

# PENGARUH PEMBERIAN PERASAN DAUN LIDAH BUAYA (*Aloe vera L.*) PADA KADAR TNF- $\alpha$ DALAM SERUM DAN EKSPRESI TNF- $\alpha$ JARINGAN KULIT LUKA SAYAT PUNGGUNG TIKUS WISTAR

Yovita Alviana, Rima Zakiyah, Diah Andriana\*  
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

## ABSTRAK

### Pendahuluan:

Perlukaan pada kulit punggung hewan coba menyebabkan kerusakan pada jaringan kulit. Fase inflamasi luka sayat pada kulit dapat dideteksi pada serum dan jaringan. TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) adalah sitokin inflamasi (penyembuhan). Lidah buaya (*Aloe vera L.*) mengandung berbagai zat seperti *glucomannan*, *acemannan* yang berperan sebagai anti-inflamatory. Namun, masih jarang dilakukan penelitian untuk membuktikan zat aktif pada lidah buaya (*Aloe vera L.*) yang berpengaruh pada penurunan sitokin pro-inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) terhadap kadar TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) dalam serum dan ekspresi TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) jaringan kulit luka sayat.

### Metode:

Penelitian ini menggunakan tikus wistar dengan jenis kelamin jantan, berusia 2-3 bulan, penelitian dilakukan pada empat kelompok; kelompok positif (KP), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2) serta kelompok perlakuan 3 (P3). Tikus dilakukan insisi pada daerah punggung dengan panjang 2 cm, kedalaman 0,2 mm. Pengobatan kelompok positif (KP) pemberian *Povidone Iodine 10%*, kelompok P1 pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dengan konsentrasi 20%, kelompok P2 dengan konsentrasi 40%, dan kelompok P3 dengan konsentrasi 80% dalam waktu 6 hari. Pembedahan dilakukan pada hari ke-7 untuk tahap pengambilan sampel. Penelitian kadar TNF- $\alpha$  dalam serum menggunakan ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) *Indirect*, ekspresi TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) jaringan kulit menggunakan pewarnaan IHK (*Imunohistokimia*) secara mikroskopik perbesaran 400x. Dianalisis menggunakan *One Way ANOVA*.

### Hasil:

Perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dengan konsentrasi 80% mendapatkan hasil paling besar dalam menurunkan kadar TNF- $\alpha$  dalam serum walaupun tidak signifikan ( $p= 0,029$ ) sebesar 39.3% dan ekspresi TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) jaringan kulit dapat menurun secara signifikan sebesar 29.1 % dibandingkan dengan kelompok positif (KP) dengan pemberian *Povidone Iodine 10%*.

### Kesimpulan:

Perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) memiliki pengaruh dalam mempercepat fase inflamasi (penyembuhan) dengan menurunkan kadar TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) dalam serum dan jaringan kulit.

### Kata Kunci:

Luka sayat, zat aktif perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*), kadar TNF- $\alpha$  dalam serum, ekspresi TNF- $\alpha$  jaringan kulit

### \*Korespondensi :

dr. Hj. Diah Andriana, Sp. B, FINACS

Email : [diahandriana@unisma.ac.id](mailto:diahandriana@unisma.ac.id)

Gedung F lt.2 Jl. MT Haryono 193 Malang Jawa Timur kode pos 65146

No. telp (HP) : 081333390622

# THE EFFECT OF FROM *Aloe vera L.* LEAVES ON TNF- $\alpha$ LEVELS IN SERUM AND TNF- $\alpha$ EXPRESSION WISTAR RATS BACK SKIN TISSUE

Yovita Alviana, Rima Zakiyah, Diah Andriana\*  
Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

## ABSTRACT

### Introduction:

Injury to the skin of the animal's back causes damage to the skin tissue. The inflammatory phase of the skin incision can be detected in serum and tissue. TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) is an inflammatory (healing) cytokin e. *Aloe vera L.* contains various substances such as glucomannan, acemannan which acts as an anti-inflammatory. However, research is still rarely done to prove the active substance in *Aloe vera L.* which affects the reduction of pro-inflammatory cytokines. This study aims to prove the effect of *Aloe vera L.* leaf juice on TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) levels in serum and expression TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) cut skin tissue.

### Method:

This study used wistar rats with male sex, 2-3 months old, the study was conducted in four groups; positive group (KP), treatment group 1 (P1), treatment group 2 (P2) and treatment group 3 (P3). The rats were made an incision in the back area with a length of 2 cm, a depth of 0.2 mm. Treatment positive group (KP) administration of 10% Povidone Iodine, group P1 administration of *Aloe vera L.* leaf juice with a concentration of 20%, group P2 with a concentration of 40%, and group P3 with a concentration of 80% within 6 days. Surgery was performed on the 7th day for the sampling stage. Research on TNF- $\alpha$  levels in serum using *ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) Indirect*, expression of TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) skin tissue using microscopic IHK (*Imunohistochemical*) staining at 400x magnification. Analyzed using *One Way ANOVA*.

