

Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Ketapang (*Terminalia catappa L.*) Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen pada Penyembuhan Luka Sayat Mencit (*Mus musculus*)

M. Ricky Ramadhian, Tri Umiana Soleha, Rizki Hanriko, Hanarisha Putri Azkia

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Ketapang merupakan salah satu tanaman yang diketahui memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) mengandung senyawa obat seperti steroid, tanin, dan flavonoid yang diduga memiliki efek dalam mempercepat penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol daun ketapang (*Terminalia catappa L.*) terhadap kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan luka sayat mencit (*Mus musculus*). Pada penelitian ini, 20 mencit jantan dibagi dalam 5 kelompok secara acak dan diberi perlakuan selama 7 hari. K- (kontrol negatif yang hanya diberi aquadest), K+ (kontrol positif yang diberi *povidone iodine*), P1 (diberi ekstrak daun ketapang 25%), P2 (diberi ekstrak daun ketapang 50%), dan P3 (diberi ekstrak daun ketapang 100%). Hasil uji statistik *One Way Anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok percobaan dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Hasil uji statistik *Post-Hoc LSD* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok K- dengan kelompok P1, P2 dan P3 ($p<0,05$). Namun tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok K+ dan P1, P2. Tetapi kelompok K+ menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok P3. Ekstrak metanol daun ketapang dengan konsentrasi 100% memberikan efek yang paling signifikan terhadap kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan luka sayat.

Kata kunci: daun ketapang, ekstrak methanol, kepadatan kolagen, penyembuhan luka

The Effect of Methanol Extract of Ketapang (*Terminalia catappa L.*) Leaves for Collagen Density on Wound Healing of Mice (*Mus musculus*)

Abstract

One of plants that has been known have many health benefits is ketapang. Ketapang (*Terminalia catappa L.*) leaves contain so many bioactive compounds such as steroids, tannins, and flavonoids, which thought to have positive effect in accelerating wound healing. The purpose of this study is to know the effect of methanol extract of ketapang leaves (*Terminalia catappa L.*) for collagen density on wound healing of mice (*Mus musculus*). In this study, 20 male mice are divided into 5 groups at random and given the treatment for 7 days. K-(negative control that only treated with aquadest), K+ (positive control treated by *povidone iodine*), P1 (treated by ketapang leaves extract of 25%), P2 (treated by ketapang leaves extract of 50%), and P3 (treated by ketapang leaves extract of 100%). The results of *One Way Anova* test showed that there are significant differences between experimental groups $p=0.000$. Statistical tests *Post-Hoc LSD* showed significant differences between the K-and P1, P2, P3 ($p < 0.05$). While the group of K+ and P1, P2 is not obtained significant differences. But between the group of K+ and P3 showed that there is a significant differences ($p = 0.000$). The methanol extract of ketapang leaves with 100% concentration has the most significant effect for collagen density on wound healing.

Keywords: collagen density, ketapang leaves, methanol extract, wound healing

Korespondensi: Hanarisha Putri Azkia, alamat Jl. Nusantara, Perumahan Pujangga Alam Garden Blok B No.4, Bandar Lampung, HP 0895358192622, email hanarishaputriazkia@gmail.com

Pendahuluan

Luka didefinisikan sebagai cedera pada bagian tubuh, yaitu ketika kulit dan jaringan di bawahnya kehilangan kontinuitas jaringannya. Luka dapat dialami semua orang tanpa memandang usia, ras maupun jenis kelamin. Segala aktivitas dalam kehidupan sehari-hari dapat menimbulkan risiko timbulnya luka pada tubuh.¹ Ada berbagai jenis luka, salah satu diantaranya yaitu luka sayat. Luka sayat (*vulnus scissum*) merupakan luka yang ditandai dengan tepi luka berupa garis lurus dan beraturan. Biasanya luka sayat (*vulnus scissum*)

disebabkan karena adanya trauma benda tajam.²

Secara normal, luka akan mengalami proses penyembuhan, sebagai respon dari jaringan ikat. Fase awal dari proses penyembuhan luka adalah respon inflamasi akut, yang kemudian diikuti oleh sintesis kolagen dan matriks ekstraseluler lainnya pada fase proliferasi. Sintesis dan deposit kolagen merupakan proses yang penting pada fase proliferasi dan penyembuhan luka secara umum. Kolagen merupakan protein utama yang menyusun komponen matrik ekstraseluler dan merupakan protein

terbanyak yang ditemukan dalam tubuh manusia. Kolagen tersusun *triple helix* yang terdiri dari tiga rantai polipeptida. Kolagen memegang peranan yang sangat penting pada proses penyembuhan luka. Kolagen mempunyai peranan antara lain dalam hemostasis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses fibroplasia dan terkadang pada proliferasi epidermis.³

