



RESEARCH ARTICLE

Bioaktivitas Topikal Gel Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.) Terhadap Ekspresi IL-1 Beta Pada Penyembuhan Traumatic Ulcer Mukosa Oral Mencit

Tri Purnami Dewi¹, Haris Nasutianto², Dewa Kadek Mertayasa³

Bagian Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar

Corresponding: Tri Purnami Dewi

Email: dewitripd2018@unmas.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Tapak dara atau *Catharanthus roseus* L. merupakan tanaman yang telah digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit, salah satunya ialah traumatic ulcer pada rongga mulut, proses penyembuhan traumatic ulcer memerlukan berbagai mediator inflamasi seperti IL-1 β yang dapat meningkatkan pengaturan ekspresi molekul adhesi pada endotel, sehingga memungkinkan peningkatan migrasi limfosit dan neutrofil menuju area inflamasi secara berlebihan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji bioaktivitas gel ekstrak daun tapak dara terhadap penurunan ekspresi Interleukin 1 Beta (IL-1 β) pada penyembuhan traumatic ulcer.

Metode: Jenis penelitian ini adalah penelitian true eksperimental laboratorium secara in vivo dengan pendekatan the post-test only control group.

Hasil: Rerata kelompok dengan konsentrasi 5% paling tinggi dibanding kelompok dengan konsentrasi 10% dan 20% (16,671). Uji ANOVA menunjukkan bahwa gel ekstrak daun tapak dara dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20% dapat menurunkan ekspresi Interleukin 1 Beta (IL-1 β) (p value=0,001). Berdasarkan uji tukey post hoc, kelompok dengan konsentrasi 20% memiliki daya menurunkan ekspresi Interleukin 1 Beta (IL-1 β) pada penyembuhan traumatic ulcer lebih baik dibandingkan kelompok dengan konsentrasi 5% dan 10% (p value=0,001, beda rerata=14,254).



Kesimpulan: Topikal gel ekstrak daun tapak dara secara signifikan dapat menurunkan ekspresi IL-1 β pada penyembuhan traumatic ulcer mukosa oral mencit dengan kadar paling rendah pada konsentrasi 20%.

Kata Kunci: Catharanthus roseus L., Interleukin-1 Beta, gel ekstrak daun tapak dara, mencit, Traumatic Ulcer.

ABSTRACT

Introduction: Periwinkle or *Catharanthus roseus L.* is a plant that has been used to treat various diseases, one of which is traumatic ulcers in the oral cavity, the healing process of traumatic ulcers requires various inflammatory mediators such as IL-1 β which can increase the regulation of the expression of adhesion molecules in the endothelium, thus allowing increased migration of lymphocytes and neutrophils to the inflammatory area excessively. This study aimed to test the bioactivity of tapak dara leaf gel extract against decreased expression of Interleukin 1 Beta (IL-1 β) in traumatic ulcer healing

Method: This type of research is true experimental laboratory research in vivo with the post-test only control group approach

Results: The average group with a concentration of 5% was highest compared to the group with concentrations of 10% and 20% (16,671). ANOVA test showed that periwinkle leaf extract gel with concentrations of 5%, 10% and 20% can reduce the expression of Interleukin 1 Beta (IL-1 β) (p value = 0.001). Based on the post hoc tukey test, the group with a concentration of 20% had the power to reduce the expression of Interleukin 1 Beta (IL-1 β) in healing traumatic ulcers better than the group with concentrations of 5% and 10% (p value = 0.001, mean difference = 14.254).

Conclusion: Topical gel extract of tapak dara leaf gel can significantly decrease IL-1 β expression in healing traumatic ulcers of the oral mucosa of mice with the lowest level at a concentration of 20%.

Keywords: *Catharanthus roseus L.*, Interleukin-1 Beta, Periwinkle leaf gel extract, mice, Traumatic Ulcer.

PENDAHULUAN

Gangguan kesehatan pada individu dapat diatasi dengan penggunaan obat yang berasal dari tanaman. Hal tersebut telah dilakukan oleh bangsa Indonesia dan menjadi ramuan secara turun menurun. Dalam penelitian Sumayyah & Salsabila (2017) menyebutkan pembuatan obat berasal dari tumbuhan telah dilakukan sejak zaman dahulu yang dibuktikan melalui relief candi borobudur, dokumen serat primbon jambi, serta naskah di daun lontar.⁽¹⁾ Menurut Dewi (2019) memaparkan bahwa pada tahun 2004



terjadi peningkatan penggunaan obat tradisional menjadi 32,8% dimana sebelumnya pada tahun 1980 hanya memiliki nilai persentase 19,8%. Penggunaan obat tradisional di Indonesia terus mengalami peningkatan sampai pada tahun 2011 memiliki nilai persentase 49,53%.⁽²⁾

