

Salep Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylicereus costaricensis*) Menurunkan Ekspresi Interleukin-2 (IL-2) dan Jumlah Sel Radang Mononuklear terhadap Luka Terbuka di Kulit Tikus Strain Wistar

*The Ointment of Peel Dragon Fruit (*Hylicereus costaricensis*) Extract Decreased the Interleukin-2 (IL-2) Expression and the Number of Mononuclear Inflammation Cells toward Open Wound in Skin of Rats Wistar*

Fajar Shodiq Permata^{1*}, Ahmad Febrianto¹

¹Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya

²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya

*Email : drh.fajar@ub.ac.id

ABSTRAK

Luka terbuka lama sembuh dikarenakan fase inflammasi yang panjang. Kulit buah naga mengandung flavonoid dan vitamin C yang berfungsi antiinflammasi dan pemicu regenerasi sel. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek terapi salep ekstrak kulit buah naga (*Hylicereus costaricensis*) terhadap area ekspresi IL-2 dan jumlah sel radang mononuclear di jaringan kulit pada luka terbuka tikus (*Rattus norvegicus*) selama 6 hari perlakuan. Sebanyak 20 ekor tikus jantan, ±180 gram, Wistar dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, salep ekstrak kulit buah naga konsentrasi 5% (P1), konsentrasi 10% (P2) dan konsentrasi 15% (P3). Perlakuan luka berupa biopsi kulit area dorsal sebesar 1x1 cm. Salep diberikan secara topical 2x sehari selama 6 hari. Tikus dieuthanasia pada hari ke-7 dan jaringan kulit area luka dikoleksi. Jumlah sel radang mononuklear dihitung pada preparat kulit pewarnaan HE dan Area ekspresi IL-2 dihitung dengan ImmunoRatio® pada preparat Immunohistokimia. Data dianalisis secara statistik menggunakan One Way ANOVA dan Test Post Hoc Tukey. Hasil penelitian menunjukkan salep ekstrak kulit buah naga mampu menurunkan secara signifikan ($p < 0,05$) ekspresi IL-2 dan jumlah sel radang mononuklear dan konsentrasi salep terbaik untuk perlakuan adalah 15%. Hal ini disebabkan adanya efek dari flavonoid sebagai antiinflammasi dan vitamin C sebagai pemicu regenerasi sel. Kesimpulan penelitian adalah salep ekstrak kulit buah naga mampu sebagai kandidat bahan terapi untuk luka terbuka.

Kata kunci : luka terbuka, ekstrak kulit buah naga, IL-2, jumlah sel radang

ABSTRACT

Open wounds healing is need more time because of the long inflammatory phase. Dragon fruit skin contains flavonoids and vitamin C which function as anti-inflammatory and cell regeneration. The purpose of this study was to determine the therapeutic effects of dragon fruit skin extract ointment (*Hylicereus costaricensis*) on the area of IL-2 expression and the number of mononuclear inflammatory cells in skin tissue in open wounds of rats (*Rattus norvegicus*) for 6 days of treatment. As many as 20 male rats, ± 180 grams, Wistar were divided into 5 groups namely negative control, positive control, ointment of dragon fruit skin extract with concentration of 5% (P1), concentration of 10% (P2) and concentration of 15% (P3). Wound formedas dorsal skin biopsyof dorsal 1x1 cm. Ointment was given topically 2x/day for 6 days. Rats were euthanized on day 7thand the skin tissues of the wound area were collected. The number of mononuclear inflammatory cells was counted in skin slides of HE staining and Expression Area expression of IL-2 was measured by ImmunoRatio®in immunohistochemical slides. Data were analyzed statistically using One Way ANOVA and Tukey Post Hoc Test. The results showed that dragon fruit skin extract ointment was able to reduce

significantly ($p < 0.05$) for area expression of IL-2 and the number of mononuclear inflammatory cells and the best concentration of ointment for treatment was 15%. This is due to the effect of flavonoids as anti-inflammatory and vitamin C as a trigger for cell regeneration. The conclusion of the study was that ointment of dragon fruit peelableto become a candidate for therapeutic medicine for open wounds.

Keywords : open wound, extract of dragon fruit peel, IL-2, mononuclear inflammatory cells

PENDAHULUAN

Luka adalah rusaknya struktur dan fungsi anatomis kulit normal akibat proses patologis yang berasal dari internal dan eksternal dan mengenai organ tertentu (Potter dan Peny, 2006). Inflammasi pada luka merupakan salah satu faktor yang dapat memengaruhi kesembuhan luka.