### Results:

*Aloe vera L.* leaf juice with a concentration of 80% got the greatest results in reducing TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) levels in serum although not significant ( $p= 0.029$ ) of 39.3% and TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) skin tissue can be significantly decreased by 29.1 % compared to positive group (KP) with 10% Povidone Iodine.

### Conclusion:

*Aloe vera L.* leaf juice has an effect in accelerating the inflammatory phase (healing) by lowering TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) levels in serum and skin tissue.

### Keywords:

Cuts, the active substance of *Aloe vera L.* leaf juice, levels of TNF- $\alpha$  in serum, TNF- $\alpha$  expression skin tissue

### \* Correspondence:

dr. Hj. Diah Andriana, Sp. B, FINACS

Email : [diahandriana@unisma.ac.id](mailto:diahandriana@unisma.ac.id)

Building F lt.2 Jl. MT Haryono 193 Malang East Java postal code 65146

No. phone (HP): 081333390622

## PENDAHULUAN

Perluasan menyebabkan kerusakan pada jaringan. Tubuh merespon adanya suatu kerusakan jaringan melalui proses penyembuhan luka yang terdiri dari beberapa fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodelling. Fase inflamasi adalah reaksi paling awal apabila tubuh terkena luka, fase ini terjadi segera setelah terdapat cedera dan dapat terjadi selama 4-6 hari.<sup>3</sup> Setelah beberapa jam, makrofag akan melepaskan sitokin salah satunya adalah TNF- $\alpha$ . TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) berfungsi menginduksi perubahan lokal dan sistemik. TNF- $\alpha$  dapat ditemukan dalam kondisi inflamasi dan infeksi dalam serum maupun jaringan. TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) adalah salah satu sitokin inflamasi, menginisiasi serta mengaktifkan sel *polymorphonuclear* (PMN) untuk mencapai tempat inflamasi.<sup>3</sup> Inflamasi lokal dapat berlanjut menjadi sistemik, yang biasa disebut dengan reaksi fase akut. Respon inflamasi lokal dapat disertai respons sistemik ditandai dengan timbulnya demam, adanya peningkatan produksi dari hormon ACTH dan hidrokortison, proliferasi leukosit serta sintesis dari protein fase akut C-reaktif protein (CRP) yang terdapat dihati akan meningkat sebesar 1000 kali selama respons inflamasi akut.<sup>2</sup>

*Povidone iodine* merupakan bakterisida pada kulit yang terdapat luka. *Povidone iodine* termasuk obat luar sering digunakan di kalangan masyarakat untuk mengobati luka. Kekurangan dari penggunaan *Povidone Iodine 10%* dapat bersifat iritatif serta lebih toksik apabila masuk ke dalam pembuluh darah, dan penggunaan *Povidone Iodine 10%* dalam konsentrasi tinggi dapat menyebabkan iritasi pada kulit.<sup>13</sup>

Pemakaian bahan herbal sebagai pengganti obat kimia kini telah populer di kalangan masyarakat. Perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) mengandung zat aktif antiinflamasi, anti jamur, anti bakteri serta membantu dalam proses regenerasi sel.<sup>14</sup>

*Glycosaminoglycans* dan *acemannan* yang dapat meningkatkan pertumbuhan dari sel fibroblast.<sup>5</sup> Karbohidrat, enzim-enzim, asam amino, vitamin A, C, E, dan bahan aktif lain yang juga berperan di dalam proses penyembuhan luka.<sup>12</sup> Salah satunya menurunkan TNF- $\alpha$  yang berperan sebagai sitokin pro-inflamasi (kadar TNF- $\alpha$  dalam serum dan ekspresi TNF- $\alpha$  jaringan kulit).

Daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dipilih karena harganya yang relatif terjangkau, dapat ditemukan di lingkungan

masyarakat serta aman terhadap reaksi sensitifitas. Selain itu, pengambilan zat yang terkandung dalam daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) lebih mudah dan cepat, serta memudahkan dalam pembuatan perasan yang digunakan untuk pengobatan terhadap luka sayat.

Berdasarkan fakta diatas penelitian tentang pengaruh pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe Vera L.*) dilakukan untuk mengetahui potensi lidah buaya (*Aloe Vera L.*) dalam menurunkan kadar TNF- $\alpha$  dalam serum dan ekspresi TNF- $\alpha$  jaringan kulit pada punggung tikus wistar jantan yang diberikan luka sayat.

## METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *True Experimental Design* secara *in vivo*, dengan desain penelitian *Post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang pada Bulan Maret hingga April 2019.

Penelitian telah mendapat persetujuan secara etik oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya Nomor: 1084-KEP-UB.

