

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN BINAHONG (*Anradera Cordifolia*)
TERHADAP SEL RADANG DAN SEL FIBROBLAST PADA
HEMATOMA REGIO FEMORIS VENTRALIS
*Rattus Norvegicus Strain Wistar JANTAN***



EkA
Ek
TKD.63/11
Sum
P

SRI SUMARTININGSIH

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2009**

1977

ANALISIS KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN
KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN
KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN
KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN

M I L I K
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

PERPUSTAKAAN

ANALISIS KANDUNGAN KANDUNGAN
KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN
KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN
KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN KANDUNGAN

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN BINAHONG (*Anradera Cordifolia*)
TERHADAP SEL RADANG DAN SEL FIBROBLAST PADA
HEMATOMA REGIO FEMORIS VENTRALIS
Rattus Norvegicus Strain Wistar JANTAN**

SRI SUMARTININGSIH

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2009**

ISI

DAFTAR ISI
BAB I PENDAHULUAN
BAB II PEMBAHASAN
BAB III PENUTUP

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI
BAB I PENDAHULUAN
BAB II PEMBAHASAN
BAB III PENUTUP

**PENGARUH PEMBERIAN BINAHONG (*Anradera Cordifolia*)
TERHADAP SEL RADANG DAN SEL FIBROBLAST PADA
HEMATOMA REGIO FEMORIS VENTRALIS
Rattus Norvegicus Strain Wistar JANTAN**

TESIS

**Untuk memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga**

Oleh:

SRI SUMARTININGSIH

NIM. 090710240 M

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
Tanggal, 31 Juli 2009**

REKAM JEKAL
KEMENTERIAN KESEHATAN RI
KEMENTERIAN KEMAHANTRIAN RI
KEMENTERIAN KEMENTERIAN RI
KEMENTERIAN KEMENTERIAN RI

1987

REKAM JEKAL
KEMENTERIAN KESEHATAN RI
KEMENTERIAN KEMAHANTRIAN RI
KEMENTERIAN KEMENTERIAN RI
KEMENTERIAN KEMENTERIAN RI

1987

REKAM JEKAL
KEMENTERIAN KESEHATAN RI
KEMENTERIAN KEMAHANTRIAN RI
KEMENTERIAN KEMENTERIAN RI
KEMENTERIAN KEMENTERIAN RI

REKAM JEKAL
KEMENTERIAN KESEHATAN RI
KEMENTERIAN KEMAHANTRIAN RI
KEMENTERIAN KEMENTERIAN RI
KEMENTERIAN KEMENTERIAN RI

Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL: 31 JULI 2009

Oleh:

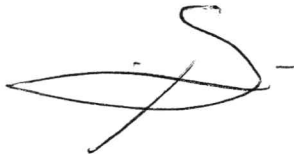
Pembimbing Ketua



H. Abdoel Kamid Iskandar, dr, MS, PA (K)

NIP. 130541811

Pembimbing



Prof. H. Ari Gunawan, dr, MS, Ph.D

NIP. 130531759

Mengetahui;

**Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga**



Prof. Retno Handajani, dr, MS, Ph.D

NIP. 130541984

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur, saya panjatkan kehadiran Allah SWT, atas segala berkah, rahmat, karunia dan hidayah-Nya yang melimpah, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan tesis ini dengan sebaik-baiknya.

Terimakasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya sampaikan dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati yang paling dalam kepada:

H. Abdoel Kamid Iskandar, dr. MS. PA(K) sebagai pembimbing ketua yang dengan penuh perhatian telah memberi masukan, wawasan ilmu, dorongan dan bimbingan yang sangat berharga sejak penulisan proposal hingga akhir penulisan tesis ini.

Prof. Ari Gunawan, dr. MS. Ph.D PA(K) sebagai pembimbing yang dengan penuh perhatian telah memberi masukan, arahan, motivasi sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini dengan sebaik-baiknya.

Prof. Dr. Fasichul Lisan Apt, selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya. Prof. Dr. Muhammad Amin dr, SpP(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Prof. Dr. Harjanto JM, dr, MS, AIFM selaku Ketua Tim Koordinasi Program Studi Magister (TKPSM) Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Prof. Retno Handajani, dr, MS, Ph.D, selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran UNAIR Surabaya, DR. Abdurrahman, dr, MS, selaku Ketua Minat Program Studi Anatomi Histologi Fakultas Kedokteran UNAIR Surabaya. Tim Penguji Proposal tesis, H. Sudibjo, dr. MS., Mochamad Wirono A.S, dr. MS., Hj. Iskantijah Budi Rahardjo, dr. MS., Chairul Anwar, drh. MS. yang telah memberi masukan yang sangat berharga, sehingga pelaksanaan penelitian menjadi lebih mudah. Tim Penguji Tesis, Mochamad Wirono A.S, dr. MS, Chairul Anwar, drh. MS, Joni Susanto, dr. M.Kes, Dr. Arief Wibowo, dr. MS. yang telah memberi masukan yang berharga demi perbaikan tesis ini. Seluruh staf pengajar dan karyawan bagian ilmu anatomi dan histologi yang telah berbagi pengalaman selama studi.

Pemerintah Republik Indonesia Menteri Pendidikan Nasional dan Kebudayaan atas beasiswa BPPS yang diberikan, bantuan finansial tersebut sangat membantu saya dalam menyelesaikan studi ini. Prof. Dr. Sudijono Sastroatmodjo, M.Si selaku Rektor Universitas Negeri Semarang. Musyafari Waluyo, drs, M.Kes selaku Ketua Jurusan Ilmu Keolahragaan beserta seluruh civitas akademi Jurusan dan Fakultas Ilmu Keolahragaan yang telah penuh pengertian memberikan dukungan kepada saya dalam kelancaran studi.

Seluruh teman-teman seangkatan tahun 2007 Jurusan Ilmu Kedokteran Dasar, yang telah menjadi sahabat dan saudara selama menempuh pendidikan, yang banyak memberikan bantuan dan dorongan pada penyelesaian tesis ini.

Kepada Bapak Heri di Unit Hewan Coba Laboratorium Biokimia, yang telah membantu pada saat perlakuan Hewan Coba, Drs. Sawukir, Bapak Yitno, Bapak Main yang telah membantu pengerjaan pembuatan preparat histologi. Bapak Yanto di Unit Faal yang telah membantu dalam pembuatan alat penelitian.

Kepada Ibunda tercinta, Musthofiah yang penuh kasih sayang dan kesabaran, membesarkan dan mendidik saya serta selalu memberikan dorongan dan dukungan agar terus menuntut ilmu. Juga semua doa yang diberikan ayahanda Sri Wiyanto, mbah Busro (Alm), Mbah Sukanah, Mbah Wongso, Pakde Yat, Pakde An, Pakde Dan, Om Kul, Om Kin, mbak Pah, Om Agus dan Om Bud sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Kepada Mertua Saya, Bapak Wongso Radji (Alm) dan Ibu Ngasinah terimakasih atas segala doanya kepada saya selama ini.

Untuk Suami tercinta, yang dengan penuh kesabarannya selalu mendorong saya untuk tetap menyelesaikan pendidikan disaat saya tidak mampu, menjadi teman diskusi disaat saya mengalami kesulitan.

Seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, namun tanpa bantuan mereka, penelitian ini tidak akan berjalan dengan baik.

Akhirul kalam, ijinkan saya menyampaikan permohonan maaf yang sebesar-besarnya atas segala sesuatu yang kurang berkenan selama menempuh pendidikan ini. Saya menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu saran, kritik yang bersifat membangun dari pembaca sangat diharapkan demi perbaikan tesis ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia-Nya bagi kita semua. Amin.

Surabaya, 31 Juli 2009

Penulis

RINGKASAN

PENGARUH PEMBERIAN BINAHONG (*Anradera Cordifolia*) TERHADAP SEL RADANG DAN SEL FIBROBLAST PADA HEMATOMA REGIO FEMORIS VENTRALIS *Ratus Norvegicus Strain Wistar* JANTAN

Sri Sumartiningsih

Aktivitas fisik khususnya berolahraga, dihadapkan kemungkinan adanya cedera. Cedera olahraga yang biasanya dapat terjadi pada tulang, otot, jaringan bawah kulit, tendon serta ligamentum. Problem medis olahraga cedera perdarahan dibawah kulit (hematoma) sebesar 5,5% dan cedera pada bagian paha sebesar 9% (Giam 1993, Wibowo 1994). Kebiasaan di kegiatan olahraga bila terjadi cedera disemprot dengan ethyl chlorida dan diberikan obat oral OAINS. Fakta empiris dimasyarakat binahong digunakan sebagai obat penyembuhan luka, tetapi secara ilmiah belum diketahui kebenarannya.

Tujuan penelitian ini untuk membuktikan pengaruh binahong (*anredera cordifolia*) terhadap penurunan jumlah sel radang dan peningkatan jumlah sel fibroblast pada otot *regio femoris ventralis*.

Rancangan penelitian ini menggunakan *post test only control group design* dengan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus galur wistar*) Jantan, umur sekitar 2-3 bulan, sebanyak 30 ekor. Tiga jenis perlakuan yang diberikan adalah 1) pemberian hematoma (tidak diberikan perlakuan), 2) Pemberian hematoma (perlakuan diberikan binahong oral 2,9 mg/ml), 3) pemberian hematoma (perlakuan diberikan binahong oles 10%). Data yang diperoleh dianalisis dengan statistik deskriptif, manova, anova dan LSD dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian binahong secara oral dan oles dapat menurunkan jumlah sel radang dan meningkatkan jumlah sel fibroblast dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil uji manova terhadap respon perubahan akibat pemberian didapatkan bahwa pemberian memberikan perbedaan yang signifikan $p = 0.000$. Dari hasil uji LSD tampak bahwa variabel jumlah sel radang terhadap pemberian kontrol dengan oral, kontrol dengan oles memperlihatkan ada kontribusi bermakna $p = 0.000$, sedangkan jumlah sel radang terhadap pemberian oral dengan oles tidak menunjukkan kontribusi bermakna $p = 0.54$. Pada Jumlah sel fibroblas terhadap respon pemberian kontrol dengan oral, kontrol dengan oles memperlihatkan ada kontribusi bermakna $p = 0.000$, begitu juga terhadap respon pemberian antara oral dengan oles $p = 0.016$ menunjukkan kontribusi bermakna respon perubahan akibat pemberian.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian binahong baik secara oral dan secara oles dapat menurunkan jumlah sel radang dan meningkatkan jumlah sel fibroblast. Tidak ada perbedaan antara pemberian binahong secara oral dan oles terhadap jumlah sel radang, tetapi ada

perbedaan bermakna antara pemberian binahong secara oral dan oles terhadap jumlah sel fibroblast.

Saran yang dapat dikemukakan adalah: 1) perlu kajian lebih lanjut tentang toksisitas binahong, karena selama ini belum diketahui secara pasti, 2) perlu kajian lebih lanjut tentang efek binahong terhadap enzim-enzim pada saat proses inflamasi seperti TGF, PDGF, KGF, VEGF, 3) Perlu kajian lebih lanjut tentang faktor yang berperan dalam efek pemberian binahong secara oles lebih sedikit jumlah sel radangnya daripada pemberian binahong secara oral.

ABSTRACT

The Effect Of Binahong (*Anradera Cordifolia*) to Inflammation Cell and Fibroblast Cell In The Hematoma Of Regio Femoris Ventralis Male Rattus Norvegicus Strain Wistar

Sri Sumartiningsih

In elevating performance in competitive sports, an athlete must continuously train in achieving maximum performance, but needs to pay attention to recovery therapy, that is to recover from fatigue as well as injury.

The correct recovery therapy will assist in process of recovery and helps in the training in achieving better performance. Binahong (*Anredera cordifolia*) was proven empirically by the locals in assisting speedy recovery from an injury.

This study was performed to experimental animals, comprising 30 samples, which were divided into 6 groups. In the effort to prove the reducing of inflammation cell and increasing of fibroblast cell to the sampel which taken binahong orally and topically.

Result of manova test indicated that taken binahong gived reacted to count of inflammation cell and fibroblast cell, between group control and orally and topicaly group for 3 days and 7 days showed singnificant different ($p=0.000$). LSD test showed inflammation cell had significant different ($p=0.000$) between control group with orally and topically group, but inflammation cell in taken orally and topically showed not diffrent ($p=0.54$). the fibroblast cell showed singnificant different ($p=0.000$) between control group with orally and topically group. Between orally and topically thats also showed significant diffrent ($p=0.16$) the fibroblast cell.

In conclusion, the taken binahong orally and topically has efect to reduce inflammation cell and to increase fibroblast cell in trauma injury. In inflammation cell the gived binahong orally and topically has no efect, but has efect in fibroblast cell.

Keywords: hematoma, binahong, inflammation cell, fibroblast cell



DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	ii
Prasyarat Gelar.....	iii
Persetujuan.....	iv
Penetapan Panitia Ujian.....	v
Ucapan Terimakasih.....	vi
Ringkasan.....	viii
Abstract.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Binahong.....	7
2.1.1 Deskripsi binahong.....	7
2.1.2 Kandungan binahong.....	9
2.1.3 Manfaat.....	11
2.2 Anatomi otot Regio Femoris	11
2.2.1 Struktur Anatomi otot	11
2.2.2 Struktur histologi otot.....	12
2.3 Hematoma	16
2.3.1 Inflamasi.....	17
2.3.2 Sel Fibroblast.....	21
2.3.3 Faktor dalam penyembuhan hematoma	23
2.4 Hubungan antara binahong dengan hematoma	24
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1. Kerangka Konseptual	26
3.2 Hipotesis Penelitian	28

BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	29
4.2 Populasi, sampel, besar sampel, teknik pengambilan sampel dan data	30
4.3 Variabel Penelitian	31
4.4 Prosedur Kerja	33
4.5 Lokasi dan waktu penelitian	35
4.6 Persyaratan etik.....	35
4.7 Protokoler Penelitian.....	35
4.8 Penghitungan jumlah sel radang dan sel fibroblast.....	37
4.9 Analisis Data	38
4.10 Bagan Kerangka Operasional.....	39
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	
5.1 Data Penelitian	40
5.2 Hasil uji multivariat (manova).....	41
5.3 Hasil analisis statistik dengan Anova.....	41
5.4 Hasil uji analisis statistik dengan LSD.....	42
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Pembahasan Metodologi Penelitian.....	44
6.2 Pembahasan sampel penelitian.....	45
6.3 Pembahasan Pemberian trauma.....	46
6.4 Pembahasan Perlakuan terhadap hewan coba.....	46
6.5 Pembahasan Hasil.....	47
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan.....	51
7.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Faktor Pertumbuhan yang berperan pada penyembuhan luka.....	24
Tabel 5.1. Nilai rata-rata dan SD sel radang dan sel fibroblast pada seluruh kelompok.....	40
Tabel 5.2. Uji Manova pemberian binahong, waktu terhadap sel radang dan sel fibroblast.....	41
Tabel 5.3. Uji Anova pemberian binahong, waktu, terhadap sel radang dan sel fibroblast.....	41
Tabel 5.4. Uji LSD perbedaan efek pemberian terhadap sel radang dan sel fibroblast.....	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Anradera cordifolia.....	8
Gambar 2.2. Umbi tanaman binahong.....	9
Gambar 2.3. Struktur kimia flavonoid.....	10
Gambar 2.4. Struktur kimia quercetin.....	10
Gambar 2.5. Otot Regio femoris.....	12
Gambar 2.6. Mekanisme Kontraksi otot.....	15
Gambar 2.7. Skema kerusakan jaringan.....	17
Gambar 3.1. Kerangka konseptual.....	26
Gambar 4.1. Bagan rancangan penelitian.....	29
Gambar 4.2. Kerangka operasional.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Prosedur pembuatan sediaan histologis 60
Lampiran 2	Cara Penentuan Dosis 62
Lampiran 3	Jumlah Sampel 64
Lampiran 4	Pemberian trauma akut (<i>hematoma</i>) 65
Lampiran 5	Jadwal Penelitian..... 66
Lampiran 6	Anggaran Biaya Penelitian..... 67
Lampiran 7	Analisis statistik deskriptif 68
Lampiran 8	Analisis statistik manova 69
Lampiran 9	Analisis statistik anova 70
Lampiran 10	Analisis statistik LSD..... 71
Lampiran 11	Gambaran sel radang dan sel fibroblast 72
Lampiran 12	Keterangan kelaikan etik..... 74

BAB 1
PENDAHULUAN



1.1 Latar Belakang

Aktivitas fisik khususnya di dalam berolahraga, selalu dihadapkan kemungkinan adanya cedera, dan cedera ini akan berdampak pada gangguan aktivitas fisik, psikis dan menurunnya prestasi. Cedera olahraga ialah segala macam cedera yang timbul, baik pada waktu latihan maupun pada waktu berolahraga (pertandingan) ataupun sesudah pertandingan. Cedera tubuh yang biasa terkena adalah tulang, otot, kulit, jaringan subkutan, tendon serta ligamentum (Wibowo, 1995).