Pengobatan luka menjadi hal yang cukup penting, karena kulit merupakan organ terbesar dari tubuh. Luas permukaan kulit adalah sekitar 15% dari total berat badan orang dewasa. Kulit juga memiliki berbagai fungsi vital, termasuk perlindungan terhadap lingkungan eksternal baik lingkungan fisik, kimia, dan biologis. Kulit juga mencegah kehilangan air yang berlebihan dari tubuh serta berperan dalam termoregulasi. Ketika kulit kehilangan kontinuitasnya, maka fungsi-fungsi tersebut tidak dapat berjalan dengan seharusnya. Pengobatan luka yang tidak tepat dapat menghambat proses penyembuhan luka, ataupun menyebabkan area luka menjadi terinfeksi dan pada akhirnya menimbulkan luka kronis.⁴

Salah satu cara pengobatan luka adalah dengan menggunakan antimikroba. Antimikroba biasa digunakan untuk mengurangi risiko infeksi pada luka ringan. Salah satu antimikroba yang digunakan dalam penanganan luka adalah *povidone iodine*. *Povidone iodine* merupakan sediaan yang paling umum digunakan di seluruh dunia karena aktivitas bakterisidal serta toksisitasnya yang rendah dan harganya relatif murah.⁵ Namun dewasa ini, dilaporkan bahwa *povidone iodine* menimbulkan banyak efek samping diantaranya iododerma⁶, luka bakar kimawi⁷ hingga reaksi anafilaksis⁸. Oleh karena itu dibutuhkan obat alternatif lain untuk pengobatan luka.

Pengembangan obat atau agen alternatif untuk mengobati luka telah dilakukan selama bertahun-tahun. Saat ini, beberapa tanaman obat telah digunakan untuk mengobati luka.⁹ Alam Indonesia telah menyediakan berbagai tanaman obat yang dapat dimanfaatkan. Salah satu tanaman yang terkenal akan metanol daun ketapang dengan konsentrasi 25%, 50% dan 100%.

khasiatnya adalah ketapang. Ketapang (*Terminalia catappa* L.) merupakan spesies tanaman asli dari Asia Tenggara. Tanaman ini banyak ditemukan di negara tropis, termasuk Australia bagian utara, Sri Lanka, Pakistan, India dan negara-negara lainnya di Asia Selatan. Tanaman ini dikenal karena memiliki banyak fungsi dan semua bagian dari pohonnya dapat dimanfaatkan untuk kehidupan manusia.¹⁰

Ketapang diketahui memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Daun dari tanaman ini telah sejak lama digunakan oleh masyarakat di Asia untuk mengobati dermatitis dan hepatitis.¹¹ Ekstrak dari daun tersebut menunjukkan efek anti inflamasi, anti oksidan dan juga berperan sebagai hepatoprotektor. Beberapa tahun terakhir ketapang pun banyak diteliti khasiat medisnya, terutama perannya sebagai anti kanker dan efeknya untuk pencegahan diabetes.¹² Ekstrak berasal dari kulit kayu dan daun pohon ketapang (*Terminalia catappa* L.) berisi campuran kompleks flavonoid, fitosterol, tanin, saponin, dan senyawa fenolik. Ekstrak dari daunnya memberikan efek antijamur, antibakteri, dan kemampuan anti inflamasi.¹³ Karena latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian terhadap pengaruh pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) terhadap kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan luka sayat.

Metode

Penelitian ini dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada bulan November hingga Desember 2015. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan berusia 2-3 bulan dengan berat 25-50 gram. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Sampel kemudian dibagi ke dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit. Kelompok pertama yaitu kelompok K+ (kontrol positif yang diberi povidone iodine), kelompok berikutnya adalah K- (kontrol negatif yang hanya diberi akuades), kelompok berikutnya adalah kelompok P1,P2 dan P3 yang diberi perlakuan berupa ekstrak daun ketapang.

