

EFEK EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS
(*Garcinia mangostana L*) pada PENYEMBUHAN LUKA
HEWAN COBA MENCIT (*Swiss Albino Mice*)

ARINA FATHIYYAH ARIFIN



PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2017

EFEK EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS
(*Garcinia mangostana L*) pada PENYEMBUHAN LUKA
HEWAN COBA MENCIT (*Swiss Albino Mice*)

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

ARINA FATHIYYAH ARIFIN

Kepada

PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2017

TESIS

**EFEK EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L) pada
PENYEMBUHAN LUKA HEWAN COBA MENCIT (*Swiss albino mice*)**

Disusun dan Diajukan Oleh

ARINA FATHIYYAH ARIFIN

Nomor Pokok : P 1502212004

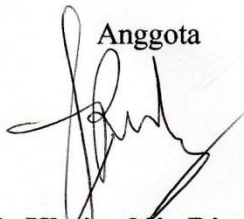
Telah Dipertahankan di Depan Panitia Ujian Tesis pada Tanggal 30 November 2016
Dan Telah Memenuhi Syarat

Makassar, 30 November 2016

Menyetujui :

Komisi Penasehat

Anggota



Dr.dr.Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)

Ketua



dr.Upik Anderiani Miskad, Ph.d, Sp.PA(K)

Ketua Program Studi Biomedik



Dr.dr.A.Mardiah Tahir, Sp.OG



Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin



Prof.Dr.Muhammad Ali, SE., MS

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : ARINA FATHIYYAH ARIFIN

NomorMahasiswa : P 1502212004

ProgramStudi : Biomedik

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran oranglain, kecuali arahan pembimbing. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain,saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan norma yang berlaku diperguan tinggi.

Makassar, Januari 2017

Yang menyatakan

ARINA FATHIYYAH ARIFIN

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa dengan selesainya tesis dengan judul “Efek Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L*) Pada Penyembuhan Luka Hewan Coba Mencit (*Swiss Albino Mice*)

Tesis ini merupakan salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Magister pada program Studi Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Banyak faktor yang turut berpengaruh dalam penyelesaian penyusunan tesis ini. Namun karena dorongan dan keinginan yang kuat untuk menyelesaikan studi, dan atas bantuan dari berbagai pihak sehingga penyusunan tesis ini dapat rampung. Dalam kesempatan ini, penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih secara khusus kepada kedua orang tua Ayahanda Arifin Karim dan Ibunda Suhanah Dunuyaali atas segala kasih sayang, dorongan semangat, kesabaran, perhatian dan doa yang tak putus-putusnya diberikan kepada penulis.

Dalam kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan setinggi-tingginya kepada Ibu Dr.dr.Upik A.Miskad, Ph.D, Sp.PA(K) selaku pembimbing I dan Bapak Dr.dr.Khairuddin Djawad, Sp.KK(K) selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk memberikan bimbingan dalam menyelesaikan tesis ini.

Ucapan terima kasih dan penghargaan juga penulis sampaikan kepada Rektor Universitas Hasanuddin Prof.Dr.Dwia AriesTina Palubuhu, M.A, dan Dekan Sekolah Pascasarjana Prof.Dr.Muhammad Ali, SE., MS, dan Ketua Program Studi Dr.dr.A.Mardiah Tahir, Sp. OG(K), serta para penguji Ibu Prof.Dr.dr.Rosdiana Natsir, Ph.D, Bapak Dr.dr.Irfan Idris, Ph.D, M.Kes dan Bapak Dr.dr.Ilhamjaya Patellongi, M.Kes dan para dosen, serta

seluruh civitas akademika. Khususnya program Biomedik konsentrasi Fisiologi di universitas Hasanuddin.

Teman-teman seperjuangan khususnya yang masih mahasiswa maupun yang sudah jadi alumni Program Biomedik angkatan 2012, rekan-rekan sejawat di konsentrasi Fisiologi yang begitu luar biasa membantu penulis dari awal sampai selesai, kalian memang sahabat, saudara, teman yang sangat, sangat, luar biasa. Penulis berharap dan berdoa semoga amal kebaikan dari teman baik yang tidak langsung maupun yang langsung diberikan balasan yang berlipat ganda oleh Allah SWT. Amin

Penulis berharap semoga bantuan dari berbagai pihak tersebut mendapat balasan yang berlimpah dari Allah SWT dan tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan dan penulisan tesis ini masih banyak kekurangan. Kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat penulis harapkan untuk kesempurnaan tesis ini, semoga hasil penelitian nantinya bermanfaat untuk pengembangan keilmuan.

Makassar, Januari 2017

ARINA FATHIYYAH ARIFIN

ABSTRAK

ARINA FATHIYYAH ARIFIN. *Efek Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L.) pada Penyembuhan Luka Hewan Coba Mencit (Swiss Albino Mice) (dibimbing oleh Upik A. Miskad dan Khairuddin Djawad).*

Penelitian ini bertujuan mengetahui efek pemberian krim ekstrak kulit buah manggis terhadap penyembuhan luka hewan coba mencit.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan dan Laboratorium Farmasi, Universitas Hasanuddin pada bulan Juli-Agustus 2014. Metode yang digunakan adalah *true experiment design posttest only control group*. Sampel sebanyak 20 ekor mencit yang terbagi atas 4 kelompok, yaitu kelompok 1 mencit tanpa pemberian aplikasi krim (kontrol); kelompok 2 mencit yang mendapat terapi bahan dasar krim; kelompok 3 mencit yang mendapat terapi krim ekstrak kulit buah manggis 1 ppm; dan kelompok 4 mencit dengan krim ekstrak kulit buah manggis 5 ppm. Dilakukan pemeriksaan mikroskopis untuk melihat perubahan diameter luka dan pemeriksaan histopatologi untuk menilai respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi, dan keberadaan sel radang. Evaluasi dilakukan pada hari ke-3.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari segi mikroskopis pemberian krim ekstrak kulit buah manggis 1 ppm lebih memberikan efek dalam penyembuhan luka karena memperlihatkan perubahan signifikan tentang diameter luka pada mencit ($p < 0.05$). Dari segi respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi dan keberadaan sel radang menunjukkan pemberian krim ekstrak kulit buah manggis 1 ppm tidak memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap penyembuhan luka. Dapat dilihat dari hasil statistik (nilai $p > 0.05$) dari respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi, dan keberadaan sel radang yang diperoleh setelah tiga hari perlakuan. Namun, ada kecenderungan terjadi penyembuhan luka dilihat dari respon jaringan granulasi, reepitelisasi, dan keberadaan sel radang.

Kata kunci: penyembuhan luka, kulit buah manggis



ABSTRACT

ARINA FATHIYYAH ARIFIN. *The Effect of Mangos teen Extract (Gacinia mangostana) on the Wound Healing of Experimented Mencit (Swiss albino mice)* (Supervised by Upik A.Miskad and Khairuddin Djawad).

The aim of this study is to determine the effect of mangosteen rind extract on wound healing of experimented mencit. The research was carried out at Animal Laboratory and Pharmaceutical Laboratory of Hasanuddin University Makassar in July and August 2014.

The research method was an experimental design with a posttest only controlled group. The samples were 20 mencit classified into four groups of five (5). Group one was mencit without extract cream (controlled group), Group two was mencit with cream extract, Group three was mencit with 1-ppm mangosteen rind extract cream, and Group four was mencit with 5-ppm mangosteen rind extract cream. Macroscopic measurement was performed to check if a change of wound diameter had occurred. Histopathological examination was also performed to assess the response of granulation tissue, reepitelization score and the existence of inflammation cells. The assessment was performed on day 3.

The results of macroscopic measurement showed that provision of 1 ppm mangosteen rind extract cream contributed to a significant change in mencit wound diameter ($p < 0,05$). In terms of response of granulation tissue, reepitelization score, and the existence of inflammation cell, the provision of 1-ppm extract cream did not show any effect on the wound after 3 days of treatment. The statistical results showed ($p > 0,05$) of granulation tissue, reepitelization score and the existence of inflammation cell. Although statistical result did not show significant change, there was a sign of wound healing of the response of granulation tissue, reepitelization score, and the appearance of inflammation cells.

Key words: wound healing, mangosteen rind



DAFTAR ISI

Halaman Sampul	i
Halaman Judul	ii
Halaman Pengesahan.....	iii
Keaslian Tesis	iv
Prakata	v
Abstrak	vii
Abstract	viii
Daftar isi.....	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Hipotesis penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 7
2.1 Luka	
2.1.1 Pengertian Luka.....	7
2.1.2 Klasifikasi Luka.....	7
2.1.3 Penyembuhan Luka.....	8
2.1.4 Fisiologi Kesembuhan Luka.....	10
2.1.5 Gangguan Kesembuhan Luka.....	19
2.1.6 Absorpsi Obat Melalui Kulit.....	20
2.1.7 Fisiologi Kulit dan Pengaruhnya Terhadap Absorpsi Bahan Obat..	22

2.2 Tumbuhan Manggis (<i>Garcinia mangostana L</i>).....	22
2.2.1 Klasifikasi Botani.....	23
2.2.2 Morfologi.....	23
2.2.3 Kandungan Senyawa.....	25
2.2.4 Pemanfaatan Kulit Buah Manggis.....	28
2.2.5 Metode Ekstraksi Bahan Alam.....	30
2.3 Kerangka Teori.....	39
2.4 Kerangka Konsep.....	40
BAB III METODE PENELITIAN.....	41
A. Rancangan Penelitian.....	41
B. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	42
C. Alat dan Bahan.....	42
D. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel Penelitian.....	43
E. Perkiraan Besar Sampel.....	43
F. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	44
G. Ijin Penelitian dan Kelaikan Etik.....	45
H. Cara Penelitian.....	45
I. Skema Alur Penelitian.....	50
J. Identifikasi Variabel.....	51
K. Definisi Operasional.....	51
L. Pengolahan dan Analisis Data.....	53
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	55
A. Hasil Penelitian.....	55

B. Pembahasan.....	67
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	68
A. Kesimpulan.....	68
B. Saran.....	68
Daftar Pustaka.....	69
Lampiran	

BAB. I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Masalah

Luka pada kulit merupakan gangguan struktur anatomi dan fungsi normal dari kulit yang dihasilkan dari proses patologis. (Lazarus *et al.*, 1994) Terdapat berbagai macam klasifikasi luka pada kulit, terutama berdasarkan durasi dan kedalamannya. Luka akut biasanya menyembuh dalam waktu 3 minggu dan pada luka kronis umumnya luka berlangsung lebih dari 3 bulan. (Schreml *et al.*, 2009) Pada luka yang superfisial, kerusakan terbatas pada epidermis dan bagian superfisial dermis, sedangkan pada luka parsial melibatkan hampir seluruh dermis bahkan jaringan sub kutis. Semua jenis luka memiliki potensi untuk menjadi kronis tergantung penyebabnya. (Franz *et al.*, 2008)

Penyembuhan luka pada kulit adalah suatu proses biologis yang kompleks pada tubuh, yang timbul segera setelah terjadinya luka. Proses ini merupakan kombinasi antara proses regenerasi dan reparasi jaringan yang rusak. Pada penyembuhan luka terdapat proses kompleks yang terbagi dalam 3 fase yang saling tumpang tindih yaitu reaksi inflamasi, proliferasi dan *remodelling*. Tahap inflamasi melibatkan respon pembuluh darah yang ditandai dengan adanya koagulasi darah dan hemostasis juga peristiwa selular, termasuk infiltrasi leukosit (*Polymorphonuclear*, PMN dan makrofag) dengan variasi sitokin dan pelepasan antimikroba, yang

merupakan respon awal proliferasi terhadap perbaikan luka. Pada fase proliferasi, terjadi pembentukan epitel untuk menutupi permukaan luka seiring dengan pertumbuhan jaringan granulasi yang akan mengisi ruang luka. Pembentukan jaringan granulasi ini melibatkan proliferasi fibroblas, deposisi kolagen dan matriks ekstraseluler, serta pembentukan pembuluh darah baru. Setelah jaringan baru terbentuk, tahap *remodelling* dimulai dengan mengembalikan integritas struktur dan fungsi jaringan. Penyembuhan luka yang efektif akan mengembalikan integritas kulit. (li et al., 2007; Ramali, 2012) Nutrisi merupakan faktor penting dalam penyembuhan luka respon imun terhadap cedera. Sejumlah nutrisi dibutuhkan untuk sintesis asam nukleat (DNA dan RNA), protein dan berbagai faktor lain yang terlibat dalam maturasi dan diferensiasi jaringan fungsional. (Brown and Philips, 2010)

George winter (1962) mengemukakan bahwa pada luka yang lembab terjadi migrasi sel-sel epitel secara bebas pada permukaan luka sehingga penyembuhan epidermal lebih meningkat pada lingkungan luka yang lembab dibandingkan luka yang dibiarkan mengering. Hal ini didukung oleh beberapa penelitian lain (*Alvarez et al.*, 1983; *Dyson et al.*, 1988; *Breuing, et al.*, 1992) yang mengemukakan bahwa lingkungan yang lembab dapat merangsang respon inflamasi sehingga terjadi proliferasi sel dan penyembuhan luka dermal dalam yang lebih cepat. Lingkungan yang lembab dapat mengurangi pembentukan krusta dan memperpendek waktu yang dibutuhkan dalam penyembuhan luka.

Prinsip penyembuhan luka lembab masih digunakan sampai sekarang. Luka dikompres dengan cairan steril menggunakan kain kasa. (Yuwono, 2010) Berbagai *wound dressing* pun telah digunakan untuk penyembuhan luka dengan tujuan mempercepat penyembuhan luka, mengurangi nyeri dan mengurangi infeksi, meskipun *wound dressing* ini lebih mahal dibandingkan kompres kain kasa. (Ovington, 2007; Singer and Dagum, 2008) Masih didapatkan ketakutan bahwa luka yang lembab dapat menyebabkan infeksi. Meskipun hal ini tidak terjadi pada setiap kasus luka. (Hutchinson, 1994)

Ekstrak kulit buah manggis telah terbukti berkhasiat sebagai anti inflamasi, anti histamin, anti oksidan, anti kanker, anti mikroorganisme dan masih banyak lagi aktivitas lainnya. Selain itu kulit buah manggis mampu menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi, dan diantaranya adalah sangat poten. Senyawa-senyawa utama yang dominan menunjukkan aktivitas farmakologi adalah alfa-mangostin, gamma-mangostin dan garsinon-E (Nakatani *et al.*, 2004; Sakagami *et al.*, 2005).

Jujun *et al.* (2006) melakukan uji toksisitas akut maupun subkronis terhadap ekstrak etanol kulit buah manggis yang mengandung senyawa-senyawa aktif pentingnya. Pada percobaan toksisitas akut, ekstrak etanol kulit buah manggis 10-25 % tersebut tidak menunjukkan efek toksik (kematian dan perubahan fisik ataupun aktivitas) pada tikus. Secara histopatologi, juga tidak ditemukan perubahan yang berarti pada organ-organ vital tikus (hati, jantung, paru-paru, adrenal, ovarium, ginjal, testis).

Pada percobaan toksisitas sub-kronis, pemakaian ekstrak etanol kulit buah manggis (dosis 50-1000 mg/kg BB) selama 28 hari juga tidak menunjukkan efek toksik yang berarti, yang meliputi pengamatan gejala efek toksis, perubahan pertumbuhan, bobot organ-organ vital, analisa hematologi, kimia darah maupun gross histopatologinya.