Cedera Olahraga disebabkan oleh: 1) sebab-sebab yang berasal dari luar (*external violence*) yaitu cedera yang terjadi karena pengaruh dari luar, misalnya; a) karena *body contact sports*: sepak bola, tinju, karate, b) alat-alat olahraga: stick hockey, bola, racket, dan lain-lain, c) karena keadaan sekitarnya yang menyebabkan terjadi cedera, misalnya; keadaan lapangan yang tidak memenuhi persyaratan, balap mobil, lapangan yang berlubang-lubang, 2) sebab yang berasal dari dalam (*internal violence*), cedera ini terjadi karena koordinasi otot-otot dan sendi yang kurang sempurna, sehingga menimbulkan gerakan-gerakan yang salah, dan menimbulkan cedera. Ukuran tungkai atau kaki yang tidak sama panjangnya; kekuatan otot yang bersifat *antagonistis* tidak seimbang, hal ini bisa terjadi karena kurangnya pemanasan, kurang konsentrasi. Macamnya cedera dapat berupa robeknya otot, tendo atau ligamentum, 3) pemakaian terus menerus/terlalu lelah

(*over use*), hal ini terjadi karena pemakaian otot yang berlebihan atau terlalu lelah, biasanya cederanya terjadi secara perlahan-lahan (bersifat kronis). Gejala yang timbul: kekakuan otot, strain, sprain, sampai stres fraktur (Wibowo, 1995; Almurji, 2003).

Giam (1993) mengemukakan problem medis olahraga di pusat kedokteran olahraga dan riset Singapura dari 1976-1985, adalah sebagai berikut; 1) jenis strain dari otot dan tendon menduduki peringkat pertama sebanyak 45,2%, 2) sprain dari ligamen dan sendi sebesar 25,9%, 3) cedera *countusio* dan *hematoma* terjadi pada pasien sebanyak 1.172 (5,5%) dari 21.371 orang, 4) fraktur dan dislokasi sebesar 1,6%, 5) kelelahan karena panas dan sengatan panas sebesar 0,1%, 6) lain-lain (misalnya khondromalasia) sebesar 21,7% .

Distribusi resiko cedera pada paha sebesar 9%, sedangkan lutut beresiko cedera paling besar 22.5%, karena berfungsi ganda, yaitu sebagai penggerak dan penahan berat badan, sehingga kemungkinan cedera semakin besar (Wibowo, 1995).

Seseorang yang mengalami cedera akibat kegiatan olahraga baik di lapangan maupun di dalam ruangan terkadang tidak berani berhenti dari latihan atau pertandingan yang sedang dilakukannya. Hal ini terjadi karena atlet takut untuk tidak diikuti kembali dalam pertandingan, sedangkan di lapangan pertolongan awal pada cedera biasanya dilakukan oleh pelatih maupun olahragawan sendiri.

Pada saat olahraga sering terjadi benturan antar pemain atau benturan dengan benda tumpul. Benturan tersebut mungkin akan menimbulkan perdarahan

dibawah kulit (*hematoma*), terutama di daerah paha bagian depan atau di punggung (Giam, 1993).

Menurut Wibowo, 1995 *hematoma* adalah perdarahan dibawah kulit akibat dari rusaknya jaringan lunak (*ruptura*) baik kulit, otot, tendo maupun ligament yang disertai pecahnya pembuluh darah. Bila darah yang keluar tadi berkumpul di antara jaringan otot, pada jaringan di bawah kulit, maka timbullah keadaan tersebut.

Kenyataan dilapangan bila terjadi keadaan *hematoma* biasanya diberikan semprotan ethyl klorida yang bertujuan mendinginkan kulit dan jaringan-jaringan dibawahnya, serta untuk mengurangi rasa nyeri. Obat oral yang digunakan untuk anti Inflamasi termasuk golongan obat anti inflamsi non steroid (OAINS). Obat oral lain yang sering digunakan untuk cedera olahraga ialah; 1) codein (dapat menyebabkan kecanduan dan terdapat dalam daftar yang dilarang oleh Komite Olimpiade Internasional), 2) obat-obat enzim misalnya *papase*, obat-obat ini membantu mengurangi pembengkakan (Inflamasi) biasanya diberikan untuk 3-5 hari, 3) obat untuk merelaksasikan otot (*spasmolitik*) misalnya minor tranquilizer berguna bila terdapat otot yang dalam keadaan *spasme* (kejang) (Giam, 1993: 164-165).

Kenyataan dalam masyarakat Indonesia binahong sering digunakan untuk mengatasi pembengkakan karena trauma. Penggunaan selama ini biasanya dengan cara diminum maupun ditempelkan pada daerah yang terkena cedera. Manfaat binahong dalam sudah terbukti secara empiris di masyarakat membantu penyembuhan cedera, tetapi secara ilmiah perlu dibuktikan. Fakta ilmiah yang

sudah diketahui bahwa unsur flavonoid yang terkandung dalam tanaman binahong dapat mengurangi inflamasi. Sementara faktor penyembuhan dari pasca inflamasi karena trauma dari binahong belum diketahui. Fakta ilmiah yang diketahui setelah pasca inflamasi adalah fase penyembuhan yang ditandai dengan proliferasi dari sel fibroblast untuk pembentukan kolagen. Fakta empiris di masyarakat binahong membantu dalam penyembuhan inflamasi secara menyeluruh yang berarti termasuk juga fase proliferasi fibroblast. Apakah zat yang berkhasiat dalam tanaman ini juga membantu dalam fase proliferasi fibroblast perlu dibuktikan. Demikian juga dengan cara pemakaiannya apakah efektifitas penggunaan binahong secara oral dan oles perlu dibuktikan secara ilmiah.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan tersebut diatas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

Apakah binahong (*anradera cordifolia*) mempunyai efek mengurangi inflamasi berupa penurunan sel radang dan fase penyembuhan inflamasi berupa peningkatan proliferasi dari sel-sel fibroblast pada *hematoma* di subkutan karena trauma?

Karena penelitian ini tidak mungkin dilakukan pada manusia maka dilakukan pada hewan coba tikus *rattus norvegicus strain wistar* jantan dengan mematuhi laik etik penelitian.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan pengaruh binahong (*anradera cordifolia*) mempunyai efek mengurangi inflamasi berupa penurunan sel radang dan fase penyembuhan inflamasi berupa peningkatan proliferasi sel-sel fibroblast pada jaringan subkutan tikus *rattus norvegicus strain wistar* jantan yang diberikan trauma.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh binahong terhadap penurunan sel radang pada subkutan regio femoris karena trauma benda tumpul.
2. Untuk mengetahui pengaruh binahong terhadap peningkatan proliferasi sel fibroblast pada subkutan regio femoris karena trauma benda tumpul.
3. Untuk mengetahui perbedaan efektifitas pemberian binahong secara oral dan oles terhadap penurunan sel radang dan peningkatan proliferasi sel fibroblast pada subkutan regio femoris karena trauma benda tumpul.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan sumbangan pemahaman teoritis mengenai pengaruh binahong (*anradera cordifolia*) terhadap penurunan sel radang dan peningkatan proliferasi sel fibroblast pada jaringan subkutan tikus

rattus norvegicus strain wistar jantan yang diberikan trauma benda tumpul.

1.4.2 Bagi pengembangan ilmu

Memberikan sumbangan keilmuan tentang pemanfaatan binahong (*anradera cordifolia*) pada penyembuhan cedera.

1.4.3 Bagi praktis

1.4.3.1. Pelayanan Kesehatan

Memberi informasi ilmiah kepada petugas kesehatan tentang manfaat binahong sebagai pengobatan alternatif untuk mempercepat kesembuhan cedera.

1.4.3.2. Subyek

Binahong sebagai obat alternatif dalam mempercepat penyembuhan cedera.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis)

2.1.1 Deskripsi

Tumbuhan binahong terdapat di Indonesia, China, Australia, Paraguay sampai Brasil Selatan, Argentina Utara dan Amerika. Binahong nama latinnya adalah *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, sinonim *Boussingaultia cordifolia* (Ten.), *Boussingaultia gracilis*, *Boussingaultia Pseudobasselloides Haum* (Wagner et al, 1999), sedangkan persamaan nama di negara lain adalah *anredera*, *enredadera del mosquito* (Spanish), *filikafa*, *Gulf madeiravine*, *heartleaf madeiravine*, *Madeira vine* (Inggris), *lamb's tails*, *mignonette vine*, *parra de Madeira* (Spanish), *tapau*, *'uala hupe*, *teng san chi* (China) (Wagner et al, 1999, PIER 2000). Tumbuhan ini mudah tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi. Banyak ditanam di dalam pot sebagai tanaman hias dan obat. Generatif (biji), namun lebih sering berkembang atau dikembangbiakkan secara vegetatif melalui akar rimpangnya.

Di Indonesia binahong berupa tumbuhan menjalar, berumur panjang (*perennial*), bisa mencapai panjang ± 5 m. Batang: berbatang lunak, silindris, saling membelit, berwarna merah, bagian dalam solid, permukaan halus, kadang membentuk semacam umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tak beraturan dan bertekstur kasar. Daun: tunggal, bertangkai sangat pendek (*sessile*), tersusun berseling, berwarna hijau, bentuk jantung (*cordata*), panjang

5 - 10 cm, lebar 3 - 7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk (*emarginatus*), tepi rata, permukaan licin, bisa dimakan. Bunga: majemuk berbentuk tandan, bertangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota berwarna krem keputih-putihan berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota 0,5 - 1 cm, berbau harum. Akar: berbentuk rimpang, berdaging lunak (Anonim, 2006).



Gambar 2.1. *Anredera Cordifolia* (<http://en.wikipedia.org/wiki/anraderacordifolia/21/1/09>)

Klasifikasi tanaman binahong (Plantamor, 2008) sebagai berikut:

- Kingdom : Plantae (tumbuhan)
- Subkingdom : Tracheobionta (berpembuluh)
- Superdivisio : Spermatophyta (menghasilkan biji)
- Divisio : Magnoliophyta (berbunga)
- Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
- Sub-kelas : Hamamelidae
- Ordo : Caryophyllales
- Familia : Basellaceae
- Genus : *Anredera*
- Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.



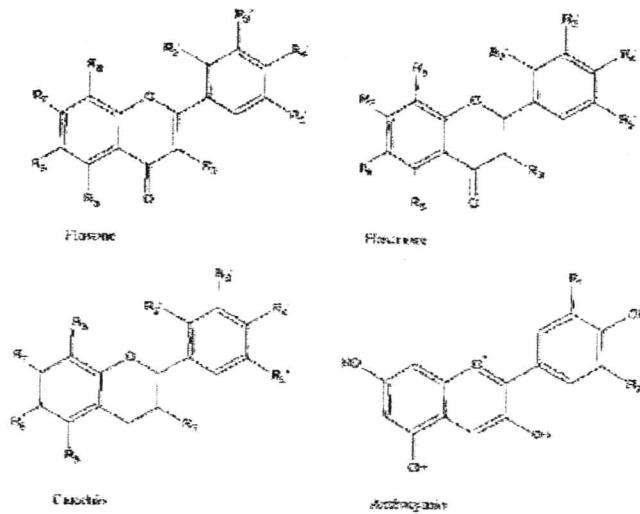
Gambar 2.2 Umbi tanaman binahong (Dokumen pribadi, 5 maret 2009)

2.1.2 Kandungan binahong

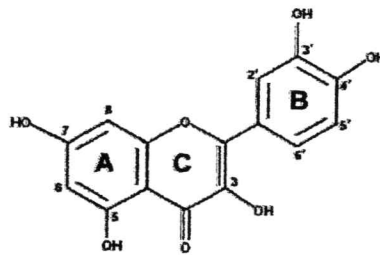
Golongan kandungan kimia dari tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis belum diketahui, maka sebagai dasar panduan digunakan golongan kandungan kimia salah satu anggota suku *Basel laceae* lain yaitu tanaman *Basella rubra* Linn. karena menurut kemotaksonomi, hubungan yang erat ini memungkinkan persamaan zat kandungan. Zat yang terkandung dalam tanaman *Basella rubra* Linn. adalah glukosa, karoten, asam organik, dan mukopolisakarida seperti L-arabinosa, D-galaktosa, L-rhamnosa, dan asam aldonik. Juga mengandung saponin, vitamin A, B dan C (Rachamawati, 2007).

Kandungan kimia dari tanaman *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis adalah saponin triterpenoid, flavonoid, alkaloid dan minyak atsiri (Rachamawati, 2007, Yunita 2008). Kandungan total flavonoid (quercetin) sebesar 0,6 mg per 100 gram dari umbi bubuk kering binahong (Ray-Yu Yang, 2007). Konsumsi total harian flavonoids di Belanda didapatkan dari tanaman kurang lebih 23 mg/hari, dimana 16 mg/harinya adalah quercetin, selebihnya didapatkan dari vitamin E sebesar 7-10 mg (Halliwell, 1999).

Berdasarkan stuktur kimianya, flavonoid dikelompokkan menjadi 6 golongan yaitu: flavon, flavonol, flavanon, isoflavon, khalkon dan antosianidin. (Marby, 1970; Halliwell, 1999). Tiap golongan dapat memiliki efek biokimia dan farmakologi yang sama ataupun berbeda dengan golongan lainnya, tergantung dari perbedaan struktur kimianya yaitu perbedaan substituen, distribusi gugus hidroksilnya dan oksigenasinya (Markham, 1982).



Gambar 2.3. Struktur Kimia Flavonoid (Halliwell, 1999; Jadhav, 2009)



Gambar 2.4. Struktur Kimia Quercetin (Kroon, 2008)

2.1.3 Manfaat

Tanaman binahong adalah jenis tanaman yang bermanfaat untuk membantu menyembuhkan beberapa penyakit. Hampir semua bagian tanaman binahong seperti umbi, batang dan daun dapat digunakan dalam terapi herbal. Beberapa lembar daun dapat dikunyah hingga halus atau dimasak dengan segelas air dan diminum beserta ampasnya atau dijus atau diblender. Kebiasaan di masyarakat diracik sebagai berikut: ambil rhizoma (umbi) secukupnya, dicuci bersih, kemudian direbus, setelah dingin disaring dan hasilnya diminum 2-3 kali sehari, Cara ini untuk menyembuhkan luka bekas operasi, maag, typhus, disentri, kesegaran jasmani (tambah telur dan madu), mencegah stroke, asam urat dan sakit pinggang (plantamor, 2008).