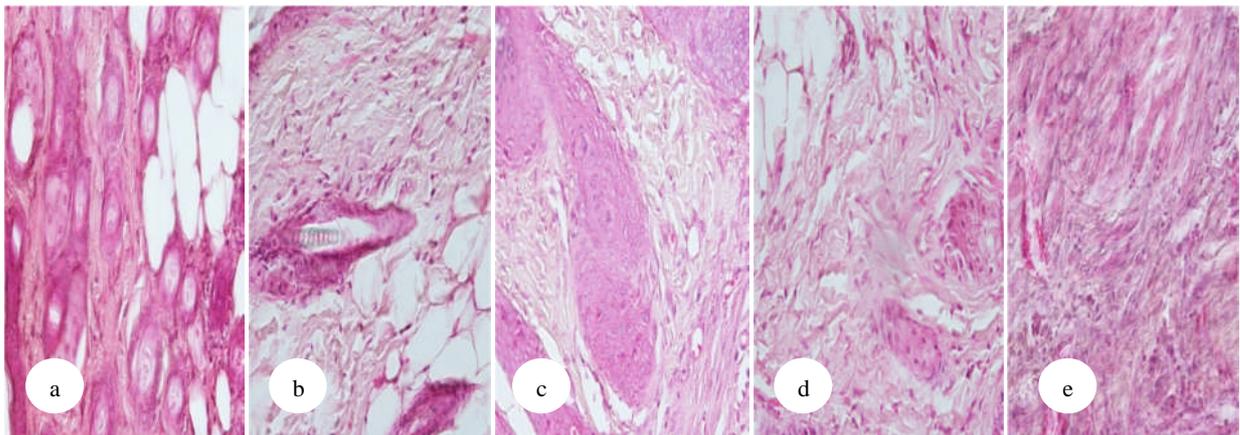
Sebelum diberi perlakuan, terlebih dahulu sampel diadaptasikan selama 7 hari.

Setelah itu sampel diberi perlakuan berupa induksi luka sayat, kemudian kembali diadaptasikan selama 2 hari. Setelah itu, seluruh kelompok diberi perlakuan selama 7 hari. Kemudian sampel diterminasi dan diambil jaringan kulitnya untuk kemudian dibuat menjadi preparat histologis. Preparat kemudian dilihat di bawah mikroskop dan difoto. Foto yang diambil kemudian dikuantifikasi menggunakan *software Image J* untuk menghitung rerata kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan luka sayat.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan program uji parametrik *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post hoc* LSD.

Hasil

Hasil gambaran histopatologi kulit menunjukkan bahwa pada masing-masing kelompok percobaan memiliki kepadatan serabut kolagen yang berbeda-beda, seperti yang terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Gambaran Histopatologi Kepadatan Serabut Kolagen (a) Kelompok kontrol negatif; (b) Kelompok kontrol positif; (c) Kelompok pemberian ekstrak 25%; (d) Kelompok pemberian ekstrak 50%; (e) Kelompok pemberian ekstrak 100%, pewarnaan H&E. Perbesaran 400x.

Gambaran histopatologi tersebut kemudian di kuantifikasi menggunakan aplikasi *ImageJ*. Hasilnya berupa persentase kepadatan serabut kolagen seperti yang

disajikan pada Tabel 1. Kemudian ditentukan rerata dan simpang baku untuk kepadatan serabut kolagen pada tiap perlakuan. Hasil tersebut disajikan pada Tabel 2.

Tabel 1. Kepadatan serabut kolagen pada seluruh kelompok

Pengulangan	Kepadatan serabut kolagen (%)				
	Kontrol negatif	Kontrol positif	Ekstrak 25%	Ekstrak 50%	Ekstrak 100%
1	46.28084	64.74803	55.33297	68.62840	71.99231
2	50.61183	66.00165	53.81530	65.63641	84.71204
3	44.63922	50.26377	56.23154	64.25162	76.41212
4	49.47125	59.72539	58.33487	68.01220	76.68049

Tabel 2. Rerata kepadatan serabut kolagen pada tiap kelompok perlakuan

Variabel	N	Rerata(%)	Simpang Baku
Kontrol negative	4	47,75	2,76
Kontrol positif	4	60,18	7,14
Ekstrak 25%	4	55,92	1,88
Ekstrak 50%	4	66,63	2,04
Ekstrak 100%	4	77,44	5,29