## Subjek Penelitian

Tikus wistar jantan yang sehat, umur 2-3 bulan, dengan berat badan 250-300 gram, tidak didapatkan kelainan anatomi, aklimatisasi dilakukan selama 7 hari setiap pukul 12.00 WIB di Laboratorium *Animal House* FK UNISMA, diberikan pakan standart dan aquadest *ad libitum*.

Pemilihan tikus wistar sebagai hewan penelitian dipilih karena merupakan salah satu hewan coba yang mudah ditangani, mudah diperoleh dalam jumlah yang besar, serta dapat memberikan hasil nilai ulangan yang bisa dipercaya. Hewan coba galur wistar dipilih karena tikus wistar mudah didapatkan, serta mempunyai metabolisme tubuh yang relatif cepat, dan lebih sensitif apabila digunakan dalam penelitian hewan coba.<sup>1</sup>

Pemilihan tikus dengan usia tikus yang dipilih 10-12 minggu yang memiliki berat badan 250-300 gr karena usia tikus yang sudah cukup dewasa, dimana fase pradewasa mencapai umur 63-70 hari serta terdapat pertimbangan ukuran dari organ tubuh tikus yang tidak terlalu kecil dan dapat mempermudah pengambilan sampel pada organ hewan coba pada saat dilakukan proses pembedahan.<sup>17</sup>

Jumlah sampel yang digunakan menggunakan rumus Frederer yaitu :  $(n-1) (t-1) > 15$ , dengan n adalah jumlah hewan coba yang diperlukan dalam penelitian dan t adalah jumlah kelompok perlakuan.<sup>4</sup>

Sampel penelitian terdiri atas KP (kelompok positif, n=5), KP1 (kelompok perlakuan 1, n=5), KP2 (kelompok perlakuan 2, n=5), KP3 (kelompok perlakuan 3, n=5). KP diberikan *Povidone iodine 10%*, KP 1 diberikan perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dengan konsentrasi 20%, KP 2 diberikan perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 40%, dan KP3 diberikan perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dengan konsentrasi 80%.

### Pembuatan Model Luka Sayat Punggung Tikus

Tikus dianestesi menggunakan ketamin dengan dosis 0,1ml/100grBB sebelum dilakukan penyayatan pada bagian thoracodorsalis (bagian punggung). Bulu pada bagian punggung tikus yang akan dicukur dioleskan *Hair Removal Cream (Veet unilever)*. Kemudian didiamkan selama 5 menit. Kulit tikus yang sudah terbebas dari bulu dibersihkan dengan alcohol swab. Luas cukuran adalah  $4 \times 5 \text{ cm}^2$ . Kemudian diinsisi pada bagian thoracodorsalis (bagian punggung) dengan menggunakan scalpel ukuran 11.<sup>14</sup> Luka diberikan dengan panjang 2 cm dan kedalaman 0,2 cm pada thoracodorsalis (bagian punggung). Setelah dilakukan sayatan pada kulit punggung tikus, selanjutnya diberikan NaCl 0,9% dari daerah kulit sekitar ke arah luka, setelah itu diusap dengan kassa steril bentuk melingkar dari arah luka ke luar atau ke daerah kulit disekitarnya, kemudian dilanjutkan dengan balut menggunakan kassa yang diberi 2 buah perekat hypafix yang disusun dengan simbol (+). Model pembalutan luka merupakan model penutupan luka yang paling baik yang telah dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya. Perluasan (luka sayat punggung tikus wistar jantan) dapat dilihat pada **Gambar 1**.



**Gambar 1.** Model pembalutan luka sayat pada bagian kulit punggung hewan coba kassa yang adalah 2 hypafix perekat yang disusun dengan seperti (+).

### Proses Pembuatan dan Pembagian Dosis Perasan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*)

500 gram lidah buaya (*Aloe vera L.*) dibersihkan kulitnya, kemudian daging lidah buaya dihaluskan dengan menggunakan blender. Dilakukan penyaringan menggunakan kasa steril dilakukan 2-3 kali, kemudian dibagi menjadi beberapa konsentrasi, konsentrasi 20% (P1) : 2 gram perasan daun lidah buaya, 8 gram *adeplanae*, konsentrasi 40% (P2) : 4 gram perasan daun lidah buaya, 6 gram *adeplanae*, konsentrasi 80% (P3) : 8 gram perasan daun lidah buaya, 2 gram *adeplanae*. Setelah dicampur pada setiap konsentrasi, kemudian di oven selama 5 menit pada suhu  $55^{\circ}\text{C}$ . Selanjutnya, setiap kelompok perasan daun lidah buaya ditimbang masing-masing 0,5 gram sebanyak 5 buah.

### Pemberian Olesan Perasan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*)

Perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dioleskan secara topikal seluas  $5,4 \times 5,4 \text{ cm}^2$  dari batas luka pada luka sayat pada punggung tikus berdasarkan dengan penghitungan body surface area (BSA) tikus yang memiliki berat badan 250-300 gr.