Berdasarkan uraian dan penjelasan diatas, serta didorong oleh adanya minat yang besar untuk mengetahui lebih jauh tentang efek ekstrak manggis terhadap penyembuhan luka, maka penelitian ini disusun dengan judul ” **EFEK EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana linn*) pada PENYEMBUHAN LUKA HEWAN COBA MENCIT (*Swiss albino mice*)**”

I.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak kulit buah manggis dapat mempercepat penyembuhan luka pada hewan coba mencit.
2. Apakah ada perubahan diameter luka, respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi dan keberadaan sel-sel radang pada proses penyembuhan luka mencit yang diberi ekstrak kulit buah manggis.

1.3. Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Mengetahui efek ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana linn*) pada penyembuhan luka hewan coba mencit (*Swiss albino mice*)”

b. Tujuan Khusus

1. Mengukur perubahan diameter luka secara makroskopis pada mencit setelah hari ke-3 pemberian ekstrak kulit buah manggis.
2. Menilai respon jaringan granulasi pada bekas luka pada mencit setelah hari ke-3 pemberian ekstrak kulit buah manggis.
3. Menilai skor reepitelisasi pada bekas luka pada mencit setelah hari ke-3 pemberian ekstrak kulit buah manggis.
4. Menilai keberadaan sel-sel radang pada bekas luka pada mencit setelah hari ke-3 pemberian ekstrak kulit buah manggis.

1.4. Hipotesis Penelitian

Ada efek dari ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) untuk penyembuhan luka pada hewan coba mencit (*Swiss albino mice*)

1.5. Manfaat Penelitian

Apabila hipotesis penelitian ini terbukti, maka diharapkan :

1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Penelitian ini dapat menjadi sumbangan teori untuk mengungkap mekanisme kesembuhan luka dalam

pemberian krim yang mengandung bahan aktif buah manggis

2. Manfaat Aplikatif.

Karena penelitian ini dilakukan pada hewan coba maka dapat dijadikan landasan untuk penelitian lebih lanjut pada manusia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Luka

2.1.1. Pengertian Luka

Luka didefinisikan sebagai gangguan anatomi dan fungsi kulit normal yang terjadi cedera jaringan yang mengakibatkan hilangnya diskontinuitas epitel, dengan atau tanpa hilangnya jaringan ikat yang mendasarinya. Penyembuhan menurut *The Wound Healing Society* adalah proses yang kompleks dan dinamis yang menghasilkan pemulihan kontinuitas anatomi dan fungsi. (Ramali, 2012)

2.1.2. Klasifikasi Luka

Menurut Karakata dan Bachsinar (1996) dalam Simanjuntak (2008) berdasarkan kedalaman jaringan yang dikenai, luka dapat dibagi dua yaitu: (1) simpleks, bila hanya melibatkan kulit, (2) komplikatum, bila melibatkan kulit dan jaringan dibawahnya sedangkan berdasarkan keadaannya luka dibagi atas dua bagian, yaitu:

1. Luka tertutup. Dalam hal ini kulit masih utuh, contohnya :

- a) *Vulnus contusum* atau luka memar. Di sini kulit tidak rusak, tetapi pada pembuluh darah sub kutan, sehingga dapat terjadi hematoma,
- b) *Vulnus traumaticum*. Terjadi di dalam tubuh, tetapi tidak tampak dari luar.

2. Luka terbuka. Dalam keadaan ini kulit sudah robek, contohnya:

- a) Ekskoriasi atau luka lecet adalah cedera pada permukaan epidermis akibat bersentuhan dengan benda berpermukaan kasar atau rata,
- b) *Vulnus scissum* adalah luka sayat atau luka iris yang ditandai dengan tepi luka berupa garis lurus dan beraturan,
- c) *Vulnus laceratum* atau luka robek adalah luka dengan tepi tidak beraturan atau compang-camping biasanya karena tarikan atau goresan benda tumpul,
- d) *Vulnus punctum* atau luka tusuk adalah luka akibat tusukan benda runcing yang biasanya kedalaman luka lebih dari lebarnya,
- e) *Vulnus caesum* atau luka potong adalah luka yang disebabkan oleh benda tajam yang besar, dengan tepi tajam dan rata,
- f) *Vulnus sclopetorum* atau luka tembak yang terjadi karena tembakan, granat, dan sebagainya, dengan tepi luka yang tidak teratur,
- g) *Vulnus morsum* atau luka gigit yang disebabkan oleh gigitan binatang atau manusia, bentuk luka tergantung bentuk gigi penggigit.

2.1.3. Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan proses terus menerus dari peradangan dan perbaikan, dimana sel-sel inflamasi, epitel, endotel, trombosit dan fibroblast keluar secara bersamaan dari tempatnya semula dan berinteraksi untuk memperbaiki kerusakan. Menurut Potter (2006),

sifat penyembuhan pada semua luka sama, dengan variasinya bergantung pada lokasi, keparahan, dan luasnya cedera. Kemampuan sel dan jaringan melakukan regenerasi atau kembali ke struktur normal melalui pertumbuhan sel juga mempengaruhi penyembuhan luka.

Ada dua jenis luka, yaitu luka jaringan yang hilang dan luka jaringan tanpa yang hilang. Insisi bedah yang bersih merupakan contoh luka dengan sedikit jaringan yang hilang. Luka bedah akan menyalami penyembuhan primer. Tepi-tepi luka akan merapat atau saling berdekatan sehingga mempunyai resiko infeksi yang rendah. Sebaliknya luka dengan kehilangan sel atau jaringan lebih luas, seperti: infark, ulserasi radang, pembentukan abses, atau bahkan luka besar akan mengalami penyembuhan sekunder. Tepi luka akan tetap terbuka sehingga terisi oleh jaringan parut. Penyembuhan sekunder memerlukan waktu yang lebih lama (Potter, 2006). Perawatan luka yang efektif diperlukan untuk membantu proses penyembuhan luka. Perawatan luka terdiri dari pembersihan luka, debridemen dan pembalutan. Tidak ada standar yang ditetapkan untuk frekuensi dilakukannya pembersihan luka maupun pembalutan. Hal ini tergantung pada kondisi luka dan banyaknya sekret (pus) yang dihasilkan. Pembersihan luka bukan pembedahan biasanya dilakukan sehari sekali. Pembersihan luka yang terlalu sering mengurangi kemungkinan luka istirahat sehingga memperlambat kesembuhan (Bachsinar, 1995 dalam Simanjuntak, 2008). Luka yang bertahan lama pada kulit akan menimbulkan trauma dan gangguan bagi penderitanya

sehingga sangatlah penting untuk memperhatikan kecepatan proses kesembuhan luka itu sendiri. Penyembuhan luka merupakan serangkaian proses yang kompleks karena merupakan suatu kegiatan bioseluler yang terjadi secara berurutan dan dipengaruhi oleh banyak faktor baik itu intrinsik maupun ekstrinsik (Price dan Wilson, 2006 dalam Simanjuntak, 2008).

Penyembuhan luka normal membutuhkan sirkulasi yang baik, nutrisi, status imun dan menghindari tekanan mekanis yang berlebihan, proses biasanya membutuhkan 3 sampai 14 hari untuk sembuh sempurna dan melalui tiga fase yakni inflamasi, proliferasi dan *remodelling*. (Fonder *et al*, 2008)

Tahap inflamasi terjadi dalam 24-72 jam setelah luka, yang dapat memanjang sampai 5-7 hari. Pada tahap ini, penderita akan menunjukkan tanda-tanda kardinal inflamasi akut seperti rubor, tumor, calor dan dolor. Tahap proliferasi terjadi 3 sampai 5 minggu dan tahap terakhir, *remodelling*, berlangsung mulai minggu ketiga sampai berbulan-bulan kemudian sampai tercapai kesembuhan fisiologis yang sempurna. (Kirsner, 2008)

2.1.4 Fisiologi Kesembuhan Luka

Menurut Fonder, 2008, proses fisiologis kesembuhan luka dapat dibagi kedalam 4 fase utama, yaitu :

a. Respon inflamasi akut terhadap cedera (durasi fase 0-3 hari)

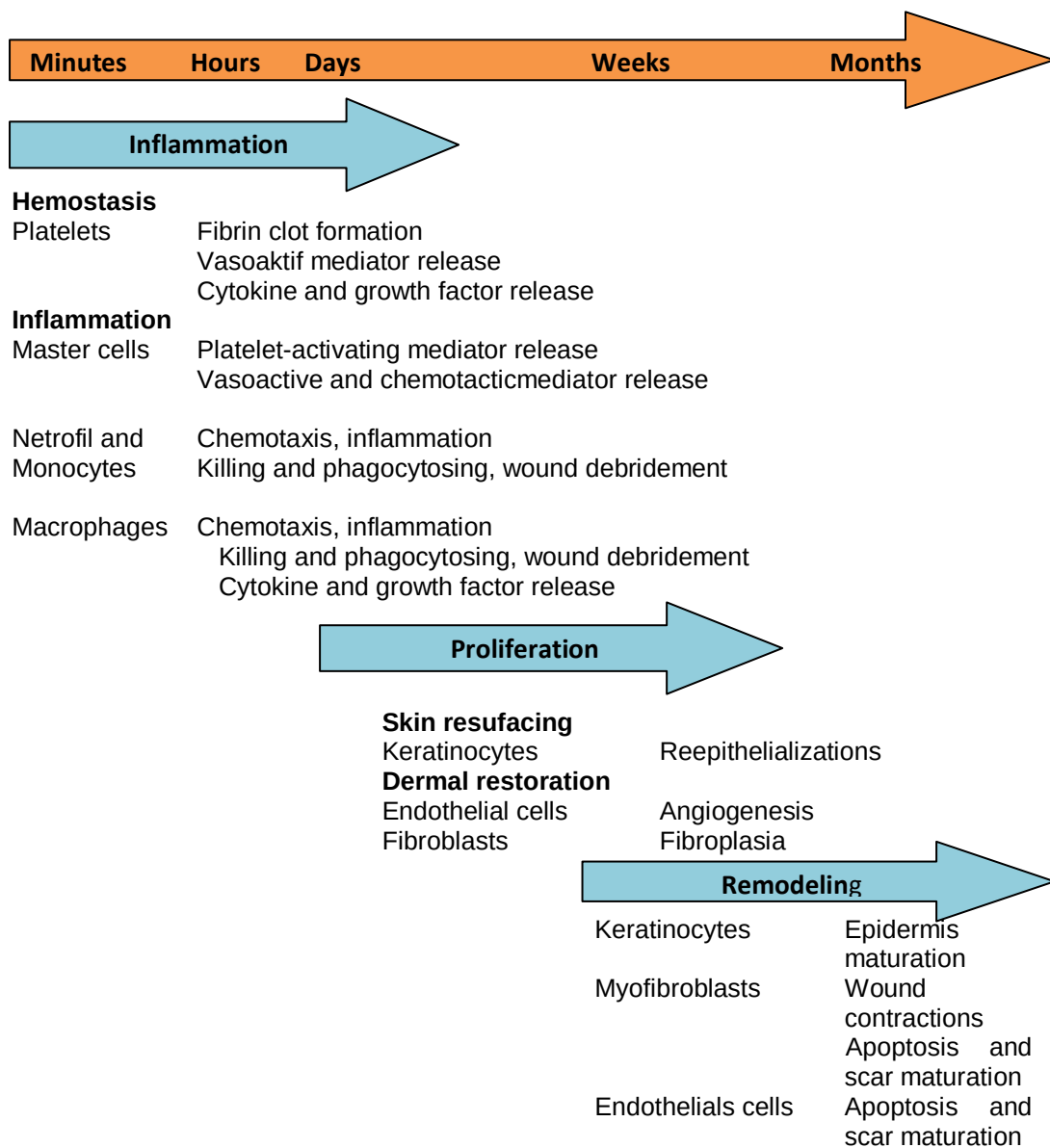
Tahap inflamasi dibagi menjadi dua yaitu respon vaskular dan respon seluler.

Respon Vaskular

Pada saat luka terjadi, pembuluh darah akan pecah dan timbul perdarahan, sehingga respon yang terjadi adalah hemostasis yang terdiri atas pembentukan fibrin dan koagulasi. Platelet adalah sel yang pertama kali muncul dan berperan penting dalam proses hemostasis. Dengan adanya paparan platelet oleh matriks ekstraseluler dari dinding pembuluh darah, maka platelet akan teraktivasi dan melalui serangkaian reaksi akan terbentuk agregat platelet, bekuan fibrin dan koagulasi yang seluruhnya akan menghalangi perdarahan lebih lanjut. Platelet juga mengeluarkan berbagai sitokin yang sangat penting dalam penyembuhan luka, antara lain faktor kemotaktik yang akan menarik leukosit ke tempat luka, *transforming growth factor* ($TGF\alpha$), $TGF\beta$ dan *platelet-derived growth factor* (PDGF). (Singer and Clark, 1999)

Respon Selular

Respon selular ditandai dengan adanya influks leukosit, yang bermigrasi karena adanya kemoatraktan $TGF\alpha$, $TGF\beta$ dan PDGF; kemudian faktor kemotaktik yang timbul selama proses koagulasi seperti kallikrein, fibropeptida dan fibrinogen serta produk degradasi fibrin; dan yang berasal dari degranulasi mastosit tumor necrosis factor, histamin, protease, leukotriene dan sitokin. (Li et al, 2007)



Gambar 1. Tahapan Penyembuhan Luka (Lie et al, 2007)

Pada awal inflamasi, netrofil dan monosit akan dominan. Pada lokasi luka, netrofil akan mengekspresikan reseptor integrin, yang akan meningkatkan interaksi netrofil dengan matriks sehingga memungkinkan netrofil membunuh serta memfagosit bakteri dan matriks protein yang rusak. (Gillitzer and Goebeler, 2001). Netrofil akan tetap berada di lokasi

luka selama beberapa hari, sedangkan monosit akan mengalami transformasi menjadi sel fagosit yang besar (makrofag), dan akan menjadi sel yang dominan jumlahnya pada saat akhir dari tahap inflamasi. Selanjutnya makrofag akan membunuh bakteri, memfagosit dan mencerna sisa-sisa jaringan serta sisa netrofil. (Singer and Clark, 1999)

Proses penyembuhan luka, diinisiasi, dipengaruhi dan diatur oleh berbagai mediator kimia dan sitokin, selain berbagai *growth factor*, terdapat pula kelompok vasoaktif amin seperti histamin dan serotonin, kelompok protease seperti kinin komplemen, protein plasma pada sistem koagulasi, prostaglandins (PGs), LTs, berbagai sitokin lainnya, nitrit serta oksigen radikal bebas. (Li et al, 2007)

Makrofag yang hipoksia akan menghasilkan berbagai sitokin yang bersifat *pleiotropic* dan mempengaruhi proliferasi sel, angiogenesis dan sintesis matriks ekstraseluler seperti contoh *fibroblast growth factor*, *vascular endothelial growth factor*, TGF α dan TGF β . (Ramali, 2012)

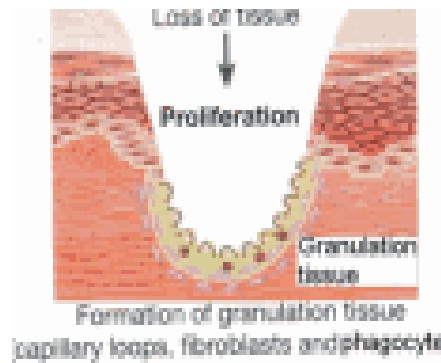
b. Fase proliferasi (durasi fase 3-24 hari)

Fase proliferasi yaitu pada saat pembuluh darah baru, yang diperkuat oleh jaringan ikat, menginfiltrasi luka. Fibroblas meletakkan substansi dasar dan serabut-serabut kolagen serta pembuluh darah baru mulai menginfiltrasi luka. Tanda-tanda inflamasi mulai berkurang, jaringan yang dibentuk dari gelung kapiler baru, yang menopang kolagen dan substansi dasar, disebut jaringan granulasi.