Menurut Riskesdas (2018) pemanfaatan layanan kesehatan tradisional memiliki nilai persentase 31,4%, penggunaan obat tradisional dengan menggunakan ramuan sendiri ialah 31,8%, dan pengobatan ramuan obat tradisional memiliki nilai persentase 48%. Menurut studi literature yang dilakukan memaparkan bahwa obat tradisional lebih aman dibandingkan dengan obat modern. Sebab, pada penggunaan obat tradisional memiliki efek samping yang minim. Keanaekaragaman hayati yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional di Indonesia terdapat berbagai macam, salah satunya adalah *Catharanthus roseus* L. atau tanaman tapak dara.

Tanaman tersebut memiliki efektivitas dalam proses penyembuhan luka. Luka dapat terjadi dibagian tubuh mana saja, misalnya lesi pada rongga mulut. *Traumatic ulcer* yang terdapat pada rongga mulut dapat terjadi disebabkan oleh mengigit bibir atau menggigit pipi, dan iritasi dari makanan yang tajam dan keras.⁽³⁾ *Traumatic ulcer* dapat terjadi pada mukosa labial bawah (9%), lidah (25%), dan mukosa bukal (42%).⁽⁴⁾ Kandungan dari tanaman tapak dara ialah steroid, tannin, flavonoid, dan alkaloid yang memiliki peran dalam proses penyembuhan luka.⁽⁵⁾ Peranan dari flavonoid sendiri berperan dalam penurunan sitokin proinflamasi termasuk CMP-1, IL-8, IL-1 β , dan TNF- α .

Melalui pemaparan diatas, penulis mengambil judul "Bioaktivitas Topikal Gel Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.) Terhadap Ekspresi IL-1 Beta Pada Penyembuhan *Traumatic Ulcer* Mukosa Oral Mencit". Tujuan dari penelitian ialah memberikan hasil analisis terkait dengan penyembuhan *traumatic ulcer* mukosa oral melalui peranan bioktivitas ekstrak daun tapak dara.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah *true eksperimental* laboratorium secara *in vivo* dengan pendekatan *the post-test only control group*. Sampel dalam penelitian yaitu mencit berjenis kelamin jantan dengan BB 25-30 gram dan usia 2-3 bulan. Jumlah sampel



yang digunakan sebanyak 5 ekor setiap perlakuan. Pelaksanaan penelitian dilakukan di Lab Biokimia dan Farmakologi Universitas Udayana yang dilakukan pada Mei 2023. Prosedur dari pelaksanaan penelitian dilakukan melalui pengelompokan hewan uji coba, pembuatan topikal gel ekstrak daun tapak dara, skrining fitokimia, pembuatan *traumatic ulcer* dan mengaplikasikan topikal gel ekstrak daun tapak dara pada hewan uji coba, penyimpanan jaringan, uji elisa. Setelah data terkumpul dilanjutkan pada teknik analisis data seperti uji normalitas, uji homogenitas, dan uji ANOVA.

HASIL PENELITIAN

Data Deskriptif

Pada pengujian deskriptif dilakukan guna menggambarkan ataupun mendeskripsikan terkait dengan temuan data dalam penelitian. Dalam penelitian ini, pembahasan mengenai statistik deskriptif dilakukan untuk data Interleukin-1 β (IL-1 β).

Tabel 1. Penurunan Ekspresi Interleukin-1 β (IL-1 β)

Kelompok	Mean	N	Std. Deviation	Minimum	Maximum
K(-)	17,572	7	0,291	17,00	17,85
K(+)	1,760	6	0,095	1,62	1,89
P ₁	16,671	6	0,051	16,60	16,73
P ₂	6,511	6	0,344	6,12	7,15
P ₃	3,318	6	0,104	3,18	3,44

Berdasarkan tabel 1 diatas, diperoleh rerata tinggi nilai IL-1 β terdapat pada kelompok K (-), sedangkan terendah pada kelompok K (+). Selanjutnya, standar deviasi kelompok P₂ (10%) lebih besar daripada standar deviasi kelompok lain, ini artinya variansi data IL-1 β kelompok P₂ lebih beragam.

