

**EFEK KRIM EKSTRAK ETANOL TEMU MANGGA (*Curcuma mangga val.*)
PADA JUMLAH MAKROFAG DAN SEL FIBROBLAST JARINGAN KULIT
TIKUS WISTAR JANTAN DENGAN LUKA TERBUKA TERINFEKSI
*Staphylococcus aureus***

Akmal Zulfikar Aufa, Diah Andriana¹, Aris Rosidah^{2,*}

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Luka terbuka dapat berpotensi menimbulkan infeksi. Penyebab infeksi paling sering terjadi adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. *Povidone iodine* seringkali digunakan sebagai antiseptik, namun dapat berdampak iritasi dan rasa perih. Sehingga dibutuhkan obat alami berupa rimpang temu mangga. Penelitian ini bertujuan membuktikan efek krim ekstrak etanol temu mangga (*Curcuma mangga val.*) pada jumlah makrofag dan sel fibroblast jaringan kulit tikus wistar jantan dengan luka terbuka terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

Metode: Penelitian ini menggunakan studi eksperimental in vivo (*post-test only control group design*), dengan objek eksperimen kulit tikus wistar jantan dengan luka terbuka berusia 3-5 bulan dan memiliki berat badan 150-180gram yang terbagi atas enam kelompok. Kontrol positif menggunakan *povidone iodine* 10%; kontrol perlakuan diberikan basis krim tanpa ekstrak; dan krim ekstrak temu mangga digunakan dalam konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Pengolahan data diproses melalui One Way Anova dengan uji LSD, dan didapati nilai signifikansi ($p < 0,05$).

Hasil: Pemberian *povidone iodine* 10% menunjukkan jumlah makrofag ($64,33 \pm 2,33$) dan fibroblast ($43,76 \pm 1,63$) tertinggi dibandingkan seluruh kelompok. Pemberian krim ekstrak etanol temu mangga juga meningkatkan jumlah makrofag dan fibroblast secara signifikan dibandingkan kontrol negatif dan kontrol perlakuan. Peningkatan tertinggi terjadi pada konsentrasi 5% dengan jumlah makrofag ($46,95 \pm 1,16$) dan sel fibroblast ($28,41 \pm 1,72$).

Simpulan: Krim temu mangga meningkatkan jumlah makrofag dan sel fibroblast pada tikus wistar jantan dengan luka terbuka yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

Kata Kunci: Temu mangga (*Curcuma mangga val.*); Makrofag; Sel Fibroblast.

*Korespondensi: diahandriana@unisma.ac.id

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia. 65144.

+62-341-578920

**THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT CREAM OF TEMU MANGGA
(*Curcuma mangga val.*) ON THE NUMBER OF MACROPHAGES AND
FIBROBLAST CELLS IN THE SKIN TISSUE OF MALE WISTAR RATS
WITH OPEN WOUNDS INFECTED WITH *Staphylococcus aureus***

Akmal Zulfikar Aufa, Diah Andriana¹, Aris Rosidah^{2,*}

Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Background: Open wounds can potentially cause infection. The most common cause of infection is the bacterium *Staphylococcus aureus*. Povidone iodine is often used as an antiseptic, but it can cause irritation and pain. Therefore, a natural remedy in the form of mango rhizome is needed. This analysis aims to prove the effect of mango rhizome ethanol-extract cream (*Curcuma mangga val.*) on the number of macrophages and fibroblast cells in the skin tissue of male Wistar rats with open wounds infected with *Staphylococcus aureus*.

Methods: In this analysis is in-vivo of experimental study, with the experimental object being the skin of male Wistar rats with open wounds aged 3-5 months and weighing 150-180grams, which were divided into six groups. The positive of control used povidone iodine 10%; the treatment control was given a cream base without extract; and mango extract cream was used in concentrations of 5% to 10% & 15%. Data were analyzed using *One Way* ANOVA with LSD test, where the significance value was ($p < 0.05$).

Results: Povidone iodine showed the highest number of macrophages (64.33 ± 2.33) and fibroblasts (43.76 ± 1.63) compared to all other groups. Administration of mango extract ethanol cream also significantly increased the number of macrophages and fibroblasts compared to the negative control and treatment control. The highest increase occurred in concentration 5% with a number of macrophages (46.95 ± 1.16) and fibroblast cells (28.41 ± 1.72).

Conclusion: Mango creams increase the number of macrophages and fibroblast cells in male Wistar rats with open wounds infected with *Staphylococcus aureus*.

Keywords: *Mango ginger (Curcuma mangga val.); Macrophages; Fibroblasts cells.*

Correspondence: diahandriana@unisma.ac.id

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144.

+62-341-57892

PENDAHULUAN

Luka menyebabkan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh karena gangguan kontinuitas, keadaan ini menyebabkan pemisahan struktur jaringan menjadi tidak normal. Luka pada kulit dapat diklasifikasikan menjadi luka terbuka dan tertutup berdasarkan status integritasnya (Wardani & Rachmania, 2017). Luka terbuka merupakan fenomena paling sering dijumpai pada kehidupan sehari-hari, baik akibat kecelakaan, maupun tindakan medis dengan kecelakaan rumah tangga sebagai urutan tertinggi (Rismana et al., 2013). Kasus luka terbuka mengalami peningkatan signifikan dari 25,9% menjadi 47,7% yang disebabkan benda tajam (Wijaya et al., 2015). Apabila luka dibiarkan dapat berpotensi menimbulkan infeksi.

