

## The role of mangrove leaf extract (*Avicennia marina*) on the healing of angular cheilitis induced by *S.aureus* and *C.albicans* in white male rats of wistar strain

Peranan ekstrak daun mangrove (*Avicennia marina*) terhadap penyembuhan *angular cheilitis* yang diinduksi *S.aureus* dan *C.albicans* pada tikus jantan putih galur wistar

<sup>1</sup>Sumintarti, <sup>2</sup>Ahmad Afizenna, <sup>1</sup>Harlina, <sup>1</sup>Ali Yusran, <sup>1</sup>Erni Marlina, <sup>1</sup>Andi Anggun Mauliana Putri, <sup>1</sup>Israyani, <sup>1</sup>Nur Asmi Usman

<sup>1</sup>Departemen Penyakit Mulut

<sup>2</sup>Mahasiswa Kepaniteraan

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Sumintarti, e-mail: sumintarti01@gmail.com

### ABSTRACT

Plants are often used as herbal medicines because their active substances have known. Mangrove as herbal medicines are still under-researched; mangrove leaf extract can be useful as anti-inflammatory, antibiotic, hemolytic drug, hypoglycemic has been specifically investigated for its inhibitory power against *Staphylococcus aureus* as one of the causes of angular cheilitis and shows good results. This true experimental laboratory research with a posttest only control group design used 24 male white rats of the Wistar strain which were divided into group-1 were induced with *S.aureus* and given mangrove leaf extract, the group-2 was induced with *S.aureus* and given gentamicin, the group-3 was induced with *C.albicans* and given mangrove leaf extract, and the group-4 was induced with *C.albicans* and given miconazole. On the third day, wound length in the first group-1 was  $0.23 \pm 0.2$ , in the group-2 was  $0.00 \pm 0.0$ , in the group-3 was  $0.21 \pm 0.2$ , and the group-4 was  $0.16 \pm 0.2$ . Based on the Friedman test, it showed significant results ( $p < 0.05$ ). It was concluded that mangrove leaf extract accelerated the wound closure process of angular cheilitis induced by *S.aureus* and *C.albicans*.

**Keyword:** mangrove, angular cheilitis, herbal medicine

### ABSTRAK

Tanaman sering digunakan sebagai obat herbal karena zat aktif kandungannya yang telah diketahui manfaatnya. Mangrove sebagai obat herbal masih kurang diteliti; ekstrak daun mangrove dapat bermanfaat sebagai antiradang, antibiotik, hemolitik, hipoglikemi, telah diteliti daya hambatnya terhadap *Staphylococcus aureus* sebagai salah satu penyebab *angular cheilitis* dan menunjukkan hasil yang baik. Penelitian eksperimen murni dengan desain *posttest only control group* menggunakan 24 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi atas kelompok-1 diinduksi dengan *S.aureus* dan diberikan ekstrak daun mangrove, kelompok-2 diinduksi dengan *S.aureus* dan diberikan gentamisin, kelompok-3 diinduksi dengan *C.albicans* dan diberikan ekstrak daun mangrove, dan kelompok-4 diinduksi dengan *C.albicans* dan diberikan mikonazol. Pada hari ketiga, panjang luka kelompok-1  $0,23 \pm 0,2$ , kelompok-2  $0,00 \pm 0,0$ , kelompok-3  $0,21 \pm 0,2$ , dan kelompok-4  $0,16 \pm 0,2$ . Berdasarkan uji Friedman, hasil ini signifikan ( $p < 0,05$ ). Disimpulkan bahwa ekstrak daun mangrove mempercepat proses penutupan luka *angular cheilitis* yang diinduksi dengan bakteri *S.aureus* dan *C.albicans*.