Pada saat terjadinya luka limfosit T muncul secara signifikan pada hari kelima sampai hari ketujuh. Limfosit mempengaruhi fibroblas dengan menghasilkan sitokin seperti IL-2. Sel T memiliki peran dalam penyembuhan luka kronis. Munculnya luka kronis ditandai dengan adanya infiltrasi sel mononuklear termasuk makrofag, limfosit dan plasma sel, serta proliferasi pembuluh darah (Bratawidjaja dan Rengganis, 2014)

Penyembuhan luka adalah suatu proses koordinasi yang melibatkan hubungan antara faktor seluler, humoral dan unsur jaringan ikat. Penyembuhan luka pada umumnya dibagi atas beberapa fase yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan remodelling (Li *et al.*, 2007). Saat ini obat – obatan herbal telah banyak digunakan sebagai pengobatan salah satunya buah naga. Buah naga merupakan tumbuhan yang berasal dari daerah beriklim tropis. Buah naga biasanya hanya dimanfaatkan daging buahnya saja dan bagian kulit buahnya dibuang begitu saja, namun sebagian orang mungkin tidak mengerti bahwa pada bagian kulit buah naga tersebut mengandung banyak

zat yang berguna untuk obat antiinflamasi salah satu contohnya flavonoid (Jaafar *et al.*, 2009).

Flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman dapat berperan sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Senyawa ini berperan sebagai penangkap radikal bebas karena mengandung gugus hidroksil. Karena bersifat sebagai reduktor, flavonoid dapat bertindak sebagai donor hidrogen terhadap radikal bebas. Flavonoid dapat berkhasiat sebagai antioksidan, antibakteri dan antiinflamasi. 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 (Kurniawati, 2005).

Kulit buah naga dapat diekstrak dan dijadikan obat berupa salep yang digunakan sebagai terapi alternatif pada luka. Kulit buah naga bersifat sebagai antibakteria serta dapat merangsang pertumbuhan fibroblas untuk meningkatkan penyembuhan luka dan menghalangi penyebaran infeksi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bahwa kulit buah naga (*Hylicereus costaricensis*) dapat digunakan sebagai salah satu pilihan terapi pada luka dilihat dari penurunan ekspresi Interleukin-2 (IL-2) dan jumlah sel radang mononuklear yang terjadi dalam proses inflamasi.

MATERI DAN METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang tikus, botol minum tikus, timbangan, scalpel, gunting tajam-tajam, gunting tajam tumpul, pinset, mikroskop olympus seri BX51, autoclave, penyaring karet, gelas ukur, blender, cawan petri, oven, lemari pendingin, plastik klip, mikrotom, spuit injeksi, alat pencukur.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain Wistar dengan berat 150-250 Gram, NaCl fisiologis, alkohol 70 %, ketamin, herbal kulit buah naga, pakan pellet, iodine, minuman, vaselin album, aquades, formalin 10%, larutan xylol, parafin cair, antibodi interleukin-2.

Pada percobaan ini terdapat 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) berat 150 - 200 gram berumur 8-12 minggu. Tikus diadaptasi selama 7 hari dengan pemberian pakan basal pada semua tikus. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dengan setiap kelompok perlakuan terdiri atas 5 ekor tikus. Hewan coba dalam penelitian ini dibagi dalam lima kelompok perlakuan yaitu kontrol positif, negatif, P1, P2, dan P3.

Perlakuan Luka Pada Hewan Coba

Penelitian ini mendapatkan sertifikat Laik Etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya no 641-KEP-UB. Tikus dihandling dengan cara menjepit kepala tikus diantara jari telunjuk dan jari tengah tangan kanan dan ekor tikus dipegang dengan tangan kiri kemudian dianestesi menggunakan ketamin dengan volume 0,1ml, setelah itu daerah punggung tikus dicukur dengan cara mengolesi rambut tikus dengan sabun lalu di cukur, setelah itu dibersihkan dengan alkohol kemudian

diolasi iodine kemudian dilakukan insisi dengan ukuran $P \times L \pm 1 \times 1$ cm. Pembuatan Insisi dilakukan sampai subkutaneus (Yentidkk, 2011).

Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Naga

Sampel buah naga merah dikupas dan dibersihkan untuk memisahkan daging buah dengan kulitnya, selanjutnya kulit buah dipotong kecil-kecil kemudian dicuci setelah itu dikeringkan menggunakan oven selama 3 hari selanjutnya diblender sampai halus. Hasil yang didapat sebanyak 250 g sampel kulit buah yang telah halus diekstraksi dengan teknik maserasi basah menggunakan pelarut etanol 96%, dilakukan perendaman lalu kocok sampai benar-benar tercampur (± 30 menit), didiamkan 1 malam sampai mengendap, kemudian disaring dan filtratnya ditampung, proses perendaman ini dilakukan sampai 3 kali. Filtrat tersebut diuapkan dengan menggunakan rotary vacuum evaporator biarkan larutan etanol berhenti menetes pada labu penampung ($\pm 1,5$ sampai 2 jam untuk 1 labu) ± 900 ml sehingga didapat ekstrak kental etanol kemudian ditimbang beratnya (Cahyono, 2009).