Penyebab infeksi paling sering terjadi adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Staphylococcus aureus* menginfeksi luka pada kulit dalam waktu 36-48 jam yang akan ditandai adanya pus (Triputra, 2024). Tubuh mempunyai respon fisiologis terhadap luka berupa *wound healing*. Penyembuhan luka melewati proses tiga fase penting yaitu: *fase inflamasi, proliferasi* dan *maturasi (remodelling)* (Gufron et al., 2023). Proses ini menjadi penting sebab mampu mengembalikan fungsi jaringan dan mencegah terjadinya infeksi fatal. Penyembuhannya bisa dipercepat, dengan mengaplikasikan antiseptik secara rutin seperti *povidone iodine* sebagai obat penanganan awal (Marwansyah & Sajidah, 2020).

Povidone iodine mengandung antimikroba yang membantu menghambat pertumbuhan mikroorganisme di area luka (Marwansyah & Sajidah, 2020). Amelia (2025) memaparkan bahwa terdapat efek samping saat pengaplikasian *povidone iodine* berupa iritasi, mengubah pigmentasi kulit menjadi merah gelap, timbul rasa perih dan jaringan parut/*scar*. Efek samping dari penggunaannya *povidone iodine* inilah yang mendasari alasan utama mengapa dibutuhkan bahan alternatif penyembuh luka berupa tanaman obat alami misalnya rimpang temu mangga (*Curcuma mangga val*). CMV masuk dalam kategori salah satu keluarga *Zingiberaceae* yang memiliki kandungan metabolit sekunder seperti *flavonoid* (Susiloningrum & Indrawati, 2020).

Flavonoid adalah metabolit sekunder bersifat polar yang terkandung dalam tumbuhan glikosida dan berikatan dengan gula. Pelarut polar yang biasa digunakan mengekstraksi flavonoid terdiri atas; etanol, methanol, etil-asetat, aseton, air dan

isopropanol. Etanol dipakai sebagai pelarut terbaik untuk ekstraksi senyawa fenolik bila dibandingkan dengan pelarut lainnya karena memiliki polar pengekstraksi senyawa fenol, menjadikannya molekul yang berpotensi menyaring senyawa kimia lebih banyak dibandingkan air dan methanol (Susiloningrum & Indrawati, 2020).

Metabolit sekunder dalam temu mangga memiliki khasiat anti-inflamasi, menetralkan racun, anti-bakteri, dan anti-oksidan alami juga berfungsi mencegah senyawa radikal bebas berbahaya (Nugraha, 2020). Flavonoid sebagai anti-inflamasi bekerja dengan cara menghambat produksi mediator pro-inflamasi dan menstimulasi beberapa sel yang berkaitan dengan inflamasi seperti limfosit, monosit, *natural killer sel*, neutrofil, makrofag, dan sel mastosit, serta berperan penting selama fase proliferasi dengan mengaktifkan sel fibroblast (Ananta, G. 2020).

Sholikhah (2015) pernah melakukan analisis tentang flavonoid, analisisnya membuktikan peningkatan flavonoid pada aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit mempengaruhi sel CD4+, kemudian menyebabkan sel Th 1 teraktivasi. Sel Th 1 yang teraktivasi mempengaruhi SMAF (*Specific Makrofag Activating Factor*), yaitu beberapa molekul multipel seperti IFN- γ mampu mengaktifkan makrofag. Fungsi makrofag sangat aktif melakukan *fagositosis*, memproduksi *sitokin*, perbaikan jaringan (*fibroblast stimulating factor*, *fibronectin*, *kolagenase*), dan memproduksi hormon pertumbuhan (*growth factor*). *Growth factor* tersebut bertanggung jawab atas terjadinya inflamasi dan proses mitogen fibroblast selama waktu penyembuhan luka. Nugraha (2020), menyatakan jika flavonoid mengandung aktivitas anti-inflamasi, anti-oksidan, dan anti-bakteri yang berperan melancarkan masa penyembuhan luka melalui aktivasi makrofag dan fibroblast.

Meski beberapa penelitian tentang flavonoid pernah dilakukan, namun, penelitian flavonoid yang fokus pada efek temu mangga (*Curcuma mangga val.*) pada jumlah makrofag dan sel fibroblast belum pernah sama sekali dilakukan. Oleh sebab itu, analisis ini bermaksud untuk mengetahui efek krim ekstrak etanol temu mangga pada jumlah makrofag dan sel fibroblast jaringan kulit tikus wistar jantan dengan luka terbuka terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

METODE PELAKSANAAN

1. Desain, Tempat, dan Waktu Penelitian

Kajian ini adalah studi eksperimental *in vivo* dengan desain *control group post-test only*. Protokol penelitiannya telah melalui persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Universitas Islam Malang nomor: 49/KEPK/RSI-U/VII/2025 dan berlokasi di Klinik Hewan Satwa Sehat, Tidar, Malang, pada bulan Oktober 2025.