Penghitungan body surface area (BSA) sebagai berikut (Uyun dan Efendi, 2019):

$$\begin{aligned} \text{BSA} &= (10-20\%) \times \text{BB} \\ &= 10\% \times 300 \\ &= 30 \text{ cm}^2 (5,4 \times 5,4 \text{ cm}^2)^{21} \end{aligned}$$

Pemilihan *adeplanae* sebagai basis dikarenakan *adeplanae* memiliki sifat yang dapat menyerap air, sehingga diperkirakan teksturnya yang seperti lemak akan mempertahankan kandungan zat aktif dalam lidah buaya. Semakin besar kandungan *adeplanae*, semakin besar air yang diserap, semakin kecil daya lengket salepnya pada kulit.<sup>9</sup>

Pemilihan *Povidone iodine 10%* sebagai kelompok pembanding dari perasan herbal karena efek samping dari penggunaan *Povidone iodine 10%* yaitu, dapat menimbulkan iritasi luka pada kulit, adanya reaksi toksik akibat iodine, kulit terbakar, adanya %, <sup>13</sup> sehingga dipilih terapi pengobatan herbal lain yang dapat meminimalisir efek samping yang dinilai berlebihan, dimana telah diketahui bahwa pengobatan herbal merupakan suatu pengobatan alternatif yang memanfaatkan tanaman atau ekstrak tanaman yang berbeda.

## Pengambilan Sampel Darah dan Preparasi Sampel

Tikus yang telah difiksasi diletakkan supinasi, dilakukan anestesi dengan menggunakan ketamin IM (*intramuscular*) dengan dosis 40 mg/kgBB. Kemudian, dilakukan pembedahan agar jantung hewan coba tidak berhenti berdetak. Hewan coba dilakukan pembedahan secara vertikal mengikuti linea media dari abdomen menuju ke toraks, kemudian diambil sampel.<sup>16</sup>

## Pengambilan Sampel Jaringan Kulit dan Pewarnaan IHK (*Imunohistokimia*)

Prosedur pembuatan sediaan histologi dengan antibody monoklonal TNF- $\alpha$  (52B83) diawali dari penerimaan sampel, kemudian dilakukan deparafinasi pada larutan xylol, setelah itu etanol. Pemberian peroxide 3% , kemudian diberikan trypsin 0,025%. Dilanjutkan pemberian antibody monoklonal TNF- $\alpha$  (52B83), dicuci menggunakan PBS,

	K+	K.P1	K.P2	K.P3
Jumlah tikus per kelompok perlakuan	5	5	5	5
Usia awal (bulan)	2-3	2-3	2-3	2-3
Jenis Kelamin yang dipilih	Jantan	Jantan	Jantan	Jantan
Rata-rata BB (gram)	250-300	250-300	250-300	250-300
Lama adaptasi (hari)	7	7	7	7
Lama perlakuan (hari)	6	6	6	6
Pakan yang diberikan (gram)	30	30	30	30
Karakteristik luka sayat panjang/kedalaman (cm)	2/0,2	2/0,2	2/0,2	2/0,2
Pemberian dosis povidone iodine 10%/ekor setiap hari (gram)	0,5	-	-	-
Pemberian dosis perasan lidah buaya ekor setiap hari (gram)	-	0,5	0,5	0,5
Pemberian konsentrasi perasan lidah buaya/ekor setiap hari	-	20%	40%	80%
Cara pemberian perlakuan	Secara topika	Secara topika	Secara topika	Secara topika

setelah itu dimasukkan ke dalam streptavidin HRP., terakhir diberikan Mayer Hematoksilin dan dibilas menggunakan air mengalir. Setelah hasil pewarnaan terlihat, kemudian lakukan penghitungan sel TNF- $\alpha$  dalam lima lapangan pandang pada perbesaran 400x.

## HASIL DAN ANALISA DATA

### Karakteristik Sampel

Penelitian ini menggunakan Tikus Wistar Jantan (*Rattus novergicus*) dengan karakteristik sebagai berikut :

**Tabel 1. Karakteristik Sampel**

### Keterangan :

Kelompok K+ : Kelompok kontrol positif pemberian *povidone iodine* salep 10%  
 Kelompok P1: Kelompok perlakuan 1 dengan pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) 20%  
 Kelompok P2 : Kelompok perlakuan 2 dengan pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) 40%  
 Kelompok P3 : Kelompok perlakuan 3 dengan pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera*

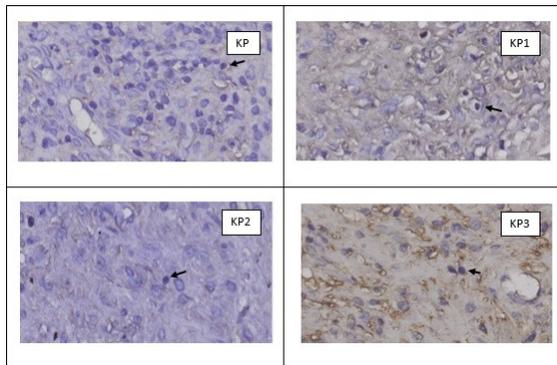
L.) 80%

**Hasil dan Analisa Kadar TNF- $\alpha$  Serum Tikus Wistar Jantan dengan Luka Sayat Punggung Tikus yang Diberikan Povidone Iodine 10% dan Perasan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 20%, 40%, dan 80%**

