

**DISERTASI**

**PENGARUH DAUN MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) TERHADAP  
EKSPRESI *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* , KADAR *Transforming  
Growth Factor- $\beta$ 1* DAN HIDROKSIPROLIN PADA  
PENYEMBUHAN LUKA**



1. Prof. Dr. Apt. Fatma Sri Wahyuni, MS
2. Dr. dr Satya Wydy Yenny, Sp.D.V.E, Subsp.D.K.E, M.Ag
3. Dr. dr. Etriyel MYH, SpB, SpU(K)

**PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU BIOMEDIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2024**

## ABSTRAK

### **PENGARUH DAUN MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) TERHADAP EKSPRESI TUMOR NECROSIFACTOR- $\alpha$ , KADAR TRANSFORMING GROWTH FACTOR- $\beta$ 1 DAN HIDROKSIPROLIN PADA PENYEMBUHAN LUKA**

*“Penelitian Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan”*

Sanubari Rela Tobat

Penyembuhan luka pada kulit melibatkan proses simultan yang kompleks. Ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) merupakan tanaman obat yang ditemukan di hampir seluruh wilayah di Indonesia. Ekstrak tanaman ini sudah banyak diteliti dalam kaitan perannya dalam peningkatan proses penyembuhan luka. Penelitian yang sudah dilakukan baru sebatas pengujian ekstrak meniran dan belum ada penelitian yang meneliti efek dari salep subfraksi etil asetat daun meniran yang kaya akan filantin sebagai bahan alam yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Filantin adalah lignan aktif terapeutik utama yang terdapat dalam spesies *Phyllanthus*. Dengan pemberian subfraksi etil asetat daun meniran yang kaya akan filantin dapat memberikan informasi terkait *site of action* subfraksi etil asetat daun meniran, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif sediaan topikal yang berasal dari bahan alam yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan mekanisme kerja yang sudah diketahui sehingga efektivitas penggunaannya akan lebih baik.

Pada penelitian ini aktivitas penyembuhan luka dari salep subfraksi etil asetat daun meniran yang kaya akan filantin dilakukan secara *in vivo* pada kulit hewan percobaan. Pengaruh salep subfraksi etil asetat daun meniran dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% diamati pada hari ke-5, ke-10 dan ke-15. Empat parameter dijadikan tolak ukur keberhasilan perbaikan proses penyembuhan luka, antara lain: ekspresi TNF- $\alpha$ , kadar TGF- $\beta$ 1 dan hidroksiprolin serta persentase luas penyembuhan luka. Ekspresi TNF- $\alpha$  dari jaringan kulit tikus pasca-luka eksisi yang diberi salep subfraksi daun meniran dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% diukur dengan metode imunohistokimia, kadar TGF- $\beta$ 1 diukur menggunakan ELISA, kadar hidroksiprolin diukur menggunakan UV-spektrofotometer dan persentase luas penyembuhan luka diukur menggunakan jangka sorong.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi TNF- $\alpha$  dan kadar TGF- $\beta$ 1 dari jaringan kulit tikus pasca-luka yang diberi salep subfraksi daun meniran dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan basis salep vaselin flavum. Hasil penelitian juga menunjukkan persentase penyembuhan luka dan kadar hidroksiprolin pada kelompok perlakuan yang diberi salep subfraksi daun meniran dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan basis salep vaselin flavum. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian salep subfraksi etil asetat daun meniran dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

Kata kunci: subfraksi etil asetat, filantin, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, hidroksiprolin.

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF MENIRAN LEAVES (*Phyllanthus niruri* L) ON THE EXPRESSION OF TUMOR NECROSIS FACTOR- $\alpha$ , TRANSFORMING GROWTH FACTOR- $\beta$ 1 AND HYDROXYPROLINE LEVELS IN WOUND HEALING

*“Experimental Research on White Male Rats”*

Sanubari Rela Tobat

Wound healing on the skin involves a complex simultaneous process. *Phyllanthus niruri* L. extract is a medicinal plant found in almost all regions in Indonesia. This plant extract has been widely studied for its role in improving the wound healing process. The research that has been done is limited to testing meniran extract and there has been no research examining the effect of ethyl acetate subfraction ointment from meniran leaf which is rich in phyllanthin as a natural ingredient that can speed up the wound healing process. Phyllanthin is the main therapeutic active lignan found in *Phyllanthus* species. Administering ethyl acetate subfraction of meniran leaves which are rich in phyllanthin, can provide information related to the site of action of ethyl acetate subfraction of meniran leaves so that it can be used as an alternative topical preparation derived from natural ingredients that can accelerate the wound healing process with a known mechanism of action so that the effectiveness of its use will be better.

In this study, the wound-healing activity of ethyl acetate subfraction ointment rich in phyllanthin from meniran leaf was carried out in vivo on the skin of experimental animals. The effect of ethyl acetate subfraction ointment from meniran leaves with concentrations of 5%, 10%, and 15% was observed on the 5<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup>, and 15<sup>th</sup> days. Four parameters were used as benchmarks for the success of improving the wound healing process, including TNF- $\alpha$  expression, TGF- $\beta$ 1 and hydroxyproline levels, also percentage of wound healing area. TNF- $\alpha$  expression from post-wound rat skin tissue given ethyl acetate subfraction ointment from meniran leaf with concentrations of 5%, 10%, and 15% was measured using the immunohistochemical method, TGF- $\beta$ 1 levels were measured using ELISA, hydroxyproline levels were measured using a UV-spectrophotometer and the percentage of wound healing area using a calliper.

The results showed that the expression of TNF- $\alpha$  and levels of TGF- $\beta$ 1 from the skin tissue of post-wound mice given meniran leaf subfraction ointment with concentrations of 5%, 10%, and 15% was lower compared to the control group that was only given vaseline flavum ointment base. The results also showed that the percentage of wound healing and hydroxyproline concentration in the treatment group given meniran leaf subfraction ointment with concentrations of 5%, 10%, and 15% were higher compared to the control group that was only given vaseline flavum ointment base. Based on these results, it can be concluded that administering meniran leaf ethyl acetate subfraction ointment with concentrations of 5%, 10%, and 15% can accelerate wound healing.

Keywords: ethyl acetate subfraction, meniran leaf, phyllanthin, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, hydroxyproline.