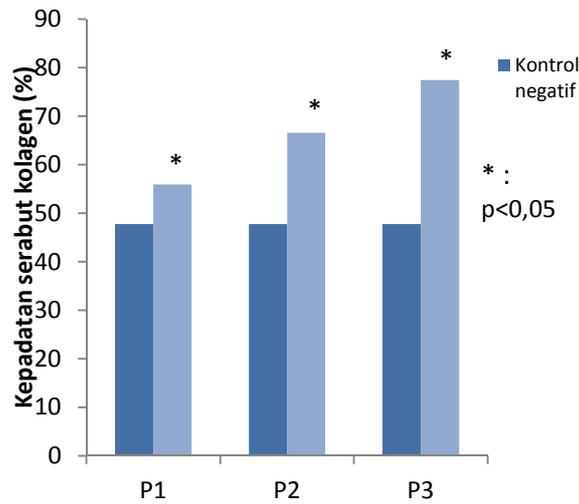
Berdasarkan tabel di atas, dapat diketahui bahwa rerata kepadatan serabut kolagen pada kelompok kontrol negatif sebesar 47,75% dengan simpang baku 2,76. Rerata kepadatan serabut kolagen pada kontrol positif sebesar 60,18% dengan simpang baku 7,14. Kepadatan serabut kolagen rerata pada pemberian ekstrak 25% yaitu 55,2%, simpang baku 1,88. Kepadatan serabut kolagen rerata pada pemberian ekstrak 50% sebesar 66,63%, simpang baku 2,04. Kepadatan serabut kolagen rerata pada pemberian ekstrak 100% sebesar 77,44% simpang baku 5,29. Berdasarkan hasil analisis tersebut didapatkan bahwa pada kelompok pemberian ekstrak daun ketapang dengan konsentrasi 100% memiliki rerata kepadatan serabut kolagen terbesar, yaitu sebesar 77,44%.

Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel <50 (20 sampel). Pada uji normalitas *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai p pada kelompok kontrol negatif (K-) sebesar $p=0,622$ ($p>0,05$), pada kelompok kontrol positif (K+) $p=0,363$ ($p>0,05$), pada kelompok pemberian ekstrak daun ketapang 25% $p=0,959$ ($p>0,05$), pada kelompok pemberian ekstrak daun ketapang 50% $p=0,554$ ($p>0,05$) dan pada kelompok pemberian ekstrak daun ketapang 100% didapatkan nilai $p=0,520$ ($p>0,05$). Berdasarkan hasil tersebut, maka seluruh kelompok pada percobaan ini memiliki hasil uji normalitas dengan nilai $p>0,05$, sehingga disimpulkan bahwa data berdistribusi normal.

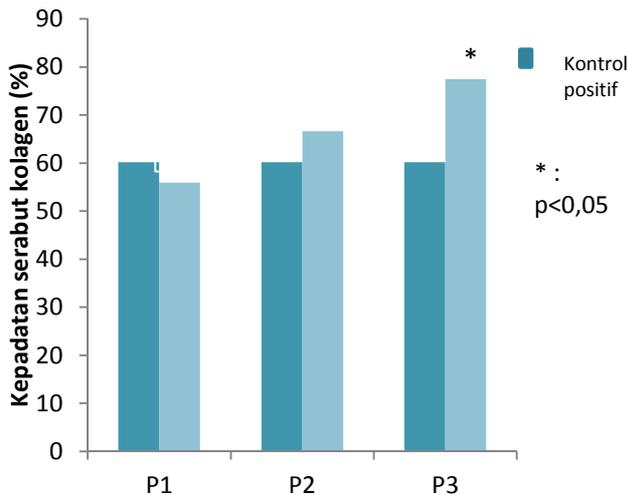
Untuk mendapatkan kesimpulan yang sah, maka dibutuhkan uji hipotesis yang sesuai. Uji hipotesis yang digunakan pada penelitian ini yaitu *One Way Anova*.

Uji parametrik ini dipilih berdasarkan, jenis hipotesis yang ada pada penelitian yaitu hipotesis komparatif dengan skala pengukuran numerik >2 kelompok tidak berpasangan. Syarat yang harus dipenuhi untuk melakukan uji hipotesis *One Way Anova* adalah data berdistribusi normal dan varians data homogen. Setelah diketahui bahwa data berdistribusi normal, maka langkah selanjutnya adalah menentukan varians data. Untuk menentukan varians data digunakan uji *Levene Statistics*. Hasil uji varians tersebut menunjukkan nilai $p=0,183$ ($p>0,05$). Disimpulkan bahwa varians data adalah sama (homogen). Kemudian dilakukan uji hipotesis *One Way Anova*. Pada uji statistik *One Way Anova* diperoleh nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kepadatan serabut kolagen yang bermakna antar kelompok percobaan. Analisis data kemudian dilanjutkan menggunakan uji *Post-Hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok.

