

LAPORAN PENELITIAN

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mangrove Api-Api Putih (*Avicennia Alba*) Terhadap Kesembuhan Ulkus Traumatikus

(The Effect of Etanol Extract of Mangrove Leaf (*Avicennia alba*) To Healing of Traumatic Ulcer)

Devy Tri Wulandari P*, Isidora Karsini S**, Dian Mulawarmanti***

*Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran gigi Universitas Hang Tuah

***Biokimia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Ulcers are common and cause pain, difficulty in speaking, eating and swallowing. *Avicennia alba* role in the process of wound healing and has been shown to accelerate the healing process of gastric ulcer. It contains flavonoid, saponin, NSL components, minerals and vitamin C, which plays a role in wound healing. **Purposes:** To prove the effect of ethanol extract of *Avicennia alba* concentration 10%, 20%, 40% against traumatic ulcer. **Materials and Methods:** The subjects of this research were 30 wistar rats that were randomized into 5 different groups; K0, K1, P1, P2 and P3. (K0) control, (K1) were given hyaluronic acid, (P1) were given extract of *Avicennia alba* 10%, (P2) were given extract of *Avicennia alba* 20%, and (P3) were given extract of *Avicennia alba* 40%. The subject was wounded using amalgam stopper that has been heated before. Subject was given topical application once daily. The ulcer's diameter was measured at the second day until the day cured using digital caliper. Data were analyzed using One way ANOVA test. **Result:** The result showed signification of $p < 0,05$, showed that there were difference diameters between two groups. The average diameter differences of traumatic ulcer among rat are: 0,75 mm (K0), 1,51 mm (K1), 1,01 mm (P1), 2,02 mm (P2), and 1,70 mm (P3). The results showed statistically significant value of $p > 0.05$ which there was no difference in effectiveness *Avicennia alba* extract in the K1 group. **Conclusions:** Ethanol extract of *Avicennia alba* 10%, 20%, and 40% have effect in the healing of traumatic ulcer. The effectiveness of those were the same as giving a 0.2% hyaluronic acid. The concentration 20% of *Avicennia alba* was effective to the healing of traumatic ulcer

Keywords: *Avicennia alba*, wound healing, traumatic ulcer diameter.

Correspondence: Isidora Karsini S, Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone. 031-5912191, Email: Isidora_karsini_drg@yahoo.com

ABSTRAK

Latar belakang: Ulkus sering dijumpai pada masyarakat dan menyebabkan rasa nyeri, kesulitan berbicara, makan maupun menelan. *Avicennia alba* telah terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan ulkus pada mukosa lambung. *Avicennia alba* mengandung flavonoid, saponin, komponen NSL, mineral dan vitamin C yang berperan dalam penyembuhan luka. **Tujuan:** Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun *Avicennia alba* konsentrasi 10%, 20%, dan 40% terhadap kesembuhan ulkus traumatikus. **Bahan dan Metode:** Subyek penelitian 30 ekor tikus wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok. (K0) tanpa perlakuan, (K1) pemberian asam hialuronat, (P1) ekstrak *Avicennia alba* 10%, (P2) ekstrak *Avicennia alba* 20%, (P3) ekstrak *Avicennia alba* 40%. Subyek dilukai dengan amalgam stopper yang dipanaskan. Subyek diberikan aplikasi topikal 1 kali sehari sampai pada hari tampak adanya kesembuhan. Pengukuran diameter ulkus dilakukan pada hari ke-2 sampai hari terlihat adanya kesembuhan ulkus traumatikus menggunakan kaliper digital. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji one way ANOVA. **Hasil :** Hasil uji statistik menunjukkan nilai signifikansi $p < 0,05$ yaitu terdapat perbedaan selisih diameter antara dua kelompok. Rerata selisih diameter ulkus traumatikus pada tikus berturut-turut sebesar: 0,75 mm (K0), 1,51 mm (K1), 1,01 mm (P1), 2,02 mm (P2), dan 1,70 mm (P3). Hasil statistik menunjukkan nilai signifikansi $p > 0,05$ yaitu tidak terdapat perbedaan efektifitas ekstrak *Avicennia alba* dengan kelompok K1. **Simpulan:** Konsentrasi ekstrak etanol *Avicennia alba* 10%, 20%, dan 40% memiliki pengaruh terhadap kesembuhan ulkus traumatikus, efektifitas ekstrak etanol *Avicennia alba* sama seperti pemberian asam hialuronat 0,2%. Konsentrasi etanol ekstrak *Avicennia alba* paling efektif yaitu 20% terhadap kesembuhan ulkus traumatikus.

