Peranan Ekstrak *Solanum lycopersicum L* terhadap Ekspresi *Basic Fibroblast Growth Factors (bFGF)* dan Pencegahan Skar Hipertrofik pada Tikus *Strain* Wistar

Aulia Rahman, Indah Julianto, Prasetyadi Mawardi
Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin,
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RS Dr.Moewardi, Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Tujuan. Mengetahui peranan ekstrak *Solanum lycopersicum L* (tomat) pada ekspresi *basic fibroblast growth factor* (bFGF) dan mencegah skar hipertrofik. **Metode.** Penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post-test only control group design* di Laboratorium Bagian Farmasi Universitas Setia Budi selama 28 hari menggunakan 30 ekor hewan coba tikus *strain* Wistar yang dibagi 3 kelompok. Pada seluruh tikus dibuat perlukaan di area punggung. Kelompok 1 dengan perlakuan *Solanum lycopersicum L* 20% *gel* topikal. Kelompok 2 dengan perlakuan topikal *gel* transparan (berisi kombinasi karboksimetilselulosa 2,3% dan propilen glikol 20%). Kelompok 3 tanpa perlakuan. Penilaian ekspresi bFGF berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia dengan *vectastain*. Penilaian *scar elevation index* (SEI) berdasarkan pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE) di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. **Hasil.** Tidak ada perbedaan bermakna ekspresi bFGF pada ketiga kelompok. Didapatkan perbedaan bermakna penilaian SEI; di kelompok 1 dengan perlakuan *Solanum lycopersicum L* 20% *gel* topikal tidak terbentuk skar hipertrofik.

Kata Kunci: *basic fibroblast growth factors, skar hipertrofik,Solanum lycopersicum l.*

ABSTRACT

Objective: To observe the role of *Solanum lycopersicum L* (tomato) extract on basic fibroblast growth factor (bFGF) expression and in hypertrophic scarring prevention. **Method.** A laboratory experimental research with post-test only control group design, conducted at the Pharmacy Section, Setia Budi University, on 30 Wistar strain rats divided into 3 groups. All rats were injured in the back area. Group 1 were treated with topical *Solanum lycopersicum L* 20% *gel*. Group 2 were treated with topical transparent *gel* (contain carboxymethylcellulose polymer 2,3 % and propylene glycol 20%). Group 3 without any treatment, all for 28 days. bFGF expression was assessed immunohistochemically with vectastain; scar elevation index (SEI) was histopathologically assessed with hemotoxicillin-eosin (HE) staining in Anatomy Pathology Laboratory of Faculty of Medical Sebelas Maret University. **Results.** No significant differences in bFGF expression in the three groups. SEI assessment analysis also showed no significant differences; however, no hypertrophic scars formed in group 1. **Aulia Rahman, Indah Julianto, Prasetyadi Mawardi. The Role of *Solanum lycopersicum L* Extract on Basic Fibroblast Growth Factors (bFGF) Expression and Prevention of Hypertrophic Scar in Wistar Strain Rats.**

Keywords: basic fibroblast *growth factors*, hypertrophic scar, *Solanum lycopersicum l.*

PENDAHULUAN

Luka merupakan suatu kondisi rusak atau hilangnya jaringan tubuh karena beberapa faktor yang mengganggu sistem pertahanan tubuh.[1] Terdapat beberapa *growth factors* yang berperan terhadap proses penyembuhan luka salah satunya adalah *basic fibroblast growth factors* (bFGF).[2] *Basic fibroblast growth factors* berperan penting dalam proses penyembuhan luka dengan mempromosikan proliferasi sel fibroblas, merangsang neovaskulerisasi dan peningkatan sintesis kolagenase, terutama dalam meregulasi kolagen tipe I dan III serta ekspresi fibronektin. Selain itu, bFGF juga berperan sebagai faktor kemotaktik poten yang mampu menghambat diferensiasi sel fibroblas dan pembentukan miofibroblas yang berlebihan, sehingga dapat mencegah proses pembentukan skar hipertrofik.[3]

Reactive oxygen species (ROS) memiliki peran penting dalam fungsi seluler. Jumlah ROS akan meningkat pada kondisi patologis, sehingga dapat menyebabkan cedera oksidatif dan terjadinya fibrosis kulit.[4,5] Penggunaan antioksidan merupakan tindakan preventif terhadap efek ROS.