Berdasarkan uji statistik, kelompok kontrol negatif (K-) memiliki perbedaan rerata kepadatan serabut kolagen yang berbeda secara signifikan terhadap kelompok K+, P1, P2, dan P3 ($p<0,05$). Kelompok K- yang hanya diberi akuades menunjukkan rerata kepadatan serabut kolagen yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi ekstrak ketapang 25%, 50% dan 100% seperti yang terlihat dalam grafik pada Gambar 2. Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif (K+). Kelompok K+ memiliki perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) terhadap kelompok K- dan kelompok P3, tetapi tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok P1 dan P2 ($p>0,05$). Hal ini ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 2. Grafik perbandingan kepadatan serabut kolagen antara kelompok kontrol negatif dan kelompok P1 (ekstrak 25%), P2 (ekstrak 50%) dan P3 (ekstrak 100%). Kelompok P1, P2 dan P3 memiliki perbedaan rerata yang bermakna secara signifikan dibandingkan kelompok K-.



Gambar 3. Grafik perbandingan kepadatan serabut kolagen antara kelompok kontrol positif dan kelompok P1 (ekstrak 25%), P2 (ekstrak 50%) dan P3 (ekstrak 100%).

Pembahasan

Pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan luka sayat. Pemberian ekstrak daun ketapang pada berbagai konsentrasi terbukti meningkatkan kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan luka sayat. Pengaruh tersebut diperkirakan karena adanya senyawa fitokimia yang terkandung dalam ekstrak daun itu

sendiri. Daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) mengandung senyawa tanin, saponin, flavonoid, alkaloid, steroid, saponin glikosida, triterpen, terpenoid dan antraquinon.¹⁴⁻¹⁶ Senyawa fitokimia tersebut ditemukan pada berbagai pelarut, seperti etanol, metanol maupun aquades. Namun, pelarut metanol merupakan pelarut terbaik. Hal tersebut disebabkan karena pelarut tersebut bersifat lebih polar dibandingkan pelarut lain, sehingga senyawa bioaktif yang terkandung di dalam ekstrak metanol pun berjumlah lebih banyak.¹⁷

Selama fase inflamasi, oksigen mempunyai peran utama untuk proses penyembuhan luka. Ketika banyak oksigen yang digunakan, maka *reactive oxygen species* (ROS) pun akan banyak di produksi. ROS memiliki peran penting secara fisiologis, namun produksi ROS yang meningkat pada kondisi patologis dapat memberikan efek berupa kerusakan sel. Fase inflamasi pada penyembuhan luka, neutrofil dan makrofag menyekresikan ROS dalam jumlah banyak. Peningkatan jumlah ROS berbanding lurus dengan peningkatan enzim proteolitik yaitu metaloproteinase. NADPH oksidase (NOX2) diekspresikan dalam kadar yang tinggi pada membran plasma dari sel inflamasi dan teraktivasi selama proses fagositosis, yang pada akhirnya akan menghasilkan anion radikal superoksida dalam jumlah banyak yang kemudian akan diubah menjadi hidrogen peroksida. Adanya hidrogen peroksida pada luka akan memperpanjang fase inflamasi.¹⁸ Kandungan flavonoid, tanin serta saponin terbukti mempercepat proses penyembuhan luka melalui perannya sebagai anti oksidan. Senyawa-senyawa tersebut berperan penting pada fase inflamasi selama proses penyembuhan luka.¹⁹ Senyawa tersebut mampu menetralsasi radikal bebas yang terbentuk selama fase inflamasi. Gugus hidroksil berikatan pada cincin aromatik senyawa polifenol yang kemudian membentuk radikal fenoksil stabil yang telah ternetralsasi.²⁰

Adanya metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak daun ketapang dihubungkan dengan aktivitas anti bakteri. Senyawa antimikroba tersebut diperkirakan berperan dalam inhibisi biosintesis asam nukleat, protein, dinding sel maupun membran fosfolipid pada bakteri.^{20,21} Efek

antimikroba tersebut mencegah terjadinya infeksi pada luka dan mempercepat penyembuhan luka.