2.2 Anatomi Otot Regio femoris

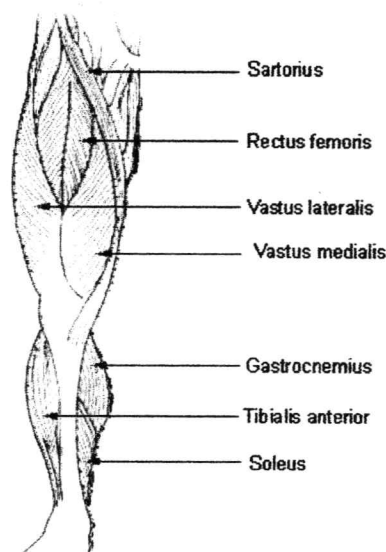
2.2.1 Struktur anatomi otot

Otot *regio femoris* terdiri dari satu otot biartikular, yaitu otot *rectus femoris* dan tiga otot monoartikular, yaitu otot *vastus medialis*, *vastus lateralis* dan *vastus intermedius*. Otot *rectus femoris* berorigo pada SIAI dan cekungan *superior* dari *acetabulum*, dan sebagian *anterior femur*. Otot *Vastus medialis* berorigo pada *linea intertrochanterica* dan *labium mediale linea aspera*. Sedangkan otot *vastus intermedius* berorigo pada permukaan *anterior* dan *lateral corpus femoris*. *Insertio* otot *regio femoris* pada *basis patellae* dan melalui *ligamentum patellae* pada *tuberositas tibiae*. Persyarafannya oleh *nervus femoralis*. Fungsi otot *regio*

femoris adalah ekstensi pada *articulatio genu* untuk otot *rectus femoris* membantu flexi sendi panggul (Alimsardjono, dkk,2007; Hudyono, 2007).

Regio femoris terdiri dari empat otot; *rectus femoris*, *vastus medialis*, *vastus lateralis*, *vastus intermedius*. Otot *regio femoris* keluar dari *os coxae* dan dari *corpus femoris* berjalan bersama untuk *berinsertio* pada *tendon patella*, yang berjalan ke bawah di bagian depan lutut, *berinsertio* pada *tuberculum* pada bagian depan ujung atas *tibia*. *Patella* tertutup di dalam *tendon* ini (Gibson,2003).

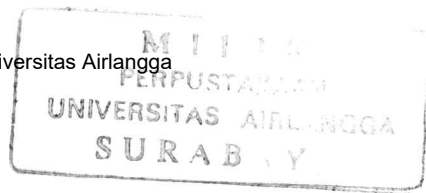
Muscles of the Lower Extremity



Gambar 2.5. Otot *regio femoris* (*rectus femoris*, *vastus lateralis*, *vastus medialis*)
http://www.webbooks.com/eLibrary/Medicine/Physiology/Muscular/Skeletal_Groups.htm#Lower

2.2.2 Struktur Histologi otot

Jaringan otot terdiri dari sel yang berbeda-beda, mengandung protein kontraktile. Struktur biologi dari protein ini membangkitkan tekanan yang dibutuhkan untuk kontraksi selular, yang menimbulkan gerakan di antara organ tertentu dan tubuh sebagai satu kesatuan. Secara embriologik, kebanyakan otot



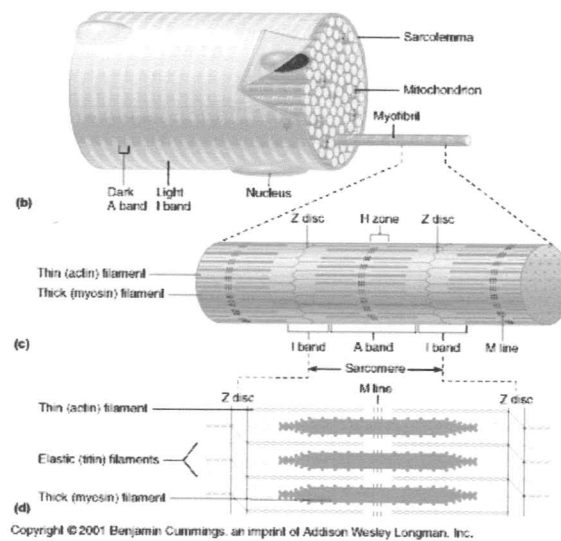
berasal dari mesoderm, dan diferensiasinya terutama terjadi melalui proses pemanjangan secara berangsur-angsur, disertai pembuatan protein miofibril (Junqueira, 1998).

Satuan organisasi otot rangka adalah serat otot, yaitu sel-sel silindris panjang multinuklear. Bentuknya lebih besar daripada serat otot polos, dengan panjang berkisar antara 10 sampai 30 cm dan berdiameter antara 0,1 sampai 0,5 mm. Serat-serat paralel berkumpul membentuk berkas atau fasikel yang cukup besar untuk dapat dilihat dengan jelas tanpa menggunakan mikroskop. Fasikel dan otot seluruhnya dibungkus oleh jaringan ikat yang membentuk kerangka penyokong utuh. Jaringan ikat padat yang mengelilingi seluruh otot disebut *epimisium*. Septa tipis yang terjulur ke dalam mengelilingi setiap fasikel membentuk perimisium dan retikulum halus yang membungkus setiap serat adalah endomisium. Jaringan ikat berfungsi menggabungkan subunit otot, juga memungkinkan gerakan bebas antar jaringan ikat. Sedikit gerakan memanjang antara fasikel dan setiap serat otot dapat bergerak secara independen dari serat sebelahnya (Fawcett, 2002; Junqueira 1998).

Otot rangka tersusun dari serat-serat otot yang merupakan unit penyusun (building blocks). Hampir seluruh otot rangka berawal dan berakhir di tendo, dan serat-serat otot rangka tersusun sejajar diantara ujung-ujung tendo, sehingga daya kontraksi setiap unit akan saling menguatkan. Setiap serat otot merupakan satu sel otot yang berinti banyak, memanjang, silindrik dan diliputi oleh membran sel yang dinamakan sarkolema. Di antara sel-selnya terdapat jembatan sinitium. Serat-serat otot tersusun atas miofibril yang terbagi menjadi filamen-filamen.

Filamen-filamen ini tersusun dari protein-protein kontraktile. Mekanisme kontraksi otot rangka bergantung pada protein miosin II (berat molekul 460.000), aktin (berat molekul 43.000), tropomiosin (berat molekul 70.000), troponin I, troponin T dan troponin C. Ketiga subunit tersebut mempunyai berat molekul yang berkisar dari 18.000 unit sampai 35.000. Protein penting lainnya di otot berfungsi untuk mempertahankan agar hubungan antara protein-protein kontraktile tetap serasi (Ganong, 2001).

Jaringan otot bergaris atau otot lurik, mempunyai garis-garis melintang gelap dan terang. Berbentuk silindris dengan panjang yang bervariasi antara 1-40 mm dan diameter 10-100 mikron. Mempunyai inti banyak dan letaknya ditepi sel. Mempunyai garis melintang yang disebut garis anisotrop (pita A) yang tampak gelap, dan garis isotrop (Pita I) yang pada sediaan tampak terang. Setiap serabut sel otot terdiri dari myofibril. *Myofibril* ini membentuk kelompok yang disebut lapangan conheim (*conheim field*). Setiap serabut otot yang berbentuk silinder dibungkus oleh plasma membran yang disebut sarkolema. Setiap serabut otot akan dipisahkan dengan serabut otot yang lain oleh (*endomysium*). Beberapa serabut otot akan membentuk kelompok (fasikel otot) dan dibungkus oleh *perimysium* (Junqueira, 2007; Rahardjo, 2007).



Gambar 2.6. Mekanisme kontraksi otot (Sumber: www.colorado.edu)

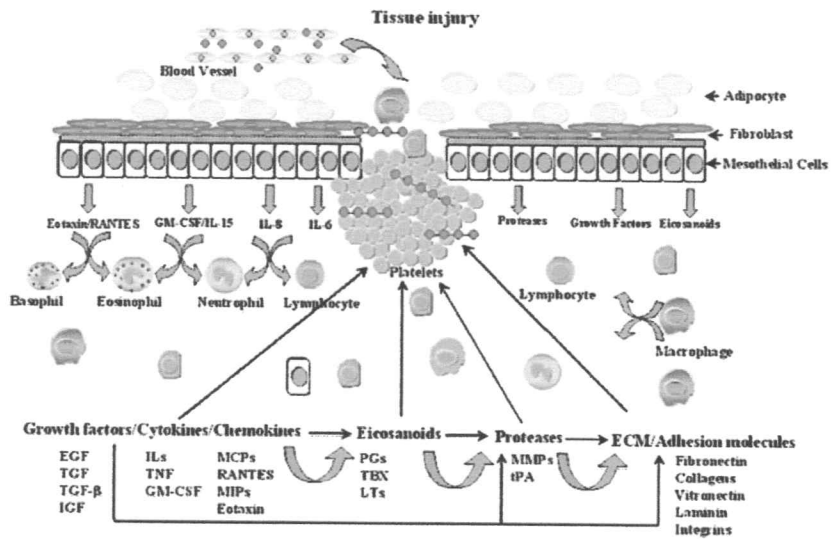
Mekanisme umum kontraksi otot, timbul dan berakhirnya kontraksi otot terjadi dalam urutan tahap-tahap berikut: 1) suatu potensial aksi berjalan di sepanjang sebuah saraf motorik sampai ke ujungnya pada serat otot, 2) pada setiap ujung, saraf mensekresi substansi neurotransmiter, yaitu *asetilkolin*, dalam jumlah sedikit, 3) *asetilkolin* bekerja pada area setempat pada membran serat otot untuk membuka banyak saluran *asetilkolin* melalui molekul-molekul protein dalam membran serat otot, 4) terbukanya saluran *asetilkolin* memungkinkan sejumlah besar ion natrium untuk mengalir ke bagian dalam membran serat otot pada titik terminal saraf. Peristiwa ini akan menimbulkan suatu potensial aksi dalam serat otot, 5) potensial aksi akan berjalan di sepanjang membran serat otot dalam cara yang sama seperti potensial aksi berjalan di sepanjang membran saraf, 6) potensial aksi akan menimbulkan depolarisasi membran serat otot, dan juga berjalan secara dalam di dalam serat otot, pada tempat di mana potensial aksi menyebabkan

retikulum sarkoplasma melepaskan sejumlah besar ion kalsium, yang telah disimpan retikulum, ke dalam miofibril, 7) ion-ion kalsium menimbulkan kekuatan menarik antara filamen aktin dan miosin yang menyebabkan bergerak bersama-sama dan menghasilkan proses kontraksi, 8) setelah kurang dari satu detik, ion kalsium dipompa kembali ke dalam retikulum sarkoplasma, tempat ion-ion ini disimpan sampai potensial aksi otot yang baru datang lagi, pengeluaran ion kalsium dari miofibril akan menyebabkan kontraksi otot terhenti (Guyton, 1997).

2.3 Hematoma

Hematoma adalah perdarahan dibawah kulit dan di antara jaringan otot akibat rusaknya jaringan lunak baik kulit, otot, tendo maupun ligament yang disertai dengan pecahnya pembuluh darah. Darah yang keluar tadi berkumpul di antara jaringan otot dan jaringan di bawah kulit (Wibowo, 1995).

Perdarahan (*hematoma*) disebabkan oleh benturan dengan orang lain atau dengan suatu benda. Pembengkakan karena perdarahan (*hematoma*) dapat terjadi di daerah paha depan atau punggung karena kegiatan olahraga (Giam, 1993: 191). *Hematoma* adalah darah cair atau yang menggumpal dalam ruang subkutan atau intramuskular. Pada kebanyakan *hematoma* akan terjadi resorpsi, dan keadaan tersebut biasanya dikaitkan dengan *contusio* (memar) (Rishcrook, 1990).



Gambar 2.7. Skema kerusakan jaringan (Cheqini, 2002)

2.3.1 Proses penyembuhan inflamasi

Inflamasi (peradangan) adalah suatu respons protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan asal (Robins, 2007; 35). Inflamasi merupakan respons terhadap cedera jaringan dan infeksi, ketika proses Inflamasi berlangsung terjadi reaksi *vaskular* dimana cairan, elemen darah, sel darah putih (*leukosit*), dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan (Kee & Hayes,1996). Respon Inflamasi berupa kerusakan jaringan mempunyai banyak keuntungan antara lain; mengisolasi daerah kerusakan, memobilisasi sel efektor dan molekul pada tempatnya dan mengawali penyembuhan. Inflamasi merupakan cara proteksi tubuh terhadap kerusakan (Kelly et al, 2001).

Inflamasi terbagi menjadi dua pola dasar. Inflamasi akut adalah radang yang berlangsung relatif singkat dari beberapa menit sampai beberapa hari, ditandai dengan keluarnya (eksudasi) cairan dan protein plasma serta akumulasi leukosit

neutrofilik yang menonjol. Inflamasi kronik berlangsung lebih lama (berhari-hari sampai bertahun-tahun) dan ditandai khas dengan influks limfosit dan makrofag disertai dengan proliferasi pembuluh darah dan pembentukan jaringan parut. Namun demikian, kedua bentuk dasar Inflamasi dapat tumpang tindih, dan banyak faktor mengubah perjalanan histologis (Robins, 2007; 36). Tanda-tanda Inflamasi berupa: panas (*kalor*), merah (*rubor*), pembengkakan (*tumor*), nyeri dan fungsi terganggu (Peter dalam buku Joseph: 223, 1993; Sjamsuhidajat & Wim de Jong, 2005, Robbins 2007). Respons inflamatoris tergantung pada pembuluh darah yang utuh dan sel-sel serta cairan yang beredar dalam pembuluh darah.

Menurut Underwood (1996; 116) penyebab utama dari cedera sel antara lain; trauma, suhu (panas atau dingin), racun, obat-obatan, organisme infeksius dan radiasi pengion. Menurut Wibowo (1995;16) sebab-sebab yang dapat menimbulkan radang setempat antara lain; 1) faktor fisik, misalnya cahaya matahari, radioaktif, air panas dan lain-lain, 2) kimiawi, misalnya; terkena zat kimia yang keras/beracun, 3) rudapaksa/trauma, misalnya; cedera olahraga, pukulan, tendangan dan lain-lain, 4) mikroorganisme/infeksi, misalnya; bisul.

Menurut Josep 1993 ada tiga stadium Inflamasi: akut, sub akut, dan kronik. Respon inflamasi dinyatakan dengan dilatasi pembuluh darah dan pengeluaran leukosit dan cairan. Secara kasar akibatnya adalah kemerahan (*erythema*) karena dilatasi pembuluh darah, pembengkakan (*edema*) karena masuknya cairan ke dalam jaringan lunak, dan kekakuan (*induration*) karena pengumpulan cairan dan sel. Akibat dari proses ini menyebabkan hilangnya kemampuan normal pembuluh darah untuk menahan cairan sel-sel intra vaskuler.