Jaringan granulasi merupakan kombinasi dari elemen seluler termasuk fibroblast dan sel inflamasi, yang bersamaan dengan timbulnya kapiler baru tertanam dalam jaringan longgar ekstra seluler dari matriks kolagen, fibronectin dan asam hialuronik. Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke 3 dan mencapai puncak pada hari ke 7. Fibroblas ini berasal dari sel-sel mesenkimal lokal, terutama yang berhubungan dengan lapisan adventisia, pertumbuhannya disebabkan oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag dan limfosit.

Fibroblas merupakan elemen utama pada proses perbaikan untuk pembentukan protein struktural yang berperan dalam pembentukan jaringan. Fibroblas juga memproduksi kolagen dalam jumlah besar, kolagen ini berupa glikoprotein berantai tripel, unsur utama matriks luka ekstraseluler yang berguna membentuk kekuatan pada jaringan parut. Kolagen pertama kali dideteksi pada hari ke 3 setelah luka, meningkat sampai minggu ke- 3. Kolagen terus menumpuk sampai tiga bulan.

Fase proliferasi terjadi dari hari ke 3-24 setelah trauma. Keratinosit disekitar luka mengalami perubahan fenotip. Regresi hubungan desmosomal antara keratinosit pada membran basal menyebabkan sel keratin bermigrasi ke arah lateral. Keratinosit bergerak melalui interaksi dengan matriks protein ekstraseluler (*fibronectin*, *vitronectin* dan kolagen tipe I). Faktor proangiogenik dilepaskan oleh makrofag, *vascular endothelial growth factor* (VEGF) sehingga terjadi neovaskularisasi dan pembentukan jaringan granulasi.



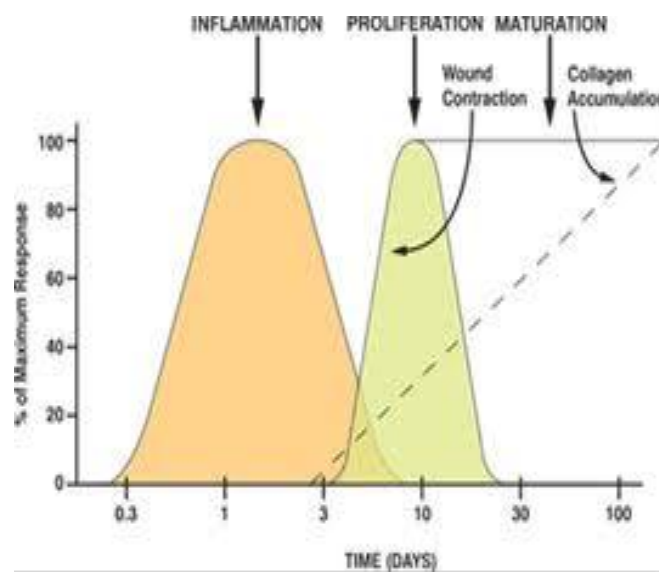
Gambar 2: Fase Proliferasi
(Dikutip dari Kumar et.al, 2006)

Fibroblas

Penyembuhan luka terjadi dalam tiga tahap yaitu inflamasi, proliferasi dan remodeling. Fase proliferasi ditandai dengan angiogenesis, kolagen, epitelisasi deposisi granulasi pembentukan jaringan, dan kontraksi luka. Dalam angiogenesis, pembuluh darah baru tumbuh dari sel-sel endotel. Dalam fibroplasia dan pembentukan jaringan granulasi, fibroblas tumbuh dan membentuk matriks, baru ekstraseluler sementara dengan mengeluarkan kolagen dan fibronectin. Kolagen, komponen utama yang memperkuat dan mendukung jaringan ekstraseluler, mengandung sejumlah besar *hydroxyproline*, yang telah digunakan sebagai penanda biokimia untuk kolagen jaringan (Kumar et.al, 2006 dalam Shivananda Nayak et al, 2009).

Fibroblas merupakan salah satu komponen penyembuhan luka berupa sel yang terdistribusi secara luas di jaringan ikat, memproduksi substansi prekursor kolagen, serat elastis, dan serat retikuler. Dalam tahapan penyembuhan luka, fibroblas berperan penting dalam proses

fibroplasia. Fibroplasia merupakan suatu proses perbaikan luka yang melibatkan jaringan ikat yang memiliki empat komponen: pembentukan pembuluh darah baru, migrasi dan proliferasi fibroblas, deposisi ECM (*extracellular matrix*), dan maturasi serta organisasi jaringan fibrous (*remodelling*). Dalam empat komponen tersebut, fibroblas berperan dalam proses fibrosis yang melibatkan dua dari komponen di atas, yaitu migrasi dan proliferasi fibroblas serta deposisi ECM oleh fibroblas.(Kumar, 2007 dalam Oki, dkk, 2012)



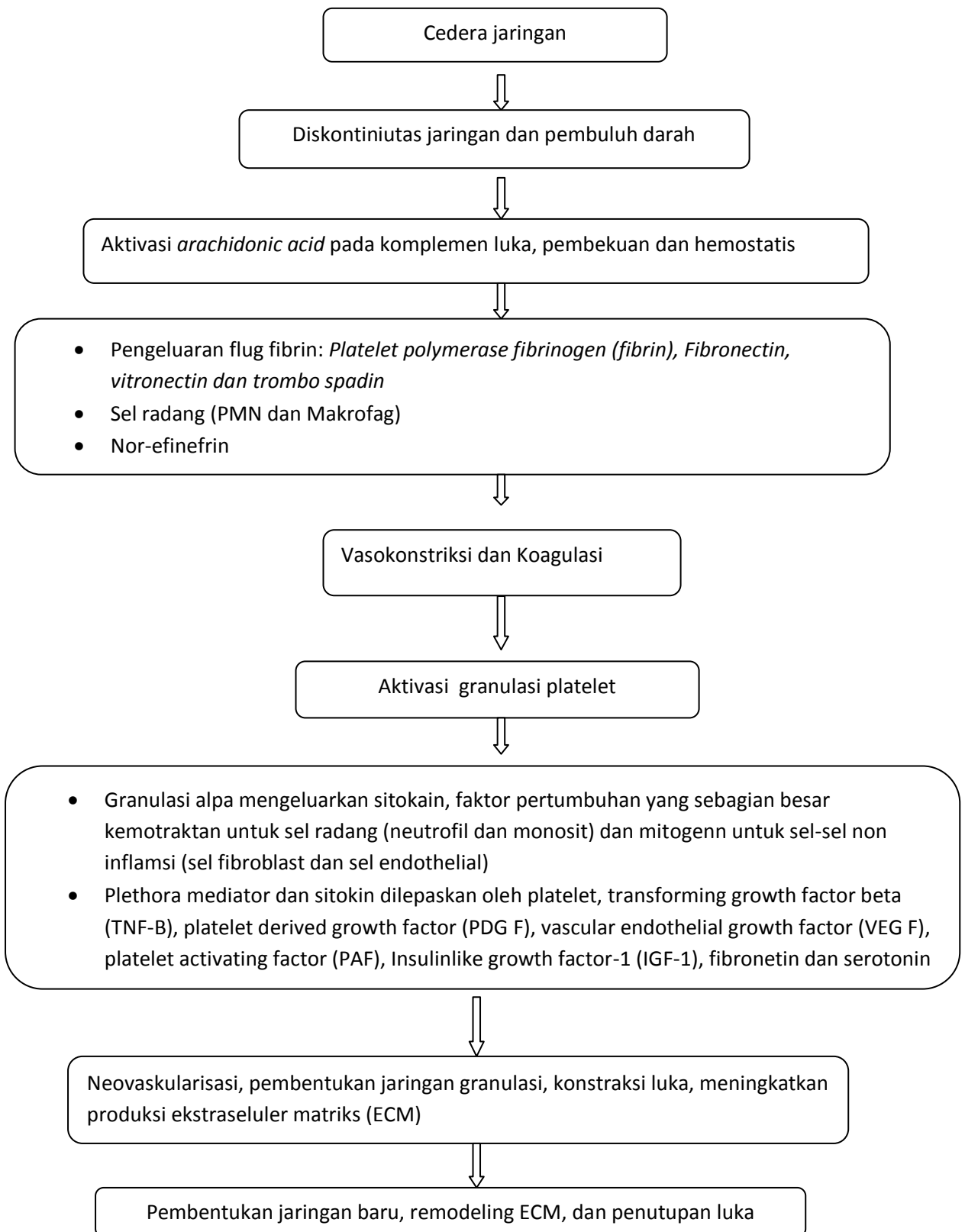
Gambar 3. Proses Penyembuhan Luka
(dikutip dari L Sherwood. 2011)

4. Fase maturasi / Fase remodelling (durasi fase 24-365 hari)

Pada fase ini mencakup re-epitelisasi, kontraksi luka dan reorganisasi jaringan ikat. Dalam setiap cedera yang mengakibatkan

hilangnya kulit, sel epitel pada pinggir luka dan dari sisa-sisa folikel rambut membelah dan mulai bermigrasi di atas jaringan granula baru.

Remodeling merupakan fase yang paling lama pada proses penyembuhan luka, terjadi pada hari ke 24 hingga 1 tahun. Terjadi kontraksi luka, akibat pembentukan aktin myofibroblas dengan aktin mikrofilamen yang memberikan kekuatan kontraksi pada penyembuhan luka. Pada fase ini terjadi juga remodeling kolagen. Kolagen tipe III digantikan kolagen tipe I yang dimediasi matriks metalloproteinase yang disekresi makrofag, fibroblas, dan sel endotel. Pada masa 3 minggu penyembuhan, luka telah mendapatkan kembali 20% kekuatan jaringan normal. Berikut ini adalah gambar diagram fisiologi luka.



Gambar 4. Fisiologi Penyembuhan Luka
(dikutip dari L Sherwood. 2011)

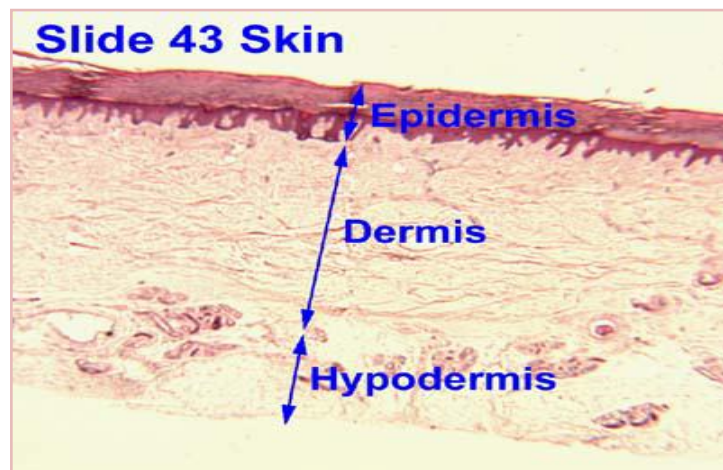
2.1.5. Gangguan Kesembuhan Luka

Kesembuhan luka dapat terganggu disebabkan oleh dua faktor yaitu faktor endogen dan eksogen (Syamsuhidayat dan Jong, 1997 dalam Simanjuntak, 2008). Penyebab endogen terpenting adalah gangguan koagulasi yang disebut koagulopati dan gangguan sistem imun. Semua gangguan pembekuan darah akan menghambat kesembuhan luka sebab homeostasis merupakan titik tolak dan dasar fase inflamasi. Gangguan sistem imun akan menghambat dan mengubah reaksi tubuh terhadap luka, kematian jaringan dan kontaminasi (Syamsuhidayat dan Jong, 1997 dalam Simanjuntak, 2008).

Penyebab eksogen meliputi penyinaran sinar ionisasi yang akan mengganggu mitosis dan merusak sel dengan akibat dini maupun lanjut. Pemberian sitostatik, obat penekan imun, misalnya setelah transplantasi organ, dan kortikosteroid juga akan mempengaruhi kesembuhan luka. Pengaruh setempat seperti hematoma, benda asing, jaringan mati seperti sequestrum dan nekrosis serta adanya infeksi sangat menghambat kesembuhan luka (Syamsuhidayat dan Jong, 1997 dalam Simanjuntak, 2008). Infeksi merupakan penyebab tunggal terpenting melambatkan penyembuhan, dengan memperpanjang fase peradangan dan berpotensi meningkatkan jejas jaringan lokal (Kumar, 2007 dalam Oki, dkk, 2012).

2.1.6 Absorpsi Obat Melalui Kulit

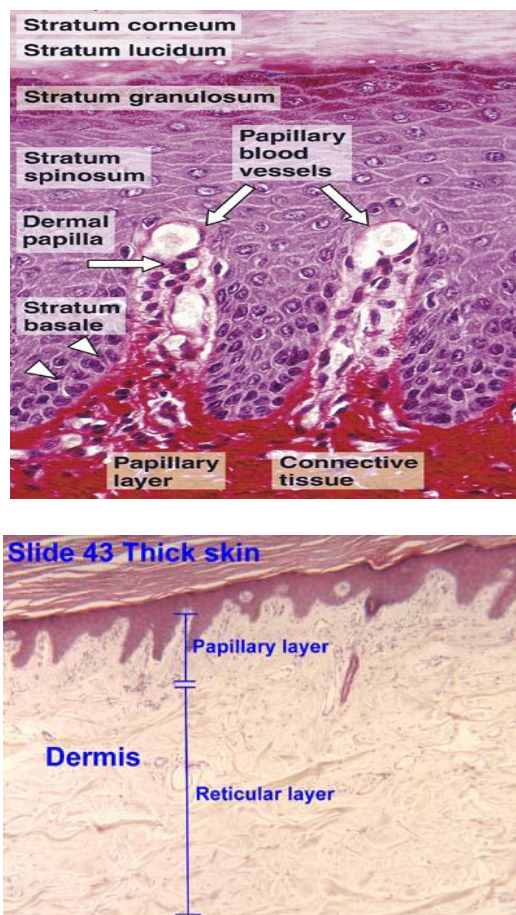
Kulit normal memiliki tiga lapisan yaitu epidermis, dermis dan jaringan subkutan. Epidermis mempunyai sel basal yang terus membelah untuk mempertahankan lapisan epitel berlapis. Lapisan ini adalah pelindung primer antara lingkungan luar dan dalam tubuh yaitu mencegah masuknya bakteri atau senyawa racun, dan bersama dengan dermis, melindungi struktur bagian dalam dari trauma (Cruse and McPhedran, 1992 dalam Simanjuntak, 2008).



Gambar 5. Histologi lapisan kulit
(dikutip dari Gantwerker and Horn, 2012)

Dermis, atau korium tebalnya 3-5 mm merupakan anyaman serabut kolagen dan elastin, yang bertanggung jawab untuk sifat-sifat penting dari kulit. Dermis mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe, gelembung rambut, kelenjar lemak (sebacea), kelenjar keringat, otot dan serabut saraf. Daerah atas dari dermis terdapat papillae membentuk lapisan papila yang berhubungan kedalam epidermis. Lapisan sub kutan (hypodermis) merupakan kelanjutan dari dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi

sel-sel lemak (Ackerman, 1987; Ansel, 1989 dalam Simanjuntak, 2008). Kulit mempunyai beberapa fungsi yaitu, mengatur suhu tubuh, pertahanan, sensasi, ekskresi, imunitas, sintesis vitamin D.