Pembuatan Salep Ekstrak Kulit Buah Naga

Salep dibuat dengan bahan dasar vaselin album. Menurut Naibaho dkk (2013), salep dengan bahan dasar hidrokarbon memiliki waktu kontak dan daya absorpsi yang tinggi dibandingkan dengan basis salep lainnya. Selain itu, basis hidrokarbon menunjukkan daya antibakteri yang lebih besar dibandingkan basis lainnya. Pembuatan salep ekstrak kulit buah naga dilakukan dengan metode pencampuran, yaitu dengan mencampur vaselin album dan ekstrak kulit buah naga kemudian diaduk berlawanan dengan arah jarum

jam hingga vaselin album dan ekstrak homogen. Sediaan salep kemudian dioleskan pada kaca untuk memastikan bahwa salep sudah homogen.

Pemberian Terapi Salep Ekstrak Kulit Buah Naga

Pemberian salep dilakukan dua kali sehari setiap 12 jam (Smith, 2015) dengan cara mengoleskan salep di area luka selama 6 hari, sesuai dengan periode fase proliferasi selama penyembuhan luka (Broughton *et al*, 2006). Konsentrasi yang diberikan yaitu perlakuan 1 (5%), perlakuan 2 (10%), perlakuan 3 (15%).

Pengambilan Jaringan Kulit

Pengambilan kulit pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan pada hari ke-6 yang selanjutnya diikuti pengambilan atau pemotongan jaringan. Langkah awal yang dilakukan yaitu euthanasi dengan cara dislokasi leher. Pemotongan dilakukan pada bagian subkutan, tikus diletakkan dengan posisi dorso ventral pada papan penyayatan. Bagian kulit tempat area luka dikoleksi dan dibilas dengan NaCl fisiologis 0,9% kemudian dimasukkan dalam formalin 10%. Kulit kemudian diproses pembuatan blok jaringan paraffin.

Kulit yang telah dipotong selanjutnya akan melalui beberapa proses yaitu Fiksasi, yaitu proses perendaman organ kulit pada larutan formalin 10%. Dehidrasi, yaitu perendaman kulit pada etanol bertingkat 70%, 80%, 90%, 95%. Clearing, yaitu perendaman kulit pada xylol bertingkat xylol I, II, III. Embeding yaitu memasukan kulit pada parafin cair. Section, yaitu perendaman kulit pada cetakan blok parafin kemudian dipotong $\pm 5 \mu\text{m}$ lalu diletakan pada waterbath. Affixing, yaitu pengambilan irisan yang

paling sempurna dan diletakan pada kaca objek dan preparat kosong (belum terwarnai) telah selesai. Proses selanjutnya pewarnaan preparat dengan beberapa cara yaitu Deparafinisasi, yaitu menghilangkan parafin yang masih melekat pada kaca objek. Rehidrasi, yaitu perendaman pada etanol bertingkat. Staining, yaitu pewarnaan dengan Hematoxilin Eosin (HE). Mounting, yaitu penetasan etelan pada kaca objek dan ditutup kaca cover kemudian dilakukan pelabelan (Setiabudi, 2005).

Ekspresi IL-2 Dengan Metode Imunohistokimia (IHK)

Metode Imunohistokimia (IHK) menggunakan indirect method atau metode tidak langsung yaitu menggunakan dua macam antibodi, antibodi primer anti IL-2 (Bio Legend No Katalog 500301) dan antibodi sekunder polyvalen berlabel biotin. Selanjutnya preparat diberi kompleks enzim yaitu Strep Avidin Horse Radish Peroxidase (SA-HRP) kemudian dilakukan pewarnaan dengan pewarna diaminobenzidine (DAB), pengamatan ekspresi interleukin-2 dilakukan dengan mikroskop perbesaran 400x dengan lima bidang pandang pengamatan. Setelah itu hasil pengamatan difoto. Hasil foto dari mikroskop kemudian diproses menggunakan software ImmunoRatio® untuk mengamati area ekspresi IL-2.

Perhitungan Jumlah Sel Radang Mononuklear

Preparat sampel yang sudah dibuat histopatologi dan telah diwarnai dengan pewarnaan Hematosin Eosin (HE), diamati dibawah mikroskop perbesaran 400x hingga 1000x. Diamati sel radang yang muncul dan dihitung jumlahnya dengan aplikasi Image Raster 3®. Dihitung jumlah sel radang

mononuklear antara dosis pemberian terapi salep ekstrak kulit buah naga dengan perlakuan yang berbeda dan dibandingkan dengan organ hewan coba yang diberikan kontrol negatif. Sel radang mononuklear memiliki ciri – ciri inti sel besar dan berwarna gelap serta sitoplasmanya terlihat tipis.