Aktivitas antimikroba terbaik ditunjukkan oleh ekstrak metanol.^{22,23} Ekstrak daun ketapang menunjukkan efek yang lebih signifikan terhadap bakteri gram positif dibandingkan bakteri gram negative.²⁴⁻²⁶ Hal ini diperkirakan terjadi akibat adanya perbedaan struktur dinding sel antara bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Bakteri gram positif hanya memiliki satu lapisan peptidoglikan yang kurang efektif sebagai barier. Sementara bakteri gram negatif memiliki lebih banyak lapisan dinding sel yang tersusun atas lipopolisakarida, lapisan tersebut merupakan barier yang efektif terhadap berbagai substansi termasuk antibiotik, baik natural maupun sintetis.^{27,28}

Flavonoid disintesis oleh tanaman sebagai respon terhadap infeksi mikroba, sehingga tidak mengherankan bahwa secara *in vitro* flavonoid memiliki aktivitas antimikroba yang efektif melawan berbagai macam mikroorganisme.²⁹ Aktivitas antibakteri dari flavonoid diperkirakan melalui beberapa mekanisme. Salah satu perannya adalah untuk membentuk kompleks dengan protein melalui kekuatan spesifik seperti ikatan hidrogen dan efek hidrofobik, serta oleh pembentukan ikatan kovalen. Dengan demikian, aktifitas antimikroba mungkin berhubungan dengan kemampuan mereka untuk menonaktifkan adhesins mikroba, enzim, protein transport amplop sel, dan sebagainya. Flavonoid yang memiliki sifat lipofilik yang juga dapat mengganggu membran mikroba.³⁰ Selain flavonoid, kandungan zat tannin pada ekstrak daun ketapang juga diperkirakan memiliki aktivitas antibakteri. tiga hipotesis yang dapat menjelaskan mekanisme antimikroba tanin. Kemungkinan tanin berperan dalam inhibisi aktivitas enzim dengan mengadakan kompleks dengan substrat bakteri ataupun fungi, yang kedua tanin diperkirakan memiliki efek langsung terhadap metabolisme mikroorganisme melalui penghambatan fosforilasi oksidatif, dan yang terakhir tanin memiliki mekanisme yang berkaitan dengan pembentukan kompleks dengan ion metabolik yang menyebabkan terjadinya penurunan jumlah ion penting untuk metabolisme mikroba tersebut.³¹

Setelah melalui berbagai proses pada tahap inflamasi, penyembuhan luka akan berlanjut ke tahan proliferasi. Fase ini ditandai dengan terjadinya proses angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, deposisi kolagen, kontraksi luka dan epitelialisasi. Pada fase ini fibroblas memegang peranan penting dalam mensintesis proteoglikan, kolagen (tipe I dan III) untuk membentuk matriks ekstraseluler disekitar luka.^{32,33} Kolagen merupakan protein terbanyak yang ditemukan dalam jaringan konektif. Serabut ini terdiri dari rantai polipeptida yang kaya akan asam amino hidroksiprolin dan terjalin dalam struktur tripel heliks. Lebih dari 20 jenis kolagen telah diidentifikasi, jenis kolagen utama pada manusia adalah tipe I, II dan III, yang membentuk 80% dari kolagen tubuh. Tipe I dan III berperan penting dalam penyembuhan luka. Serabut ini berperan dalam penyembuhan luka karena peran kemotaktiknya untuk menarik sel seperti fibroblas dan keratinosit. Hal ini kemudian membantu mempercepat proses debridemen, angiogenesis, dan reepitelialisasi.³⁴

Ekstrak daun ketapang mengandung flavonoid dan saponin yang diketahui berperan sebagai senyawa inhibitor enzim *metalloproteinase*. *Metalloproteinase-1 (MMP-1, collagenase-1)* memainkan peran penting dalam percepatan pemecahan molekul kolagen pada kulit yang mengalami inflamasi. Sehingga, penghambatan aktivitas enzim *metalloproteinase* memungkinkan terjadinya peningkatan jumlah kolagen pada kulit.³⁵

Flavonoid juga berperan untuk mempercepat proses perubahan prokolagen menjadi kolagen, sehingga terjadi percepatan biosintesis kolagen. Stimulasi biosintesis kolagen ini diduga oleh karena adanya inhibisi enzim *metalloproteinase* oleh flavonoid.^{36,37} Selain menstimulasi pembentukan kolagen, diperlukan juga kestabilan dalam jalinan serabut kolagen tersebut. Sehingga dibutuhkan zat yang memiliki efek untuk menstabilkan kolagen untuk tujuan mempercepat penyembuhan luka. Hal ini dapat dicapai dengan menggunakan metabolit sekunder dari berbagai tanaman. Salah satu metabolit tersebut adalah tanin. Tanin terdapat dalam kulit, kayu, daun, buah, akar

dan biji. Senyawa ini juga terkandung dalam ekstrak daun ketapang. Tanin memiliki efek untuk menstabilkan kolagen serta mengurangi pembentukan jaringan parut akibat adanya aktivitas antibakteri dan angiogenik yang kuat.^{38,39}