Gambar 6. Histologi Lapisan Epidermis dan Dermis Kulit
(dikutip dari Gantwerker and Horn, 2012)

Tujuan umum penggunaan obat topikal pada terapi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis. Daerah yang terkena umumnya epidermis dan dermis, sedangkan obat-obat topikal tertentu seperti *emoliens* (pelembab), antimikroba dan *deodorant* terutama bekerja di permukaan kulit saja. Hal

ini memerlukan penetrasi difusi dari kulit atau absorpsi perkutan (Lachman, dkk., 1994 dalam Simanjuntak, 2008).

Faktor-faktor yang mempengaruhi penetrasi kulit sangat bergantung dari sifat fisika kimia obat dan juga tergantung pada zat pembawa, pH, dan konsentrasi. Perbedaan fisiologis melibatkan kondisi kulit dalam keadaan baik atau terluka, umur kulit, perbedaan spesies, dan kelembaban yang dikandung oleh kulit (Lachman. dkk, 1994 dalam Simanjuntak, 2008).

2.4.1.Fisiologi Kulit dan Pengaruhnya Terhadap Absorpsi Bahan Obat

Lapisan kulit terluar, stratum korneum yang mati (lapisan tanduk) merupakan perintang sejati untuk absorpsi obat. Lapisan ini terdiri dari sel-sel datar, mati, dan berisi zat tanduk, yang kira-kira mengandung 50% keratin dan sedikit air (10-15%). Sel-sel ini dapat membengkak dan mampu menarik air sampai 50% sehingga ketebalannya dapat meningkat dari 5-10 menjadi 80 mm. Keseluruhan stratum korneum diperbaharui setiap 14 hari. Lapisan ini menjadi muara bagi kelenjar keringat dan folikel rambut, sehingga secara skematik terdapat empat kemungkinan yang memungkinkan stratum korneum dilintasi yaitu interseluler, transeluler, transgandular dan transfolikel (Lachman. dkk, 1994 dalam Simanjuntak, 2008).

2.2 Tinjauan Umum Tumbuhan Manggis (*Garcinia mangostana L.*)

Manggis (*Garcinia mangostana L.*) merupakan tumbuhan yang berasal dari daerah Asia Tenggara meliputi Indonesia, Malaysia, Thailand

dan Myanmar. Manggis merupakan tumbuhan fungsional karena sebagian besar dari tumbuhan tersebut dapat dimanfaatkan sebagai obat. Diluar negeri manggis dijuluki sebagai “ *Queen of the Tropical Fruits*” yang merupakan refleksi perpaduan dari rasa asam manis yang tidak di punyai oleh komoditas buah lainnya. (Jose Pedraza *et al.*, 2008)Di Indonesia manggis disebut dengan berbagai macam nama lokal seperti manggu (jawa barat), Manggus (lampung), Manggusto (Sulawesi Utara), Manggista (Sumatera Barat).

2.2.1 Klasifikasi Botani

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyt</i>
SubDivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Keluarga	: <i>Guttiferae</i>
Genus	: <i>Garcinia</i>
Spesies	: <i>Garcinia mangostana L.</i>

2.2.2 Morfologi

Buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) adalah buah musiman dengan kulitnya berwarna ungu tua karena mengandung banyak antosianin dan isi berwarna putih. Dalam satu buah terdapat 5-6 daging buah. Mempunyai 1-3 biji, selaput biji tebal berair, putih serta dapat dimakan. Pohon selalu hijau, tinggi 6-20 m. Batang tegak, batang pokok jelas, kulit batang coklat, memiliki getah kuning. Daun tunggal, duduk

daun berhadapan atau bersilang berhadapan, helaian; mengkilat dipermukaan, permukaan atas hijau gelap permukaan bawah hijau terang, bentuk elips memanjang, 12-23 x 4,5-10 cm, tangkai 1,5-2 cm. Bunga betina 1-3 di ujung batang, susunan menggarpu, garis tengah 5-6 cm. Kelopak daun kelopak, dua daun kelopak yang terluar hijau kuning, 2 yang terdalam lebih kecil, bertepi merah, melengkung kuat, tumpul. Mahkota terdiri dari 4 daun mahkota, bentuk telur terbalik, berdaging tebal, hijau kuning, tepi merah atau hampir semua merah. Bakal buah beruang 4-8, kepala putik berjari-jari 4-6. Buah berbentuk bola tertekan, garis tengah 3,5-7 cm, ungu tua, dengan kepala putik duduk (tetap), kelopak tetap, dinding buah tebal, berdaging, ungu, dengan getah kuning. Pohon manggis mempunyai akar serabut.(Dalmartha S, 2003)

Tingkat kematangan sangat berpengaruh terhadap mutu dan daya simpan manggis. Untuk konsumsi lokal buah manggis di panen setelah berumur 114 hari sejak bunga mekar namun untuk konsumsi ekspor, biasanya buah manggis di panen pada umur 104-108 sejak bunga mekar. Pemanenan dilakukan dengan cara memetik/memotong pangkal tangkai buah dengan alat bantu pisau tajam. Di Indonesia pohon manggis dipanen pada bulan November sampai bulan Maret tahun berikutnya (Ristek Bid.PPIPT, 2010))



Gambar 7. Buah manggis (*Garcinia Manggostana L*)
(dikutip dari Ariwibowo Budi, 2011)

2.2.3. Kandungan Senyawa

Buah manggis merupakan buah yang mempunyai banyak keunggulan dibandingkan buah lainnya. Bukan hanya daging buahnya saja, namun kulit buah manggis pun sangat kaya dengan zat-zat yang bermanfaat bagi tubuh. Buah manggis terkenal dengan rasa asam-manis yang berasal dari perpaduan kandungan kadar gula dan kadar asam. Selain itu buah manggis dan kulitnya terbukti mengandung antioksidan yang sangat tinggi yakni senyawa yang dapat bereaksi dengan radikal bebas sehingga mengurangi kapasitas radikal bebas untuk menimbulkan kerusakan pada sel, jaringan dan atau organ.

a. Kandungan Senyawa Buah Manggis (*Garcinia manggostana L*)

Tabel 1 :Kandungan Gizi dalam 100 gram Buah Manggis
(Dikutip dari Direktorat Gizi, Departemen Kesehatan RI, 1981.)

No	Zat Gizi	Jumlah Zat Gizi
1	Kalori	63,00 kal
2	Protein	0,60 gram

3	Lemak	0,60 gram
4	Karbohidrat	15,60 mg
5	Kalsium	8,00 mg
6	Fosfor	12,00 mg
7	Besi	0,80 S.I.
8	Vitamin A	0 mg
9	Vitamin B1	0,03 mg
10	Vitamin C	2,00 mg
11	Air	83,00 gram

Kandungan Senyawa Lainnya;

1. Kandungan Senyawa Lain di dalam Buah Manggis

Senyawa Aktif xanthones (Mangostin, Alfa Mangostin, Beta Mangostin, Mangostenol, Mangostanol, Mangostinon A, Mangostenon B, Tovophyllin B, Trapezifolixanthone, Garcinon B, Flavonoid Epicatechin, dan Gartnerin). (Jose Pedraza-Chaverri, *et al.*, 2008)

2. Catechins

Catechins terbukti mengandung lima kali antioksidan dibanding vitamin C.

3. Polysaccharides dan Quinones

Polysaccharides dan Quinones dikenal sebagai antibakteri sehingga dapat melindungi tubuh dari bakteri dan berfungsi sebagai pencegah kanker.

4. Stilbenes

Stilbenes adalah zat mencegah timbulnya aneka jamur yang merugikan tubuh.

b. Kandungan Senyawa di dalam Kulit Buah Manggis

1. Senyawa Aktif Xantone

Sekitar 50 jenis senyawa xanton yang berfungsi sebagai antioksidan tinggi telah berhasil diisolasi dari kulit buah manggis. (Dapat dilihat pada tabel)

2. Antosianin seperti Cyanidin-3-sophorose dan Cyanidin-3-glucoside
3. Getah Kuning
4. Senyawa Pektin, Tanin, dan Resin.

Tabel 2. Kandungan senyawa kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L)
(Dikutip dari Food and Chemical Toxicology, 2008)

Xanthone	Referensi
α -mangostin	Schmid (1855), Yates dan Stout (1958) dan Stout dan Krahn (1968)
β -mangostin	Dragendorff (1930), Yates dan Bhat (1968) dan Mahabusarakam dkk (1987)
γ -mangostin	Jeferson dkk (1970), Mahabusarakam dkk (1987), dan Jinsart dkk (1992)
Mangostanol	Chairungsri et al (1996), Suksamrarn dkk (2002, 2003) dan Huang dkk (2001)
Mangostenol	Suksamrarn dkk (2002, 2003)
1-Isomangostin	Mahabusarakam dkk (1987) dan Jung dkk (2006)
1-isomangostin hydrate	Mahabusarakam dkk (1987)
3-isomangostin	Mahabusarakam dkk (1987) dan Huang dkk (2001)
3-isomangostin Hydrate	Mahabusarakam dkk (1987)
Toxyloxanthone	Suksamrarn dkk (2002, 2003)
Calabaxanthone	Mahabusarakam dkk (1987) dan Sen dkk (1980)
Demethylcalabaxanthone	Mahabusarakam dkk (1987), dan Suksamran dkk (2003)
Caloxanthone A	Linuma dkk (1996)
Macluraxanthone	Linuma dkk (1996)
1,7-dihydroxyxanthone	Linuma dkk (1996)

Euxanthone	Gopalakrishnan dkk (1997)
Cudraxanthone	Jung dkk (2006)
8- Hydroxycudraxanthone	Jung dkk (2006)
Esmeaxanthone	Jung dkk (2006)
BR- Xanthone A	Balasubramanian dan Rajagopalan (1988)
BR- Xanthone B	Balasubramanian dan Rajagopalan (1988)
Mangostanin	Suksamrarn dkk (2003)
Mangostenone A	Suksamrarn dkk (2002, 2003)
Mangostenone B	Suksamrarn dkk (2002)
Moangostinone	Asai dkk (1995), Suksamrarn dkk (2002,2003), Matsumoto kdd (2003)
Gartanin	Govidachari dkk (1971), Mahabusarakam dkk (1987), dan Asai dkk (1995)
8- Deoxygartanin	Gopalakrishnan dkk (1997), Govidachari dkk (1971), dan Huang dkk (2001)
GarcinoneA	Sen dkk (1980, 1982)
Garcinone B	Sen dkk (1980, 1982), Huang dkk (2001), dan Suksamrarn dkk (2002)
Garcinone C	Sen dkk (1980, 1982)
Garcinone D	Sen dkk (1980, 1982), Huang dkk (2001), dan Gopalakhrisnandkk (1997)
Garcinone E	Dutta dkk (1987), Sakai dkk (1993), dan Asai dkk (1995)
garcimangosone A	Huang dkk (2001)
garcimangosone B	Huang dkk (2001) Jung dkk (2006)
garcimangosone C	Huang dkk (2001)
garcimangosone D	Huang dkk (2001)
tovophyllin A	Huang dkk (2001), Ho dkk (2002), dan Jung dkk (2006)
tovophyllin B	Huang dkk (2001), suksamrarn dkk (2002, 2003)

2.2.4 Pemanfaatan Kulit Buah Manggis

Kulit manggis yang dahulu hanya dibuang saja ternyata menyimpan sebuah harapan untuk dikembangkan sebagai kandidat obat. Kulit buah manggis setelah diteliti ternyata mengandung beberapa senyawa dengan

aktivitas farmakologi misalnya antiinflamasi, antihistamin, pengobatan penyakit jantung, antibakteri, antijamur bahkan untuk pengobatan atau terapi penyakit HIV. Beberapa senyawa utama kandungan kulit buah manggis yang dilaporkan bertanggungjawab atas beberapa aktivitas farmakologi adalah golongan xanton. Senyawa xanton yang telah teridentifikasi, diantaranya adalah 1,3,6-trihidroksi-7-metoksi-2,8-bis(3-metil-2-butenil)- 9H-xanten-9-on and 1,3,6,7-tetrahidroksi-2,8-bis(3-metil-2-butenil)- 9Hxanten-9-on. Keduanya lebih dikenal dengan nama alfa mangostin dan gamma-mangostin (Jinsart, 1992). Ho et al (2002) melaporkan senyawa xanton yang diisolasi dari kulit buah manggis, ternyata juga menunjukkan aktivitasfarmakologi yaitu garcinon E. Lebih lanjut, Jung et al (2006) berhasil mengidentifikasi kandungan xanton dari ekstrak larut dalam diklorometana, yaitu 2 xanton terprenilasi teroksigenasi dan 12 xanton lainnya. Dua senyawa xanton terprenilasi teroksigenasi adalah 8-hidroksikudraksanton G, dan mangostington [7-metoksi-2-(3-metil-2-butenil)-8-(3-metil-2-okso-3-butenil)-1,3,6 trihidroksisanton. Sedangkan keduabelas xanton lainnya adalah : kudraksanton G, 8- deoksigartanin, garsimangoson B, garsinon D, garsinon E, gartanin, 1-isomangostin, alfamangostin,gamma-mangostin, mangostinon, smeathxanthon A, dan tovofillin A.

2.2.5 Metode Ekstraksi Bahan Alam

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Dirjen POM, 1997).

Ekstraksi adalah penyaringan komponen kimia atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat dan hewan. Komponen kimia yang terdapat pada tanaman, hewan, dan beberapa jenis ikan pada umumnya mengandung senyawa-senyawa yang mudah larut dalam pelarut organik. Pelarut organik yang paling umum digunakan untuk mengekstraksikan komponen kimia dari sel tanaman adalah metanol, etanol, kloroform, heksan, eter, aseton, benzene, dan etil asetat (Dirjen POM 1997).

Proses pengekstraksian komponen kimia dalam sel tanaman adalah pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dalam pelarut organik di luar sel, maka larutan terpekat akan berdifusi keluar sel dan proses ini akan berulang terus sampai terjadi keseimbangan konsentrasi cairan zat aktif di dalam dan di luar sel (Dirjen POM 1997). Ada beberapa Metode ekstraksi:

1. Ekstraksi dengan cara tradisional :

- Dengan pelarut organik : Maserasi, Perkolasi, Sokletasi
- Dengan pelarut air : Dekokta, infusa, destilasi uap

2. Ekstraksi dengan cara modern

- Ekstraksi ultarsonik

- Ekstraksi dengan bantuan irradiasi *microwave*
- *Supercritical Fluid Extraction*

Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyaring selama beberapa hari pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya. (Dirjen POM 1997)

Metode maserasi digunakan untuk menyaring simplisia yang mengandung komponen kimia yang mudah larut dalam cairan penyaring, tidak mengandung benzoin, tiraks dan lilin. Keuntungan dari metode ini adalah peralatannya sederhana. Sedang kerugiannya antara lain waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi sampel cukup lama, cairan penyari yang digunakan lebih banyak, tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks dan lilin. (Dirjen POM 1997)

Prinsip Maserasi. Penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyaring yang sesuai selama tiga hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya, cairan penyaring akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyaring dengan konsentrasi rendah (proses difusi).