Kata kunci: *Avicennia alba*, diameter ulkus traumatikus, penyembuhan luka

Correspondence: Isidora Karsini S, Bagian Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah, Arief Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5912191, Email: Isidora_karsini_drg@yahoo.com

PENDAHULUAN

Prevalensi terjadinya ulkus traumatikus rongga mulut diperkirakan lebih dari 25% dari populasi di seluruh dunia.¹ Ulkus traumatikus rongga mulut dapat terjadi pada orang dewasa, maupun anak-anak.^{2,3} Ulkus traumatikus rongga mulut yang terjadi pada anak-anak bila tidak diatasi maka akan menyebabkan kesukaran makan dan minum sehingga anak akan kekurangan asupan makanan. Hal ini dikarenakan adanya rasa nyeri dan rasa tidak nyaman yang mengakibatkan anak menjadi rewel dan tidak mau makan sehingga berat badan anak pun terhambat.⁴

Ulkus traumatikus rongga mulut dapat sembuh pada 7-10 hari, atau 10-14 hari meskipun tanpa pengobatan karena perawatan ulkus traumatikus dapat dilakukan dengan cara menghilangkan faktor-faktor penyebabnya.^{3,5,6} Penyebab ulkus traumatikus rongga mulut dapat disebabkan oleh faktor trauma mekanis, kimia atau panas, termal atau suhu, serta radiasi.⁷ Oleh karena itu ulkus traumatikus rongga mulut sering diabaikan, padahal bila ulkus traumatikus rongga mulut dibiarkan akan terjadi resistensi hingga terjadi luka yang tidak kunjung sembuh.⁸

Terapi ulkus traumatikus rongga mulut hingga saat ini masih bersifat

simptomatis, mengeliminasi faktor penyebab, dan mempercepat proses penyembuhan luka.^{3,8} Saat ini pengobatan untuk ulkus traumatik rongga mulut menggunakan asam hialuronat 0,2 %. Asam hialuronat mampu merangsang terjadinya proses penyembuhan luka, migrasi, dan mitosis dari fibroblas dan sel epitel, tetapi penggunaan asam hialuronat dapat menyebabkan alergi atau reaksi hipersensitivitas dan harganya masih relatif mahal.^{9,10}

Pengobatan menggunakan bahan alam disebabkan karena obat tradisional herbal memiliki efek samping yang relatif sedikit dibandingkan dengan obat sintetis.¹¹ Sejak abad yang lalu, masyarakat pesisir di beberapa wilayah Indonesia seperti Cilacap, Palembang, Bekasi, dan Tangerang telah memanfaatkan mangrove sebagai obat tradisional.¹² Indonesia merupakan kawasan ekosistem mangrove terluas di dunia dan keragaman jenis mangrove yang tersebar di wilayah pesisir Sumatra, Kalimantan, Jawa, Sulawesi, Bali, NTB, NTT, dan Papua.¹³ Mangrove disamping memiliki manfaat sebagai ekologi, juga mempunyai manfaat sebagai sumber pangan dan bahan untuk pengobatan, namun masyarakat Indonesia belum banyak mengetahui bahwa mangrove memiliki potensi sebagai bahan obat-obatan.^{14,15}

Beberapa jenis tumbuhan yang tergolong dalam genus *Avicennia* menghasilkan bahan-bahan yang dapat digunakan untuk keperluan pengobatan, pangan, pakan, perumahan dan farmasi. Tumbuhan mangrove yang tergolong dalam genus *Avicennia* yaitu *Avicennia alba*, *Avicennia marina*, dan *Avicennia lanata*.¹² *Avicennia alba* (Aa) salah satu jenis mangrove dengan nama lain

api-api putih yang memiliki kandungan nutrisi dan senyawa fenolik cukup tinggi sebesar 11,73 mg yang bermanfaat sebagai antioksidan dan mempunyai peranan dalam proses penyembuhan luka.¹⁶ Aa juga telah dilaporkan bersifat non sitotoksik dan dapat digunakan sebagai bahan obat.⁶ Aa memiliki kandungan antara lain alkaloid, saponin, tannin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, steroid, dan glikosida.¹²

Kandungan saponin pada Aa berperan sebagai antimikroba, antiradang, antibiotik, obat hemolitik, hipoglikemi, dan sitotoksik.^{12,17,18} triterpenoid berperan sebagai antiradang dan antikarsinogenik.^{12,17,18} Aa kaya akan sumber *naphthoquinone*.¹⁷ *Naphthoquinone* dan flavonoid dapat memberikan aktivitas penyembuhan luka dan anti inflamasi secara signifikan.¹⁹ Berdasarkan analisis fitokimia pada tanaman genus *Avicennia*, daun Aa memiliki kandungan fenolik, sedangkan pada daun *Avicennia marina* (Am) tidak menunjukkan adanya kandungan fenolik.¹² Senyawa fenolik merupakan antioksidan yang berperan untuk menangkap radikal bebas sebagai penyebab dan patofisiologi penuaan dan inflamasi serta diyakini sebagai konsep penting untuk mempertahankan kondisi sistem biologis yang sehat.¹⁶ Am maupun Aa memiliki kandungan nutrisi yang hampir sama dan berpotensi dalam penyembuhan luka. Kandungan nutrisi lebih banyak terdapat pada daun daripada biji.¹²