Uji *Post-Hoc LSD* juga menggambarkan bahwa tidak terdapat perbedaan pengaruh yang signifikan antara pemberian ekstrak dengan konsentrasi 25% dan konsentrasi 50%. Namun, jika dilihat dengan uji univariat, kelompok dengan pemberian ekstrak 50% memiliki rerata kepadatan kolagen yang lebih besar. Berdasarkan hasil uji statistik dengan *Post-Hoc LSD test*, kelompok P3 yaitu kelompok dengan perlakuan berupa pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) 100% memberikan pengaruh yang paling signifikan terhadap rerata kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan luka sayat mencit (*Mus musculus*).

Simpulan

Ekstrak metanol daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) dengan konsentrasi 100% member efek paling signifikan terhadap peningkatan kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan luka sayat.

Daftar Pustaka

1. Franz MG, Robson MC, Steed DL, Barbul A, Brem H, Cooper DM, et al. Guidelines to aid healing of acute wounds by decreasing impediments of healing. *Wound Repair Regen*. 2008;16(6):723–48.
2. Orsted HL, Keast DK, Kuhnke J, Armstrong P. Best practice recommendations for the prevention and management of open surgical wounds. *Wound Care Canada*. 2010;8(1).
3. Gabbiani G, Ryan GB, Majno G. Presence of modified fibroblasts in granulation tissue, and possible role in wound contraction. *J Exp Med*. 2010;27:549.
4. Calais G. Prevention and management of acute and chronic wounds. *Fed Bur Clin Pract Guidel*. 2014;82(1):10–24.
5. Sammartino G, Tia M, Tete S, Perillo L, Trosino O. Adverse reaction to irrigation with povidone-iodine after deep-impacted, lower third molar extraction. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26(1):145–9.
6. Aliagaoglu C, Turan H, Uslu E, Albayrak H, Yazici S, Kaya E. Iododerma following topical povidone-iodine application. *Cutan Ocul Toxicol*. 2013;32(4):339–40.
7. Rees A, Sherrod Q, Young L. Chemical burn from povidone-iodine: case and review. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(4):414–7.
8. Gray PE, Katelaris CH, Lipson D. Recurrent anaphylaxis caused by topical povidone-iodine (Betadine). *J Paediatr Child Heal*. 2013;49(506-7).
9. Meir K, Nanney L. Emerging new drugs for wound repair. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2006;11(2):23–37.
10. Coode M. Notes on *Terminalia* L. (Combretaceae) in Papuasia. *Herb Aust*. 2003;2(3):33–45.
11. Kinoshita, Inoue Y, Nakama S, Ichiba T, Aniya Y. Antioxidant and hepatoprotective actions of medicinal herb, *Terminalia catappa* L. from Okinawa Island and its tannin corilagin. *Phytomed*. 2006;14(11):755–62.
12. Divya N, Vijaya Anand A. phytochemical investigation and in vitro anti-diabetic activity of *Terminalia catappa* leaves. *Int J Phyto Pharm*. 2014;4:132–4.
13. Muhammad A, Mudi SY. Phytochemical screening and antimicrobial activities of *Terminalia catappa*, leaf extracts. 2011;23(1):35–9.
14. Kankia HI. Phytochemical screening and antibacterial activities of leaf extracts of *Terminalia catappa* (Umbrella Tree). *IJSR*. 2014;3(12):2658–61.
15. Opara F, Anuforo H, Okechuk Wu R, Mgbemena I, Akujobi C, Adjero A. Preliminary phytochemical screening and antibacterial activities of leaf extracts of *Terminalia Catappa*. *JETEAS*. 2012;3(3):424–8.
16. Praveena K. Phytochemical, antimicrobial and in vitro antioxidant activity of *Terminalia catappa*. *Int J Pharm Life Sci*. 2014;5(2):3325–9.
17. Mandloi S, Mishra R, Verma R, Mugal S, Rajshree S. Phytochemical analysis of the leaf extract of *Terminalia catappa* L. *Indian J Appl Pure Bio*. 2013;28(1):65–70.
18. Kurahashi T, Fujii J. Roles of antioxidative enzymes in wound healing. *J Dev Biol*. 2015;3(1):57–70.