Inflamasi akut merupakan respon segera dan dini terhadap jejas yang dirancang untuk mengirimkan leukosit ke tempat jejas. Sesampainya di tempat jejas, *leukosit* membersihkan setiap mikroba yang menginvasi dan memulai proses penguraian jaringan *nekrotik*. Proses tersebut memiliki dua komponen utama: 1) perubahan vaskular; perubahan dalam kaliber pembuluh darah yang mengakibatkan peningkatan aliran darah (*vasodilatasi*) dan perubahan struktural yang memungkinkan protein plasma untuk meninggalkan sirkulasi (peningkatan *permeabilitas vaskular*), 2) berbagai kejadian yang terjadi pada sel; emigrasi leukosit dari mikrosirkulasi dan akumulasinya di fokus jejas (rekrutmen dan aktivasi selular) (Robbins, 2007). Ada 5 hal yang menandai terjadinya peradangan/Inflamasi, yaitu: 1) vasodilatasi pembuluh darah lokal yang meningkatkan aliran darah setempat, 2) peningkatan permeabilitas kapiler disertai dengan kebocoran cairan ke dalam ruang interstisial, 3) pembekuan cairan dalam ruang interstisial disebabkan oleh fibrinogen dan protein lainnya yang bocor dari kapiler dalam jumlah berlebihan, 4) migrasi sejumlah besar granulosit dan monosit ke dalam jaringan, dan 5) pembengkakan sel jaringan. Dari beberapa produk jaringan yang menimbulkan reaksi ini adalah histamin, bradikinin, serotonin, prostaglandin, beberapa macam produk reaksi sistem komplemen, produk reaksi sistem pembekuan darah dan berbagai substansi hormonal yang disebut limfokin yang dilepaskan oleh sel T yang tersensitisasi. Beberapa dari substansi ini dapat mengaktifkan sistem makrofag dengan kuat, dan dalam beberapa jam, makrofag mulai menfagosit jaringan yang telah dihancurkan (Guyton and hall, 2006).

Inflamasi atau peradangan terjadi pada hari 0-5 penyembuhan kulit, Inflamasi disebabkan adanya kerusakan jaringan akibat pecahnya pembuluh darah dan terjadi ekstra vasasi dari partikel-partikel darah. Bekuan darah yang segera terbentuk berfungsi sebagai hemostatis serta membentuk provisional matrik ekstraseluler berfungsi untuk migrasi sel-sel peradangan. Sel platelet tidak hanya berfungsi membentuk bekuan, tetapi juga menghasilkan beberapa mediator seperti *platelet derived growth factor* (PDGF)-AB dan PDGF-BB, berfungsi menarik serta mengaktifasi makrofag dan fibroblast (Xu J, 1996).

Pada waktu terjadinya kontinuitas, disertai robeknya pembuluh darah, maka darah akan keluar (plasma darah dan butir-butir darah) dan masuk kedalam jaringan di sekitar tempat cedera. Penyebaran ke jaringan dibantu oleh gerakan otot, gaya tarik bumi dan selaput pembungkus otot. Peristiwa keluarnya darah ini akan menyebabkan pembengkakan yang pertama. Segera setelah terjadi cedera, kapiler-kapiler darah yang robek akan menyempit (*vasokonstriksi*) dengan tujuan, darah dapat berhenti karena tertutup oleh bekuan-bekuan darah. Jaringan ikat disekitar luka tadi akan memperbaiki kerusakan-kerusakan dengan cara memperbanyak sel-sel jaringan ikat (fibroblast). Pada waktu yang hampir bersamaan dengan peristiwa tersebut, kapiler-kapiler darah yang tidak rusak disekeliling tempat cedera akan melebar (*vasodilatasi*), mungkin disebabkan adanya zat histamine yang dihasilkan dari jaringan yang rusak tadi, sehingga lebih banyak darah yang mengalir ke tempat cedera. Akibat vasodilatasi ini pembuluh darah menjadi lebih mudah dilalui (*porus*). Sehingga banyak plasma darah dan butir-butir darah putih menembus dinding yang porus tadi masuk ke dalam

jaringan sekitarnya. Cairan darah yang bebas ini disebut cairan eksudat (eksudat peradangan). Dengan bertambahnya cairan eksudat, maka timbullah pembengkakan yang lebih berat lagi. Cairan eksudat bersama-sama dengan bekuan darah akan merangsang sel jaringan ikat (fibroblast) untuk memperbanyak diri guna membantu proses penyembuhan (Kumar, Cotran, Robbin, 2007).

2.3.2 Sel Fibroblast

Fibroblast merupakan jenis sel yang paling banyak, berbentuk fusiform atau stellata dengan inti lonjong, sitoplasmanya bersifat basofil disebabkan banyaknya *rough endoplasmic reticulum*, mereka menghasilkan serat kolagen retikular dan elastin (Craighmyle, 1986).

2.3.2.1 Morfologi fibroblast

Fibroblast merupakan sel yang besar, agak pipih, seringkali berbentuk agak bulat panjang atau ovoid, disertai tonjolan-tonjolan sitoplasma tumpul yang bercabang. Intinya lonjong menyerupai bentuk selnya, dapat diperlihatkan dengan beberapa cara pewarnaan, misalnya dengan pembuatan sediaan bentangan jaringan ikat yang diwarnai dengan cara basa seperti *methylene blue*. Sediaan ini bila dilihat dengan mikroskop cahaya, sitoplasma fibroblast yang tercat pucat pada pewarnaan seringkali meluas secara tak teratur dari badan sel dalam bentuk tonjolan-tonjolan. Fibroblast lazimnya berbentuk seperti *fusiform shape*, intinya ovoid dan tampak pucat dimana butir-butir kromatin yang halus tersebar dengan pengecatan H.E. (Kusumo, 1991).

2.3.2.2 Ultra struktur Fibroblast

Sel fibroblast dengan pengamatan menggunakan mikroskop electron menunjukkan adanya peningkatan yang nyata dalam jumlah retikulum endoplasmik kasar dan juga ribosom-ribosom bebas yang merupakan tempat dimana rantai alpha protokolagen dibuat. Disamping itu pada stadium aktif tampak peningkatan jumlah *transfer vesicles* yang mengangkut rantai alpha dari kolagen ke *golgi saccules*, maka bagian tertentu dari transfer vesikel ini berubah bentuknya menjadi gelembung berbentuk kecil yang lebar, serta mengandung filament-filament halus. Benang-benang halus ini kemudian menjadi lurus dan saling sejajar serta gelembung-gelembung yang mengandungnya menjadi silindris. Bila isi dari gelembung ini lambat laun memadat, maka gelembung-gelembung ini tampak sebagai gelembung-gelembung sekretorik atau *secretory vesicles*, hingga pada hakekatnya prokolagen yang dilimpahkan pada permukaan sel lambat laun akan berubah menjadi molekul-molekul tropokolagen yang akhirnya menjadi fibril-fibril kolagen (Kusumo, 1991).

2.3.2.3 Fungsi fibroblast

Fibroblast berperan secara aktif dalam sintesa protein yang menjadi materi dasar untuk pembentukan bahan antar sel yang berbentuk maupun yang *amorf*. Fibroblast berasal dari differensiasi sel-sel *mesenchyme* (Kusumo, 1991).

Fibroblast secara aktif menghasilkan substansi inter sel, sel ini memiliki juluran sitoplasma dan inti tunggal berbentuk bulat umumnya terlihat jelas, yang menandakan adanya sintesa protein secara aktif. Fibroblast dapat melepaskan produk sekresinya di sembarang tempat pada permukaan selnya. Peran fibroblast

dikenal sebagai pembentuk kolagen, di dalam tendon, fibroblast juga memperbaiki dan mengganti fibril kolagen (Cormack, 1992).

2.3.2.4 Faktor dalam penyembuhan *hematoma*

Penyembuhan pada *hematoma* terdapat beberapa tahapan yaitu: 1) tahap proliferasi, 2) tahap pembentukan granulasi, 3) tahap remodeling. Tahap proliferasi yang berlangsung pada hari ke 3-14, terjadi berbagai proses penyembuhan kulit yang tumpang tindih seperti *angiogenesis*, *epitelisasi*, pembentukan jaringan granulasi serta kontraksi dan fibroplasia (Witte MB & Barbul A, 1997; Orthoteers, 2000). Tahap pembentukan granulasi terjadi kurang lebih pada hari ke 3-21. Sel yang aktif pada tahap ini adalah makrofag, fibroblast, sel endotel dan terjadi neovaskularisasi dari pembuluh darah kecil dari yang kecil menuju daerah yang terluka seperti gambaran granulasi (Singer, 1999). Makrofag tetap menghasilkan hormon pertumbuhan, berfungsi memicu fibroplasia (meningkatkan aktivitas dan proliferasi fibroblast) (Sorrel, 2004; Tanzi; 2004). Tahap remodelling penyembuhan kulit dimulai pada hari ke 7 sampai lebih 1 tahun. Pada tahap ini dibentuk kembali jaringan matriks ekstra sel di daerah yang terluka, reorganisasi pembentukan scar dimulai (Kumar, 2004).

Menurut Kumar (2004) Penampilan faktor pertumbuhan yang berperan pada penyembuhan luka yaitu:

Tabel 2.1. Faktor pertumbuhan yang berperan pada penyembuhan luka

Faktor pertumbuhan	Efek fisiologis
TGF- β (β 1- β 2- β 3 isoform)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kemotaktik untuk monosit, makrofag, limfosit 2. Proliferasi epitel, makrofag, limfosit, fibroblast 3. Stimulasi migrasi keratinosit 4. Memicu ekspresi pro-MMP9 untuk keratinosit 5. Memicu sekresi TIMPS oleh fibroblast 6. Memodulasi reseptor integrin untuk mengisi sel perekat pada matriks kulit 7. Menstimulasi fibroblast untuk kontraksi matriks kulit
PDGF / platelet derived growth factor	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kemotaktik netropil, monosit, limfosit 2. Maturasi monosit 3. Meningkatkan produksi VEGF 4. Menstimulasi myofibroblast mengkontraksi kolagen
KGF (1 dan 2) keratinocyte growth factor 1-2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mediator kuat untuk proliferasi keratinosit 2. Menstimulasi motilasi keratinosit dan fibroblast
VEGF (vascular epidermal growth factor)	Faktor angiogenesis
EGF (epidermal growth factor)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Memicu epitelisasi secara langsung melalui aktifitas autokrin 2. Memicu fibroblast untuk mensekresi enzim kolagenase

Penyembuhan *hematoma* merupakan suatu proses yang kompleks, tetapi terjadi secara teratur yaitu: 1) Inflamasi (0-3 hari), 2) jaringan granulasi (0-10 hari), 3) kontraksi luka (3-30 hari) (Robbin, 2007).

2.4 Hubungan antara ekstrak binahong dengan *hematoma*

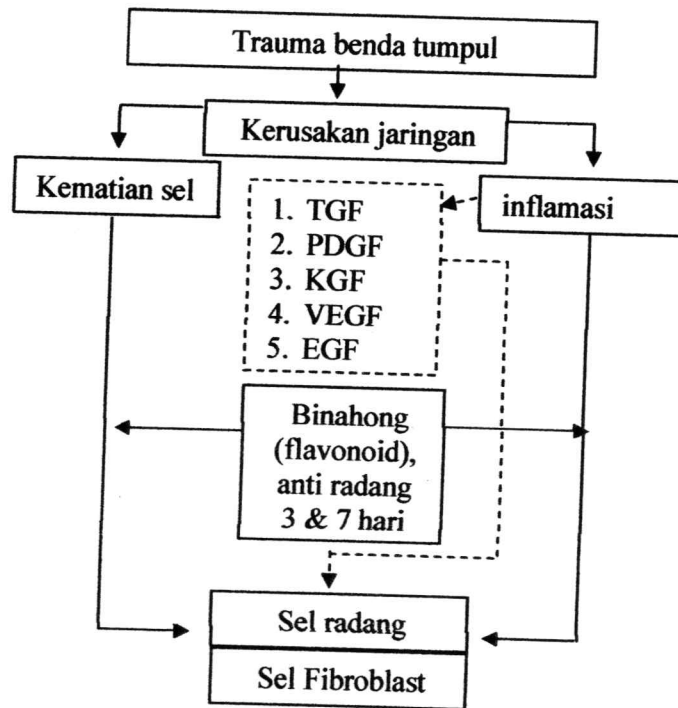
Dari beberapa penelitian kandungan binahong salah satunya adalah flavonoid (Rachamawati, 2007, Yunita 2008). Dalam Penelitian Sabir, 2003 menunjukkan bahwa flavonoid memiliki beberapa efek farmokologis antara lain; 1) bersifat antimikroba, 2) bersifat anti inflamasi, 3) merangsang pembentukan kolagen dan 4) melindungi pembuluh darah.

Fungsi anti Inflamasi flavonoid telah terbukti baik secara *in vitro* dan *in vivo*. Mekanisme flavonoid dalam menghambat terjadinya Inflamasi melalui 2 cara yaitu: 1) menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel netrofil dan sel endotheil dan 2) menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses inflamasi (Sabir, 2003). Landofi 1984 melaporkan bahwa konsentrasi tinggi dari beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur siklooksigenase, jalur lipoksigenasi dan fosfolipase A₂, sementara pada konsentrasi rendah hanya memblok jalur lipoksigenase. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat pada sel Inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipoksigenase, yang pada akhirnya akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksam, disatu sisi dan asam hidroperoksida, asam hidrosekosetraienoat, leukotrin di sisi lainnya (Gabor 1986, Tordera, 1994, Yoshimoto, 1983).

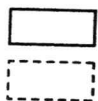
BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1. Bagan Kerangka Konseptual



= variabel diteliti
= variabel tidak diteliti

Keterangan kerangka konseptual penelitian:

Sesaat terjadi trauma benda tumpul mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan dibawah kulit, dimana dapat terjadi reaksi; 1) inflamasi, suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel, bila reaksi tersebut tidak berhasil maka akan mengeluarkan respon radang (sel dan protein plasma dalam sirkulasi, sel dinding pembuluh darah, dan sel serta matriks ekstraseluler jaringan ikat disekitarnya). Sel dalam sirkulasi radang yaitu leukosit polimorfonuklear (PMN) yang berasal dari sumsum tulang (netrofil), eosinofil dan basofil; limfosit dan monosit; serta trombosit; protein dalam sirkulasi meliputi faktor pembekuan, kinogen dan komponen komplemen (Kumar, 2007).; 2) kematian sel (*necrosis cell*) akut yang dapat mengakibatkan menurunnya sel fibroblast di daerah jaringan yang terkena benda tumpul.

Reaksi inflamasi dan kematian sel pada keadaan alami didukung oleh reaksi hormonal tubuh dengan adanya kerja dari hormon TGF, PDGF, KGF, VEGF, dan EGF. 1) Hormon TGF, memiliki sifat kemotaktik sel radang, menstimulasi fibroblast, 2) Hormon PDGF, bersifat menstimulasi myofibroblast, 3) Hormon KGF, bersifat sebagai mediator keratonosit, 4) Hormon VEGF bersifat angiogenesis, 5) hormon EFG, bersifat epitelisasi, memicu kolagenase.

Salah satu kandungan binahong (*anradera cordifolia s. Teens*) adalah flavonoid jenis quercetin yang dapat digunakan sebagai anti inflamasi. Pemberian tanaman ini diharapkan bisa membantu dalam mengurangi inflamasi.

3.2 Hipotesis Penelitian

Dari kerangka konseptual diatas dapat ditarik hipotesis penelitian sebagai berikut:

1. Binahong dapat menurunkan jumlah sel radang pada subkutan regio femoris karena trauma benda tumpul.
2. Binahong dapat meningkatkan jumlah sel fibroblast pada subkutan regio femoris karena trauma benda tumpul.
3. Ada perbedaan efektifitas pemberian binahong secara oral dan oles terhadap penurunan jumlah sel radang dan peningkatan jumlah sel fibroblast pada subkutan regio femoris karena trauma benda tumpul.

BAB 4

MATERI DAN METODE PENELITIAN

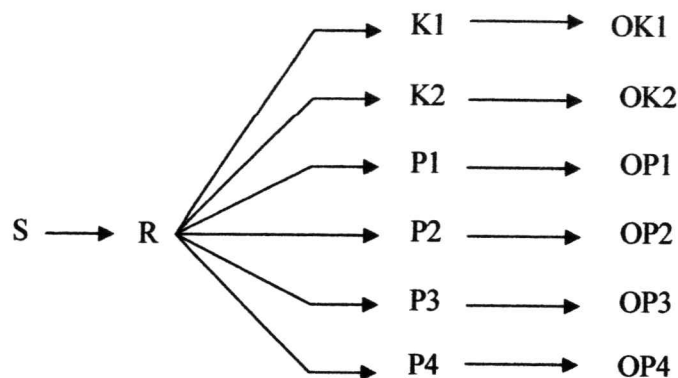
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

4.1.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini tergolong jenis penelitian eksperimental laboratoris yaitu *true experiment* sehingga sampel maupun pemberian lebih terkendali, terukur dan pengaruh pemberian dapat lebih dipercaya (Notoatmodjo, 1996).

