

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini ditujukan untuk melihat pengaruh dari ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) terhadap jumlah neutrofil dan jumlah angiogenesis pada proses penyembuhan dari luka insisi yang dilakukan pada punggung tikus *Sprague Dawley*. Penelitian ini dilakukan kepada tikus *Sprague Dawley* yang memenuhi kriteria inklusi dan telah diberikan perlakuan selama 7 hari. Kemudian dilihat jumlah neutrofil dan angiogenesis melalui pewarnaan HE.

Penelitian ini menggunakan *Apium graveolens* (Linn.) sebagai obat topikal karena secara umum kandungan senyawa fitokimia *Apium graveolens* (Linn.) terdiri dari karbohidrat, fenol (flavonoid), alkaloid, steroid, limonen, selenin, prokoumarin glikosida, flavonoid, Vitamin A dan C menjadikan tanaman ini sering digunakan di dalam berbagai pengobatan tradisional. Selain itu, *Apium graveolens* (Linn.) banyak mengandung asam fenolat seperti asam caffeat, asam p-kumarat dan asam ferrulat. Kandungan flavonoid *Apium graveolens* (Linn.) terdiri dari apigenin, luteolin dan kaempferol.³⁵ Flavonoid dan banyak komponen fenolik lainnya telah dilaporkan efektif sebagai antioksidan, antikanker, antibakteri, agen kardioprotektif, anti-inflamasi, sistem kekebalan tubuh, serta mempromosikan, melindungi kulit dari radiasi UV.³⁶ Peran antioksidan dan antiinflamasi dari *Apium graveolens* (Linn.) dapat membantu dalam proses penyembuhan luka.

Pengambilan jaringan kulit dilakukan pada hari ke-7 setelah diberikan perlakuan tiap-tiap kelompok, di mana fase inflamasi seharusnya telah berakhir yang ditandai dengan makin berkurangnya jumlah neutrofil. Pada kelompok perlakuan dengan menggunakan krim ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) 70%, mempunyai jumlah neutrofil terendah dan bernilai secara signifikan jika dibandingkan dengan kelompok yang lain. Hal tersebut sejalan dengan teori

yang menyebutkan bahwa pada proses penyembuhan luka kulit normal, fase inflamasi biasanya berlangsung selama 2-5 hari dan berhenti begitu rangsangan berbahaya telah hilang.³⁷ Neutrofil pertama kali ditarik menuju daerah luka dalam waktu 24-36 jam setelah terjadinya cedera.¹ Neutrofil adalah bagian dari respon inflamasi dan dapat mensekresikan sinyal yang memperkuat peradangan pada tahap awal penyembuhan, dan juga bertindak sebagai sinyal untuk menutup fase inflamasi dan merupakan sel inflamasi pertama yang bergerak ke lokasi luka sebagai pertahanan tubuh terhadap infeksi.²⁴ Dalam proses penyembuhan luka normal, neutrofil mengalami apoptosis yang akhirnya ditelan oleh makrofag, dan serapan sel-sel apoptosis oleh makrofag memberikan sinyal yang kuat untuk resolusi peradangan yang memungkinkan luka untuk berlanjut ke fase penyembuhan berikutnya.²⁴ Sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Al-Asmari, et al. yang menyebutkan bahwa apiuman yang terdapat pada *Apium graveolens* (Linn.) mempunyai efek sebagai antiinflamasi pada telinga mencit yang diinduksi oleh minyak kroton, didapatkan bahwa apiuman menyebabkan penurunan interleukin-1 β , peningkatan interleukin-10 dan penurunan migrasi dari neutrofil.³⁰

Penelitian ini juga menilai jumlah angiogenesis pada jaringan kulit. Pada hari ke-7 dilakukan pengambilan jaringan kulit dan ditemukan nilai tertinggi untuk jumlah angiogenesis terdapat pada kelompok kontrol yang diberikan topikal krim tanpa ekstrak *Apium graveolens* (Linn.). Kelompok perlakuan yang diberikan topikal krim dengan ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) 70% mempunyai jumlah angiogenesis terendah dan bernilai signifikan jika dibandingkan kelompok-kelompok yang lain. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penurunan tersebut mungkin dikarenakan pada pengambilan jaringan pada hari ke-7 telah memasuki fase akhir dari proliferasi di mana jumlah angiogenesis menurun dan akan kembali ke jumlah pembuluh darah kulit normal. Hal tersebut diperkuat dengan adanya penampakan makroskopis dari luka insisi pada hari 3, 5, dan 7 pada kelompok yang diberikan krim ekstrak

Apium graveolens (Linn.) 50% dan *Apium graveolens* (Linn.) 70% menunjukkan hasil yang lebih baik daripada kelompok yang diberikan krim tanpa *Apium graveolens* (Linn.) (Gambar 8).