2. Sampel dan Perlakuan Hewan Coba

Besarnya sampel ditentukan dengan menggunakan rumus federer. Berdasarkan perhitungannya, jumlah sampel tikus setiap kelompok minimal 4 ekor. Selama perlakuan, tikus tiap kelompok diletakkan dalam kandang individu (*single cage*). Objek hewan percobaan pada penelitian ini adalah tikus wistar berjenis jantan berusia 3-5 bulan dengan berat 150-180gram. Dalam penelitian ini, hewan percobaan dibagi atas enam kelompok, setiap kelompok terdapat 6 ekor tikus dengan luka terbuka. Perlakuan dilakukan selama 7 hari dengan pemberian krim ekstrak etanol temu mangga 1x dalam sehari secara topikal, lalu memberikan pakan secara *ad libitum*.

3. Pembuatan Luka Terbuka

Penganastesian tikus menggunakan *ketamine* 0,1 ml per 100gr berat badan intramuscular dengan spuit 1 cc. Kemudian, dilakukan pencukuran bulu bagian punggung berukuran (4x5 cm²) pada tikus, dan ditunggu beberapa menit lalu dibersihkan dengan *alcohol swab*. Objek diberi luka pada bagian punggung dengan P= 2 cm, L= 1 cm dengan sayatan sedalaman $\pm 0,2$ cm memakai *scalpel* No.11. Setelah itu, perdarahan dihentikan menggunakan kasa steril, kemudian area luka dibersihkan dengan larutan NaCl (Andri *et al.*, 2019).

4. Pembuatan Krim Ekstrak Etanol Temu mangga

Proses Ekstraksi rimpang temu mangga dilakukan menggunakan etanol 96% karena memiliki sifat polar, aman, dan efektif melarutkan senyawa polar. Filtrat hasil maserasi diuapkan memakai *rotary evaporator* disuhu 40°C guna menghilangkan pelarut tanpa merusak senyawa aktif.

Basis krim dibuat dengan memisahkan bahan antara fase minyak yaitu *paraffin liquidum*, asam *stearat*, *nipasol*, *adepts lanae* dan fase air *nipagin*, *TEA*, *aquadest*. Kedua fase tersebut dididihkan pada suhu 60-70°C hingga melebur. Fase minyak dituangkan ke mortir panas, diaduk, kemudian fase air ditambahkan perlahan hingga terbentuk basis krim. Ekstrak temu mangga dicampurkan ke basis secara bertahap hingga homogen (Widyastuti, R. 2017).

5. Pembuatan Histologi Preparat Jaringan Kulit Luka

Jaringan kulit dibersihkan dengan *alcohol swab*, kemudian dilakukan eksisi biopsi berukuran 3×2 cm² dan difiksasi dalam formalin 10% sekitar 24 jam. Setelah itu, jaringan melalui proses dehidrasi bertahap masing-masing etanol 50%, 70%, 80%, 96%, dan absolut ±2 jam, dilanjutkan perendaman dalam *alcohol-xilol* dan *xilol* murni. Selanjutnya jaringan di *embedding* menggunakan parafin cair, di *oven* hingga mengeras, lalu dipotong menggunakan mikrotom dan ditempelkan pada *object glass*. Tahap pewarnaan dilakukan dengan metode *hematoxilin-eosin*, dimulai dari perendaman dalam *xilol*, etanol, dan akuades, diikuti pewarnaan hematoksin, pencucian dengan litium karbonat dan akuades. Berikutnya pewarnaan eosin, dengan perendaman etanol dan *xilol*. Setelah dikeringkan, preparat siap diamati di bawah mikroskop (Ravida, 2019).

6. Pemeriksaan Jumlah Makrofag dan Sel Fibroblast Jaringan Kulit

Preparat jaringan kulit luka yang diberikan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*, diamati melalui mikroskop cahaya pada perbesaran 400x kemudian direrata, yang dilakukan pengamatan langsung pada gambar dan otomatis menggunakan *software Image Raster*. Setelah itu, dihitung jumlah makrofag dan fibroblast secara acak pada 5 lapang pandang dengan 3 pengamat berbeda untuk mengurangi bias penghitungan sehingga data yang didapatkan valid, kemudian dijumlahkan dan hasil diuraikan dalam satuan angka setiap sediaan mikroskop (Andri *et al.*, 2019; Ravida, 2019).