4.1.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *the post-test only control group design* (Zaenudin, 2000). Secara skematis rancangan penelitian tersebut dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 4.1 Bagan rancangan penelitian

Keterangan :

- S = Sampel (*Rattus norvegicus strain wistar jantan*)
- R = Randomisasi
- K1 = Kelompok kontrol *hematoma* selama 3 hari dihitung jumlah fibroblast dan sel radang
- K2 = Kelompok kontrol *hematoma* selama 7 hari dihitung jumlah sel fibroblast dan sel radang
- P1 = Kelompok pemberian 1, diberikan binahong secara oral selama 3 hari, dengan dosis 2,9 mg/ml
- P2 = kelompok pemberian 2, diberikan binahong secara oles selama 3 hari
- P3 = Kelompok pemberian 3, diberikan binahong secara oral selama 7 hari, dengan dosis 2,9 mg/ml
- P4 = kelompok pemberian 4, diberikan binahong secara oles selama 7 hari
- OK1, OK2, OP1, OP2, OP3, OP4 = pengukuran parameter pada masing-masing kelompok, antara lain : berat badan, sel fibroblast dan sel radang

4.2 Populasi, sampel, besar sampel serta teknik pengambilan sampel dan data

4.2.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan, dewasa, umur 2-3 bulan, berat badan 150-250 gram dengan kondisi sehat fisik.

4.2.2 Besar sampel

Besarnya replikasi sampel di tentukan oleh rumus Kemas (1991) sebagai berikut:

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

Keterangan:

t : *Treatment* = Pemberian

r : *Replikasi* = Ulangan

Dengan menganggap bahwa populasi berdistribusi normal sehingga berdasarkan perhitungan rumus tersebut maka besar sampel minimal yang digunakan adalah 4 ekor untuk setiap kelompok, ditambah bila selama pemberian kemungkinan mati maka dalam penelitian ini menggunakan 5 ekor per kelompok pemberian, sehingga jumlah sampel yang digunakan adalah 30 ekor. Perhitungan besar sampel selengkapnya terdapat pada lampiran 3.

4.2.3 Teknik pengambilan sampel dan data

Sampel diambil secara random sampling, sebanyak 30 ekor tikus. Pengambilan data dilakukan 3 kali. Pengambilan data pertama yang merupakan dasar pengambilan data.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Klasifikasi variabel

a. Variabel bebas

- 1) binahong oral
- 2) binahong oles
- 3) waktu 3 hari
- 4) waktu 7 hari

- b. Variabel terikat;
 - 1) Jumlah sel radang
 - 2) Jumlah sel fibroblast
- c. Variabel kendali
 - 1) Jenis hewan coba
 - 2) Jenis kelamin hewan coba
 - 3) Kesehatan fisik hewan coba
 - 4) Perawatan hewan coba
 - 5) Makanan dan minuman hewan coba
 - 6) Faktor lingkungan laboratorium
- d. Variabel moderator
 - 1) Umur hewan coba
 - 2) Berat badan hewan coba

4.3.2 Definisi operasional variabel

1. *Hematoma* adalah istilah yang digunakan untuk hewan yang diberikan trauma akut dengan cara besi dijatuhkan pada *regio femoris* dengan beban yang sama (110 gram) dengan jarak 30 cm.
2. Tanaman binahong yang digunakan adalah kapsul berisi umbi binahong yang telah beredar dimasyarakat, kemudian disuspensikan untuk penggunaan secara oral ke tikus, sedangkan untuk oles, kapsul berisi umbi binahong dibuat salep dengan cara mencampurnya dengan vaselin dan adeps lanea.

3. Sel radang, sel dalam sirkulasi adalah *leukosit polimorfonuklear* (PMN) yang berasal dari sumsum tulang (netrofil, eosinofil, dan basofil; limfosit dan monosit; serta trombosit yang berada dibawah kulit.
4. Sel fibroblast adalah sel yang berperan aktif dalam sintesa dari protein menjadi materi dasar untuk pembentukan bahan antar sel yang berbentuk maupun yang amorf.
5. Berat badan tikus yaitu berat badan tikus dalam satuan gram diukur dengan neraca.
6. Kondisi sehat fisik hewan coba yaitu kondisi hewan coba berbadan sehat yang ditandai dengan ciri-ciri: mata jernih, bulu mengkilat, gerakan aktif dan faeces tidak lembek.
7. Pemeliharaan dan perawatan hewan coba

Pemeliharaan dan perawatan hewan coba dilakukan di sebuah kandang dengan ukuran 30 x 40 cm dimana masing-masing kandang berisi 5 ekor. Kandang dibuat dari bak plastik yang ditutup dengan anyaman kawat serta beralas sekam. Setiap hari sekam diganti untuk menjaga kebersihan kandang. Makanan yang digunakan adalah makanan hewan jenis BR-2 produksi PT. Comfeed dan diberi minum air mineral.

4.4 Prosedur kerja

4.4.1 Alat dan bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Hewan coba yaitu tikus putis (*rattus norvegicus*) galur wistar.
- b. Bahan makanan untuk hewan coba.
- c. Umbi Binahong untuk pemberian perlakuan dibuat secara oral dan oles.
- d. Formalin buffer 10% untuk fiksasi jaringan.
- e. Alkohol 70%, 80%, 95% untuk pembuatan sediaan histologis.

Alat yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Kandang berukuran 30 x 40 cm.
- b. Timbangan torbal (*Thorsion Balance*) untuk berat badan tikus.
- c. Botol minum untuk tikus
- d. Sonde untuk memberikan binahong secara oral.
- e. Besi seberat 110 gram.
- f. Pipa sepanjang 30 cm.

4.4.2 Pengukuran variabel

- a. Variabel bebas; 1) dosis binahong oral dihitung berdasarkan petunjuk pemakaian tiap hari 2 kapsul yang dikonversikan ke dosis tikus sehingga menjadi 2,9 mg/hari, sedangkan binahong oles pembuatannya dengan cara mencampurnya dengan vaselin dan adeps lanae sehingga lebih mudah dioleskan ke kulit tikus. 2) waktu pengamatan 3 hari dan 7 hari.
- b. Variabel terikat: penghitungan jumlah sel fibroblast dan sel radang.

4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.5.1 Lokasi penelitian

Penelitian dilakukan di laboratorium Biokimia dan di laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

4.5.2 Waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan dalam pada bulan April – Juni 2009 selama 8 minggu; (1 minggu pemberian hewan coba, 6 minggu pembuatan sediaan histologis, 2 minggu penghitungan jumlah sel)

4.6 Persyaratan etik

Implikasi etik pada tikus putih sebagai hewan coba mengikuti *animals ethic*. Hal yang perlu dilaksanakan sesuai etik antara lain perawatan hewan coba, pemberian makan minum, aliran udara ke dalam ruang kandang, perlakuan saat penelitian, pengambilan unit analisis penelitian dan pemusnahannya.

4.7 Protokoler Penelitian

1. Aklimatisasi hewan coba selama 7 hari terhadap air minum, makanan serta udara di dalam kondisi laboratorium.
2. Pembagian kelompok hewan coba
Pembagian kelompok hewan coba dilakukan secara random dan menjadi 6 kelompok (pengambilan hewan coba dari kandang

dilakukan secara random), setelah itu dilakukan penimbangan berat badan. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor yaitu:

1. K1 = kelompok kontrol (tanpa perlakuan selama 3 hari)
2. K2 = kelompok kontrol (tanpa perlakuan selama 7 hari)
3. P1 = kelompok perlakuan 1 (perlakuan berupa pemberian binahong secara oral, dengan waktu selama 3 hari).
4. P2 = kelompok perlakuan 2 (perlakuan berupa pemberian binahong secara oles, dengan waktu selama 3 hari).
5. P3 = kelompok perlakuan 3 (perlakuan berupa pemberian binahong secara oral, dengan waktu selama 7 hari).
6. P4 = kelompok perlakuan 4 (perlakuan berupa pemberian binahong secara oles, dengan waktu selama 7 hari).

3. Pemberian trauma

Sebelum diberikan trauma terlebih dahulu hewan coba di cukur bulunya pada *regio femoris ventralis*, kemudian pipa sepanjang 30 cm diletakkan tepat di daerah yang dikehendaki, besi seberat 110 gram dijatuhkan melalui pipa, lalu dibersihkan terdahulu dengan alkohol 70% baru disemprotkan larutan anti nyeri (*ethyl clorid*) ke daerah yang dijatuhi besi. Kemudian baru dilakukan pemberian binahong secara oral dan oles pada kelompok perlakuan, sedangkan pada kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan apa-apa.

4. Pengambilan jaringan *regio femoris ventralis*

Setelah perlakuan selama 3 hari dan 7 hari, pada tiap kelompok kontrol maupun kelompok oral dan oles sebelum diambil jaringan *regio femoris ventralis* kanan dilakukan pembiusan dengan menggunakan ether dalam stoples pembiusan. Kurang lebih dua menit tikus sudah mati yang ditandai dengan mata meredup dan anggota badan tidak bergerak. Kemudian diambil jaringan *regio femoris ventralis* lalu dimasukkan ke dalam formalin buffer, kemudian tikus tersebut dimusnahkan sesuai prosedur dalam *ethical clearance*.

5. Pembuatan sediaan histologis dan pewarnaan

Regio femoris ventralis diambil pada kaki kanan setelah dilakukan pembiusan difiksasi dalam larutan buffer formalin 10% selama 24 jam. Bahan sediaan diambil pada jaringan subkutisnya dengan memotong sepanjang 5mm pada 2 titik yang ditentukan sebagai daerah yang terkena trauma tumpul. Prosedur pembuatan sediaan histologis dapat dilihat pada lampiran 1.

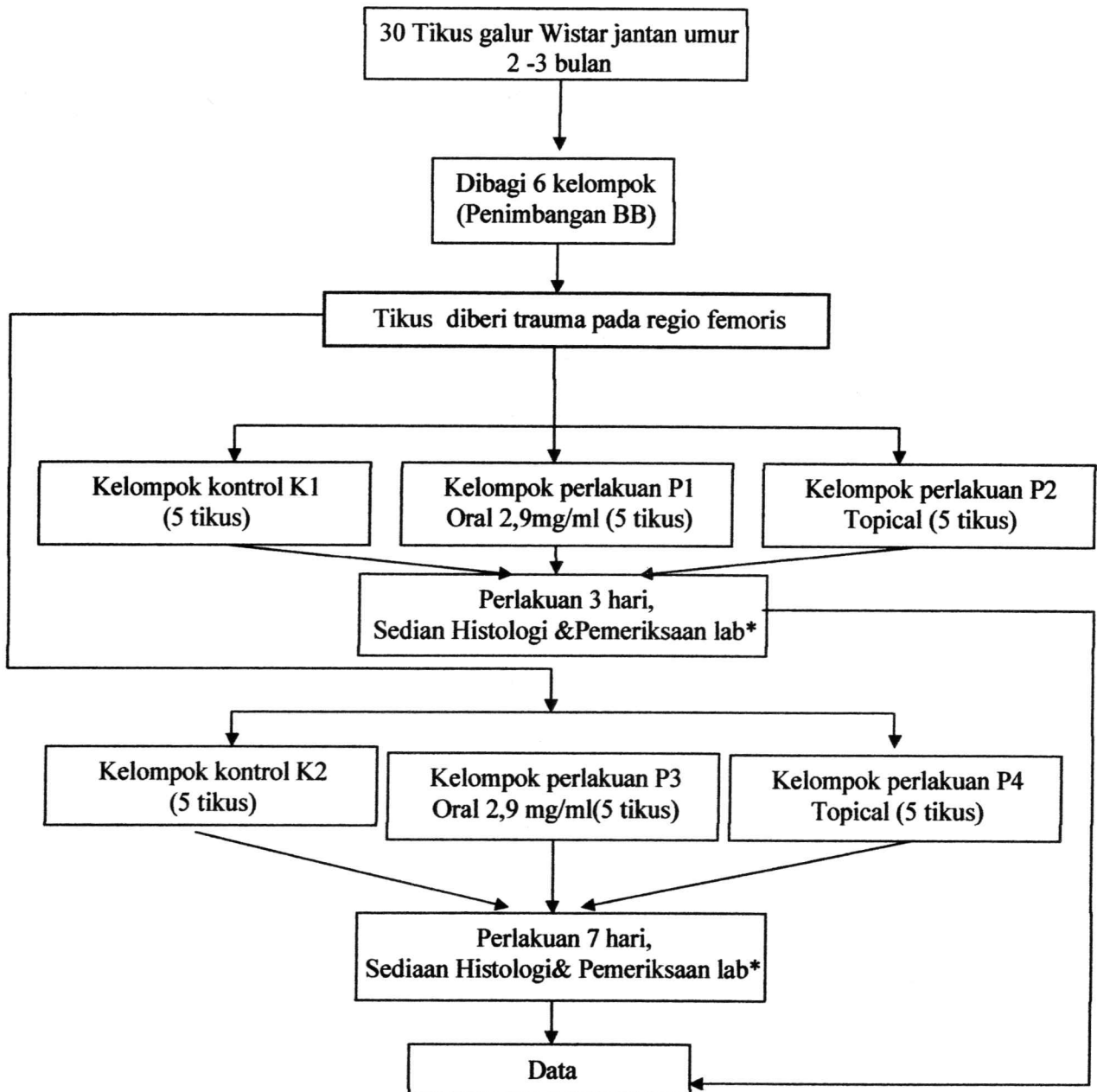
4.8 Penghitungan jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast

Penentuan jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast pada tiap-tiap sediaan dengan menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 400x. Hasil penghitungan dilakukan dengan menggunakan penghitungan kounter, dicatat dan diambil rata-rata dari 5 lapang pandang dari masing-masing preparat.

4.9 Analisis data

Dalam penelitian ada lebih dari satu variabel terikat pada tiap pemberian yang akan dibandingkan, oleh karena itu data yang diperoleh dari semua hasil pengukuran dianalisis dengan menggunakan *Multiple analysis of variance* (manova), bila ada perbedaan yang bermakna maka akan dilanjutkan dengan *analysis of variance* (anova), jika ada beda nyata antar pemberian maka dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD) dengan tingkat kebermaknaan 95% ($p = 0.05$).

4.10 Kerangka Operasional



Gambar 4.2 Kerangka Operasional

Keterangan :**Pemeriksaan lab* :**

- Pemeriksaan Jumlah sel fibroblas
- Pemeriksaan jumlah sel radang

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Data Penelitian

Data yang didapat dari hasil penelitian ini berupa data berat badan hewan coba (gram), jumlah sel radang (*counter*), dan jumlah sel fibroblast (*counter*). Terhadap data tersebut dilakukan analisis menggunakan *Multiple analysis of Variance* (Manova) dengan taraf signifikan 5% bila berbeda dilanjutkan dengan anova (*analysis of variance*) bila ada perbedaan bermakna dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) dan diolah menggunakan *software* pengolah data statistik yaitu program SPSS.

5.1.1 Analisis Statistik Deskriptif

Binahong oral dan oles menyebabkan sel radang lebih rendah daripada kelompok kontrol dan menyebabkan sel fibroblas lebih tinggi dari pada kelompok kontrol baik pada hari ke tiga maupun pada hari ke tujuh pengamatan. (tabel 5.1).