19. Balachandar R, Saran PL, Ashok KK, Ragavi A, Gurumoorthy P. Antioxidant activity and wound healing potential of selected medicinal plants. JCHPS. 2014;1(2):100–3.
20. Evan C, Miller N, Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. Free Radic Biol Med. 2006;10(1):933–56.
21. Ramakul P, Yanachawakul, Y, Leepipatpiboon N, Sunsandee N. Biosorption of palladium (II) and platinum (IV) from aqueous solution using tannin from Indian almond (*Terminalia catappa* L.) leaf biomass: kinetic and equilibrium studies. Chem Engin J. 2012;12(1):193–6.
22. Chyau C, Tsai S, Ko P, Mau J. Antioxidant properties of solvent extracts from *Terminalia catappa* leaves. Food Chem. 2012;78(4):483–8.
23. Babayi H, Kolo I, Okojun J, Ijah U. The antimicrobial activities of methanolic extracts of euca-lyptus camaldulensis and *Terminalia catappa* against some pathogenic microorganisms. Biokemistri. 2004;16(1):106–11.
24. Kaneria M, Baravalia Y, Vaghasiya Y, Chanda S. Determination of antibacterial and antioxidant potential of some medicinal plants from Saurashtra Region, India. Indian J Pharmaceu Sci. 2009;71(3):406–12.
25. Chanda S, Rakholiya K, Nair R. Antimicrobial activity of *Terminalia catappa* L. Leaf extracts against some clinically important pathogenic microbial strains. Chinese Med. 2011;2(2):171–7.
26. Jagessar RC, Allen R. Phytochemical screening and atomic absorption spectroscopic studies of solvent type extract from leaves of *Terminalia catappa* (Almond). Int J Pharm Res. 2012;3(3):17–26.
27. Rajesh BR, Potty VP, C PK, Miranda MTP. Antioxidant and antimicrobial activity of leaves of *Terminalia catappa* and *Anacardium occidentale*: A comparative study. J Pharm Phytochem. 2015;4(1):79–82.
28. Djenane D, Yangüela J, Montanes M, Roncales P. Antimicrobial activity of pistacia lentiscus and satureja montana essential oils against *Listeria monocytogenes* CECT 935 using laboratory media: efficacy and synergistic potential in minced beef. Food Con. 2011;22(3):1046–53.
29. Chanda S, Rakholiya K, Dholakia K, Baravalia Y. Antimicrobial, antioxidant, and synergistic properties of two nutraceutical plants. Turk J Biol. 2013;37(3):81–91.
30. Shashank K, Abhay K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. Sci World J. 2013;4(2):32–48.
31. Cushnie T, Lamb A. Antimicrobial activity of flavonoids. Int J Antimic Agent. 2005;26(5):343–56.
32. Fiori G, Fachin A, Correa V, Bertoni B, Giuliatti S, Amui S, et al. Antimicrobial activity and rates of tannins in stryphnodendron adstringens mart. Accessions collected in the brazilian cerrado. Am J Plant Sci. 2013;4(November):2193–8.
33. Clark R. Wound repair: overview and general considerations. In: Clark R, Henson P, editors. The molecular and cellular biology of wound repair. Edisi ke-2. New York: Plenum Press; 2006. Hal. 513–60.
34. Eming S, Krieg T, Davidson J. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. J Invest Dermatol. 2007;127(23):514–25.
35. Elliott J, Woodward J, Umarji A, Mei Y, Tona A. The effect of surface chemistry on the formation of thin films of native fibrillar collagen. Biomat. 2007;28(4):576–85.
36. Lim H, Kim H. Inhibition of mammalian collagenase, matrix metalloproteinase-1, by naturally-occurring flavonoids . Planta Med. 2007;73(12):1267–74.
37. Galicka A, Nazaruk J. Stimulation of collagen biosynthesis by flavonoid glycosides in skin fibroblasts of osteogenesis imperfecta type I and the potential mechanism of their action. Int J Mol Med. 2007;20(6):889–95.
38. Stipcevic T, Piljac J, Vanden B. Effect of different flavonoids on collagen synthesis in human fibroblasts. Plant Foods Hum Nutr. 2006;61(1):29–34.
39. Nikita S, Meera B. Tannin Extracted from Punica Granatum. Int J Engin Res Tech. 2014;3(7):479–81.