Analisa Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan analisis kuantitatif statistik untuk menghitung jumlah sel radang mononuklear dan ekspresi IL-2 dengan uji one way ANOVA dan uji lanjutan BNJ (Beda Nyata Jujur). ANOVA dan BNJ digunakan untuk mengetahui apakah terapi yang diberikan dapat berpengaruh terhadap parameter yang diamati, dan data yang diperoleh dianalisis dalam analisis kuantitatif, dengan tingkat kesalahan (α) sebanyak 0,05%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekspresi Interleukin-2

Metode imunohistokimia (IHK) merupakan suatu proses identifikasi protein spesifik pada jaringan atau sel menggunakan antibodi. Ekspresi Interleukin-2 (IL-2) dengan teknik imunohistokimia ditunjukkan dengan

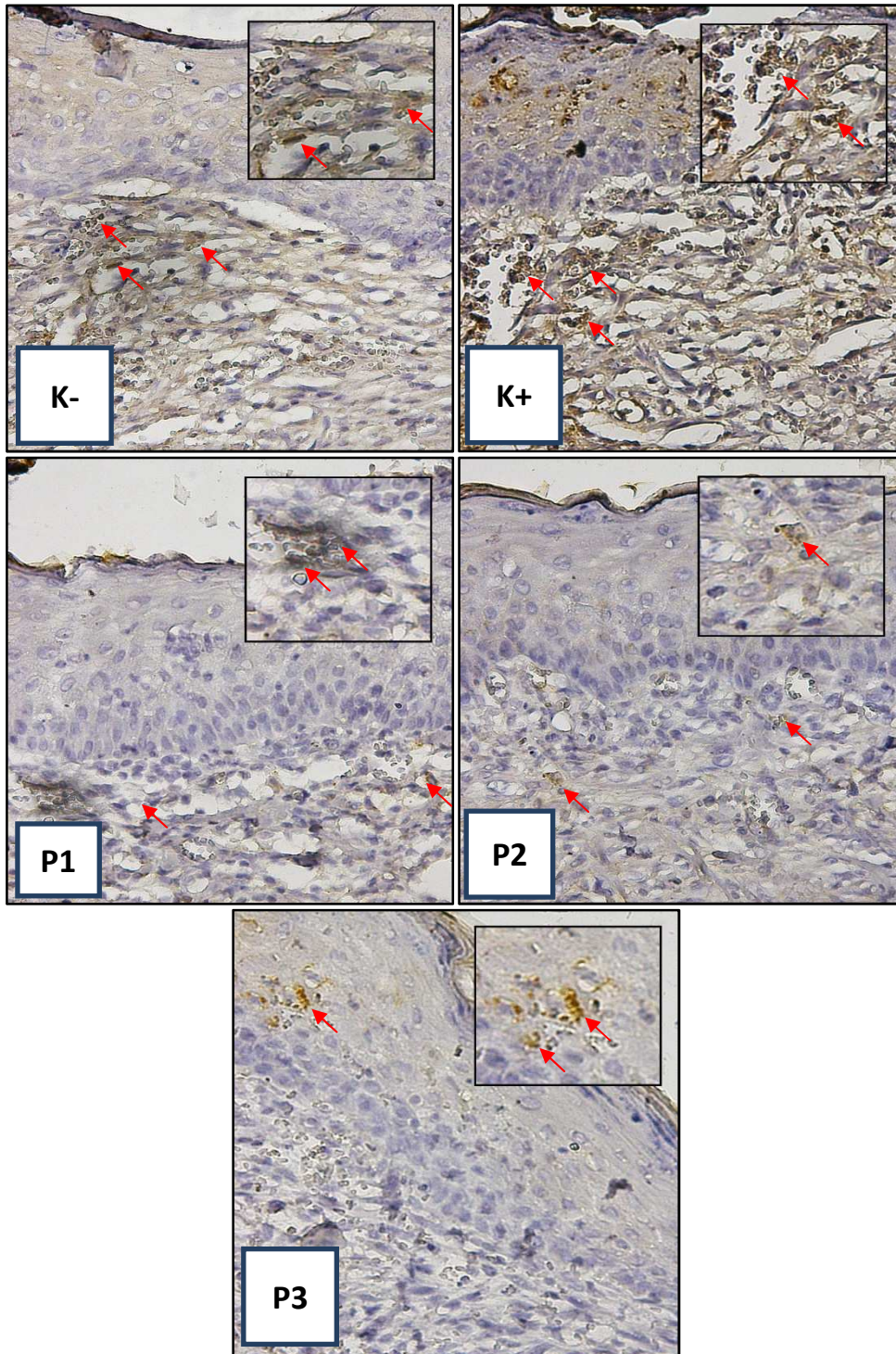
adanya ekspresi warna kecoklatan pada bagian sitoplasma. Adanya warna coklat diakibatkan oleh adanya ikatan antaraantigen dan antibodi yang berada pada jaringan. Antibodi yang diberikatan pada penelitian ini digunakan 2 jenis antibodi yaitu antibodi primer yang berikatan dengan antigen pada jaringan, dan antibodi sekunder berlabel biotin. Pemberian antibodi sekunder diikuti dengan penambahan enzim berupa SA-HRP (Strept-Avidin Horseradish Peroxidase) dan substratnya berupa kromogen DAB. Kromogen DAB merupakan substrat dari peroksidase yang dapat menghasilkan warna kecoklatan, sehingga akan terbentuk warna yang lebih jelas pada jaringan (Elias *et al*, 1989). Hasil penelitian mengenai pengaruh terapi salep ekstrak kulit buah naga terhadap ekspresi IL-2 tikus model pasca diberi luka terbuka dengan metode imunohistokimia dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Pengukuran presentase area ekspresi IL-2 dilakukan dengan menggunakan software Immunoratio® dan didapatkan jumlah rata-rata ekspresi IL-2 pada **Tabel 1**. Data yang diperoleh kemudian diuji statistik dengan menggunakan one way ANOVA dengan hasil uji statistik.