7. Analisis Data

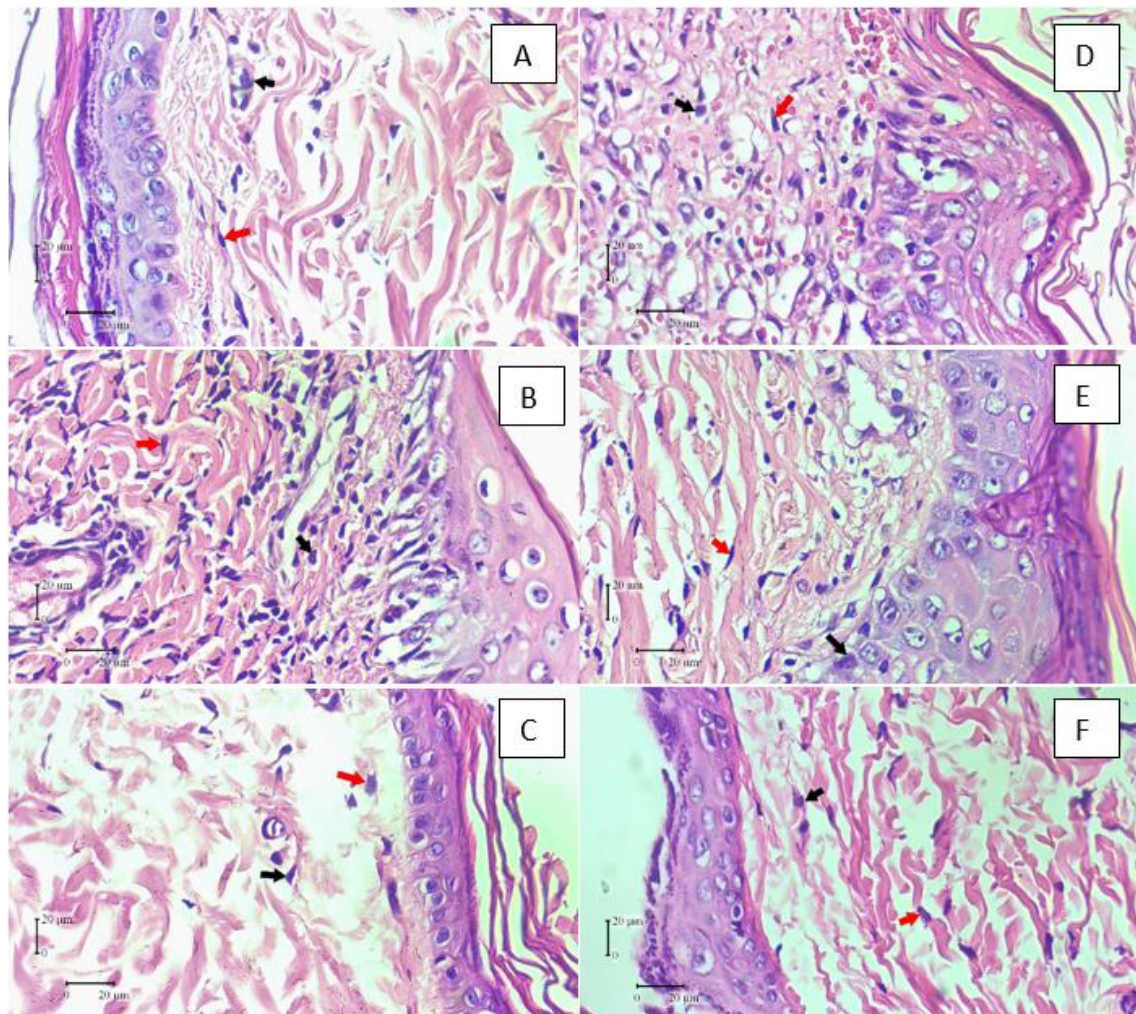
Data hasil pengamatan dianalisis menggunakan *software* SPSS. Data disajikan sebagai nilai rata-rata ± SD. Setelah melewati pengujian normalitas & homogenitas, data dianalisis menggunakan metode *one-way ANOVA*. Setelah itu, dilakukan pengujian

parametrik (*post hoc*) dengan metode LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Perbedaan dikatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$.

HASIL

Jumlah Makrofag dan Sel Fibroblast Jaringan Kulit Tikus yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*

Efek pemberian *povidone iodine* dan temu mangga terhadap jumlah makrofag dan sel fibroblast dapat dilihat pada **gambar 1**.



Gambar 1. Gambaran histologi makrofag dan sel fibroblast jaringan luka

Keterangan: Gambar 1. histologi makrofag dan sel fibroblast setelah diberikan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* dengan perbesaran 400x, pada kelompok A (KP) : krim temu mangga 0%, kelompok B (K-) : tanpa perlakuan, kelompok C (K+) : *povidone iodine* 10%, kelompok D (P1) : krim temu mangga 5%, kelompok E (P2) : krim temu mangga 10%, dan kelompok F (P3) : krim temu mangga 15%. Panah hitam menunjukkan makrofag dan panah merah menunjukkan sel fibroblast. Makrofag terlihat lebih besar dari sel lainnya dengan inti menyerupai tapal kuda dan

bentuk yang tidak teratur (Maheshwari, A. 2022). Sedangkan, Fibroblast memiliki inti lonjong dengan sedikit kromatin, sel memanjang, serta terdapat satu atau dua nukleolus dan percabangan sitoplasma (Plikus et al., 2021).

Berdasarkan gambaran histologi makrofag dan sel fibroblas. Dilakukan penghitungan rerata yang dapat dilihat dari paparan **tabel 2.** dan **tabel 3.**

Tabel 2. Hasil Jumlah Makrofag Jaringan Luka.