Ekstrak daun Aa telah digunakan pada penelitian untuk penyembuhan ulser pada mukosa lambung.¹⁹ Berdasarkan penelitian sebelumnya pada ekstrak daun *Avicennia Marina* (api-api jambu)

dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% memberikan pengaruh kesembuhan terhadap ulkus traumatikus rongga mulut dengan melihat selisih diameter ulkus traumatikus rongga mulut²⁰ sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan ekstrak etanol daun *Aa* dalam satu famili *Avicennia* untuk mempercepat proses penyembuhan luka pada rongga mulut khususnya pada ulkus traumatikus. Umumnya cara mengekstrak menggunakan suatu pelarut. Etanol merupakan pelarut dalam proses ekstraksi. Pelarut merupakan faktor yang menentukan kualitas ekstraksi dan fungsi pelarut harus memiliki daya yang besar untuk melarutkan.²¹ Penelitian ekstrak daun *Aa* pada ulcer pada mukosa lambung menggunakan pelarut etanol 96%.²⁰ Berdasarkan acuan yang tersebut diatas, maka ingin diketahui Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mangrove api-api putih (*Avicennia alba*) dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% terhadap kesembuhan ulkus traumatikus pada tikus *Rattus Novergicus Strain Wistar*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian *true experimental laboratory*. Rancangan penelitian ini adalah *post test only control group design*. Sampel yang digunakan sebanyak 30 ekor tikus wistar jantan yang terbagi atas 5 kelompok. Penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan dengan dasar pertimbangan sifat jenis kelamin jantan yang lebih mudah dikontrol dalam proses penyembuhan karena tidak terpengaruh oleh faktor hormonal

pada saat menstruasi. Tikus wistar dipilih sebagai hewan coba karena memiliki metabolisme tubuh yang hampir sama dengan manusia.²²

Pada penelitian ini tikus diadaptasi dalam kandang ukuran 40 cm x 30 cm x 14 cm dan ditempatkan dalam ruangan yang cukup udara dan cahaya. Makanan diberikan tiap pagi, siang, dan malam. Sedangkan minuman diberikan dalam botol 300 ml yang dilengkapi pipa kecil dan diisi air matang. Hewan coba diadaptasikan selama 1 minggu untuk mendapatkan kesehatan umum yang baik dan penyesuaian dengan lingkungan. Selanjutnya tikus dibagi menjadi 5 kelompok, (K0) kontrol negatif, (K1) kontrol positif, (P1) pemberian ekstrak *Aa* 10%, (P2) pemberian ekstrak *Aa* 20%, (P3) pemberian ekstrak *Aa* 40%.

Pada hari pertama masing-masing tikus *Wistar* sebelum mendapat perlakuan dilakukan anestesi dengan menggunakan *ketamine* dan *xylazine* secara intramuskular yang bertujuan agar hewan coba tidak mengalami rasa sakit pada saat perlakuan awal. Kemudian membuat ulkus dengan menggunakan *amalgam stopper* yang mempunyai ukuran penampang ± 3 mm yang telah dipanaskan diatas burner yang diberi spiritus selama 30 detik.^{20,22}

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 (eritem).⁷ Ulkus diukur dengan menggunakan kaliper digital yang dilakukan pada hari kedua sampai hari terlihat adanya kesembuhan pada ulkus.

Kelompok K0 tanpa perlakuan, aplikasi topikal gel Asam hialuronat 0,2% pada kelompok K1, aplikasi topikal gel daun mangrove Aa gel 10% pada kelompok P1, aplikasi topikal gel daun mangrove Aa gel 20% pada kelompok P2, aplikasi topikal gel daun mangrove Aa gel 40% pada kelompok P3. Aplikasi obat secara topikal dilakukan 1 kali sehari sampai pada hari terlihat adanya kesembuhan pada salah satu unit eksperimen.