Tabel 1. Terapi salep ekstrak kulit buah naga terhadap ekspresi Interleukin-2 (IL-2).

Kelompok Perlakuan	Rata-rata presentase ekspresi IL-2	Peningkatan ekspresi IL-2 terhadap Kontrol negatif	Penurunan ekspresi IL-2 terhadap Kontrol Positif
Kontrol negatif	28,92 ± 5,10a	-	-
Kontrol positif	49,5 ± 0,92d	71,18%	-
P1 (5%)	45,17 ± 3,14c	-	8,75%
P2 (10%)	41,46 ± 6,36b	-	16,25%
P3 (15%)	36,65 ± 3,80a	-	37,75%

Permata dkk. : Salep Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylicereus costaricensis*) Menurunkan Ekspresi Interleukin-2 (IL-2) dan Jumlah Sel Radang Mononuklear terhadap Luka Terbuka di Kulit Tikus Strain Wistar



Gambar 1: Ekspresi IL-2 jaringan kulit tikus dengan pewarnaan imunohistokimia (perbesaran 400x).

Keterangan : Ekspresi IL-2 ditandai dengan perubahan warna sel menjadi coklat, dapat dilihat pada gambar yang ditunjukkan oleh panah merah.

Hasil perhitungan ekspresi IL-2 pada kelompok tikus kontrol negatif menunjukkan ekspresi IL-2. Adanya ekspresi IL-2 pada jaringan kulit

adalah normal karena sitokin IL-2 secara alami terdapat di dalam tubuh dalam jumlah relatif sedikit sebagai komponen imunitas. Gambaran ekspresi

IL-2 ditandai dengan warna coklat pada bagian sitoplasma. IL-2 merupakan sitokin yang berfungsi untuk merangsang dan mengaktifkan sistem imun terhadap respon inflamasi, dimana dalam keadaan normal, antigen yang masuk memicu reaktivitas imun pada imunitas nonspesifik maupun spesifik (Baratawidjaja, 2014). IL-2 adalah salah satu sitokin yang berperan dalam mengatur respon imun, secara potensial meningkatkan proliferasi dan fungsi sel T, sel B, dan sel NK, memperbaiki pembentukan antigen, dan meningkatkan produksi dan pelepasan dari sitokin lainnya (Asep dkk, 2014). Pada kelompok tikus kontrol positif terdapat ekspresi IL-2 yang melebihi kelompok negatif. Hal ini disebabkan karena pada kelompok positif tidak diberi terapi namun tetap diberikan perlakuan luka terbuka sehingga akan menyebabkan meningkatnya ekspresi IL-2. Adanya peningkatan ekspresi IL-2 pada kelompok kontrol positif akan menyebabkan terjadinya peningkatan dari sistem imunitas pada tikus. Seiring meningkatnya ekspresi IL-2 maka akan meningkatkan pula jumlah sel radang mononuklear seperti limfosit dan monosit sehingga kesembuhan luka akan mengalami penurunan.

Berdasarkan **Tabel 1** ditunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar perlakuan ($p < 0,05$). Pada perbandingan antara kontrol positif terhadap kontrol negatif terdapat peningkatan ekspresi IL-2 sebesar 71,18%. Nilai ekspresi IL-2 kontrol negatif dan P1 (perlakuan 1) konsentrasi 5% menunjukkan perbedaan nyata. Perbandingan antara kontrol positif dibandingkan dengan P1 (perlakuan 1) konsentrasi 5% didapati adanya penurunan ekspresi IL-2 sebanyak 8,75%, namun belum bisa mendekati ekspresi IL-2 kontrol negatif. Nilai