Kelompok	N	Makrofag
K-	6	13.43±0.54 ^a
K+	6	64.33±2.33 ^b
KP	6	10.08±0.96 ^a
P1	6	46.95±1.16 ^c
P2	6	39.66±1.40 ^d
P3	6	27.06±0.99 ^e

Keterangan:

Tabel 2. memaparkan jumlah rata-rata makrofag jaringan luka disemua kelompok. Hasil *mean* ± SD. a, b, c.. = perbedaan abjad menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0.05$).

Tabel 3. Jumlah Hasil Sel Fibroblast Jaringan Luka.

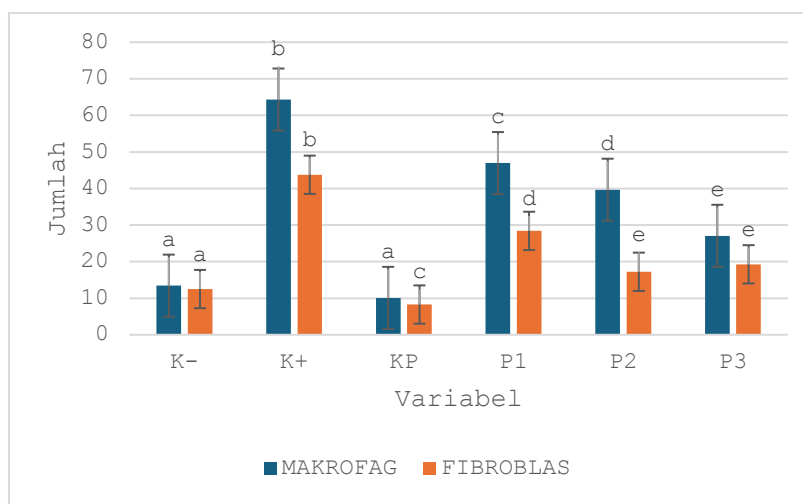
Kelompok	N	Sel Fibroblast
K-	6	12.50±0.91 ^a
K+	6	43.76±1.63 ^b
KP	6	8.27±0.46 ^c
P1	6	28.41±1.72 ^d
P2	6	17.22±0.58 ^e
P3	6	19.17±1.31 ^e

Keterangan:

Tabel 3. menjelaskan jumlah rata-rata sel fibroblast jaringan luka pada semua kelompok. Hasil *mean* ± SD. a, b, c...= Huruf berbeda menjelaskan perbedaan signifikan ($p < 0.05$).

Tabel 2. memaparkan bahwa pemberian *povidone iodine* 10% selama 7 hari menunjukkan peningkatan 4x lipat jumlah makrofag dibanding kelompok kontrol negatif dan 6x lipat daripada kontrol perlakuan, kemudian ditemukan hasil yang amat signifikan

($p < 0,05$). Pemberian krim temu mangga pada kelompok P1 5% (46.95 ± 1.16), kelompok P2 10% (39.66 ± 1.40) dan kelompok P3 15% (27.06 ± 0.99) menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol positif ($p < 0,05$). Sedangkan, **Tabel 3**. memaparkan bahwa pemberian *povidone iodine* 10% selama 7 hari mampu meningkatkan jumlah sel *fibroblast* sampai 3,5 kali lipat daripada kelompok kontrol negative(-) dan 5x lebih tinggi dibanding kontrol perlakuan kemudian hasilnya menunjukkan kesignifikan ($p < 0,05$). Pemberian krim temu mangga pada kelompok P1 5% (28.41 ± 1.72), kelompok P2 10% (17.22 ± 0.58) dan kelompok P3 15% (19.17 ± 1.31) menjadi bukti perbedaan signifikan bagi kelompok kontrol positif(+) ($p < 0,05$).



Gambar 2. Histogram Jumlah Makrofag dan Sel Fibroblast Jaringan Luka.

PEMBAHASAN

Efek Krim Temu Mangga Pada Jumlah Makrofag Tikus Wistar Jantan dengan Luka Terbuka

Pemberian *povidone iodine* 10% menunjukkan peningkatan jumlah makrofag tertinggi dibandingkan kelompok kontrol lainnya. Hal tersebut disebabkan kontrol tanpa pemberian terapi dan kontrol berbasis krim tanpa ekstrak tidak memiliki kandungan antiseptik atau bahan bioaktif dalam mempercepat penyembuhan luka. Hal yang sama juga terjadi pada semua kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan makrofag dibanding kontrol negatif dan kontrol perlakuan. Hasil ini dipengaruhi oleh zat aktif flavonoid pada temu mangga memiliki potensi sebagai imunomodulator yang dapat mengaktivasi makrofag (Sholikhah, 2015).

Makrofag mempunyai tiga fungsi pada penyembuhan luka yaitu bersifat bakterisidal untuk menghancurkan bakteri, penghasil mediator inflamasi, dan melepaskan berbagai *growth factor* yang dapat meningkatkan proliferasi sel fibroblast dan *angiogenesis* dalam proses penyembuhan luka (Abbas *et al.*, 2021). Berdasarkan peranannya, makrofag dibagi menjadi dua jenis yaitu: makrofag M1 bersifat pro-inflamasi dan makrofag M2 bersifat *pro-wound healing*. Masing-masing jenis ini

memiliki fenotip yang berbeda. Makrofag M1 umumnya muncul pada fase awal perbaikan luka yaitu fase inflamasi, sedangkan, makrofag M2 akan muncul pada tahap akhir penyembuhan luka (Hesketh *et al.*, 2017).