Tabel 5.1. Mean dan SD sel radang dan sel fibroblast pada seluruh kelompok

Kelompok	Waktu	Variabel	
		Jumlah Sel Radang	Jumlah Sel Fibroblast
Kontrol	3 hari	106.00 ± 17.64	44.20 ± 10.49
	7 hari	100.80 ± 46.74	65.80 ± 21.19
Oral	3 hari	49.20 ± 8.19	117.40 ± 31.71
	7 hari	24.80 ± 8.07	162.00 ± 33.97
Oles	3 hari	63.20 ± 11.23	67.40 ± 13.04
	7 hari	22.80 ± 6.72	150.20 ± 36.56

Pada kelompok kontrol jumlah sel radang menurun dari (106.00 ± 17.64) di hari ke tiga pengamatan menjadi (100.80 ± 46.74) dihari ke tujuh. Namun sebaliknya jumlah sel fibroblast meningkat. Pada kelompok oral dan oles jumlah

sel radang pada hari ke tujuh lebih rendah dibandingkan pada hari ke tiga. Sebaliknya jumlah sel fibroblast lebih banyak pada hari ketujuh dibandingkan pada hari ketiga (tabel 5.1).

5.2 Hasil Uji Multivariat (Manova)

Uji multivariat digunakan untuk mengetahui perbedaan kontribusi pemberian terhadap jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast. Analisis Wilks Lamda menunjukkan $p = 0.000$, yang berarti bahwa ada perbedaan jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast antara waktu 3 hari dan 7 hari, antara kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan oral dan oles. Tetapi tidak ada perbedaan jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast akibat interaksi kelompok kontrol, kelompok oral dan oles maupun antara waktu 3 hari dan 7 hari (Wilks Lambda $p = 0.084$). Hasil selengkapnya uji multivariat dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2. Uji Manova (binahong, waktu terhadap sel radang dan sel fibroblast)

Pemberian	F	Signifikansi (P)
Binahong terhadap Sel radang & Fibroblast	16.578a	0.000
Waktu terhadap sel radang & fibroblast	16.645a	0.000
Binahong dengan waktu	2.200a	0.084

5.3 Hasil analisis statistik dengan Anova

Uji ini dilakukan untuk menguji perbedaan untuk setiap faktor terhadap sel radang dan sel fibroblast. Hasil analisis tersebut terlihat pada tabel 5.3 berikut.

Tabel 5.3. Uji Anova (binahong, waktu terhadap sel radang dan sel fibroblast)

Pemberian	F	Signifikansi (P)
Binahong terhadap Sel radang	28.90	0.000
Binahong terhadap sel fibroblast	26.08	0.000
Waktu terhadap sel radang	08.75	0.007
Waktu terhadap sel fibroblast	26.26	0.000

Dari hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa ada beda pemberian binahong terhadap sel radang antara kelompok kontrol, kelompok oral dan kelompok oles ($p = 0.000$). Ada beda pemberian binahong terhadap sel fibroblast antara kelompok kontrol, kelompok oral dan kelompok oles ($p=0.000$). Pada waktu pengamatan menunjukkan bahwa ada beda antara sel radang terhadap waktu selama 3 hari dan 7 hari ($p = 0.007$). Ada beda antara sel fibroblast terhadap waktu selama 3 hari dan 7 hari ($p = 0.000$).

5.4 Hasil Uji analisis statistik dengan LSD

Uji LSD (*Least Significant Difference*) merupakan uji kelanjutan anova yang digunakan untuk mengetahui pemberian mana yang dinyatakan berbeda secara bermakna pada uji anova. Hasil uji LSD tersebut dapat dilihat pada tabel 5.4 berikut ini.

Tabel 5.4. Uji LSD Perbedaan efek pemberian binahong terhadap sel radang dan sel fibroblast

Variabel tergantung	Pemberian		Signifikansi (p)
Sel Radang	Kontrol	Oral	0.000
		Oles	0.000
	Oral	Kontrol	0.000
		Oles	0.540
	Oles	Kontrol	0.000
		Oral	0.540
Sel fibroblast	Kontrol	Oral	0.000
		Oles	0.000
	Oral	Kontrol	0.000
		Oles	0.016
	Oles	Kontrol	0.000
		Oral	0.016

Hasil uji LSD pada sel radang menunjukkan bahwa: 1) ada beda ($p=0.000$) antara kelompok kontrol dan oles, 2) ada beda antara kelompok kontrol dan oral ($p=0.000$), 3) tidak ada beda antara kelompok oral dan oles ($p=0.540$).

Pada sel fibroblast perbedaan terkecil ditunjukkan oleh; 1) ada beda antara kelompok kontrol dengan kelompok oral ($p=0.000$), 2) ada beda antara kelompok kontrol dengan kelompok oles ($p=0.000$), 3) ada beda antara kelompok oral dengan kelompok oles ($p=0.016$).

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini terutama bertujuan untuk mengetahui efek pemberian binahong (*anradera cordifolia*) secara oral dan oles selama 3 hari dan 7 hari terhadap jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast pada otot *regio femoris ventralis* pada tikus *Rattus wistar* yang diberikan trauma akut berupa benda tumpul sebesar 0.33 N. Pembahasan dalam penelitian ini dibagi menjadi sub bab, yaitu: pembahasan metodologi penelitian, pembahasan sampel penelitian, pembahasan perlakuan pemberian binahong, dan pembahasan hasil penelitian.

6.1 Pembahasan Metodologi Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian jenis *experimental laboratories*, dengan pertimbangan sebagai berikut:

1. Metode eksperiment merupakan salah satu metode yang tepat untuk menyelidiki hubungan sebab akibat (Zaenudin, 2000).
2. Variabel bebas dapat dikendalikan, dan dapat diuji secara statistik.
3. Pengamatan yang dilakukan terhadap adanya pengaruh dari suatu variabel yang dimanipulasi peneliti. Manipulasi yang dimaksud adalah perlakuan yang diberikan kepada hewan coba.
4. Pelaksanaan dapat dikendalikan sesuai keinginan peneliti.

Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *the post test only control group design*, dengan alasan sebagai berikut:

1. Dengan rancangan ini maka penelitian ini telah memenuhi kriteia sebagai penelitian eksperimental murni. Kriteria tersebut adalah adanya perlakuan intervensi, kelompok kontrol, dan randomisasi (Zaenudin, 2000).
2. Rancangan penelitian ini merupakan rancangan yang paling sering digunakan pada penelitian eksperimental dibidang kedokteran dan kesehatan.
3. Rancangan penelitian ini secara teknis lebih sederhana, lebih ekonomis, dan secara metodologis dapat dipertanggungjawabkan.
4. Karena penelitian ini memerlukan pengambilan data terakhir kali yaitu data pada variabel penghitungan jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast, setelah 3 hari dan 7 hari perlakuan terhadap kelompok kontrol, kelompok oral dan oles, maka rancangan penelitian yang dianggap paling sesuai dengna penelitian ini adalah *the post test only control group design*.

6.2 Pembahasan Sampel Penelitian

1. Penggunaan sampel tikus, karena tidak memungkinkan dilakukan pada manusia. Karena diberikan trauma benda tumpul secara langsung pada *regio femoris ventralis*.
2. Pengambilan usia 2-3 bulan dan berat badan 150 – 250 gram, bertujuan untuk mendapatkan kondisi fisik yang sesuai untuk diberi perlakuan (trauma).

3. Dipilih tikus jantan sebagai sampel dimaksudkan karena memiliki hormon yang tidak berubah setiap waktu, sedangkan pada tikus betina bisa terjadi perubahan hormonal disebabkan adanya siklus birahi.
4. Cara menyeleksi sampel: berdasarkan *sample size* didapatkan sejumlah hewan coba, 30 ekor tikus putih yang memenuhi syarat (seperti; jenis kelamin, umur, berat badan, sehat dan lincah). Penyeleksian sampel penelitian ini dilakukan untuk memperoleh hewan coba yang homogen.

6.3 Pembahasan Pemberian Trauma

Benturan akibat benda keras tumpul secara umum dapat mengakibatkan kerusakan jaringan dibawah kulit (subkutan). Kejadian benturan sering kali terjadi pada saat pertandingan olahraga, dan beban benturan yang terjadi bisa dua kali lipat maupun lebih dari berat badannya. Cara pemberian trauma benda tumpul pada hewan coba dengan metode; Rata-rata berat badan tikus 180 gram dijatuhi dengan besi seberat 110 gram, dengan ketinggian 30 cm (0,3 m) , gravitasi 10 m/s^2 sehingga mendapatkan gaya yang lebih besar yaitu 0,33 N yang dapat menyebabkan hematoma pada *regio femoris ventralis*.

Sesaat setelah terjadi trauma hewan coba diberikan semprotan *ethyl clorid* yang berfungsi untuk mengurangi nyeri, sehingga sesuai dengan laik etik yang diberikan untuk penelitian.

6.4 Pembahasan Perlakuan terhadap Hewan Coba

Sesaat setelah semprotan *ethyl clorid* diberikan maka; 1) pada kelompok perlakuan 1 dan 3, hewan coba diberikan suspensi binahong secara oral 2,9 mg/hari melalui sonde agar langsung masuk lambung. 2) pada kelompok

perlakuan 2 dan 4, hewan coba diberikan binahong secara oles (10% binahong) pada daerah yang terkena trauma benda tumpul. 3) pada kelompok kontrol 1 dan 2, hewan coba tidak diberikan binahong tetapi hanya dibiarkan secara alami mengalami perubahan.

Pada penelitian ini menggunakan waktu selama 3 hari dan 7 hari dalam pemberian perlakuan pada hewan coba dengan pertimbangan sebagai berikut:

1. Pada masa inflamasi akut netrofil menonjol pada 6-24 jam pertama kemudian digantikan dengan monosit 24-48 jam (Mitchell, 2002).
2. Sudah terjadi pembentukan jaringan fibrosis sehingga sel fibroblast sudah dapat dihitung dengan jelas.

6.5 Pembahasan Hasil

6.5.1.1 Jumlah Sel Radang dan jumlah sel fibroblast pada kelompok kontrol (K1)

perlakuan 3 hari dan kelompok kontrol dua (K2) perlakuan 7 hari.

Data penelitian pada kelompok yang diberikan trauma tumpul tanpa pemberian binahong, dibiarkan secara alami mengalami perubahan. Perubahan ditunjukkan oleh adanya jumlah sel radang lebih banyak pada hari ke 3 pengamatan (106.00 ± 17.64), dari pada hari ke 7 pengamatan (100.80 ± 46.74). Pada jumlah sel fibroblast pada hari ke 7 (65.80 ± 21.19) lebih banyak dibandingkan dengan hari ke 3 pengamatan (44.20 ± 10.49). Penyebab dari penurunannya sel radang dan peningkatan dari jumlah sel fibroblast karena pengaruh dari hormon TGF, PDGF, KGF, VEGF, EGF yang berperan dalam membantu penyembuhan luka (Kumar, 2004).

6.5.1.2 Jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast pada kelompok oral selama 3 hari (P1) dan perlakuan 7 hari (P3)

Pada kelompok perlakuan yang diberikan binahong secara oral pada hari ke 3 pengamatan menyebabkan jumlah sel radang menurun (49.20 ± 8.19) daripada kelompok kontrol selama 3 hari (106.00 ± 17.64), sedangkan pada hari ke 7 (24.80 ± 8.07) jumlah sel radang menurun daripada hari ketiga perlakuan oral. Begitu juga dengan jumlah sel fibroblast terjadi peningkatan (117.40 ± 31.71) daripada kelompok kontrol (44.20 ± 10.49) dengan pengamatan selama tiga hari. Pada hari ketujuh pengamatan jumlah sel fibroblast lebih banyak (162.00 ± 33.97) daripada pengamatan yang diberikan binahong secara oral selama 3 hari.

6.5.1.3 Jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast pada kelompok oles selama 3 hari (P2) dan 7 hari (P4).

Pada kelompok perlakuan yang diberikan binahong secara oles (konsentrasi binahong 10%, adeps lanae 30% dan vaselin albune (70%) selama 3 hari menyebabkan jumlah sel radang menurun (63.20 ± 11.23) terhadap kelompok kontrol, tetapi jumlah sel radang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok perlakuan oral. Pada hari ke 7 jumlah sel radang lebih sedikit (22.80 ± 6.72) dari pada kelompok kontrol dan kelompok oral. Sedangkan jumlah sel fibroblast pada hari ke 3 lebih banyak (67.40 ± 6.72) dibandingkan kelompok kontrol, tetapi lebih sedikit dibandingkan kelompok pemberian secara oral. Begitu juga dengan jumlah sel fibroblast pada hari ke 7 (150.20 ± 36.56) lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok oral, dan lebih banyak dibandingkan kelompok kontrol.

Dalam penelitian ini jumlah sel radang pada kelompok oles (22.80 ± 6.72) pada hari ke 7 lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok oral (24.80 ± 8.07), merupakan fenomena menarik. Lebih sedikitnya sel radang pada kelompok oles diduga dipengaruhi oleh pemberian binahong langsung diatas jaringan kulit yang terkena trauma tumpul, penyebab lainnya belum diketahui.

6.5.2. Hasil perbedaan antara variabel bebas terhadap variabel terikat

Uji perbedaan antara variabel, menunjukkan ada perbedaan jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast terhadap waktu pengamatan 3 hari dan 7 hari antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan oral dan kelompok perlakuan oles, tetapi tidak ada perbedaan jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast akibat interaksi kelompok kontrol, kelompok perlakuan oral dan kelompok perlakuan oles maupun terhadap waktu pengamatan 3 hari dan 7 hari.

Adanya perbedaan jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast antara waktu pengamatan sesuai dengan respon akut akibat adanya trauma benda tumpul.

Pada variabel tergantung, pengamatan terhadap sel radang yang diberikan secara oral dan oles terhadap kelompok kontrol menunjukkan signifikan $p < 0.05$. sel radang pada kelompok oral tidak menunjukkan signifikan $p > 0.05$ terhadap kelompok oles. Sel fibroblast yang diamati pada kelompok kontrol, kelompok oral dan kelompok oles menunjukkan ada perbedaan ($p < 0.05$).

Adanya pemberian binahong secara oral dengan dosis 2,9mg/hari dan secara oles (10%) pada tikus yang diberikan trauma tumpul pada regio femoris ventralis menunjukkan terjadinya penurunan jumlah sel radang dan peningkatan jumlah sel fibroblast yang dibuktikan pada penelitian ini. Kandungan berbagai senyawa

dalam binahong yang bekerja secara sinergis memberikan kontribusi dalam kejadian tersebut. Salah satu senyawa yang membantu dalam proses inflamasi adalah flavonoid. Sesuai dengan teori bahwa flavonoid menghambat inflamasi melalui dua cara yaitu: 1) menghambat pelepasan asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel netrofil dan sel endotheil; 2) menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses inflamasi (Sabir, 2003). Kosentrasi tinggi dari beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur siklooksigenasi, jalur lipoksigenasi dan fosfolipase A₂, sementara pada kosentrasi rendah hanya memblok jalur lipoksigenase. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat dari sel Inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipoksigenase, yang pada akhirnya akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksam, disatu sisi dan asam hidroperoksida, asam hidrosekosetraienoat, leukotrin disisi lainnya (Gabor 1986, Tordera, 1994, Yoshimoto, 1983). Quercetin, menghambat proses aktivitas cyclooxygenase dan lipoxygenase, yang dapat meminimalkan metabolisme inflamasi. (Jadhav, 2009).

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian tentang pengaruh binahong (*anredera cordifolia*) terhadap jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast yang diberikan trauma tumpul pada regio femoris ventralis didapatkan kesimpulan bahwa:

1. Binahong (*anradera cordifolia*) dapat menurunkan jumlah sel radang pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol.
2. Binahong (*anradera cordifolia*) dapat meningkatkan jumlah sel fibroblast pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol.
3. Tidak ada perbedaan antara pemberian binahong secara oral dan oles terhadap jumlah sel radang, tetapi ada perbedaan antara pemberian binahong secara oral dan oles terhadap jumlah sel fibroblast.