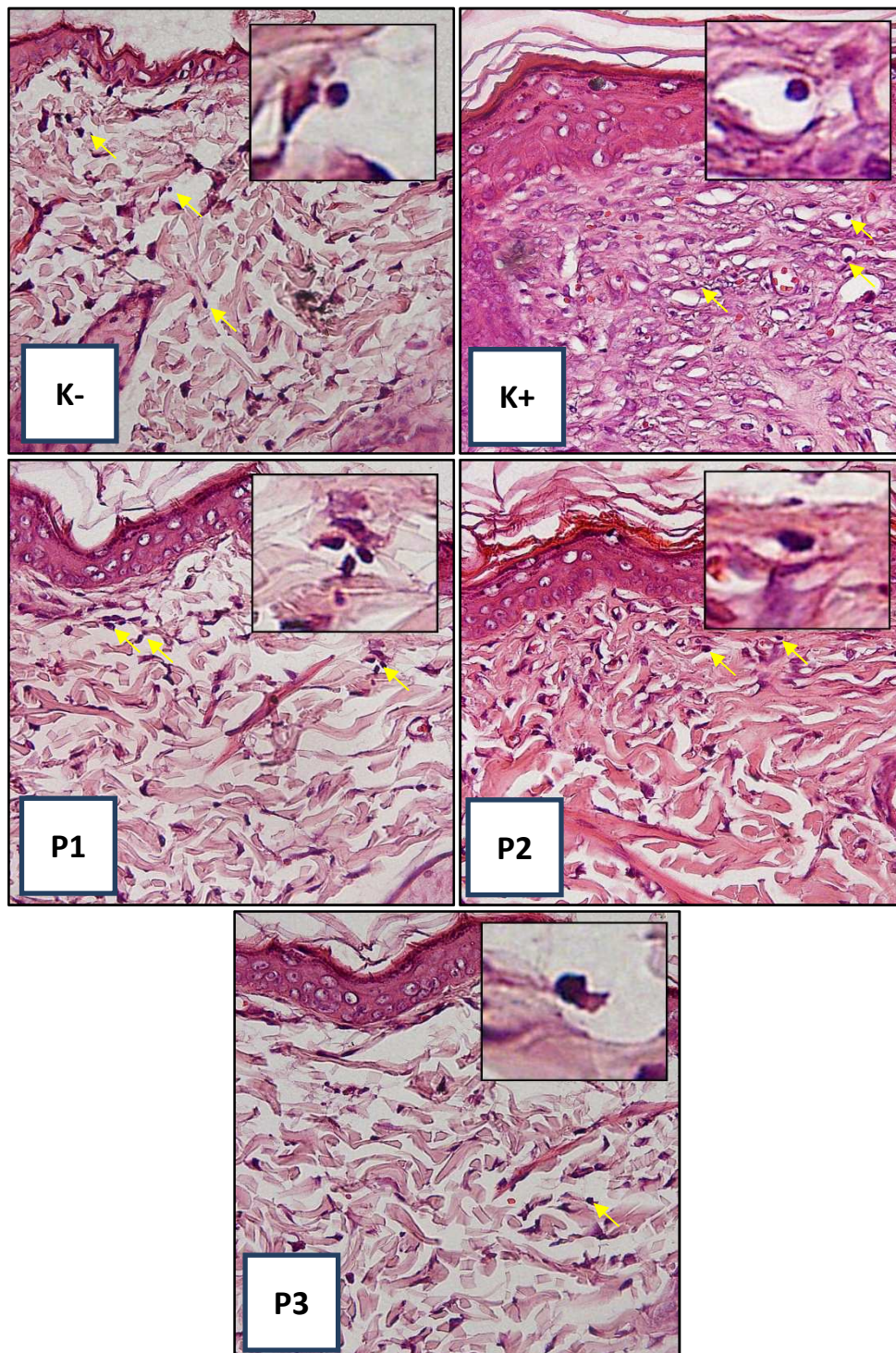
ekspresi IL-2 kontrol negatif dan P2 (perlakuan 2) konsentrasi 10% menunjukkan perbedaan nyata. Perbandingan antara kontrol positif dibandingkan dengan P2 (perlakuan 2) konsentrasi 10% didapati adanya penurunan ekspresi IL-2 sebanyak 0,16%, namun belum bisa mendekati ekspresi IL-2 kelompok kontrol negatif. Nilai presentase kelompok P3 (perlakuan 3) konsentrasi 15% menunjukkan tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif. Perbandingan antara kontrol positif dengan P3 (perlakuan 3) konsentrasi 15% didapati adanya penurunan ekspresi IL-2 sebesar 37,75 %. Data ini dapat menunjukkan bahwa P3 (perlakuan 3) dengan konsentrasi 15% merupakan konsentrasi yang efektif mengurangi ekspresi IL-2 pada hewan coba.

Pemberian salep ekstrak kulit buah naga (*Hylicereus costaricensis*) yang mengandung flavonoid. Flavonoid bekerja dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas yang dapat menurunkan jumlah ROS (Nijveldt *et al*, 2001). Hal ini juga akan mengurangi dari aktivasi sel T sehingga proliferasi sel T menurun akibatnya IL-2 mengalami penurunan. Selanjutnya jumlah sel radang yang terbentuk akan menjadi menurun hal ini akan mengurangi adanya inflamasi sehingga regenerasi dapat terjadi secara cepat.