Makrofag M1 secara fisiologis pada fase inflamasi untuk melakukan fagositosis dan melepaskan mediator inflamasi lewat jalur klasik yang diinduksi dari *interferon- γ* (IFN- γ) dan molekul *damage-associated molecular patterns* (DAMPs) seperti lipopolisakarida (LPS). Aktivasi ini menstimulasi produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 yang berperan dalam membersihkan debris jaringan dan mikroba. Sementara itu, makrofag M2 yang bersifat *pro-wound healing* diaktifkan melalui jalur alternatif oleh IL-4, IL-10, IL-13 dan TGF- β . Aktivasi makrofag M2 ini berperan dalam pelepasan berbagai *growth factor* seperti PDGF, FGF, dan VEGF yang menstimulasi proliferasi fibroblast dan *angiogenesis* sehingga mempercepat penyembuhan luka (Hesketh *et al.*, 2017).

Teori tersebut berhubungan dengan hasil penelitian, bahwa senyawa flavonoid dan kurkuminoid dalam rimpang temu mangga berperan sebagai imunomodulator alami (Yuandani *et al.*, 2020). Flavonoid dapat menghambat aktivasi jalur NF- κ B pada makrofag yang bertanggung jawab terhadap produksi sitokin pro-inflamasi oleh makrofag M1 (Yan *et al.*, 2021). Kurkuminoid juga menekan pelepasan IL-1 β , TNF- α , dan NO, sehingga makrofag M1 kehilangan stimulus untuk terus aktif (Deng *et al.*, 2024). Sebaliknya, flavonoid dapat meningkatkan sekresi IL-10 dan TGF- β , yang merupakan sinyal penting dalam aktivasi makrofag M2. Dengan demikian, ekstrak temu mangga mempercepat polaritas makrofag dari M1 ke M2, menyebabkan jumlah total makrofag M2 meningkat pada jaringan luka (Abd-Elhalem *et al.*, 2023).

Efek Krim Temu Mangga Pada Jumlah Sel Fibroblast Tikus Wistar Jantan dengan Luka Terbuka

Hasil uji LSD pada jumlah fibroblast menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antar kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol tanpa adanya terapi, jumlah fibroblast dinyatakan paling rendah dibandingkan seluruh kelompok. Kondisi ini menunjukkan bahwa penyembuhan luka secara alami berlangsung lebih lambat karena tidak adanya zat aktif yang mempercepat fase proliferasi. Tanpa terapi, proses inflamasi berlangsung lebih lama dan pembentukan jaringan granulasi menjadi terhambat, sehingga jumlah fibroblast yang berperan dalam sintesis kolagen dan matriks ekstraseluler belum meningkat secara optimal (Srirod & Tewtrakul, 2019).

Pemberian *povidone iodine* menunjukkan peningkatan jumlah fibroblast paling tinggi dari pada kelompok lainnya secara signifikan ($p < 0,05$). Kondisi ini disebabkan kemampuan *povidone iodine* sebagai antiseptik yang dapat mencegah infeksi mikroba dan memiliki peran dalam merangsang proses *angiogenesis* melalui mekanisme pemendekan durasi fase inflamasi, sehingga transisi menuju fase proliferasi dapat berlangsung lebih cepat (Panjaitan *et al.*, 2023). Sementara itu, pemberian krim ekstrak

temu mangga 5%, 10% dan 15% juga meningkatkan jumlah fibroblast, namun efek stimulatifnya masih lebih rendah dibandingkan *povidone iodine* (Srirod & Tewtrakul, 2019). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa bioaktif temu mangga bekerja lebih lambat melalui mekanisme imunomodulasi dan stimulasi *growth factor*, bukan melalui efek antiseptik langsung membunuh mikroorganisme (Wade *et al.*, 2020).

Peningkatan jumlah fibroblast pada semua konsentrasi 5%, 10% dan 15% dapat dikaitkan langsung dengan keberadaan senyawa bioaktif dalam ekstrak temu mangga seperti flavonoid dan kurkuminoid yang berperan dalam stimulasi fibroblast melalui aktivasi TGF- β dan PDGF yang berperan penting dalam migrasi dan proliferasi fibroblast (Nugraha, 2020). Peningkatan ini menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mampu merangsang aktivitas proliferasi fibroblast secara nyata. Fibroblast merupakan sel utama pada fase proliferasi penyembuhan luka yang berperan dalam pembentukan kolagen tipe III, fibronectin, dan komponen matriks lainnya. Semakin tinggi jumlah fibroblast, semakin cepat pula pembentukan jaringan granulasi dan penutupan luka (Wade *et al.*, 2020).