Data dianalisis secara analitik dengan skala data rasio menggunakan SPSS dan dilakukan uji parametrik. Sebelum uji parametrik dilakukan uji normalitas terlebih dahulu dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini kurang dari 50 sampel. Setelah dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene test*. Uji *one way ANOVA* karena berdasarkan tujuannya, termasuk jenis penelitian komparatif dengan variabel numerik dapat dilakukan apabila > 2 kelompok tidak berpasangan, data tersebut normal dan data tersebut homogen. Bila dalam uji normalitas distribusi data tersebut tidak normal ataupun tidak homogen maka dapat dilakukan transformasi data. Apabila setelah dilakukan transformasi data tetap tidak ada perubahan maka dapat dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.²³

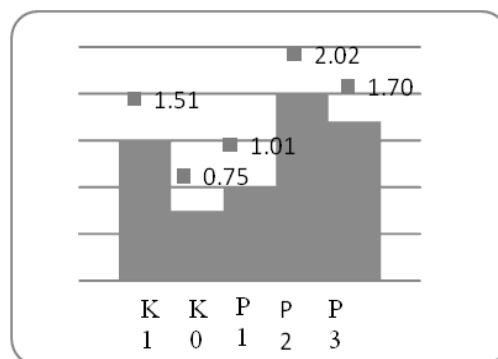
HASIL

Data yang diperoleh selanjutnya diuji dengan menggunakan uji statistik dengan taraf signifikansi 95% ($p=0,05$) lalu diolah dengan program SPSS versi

17. Data hasil penelitian dianalisis secara deskriptif.

Tabel 1. Hasil uji statistik deskriptif

Kelompok	Jumlah	Rerata Standar Deviasi	±
K0	6	.7483 .16738	±
K1	6	1.5117 .70766	±
P1	6	1.0050 .13004	±
P2	6	2.0150 .71799	±
P3	6	1.7033 .52018	±



Gambar 1. Diagram rerata selisih diameter ulkus traumatikus pada hari ke-2 dengan hari ke-6

Berdasarkan diagram rerata selisih diameter ulkus traumatikus diatas menunjukkan bahwa konsentrasi 20% ekstrak gel daun mangrove Aa paling tinggi dalam mempengaruhi kesembuhan ulkus traumatikus dibandingkan kelompok lainnya.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Distribusi (*Shapiro-Wilk*)

Kelompok	Sig.
K0	.162
K1	.083
P1	.785
P2	.355
P3	.303

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas (*Levene test*)

Variabel	Sig.
Selisih diameter	.003

Hasil uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ($p > 0,05$) pada masing-masing kelompok perlakuan. Hasil uji *Levene* didapatkan nilai signifikansi 0.003, sehingga dapat disimpulkan bahwa data hasil penelitian homogen ($p > 0,05$).

Hasil data diketahui memiliki distribusi data yang normal dan memiliki varians yang homogen. Oleh karena itu, uji dilanjutkan dengan menggunakan uji *one way ANOVA* karena desain atau rancangan penelitian ini menggunakan lebih dari 2 kelompok yang tidak berpasangan dengan skala pengukuran numerik (rasio). Uji *one way ANOVA* ini digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan pada tiap kelompok baik secara terpisah maupun bersama-sama.

Tabel 4. Hasil Uji *One Way ANOVA*

Kelompok	F	Sig.
Antar perlakuan dalam perlakuan	12.338	.000

Pada uji *one way ANOVA*, diperoleh nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan). Maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan selisih diameter antara dua kelompok. Selanjutnya dilakukan analisis *Post Hoc* untuk mengetahui apakah ada perbedaan selisih diameter ulkus traumatikus yang bermakna antara dua kelompok dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Tabel 2. Hasil uji *Post Hoc*

Kelompok	K1	P1	P2	P3
K0	.000*	.025*	.000*	.000*
K1		.056	.093	.328
P1			.001*	.006*
P2				.460

Keterangan: *ada perbedaan bermakna

Dari hasil uji *Post Hoc* diatas didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara selisih diameter pada kelompok K1 dibandingkan dengan kelompok K0 ($p = 0.000$), dimana rerata selisih diameter $K1 > K0$. Kelompok K0 dibandingkan dengan kelompok P1 ($p = 0.025$), dimana rerata selisih diameter $P1 > K0$. Kelompok K0 dibandingkan dengan kelompok P2 ($p = 0.000$), dimana rerata selisih diameter $P2 > K0$. Kelompok K0 dibandingkan dengan kelompok P3 ($p = 0.000$), dimana rerata selisih diameter $P3 > K0$. Kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok P2 ($p = 0.001$), dimana rerata selisih diameter $P2 > P1$. Kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok P3 ($p = 0.006$), dimana rerata selisih diameter $P3 > P1$.

Data hasil analisis *Post Hoc* juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara selisih diameter dengan nilai signifikansi $p > 0,05$, antara lain kelompok K1 dibandingkan dengan kelompok P1 ($p = 0.056$), kelompok K1 dibandingkan dengan kelompok P2 ($p = 0.093$), kelompok K1 dibandingkan dengan kelompok P3 ($p = 0.328$), dan kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok P3 ($p = 0.460$).