Buah *Solanum lycopersicum L* (tomat) adalah salah satu sumber nutrisi antioksidan penting.[6] Kandungan enzim antioksidan dalam *Solanum lycopersicum L* meliputi *superoksida dismutase* (SOD), *catalase* (CAT), dan *ascorbat peroxidase* (ACX), serta *scavenger* radikal bebas yang dapat memberikan pertahanan melawan ROS.[6] Berdasarkan analisis filogenetik, enzim SOD pada *Solanum lycopersicum L* memiliki nilai tertinggi dibandingkan tanaman lainnya.[7] Oleh karena itu, *Solanum lycopersicum L* dapat

Alamat Korespondensi *email: auliarahman.dr@gmail.com*

digunakan untuk perlindungan terhadap kerusakan akibat paparan ROS.[7] *Solanum lycopersicum L* memiliki 9 jenis enzim SOD yang terdiri dari 4 Cu/ZnSOD, 4 FeSOD, dan 1 MnSOD.[7] Enzim SOD yang memiliki sifat antifibrotik, yaitu isoform Cu/Zn SOD dan Mn SOD. Kedua isoform SOD tersebut dapat menginduksi regresi 70% jaringan fibrotik pada penelitian *in vivo*.[9]

Terdapat penelitian bahwa luka mengalami percepatan proses penyembuhan pasca-penggunaan ekstrak *Solanum lycopersicum L.*; jaringan granulasi mulai terbentuk pada hari ke-3 dan kontraksi penyembuhan luka maksimal hari ke-9.[8] Pada penelitian ini, menggunakan gel transparan kombinasi karboksimetilselulosa 2,3% dan propilen glikol 20% karena merupakan jenis *wound dressing* yang bersifat *moisturizer* dan memiliki vehikulum yang sama dengan *Solanum lycopersicum L*, yaitu gel.

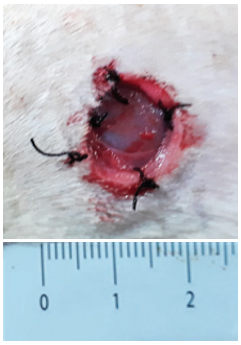
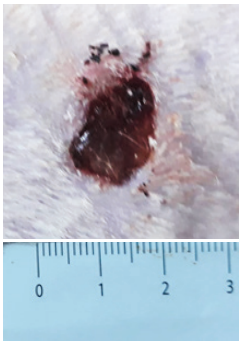
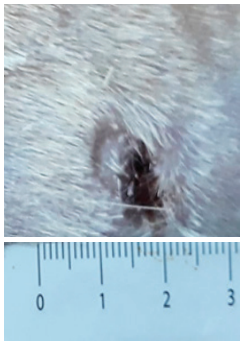
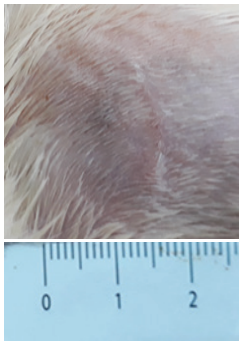
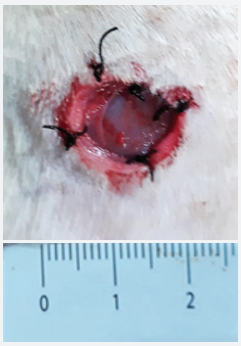
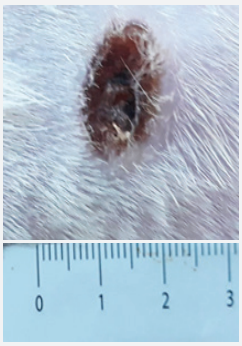
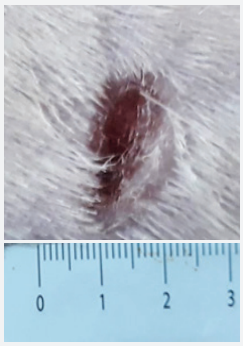
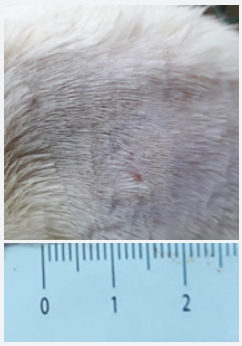
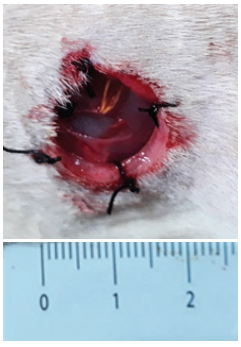
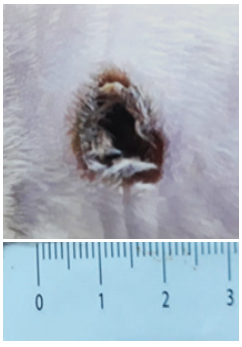
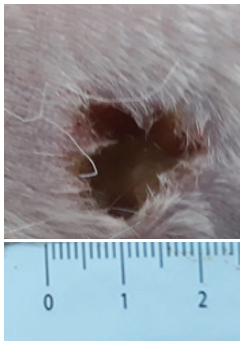
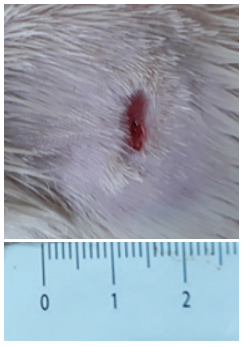
TUJUAN

