

PENGARUH KRIM EKSTRAK ALKOHOL *Aloe vera*, *Sauropus androgynus*, DAN *Apium graveolens* TERHADAP IMMUNO – HISTOPATOLOGI KESEMBUHAN LUKA DIABETIK YANG DIINFEKSI *METHICILLIN-RESISTANT Staphylococcus aureus* PADA TIKUS *Sprague Dawley*

Oleh:

Yos Adi Prakoso
18/435395/SKH/00106

Abstrak

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik yang menimbulkan komplikasi, salah satunya adalah ulser diabetik. Ulser diabetik rentan terjadi infeksi oleh bakteri *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi krim ekstrak alkohol *Aloe vera*, *Sauropus androgynus*, dan *Apium graveolens* terhadap kesembuhan luka diabetik yang diinfeksi MRSA. Semua bahan herbal diuji kandungan fitokimia dan kemampuan anti-mikrobiahnya secara *in vitro*. Sebanyak 60 ekor tikus *Sprague Dawley*, jantan, 6 bulan digunakan sebagai hewan model diabetes induksi dengan streptozotocin yang diberi luka dengan diinfeksi MRSA. Tikus dibagi ke dalam 6 kelompok, K- = kontrol negatif, K+ = kontrol positif, AV = krim *A. vera*, AG = krim *A. graveolens*, SA = krim *S. androgynus*, dan AV + AG + SA = krim *A. vera* + *A. graveolens* + *S. androgynus*. Pengobatan diberikan secara topikal setiap 2 kali sehari selama 14 hari. Pengamatan dilakukan pada hari ke – 7 dan 14 terhadap makroskopis, mikroskopis (histopatologi dan imunohistokimia), hematologis, dan serologis. Data yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan SPSS 16 dengan uji parametrik dan non-parametrik. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa ekstrak AV, SA dan AG mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan fenolik. Ketiga ekstrak berpotensi menghambat pertumbuhan MRSA secara *in vitro* pada dosis 1 mg/mL dan mampu mendestruksi membran MRSA secara ultrastruktur. Krim AV, AG, SA mampu mendukung kesembuhan luka diabetik dengan infeksi MRSA dengan menurunkan infiltrasi sel radang, COX-2, dan CD8+ lebih cepat, serta meningkatkan proliferasi fibroblas, deposisi kolagen, ketebalan epidermis dan dermis, ekspresi VEGF dan CD4+ dalam jaringan. Terapi topikal ketiga ekstrak tersebut mampu mempengaruhi perubahan hematologi darah seperti memperbaiki respon anemia, menurunkan jumlah neutrofil bersirkulasi, total protein plasma dan CRP. Kombinasi ekstrak AV + AG + SA memperlihatkan pengaruh yang paling baik terhadap kesembuhan luka diabetik dengan infeksi MRSA. Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka disimpulkan bahwa ekstrak *A. vera*, *A. graveolens* dan *S. androgynus* berpotensi mendukung kesembuhan luka diabetik dengan infeksi MRSA baik sebagai sediaan tunggal maupun kombinasi pada dosis 2 mg/mL.

Kata kunci: diabetes mellitus, immuno-histopatologi, luka diabetik, MRSA, *Aloe vera*, *Sauropus androgynus*, *Apium graveolens*

**EFFECTS OF *Aloe vera*, *Sauropus androgynus*, AND *Apium graveolens*
CREAM ON THE IMMUNO-HISTOPATHOLOGY OF DIABETIC
WOUND HEALING INFECTED WITH METHICILLIN
RESISTANT *Staphylococcus aureus*
IN *Sprague Dawley* RATS**

By:

Yos Adi Prakoso
18/435395/SKH/00106

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is one of the metabolic diseases that potential to generate complications, such as a diabetic ulcer. Diabetic wound facilitates the secondary bacterial infection just like methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). The aims of this study to analyse the potential effects of several herbal cream formulation (*Aloe vera*, *Sauropus androgynus*, and *Apium graveolens*). All the herbs extract were tested to measure its phytochemical content and potency against MRSA *in vitro*. A total of 60 male, Sprague Dawley rats, 6-months used as the animal models. The rat's induced diabetes using streptozotocin 65 mg/kg BW and created two circular wounds on the back. It followed by MRSA inoculation. The rats were separated into 6 groups, K- = negative control, K+ = positive control, AV = *A. vera* cream, AG = *A. graveolens* cream, SA = *S. androgynus* cream, and AV + AG + SA = *A. vera* + *A. graveolens* + *S. androgynus* cream. The treatment was given twice a day, for 14 days. The examination conducted on day- 7 and 14 against the macroscopic, microscopic (histopathology and immunohistochemistry), haematology, and serology. The data analysed by SPSS 16 using both parametric and non-parametric test. The results showed that all herbal extracts contains flavonoid, alkaloid, tannin, saponin and phenolic. All three herbals have a potency to inhibit the MRSA *in vitro* at 1 mg/mL of doses and can destruct the MRSA membrane ultrastructurally. Those herbals supported the healing of diabetic wound infected with MRSA via inhibition of inflammatory cells infiltration, COX-2 and CD8+ earlier and increased fibroblast proliferation, collagen deposition, dermal thickness, and expression of VEGF and CD4+. Further, the topical treatments of the herbal extract cream formulations influenced on haematological profile such as repair on the anemic respond, decreased circulatory neutrophil, total plasma protein and CRP value. Those herbal extracts showed the positive effects on healing of diabetic infected with MRSA, even as a single or combination formula at 2 mg/mL of doses.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic wound, immuno-histopathology, MRSA, *Aloe vera*, *Sauropus androgynus*, *Apium graveolens*