Uji Normalitas

Pada penelitian yang dilakukan memiliki jumlah sampel kurang dari 50, sehingga pengujian normalitas yang dilakukan yaitu uji Shapiro Wilk. Berikut adalah data yang memaparkan uji normalitas, yaitu:

Tabel 2. Uji Normalitas



Kelompok	N	p-value
K (-)	7	0,137
K (+)	6	0,975
P ₁	6	0,786
P ₂	6	0,155
P ₃	6	0,537

Melalui data uji normalitas diatas diketahui bahwa *p-value* hasil IL-1 β > 0,05, sehingga berdasarkan hasil tersebut diketahui data IL-1 β di setiap kelompok berdistribusi normal dan pengujian dapat dilakukan pada tahap selanjutnya.

Uji Homogenitas

Uji yang digunakan dalam pengujian homogenitas ialah uji *Levene's Test*. Pada pengujian ini data kelompok kontrol negatif juga tidak dapat digunakan. Berikut adalah hasil dari pengujian homogenitas yang dilakukan.

Tabel 3. Uji Homogenitas

Kelompok	F	df1	df2	Sig.
IL-1 Beta	1,827	4	26	0,154

Berdasarkan Tabel 3 memaparkan nilai *Sig.* memiliki nilai 0,154. Hal tersebut diketahui bahwa nilai *sig* lebih besar dari 0,05 yang berarti data antar kelompok memiliki varians data yang homogen.

Uji One Way ANOVA

Pada pengujian bioaktivitas ekstrak gel daun tapak dara terhadap Ekspresi IL-1 β dilakukan dengan pengujian ANOVA dengan hasil sebagai berikut.

Tabel 4. Uji ANOVA

Kelompok	Mean	N	Std. Deviation	p-value
K (-)	17,572	7	0,291	
K (+)	1,760	6	0,095	
P ₁	16,671	6	0,051	0,001
P ₂	6,511	6	0,344	
P ₃	3,318	6	0,104	

Melalui tabel diatas diketahui bahwa nilai *p-value* yang didapatkan ialah 0,001<0,05. Berdasarkan hal tersebut diketahui bioaktivitas topikal gel ekstrak daun tapak dara dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20% terbukti menurunkan ekspresi

Interleukin-1 β (IL-1 β). Kemudian, dilakukan uji lanjut *tukey post hoc* dalam mengetahui perbedaan pada masing-masing kelompok. Dasar pengambilan keputusan dalam uji lanjut *tukey post hoc* sama seperti uji ANOVA.

Tabel 5. Uji Tukey Post Hoc

Kelompok		Beda Rerata	<i>p-value</i>
K (-)	K (+)	15,812	0,001
	P ₁	0,902	0,001
	P ₂	11,061	0,001
	P ₃	14,254	0,001
P ₁	K (+)	14,911	0,001
	P ₂	10,159	0,001
	P ₃	13,353	0,001
P ₂	K (+)	4,751	0,001
	P ₃	3,193	0,001
P ₃	K (+)	1,558	0,001

Melalui hasil tersebut diketahui setiap kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Namun, ditinjau dari beda rerata kadar IL-1 β kelompok K (+) atau kelompok kontrol positif yang diberi *triamcinolone acetonide* paling rendah dibandingkan rata-rata kadar IL-1 β kelompok lainnya. Selanjutnya, untuk kelompok perlakuan topikal gel ekstrak daun tapak dara yang memiliki kadar paling rendah yaitu pada konsentrasi 20%. Dengan demikian, secara deskriptif kelompok K (+) memiliki daya menurunkan ekspresi Interleukin-1 β (IL-1 β) pada penyembuhan *traumatic ulcer*.

PEMBAHASAN

Analisis pada semua kelompok yang diberi perlakuan dengan pemberian topikal gel ekstrak daun tapak dara seperti yang disajikan pada tabel 1, dimana terdapat tiga kelompok yang diberi perlakuan dengan konsentrasi daun tapak dara yang berbeda-beda. Pada mencit yang diberi topikal gel ekstrak daun tapak dara dengan konsentrasi 5% didapatkan nilai rerata IL-1 β sebesar 16,671 hasil ini lebih besar dibanding mencit yang diberi daun tapak dara dengan konsentrasi 10% dimana rerata nilai IL-1 β didapatkan sebanyak 6,511 hasil ini juga lebih besar dibandingkan dengan mencit yang diberi daun tapak dara dengan konsentrasi 20% dimana didapatkan nilai rerata IL-1 β adalah sebesar 3,318, maka didapatkan kesimpulan bahwa ekstrak daun tapak dara berpengaruh dalam



penurunan ekspresi IL-1 β dengan konsentrasi terbaik adalah 20% berdasarkan konsentrasi uji coba dalam penelitian ini.