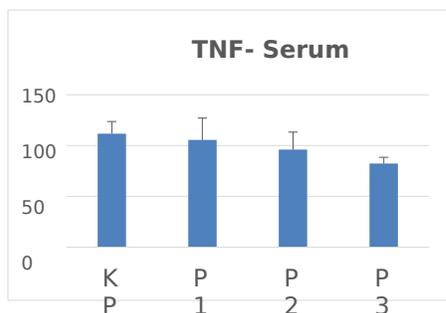
Kadar TNF- $\alpha$  serum pada kelompok kontrol positif (KP), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), kelompok perlakuan 3 (P3) dapat dilihat pada **Tabel 2 dan Gambar 3**

**Tabel 2. Rerata Kadar TNF- $\alpha$  Serum Tikus Wistar Jantan dengan Luka Sayat Punggung Tikus yang Diberikan Povidone Iodine 10% dan Perasan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 20%, 40%, dan 80%.**

**Keterangan Tabel 2.** Menunjukkan data dalam rata-rata  $\pm$  SD kadar TNF- $\alpha$  dalam serum (satuan pg/mL). Analisa data



menggunakan *One-way ANOVA* ( $p > 0,05$ ). Notasi yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok P3 dan kelompok KP. Namun, menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan diantar kelompok P1 dan P2. KP : Perlakuan luka diberikan *Povidone Iodine 10%*. P1 : Perlakuan luka diberikan perasan lidah buaya 20%. P2 : Perlakuan luka diberikan perasan lidah buaya 40%. P3 : Perlakuan luka diberikan perasan lidah buaya 80%.



**Gambar 3 . Kadar TNF- $\alpha$  dalam Serum.**

Data penelitian merupakan hasil rata-rata pengukuran dalam

Mean  $\pm$  SD. 4 kelompok perlakuan dengan masing-masing 5

Kel	Perlakuan	n	Rerata $\pm$ SD
KP	Kontrol perlakuan luka (panjang luka 2 cm dan kedalaman luka 0,2 cm diberikan <i>povidone iodine 10%</i> salep 0,5gram)	5	111,66 $\pm$ 12,01
P1	Perlakuan 1 luka (panjang 2 cm dan kedalaman 0,2 cm diberikan perasan daun lidah buaya 20% 0,5 gram)	5	105,41 $\pm$ 21,62
P2	Perlakuan 2 luka (panjang 2 cm dan kedalaman 0,2 cm diberikan perasan daun lidah buaya 40% 0,5 gram)	5	96,00 $\pm$ 17,19
P3	Perlakuan 3 luka (panjang 2 cm dan kedalaman 0,2 cm diberikan perasan daun lidah buaya 80% 0,5 gram)	5	82,15 $\pm$ 6,38

ekor tikus wistar jantan. Analisa data menggunakan *One Way*

*ANOVA* dengan signifikansi  $p < 0,05$ . KP : 111,66 $\pm$ 12,01,

P1 : 105,41 $\pm$ 21,62, P2 : 96,00 $\pm$ 17,19, dan P3 : 82,15 $\pm$ 6,38

**Hasil dan Analisa Ekspresi TNF- $\alpha$  Jaringan Kulit Luka Sayat Punggung Tikus Wistar Jantan yang diberikan Povidone Iodine 10% dan Perasan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 20%, 40%, dan 80%.**

Ekspresi TNF- $\alpha$  jaringan kulit pada kelompok kontrol positif (KP), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), kelompok perlakuan 3 (P3) dapat dilihat pada **Gambar 4 dan 5**.

**Gambar 4.** Gambaran Ekspresi TNF- $\alpha$  Jaringan Kulit dengan pemberian *Povidone Iodine 10%* dan Perasan

Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 20%, 40%, 80%



**Gambar 5. Ekspresi TNF- $\alpha$  jaringan kulit.**

Data penelitian merupakan hasil rata-rata pengukuran dalam Mean  $\pm$ SD. Dianalisa menggunakan *One Way ANOVA* dengan  $p > 0,05$ . K+ : 11,92 $\pm$ 10,42, P1 : 9,80 $\pm$ 5,93, P2 : 4,96 $\pm$ 3,94, dan P3 : 2,28 $\pm$ 1,31.