PEMBAHASAN

Mangrove *Avicennia alba* merupakan tumbuhan laut yang kaya senyawa organik dan anorganik yang

mulai dimanfaatkan dalam beberapa aspek, baik pengobatan, pangan, maupun perumahan. *Ava* salah satu jenis mangrove dengan nama lain api-api putih yang memiliki kandungan nutrisi dan senyawa fenolik bila dibandingkan spesies *Avicennia* lainnya yang bermanfaat sebagai antioksidan dan mempunyai peranan dalam proses penyembuhan luka.^{16,12} Penelitian ini bertujuan mengetahui kemampuan dari ekstrak etanol daun *Avicennia alba* untuk mempercepat proses penyembuhan luka pada rongga mulut khususnya pada ulkus traumatikus.

Penggunaan sampel hewan coba berupa tikus *Rattus Novergicus Strain Wistar* berjenis kelamin jantan dengan usia 12-14 minggu atas dasar pertimbangan sifat jenis kelamin jantan yang lebih mudah dikontrol dalam penelitian sehingga diharapkan tidak ada pengaruh hormonal dalam proses penyembuhan, disamping itu tikus *Rattus Novergicus Strain Wistar* merupakan jenis mamalia yang mempunyai metabolisme sama dengan manusia. Penggunaan hewan coba tikus hasilnya dapat digeneralisasikan pada manusia dimana umur tikus 3,5 bulan setara dengan usia 6-7,5 tahun manusia.^{24,25}

Penelitian ini menggunakan amalgam stopper yang telah dipanaskan dalam pembuatan ulkus traumatikus. Sejauh ini kerusakan jaringan yang disebabkan panas (termal) tidak hanya dipengaruhi oleh faktor suhu dan lama pemajanan, tetapi juga dipengaruhi ketebalan kulit, usia penderita dan vaskularisasi pada area jejas. Dalam proses penyembuhan luka bakar terjadi tahapan koagulasi, stasis, dan hyperemia.²⁶

Penelitian ini menggunakan konsentrasi ekstrak etanol daun *Aa*

10%, 20%, dan 40%. Konsentrasi ekstrak tersebut didapatkan dari penelitian pendahuluan pada *Avicennia Marina* yang memiliki kandungan hampir sama dengan *Aa* dalam genus *Avicennia*, dimana pada konsentrasi 10%, 20%, dan 40% merupakan konsentrasi yang berpengaruh dalam kesembuhan ulkus traumatikus.²⁰ Penggunaan pelarut etanol 96% dimungkinkan memberikan kualitas ekstraksi yang baik tanpa mengurangi kandungan organik maupun anorganik dalam daun *Aa*. Kelompok K0 merupakan kelompok tanpa perlakuan, hal ini digunakan sebagai panduan untuk mengetahui lama penyembuhan ulkus traumatikus rongga mulut secara normal.

Berdasarkan uji analisis *Post Hoc* (tabel 5.6), menunjukkan bahwa terlihat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif (K0) dengan kelompok kontrol positif (K1) ($p < 0,05$). Kelompok K1 merupakan kelompok yang diberi perlakuan yaitu pemberian asam hialuronat 0,2% secara topikal yang telah dipasarkan dalam sediaan gel produk jadi dan sebagai obat paten dalam penyembuhan ulkus traumatikus yang memiliki komposisi asam hialuronat 0,2%, xylitol serta bahan tambahan lain.²⁷

Asam hialuronat merupakan bagian penting dari matriks ekstra seluler dan merupakan salah satu glikosaminoglikan (GAG) utama yang dikeluarkan selama perbaikan jaringan.⁹ Asam hialuronat mampu meningkatkan proses penyembuhan luka dengan mekanisme aktivasi dan modulasi respon inflamasi yaitu memicu proses peningkatan migrasi sel-sel radang serta pemicu proliferasi, migrasi sel fibroblast, dan sel epitel.^{28,29} Asam hialuronat

mengandung banyak air, serta menyediakan matriks yang meningkatkan migrasi sel. Adhesi glykoprotein, termasuk fibronectin, laminin, dan tenascin, terdapat diseluruh matriks awal sehingga memfasilitasi pertambahan dan migrasi sel. Reseptor integrin pada permukaan sel terikat pada matriks GAG dan glikoprotein. Ketika fibroblas memasuki dan mengisi luka, sel yang terikat tersebut menggunakan hialuronidase untuk mendigesti matriks sementara yang kaya akan asam hialuronat dan kemudian menimbun lebih banyak GAG. Selanjutnya fibroblas menimbun kolagen diatas fibronectin dan GAG dalam susunan tak teratur.³⁰

Asam hialuronat berhubungan erat dengan kolagen jaringan ikat. Protein penghubung secara nonkovalen mengikat protein inti proteoglikan secara elektrostatis berikatan pada serabut kolagen sehingga membentuk matriks berikatan silang.³¹ Asam hialuronat mempunyai peran penting dalam mempengaruhi kecepatan migrasi sel-sel pada proses penutupan luka, inflamasi, angiogenesis, reepitelisasi dan proliferasi sel.^{29,30}