Mengetahui peranan ekstrak *Solanum lycopersicum L* (tomat) terhadap ekspresi *basic fibroblast growth factor* (bFGF) dan mencegah terjadinya skar hipertrofik.

METODE

Tikus *strain* Wistar sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing 10 ekor. Pada hari pertama, seluruh tikus dilukai mengunakan biopsi plong ukuran 5 mm. Kelompok 1 diberi *Solanum lycopersicum L* 20% *gel* pada luka sekali sehari. Kelompok 2 diberi *gel* transparan kombinasi karboksimetilselulosa 2,3% dan propilen glikol 20% pada luka sekali sehari. Kelompok 3 tanpa perlakuan luka. Pada hari kedua dilakukan perlukaan untuk kedua kali di area luka awal dengan menggunakan biopsi plong ukuran 1 cm. Kemudian, keempat sisi luka tersebut dijahit. Metode penilaian ekspresi bFGF berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia dengan pewarnaan *vectastain*. Kriteria penilaian ekspresi bFGF secara objektif, yaitu:

- Nilai= 0, jika tampak sebanding dengan kontrol negatif
- Nilai= 1, jika tampak tidak lebih dari kontrol negatif (lemah)

Kelompok tikus	Hari ke-2	Hari ke-14	Hari ke-21	Hari ke-28
Kelompok 1 dengan perlakuan *Solanum lycopersicum* L20% gel	 A	 B	 C	 D
Kelompok 2 dengan perlakuan gel transparan kombinasi karboksimetilselulosa 2,3% dan propilen glikol 20%	 E	 F	 G	 H
Kelompok 3 tanpa perlakuan	 I	 J	 K	 L

Gambar. (A-D) Kelompok 1 dengan perlakuan *Solanum lycopersicum L*20% gel tampak penutupan luka sempurna pada hari ke-28. (E-H) Kelompok tikus 2 dengan *gel transparan*, tampak penutupan luka baik dan hampir sempurna. (I-L) Kelompok tikus 3 tanpa perlakuan, tampak belum terjadi penyembuhan dan penutupan luka.

HE. Kriteria penilaian skala skar secara objektif dengan SEI. Jika SEI sama dengan 1 berarti tidak terbentuk skar hipertrofik. SEI lebih dari 1 berarti terbentuk skar hipertrofik.

Pengukuran luka tikus berdasarkan *visual analog scale* (VAS) menggunakan penggaris kertas pada hari ke-2, 7, 14, dan 28 serta didokumentasikan dengan fotografi **(Gambar)**. Uji Kruskall-Wallis digunakan untuk mengetahui perbedaan ekspresi bFGF antara kelompok perlakuan dengan kelompok *Solanum lycopersicum L* 20% *gel*, *gel* transparan berisi kombinasi karboksimetilselulosa 2,3% dan propilen glikol 20% (kontrol positif), dan tanpa perlakuan (kontrol negatif) **(Tabel 1)**.

HASIL

Hasil uji Kruskall-Wallis menunjukkan *mean* kelompok 1 adalah sebesar 2,20±0,632, pada kelompok 2 didapatkan *mean* sebesar 2,00±1,42, sedangkan pada kelompok 3 didapatkan *mean* sebesar 2,40±0.516. Nilai p=0,478 > 0,05 berarti ekspresi bFGF pada pemeriksaan imunohistokimia ketiga kelompok tikus tersebut tidak berbeda bermakna.