### Hasil Korelasi TNF- $\alpha$ Serum dan Ekspresi TNF- $\alpha$ Jaringan Kulit

Hasil korelasi antara kadar TNF- $\alpha$  dalam serum dan ekspresi TNF- $\alpha$  jaringan ditemukan hasil yang signifikan, didapatkan nilai ( $p < 0,05$ ) dimana hal tersebut menunjukkan hubungan yang cukup kuat diantara terjadinya penurunan pada kadar TNF- $\alpha$  serum dan ekspresi dari TNF- $\alpha$  jaringan. Sekresi TNF- $\alpha$  yang berlebih berpotensi untuk dapat merusak sel endotel, menyebabkan oklusi pada pembuluh darah, mengurangi aliran darah regional, dan terjadinya peningkatan dari permeabilitas endothelium.<sup>8</sup>

## PEMBAHASAN

### Karakteristik Sampel

Penelitian ini menggunakan tikus jenis wistar (*Rattus norvegicus*) jenis kelamin jantan, usia 2-3 bulan dengan berat badan 250-300 gram. Pemilihan tikus wistar sebagai hewan penelitian karena merupakan hewan coba yang mudah ditangani, dapat diperoleh dalam jumlah yang

besar, serta dapat memberikan hasil nilai ulangan yang bisa dipercaya. Pemilihan hewan coba galur wistar dikarenakan tikus wistar mempunyai metabolisme tubuh yang relatif cepat, dan lebih sensitif apabila digunakan dalam penelitian hewan coba, khususnya yang berhubungan dengan metabolisme padamtubuh.<sup>1</sup>

Pemilihan hewan coba dengan jenis kelamin jantan dikarenakan dapat memberikan hasil penelitian lebih akurat disebabkan tidak terpengaruh dengan terjadinya siklus menstruasi dan masa kehamilan.

Pemilihan hewan coba usia 10-12 minggu dengan berat badan 250-300 gram dikarenakan dalam fase pradewasa (umur 63-70 hari) terdapat pertimbangan bahwa ukuran organ tubuh tikus tidak terlalu kecil dan dapat memberikan kemudahan pada peneliti dalam proses pengambilan organ tikus pada saat dilakukan proses pembedahan.<sup>18</sup>

### Kadar TNF- $\alpha$ Serum Tikus Wistar Jantan dengan Luka Sayat Punggung Tikus yang Diberikan Povidone Iodine 10% dan Perasan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 20%, 40%, dan 80%

Berdasarkan data statistik penelitian dengan perasan daun lidah buaya (*Aloe vera*) konsentrasi 20%, 40% dan 80% didapatkan hasil tidak berbeda secara signifikan. Perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 20%, 40% dan 80% mampu menurunkan kadar TNF-a serum sebagai penanda telah berakhirnya fase inflamasi dan dimulainya fase selanjutnya, yaitu fase proliferasi. Hal tersebut dikarenakan adanya zat aktif yang terkandung dalam perasan daun lidah buaya (*Aloe vera*) yaitu, *acemmanan*. Senyawa *acemmanan* akan bekerja dengan cara menstimulasi immune dan anti-inflamasi, meningkatkan aktivitas monosit, dan makrofag serta sitotoksitas. Adanya zat *Acemmanan* ini yang akan meningkatkan pelepasan dari makrofag interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), *Tumor Necrotizing Factor alpha* (TNF-a) dan interferon gamma (INF-y).<sup>17</sup> Aktivasi dari interleukin-6 (IL-6) dan *Tumor Necrotizing Factor alpha* (TNF-a) akan membantu membunuh adanya bakteri dan debris, aktivasi kedua mediator tersebut juga dipengaruhi oleh dosis dari *acemmanan* yang diberikan. Semakin tinggi kadar atau dosis dari perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) yang diberikan sebagai pengobatan luka sayat, maka akan berpengaruh terhadap penurunan kadar dari *Tumor Necrotizing Factor alpha* (TNF-a).

Peneliti menduga hasil *Tumor Necrotizing Factor alpha (TNF-a)* yang tidak signifikan juga dapat disebabkan oleh pengambilan sampel yang dilakukan pada hari ke-7, dimana pada fase inflamasi TNF-a akan tinggi pada hari ke-2 sampai hari ke-5. Pada hari ke-5 telah menandakan berakhirnya proses inflamasi dan dimulainya fase proliferasi.

Penelitian lain dengan data yang sama menunjukkan hasil bahwa jumlah sel makrofag, nitric oxide, pro-inflamatory cytokines, IL-6 dan TNF-a meningkat setelah terjadinya perlakuan (Zhang & Tizard, 1996). Zat *acemannan* yang terkandung di dalam gel lidah buaya dan beberapa komponen lainnya memiliki kemampuan untuk mengatur dan menekan pelepasan TNF-a yang meningkat dari sel-sel makrofag (Habeeb et al, 2007)

Data statistik dari hasil korelasi uji TNF-a pada serum menunjukkan adanya hubungan negatif antara pemberian ekstrak dengan TNF-a semakin banyak ekstrak diberikan maka TNF-a dalam serum akan semakin menurun.