Dalam penelitian ini dapat juga ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat perbedaan yang bermakna jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast terhadap pengamatan waktu selama 3 hari dan 7 hari.
2. Terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah sel radang dan jumlah sel fibroblast terhadap kelompok kontrol, kelompok perlakuan oral dan kelompok perlakuan oles.
3. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara interaksi pemberian binahong pada kelompok kontrol, kelompok oral dan kelompok oles terhadap lama pengamatan.

7.2 Saran

Berdasarkan pada pelaksanaan penelitian dan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka saran yang dapat dikemukakan adalah sebagai berikut:

1. Perlu kajian lebih lanjut tentang toksisitas binahong (*anradera cordifolia*) karena selama ini belum diketahui secara pasti.
2. Perlu kajian lebih lanjut tentang efek *anredera cordifolia* terhadap enzim-enzim pada saat proses inflamasi, (seperti TGF, PDGF, KGF, VEGF).
3. Perlu kajian lebih lanjut tentang faktor yang berperan dalam efek pemberian binahong secara oles lebih sedikit sel radang daripada pemberian binahong secara oral.

DAFTAR PUSTAKA

- Alimsardjono Haryanto, dr, Santoso Wirono Aman, dr, Subagio, dr. 2007.
Anatomi 1. Laboratorium Anatomi Histologi. Surabaya
- Atiyeh Bishara S, Ionovich J, Al-Amm CA, El-Musa, Dham R, 2002. Improving scar Quality : A Prospective Clinical study. *Aesth. Plast. Surg*; 25: 470-476. DOI: 10.1007/S00266-2109-5
- Atiyeh Bishara S, Al-amm C.A, Kusai A, El Musa, 2003. Scar Quality and physiologic barrier function restoration after moist and moist exposed - dressing of partialthickness wounds, *dermatol Surg*, 29:140-20.
- Atiyeh Bishara S, Al Amm C.A, El Musa K.A, Dham R, 2002. Improved Scar Quality Following Primary and secondary Healing Cutaneous Wounds; *Aesth.Plast. Surg*; Dec 4 (Online first).
- Chegini Nasser, 2002. Peritoneal molecular environment, adhesion formation and clinical implication. *Frontiers in Bioscience* 7, e91-115, April 1, 2002.
<http://www.bioscience.org/2002/v7/e/chegini/fig2.jpg&imgrefurl=http://www.bioscience.org/2002/v7/e/chegini/>
- Clark RAE, 1993. *Biology of Dermal Wound Repair*, *Dermatol Clinic*; 11: 647-660.
- Craigmyle MBL, 1986. *Colouring Atlas Histologi*. Netherlands: Wolfe Medical Publication Med. Ass, Vol 81 No. 7 pp 353-363.
- Cormack DH, 1992. *Ham's Histologi*. Canada: JB Lippincott Company. Pp 204-207, 220-221, 522-523.

- Eroshenko Victor P. 2001. Atlas Histologi di Fiore dengan korelasi fungsional, E/9. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Fawcett Don W. 2002. *Buku Ajar Histologi*. Jakarta: Penerbit buku Kedokteran EGC hal 238-263, 130-150
- Gabor M. 1986. *Anti inflammatory and anti allergic properties of flavonoids*. Dalam V Cody, E Middleton, JB Harborne, A Beretz (eds). *Plant flavonoid in biology and medicine: Biochemical pharmacological and structur acativity relationships*. New York: Alan R Liss. Inc. Pp 471-80.
- Ganong Wiliam F. 2001. *Buku Ajar fisiologi kedokteran*. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC hal 62-64
- Giam C K, dr dan Teh K C, dr. 1993. *Ilmu Kedokteran Olahraga*. Binarupa Aksara. Jakarta Barat. Hal 135;163-165.
- Guyton AC, Hal JE, 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Comp: pp 44-48,54,61,87-9,76-8, 567, 675-80,725,758,771
- Halliwell Barry. 1999. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press. PP: 226, 229, 661
- Hudyono Tjatchrisanto (editor). 2007. *Akupuntur Indonesia*. Surabaya: Akademi Akupuntur Surabaya bekerjasama dengan Pusat Penelitian dan Pengembangan Pelayanan dan Teknologi Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal 66.
- Joseph A. Bellanti. 1993. *Imunologi*. Gajahmada university press.

- Jadhav. 2009. *The aim of this review, a summary of the Intake, Absorption, Conjugation, Toxicity and putative biological actions of flavonoids, was to obtain a further understanding of the reported beneficial health effects of these substances.* <http://www.pharmainfo.net/>
- Kee Joyce L & Hayes Evelyn R. 1996. *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan.* Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran. Hal 310-322.
- Kelly RW, King AE, Critchley HOD. 2001. Cytokine control in human endometrium. *Reprod.* 121: 3-19
- Kemas A.S, 1991. *Rancangan Percobaan.* Universitas Sriwijaya Palembang. Jakarta: Rajawali Press, Hal. 19-52
- Ken Fitch, MD. 1986. *Modern Sports strapping and bandaging techniques.* Beiersdorf (Australia) Ltd.
- Khan AJ, Cook B, 2000. Wound Healing and Scar Foration in Surgical Techniques for cutaneous scar revision.ed.by Marwali Harahap. Pg1-15, Marcel Decker.
- Kusumo J.S. 1991. *Keempat Jaringan Pokok Tubuh.* Surabaya: Laboratorium Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Airlangga.
- Kusumawati D, 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba.* Yogyakarta: Gajah Mada Universitas Press.
- Kroon A Paul, Michael N Clifford, Alan Crozier, Andrea J Day, Jennifer L Donovan, Claudine Manach and Gary Williamson. 2008. How should we assess the effects of exposure to dietary polyphenols in vitro?

<http://www.39kf.com/cooperate/qk/American-Society-for-Nutrition/048001/2008-12-28-551377.shtml>

M. Taylor Paul. 2002. *Mencegah dan mengatasi cedera olahraga*. PT.Raja Grafindo. Jakarta

Mitchell, R.N. & Cotran, R.S. (2003). Acute and chronic inflammation. Dalam S. L. Robbins & V. Kumar, *Robbins Basic Pathology* (7th ed.)(pp33-59). Philadelphia: Elsevier Saunders.

Plantamor. 2008. Khasiat Binahong. <http://www.plantamor.com/spcimage.php?plct=O&spcx=anrancia&recid=1387&popname=Binahong&genus=Anredera&species=cordifolia&var/12/11/2008>

Rachamawati Sesty. 2007. Studi Makroskopi Mikroskopi, dan Skrining Fitokimia Daun Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis. Skripsi. UNAIR. Surabaya

PIER (Pasific Island Ecosystem at Risk). 2000. *Invasive Plant Species: Anredera Cordifolia*. Available: <http://www.hear.org/pier/ancor.htm> (Acceses: July 25, 2008)

Rahardjo Iskantjah Budi, Gunawan Ari, Amindariati Sri. 2007. *Handout Histologi Paket 1*. Surabaya: Laboratorium Anatomi histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Rappolee, D. A, Mark D, Banda MJ, Werb Z. 1988. Wound Macrophages express TGF - α and other growth factor in vivo, analysis mRNA phenotyping, *Science*; 241: 708-712.

- Rischrock Theodore, MD(editor), diterjemahkan oleh Dharma Adji, Lukmanto Petrus, gunawan. 1990. Ilmu Bedah. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran (EGC). Hal 21.
- Ray-Yu Yang PhD, Shou Lin BSc and George Kuo PhD. 2007. *Content and Distribution of Flavonoids Among 91 Edible Plant Species*. Asia Pac J Clin Nutrision 2008:17 (SI): 275-279.
- Robbins, S.L. & Kumar, V. (1995). *Buku ajar patologi I* (4th ed.)(Staf pengajar laboratorium patologi anatomik FK UI, penerjemah). Jakarta: EGC (Buku asli diterbitkan 1987).
- Robbins. 2004. *Buku Ajar Patologi*. EGC. Jakarta.
- Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi Volume 1*. Penerbit Buku Kedokteran (EGC). Jakarta.
- Romo III Thomas. 2003. Wound Healing Skin, e Medicine, pg 1-11.
- Sabir Ardo. 2003. *Identifikasi golongan flavonoid dalam propolis Trigona sp dari kabupaten Bulukuma Sulawesi Selatan yang digunakan pada perawatan kaping pulpa langsung*.Majalah Kedokteran Gigi Dental Journal Edisi khusus temu ilmiah nasional III 6-9 Agustus 2003. Universitas Airlangga: Surabaya.Hal 59-60.
- Sabir Ardo. 2003. *Pemanfaatan flavonoid di bidang kedokteran gigi*. Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal Edisi khusus Temu Ilmiah Nasional III, 6-9 Agustus 2003. Universitas Airlangga: Surabaya. Hal; 81-84.

- Stephen Granger. 1990. *Running Injuries*. Oxford University Press. United Kingdom.
- Sorrel JM, Caplan AI. 2004. Fibroblast heterogeneity; more than skin deep, *journal of cell sciences*; 117; 667-675
- Tanzi El, Alster T, S. 2004. Laser treatment of scars; *advances in dermatologic surgery*; vol9 number 1.
- Tordera M, Ferradinz, Alcaraz MJ. 1994. *Influence of anti inflammatory flavonoids on granulation and arachidonic acid release in rat neutophilis*. *Z Naturforsch*. Pp: 49; 235-40.
- Yoshimoto T, Furukawa M, Yamamoto S, Horie T, Watanalx Kohno S. 1983. *Flavonoids potent inhibitors of arachidonats 5-lipoxygenase*. *Biochem biophys res Communs*. Pp; 116; 612-18
- Yunita 2008. *Fitokimia Anradera cordifolia*. Penelitian Dosen Muda. Universitas Muhamadiyah Solo.
- Underwood J.C.E. 1999. *Patologi Umum dan sistemik volume 1*. EGC. Jakarta
- Wagner, W.L., D.R. Herbst, and S.H. Sohmer. 1999. *Manual of the Flowering Plants of Hawai'i*. 2 Vols. Bishop Museum Special Publication 83. University of Hawai Press and Bishop Museum Press, Honolulu, HI.
- Wibowo Hardianto, dr. 1995. *Pencegahan dan Penatalaksanaan cedera olahraga*. EGC. Jakarta
- Wonodirekso sugito. 2003. *Penuntun Praktikum Histologi*. Dian Rakyat. Jakarta Pusat.

Xu J, Clark Raf . 1996. *Extracellular matrix alters PDGF refulations fibroblast integrins*. J Cell Biology; 132;239-24 (Abstract).

Zainudin M. 2000. *Metodologi Penelitian*. Surabaya: Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, hal 54-56.

Lampiran 1

Prosedur Pembuatan Sediaan histologi

Jaringan *regio femoris* di fiksasi dalam larutan formalin buffer 10% selama 24 jam.

1. Proses pembuatan sediaan:

Dehidrasi

Untuk membersihkan jaringan dan untuk menarik air dari jaringan. Jaringan dicuci dengan air mengalir kurang lebih setengah jam. Kemudian dimasukkan berturut-turut ke dalam alkohol 70% (2 jam), alkohol 95% (2 jam), alkohol 96% (1 jam), alkohol absolut (1 jam).

Clearing (penjernihan)

Untuk menjernihkan jaringan direndam dalam xilol I (1 jam), xilol II (2 jam), kemudian xilol III (2 jam).

Infiltrasi

Untuk menginfiltrasi jaringan, jaringan dimasukkan dalam parafin I yang mencair, kemudian di oven setelah setengah jam, selanjutnya dimasukkan dalam parafin II dan dimasukkan lagi kedalam oven selama setengah jam pada suhu 58-60°C.

Embeding (pengeblokan)

Pencetakan dengan parafin cair dan panas yang dituangkan kedalam cetakan besi berbentuk kubus kemudian jaringan dimasukkan ke dalamnya dengan posisi yang diatur sebanyak mungkin, kemudian dianginkan sehingga parafin menjadi beku.

2. Pengirisan jaringan

Memotong jaringan sehingga mudah dilihat dibawah mikroskop. Pemotongan dipotong random, kemudian diambil lima lapangan pandang pada pembesaran 100X dengan ketebalan lima sampai enam micron. Selanjutnya dicelupkan kedalam air hangat dengan suhu 20-30°C sampai jaringan mengembang baik

dan mekar, kemudian diletakkan pada gelas objek yang telah diolesi dengan putih telur dan dikeringkan diatas hot plate 60°C.

3. Pewarnaan

Reparafinisasi

Objek glass yang telah ada lapangan pandang pada pembesaran 100 X jaringannya dimasukkan dalam xilol I (lima menit), xilol II (sepuluh menit).

Hidrasi

Dimasukkan kedalam alkohol 96% (dua menit), alkohol 95% (dua menit) dan alkohol 80% (dua menit).

Dicuci pada air mengalir (sepuluh menit), kemudian dimasukkan kedalam mayer hematoksilin (sepluh menit).

Setelah dicucidengan air mengalir selama dua puluh menit, kemudian dimasukkan kedalam eosin 1% selama satu menit.

Dehirasi

Preparat berturut-turut dimasukkan dalam alkohol 80% (dua menit) dan alkohol 96% (dua menit) kemudian dianginkan.

Clearing

Dilanjutkan dengan perendaman dengan xilol I (lima menit), xilol II (lima menit), xilol III (lima menit).

Sediaan dibiarkan mengering untuk kemudian ditetesi entelan yang dicampur sodium carbonat kemudian ditutupi dengan cover glass lalu diberi label. Setelah sediaan kering, siap diperiksa dibawah mikroskop.

Lampiran 2

Cara Penentuan Dosis

Tabel 2.3 Konversi perhitungan dosis pada tikus (Gosh 1971 dalam Kusumawati, 2004)

	Menci 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	2,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

Pada penelitian WHO (2005) tabel konversi dosis antara jenis hewan menurut Ghosh (dalam Kusumawati, 2004).

Penentuan dosis pemberian secara eksploratif berdasarkan dosis di atas:

1 kapsul = 500 mg

Berat tikus = 200 gr

Berat manusia = 70 kg = 70.000 gr

70.000 gr = 2 x 500 mg

70.000 gr = 1000 mg/hari

Dosis pada tikus

$200 \text{ gr} / 70.000 \text{ gr} \times 1000 \text{ mg} = 2,86 \text{ mg} = 2,9 \text{ mg/hari}$

Jadi tiap ekor tikus diberikan dosis 2,9 mg/hari

Dosis tersebut disuspensikan sehingga 1 ml mengandung 2,9 mg binahong.

Penentuan dosis untuk binahong topical (salep) digunakan ada tiga jenis bahan yaitu:

1. Umbi Binahong sebanyak 1 gram atau 10%
2. Adeps Lanae sebanyak 3 gram atau 30%
3. Vaseline album sebanyak 7 gram atau 70%

Lampiran 3

Jumlah sampel

Besar sampel ditetapkan menurut (kemas, 1991) sebagai berikut:

$$(k - 1) (r - 1) \geq 15, \text{ dimana:}$$

t = jumlah macam pemberian

r = jumlah replikasi untuk tiap kelompok

$$(6 - 1) (r - 1) \geq 15$$

$$5 (r - 1) \geq 15$$

$$(r - 1) \geq 15/5$$

$$(r - 1) \geq 3$$

$$r \geq 3+1$$

$$r \geq 4$$

Berdasarkan rumus tersebut diperoleh besar sampel untuk tiap kelompok minimal 4 ekor.

Karena selama pemberian terdapat kemungkinan mati ($f \pm 10\%$), maka besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 5 ekor per kelompok pemberian.