Perhitungan Jumlah Sel Radang Mononuklear

Hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga pada lima perlakuan yaitu tikus A (kontrol negatif), tikus B (kontrol positif), tikus C (tikus insisi + konsentrasi 5%), tikus D (tikus insisi + konsentrasi 10%), tikus E (tikus insisi + konsentrasi 15%) memperlihatkan

adanya perbedaan pada penurunan jumlah sel radang mononuklear **Gambar 2.**



Gambar 2 : Gambaran mikroskopis sel radang mononuklear yang muncul pada pewarnaan HE
Keterangan : Sel radang mononuklear jenis limfosit yang muncul dapat dilihat pada tanda panah kuning.

Pada **Gambar 2** memperlihatkan akumulasi sel radang mononuklear yang semakin sedikit pada perlakuan P3. Sel radang mononuklear berupa limfosit

maupun monosit dapat terlihat cukup baik pada perbesaran 400x. Limfosit dapat diidentifikasi dari inti berwarna biru gelap yang berukuran besar sedangkan monosit dapat diidentifikasi dari bentuk inti sel nya yang mirip persis dengan kacang.

Perhitungan sel radang mononuklear menggunakan aplikasi Image Raster 3 dengan jumlah rata-rata dari 5 lapang pandang pada tiap preparat. Total lapang pandang yang didapat dan digunakan untuk perhitungan statistik sel radang secara kuantitatif berjumlah 100 gambar, terdiri dari gambar dari jaringan kulit hewan coba pada K-, K+, P1, P2, dan

P3 Data statistik peningkatan rata-rata jumlah sel radang pada tiap perlakuan hewan coba dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Sel radang merupakan sel yang muncul pada saat terjadi proses luka pada jaringan. Manifestasi sel radang pada jaringan luka disebabkan oleh adanya mekanisme perlindungan tubuh terhadap kerusakan seluler sehingga dilepaskannya mediator sel radang untuk menghantarkan sel radang menuju jaringan luka untuk diperbaiki. Pada terapi salep ekstrak kulit buah naga dengan konsentrasi berbeda, tampak perbedaan pula jumlah sel radang yang muncul.

Tabel 2. Terapi salep ekstrak kulit buah naga terhadap penurunan jumlah sel radang.

Kelompok Perlakuan	Rata-rata presentase Infiltrasi Sel Mononuklear	Peningkatan Infiltrasi Sel Radang terhadap Kontrol negatif	Penurunan Infiltrasi Sel Radang terhadap Kontrol Positif
Kontrol negative	9,52 ± 1,6 ^a	-	-
Kontrol positif	50,40 ± 13,00 ^d	429,41%	-
P1 (5%)	31,68 ± 3,40 ^c	-	37,14%
P2 (10%)	15,80 ± 3,60 ^b	-	68,65%
P3 (15%)	9,92 ± 2,20 ^a	-	80,31%

Dari data yang didapat, pada kelompok tikus kontrol negatif secara normal tetap ditemukan sel radang. Hal ini disebabkan sel radang merupakan sel yang secara normal juga terdapat pada jaringan sebagai bentuk imunitas alami dari dalam tubuh dengan jumlah yang rendah meskipun tidak terjadi kerusakan jaringan. Jumlah sel radang yang rendah pada jaringan normal ini berfungsi dalam pertahanan diri awal saat terjadi luka pada jaringan atau inflamasi. Pada kelompok tikus kontrol positif ditemukan sel radang melebihi kelompok negatif. Hal ini disebabkan karena pada kelompok positif tidak diberi terapi namun tetap diberikan perlakuan luka terbuka sehingga akan menyebabkan akumulasi infiltrasi sel radang. Adanya akumulasi infiltrasi sel radang pada kelompok kontrol positif

akan menyebabkan terjadinya inflamasi. Sel radang akan bertambah jumlahnya seiring dengan kerusakan jaringan yang semakin tinggi akibat zat maupun benda asing yang bersifat toksik terakumulasi dan merusak jaringan.

Pada perbandingan antara kontrol positif terhadap kontrol negatif terdapat peningkatan infiltrasi sel radang mononuklear sebesar 429,41%. Nilai infiltrasi sel radang mononuklear kontrol negatif dan P1 (perlakuan 1) konsentrasi 5% menunjukkan perbedaan nyata. Perbandingan antara kontrol positif dibandingkan dengan P1 (perlakuan 1) konsentrasi 5% didapati adanya penurunan infiltrasi sel radang sebanyak 37,14%, namun belum bisa mendekati jumlah infiltrasi sel radang kelompok kontrol negatif. Nilai infiltrasi sel radang kontrol negatif dan

P2 (perlakuan 2) konsentrasi 10% menunjukkan perbedaan nyata. Perbandingan antara kontrol positif dibandingkan dengan P2 (perlakuan 2) konsentrasi 10% didapati adanya penurunan infiltrasi sel radang sebanyak 68,65%, namun belum bisa mendekati jumlah infiltrasi sel radang kelompok kontrol negatif. Nilai presentase kelompok P3 (perlakuan 3) konsentrasi 15% menunjukkan tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif. Perbandingan antara kontrol positif dengan P3 (perlakuan 3) konsentrasi 15% didapati adanya penurunan infiltrasi sel radang sebesar 80,31 %. Data ini dapat menunjukkan bahwa P3 (perlakuan 3) dengan konsentrasi 15% merupakan konsentrasi yang efektif mengurangi infiltrasi sel radang pada hewan coba.