#### **Ekspresi TNF- $\alpha$ Jaringan Tikus Wistar Jantan dengan Luka Sayat Punggung Tikus yang Diberikan Povidone Iodine 10% dan Perasan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 20%, 40%, dan 80%**

Uji ekspresi TNF- $\alpha$  preparat histologi jaringan kulit punggung tikus wistar jantan yang diberikan luka sayat menggunakan pengecatan IHK (*Imunohistokimia*). Dimana pengecatan ini menggunakan ikatan yang spesifik antara protein target. Antibodi primer akan dikonjugasi oleh antibodi sekunder, kemudian direaksikan oleh kromogen DAB. Hasil pewarnaan ekspresi dari TNF- $\alpha$  jaringan kulit luka sayat akan menampilkan warna kecoklatan. Timbulnya warna kecoklatan ini menandakan bahwa telah terjadinya reaksi konjugasi dan pewarnaan DAB. Semakin banyak ekspresi dari TNF- $\alpha$  pada jaringan akan membuat warna tampilan menjadi semakin coklat.<sup>7</sup>

Berdasarkan data statistik pada penelitian jaringan kulit luka sayat punggung tikus wistar menunjukkan (nilai  $p > 0,05$ ) bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap kelompok perlakuan pemberian perasan daun lidah buaya

(*Aloe vera L.*) konsentrasi 20%, 40%, 80% dan pemberian *Povidone iodine 10%*. Dimana diantara perlakuan pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 20%, 40%, 80% dan pemberian *Povidone iodine 10%* menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda. Penelitian dengan pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dengan konsentrasi 80% memberikan hasil yang paling bagus dan mampu untuk menurunkan ekspresi TNF- $\alpha$  pada jaringan. Pada semua kelompok perlakuan hewan coba dengan pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) dengan konsentrasi 80%, menghasilkan ekspresi TNF- $\alpha$  paling rendah dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Tetapi, pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 20% sudah mampu untuk menandingi pengaruh pemberian *Povidone iodine 10%* untuk menurunkan ekspresi TNF- $\alpha$  pada jaringan pada saat proses penyembuhan luka (inflamasi) pada hari ke-7.

Berdasarkan hasil penelitian, adanya pemberian dengan meningkatkan konsentrasi atau dosis perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) pada jaringan menunjukkan hasil ekspresi TNF- $\alpha$  jaringan yang semakin turun. Dimana kekuatan perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) sebesar 35% dalam menurunkan ekspresi TNF- $\alpha$  jaringan.

Kondisi TNF- $\alpha$  yang tereksresi lebih kuat pada daerah yang mengalami luka akan menyebabkan fase inflamasi berlangsung jauh lebih lama dan menyebabkan fase selanjutnya tertunda (fase proliferasi). TNF- $\alpha$  yang tetap tinggi pada daerah yang mengalami luka akan memberikan pengaruh terhadap penghambatan fase proliferasi dan meningkatnya apoptosis fibroblas. Rendahnya ekspresi dari TNF- $\alpha$  pada jaringan luka menunjukkan bahwa tahap inflamasi/penyembuhan luka akan segera berakhir dan dimulainya tahap proliferasi.<sup>7</sup>

Data statistik dari hasil korelasi uji ekspresi TNF-a pada jaringan menunjukkan adanya hubungan negatif antara pemberian ekstrak dengan preparat jaringan, semakin banyak ekstrak diberikan maka preparat jaringan akan semakin menurun.

#### **KESIMPULAN**

Dari hasil analisis data serta pembahasan, disimpulkan bahwa pemberian perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) konsentrasi 80% memberikan hasil yang paling besar yang mampu menurunkan

kadar TNF- $\alpha$  serum dan ekspresinya di jaringan kulit dengan luka sayat.

## SARAN

Peneliti menyarankan hal – hal berikut untuk menunjang penelitian selanjutnya untuk pengembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan:

1. Perlu dilakukan adanya penelitian terkait penambahan dosis perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) yang berpotensi untuk menurunkan TNF- $\alpha$  serta dampaknya terhadap jaringan kulit, serta efek secara sistemik.
2. Perlu dilakukannya penambahan dosis perasan daun lidah buaya (*Aloe vera L.*) untuk meningkatkan kekuatan perasan herbal yang digunakan untuk mengobati luka.
3. Perlu dilakukan adanya penelitian terkait waktu lebih lama agar mendapatkan yang efek secara sistemik yang lebih baik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada IOM (Ikatan Orang Tua) dan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah mendanai penelitian dan tim penelitian kami yang telah membantu terlaksananya penelitian dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Aminah R. 2004. *Pengembangan Model Kesehatan Koloni Tikus dan Mencit Percoba Ditinjau dari Aspek Hematologis, Parasitologis, dan Histologis*. Centerfor Research and Development of DiseaseControl. Jakarta.
2. Baratawijaya KG, Rengganis I. *Inflamasi. Dalam:Imunologi dasar*. Edisi ke-10. Jakarta: Balai penerbit FK UI;2010.h.257-86
3. Broughton II, G., Janis, J.E., Attiger, C.E. 2006. *Wound healing : an overview*. Plastic Reconstruction Surgery 117 (supplement) :1eS-32eS.
4. Charan J & Kantharia ND. 2013. *How to calculate sample size in animal studies*. J Pharmacol Pharmacother. 2013 Oct-Dec; 4(4):303–306.
5. Dewi PS. *Efektivitas ekstrak lidah buaya terhadap jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan luka incise marmot*. Intisari Sains Medis 2018; 9(3):51-54.
6. Gelfand EW. Pro: Mice Are a Good Model of

*Human Airway Disease*. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Juli.166(1):5-8.