Jadi banyaknya sampel yang digunakan 6 kelompok x 5 ekor = 30 ekor.

Lampiran 4

Pemberian trauma akut (*hematoma*)

Berat besi (m) = 110 gram = 0.11 kg

Pipa, panjang (s) = 30 cm = 0.3 m

Gravitasi (g) = 10 m/s

Maka Gaya yang diberikan ke tikus adalah:

$$F = m \times s \times g$$

$$F = 0.11 \text{ kg} \times 0.3 \text{ m} \times 10 \text{ m/s}^2$$

$$F = 0.33 \text{ N}$$

Tikus diberikan benturan secara langsung, kemudian dilakukan anastesi lokal menggunakan etyl chlorida dengan cara disemprotkan pada daerah yang kena trauma akut.

Lampiran 5

Jadwal Penelitian

No	Jenis Kegiatan	Bulan								
		Des 2008	Jan 2009	Feb 2009	Mar 2009	Apr 2009	Mei 2009	Juni 2009	Juli 2009	Ags 2009
1	Persiapan									
	Pembuatan, Konsultasi dan Koreksi Proposal									
	Penelitian pendahuluan									
	Persiapan Ujian Proposal									
	Ujian Proposal									
	Ujian Persyaratan Laik Etik									
2	Pelaksanaan									
	Persiapan Penelitian									
	Pelaksanaan Penelitian									
	Pembuatan sediaan histologi									
	Penghitungan sel									
3	Pelaporan									
	Pembahasan									
	Persiapan Ujian Tesis									
	Ujian Tesis									
	Perbaikan dan Penyerahan Hasil tesis									

Lampiran 6

Anggaran biaya penelitian

No	Nama Kegiatan	Biaya	Total biaya
1	Honorarium		
	Tenaga teknis 2 orang @ 150.000	300.000	
	Tenaga laboran 2 orang @ 200.000	400.000	
			700.000
2	Alat dan Bahan		
	Sonde 6 bh @ 50.000	300.000	
	Binahong kapsul 3 btl @300.000	900.000	
	Suspensi binahong kapsul ke cair @100.000	300.000	
	Kertas A4 2 rim @50.000	100.000	
	Besi + pipa untuk pemberian trauma	100.000	
			1.700.000
3	Biaya Operasional Penelitian		
	Tikus 40 @ Rp. 35.000 (+penelitian pendahluan)	1.400.000	
	Perawatan, Pemeliharaan, makan tikus 40 @1000x20 hari	800.000	
	Pembuatan sediaan 40 preparat @ 40.000	1.600.000	
	Penghitungan sel 40 @ 10.000	400.000	
	Pemotretan sel 10 @20.000	200.000	
	Peminjaman alat	300.000	
	Uji kelayakan etik hewan coba	500.000	
			5.100.000
4	Transportasi		
	Laboratorium biokimia+histologi 20 x @10.000	200.000	
			200.000
5	Laporan		
	Analisis data	500.000	
	Pembuatan laporan	300.000	
	Jilid laporan 10 bh @ 100.000	1.000.000	
	Jurnal akreditasi	500.000	
			2.300.000
	Total		10.000.000
Terbilang Sepuluh Juta Rupiah			

Lampiran 7

Analisis Statistik deskriptif

Descriptive Statistics

	Binahong	Waktu	Mean	Std. Deviation	N
Sel Radang	Kontrol	3 hari	106.0000	17.64936	5
		7 hari	100.8000	46.74077	5
		Total	103.4000	33.42055	10
	Oral	3 hari	49.2000	8.19756	5
		7 hari	24.8000	8.07465	5
		Total	37.0000	14.97405	10
	Oles	3 hari	63.2000	11.23388	5
		7 hari	22.8000	6.72309	5
		Total	43.0000	23.01207	10
	Total	3 hari	72.8000	27.74424	15
		7 hari	49.4667	45.47663	15
		Total	61.1333	38.86913	30
Sel Fibroblast	Kontrol	3 hari	44.2000	10.49762	5
		7 hari	65.8000	21.19434	5
		Total	55.0000	19.44794	10
	Oral	3 hari	117.4000	31.71435	5
		7 hari	162.0000	33.97793	5
		Total	139.7000	38.89316	10
	Oles	3 hari	67.4000	13.04990	5
		7 hari	150.2000	36.56091	5
		Total	108.8000	50.73636	10
	Total	3 hari	76.3333	36.97425	15
		7 hari	126.0000	52.97574	15
		Total	101.1667	51.50499	30

Lampiran 8

Analisis statistik manova

Multivariate Tests^c

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Intercept	Pillai's Trace	.966	326.856 ^a	2.000	23.000	.000
	Wilks' Lambda	.034	326.856 ^a	2.000	23.000	.000
	Hotelling's Trace	28.422	326.856 ^a	2.000	23.000	.000
	Roy's Largest Root	28.422	326.856 ^a	2.000	23.000	.000
Binahong	Pillai's Trace	.903	9.870	4.000	48.000	.000
	Wilks' Lambda	.168	16.578 ^a	4.000	46.000	.000
	Hotelling's Trace	4.542	24.981	4.000	44.000	.000
	Roy's Largest Root	4.448	53.372 ^b	2.000	24.000	.000
Waktu	Pillai's Trace	.591	16.645 ^a	2.000	23.000	.000
	Wilks' Lambda	.409	16.645 ^a	2.000	23.000	.000
	Hotelling's Trace	1.447	16.645 ^a	2.000	23.000	.000
	Roy's Largest Root	1.447	16.645 ^a	2.000	23.000	.000
Binahong * Waktu	Pillai's Trace	.296	2.088	4.000	48.000	.097
	Wilks' Lambda	.705	2.200 ^a	4.000	46.000	.084
	Hotelling's Trace	.418	2.298	4.000	44.000	.074
	Roy's Largest Root	.414	4.970 ^b	2.000	24.000	.016

a. Exact statistic

b. The statistic is an upper bound on F that yields a lower bound on the significance level.

c. Design: Intercept + Binahong + Waktu + Binahong * Waktu

Lampiran 9

Analisis statistik anova

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	Sel Radang	32613.467 ^a	5	6522.693	13.977	.000
	Sel Fibroblast	60023.367 ^b	5	12004.673	17.041	.000
Intercept	Sel Radang	112118.533	1	112118.533	240.254	.000
	Sel Fibroblast	307040.833	1	307040.833	435.859	.000
Binahong	Sel Radang	26977.067	2	13488.533	28.904	.000
	Sel Fibroblast	36744.467	2	18372.233	26.080	.000
Waktu	Sel Radang	4083.333	1	4083.333	8.750	.007
	Sel Fibroblast	18500.833	1	18500.833	26.263	.000
Binahong * Waktu	Sel Radang	1553.067	2	776.533	1.664	.210
	Sel Fibroblast	4778.067	2	2389.033	3.391	.050
Error	Sel Radang	11200.000	24	466.667		
	Sel Fibroblast	16906.800	24	704.450		
Total	Sel Radang	155932.000	30			
	Sel Fibroblast	383971.000	30			
Corrected Total	Sel Radang	43813.467	29			
	Sel Fibroblast	76930.167	29			

a. R Squared = ,744 (Adjusted R Squared = ,691)

b. R Squared = ,780 (Adjusted R Squared = ,734)

Lampiran 10

Analisis Statistik LSD

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Binahong	(J) Binahong	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Sel Radang	Kontrol	Oral	66.4000*	9.66092	.000	46.4608	86.3392
		Oles	60.4000*	9.66092	.000	40.4608	80.3392
	Oral	Kontrol	-66.4000*	9.66092	.000	-86.3392	-46.4608
		Oles	-6.0000	9.66092	.540	-25.9392	13.9392
	Oles	Kontrol	-60.4000*	9.66092	.000	-80.3392	-40.4608
		Oral	6.0000	9.66092	.540	-13.9392	25.9392
Sel Fibroblast	Kontrol	Oral	-84.7000*	11.86971	.000	-109.1979	-60.2021
		Oles	-53.8000*	11.86971	.000	-78.2979	-29.3021
	Oral	Kontrol	84.7000*	11.86971	.000	60.2021	109.1979
		Oles	30.9000*	11.86971	.016	6.4021	55.3979
	Oles	Kontrol	53.8000*	11.86971	.000	29.3021	78.2979
		Oral	-30.9000*	11.86971	.016	-55.3979	-6.4021

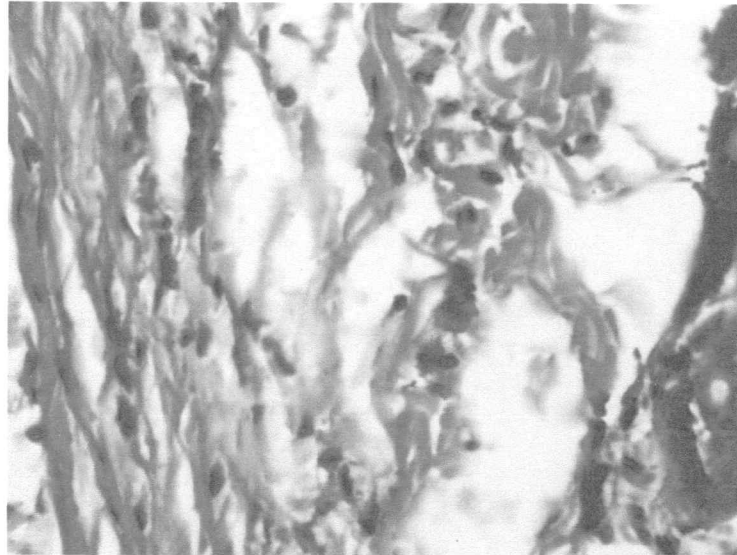
Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 704,450.

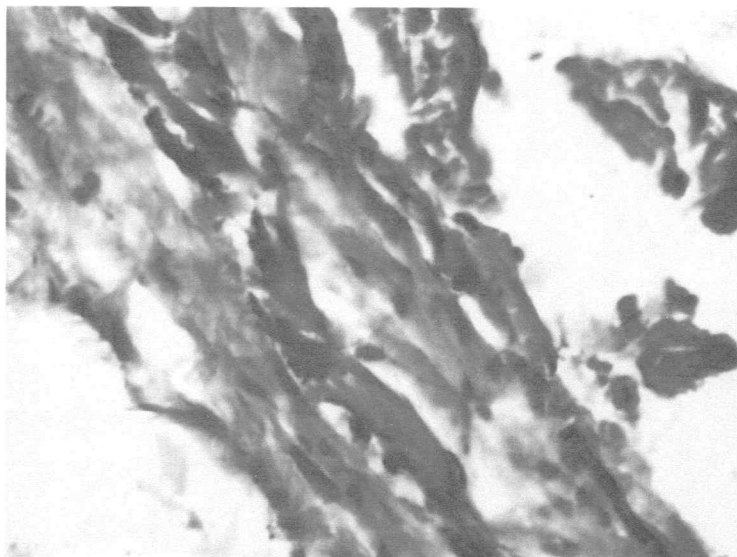
*. The mean difference is significant at the ,05 level.

Lampiran 11

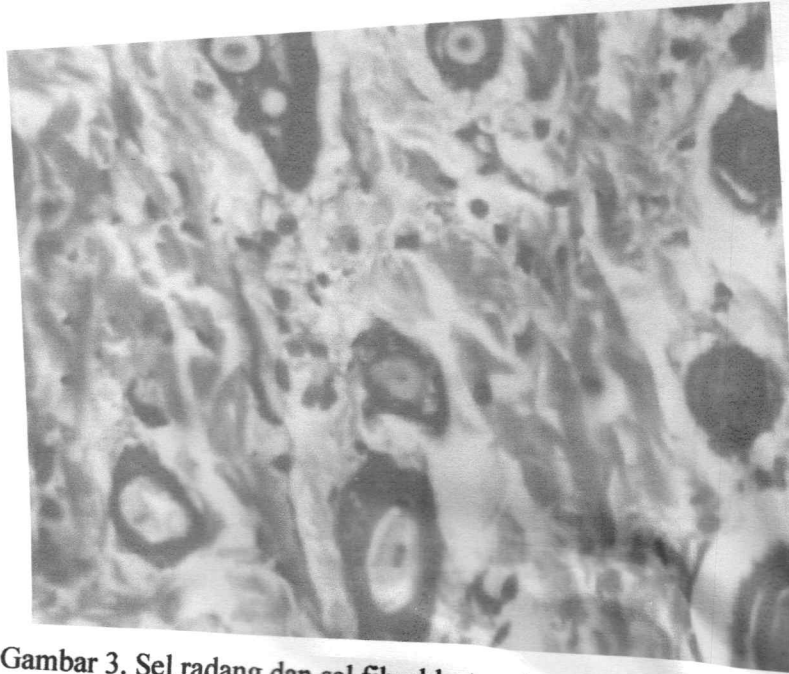
Foto Miskroskop sel radang dan sel fibroblast pembesaran 400x



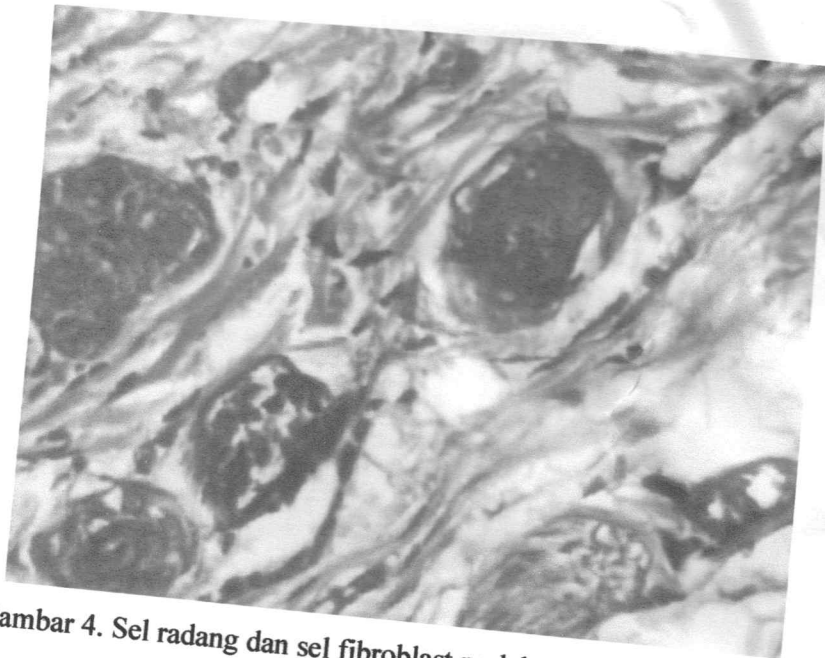
Gambar 1. Sel radang dan sel fibroblast kelompok perlakuan oral selama 3 hari



gambar 2. Sel radang dan sel fibroblast kelompok perlakuan oles selama 3 hari



Gambar 3. Sel radang dan sel fibroblast perlakuan oral selama 7 hari



Gambar 4. Sel radang dan sel fibroblast perlakuan oles selama 7 hari

... dan sel fibroblast perikardial oral sel...

... dan sel fibroblast perikardial oral sel...

Lampiran 12



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 06/EC/KEPK/FKUA/2009

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA, TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN BERJUDUL :

PENGARUH PEMBERIAN BINAHONG TERHADAP SEL RADANG DAN SEL FIBROBLAST PADA HEMATOMA OTOT QUADRICEPS FEMORIS RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR JANTAN

PENELITI UTAMA :

Sri Sumartiningsih

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN :

Lab. Ilmu Biokimia dan Lab. Anatomi Histologi FK Unair

DINYATAKAN LAIK ETIK.



Surabaya, 18 Mei 2009

[Signature]
Prof. H.M. Sajid Darmadipura, dr., SpS, SpBS