Perbandingan antar kelompok perlakuan menunjukkan bahwa konsentrasi 5% memiliki jumlah fibroblast tertinggi dan berbeda signifikan dengan konsentrasi 10% dan 15% ($p < 0,05$), sedangkan pada konsentrasi 10% dan 15% tidak didapatkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dari 10% ke 15% tidak memberikan efek tambahan terhadap proliferasi fibroblast, bahkan cenderung mengalami penurunan dibandingkan konsentrasi 5%. Peneliti menduga fenomena ini menggambarkan adanya batas dosis optimal di mana efek biologis senyawa aktif mencapai titik maksimal (*optimal dose response*). Pada konsentrasi yang lebih tinggi, flavonoid dan kurkuminoid dapat mengalami efek *pro-oksidan* atau menimbulkan saturasi pada reseptor TGF- β dan PDGF, sehingga tidak terjadi peningkatan aktivitas fibroblast lebih lanjut (Widiasriani *et al.*, 2024).

Keterkaitan Makrofag dan Sel Fibroblast dalam Penyembuhan Luka

Hubungan antara makrofag dan sel fibroblast dalam penyembuhan luka bersifat dinamis dan saling bergantung antar fase. Pada fase inflamasi, makrofag berperan sebagai sel fagosit yang membersihkan jaringan nekrotik serta mikroorganisme, sekaligus melepaskan berbagai faktor pertumbuhan yang berperan dalam menstimulasi proliferasi fibroblast. Ketika fase inflamasi berlanjut ke fase proliferasi, makrofag mengalami perubahan fenotip dari M1 pro-inflamasi menjadi M2 *pro-wound healing* yang menghasilkan sitokin antiinflamasi seperti IL-10 dan TGF- β , serta *growth factor* lainnya yang berperan penting dalam peningkatan aktivitas proliferasi sel fibroblast, pembentukan jaringan granulasi dan *angiogenesis* (Abbas *et al.*, 2021; Hesketh *et al.*, 2017).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilaksanakan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Temu mangga memiliki kemampuan dalam mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan jumlah makrofag dan sel fibroblast.
2. Pada konsentrasi 5% memberikan efek paling optimal dalam meningkatkan jumlah makrofag dan sel fibroblast, tetapi efeknya masih lebih rendah dibandingkan *povidone iodine*.

SARAN

Berdasarkan hasil riset yang telah diperoleh, perlu dilakukan:

1. Melakukan uji lanjutan terhadap pemberian topikal lainnya seperti gel yang lebih optimal dalam mempertahankan kelembapan luka.
2. Menganalisis perbedaan makrofag M1 dan M2, sehingga dapat mengetahui peran masing-masing fenotip dalam setiap fase penyembuhan luka.

UCAPAN TERIMA KASIH

Sehubungan dengan peranannya sebagai *peer reviewer*, penulis mengucapkan rasa terima kasih kepada dosen pembimbing dan penguji, seluruh anggota tim penelitian, dan kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) yang telah membantu pendanaan selama penelitian ini dilakukan.

DAFTAR RUJUKAN

- Rismana, E. *et al.* (2013). Efektifitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi Pada Kulit Mencit. *Buletin of Health Research*, 41(1), pp. 45–60.
- Wijaya, Y. A., Kalangi, S. J. R., & Kaseke, M. M. (2015). Gambaran Reaksi radang Luka Postmortem. *Jurnal e-Biomedik*, 3(1), pp. 1-5.
- Hasanah U. (2017). Efektifitas Berbagai Konsentrasi Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
- Irianti, S., & Prasetyoputra, P. (2017). Environmental, Spatial, and Sociodemographic Factors Associated with Nonfatal Injuries in Indonesia. *Journal of Environmental and Public Health*, 2017, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2017/5612378>.
- Jundapri, K., Purnama, R., & Suharto, S. (2023). Perawatan Keluarga dengan Moist Wound Dressing pada Ulkus Diabetikum. *PubHealth Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 2(1), 8–21. <https://doi.org/10.56211/pubhealth.v2i1.319>.
- Gufron, M., Sam, A. D. P., Karim, M., & Hasbi, B. E. (2023). Uji Efektivitas Daun Saliara (*Lantana camara* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat (Vulnus Laceratum) dan Memar (Vulnus Contusum) Terhadap Mencit (Mus Musculus). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(4), 6502–6510. <https://doi.org/10.31004/jkt.v4i4.22204>.
- Marwansyah, M., & Sajidah, A. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* Strain Wistar). *Jurnal Citra Keperawatan*, 8(1), 7–15. <https://doi.org/10.31964/jck.v8i1.135>.
- Amelia, F., Hamidah, A., & Muswita. (2025). Penyembuhan Luka Sayat Mencit Dengan Daun Tapak Dara Sebagai Video Pembelajaran Fisiologi Hewan. Universitas Jambi.
- Susiloningrum, D., & Indrawati, D. (2020). Penapisan Fitokimia dan Analisis Kadar Flavonoid Total Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp.) Dengan Perbedaan Polaritas Pelarut. *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan Masyarakat Cendekia Utama*, 9(2), 126. <https://doi.org/10.31596/jcu.v9i2.593>.
- Nugraha, D. F., Putri, R. P., & Melati, H. (2020). Penelitian Temu Mangga terhadap Wound Healing. *Journal Surya Medika*.
- Ananta, G. (2020). Potensi Batang Pisang (*Musa pardisiaca* l.) dalam Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 334-340. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.283>.
- Sholikhah, A. R., & Rahayuningsih, H. M. (2015). Pengaruh Ekstrak Lompong (*Colocasia esculenta* L. Schoot) 30 menit Pengukusan Terhadap Aktivitas

Fagositosis dan Kadar NO (Nitrit Oksida) Mencit Balb/C Sebelum dan Sesudah Terinfeksi *Listeria monocytogenes*. *Journal of Nutrition College*, 4(2), 463–468. <https://doi.org/10.14710/jnc.v4i2.10148>.