7. Ignatius Adi Kurniawan, S.Farm., Apt. 2020. *Penyembuhan Luka Pada Tikus Diabetes Tinjauan Ekspresi TNF- $\alpha$  dan Kolagen*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata DharmaYogyakarta.
8. I Gusti Ngurah Anom. 2012. *Peningkatan TNF – A Merupakan Faktor Risiko Terjadinya Preeklampsia*. Denpasar. Program Pendidikan Dokter SpesialisI Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi FK UNUD/ RSUP Sanglah Denpasar.
9. Ika Yuni Astuti, Iskandar Sudirman, Umi Hidayati. 2007. *Pengaruh Konsentrasi Adeps Lanae dalam Dasar Salep Cold Cream terhadap Pelepasan Asam Salisilat*. Purwokerto. Pharmacy Vol. 5 No.01
10. Irma Nurdiantini, Swito Prastiwi, Tri Nurmaningsari. 2017. *Perbedaan Efek Penggunaan Povidone Iodine 10% Dengan Minyak Zaitun Terhadap Penyembuhan Luka Robek (Lacerated Wound)*. Malang. Nursing News Volume 2, Nomor1.
11. Ivander A. Supit. Damajanty H.C. 2015. *Profil Tumor Necrosis Factor (TNF-A) Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Unsrat 2014*. Pangemanan, Sylvia R. Marunduh. Jurnal e-Biomedik (EBM). Volume 3, No. 2.
12. J.AVinson,H.AIKharrat,L.Adreoli.2003.*Effect ofAloeverapreparationsonthehumanbioavailability of vitamins C and E*. USA. Department of Chemistry, University ofShranton.
13. Katzung, B. G. 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik : Ed. VI*. Jakarta : PenerbitEGC.
14. Nicodemus, Mohammad Andrie, Sri Luliana. *Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Ikan Toman (Channa Micropeltes) Secara Oral Pada Tikus Putih Jantan Wistar*. Pontianak. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak
15. Nycho Alva Chindo. 2015. *Benefits of Aloe Vera Substanceas Anti-Inflammatory of Stomatitis*. Lampung. Faculty of Medicine, Lampung University. J Majority Volume 4, No.2.
16. Rohmatin, A. R., Susetyarini, E. & Hadi, S. *Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Yang Di Induksi Karbon Tetraklorida (Ccl 4) Setelah Diberi Ekstrak*

*Etanol Bawang Dayak (Eleutherine Palmifolia Merr) The Damage Of Hepar Cells Of White Male Mice (Rattus Norvegicus )* Which. 942–947(2012)

17. Saeed, M.A., Ahmad, I., Yaqub, U., Akbar, S., Waheed, A., Saleem, M., Nasirud-Din. 2003. *Aloe vera: a plant of vital significance*. Quarterly Science Vision Vol.9 No.1-2Jul-Dec.

18. Sengupta P. *The laboratory rat: Relating its age with human's*. International Journal of Preventive Medicine. 2013. 4(6): 624–630.

19. Sihombing M, Raflizar. 2010. *Status Gizi dan Fungsi Hati Mencit ( Galur Cbs-Swiss) Dan Tikus Putih (Galur Wistar) di Laboratorium Hewan Percobaan*. Puslitbang Biomedis Dan Farmasi. Media Litbang Kesehatan. 10:12-15

20. Shofwatul 'Uyun, Toni Efendi. 2019. *Classification of Human Weight Based on Image*. Yogyakarta. IJCCS (Indonesian Journal of Computing and Cybernetics Systems) Vol.13, No.2.

21. Sularsih; Soeprijanto. 2016. *Pengaruh Penggunaan Kitosan Dengan Berat Molekul Yang Berbeda Terhadap Ekspresi Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf  $\alpha$ ) Pada Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi Tikus Rattus Norvegicus*. JMKG Vol 5 No 1. Jurnal Material Kedokteran Gigi.

22. Uripno Budiono; Winarto. 2009. *Perbandingan Sekresi IL-10 di Jaringan Sekitar Luka Insisi Dengan dan Tanpa Infiltrasi Levobupivakain : Studi Imunohistokimia pada Tikus Wistar*. Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Undip/ RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Jurnal Anestesiologi Indonesi