Perbedaan hasil tersebut didukung oleh penelitian Putri dkk. (2017) dimana pada penelitian tersebut menggunakan ekstrak daun tapak dara.⁽⁵⁾ Selain itu, berdasarkan beberapa penelitian terdahulu disimpulkan bahwa konsentrasi ekstrak daun tapak dara mempengaruhi penyembuhan luka. Dimana semakin tinggi dosis semakin tinggi efek ekstrak daun tapak dara terhadap penyembuhan luka.

Hasil dari uji normalitas dalam penelitian ini diketahui bahwa kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan memenuhi asumsi normalitas data, ini dikarenakan seluruh data perlakuan memiliki nilai probabilitas atau Sig lebih besar daripada 0,05 ($p < 0,05$). Pada pengujian pengaruh pemberian ekstrak gel daun tapak dara pada *traumatic ulcer* mencit menunjukkan analisis kemaknaan dengan *Anova One-Way*, menunjukkan bahwa $p = 0,001$. Hal ini berarti terdapat perbedaan rerata jumlah IL-1 β pada lima kelompok ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil uji *tukey post hoc* pada tabel 5, diketahui setiap kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Ditinjau dari beda rerata kadar IL-1 β kelompok K (-) dengan kelompok P₁ didapatkan beda rata-rata 0,902, hasil tersebut sudah menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan dikarenakan *p-value* 0,001 ($p < 0,05$). Beda rata-rata kelompok K (-) dengan kelompok P₁ merupakan beda rerata yang paling sedikit dibandingkan dengan kelompok lainnya. Jika dengan beda rerata yang sedikit tersebut sudah menunjukkan perbedaan yang signifikan, dibandingkan dengan beda rerata kelompok K (+) dengan kelompok P₃ yang beda reratanya lebih besar yaitu 1,558 juga akan menunjukkan perbedaan yang signifikan. Dari Hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa adanya perbedaan bermakna dengan rerata jumlah kelompok K (+) memiliki beda rerata bernilai negatif. Ini artinya rata-rata kadar IL-1 β kelompok K (+) paling rendah dibandingkan rata-rata kadar IL-1 β kelompok lainnya.

Hasil penelitian senada dengan Shanti (2023) yang memaparkan peningkatan kepadatan kolagen efektif pada penggunaan ekstrak tapak dara yang memiliki konsentrasi 70%.⁽⁶⁾ Selain itu penelitian Dewi, dkk. (2013) juga menyimpulkan pada tikus wistar



periode epitelisasi dapat dipercepat dengan menggunakan ekstrak daun tapak dara. Berdasarkan dasar-dasar penelitian diatas, diketahui bahwa daun tapak dara memiliki pengaruh dalam mempercepat penyembuhan luka dari segala aspek terkait dalam proses penyembuhan luka, seperti peningkatan jumlah kepadatan kolagen yang perlu untuk menutup luka, peningkatan dan percepatan proses epitelisasi pada proses penyembuhan luka, dan mungkin memiliki peran juga pada faktor penyembuhan luka lainnya seperti ekspresi pada Interleukin - 1 beta (IL-1 β) yang memiliki peran pada aktivitas seluler, misalnya apoptosis, diferensiasi, serta proliferasi.⁽⁷⁾ Pada daun tapak dara memiliki beberapa kandungan diantaranya adalah triterpenoid, steroid, polifenol, tannin, flavonoid, serta alkaloid.⁽⁸⁾

Pada daun tapak dara memiliki beberapa kasiat seperti hemostatis, sedative, hipotensif, serta diuretic yang memiliki kandungan tannin, saponin, flavonoid, dan alkaloid. Alkaloid mempunyai kemampuan sebagai antibakteri. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri, antiinflamasi dan juga sebagai antioksidan. Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik juga berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme, biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat. Tanin juga berfungsi sebagai antibakteri dan antifungi, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Saat ini belum ditemukan penelitian yang kontra terhadap efek agen penyembuhan luka yang terkandung dalam bahan herbal ini secara alami terhadap penyembuhan luka yang dilakukan pada hewan coba. Rerata penelitian mendapatkan hasil yang sesuai dengan teori. Seperti penelitian yang dilakukan Nurmanila dkk. (2019), bahwa emulgen kitosan ekstrak daun tapak dara yang diaplikasikan sebanyak 15% dan 30% pada luka di kulit kelinci. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan percepatan aktivitas penyembuhan luka.⁽⁹⁾