Mekanisme flavonoid dari kulit buah naga 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 (Kurniawati, 2005). Flavonoid terutama bekerja pada endothelium mikrovaskular untuk mengurangi terjadinya hipermeabilitas dan radang. Beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim

lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur siklooksigenase. Penghambatan jalur siklooksigenase dapat menimbulkan pengaruh lebih luas karena reaksi siklooksigenase merupakan langkah pertama pada jalur yang menuju ke hormon eikosanoid seperti aprotaglandin dan tromboksan (Kurniawati, 2005).

KESIMPULAN

Berdasar hasil penelitian serta analisis yang telah dilakukan terkait dengan variabel yang diamati, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa pemberian salep ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus costaricensis*) dapat menurunkan inflamasi pada luka terbuka sehingga kesembuhan luka akan meningkat yang ditandai dengan menurunnya jumlah sel radang mononuklear dan ekspresi IL-2 pada jaringan kulit secara signifikan pada terapi dengan konsentrasi 15%.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek pemberian salep ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus costaricensis*) terhadap *pet animal* dan hewan lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Asep E. Sukmayadi, Sri A. Sumiwi, Melisa I. Barliana, Anisa D. Aryanti, 2014. Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* Linn). Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia.
- Bratawidjaja, K., I. Rengganis. 2014. *Imunologi Dasar*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta. 319.
- Broughton, I., J. Janis, E. Attiger. 2006. Wound healing : an overview. *Plastic Reconstruction Surgery* 117 (supplement) : 1eS-32eS. Dalas, texas.
- Cahyono, B. 2009. Buku *Terlengkap Sukses Bertanam Buah Naga*. Pustaka Mina, Jakarta.
- Elias J.M., M. Margiotta, D. Gaborc. 1989. Sensitivity and detection efficiency of

- the peroxidase antiperoxidase (PAP), avidin-biotin peroxidase complex (ABC), and peroxidase-labeled avidin-biotin (LAB) methods. Department of Pathology, Health Sciences Center, Stony Brook, New York. *American Journal of Clinical Pathology*, 92(1):62-67.
- Jaafar. A., R. Nazri, W. Khairuddin. 2009. Proximate Analysis of Dragon Fruit (*Hylecereus polyhizus*), *American Journal of Applied Sciences*, 6 : 1341-1346.
- Kurniawati, A. 2005. Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Metanol *raptophyllum griff* pada Tikus Putih. *Majalah Kedokteran Gigi Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV*, 11-13 Agustus 2005: 167-170.
- Li, J., J. Chen, and R. Kirsner. 2007. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology*. Vol: 25. pp. 9-18.
- Naibaho, O., V. Paulina, dan W. Weny. 2013. Pengaruh Basis Salep terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Omicum sanctum L.*) pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSTRAT* Vol. 2 No. 02.
- Nijveldt R, van Nood E, van Hoorn DEC, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen AM. 2001 Dalam Rahmawati, G., F.N. Rachmawati., H. Winarsi. 2014. Aktivitas Superoksida Dismutase Tikus Diabetes Yang Diberi Ekstrak Batang Kapulaga Dan Glibenklamid. Fakultas Biologi. Universitas Jenderal Soedirman. Purwokerto.
- Potter, P. 2007. *Rats and Mice: Introduction and use In Research*. Health Sciences Center for Educational Resources university of Washington.
- Setiabudi, A. 2005. Perbandingan Ekspresi Sel T CD4 di Jaringan Sekitar luka Dengan Tanpa infiltrasi Levobupivaksin Pada Nyeri Pasca Incisi. Program Magister Ilmu Biomedik dan PPDS J Universitas Diponegoro Semarang. [Tesis].
- Smith dan Mangkoewidjojo. (1998) dalam Nasution Nurhayati. 2015. Uji Aktifitas Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (*Colocasia esculenta(L)* Schott var. *Antiquorum*) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Jantan Galur Sprague Dawley. Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Yenti, R., R. Afrianti., L. Afrianti. 2011 dalam Nasution Nurhayati. 2015. Uji Aktifitas Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (*Colocasia esculenta(L)* Schott var. *Antiquorum*) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Jantan Galur Sprague Dawley. Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.