Angiogenesis adalah faktor penting dalam kemampuan jaringan untuk memperbaiki dirinya sendiri dan sangat penting untuk menghilangkan debris, menyediakan nutrisi dan oksigen ke lapisan luka.³⁸ Pembentukan jaringan granulasi yang merupakan jaringan padat pembuluh darah, makrofag, dan fibroblas yang tertanam dalam matriks longgar fibronectin, asam hialuronat, dan kolagen bergantung pada vaskularisasi jaringan luka dan mulai muncul pada luka sekitar empat hari setelah cedera.^{38,39} Selama pembentukan jaringan granulasi, pembuluh darah baru berkembang dari pembuluh yang sudah ada sebelumnya. Faktor angiogenik disekresikan oleh fibroblast, makrofag, keratinosit dan sel endotel sendiri.³⁹ Pada fase proliferasi, pembuluh darah di dasar luka diperkirakan meningkat lima kali lipat untuk memenuhi tuntutan metabolisme sel yang memperbaiki jaringan. Perkembangan menuju fase remodeling menghasilkan penurunan yang signifikan dalam kebutuhan metabolisme jaringan baru. Pada fase ini, ada penurunan molekul angiogenik dan peningkatan molekul angiostatik yang mendorong regresi pembuluh darah. Neovaskular kembali ke kepadatan pembuluh darah yang mirip dengan keadaan sebelum luka. Pengurangan pembuluh darah dalam jaringan luka diperlukan untuk meningkatkan kekuatan jaringan yang baru diregenerasi dan mengurangi jaringan parut.³⁸

Penelitian ini menggunakan gentamisin sebagai kelompok kontrol positif dimana gentamisin termasuk sebagai salah satu antibiotik yang paling sering dipakai untuk pengobatan luka pada kulit. Gentamisin mempunyai sifat bakterisidal terhadap beberapa bakteri. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri pathogen yang bertanggung jawab atas sebagian besar infeksi kulit dan jaringan lunak.⁴⁰ Pada penelitian sebelumnya, ditemukan bahwa efek bakterisidal dari gentamisin dapat berfungsi terhadap perkembangan dari *Staphylococcus aureus*.⁴¹ Penelitian lain juga menyebutkan bahwa pemberian topikal salep gentamisin dapat

digunakan untuk mengobati berbagai penyakit infeksi kulit.⁴² Infeksi pada kulit merupakan tantangan yang paling dapat dicegah dalam hal penyembuhan luka.⁴³ Penelitian ini ditemukan tidak adanya perbedaan yang bermakna secara signifikan antara kelompok yang diberikan krim topikal ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) 50% dan kelompok yang diberikan krim topikal ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) 70% terhadap kelompok yang diberikan krim topikal gentamisin 0,1%. Hal ini membuktikan bahwa pemberian krim dengan ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) mempunyai efek yang kurang lebih sama dengan pemberian krim gentamisin 0,1% dalam hal penyembuhan luka jika ditinjau dari jumlah neutrofil dan angiogenesis.

Chen L, et al. melakukan penelitian tentang perbandingan antara proses penyembuhan luka pada kulit dan mukosa dari mencit jenis Balb/c dan ditemukan bahwa pada hari ketujuh proses penyembuhan luka pada kulit tikus Balb/c, jumlah neutrofil dan angiogenesis sudah mengalami penurunan.⁴⁴ Hal tersebut mungkin membuktikan bahwa pada hari ketujuh tersebut telah memasuki akhir dari fase proliferasi yang ditandai dengan penurunan jumlah angiogenesis dan berbagai faktor inflamasi. Sejalan dengan penelitian ini, ditemukannya jumlah angiogenesis yang lebih rendah pada kelompok yang diberikan krim ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) dibandingkan kelompok yang tidak diberikan krim ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) menandakan bahwa dengan pemberian krim ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) mempunyai efek mempercepat proses penyembuhan luka. Jumlah angiogenesis pada kelompok yang diberikan krim ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) 70% mempunyai nilai terendah dibandingkan dengan kelompok yang lain, hal itu berarti bahwa dengan pemberian ekstrak *Apium graveolens* (Linn.) 70% mempunyai efek paling baik dalam proses penyembuhan luka.

Studi Ambiga S, et al. menemukan bahwa pada tanaman *Ipomoea carnea* L. yang mengandung flavonoid dapat meningkatkan aktivitas secara signifikan dari proses

penyembuhan luka, baik terhadap luka insisi dan luka eksisi pada punggung dari tikus *Wistar*.⁴⁵

Djajanti A, et al. pada tahun 2018 menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol dari *Apium graveolens* (Linn.) mempunyai aktivitas menyembuhkan luka sayat pada kelinci *Oryctolagus cuniculus* L.⁴⁶

Penelitian ini juga memiliki beberapa kekurangan seperti ketidakseragaman dalam tingkat higienitas dari masing-masing tikus dimana hal tersebut juga sebagai faktor dalam proses penyembuhan luka, pengambilan sampel jaringan luka yang tidak sama persis, dan tidak dapat ditentukannya secara pasti fase penyembuhan luka yang sedang terjadi pada hari ketujuh pengambilan sampel tersebut karena proses penyembuhan luka pada tikus jenis *Sprague Dawley* ini mungkin berbeda dengan proses penyembuhan luka pada manusia.