Traumatic ulcer memiliki Gambaran klinis yang cukup banyak bentuk serta variasi. Ciri khas dari *traumatic ulcer* memiliki membram fibrino purulent, berwarna kekuningan, terasa sakit dan lunak setelah dipalpasi, tampak sedikit cekung, dan memiliki batas yang tak teratur.⁽⁴⁾ Sedangkan secara sistematik, gambaran terkait *traumatic ulcer* memiliki tepi eritim tipis, berwarna merah atau putih kekuningan, serta memiliki permukaan lesi halus.⁽¹⁰⁾



Penelitian Purbosari et. al., (2018) memaparkan kandungan senyawa yang dimiliki ekstrak daun tapak dara diantaranya adalah sterol, quinine, saponin, tannin, fenol, terpenoid, dan alkaloid.⁽¹¹⁾ Beberapa kandungan yang dimiliki tersebut tentu memiliki fungsi serta karakteristik masing-masing, misalnya pada proses penyembuhan luka merupakan salah satu fungsi dari flavonoid yang dimiliki pada ekstrak daun tapak.⁽¹²⁾ Menurut Marwati (2012) menjelaskan flavonoid dapat mempengaruhi aktivitas enzim MAP kinases yang terlibat dalam jalur peradangan. Penekanan jalur MAP kinases dapat mengurangi ekspresi IL-1 β .⁽¹³⁾ Peranan dari flavonoid sendiri ialah berperan dalam penurunan sitokin proinflamasi termasuk CMP-1, IL-8, IL-1 β , dan TNF- α .

KESIMPULAN

Kesimpulan yang diambil berdasarkan paparan diatas adalah topikal gel ekstrak daun tapak dara secara signifikan dapat menurunkan ekspresi IL-1 β pada penyembuhan *traumatic ulcer* mukosa oral mencit dengan kadar paling rendah pada konsentrasi 20%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sumayyah S, Salsabila N. Obat Tradisional: Antara Khasiat dan Efek Sampingnya. Farmasetika.com (Online). 2017;2(5):1–4.
2. Dewi RS, Wahyuni, Pratiwi E, Muharni S. Penggunaan Obat Tradisional Oleh Masyarakat di Kelurahan Tuah Karya Kota Pekanbaru. J Penelit Farm Indones. 2019;8(1):41–5.
3. Herawati E, Dwiarie TA. Manajemen kasus ulserasi rongga mulut terkait trauma iatrogenik. J Kedokt Gigi. 2019;31(2):102–7.
4. Umayah M, Sidiqa AN. Ulser Traumatik Akibat Rotasi dan Migrasi Gigi. SONDE (Sound Dent. 2021;6(2):1–7.
5. Putri RR, Hakim RF, Rezeki S. Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (Catharanthus Roseus) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral. Caninus Denstistry. 2017;2(1):20–30.
6. Shanti. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Tapak Dara (Catharanthus Roseus) Terhadap



- Kepadatan Kolagen Pada Penyembuhan Luka Pasca Insisi Gingiva Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). Vol. 53, Occupational Medicine. Universitas Mahasaraswati Denpasar; 2023.
7. Gallenga CE, Pandolfi F, Caraffa A, Kritas SK, Ronconi G, Toniato E, et al. Interleukin-1 family cytokines and mast cells: Activation and inhibition. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019;33(1):1–6.
 8. Giri IMDS, Wardani IGA AK, Suenan NMDS. Peran Metabolit Sekunder Tumbuhan dalam Pembentukan Kolagen pada Kulit Tikus yang Mengalami Luka Bakar Role of Plant Secondary Metabolites in Collagen Formation of Burned Rats Skin. *USADHA J Integr Obat Tradis* [Internet]. 2021;1(1):23–9. Available from: <https://usadha.unmas.ac.id>
 9. Nurmanila S, Lovianie MM, Poppy DCJ. Pengaruh Pemberian Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharantus Roseus* (L.) G. Don.) Untuk Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci. *J Kedokt dan Kesehat*. 2019;1(1):1–11.
 10. Philipone E, Yoon AJ, Koutlas IG. *Oral Pathology In The Pediatric Patient*. Springer: Switzerland; 2017.
 11. Purbosari PP, Puspitasari ED. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharantus Roseus* L.) Dan Kolkisin Terhadap Perkecambahan Biji Cabai Rawit Hibrida (*Capsicum Annuum*). *J Pendidik Biol*. 2018;9(2):181–7.
 12. Lara AD, Elisma, Sani F. Uji Aktivitas Analgesik Infusa Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Indones J Pharma Sci*. 2023;3(2):71–80.
 13. Marwati H. Pengaruh Flavonoid Propolis terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Grade II Pada Tikus Putih. *J Ilm Kesehat*. 2012;5(5):1–6.