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K0 dengan kelompok P1, P2, maupun P3 yang diberi gel Aa 10%, 20%, dan 40% ($p < 0,05$). Hasil statistik tersebut disebabkan karena kandungan Aa telah terbukti memiliki kandungan yang berpotensi dalam mempercepat penyembuhan luka. Hal ini berdasar pada penelitian sebelumnya pada daun Aa yang terbukti berpengaruh dalam kesembuhan ulkus pada mukosa lambung.¹⁹ Adapun kandungan Aa yang berperan dalam kesembuhan luka

yaitu flavonoid, saponin, komponen NSL, mineral, dan vitamin C.¹³

Kandungan flavonoid dari ekstrak daun Aa berperan dalam proses antiinflamasi.¹⁷ Mekanisme flavonoid dalam menghambat proses terjadinya inflamasi melalui dua cara, yaitu dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endothelial, sedangkan mekanisme antiinflamasi saponin adalah dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat kenaikan permeabilitas vascular.³² Aktivitas antiinflamasi ini flavonoid menyebabkan pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi pada area jejas yang bertujuan agar tidak terjadi kerusakan jaringan yang berlebihan sehingga proses inflamasi terjadi secara optimal.³³

Flavonoid dapat digunakan sebagai obat pada keadaan patologi seperti terjadinya gangguan permeabilitas dinding pembuluh darah. Terjadinya kerusakan pembuluh darah kapiler akibat radang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga darah (terutama plasma darah) akan keluar dari kapiler jaringan, diikuti dengan terjadinya respon inflamasi. Bahan ini akan bekerja pada endothelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang sehingga mempercepat proses penyembuhan luka.³² Selain itu, flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan dengan menghambat peroksidasi dari lipid dan berpotensi menginaktivasi oksigen triplet sehingga flavonoid dapat berfungsi sebagai toksin kuat untuk membunuh bakteri dan membantu proses mempercepat inflamasi.^{17,34}

Senyawa fenolik dalam *Aa* merupakan antioksidan yang berperan untuk menangkap radikal bebas sebagai penyebab dan patofisiologi penuaan dan inflamasi serta diyakini sebagai konsep penting untuk mempertahankan kondisi sistem biologis yang sehat.¹⁶

Metabolit sekunder yang dapat terkandung pada *Aa* adalah fraksi senyawa *Non Saponifiable Lipid* (NSL) yaitu triterpenoid, alkaloid, tannin, alkana, alkohol rantai panjang dan fitosterol.³⁵ Tanin berperan dalam kontraksi luka dan tingkat peningkatan epitelialisasi.³⁶

Pemberian ekstrak daun mangrove api-api putih yang memiliki kandungan vitamin C, fenolik dan mineral (Ca, Mg, K, Na) maka akan mempercepat proses proliferasi dengan ditandai meningkatnya jumlah fibroblas, kolagen, dan terbentuknya ikatan yang kuat antara fibroblas dan matriks ekstraseluler.^{9,13} Apabila proses proliferasi terjadi dengan cepat maka akan berpengaruh pada regenerasi dan proses penyembuhan luka juga akan terjadi secara cepat.

Berdasarkan hasil statistik dalam penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) dari masing-masing kelompok P1, P2, maupun P3 bila dibandingkan dengan kelompok K1. Meskipun kandungan dalam ekstrak *Aa* berbeda dengan obat asam hialuronat 0,2% tetapi memiliki khasiat yang sama dengan asam hialuronat 0,2% terhadap kesembuhan ulkus traumatikus sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif ulkus traumatikus. Hal ini terbukti pada hasil penelitian ekstrak daun *Aa* dalam proses penyembuhan ulcer pada mukosa lambung yang dibandingkan

dengan etanol ternyata memberikan pengaruh kesembuhan.¹⁹

Hasil penelitian ini terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok P2, P3 dibanding dengan kelompok P1 ($p<0,05$). Pemberian ekstrak *Aa* 20%, dan 40% lebih efektif dibandingkan konsentrasi ekstrak *Aa* 10%. Hal ini disebabkan kemungkinan dari konsentrasi *whole* ekstrak sehingga mempengaruhi jumlah senyawa aktif pada kelompok P1, dimana terjadi peningkatan dosis ekstrak pada kelompok P2 dan P3.

Kandungan saponin dalam ekstrak *Aa* bertugas sebagai antiradang, antimikroba dan dikenal sebagai senyawa yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Saponin juga berfungsi dalam infiltrasi sel radang dalam proses inflamasi.³⁷ Infiltrasi sel-sel radang akan mengaktifasi mediator pro inflamasi (IL-1, IL-6, TNF- α) dan growth factor (PDGF, TGF- β) sehingga terjadi angiogenesis. Saponin memiliki karakteristik aktivitas biologis yang sangat luas antara lain obat hemolitik, hipoglikemi, dan sitotoksik¹⁷ sehingga saponin bertugas sebagai antiproliferatif dari sel.