Peristiwa tersebut berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Selama proses maserasi dilakukan pengadukan dan penggantian cairan penyari setiap hari. Pengadukan dilakukan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar serbuk simplisia. Hasil penyarian dengan cara maserasi perlu dibiarkan selama waktu tertentu untuk mengendapkan zat-zat yang tidak diperlukan tapi ikut terlarut dalam cairan penyari. Endapan yang diperoleh dipisahkan dan filtratnya dipekatkan. Dalam metode ekstraksi maserasi dapat dilakukan beberapa modifikasi;

- Remaserasi : pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama.
- Maserasi kinetik : dilakukan pengadukan terus-menerus.
- Digesti : maserasi kinetik yang dilakukan pada suhu diatas suhu kamar, biasanya pada suhu 40-50°C.



Gambar 8 : Alat maserasi
(Dikutip dari Dirjen POM 1997)

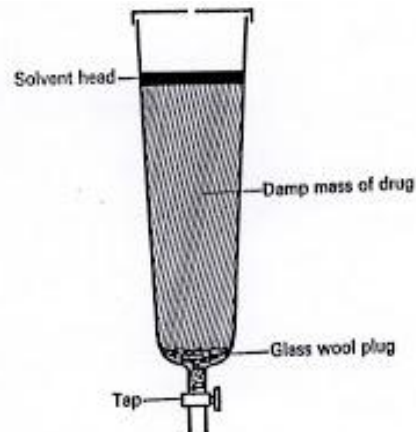
Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian dengan mengalirkan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi.

Keuntungan metode ini adalah tidak memerlukan langkah tambahan yaitu sampel padat telah terpisah dari ekstrak. Kerugiannya adalah kontak antara sampel padat tidak merata atau terbatas dibandingkan dengan metode refluks, dan pelarut menjadi dingin selama proses perkolasi sehingga tidak melarutkan komponen secara efisien.

Prinsip perkolasi. Penyarian zat aktif yang dilakukan dengan cara serbuk simplisia ditempatkan dalam bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori, cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui simplisia tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif dalam sel-sel simplisia yang dilalui sampai keadan jenuh. Gerakan ke bawah disebabkan oleh karena gravitasi, kohesi, dan berat cairan di atas dikurangi gaya kapiler yang menahan gerakan ke bawah. (Dirjen POM 1997)

Alat yang digunakan untuk perkolasi disebut *percolator*, cairan yang digunakan untuk menyari disebut cairan penyari atau menstrum, larutan zat aktif yang keluar dari *percolator* disebut sari atau perkolat, sedangkan sisa setelah dilakukannya penyarian disebut ampas atau sisa perkolasi.



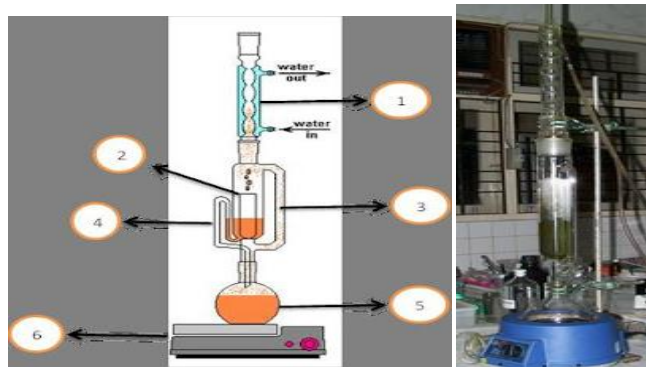
Gambar 9. Metode Perkolasi
(Dikutip dari Dirjen POM 1997)

Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut dengan volume tertentu yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

Prinsip Sokletasi. Uap cairan penyari naik ke atas melalui pipa samping, kemudian diembunkan kembali oleh pendingin tegak. Cairan turun ke labu melalui tabung yang berisi serbuk simplisia. Cairan penyari sambil turun melarutkan zat aktif serbuk simplisia. Karena adanya sifon maka setelah cairan mencapai permukaan sifon, seluruh cairan akan kembali lagi ke Labu Alas Bulat (LAB) melalui ruang ekstraksi yang berisi

serbuk simplisia, hal ini berlangsung secara terus menerus. Cara ini lebih menguntungkan karena uap panas tidak melalui serbuk simplisia, tetapi melalui pipa samping dan akan terus berulang hingga ekstraksi terjadi dengan sempurna. Metode ekstraksi sokletasi ini digunakan untuk simplisia yang jumlahnya sedikit dan tahan terhadap pemanasan.



Gambar 10. Metode sokletasi (Dikutip dari Dirjen POM 1997)

Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

Prinsip Refluks. Penarikan komponen kimia yang dilakukan dengan cara sampel dimasukkan ke dalam labu alas bulat bersama-sama dengan cairan penyari lalu dipanaskan, uap-uap cairan penyari terkondensasi pada kondensor bola menjadi molekul-molekul cairan penyari yang akan

turun kembali menuju labu alas bulat, akan menyari kembali sampel yang berada pada labu alas bulat, demikian seterusnya berlangsung secara berkesinambungan sampai penyarian sempurna, penggantian pelarut dilakukan sebanyak 3 kali setiap 3-4 jam. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan. (Dirjen POM 1997)

Infusa

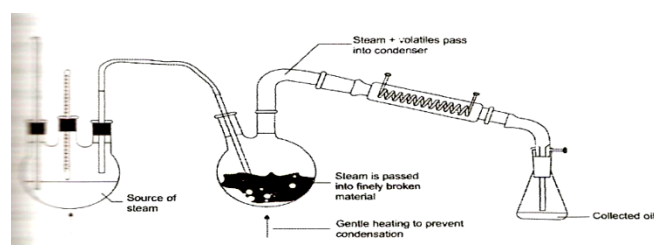
Metode infusa berasal dari bahasa latin *Infusum* yang berarti sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati dengan pelarut air pada suhu 90 ° C selama 15 menit. Untuk melakukan proses infusa, maka dibutuhkan 1 unit panci yang terdiri atas 2 panci yang bisa saling ditumpuk. Panci yang letaknya di atas digunakan untuk meletakkan bahan tanaman obat yang akan diekstraksi bersama pelarutnya yaitu air dengan takaran tertentu, sementara panci yang sebelah bawah diisi air, yang bertujuan sebagai pemanas panci atas, sehingga panas yang diterima oleh panci atas tidak langsung berhubungan dengan api. Ketika panci bawah mendidih (pada suhu 100 ° C), maka panas yang diterima oleh panci atas hanya bersuhu sekitar 90 °C. Kondisi demikian ini diperlukan agar zat aktif dalam bahan tidak rusak oleh pemanasan berlebihan (biasanya zat aktif akan rusak jika dipanaskan pada suhu 100 ° C atau lebih). (Dirjen POM 1997)

Dekokta

Dekokta adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90 °C selama 30 menit. Penguapan ekstrak larutan dilakukan dengan penguap berputar dengan pengurangan tekanan yaitu *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak yang kental. Metode ini dapat digunakan pada tanaman obat yang memiliki zat aktif yang tahan dengan pemanasan.

Prinsip Destilasi Uap Air

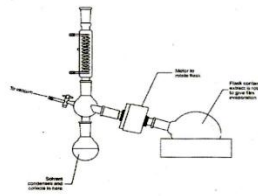
Destilasi atau penyulingan adalah suatu metode pemisahan bahan kimia berdasarkan perbedaan kecepatan atau kemudahan menguap (volatilitas) bahan. Dalam penyulingan, campuran zat dididihkan sehingga menguap, dan uap ini kemudian didinginkan kembali ke dalam bentuk cairan. Zat yang memiliki titik didih lebih rendah akan menguap lebih dulu. Destilasi uap adalah metode yang populer untuk ekstraksi minyak-minyak menguap (esensial) dari sampel tanaman. Metode destilasi uap air diperuntukkan untuk menyari simplisia yang mengandung minyak menguap atau mengandung komponen kimia yang mempunyai titik didih tinggi pada tekanan udara normal. (Dirjen POM 1997)



Gambar 11. Destilasi Uap Air (Dikutip dari Dirjen POM 1997)

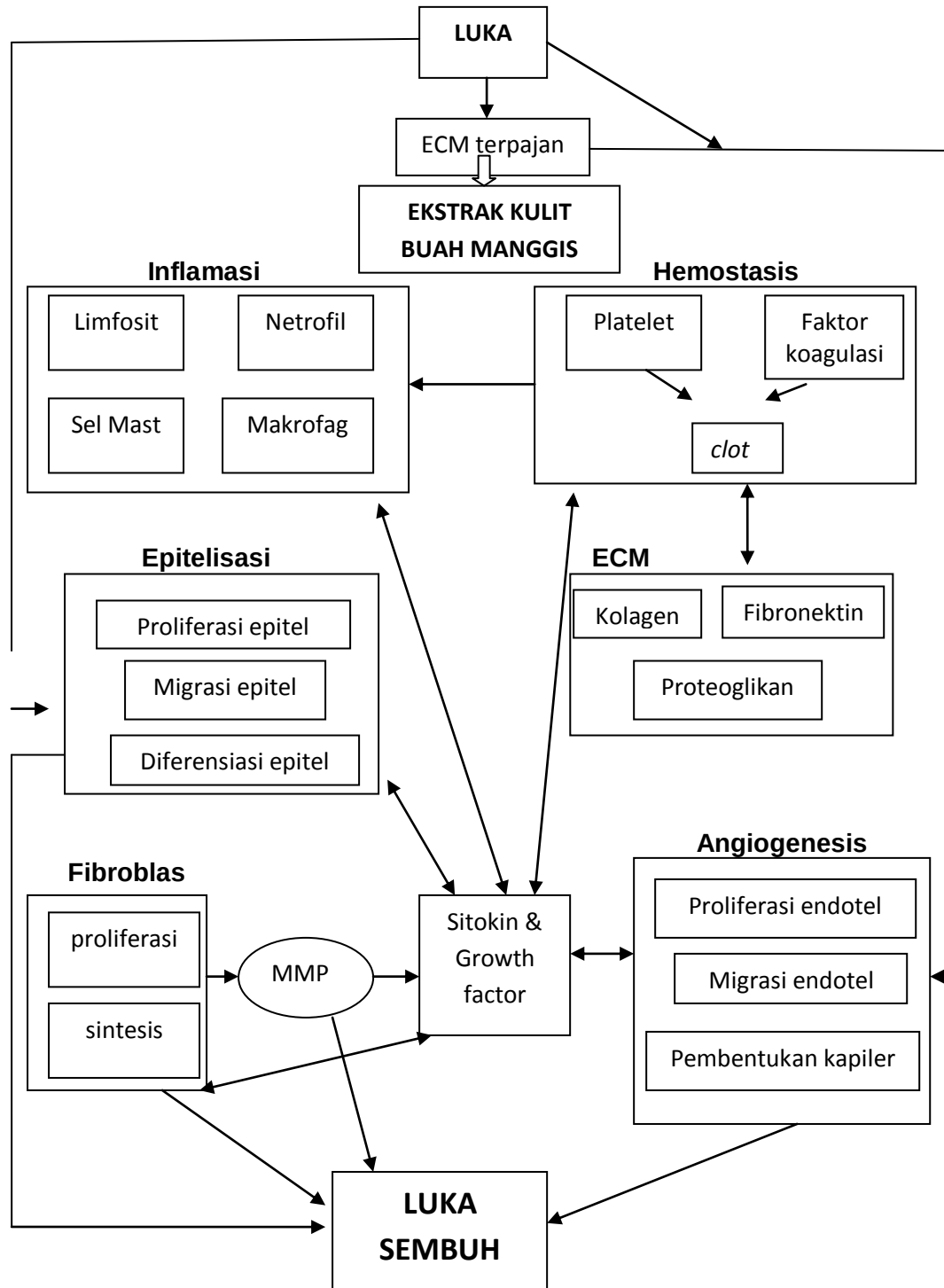
Rotavapor

Proses pemisahan ekstrak dari cairan penyarinya dengan pemanasan yang dipercepat oleh putaran dari labu alas bulat, cairan penyari dapat menguap 5-10 °C di bawah titik didih pelarutnya disebabkan oleh karena adanya penurunan tekanan. Dengan bantuan pompa vakum, uap larutan penyari akan menguap naik ke kondensor dan mengalami kondensasi menjadi molekul-molekul cairan pelarut murni yang ditampung dalam labu alas bulat penampung.

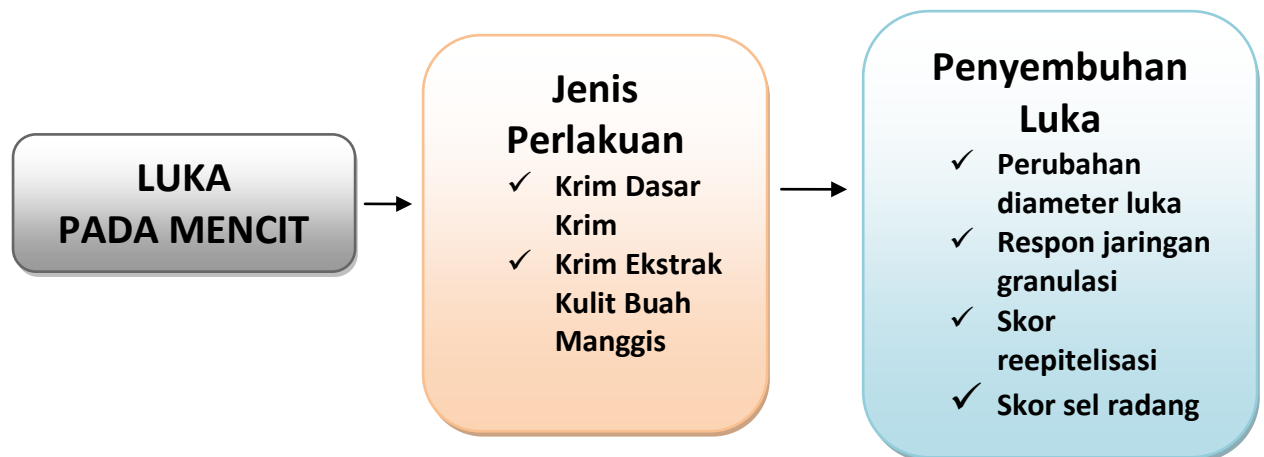


Gambar 12. Rotavapor (Dikutip dari Dirjen POM 1997)

2.3 Kerangka Teori



2.3 Kerangka Konsep



Gambar. Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :



Variabel bebas (independen)



Variabel antara



Variabel terikat (dependen)

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan True Experimental Design-Post Test Only Control Group yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur efek setelah diberikan perlakuan pada beberapa buah kelompok (kontrol dan perlakuan) yang dikondisikan secara identik dan telah dikendalikan berbagai variabel yang tidak dikehendaki. Pada kelompok tertentu diberikan intervensi sedangkan kelompok yang lain tidak diberikan intervensi, kemudian dibandingkan efek yang terjadi antara kelompok-kelompok tersebut.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek krim ekstrak buah manggis dalam penyembuhan luka akut pada mencit dalam waktu 3 hari. Unit penelitian adalah kulit punggung mencit yang dibuka sebesar 10x10 millimeter (mm). Mencit yang sehat diisolasi selama 1 minggu kemudian dibagi menjadi 4 kelompok. Subyek penelitian dibagi menjadi 4 kelompok :

- 1) Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol (5 ekor) dengan luka pada kulit punggung mencit yang tidak diberi perlakuan sama sekali.