Andri, N. R., Elyani, H., & Andriana, D. (2019). Perbandingan Efek Perasan Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) dengan Povidone Iodine 10% terhadap Kadar Transforming Growth Factor-Beta (TGF- β) Serum dan Jumlah Sel Fibroblas Jaringan Kulit Luka Sayat pada Punggung Tikus Wistar Jantan. *Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang*.

Abubakar, A., & Haque, M. (2020). Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 12(1), 1. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_175_19.

Widyastuti, R. (2017). Uji Efek Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga Val.*) pada Kulit Punggung Kelinci yang Diinfeksi *Staphylococcus aureus*.

Ravida, R., Elyani, H., & Andriana, D. (2019). Efek Pemberian Perasan Daging Daun Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) terhadap Jumlah Monosit Darah dan Makrofag Jaringan Kulit Luka Sayat pada Punggung Tikus Wistar Jantan. *Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang*.

Maheshwari, A. (2022). The Phylogeny, Ontogeny, and Organ-specific Differentiation of Macrophages in the Developing Intestine. *Newborn*, 1(4), 340–355. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-11002-0044>.

Plikus, M. V., Wang, X., Sinha, S., Forte, E., Thompson, S. M., Herzog, E. L., Driskell, R. R., Rosenthal, N., Biernaskie, J., & Horsley, V. (2021). Fibroblasts: Origins, definitions, and functions in health and disease. *Cell*, 184(15), 3852–3872. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.024>.

Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). *Cellular & Molecular Immunology*. Elsevier.

Hesketh, M., Sahin, K. B., West, Z. E., & Murray, R. Z. (2017). Macrophage Phenotypes Regulate Scar Formation and Chronic Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7), 1545. <https://doi.org/10.3390/ijms18071545>.

Yuandani, N., Nugraha, S. E., Laila, L., & Satria, D. (2020). Immunomodulatory Effects of Standardized Extract of *Curcuma mangga val.* on Cytokines, Antibody and Delayed-type Hypersensitivity Response in Wistar rats. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 16(1), 16–25. <https://doi.org/10.4103/1735-5362.305185>.

Yan, S., Zhou, M., Zheng, X., Xing, Y., Dong, J., Yan, M., & Li, R. (2021). Anti-Inflammatory Effect of Curcumin on the Mouse Model of Myocardial Infarction through Regulating Macrophage Polarization. *Mediators of Inflammation*, 2021(1), 9976912. <https://doi.org/10.1155/2021/9976912>.

- Deng, T., Xu, J., Wang, Q., Wang, X., Jiao, Y., Cao, X., Geng, Q., Zhang, M., Zhao, L., & Xiao, C. (2024). Immunomodulatory Effects of Curcumin on Macrophage Polarization in Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1369337. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1369337>.
- Abd-Elhalem, S. S., Al-Doori, M. H., & Hassen, M. T. (2023). Macrophage polarization towards M2 phenotype by curcuminoids through NF-KB pathway inhibition in Adjuvant-Induced arthritis. *International Immunopharmacology*, 119, 110231. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110231>.
- Srirod, S., & Tewtrakul, S. (2019). Anti-inflammatory and Wound Healing Effects of Cream Containing Curcuma mangga Extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 238, 111828. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111828>.
- Panjaitan, Y. I. W., Telussa, A. S., & Sihotang, J. S. (2023). Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dan Povidone Iodine 10% Terhadap Angiogenesis Pada Luka Insisi Kulit Tikus Putih (*Sprague dawley*). *Cendana Medical Journal*, 11(2), 272–278. <https://doi.org/10.35508/cmj.v11i2.13938>.
- Wade, R. G., Burr, N. E., McCauley, G., Bourke, G., & Efthimiou, O. (2020). The Comparative Efficacy of Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine Antiseptics for The Prevention of Infection in Clean Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Annals of Surgery*. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004076>.
- Widiasriani, I. a. P., Udayani, N. N. W., Triansyah, G. a. P., Dewi, N. P. E. M. K., Wulandari, N. L. W. E., & Prabandari, A. a. S. S. (2024). Artikel Review: Peran Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 6(2). <https://doi.org/10.37311/jsscr.v6i2.27055>.
- Susanti, S. F., & Mahmudah, H. (2017). Efektivitas Pemberian Perasan Temu Mangga (*Curcuma Mangga Val.*) Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Journal of Ners Community*, 08(1), 93–99.