Penelitian ini juga didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P2 dengan kelompok P3. Hal ini dimungkinkan karena kelompok P2 dengan konsentrasi *Aa* 20% merupakan dosis yang efektif, sedangkan pada konsentrasi *Aa* 40% kemungkinan terjadi kematian sel oleh aktivitas saponin yang ada pada konsentrasi ekstrak *Avicennia alba* 40% sehingga perlu adanya uji toksisitas pada konsentrasi tersebut.

SIMPULAN

Ekstrak etanol *Aa* terbukti memiliki pengaruh terhadap kesembuhan ulkus traumatikus rongga mulut. Ekstrak etanol *Aa* dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40% memiliki efektifitas yang sama seperti asam hialuronat 0,2% yang telah dipasarkan sebagai obat paten terhadap penyembuhan ulkus traumatikus rongga mulut. Konsentrasi ekstrak etanol *Aa* 20% merupakan konsentrasi efektif dalam pengaplikasian topikal gel ekstrak etanol daun mangrove *Avicennia alba* pada ulkus traumatikus rongga mulut.

DAFTAR PUSTAKA

- Novianti R.A, Bernadetta Esty Chrismawaty, Goeno Subagyo. 2011. Effect of Allicin for Re-epithelialization During Healing in Oral Ulcer Model. The Indonesian J Dent Res, 1(2).
- Clark, Glenn T, Raymond A. 2012. Orofacial Pain: A Guide to Medications and Management. John Wiley & Sons. P. 192.
- Houston G. 2009. Traumatic Ulcer. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/1079501-overview>. Diakses 1 June 2013.
- Simanjuntak, Netti Meilani. 2011. Pengetahuan dan Sikap Ibu Tentang Oral Thrush pada Anak usia 0-3 tahun di Klinik Sally Medan. Skripsi. Universitas Sumatera Utara.
- Bricker SL. 2002. Oral Diagnosis, Oral Medicine, and Treatment Planning. 2nd edition. Hamilton, London: BC Decker Inc. P. 78.
- Shadariah M, A. Aziz and T.M. Tengku Sifzizul. 2011. Cytotoxicity Assay Activity of Methanol Extract of mangroves Leaves From Peninsular Malaysia. UMTAS.
- Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. 2008. Oral Pathologic Correlations. 5th edition. St. Louis: WB Saunders. P. 24-21.
- Mitchell RN, Kumar V, Abbas AK, Fausto N. 2009. Robbins and Cotran. Buku Saku Dasar Patologis Penyakit. Edisi 7 (Pocjet Companion to Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, 7th edition). Alih bahasa: Andry Hartanto. Editor: Inggrid Tania et al. Jakarta: EGC. H. 75- 29.
- MacKay DND and Miller ALND. 2003. Nutritional Support for Wound Healing. Alternative Medicine Review, 8(4): 359-377. Available from <http://www.pilodinal.org/assets/pdf/nutrition.pdf>. Diakses 25 June 2013.
- Kapoor, Pranav, Shabina Sachdeva, Silonie Sachdeva. 2010. Topical Hyaluronic Acid in the Management of Oral Ulcers. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132908>. Diakses 8 Juni 2013.
- Sari, Lusiana. 2006. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. Majalah Ilmu Kefarmasian, III(1) : 07-01.
- Wibowo C, Kusmana C, Suryani A, Hartati Y, Oktadiyani P. 2009. Pemanfaatan Pohon Mangrove Api-api (*Avicennia spp*) Sebagai Bahan Pangan dan Obat. Available from <http://repository.ipb.ac.id/bitstream/handle/123456789/45052/Pemanfaatan%20Pohon%20Mangrove.pdf?sequence=1>. Diakses 1 Juni 2012.
- Kusmana, cecep. Pengelolaan Sistem mangrove Secara Terpadu. 2009. Available from <http://repository.ipb.ac.id>. Diakses 1 Juni 2013.
- Setyawan AD, Winarno K. 2006. Pemanfaatan langsung Ekosistem Mangrove di Jawa Tengah dan Penggunaan lahan disekitarnya, kerusakan, dan upaya restorasinya. H. 285.
- Purnobasuki H. 2004. Potensi Mangrove Sebagai Tanaman Obat. Available from: <http://www.freewebs.com/irwantomangrove/mangroveobat.pdf>. Diakses 1 Juni 2012.
- Banerjee D, Chakrabarti S, Alok K. Hazra, Shivaji Banerjee, Jharna Ray and Biswapati Mukherjee. 2008. Antioxidant activity and total phenolics of some mangroves in Sundarbans. African Journal of Biotechnology, 7 (6): 810-805.
- Bandaranayake, W.M. 2002. Bioactivities, bioactive compounds and chemical constituents of mangrove plants. Wetlands Ecology and Management, (10): 452-421.
- Bayu A. 2009. Hutan Mangrove Sebagai Salah Satu Sumber Produk Alam Laut. Available from