- 2) Kelompok 2 sebagai kelompok dengan luka pada kulit punggung mencit yang diberi bahan dasar krim topikal sebanyak 2 kali setiap hari (pagi dan sore)
- 3) Kelompok 3 sebagai kelompok dengan luka pada kulit punggung mencit yang diberi krim ekstrak manggis konsentrasi 1 ppm topikal sebanyak 2 kali setiap hari (pagi dan sore)
- 4) Kelompok 4 sebagai kelompok dengan luka pada kulit punggung mencit yang diberi krim ekstrak manggis konsentrasi 5 ppm topikal sebanyak 2 kali setiap hari (pagi dan sore)

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Hewan dan Laboratorium Farmasi Universitas Hasanuddin (Unhas) Makassar pada bulan Juli 2014 sampai Agustus 2014.

C. Alat dan Bahan

a. Alat

- Marker karton ukuran 10 x 10 mm
- *Blade holder* no.3
- *Blade* no.10
- *Pinset anatomis*
- Kasa steril
- Kapas alkohol 70%

- Gunting tajam tumpul kecil
- Silet
- Mistar besi
- Timbangan digital merk KK 500 PS®
- Spidol marker
- Pot sediaan, ukuran 5 ml
- Disposable spuit 1 cc
- Mikroskop Olympus DP 12®
- Mikroskop canggih

b. Bahan

- Ketamin ampul
- Xilacin ampul
- Formalin Buffer

D. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel

Sampel penelitian adalah mencit sesuai dengan kriteria inklusi dan dirandomisasi menjadi 4 kelompok.

E. Perkiraan Besar Sampel

Sampel adalah mencit albino jantan dan betina yang memenuhi kriteria inklusi. Penentuan besar sampel berdasarkan pada implementasi model ANOVA, dengan menggunakan grafik ukuran sampel untuk model ANOVA. Penentuan ukuran besar sampel menggunakan grafik ukuran sampel perlu ditetapkan nilai α untuk kesalahan tipe I, nilai β untuk kesalahan tipe II, serta nilai δ . Nilai α

ditetapkan peneliti sebesar 0,05 sedangkan nilai β ditetapkan peneliti sebesar 20% atau 0,2. Dengan demikian kekuatan penelitian ini adalah $1 - \beta$ yaitu 90% atau 0,90 yang berarti penelitian ini mempunyai peluang sebesar 90% untuk mendeteksi perbedaan hasil klinis, apabila perbedaan tersebut memang ada pada populasi.

Nilai δ ditetapkan dengan menggunakan rumus :

$$\delta = \frac{d \sqrt{1/2 r}}{\sigma}$$

Dimana : d = perbedaan rerata maksimum = jumlah kelompok perlakuan

σ = standar deviasi

Jika d = 24, σ = standar deviasi, r = 3 maka didapatkan δ sebesar 0,6

Dari grafik ukuran besar sampel 3 kelompok perlakuan, didapatkan besar sampel 5 untuk setiap kelompok. Sedangkan sesuai dengan prinsip reduksi jumlah sampel pada hewan coba yang disarankan oleh komisi etik penelitian, didapatkan jumlah sampel minimal pada hewan coba yaitu 6 ekor untuk masing-masing perlakuan. **Sampel pada penelitian ini disediakan 20 sampel yang diusahakan homogen.**

F. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

1. Kriteria Inklusi :

- a. Mencit albino jantan dan betina yang berumur 10-12 minggu dengan berat 20-30 gram, sehat dan tidak hamil

- b. Mencit dipelihara dan dipertahankan selama 1 minggu untuk adaptasi pada kondisi standar, yaitu dengan suhu $28 \pm 2^{\circ} \text{C}$.

2. Kriteria Eksklusi:

- a. Mencit yang sakit selama penelitian berlangsung
- b. Mencit yang mati selama penelitian berlangsung
- c. Mencit yang secara makroskopik tampak adanya kelainan

G. Ijin Penelitian dan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*)

Permintaan ijin serta persetujuan kelaikan etik penelitian dari Komisi Etik penelitian Biomedis pada Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dilakukan dalam penelitian ini.

H. Cara Penelitian

1. Cara Pembuatan Krim Ekstrak Kulit Buah Manggis

Kulit buah manggis yang telah dikeringkan, digiling hingga halus, kemudian bubuk kulit buah manggis ditimbang menggunakan timbangan digital KK 500 PS®, diukur sebanyak 500 gram dan kemudian dibuat ekstrak. Pembuatan ekstrak dengan cara maserasi di Laboratorium Farmasi UNHAS.

2. Cara Kerja (Pengukuran dan Intervensi)

Pemberian krim dasar etanol, aplikasi topikal krim ekstrak kulit buah manggis 1 ppm dan aplikasi topikal krim ekstrak kulit buah manggis 5 ppm

- a. Setiap mencit yang telah memenuhi syarat penelitian (kriteria inklusi) diambil foto dan diukur diameter luka sebelum dan setelah perlakuan. Setelah adaptasi selama 1 minggu, 40 ekor mencit dibagi menjadi 4 kelompok, dilakukan injeksi ketamin-xilacin intraperitoneal dan ditunggu hingga mencit teranestesi, setelah itu bulu mencit di daerah punggung dicukur dengan menggunakan gunting dan silet. Dibuat luka dengan menggunakan marker besi yang berukuran 1x1 cm dan ditandai menggunakan spidol dengan kedalaman mencapai lapisan subkutis dan dipastikan tidak ada otot yang masuk dalam jaringan yang dieksisi, masing-masing mencit diberi nomor. Eksisi menggunakan blade holder no.3 dan blade no.10, dan diberi perlakuan sesuai dengan pembagian kelompok. Mencit dimasukkan dalam kandang dan diberi pembatas/pemisah antara mencit yang satu dengan yang lainnya.
- b. Setelah 3 hari perlakuan, 5 ekor mencit dari masing-masing kelompok diberi ketamin xilacin sebagai anestesi kemudian dislokasi pada bagian servikal dan diambil jaringan kulit pada punggung sekitar daerah luka. Dilakukan insisi 10 mm dari tepi luka dan luka bersama-sama dengan lapisan dasar dinding otot dipisahkan dari jaringan sekitarnya. Jaringan difiksasi dalam formalin buffer 10%.

3. Pemeriksaan Penunjang (Histopatologis)

Sampel jaringan difiksasi dalam buffer formalin 10%. Empat puluh jaringan ditaruh dalam blok parafin dan dipotong dengan ketebalan 4-5 μ M. Tiap bagian yang dipotong kemudiann dideparafinasi dengan xylene dan dibagi skala dengan serial alkohol ke air kemudian diwarnai dengan hematoxylin eosin untuk evaluasi standar dengan mikroskop Olympus CV®.

a) Bahan pewarnaan Hematoxylin Eosin (Modifikasi Harri's)

- 1) Asam alkohol 1%
- 2) *Saturated Lithium Carbonate*
- 3) *Ammonia water*
- 4) Eosin-Phloxine solution
- 5) Komposisi HE (Modifikasi Harri's):

Hematoksilin.....	5 gram
Alkohol, 100% etil.....	50 ml
Potassium/ammonium, alum.....	100 gram
Aqua destilata.....	1000 gram
Mercuri oxide, red.....	2,5 gram

b) Prosedur pewarnaan Hematoxylin Eosin (Modifikasi Harri's)

- 1) Deparafinisasi dan hidrasi pada aqua destilata

- 2) Warnai dalam filtrasi segar Hematoksilin modifikasi Harri's selama 6-15 menit
- 3) Cuci dengan air mengalir selama 2-5 menit
- 4) Diferensiasi dalam asam alkohol 1% 1-2 tetes
- 5) Cuci dengan perlahan dan terbalik dibawah air kran
- 6) Letakkan pada bagian atas cover ammonia water atau larutan jenuh lithium carbonate sampai tampak berwarna biru kelam.
- 7) Cuci secara langsung dalam air mengalir selama 10 menit
- 8) Tempatkan 200% etil alkohol untuk 1-2 menit
- 9) Dehidrasi dan bersihkan langsung dua perubahan dari masing-masing 95% etil alkohol, etil alkohol absolut dan *xylene* masing-masing 2 menit
- 10) Simpan dengan medium *resinous*

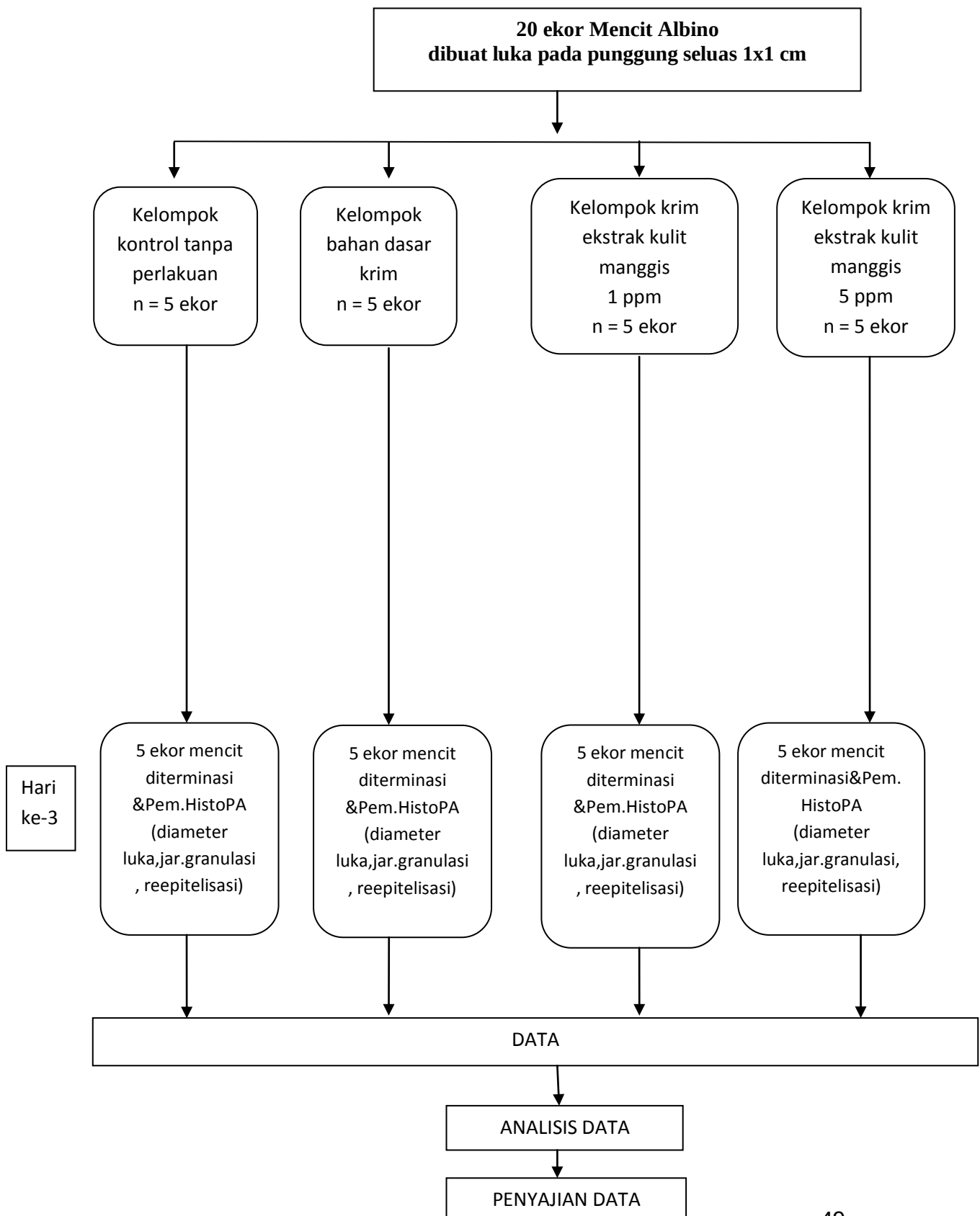
4. Makroskopik

Penyembuhan luka yang dinilai secara makroskopis yaitu besar diameter luka dengan mengukur perubahan diameter luka dari luka yang dibuat dengan luka setelah perlakuan.

5. Mikroskopik

Penyembuhan luka yang dinilai secara mikroskopis yaitu respon jaringan granulasi, reepitelisasi dan keberadaan sel radang dengan menggunakan Mikroskop Olympus DP 12®.

I. Skema Alur Penelitian



J. Identifikasi Variabel

Dalam penelitian ini beberapa variabel dapat diidentifikasi berdasarkan peran dan skalanya.

1. Variabel bebas adalah luka pada mencit
2. Variabel antara adalah jenis perlakuan yaitu pemberian bahan dasar krim dan krim ekstrak kulit buah manggis
3. Variabel terikat adalah penyembuhan luka yaitu perubahan diameter luka, pengukuran respon jaringan granulasi, pengukuran skor reepitelisasi dan menilai keberadaan sel radang (pengukuran sel radang)

K. Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif

1. Luka akut pada mencit adalah luka yang dibuat pada punggung mencit berukuran 10x10 mm menggunakan marker besi. Luka dibuat sedalam subkutis menggunakan blade no.15 dan blade holder no.3
 1. Bahan dasar krim adalah krim yang terbuat dari larutan etanol yang diaplikasikan pada luka setiap hari yaitu pagi dan sore hari
 2. Krim ekstrak kulit buah manggis adalah krim yang terbuat dari simplisa kulit buah manggis yang dicampur dengan etanol yang diaplikasikan pada luka setiap hari yaitu pagi dan sore hari

3. Penyembuhan luka adalah proses regenerasi dan reparasi jaringan yang rusak melalui tiga fase yakni fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Penilaian penyembuhan luka efektif apabila salahsatu kriteria penyembuhan luka yakni perbaikan diameter luka, kepadatan jaringan granulasi dan eepitelisasi memenuhi hipotesis penelitian
4. Perubahan diameter luka adalah perubahan besar luka antara luka yang dibuat dengan luka setelah perlakuan. Pengukuran diameter menggunakan marker besi dalam satuan millimeter (mm).
5. Pengukuran skor respon jaringan granulasi adalah parameter histopatologi yang dinilai dari jaringan kulit mencit yang mengalami proses penyembuhan, yakni antara lain :
 - 1 : respon ringan yakni jaringan granulasi 0-25% dengan dominasi sel-sel radang
 - 2 : respon sedang yakni jaringan granulasi 50-75% dengan neovaskularisasi yang luas, sedikit fibroblast
 - 3 : respon lengkap yakni jaringan granulasi lebih 75% dengan jaringan granulasi didominasi oleh kolagen dan fibroblast yang luas
6. Pengukuran skor reepitelisasi adalah epitel yang terbentuk pada saat proses penyembuhan luka , yakni:

- 1 : tidak dijumpai adanya reepitelisasi pada penyembuhan luka
 - 2 : reepitelisasi < 50 % dari luas luka
 - 3 : reepitelisasi > 50 % dari luas luka
 - 4 : reepitelisasi yang terbentuk sempurna
7. Pengukuran skor sel radang adalah keberadaan sel-sel radang pada saat proses penyembuhan luka , yakni:
- 1 : Sel radang ringan, yakni lapisan selnya tipis, granulasi dewasa yang didominasi oleh sel inflamasi tetapi memiliki beberapa fibroblas, kapiler atau deposisi kolagen
 - 2 : Sel radang sedang, yakni lapisan selnya cukup tebal, neovaskularisasi luas
 - 3 : Sel radang berat, yakni lapisan selnya tebal, pembuluh darah jaringan granulasi didominasi oleh fibroblas & deposisi kolagen yang luas

L. Pengolahan dan Analisis Data

Data yang terkumpul adalah semua data yang diperoleh dari hasil penelitian selanjutnya diedit, ditabulasi dan dimasukkan ke dalam program komputer, kemudian dilakukan analisis deskriptif dan analitik. Hasil analisis akan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik disertai dengan penjelasan menggunakan SPSS versi 21. Dari 4 kelompok perlakuan tersebut akan diuji normalitasnya. Oleh

karena sampel kecil (5 mencit) tiap kelompok maka digunakan uji *One way ANOVA* dan *Kruskal-Wallis* sebagai uji statistik.