Berdasarkan uji Kruskall-Wallis, *mean* nilai SEI kelompok 1 pasca-perlakuan *Solanum lycopersicum L gel* 20% sebesar 1,00±0,296. Pada kelompok 2 pasca-perlakuan *gel* transparan berisi kombinasi karboksimetilselulosa 2,3% dan propilen glikol 20% *mean* sebesar 1,09±0,183. Pada kelompok 3 tanpa perlakuan *mean* sebesar 1,13±0,087. Tidak terdapat perbedaan bermakna nilai SEI tiap kelompok (p=0,791 > 0,05).

Pada penelitian ini, seluruh tikus kelompok 1 pengguna *Solanum lycopersicum L* 20% *gel* mengalami penyembuhan luka dengan baik pada hari ke-21 dan tidak terbentuk skar hipertrofik pada hari ke-28. Hampir seluruh tikus kelompok 2 mengalami penyembuhan luka pada hari ke-21 dan tidak terbentuk skar hipertrofik pada hari ke-28. Seluruh tikus kelompok 3 tidak mengalami penyembuhan luka dengan baik pada hari ke-21 serta terbentuk skar hipertrofik pada hari ke-28.

SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan bermakna ekspresi bFGF pada seluruh kelompok tikus. Tidak terdapat perbedaan bermakna nilai SEI pada seluruh kelompok tikus. Pada kelompok 1 dengan perlakuan *Solanum lycopersicum L* 20% *gel* tidak terbentuk skar hipertrofik.

Tabel 1. Uji beda ekspresi bFGF antara ketiga kelompok tikus.

Kelompok	N	*Mean*±SD	95% *Confidence Interval for Mean* (CI)		Nilai-p
			Lower Bound	*Upper Bound*	
1	10	2,20±0,632	1,75	2,65	0,478
2	10	2,00±0,816	1,42	2,58	
3	10	2,40±0,516	2,03	2,77	

Tabel 2. Uji beda SEI antara ketiga kelompok tikus.

	N	*Mean*±SD	95% *Confidence Interval for Mean* (CI)		Nilai-p
			Lower Bound	*Upper Bound*	
1	10	1,00±0.296	0,790	1,214	0,791
2	10	1,09±0.183	0,958	1,220	
3	10	1,13±0.087	1,067	1,1934	

DAFTAR PUSTAKA

1. Pusponegoro AD. Luka. In: Sjamsuhidajat R, De JongW, eds. Buku ajar ilmu bedah. 2nd Ed. Jakarta: EGC; 2005. p. 66-88
2. Grazul-Bilska AT, Johnson ML, Bilski JJ, Redmer DA, Reynolds LP, Abdullah A, et al. Wound healing: The role of growth factors. Drugs of today. 2003; 39(10):787-800
3. Song R, Bian HN, Lai W, Chen HD, Zhao KS. Normal skin and hypertrophic scar fibroblasts differentially regulate collagen and fibronectin expression as well as mitochondrial membrane potential in response to basic fibroblast growth factor. Braz J Med Biol Res. 2011;44(5):402-10
4. Shroff A, Mamalis A, Jagdeo J. Oxidative stress and skin fibrosis. Curr Pathobiol Rep. 2014;2:257-67
5. Kurahashi T, Fujii J. Role of antioxidant enzymes in wound healing. J Development Biol. 2015;3:1-14
6. Uthairatanakij A, Aiamla, S, Jitareerat, P, Maneenoi A. A preliminary comparison of antioxidants of tomato fruit grown under organic and conventional systems. Horticulturae. 2017;3(21):1-6
7. Feng K, Yu J, Cheng Y, Ruan M, Wang R, Ye Q, et al. The SOD gene family in tomato: identification, phylogenetic relationships and expression patterns. Frontiers in Plant Sci. 2016;7:1-12
8. Zamide EEI, Ajani RS, Oladopo OO. Does lycopersicon esculentum (Tomato) accelerate or retard wound healing in Wistar rats. Anat J Africa. 2015;4(1):522-7
9. Le Quéré S, Lacan, D, Lemaire B, Carillon, J, Schmitt, K. The role of superoxide dismutase (SOD) in skin disorders: A review. Nutrafoods. 2014;13:13-27