- <http://isdj.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/342091523.pdf>. Diakses 13 Juni 2013.
19. Al-Attar, Atef M. 2011. Protective Effect of *Avicennia alba* Leaves Extract on Gastric Mucosal Damage Induced by Ethanol. *Research Journal of Medicinal Plant*, (4):490- 477.
 20. Mendrofa AN. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia Marina*) Terhadap Kesembuhan Ulkus Traumatikus. Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Surabaya.
 21. Moulana R, Juanda, Syarifah Rohaya. 2012. Efektifitas Penggunaan Jenis Pelarut dan Asam Dalam Proses Ekstraksi Pigmen Antosianin Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*). Available from jurnal.unsyiah.ac.id/TIPI/article/download/739/693. Diakses January 2014.
 22. Kusumawati D. 2004. Biologi Hewan Coba Bersahabat dengan Hewan Coba. Gajah Mada University Press. P. 22-5.
 23. Dahlan, M. Sopiudin. 2010. Besar Sampel dan Cara pengambilan Sampel dalam penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Edisi 3. Salemba Medika. P. 75-68.
 24. Rukmini A. 2007. Regenerasi Minyak Goreng Bekas dengan Arang Sekam Menekan Kerusakan Organ Tubuh. Seminar nasional Teknologi, A: 9-1.
 25. Andreello NA, Santos EF, Araujo MR, Lopes LR. 2012. Rat's Age Versus Human's Age: What is the Relationship? *ABCD Arq Bras Cir Dig*, 25(1): 51-49.
 26. Larjava H. 2012. Oral Wound Healing: Cell Biology and Clinical Management. USA: John Willey & Sons, Inc. P. 333
 27. Hendro, Onge M. 2013. Uji Efektifitas Aplikasi Topikal Ekstrak Daun Mangrove *Avicennia Marina* Terhadap Pertumbuhan Sel Fibroblas pada Traumatic Ulcer. Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Surabaya.
 28. Raoudi MD, Tranchepain F, Deschrevel B, Vincent JC, Bogdanowicz P, Boumediene K and Pujol JP. 2008. Differential Effects of Hyaluronan and Its Fragments on Fibroblast: Relation to Wound Healing. *Wound Repair and Regeneration*, 16: 287-274.
 29. Gomes J.A.P., Amankwah R., Powel-Richards A., Dua H.S. 2004. Sodium Hyaluronate (Hyaluronic Acid) Promotes Migration of Human Corneal Epithelial Cells in Vitro. *Br J Ophthalmol*, 88(6): 825-821. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1772195/pdf/bjo0800821.pdf>. Diakses 15 Juni 2012.
 30. Prabakti Y. 2005. Perbedaan Jumlah Fibroblas di Sekitar luka Insisi Pada Tikus yang Diberi Levobupivakain dan yang tidak diberi Levobupivakain. Tesis, Universitas Diponegoro-Semarang. Available from <http://eprints.undip.ac.id/12577/1/2005PPDS4514.pdf>. Diakses 1 Juni 2013.
 31. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. 2003. Biokimia Herper. Edisi 25. Jakarta: EGC. H. 680.
 32. Fitriyani K, Winarti L, Muslichah S, Nuri. 2011. Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) pada tikus putih. Available from <http://mot.farmasi.ugm.ac.id/files/946.%20Atik20Fitriyani.pdf>. Diakses January 2014.
 33. Nijveldt RJ, Van Nood E, Van Hoorn E, Boelens PG, Van Norren K, van Leeuwen. 2001. Flavonoids: a review of probable mechanism Nutrient, 74: 418-25. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11566638>. Diakses August, 2013
 34. Guyton AC and Hall JE. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Alih bahasa: Irawati et al. Editor: Luqnan Yanuar Rachman et al. Jakarta: EGC. H. 51
 35. Hamka M, Mohammad Basyuni, Lollie Agustina. 2012. Karakterisasi Senyawa Isoprenoid dan Pertumbuhan Semai Mangrove *Avicennia alba* Bl. Available from <http://jurnal.usu.ac.id/index.php/PFSJ/article/view/567>. Diakses 15 Juni 2013.
 36. Panda P., Tripathy G. 2009. Wound healing activity of aqueous and methanolic bark extract of *vernoia arborea* in wistar rats. *Natural product radiance* 8: 11-6.
 37. Sachin J, dkk. 2009. Simple Evaluation of wound healing activity of polyherbal formulation of roots of *ageratum conyzoides L.* *Asian J. Research Chem* 2:138-135.