1. Analisis Univariat

Digunakan untuk deskriptif karakteristik data dasar berupa distribusi frekuensi, nilai rata-rata, standar deviasi dan rentangan

2. Analisis Bivariat

- a) Uji *Kruskal-Wallis*, untuk membandingkan variabel yang berskala nominal antara 2 kelompok atau lebih yang tidak berpasangan. Dalam hal ini membandingkan selisih diameter makroskopik luka, respon jaringan granulas, reepitelisasi dan keberadaan sel radang.

- b) Uji *Mann-Whitney*, untuk membandingkan variabel yang berskala kategorik(ordinal) antara 2 kelompok yang tidak berpasangan.

3. Penilaian hasil uji hipotesis dinyatakan sebagai berikut :

- a) Tidak signifikan, bila $p > 0,05$

- b) Signifikan, bila $p \leq 0,05$

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian eksperimental murni untuk mengetahui efektifitas ekstrak kulit buah manggis dalam penyembuhan luka akut pada mencit sebanyak 20 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol yaitu 5 ekor mencit dengan luka pada kulit punggung mencit yang tidak diberikan perlakuan. Kelompok kedua adalah kelompok bahan dasar krim yaitu 5 mencit dengan luka pada kulit punggung mencit yang diberi bahan dasar krim topikal setiap hari yaitu pada pagi dan sore hari. Kelompok ketiga adalah kelompok perlakuan yaitu 5 ekor mencit dengan luka pada kulit punggung mencit yang diberi krim kulit buah manggis 1 ppm setiap hari yaitu pada pagi dan sore hari dan kelompok keempat adalah kelompok perlakuan yaitu 5 ekor mencit dengan luka pada kulit punggung mencit yang diberi krim kulit buah manggis 5 ppm setiap hari yaitu pada pagi dan sore hari

Pada penelitian ini, dilakukan pengukuran diameter luka, respon jaringan granulasi, skor epitelisasi, dan keberadaan sel radang. Diameter luka diukur dengan secara makroskopis sebelum dan setelah perlakuan menggunakan marker besi dengan satuan milimeter (mm) (gambar 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Sedangkan respon jaringan

granulasi, skor epitelisasi dan keberadaan sel radang diamati dan dinilai dengan Mikroskop Olympus DP 12 ® (gambar 17, 18, 19, 20, 25, 26, 27, 28) dan disajikan dalam bentuk deskriptif. Data diinput ke dalam *excel 2016* dan dianalisis dengan *SPSS 21*.



Gambar 13. Diameter luka sebelum perlakuan pada kelompok kontrol



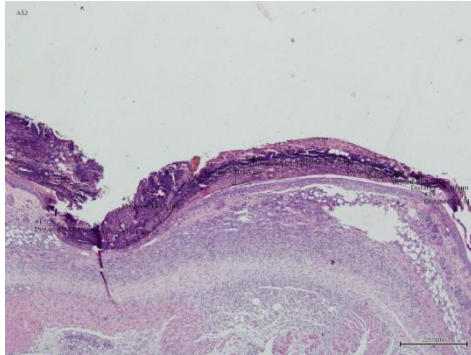
Gambar 14. Diameter luka setelah 3 hari perlakuan pada kelompok kontrol



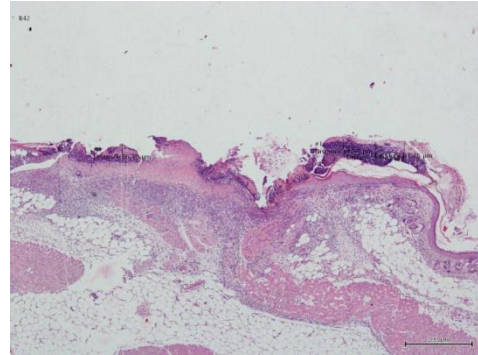
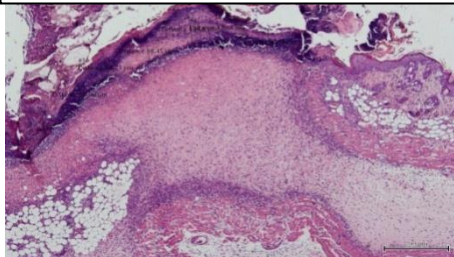
Gambar 15. Diameter luka setelah 3 hari perlakuan pada kelompok krim manggis 1 ppm



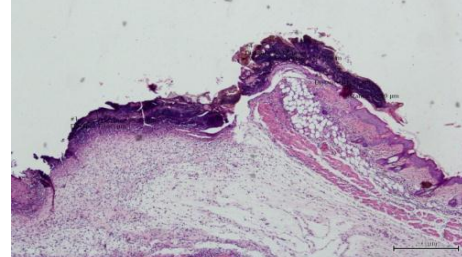
Gambar 16. Diameter luka setelah 3 hari perlakuan pada kelompok krim manggis 5 ppm



Gambar 17. Respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi dan Keberadaan sel radang yang terbentuk pada perlakuan 3 hari, kelompok kontrol



Gambar 18. Respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi dan Keberadaan sel radang yang terbentuk pada perlakuan 3 hari, kelompok bahan dasar krim



Gambar 19. Respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi dan Keberadaan sel radang yang terbentuk pada perlakuan 3 hari, kelompok krim manggis 1 ppm

Gambar 20. Respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi dan Keberadaan sel radang yang terbentuk pada perlakuan 3 hari, kelompok krim manggis 5 ppm

A. Perubahan Diameter Luka

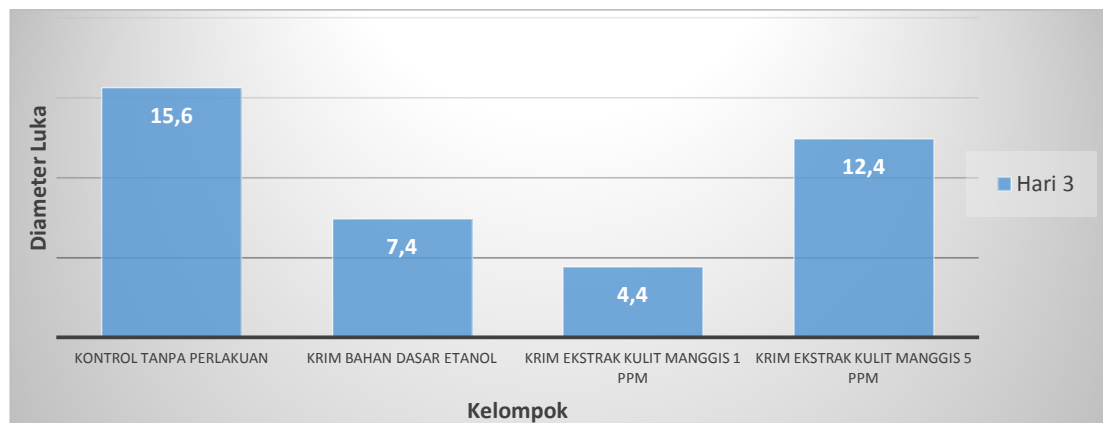
Tabel 5.1. Perubahan diameter luka mencit pada penyembuhan luka setelah hari ketiga pada berbagai perlakuan

Diameter	Kelompok Perlakuan	n	Mean $\pm$ SD	P
	kontrol tanpa perlakuan	5	15,6 $\pm$ 0,55	0,000

hari 3	bahan dasar krim	5	$7,4 \pm 0,55$
	krim manggis 1 ppm	5	$4,4 \pm 0,55$
	krim manggis 5 ppm	5	$12,4 \pm 0,55$

Uji Kruskal Wallis Sumber : data primer 2016

Grafik.1. Perubahan diameter luka pada hari ketiga dan kedelapan pada berbagai perlakuan



Berdasarkan tabel 5.1 dan grafik 1, terdapat perbedaan yang signifikan perubahan diameter luka mencit pada penyembuhan luka antar kelompok baik pada hari ketiga maupun pada hari kedelapan ($p < 0,05$) yang diuji berdasarkan *Kruskal Wallis*. Pada hari ketiga didapatkan nilai $p = 0,000$ dan pada hari kedelapan didapatkan nilai $p = 0,001$, hal ini menunjukkan bahwa perlakuan memberikan perbedaan yang sangat nyata atau pengaruh yang sangat nyata terhadap penyembuhan luka.

Respon jaringan granulasi

Tabel 5.2. Respon jaringan granulasi penyembuhan luka mencit pada hari ketiga pada berbagai perlakuan

Hari	kelompok perlakuan	n	respon jaringan granulasi		
			ringan	sedang	lengkap
			n	n	n
ke-3	kontrol tanpa perlakuan	3	66,667%(2)	33,333%(1)	
	krim dasar etanol	4	75%(3)	25%(1)	
	krim manggis 1 ppm	3		33,333%(1)	66,667%(2)
	krim manggis 5 ppm	4	50%(2)	25%(1)	25%(1)

Tabel 5.3. Uji Mann Whitney respon jaringan granulasi penyembuhan luka mencit pada hari ketiga pada berbagai perlakuan

	respon jaringan granulasi	n	mean Rank	sum of Ranks	P
Kelompok Perlakuan	ringan-sedang	11	6.77	74.50	.199
	lengkap	3	10.17	30.50	
	Total	14			

Uji Mann Whitney

Sumber : Data Sekunder 2016

Berdasarkan tabel 5.2, diperoleh respon jaringan granulasi penyembuhan luka mencit pada hari ketiga dan kedelapan yaitu, pada kelompok kontrol tanpa perlakuan setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, respon jaringan granulasi tampak pada 2 sampel dengan respon ringan (66,667%) dan 1 sampel dengan respon sedang (33,333%).

Pada kelompok krim bahan dasar setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, respon jaringan granulasi tampak pada 3 sampel dengan respon ringan (75%) dan 1 sampel dengan respon sedang (25%).

Pada kelompok krim manggis 1 ppm setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, respon jaringan granulasi hanya tampak pada 3 sampel saja, dimana pada 1 sampel ditemukan dengan respon sedang (33,333%%) dan 2 sampel ditemukan dengan respon lengkap (66,667%).

Pada kelompok krim manggis 5 ppm setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, respon jaringan granulasi tampak pada semua sampel yang ada, yaitu 2 sampel dengan respon ringan (50%), 1 sampel dengan respon sedang (25%) dan 1 sampel ditemukan dengan respon lengkap (25%).

Dan pada uji statistik Mann Whitney, diperoleh nilai $p > 0,05$, ini berarti dijumpai perbedaan respon jaringan granulasi yang tidak signifikan pada saat penyembuhan luka antar kelompok pada hari ketiga terapi. Pada hari ketiga terapi diperoleh nilai $p = 0,199$, hal ini menunjukkan bahwa perlakuan tidak memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap penyembuhan luka.

B. Skor reepitelisasi

Tabel 5.4 Skor reepitelisasi penyembuhan luka mencit pada hari ketiga dan kedelapan pada berbagai perlakuan

Hari	kelompok perlakuan	n	ratio reepitelisasi			
			tidak dijumpai reepitelisasi (n)	reepitelisasi < 50% dari luas luka (n)	reepitelisasi > 50% dari luas luka (n)	reepitelisasi sempurna (n)
ke-3	kontrol tanpa perlakuan	5	60%(3)	40%(2)		

krim bahan dasar	5	20%(1)	80%(4)	
krim manggis 1 ppm	5	40%(2)	40%(2)	20%(1)
krim manggis 5 ppm	5	20%(1)	80%(4)	

Tabel 5.5 Uji Mann Whitney skor reepitelisasi penyembuhan luka mencit pada hari ketiga dan kedelapan pada berbagai perlakuan

	ratio reepitelisasi	n	mean rank	sum of ranks	P
Kelompok Perlakuan	reepitelisasi <50% dari luas luka	19	10.37	197.00	0.655
	reepitelisasi > 50% dari luas luka	1	13.00	13.00	
	Total	20			

Uji Mann Whitney

Sumber : Data Sekunder 2016

Sesuai dengan tabel 5.3 diatas, diperoleh skor reepitelisasi penyembuhan luka mencit pada hari ketiga dan kedelapan, yaitu pada kelompok kontrol tanpa perlakuan setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, skor reepitelisasi hanya tampak pada 2 sampel saja dengan skor reepitelisasi <50% dari luas luka (40%) dan ada 3 sampel yang tidak dijumpai reepitelisasi (60%).

Pada kelompok krim bahan dasar setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, skor reepitelisasi hanya tampak pada 4 sampel ditemukan dengan ratio reepitelisasi <50% dari luas luka (80%) dan 1 sampel yang tidak dijumpai reepitelisasi (20%).

Pada kelompok krim kulit manggis 1 ppm setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, skor reepitelisasi hanya tampak pada 3

sampel saja, dimana 1 sampel ditemukan skor reepitelisasi >50% dari luas luka (20%) dan 2 sampel ditemukan skor reepitelisasi <50% dari luas luka (40%). Selain itu, ada 2 sampel lagi yang tidak dijumpai reepitelisasi (40%).

Pada kelompok krim kulit manggis 5 ppm setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, skor reepitelisasi hanya tampak pada 4 sampel saja dengan skor reepitelisasi <50% dari luas luka (80%) dan 1 sampel yang tidak ditemukan reepitelisasi (20%).

Dan pada uji statistik Mann Whitney, diperoleh nilai $p > 0,05$, ini berarti dijumpai perbedaan ratio reepitelisasi yang tidak signifikan pada saat penyembuhan luka antar kelompok pada hari ketiga terapi. Pada hari ketiga terapi diperoleh nilai $p = 0,655$, hal ini menunjukkan bahwa perlakuan tidak memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap penyembuhan luka.

C. Skor sel radang

Tabel 5.6. Skor sel radang penyembuhan luka mencit pada hari ketiga pada berbagai perlakuan

Hari	kelompok perlakuan	n	sel radang		
			ringan (n)	sedang (n)	berat (n)
ke-3	kontrol tanpa perlakuan	3			100% (3)
	krim dasar tanol	4		25%(1)	75% (3)
	krim manggis 1 ppm	5		80%(4)	20%(1)
	krim manggis 5 ppm	4	25%(1)		75% (3)

Tabel 5.6. Uji Mann Whitney skor sel radang penyembuhan luka mencit pada hari ketiga pada berbagai perlakuan

Sel radang		N	Mean Rank	Sum of Ranks	p
Kelompok Perlakuan	ringan-sedang	6	10.00	60.00	0.313
	berat	10	7.60	76.00	
	Total	16			

Uji Mann Whitney

Sumber : Data Sekunder 2016

Sesuai dengan tabel 5.4 diatas, diperoleh skor sel-sel radang penyembuhan luka mencit pada hari ketiga dan kedelapan, yaitu pada kelompok kontrol tanpa perlakuan setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, skor sel radang hanya tampak pada 3 sampel saja yaitu ditemukan dengansel radang berat (100%).

Pada kelompok krim dasar etanol setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, skor sel radang hanya tampak pada 4 sampel saja, dimana 1 sampel dengan sel radang sedang (25%) dan 3 sampel dengan sel radang berat (75%).

Pada kelompok krim kulit manggis 1 ppm setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, skor sel radang tampak pada semua sampel, 4 sampel dengan sel radang sedang (80%) dan 1 sampel dengan sel radang berat (20%).

Pada kelompok krim kulit buah manggis 5 ppm setelah 3 hari, diantara 5 sampel yang ada, skor sel radang hanya tampak pada 1 sampel dengan sel radang ringan (25%) dan 3 sampel dengan sel radang berat (75%).

Dan pada uji statistik Mann Whitney, diperoleh nilai $p > 0,05$, ini berarti dijumpai perbedaan keberadaan sel radang yang tidak signifikan pada saat penyembuhan luka antar kelompok pada hari ketiga terapi. Pada hari ketiga terapi diperoleh nilai $p = 0,313$, hal ini menunjukkan bahwa perlakuan tidak memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap penyembuhan luka.

B. PEMBAHASAN

Penelitian ini menelaah efektifitas ekstrak kulit buah manggis pada penyembuhan luka hewan coba mencit.

Hasil penelitian ini didapatkan perbedaan signifikan rerata (mean) diameter luka makroskopis pada semua kelompok ($p < 0,05$) pada hari ketiga terapi. Dari hasil analisis di atas, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian krim kulit buah manggis 1 ppm lebih efektif dalam memperkecil diameter luka pada pemberian hari ke-3 daripada krim kulit buah manggis 5 ppm.

Hasil ini sesuai dengan penelitian Iskandar dan Devi tahun 2009 yang berjudul Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit (*Rattus novergicus*). Penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui tingkat efektivitas serta menentukan konsentrasi efektif ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit *Rattus novergicus*. Pembuatan sampel ekstrak kulit buah manggis dilakukan dengan cara ekstraksi dengan pelarut

methanol 96%, dengan perbandingan antara pelarut dan serbuk kulit buah manggis adalah 4:1. Uji efektivitas ekstrak kulit buah manggis terhadap luka bakar dilakukan dengan cara mengaplikasikannya pada mencit betina *Rattus novergicus*. Mencit betina dilukai pada bagian punggungnya dengan penginduksi panas yang berupa lempengan logam berukuran 2 x 2 cm dan bersuhu 80°C yang dihubungkan dengan elemen pemanas dengan voltase 220 Volt selama 5 detik. Pengujian efektivitas dibagi menjadi enam kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif dengan obat komersil Bioplacenton serta empat kelompok dengan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*), dengan konsentrasi berturut-turut 0,60%, 2,60%, 4,85% dan 6,25%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok uji dengan konsentrasi ekstrak kulit buah manggis sebesar 2,60% merupakan konsentrasi yang paling efektif jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif dengan waktu kesembuhan pada hari ke 15. Analisis menggunakan ANOVA satu faktor dan uji BNT menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak kulit buah manggis dengan berbagai konsentrasi terhadap kesembuhan luka bakar pada mencit menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif (TPO).

Untuk hasil respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi dan keberadaan sel-sel radang, didapatkan hasil pengukuran mikroskopis didapatkan hasil yang tidak merata di semua kelompok

sampel. Hal ini disebabkan karena beberapa faktor antarlain sampel rusak ketika pemrosesan preparat (prociding) sehingga tidak layak baca, faktor kebersihan kandang mencit yang tidak terjaga sehingga mengganggu proses penyembuhan luka mencit, faktor infeksi yang terjadi dan masih banyak lagi faktor-faktor lainnya. Untuk respon jaringan granulasi, skor reepitelisasi dan keberadaan sel-sel radang didapatkan hasil yang tidak memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap penyembuhan luka setelah perlakuan 3 hari. Hal ini dapat dilihat dari uji statistik Mann Whitney, dari ketiga variabel diatas diperoleh nilai $p > 0,05$, ini berarti tidak didapatkan perbedaan signifikasi secara statistik.

Hasil ini sesuai dengan penelitian Reina (2012) yang mengamati efektifitas gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka gingiva (kajian pada *Rattus norvegicus*). Sampel penelitian terdiri atas 27 ekor tikus *Rattus norvegicus* jantan berumur 3 bulan dengan bobot 200-250 gram yang diberi perlukaan dengan punch biopsy pada gingiva labial rahang bawah. Sampel terbagi menjadi 3 kelompok, yakni kelompok kontrol positif (menggunakan gel aloclair), kelompok perlakuan (menggunakan gel ekstrak kulit manggis), dan kelompok kontrol negatif (menggunakan gel CMC-Na 2%). Sampel kemudian didekapitasi masing-masing 3 ekor dari setiap kelompok pada hari ke-3, 7, dan

14. Dari jaringan luka dibuat preparat histologis dengan pengecatan Trichrome Mallory untuk menilai kepadatan serabut kolagen. Data yang kemudian diperoleh diuji dengan uji Kruskal Wallis dan uji U Mann-Whitney. Dari hasil uji diketahui bahwa terdapat perbedaan kepadatan serabut kolagen yang tidak signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan ($p \geq 0,05$) pada hari ke-3, 7, 14 serta terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif pada hari ke-7 ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian aplikasi topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dapat mempercepat kepadatan serabut kolagen dalam proses penyembuhan luka gingiva yang tampak dengan sangat nyata pada hari ke-7 pengamatan.

Pada penelitian ini, berdasarkan pada data tabel 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6 dan 5.7, untuk menilai efek dari ekstrak kulit buah manggis ini dalam penyembuhan luka dilakukan dengan pengamatan secara mikroskopik. Fakta tersebut menunjukkan bahwa tidak didapatkan perbedaan signifikansi secara statistik pada pembentukan epidermis baru (reepitelisasi), respon jaringan granulasi dan keberadaan sel radang pada penyembuhan luka mencit dengan penggunaan ekstrak kulit buah manggis baik dengan konsentrasi 1 ppm dan 5 ppm pada hari ke-3 terapi. Hal ini

bisa dikarenakan bias yang mengganggu proses pengambilan sampel.

Dan berdasarkan tabel 5.1 dengan menggunakan uji Kruskal Wallis pada pengukuran perubahan diameter luka pada hari ke-3 terapi didapatkan perbedaan yang signifikan dari perubahan diameter luka mencit pada proses penyembuhannya, dimana diperoleh nilai $p=0,0000$ ($p<0,05$) pada hari ke-3 terapi. Hal ini juga menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak kulit buah manggis dengan konsentrasi 1 ppm lebih baik digunakan sebagai dosis terapi pada pemberian hari ke-3.

Hal ini sesuai dengan kutipan dari Reina, dkk (2012) bahwa kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dewasa ini diyakini memiliki banyak khasiat dengan aktivitas farmakologik yang beragam, salah satunya adalah untuk menyembuhkan luka. Dalam kulit manggis terdapat beberapa senyawa penting yang mampu berfungsi sebagai anti-inflamasi, yakni γ - mangostin dan flavonoid.

Berdasarkan tabel 5.4 dijumpai pada kelompok krim kulit manggis 1 ppm lebih baik dalam memberikan efek dalam penyembuhan luka dari pada krim kulit manggis 5 ppm setelah 3 hari, nampak ada 80% sampel dengan sel radang yg sedang dan 20% sampel dengan sel radang berat, sedangkan pada kelompok krim kulit manggis 5 ppm hanya 20% sampel dengan sel radang ringan.

Menurut Nakatani K, dkk (2002) oleh karena kandungan senyawa aktif pada ekstrak kulit manggis yang berperan sebagai anti inflamasi, sehingga mampu menekan jumlah sel radang pada luka. Dari Jepang diketahui bahwa gamma mangosten mempunyai efek antiinflamasi dengan menghambat aktifitas baik COX 1 maupun COX 2 secara kompetitif.

Menurut Suksamrarn S (2003) selain efek anti inflamasi, kulit manggis juga memiliki efek farmakologik lain yang berperan dalam penyembuhan luka. Diantaranya efek anti mikroorganisme baik virus, bakteri, parasit maupun jamur. Suksamrarn *et al.* (2003) bersama kelompoknya asal Thailand, melakukan penelitian potensi anti tuberkulosa dari senyawa xanton terprenilasi yang diisolasi dari kulit buah manggis. Seperti pada hasil penelitian sebelumnya, alfa mangostin, gamma-mangostin dan garsinon B juga menunjukkan aktivitas paling poten pada percobaan ini. Ketiga senyawa tersebut menghambat kuat terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Hasil temuan tersebut ditindaklanjuti peneliti asal Osaka Jepang, Sakagami *et al.* (2005). Fokus pada alfa-mangostin, kali ini senyawa tersebut diisolasi dari kulit batang pohon untuk memperoleh jumlah yang besar. Alfa mangostin aktif terhadap bakteri *Enterococci* dan *Staphylococcus aureus* yang masing-masing resisten terhadap vancomisin dan metisilin. Ini diperkuat dengan aktivitas sinergisme

dengan beberapa antibiotika (gentamisin dan vancomisin) terhadap kedua bakteri tersebut.

Sementara itu, Mahabusarakam *et al.* (2006) melakukan pengujian golongan xanton termasuk mangostin, pada *Plasmodium falciparum*. Hasil menunjukkan bahwa mangostin mempunyai efek anti plasmodial level menengah, sedangkan xanton terprenilasi yang mempunyai gugus alkil amino menghambat sangat poten.

Kulit manggis juga memiliki potensi yang sama dengan ketokonazole 2% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporumovale* pada ketombe. Hal ini sesuai dengan penelitian Dahlia (2011) yang membandingkan efektifitas ketokonazole 2% dengan ekstrak kulit buah manggis. Hasil penelitian didapatkan bahwa dari 30 media SDA+Oliveoil+ketokonazol 2%, 28 media tidak ditumbuhi *P.ovale*, sedangkan dari 30 media SDA+Oliveoil+ekstrak kulit buah manggis (*Garciniamangostana L.*) 100%, 27 media tidak ditumbuhi *P.ovale*,. Dari uji *fisher-exact* didapatkan hasil $p=1,000$. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) 100%, sebanding dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *P.ovale*.pada ketombe secara in vitro.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Pemberian ekstrak kulit buah manggis dapat mempercepat penyembuhan luka pada mencit.
2. Ditemukan perbedaan yang signifikan pada uji statistik variabel perubahan diameter luka mencit pada penyembuhan luka setelah hari ke-3 pada pemberian krim ekstrak kulit buah manggis 1 ppm. Ini berarti penggunaan ekstrak kulit buah manggis dengan konsentrasi 1 ppm baik digunakan sebagai dosis terapi pada pemberian hari ke-3.
3. Ditemukan tidak ada perbedaan signifikasi secara statistik pada pembentukan epidermis baru (reepitelisasi), respon jaringan granulasi dan keberadaan sel radang pada penyembuhan luka mencit setelah hari ke-3. Walaupun secara teori menyatakan ada pengaruh ekstrak kulit buah manggis terhadap perbaikan luka. Hal ini bisa dikarenakan bias yang mengganggu proses pengambilan sampel.

B. Saran

Perlu penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan waktu pengamatan yang lebih lama untuk mengetahui efektifitas krim

ekstrak kulit buah manggis ini sehingga hasil penelitian yang diperoleh lebih akurat untuk memperkuat hasil penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Dalimarartha, S. 2003. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia, Jilid III. Puspa Swara. Jakarta
- Ariwibowo Budi, 2011. Xanthone di Kulit Manggis. Available at <http://Kompasiana.co>
- Darmono S, 2011. Farmakologi Eksperimental. UI-Press. Jakarta
- Direktur Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan (Dirjen POM), 1997. Sediaan galenik. Departemen Kesehatan Indonesia. Jakarta
- Direktorat Gizi, Departemen Kesehatan RI. 1981. Kandungan Buah Manggis. Jakarta
- Fonder, M. A., Lazarus, G. S., Cowan, D. A., Aronson-Cook, B., Kohli, A. R., mamelak, A. J. 2008. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. *J Am Acad.* 58: 185-206
- Gantwenker, E.A. and Horn, D. B. 2012, Skin: Histology and Physiology of Wound Healing. *Clin Plastic Surg.* 39:85-97
- Gillitzer, R. and Goebeler, M. 2001. Chemokines in cutaneous wound healing. *J leukoc Biol.* 69: 513-21
- Goodman dan Gilman. 2011. Manual Farmakologi dan Terapi. Editor : B Laurence, P Keith, B Donalith, B laian, EGC. Jakarta
- Iskandar, Devi. 2009. Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit (*Rattus novergicus*). Bengkulu: UNIB
- Jose Pedraza-Choverri, Rodriguez.N.C, Ibarra M.O, Jasmin M, & Rojas Peres. 2008. Review Medical Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana L*) Food and Toxicology. 46:3227-3239
- Kirsner, R. S.2008. Wound Healing. In Bolognia, J. L., Jorizzo, J. L., Rappini, R. P (eds). *Dermatology*. Mosby Elsevier, London

- Kementrian Riset dan Teknologi Bidang Pendayagunaan dan Pemasyarakatan Ilmu & Teknologi. 2011 . tentang Budidaya Pertanian : Manggis. Jakarta. 1-5
- Kukuh RP. 2011. Karakteristik Kulit Manggis, Kadar Polifenol dan Potensi Antioksidan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L*) pada Berbagai Umur Buah dan Setelah Buah di Panen. IPB. Bogor
- L Sherwood. 2011. Fisiologi Manusia dan Sel ke Sistem. EGC. Jakarta
- Li, Jie., Chen, J., Kisner, R. 2007. Patophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol.* 25: 9-18
- Masniari Poeloengan dan Praptiwi, 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L*). *Media Litbang Kesehatan.* 20:65-9
- Nakatani K, Nakatana N, Arakawa T, Yasuda H, Ohizumi Y. 2002. Inhibition of Cyclooxygenase and Prostaglandin E2 Synthesis by Gamma-mangostin, a Xanthone Derivative in Mangosteen, in C6 Rat Glioma Cells, Tokyo: Biochem Pharmacol
- Reina, Dahlia, Sri. 2012. Efek Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L*) terhadap Kepadatan Serabut Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Ginggiva (Kajian pada *Rattus novergicus*). Yogyakarta: Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada
- Sakagami Y, linuma M, Piyasena KG, Dharmaratne HR. 2005. Antibacterial Activity of Alpha-mangostin Againts Vancomycin Reistant Enterococci (VRE) and Synergism with Antibiotics. Tokyo: Phytomedicine
- Singer, A. J. And Clark, R. A. F. 1999. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med.* 341 : 738-46
- Suksamrarn, S., Suwannapoch, N., Ratananukul, P., Aroonlerk, N., Suksamrarn, A., Xanthones from the green fruit hulls of *Garcinia mangostana*. *J. Nat. Prod.* 2002, 65, 761–763.
- Ramali, L. M. 2012. Proses penyembuhan luka. In Gunawan, H. And Dwiyan, R. F. *Multidisciplinary Approach to Skin Ulcer* 2012. Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas

Kedokteran Universitas Padjajaran/RSUP dr. Hasan Sadikin
Bandung

Rassameemasmaung S, Sirkulsathean A. 2008. Topical application of
Garcinia mangostana L pericarp gel as an adjunct to periodontal
treatment. Bangkok : Universitas Mahidol