**Keyword:** mangrove, angular cheilitis, tikus Wistar jantan, obat herbal

Received: 10 February 2022

Accepted: 20 July 2022

Published: 1 August 2022

### PENDAHULUAN

Salah satu jenis tanaman mangrove adalah *Avicennia marina* (api-api putih) berasal dari famili *Avicenniaceae*<sup>3</sup>. Daun mangrove memiliki bahan aktif yang bermanfaat bagi kesehatan manusia, diantaranya adalah saponin, flavonoid, triterpenoid. Ekstrak daun mangrove bermanfaat sebagai antiradang, antibiotik, obat hemolitik, hipoglikemi<sup>4</sup> telah diteliti daya hambatnya terhadap *Staphylococcus aureus* sebagai salah satu penyebab *angular cheilitis* dan menunjukkan hasil yang baik. Meskipun demikian, kandungan antifungi daun mangrove kurang efektif dibandingkan dengan beberapa kandungan yang lain;<sup>5</sup> bahkan ada juga yang menyatakan efeknya tidak signifikan.<sup>6</sup>

*Angular cheilitis* atau perlece, cheilosis atau stomatitis angular merupakan suatu lesi yang kadang disertai inflamasi pada *commisura labial*, baik yang unilateral maupun bilateral, dengan nyeri atau tanpa gejala.

Meskipun dapat disebabkan defisiensi nutrisi khususnya riboflavin (B12), tetapi lesi ini dapat juga dipicu oleh kebiasaan bernapas melalui mulut dan mengisap bibir, penurunan sistem imun, penggunaan *headgear*, dan hilangnya dimensi vertikal.<sup>7</sup> *Angular cheilitis* paling sering disebabkan oleh infeksi *Candida*, *Staphylococcus aureus*, dan *β-hemolytic Streptococci*.<sup>8</sup> *Angular cheilitis* memiliki gejala rasa nyeri, gatal, kering, sensasi terbakar, dan mudah berdarah akibat gerakan mulut tertawa ataupun berbicara. Rasa tidak nyaman dan nyeri akan lebih parah saat menguap, dan makan makanan yang asin dan asam. Untuk alasan tersebut diteliti peran ekstrak daun mangrove terhadap penyembuhan *angular cheilitis* yang diinduksi *S.aureus* dan *C.albicans* pada tikus jantan putih galur wistar.

### METODE

Penelitian *true experimental laboratory* dengan

desain *posttest only control group* dilakukan di Laboratorium Fitokimia, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin dan Laboratorium Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Makassar pada bulan November 2018 menggunakan tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *S. aureus* dan *C. albicans*. Dengan teknik *simple random sampling*, menurut Federer, 24 sampel dibagi empat yaitu, kelompok-1 diinduksi dengan *S. aureus* dan diberi ekstrak daun mangrove, kelompok-2 diinduksi dengan *S. aureus* dan diberi gentamisin, kelompok-3 diinduksi dengan *C. albicans* dan diberi ekstrak daun mangrove, dan kelompok-4 diinduksi dengan *C. albicans* dan diberi mikonazol. Penelitian ini disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Gigi Mulut UH (UH 17120087).

Daun mangrove diekstrak dengan metode maserasi dalam pelarut etanol 70% kemudian diuapkan menggunakan rotavapor untuk mendapatkan ekstrak. Daun yang dipilih berwarna hijau tua dan bentuknya masih utuh. Ekstrak kental dibuat dalam konsentrasi 100% dengan cara mencampurkan pelarut NaCMC 1% dalam perbandingan ekstrak:pelarut sebesar 1:1.

Perlukaan sayat dibuat pada sudut mulut tikus putih dengan *blade* agar tampak luka fisur sekitar 4 mm agar bakteri dan jamur dapat menginvasi dengan cepat. Setelah itu dilakukan induksi dengan inokulum *S. aureus* pada kelompok pertama dan kedua serta inokulum *C.*

*albicans* pada kelompok ketiga dan keempat dengan menggunakan ose bulat yang steril. Luka didiamkan selama 24 jam tanpa perlakuan agar terjadi pertumbuhan bakteri dan jamur sehingga terjadi infeksi pada sudut. Setelah 24 jam, luka infeksi diaplikasi secara topikal ekstrak daun mangrove pada kelompok-1 dan kelompok-3, gentamisin pada kelompok-2 kontrol serta mikonazol pada kelompok-4 kontrol. Pengamatan panjang luka dan eritema dari setiap kelompok diamati selama 7 hari.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan data pada Tabel 1 diketahui pengaruh perlakuan terhadap perubahan panjang luka pada tikus putih jantan dengan melihat selisih panjang luka pada hari ke-1 dan hari ke-2 setelah pemberian perlakuan; paling besar terdapat pada kelompok 4 (1,52 mm), disusul kelompok 2 (1,49 mm), selanjutnya kelompok 3 (1,37 mm). Terakhir pada kelompok 1 (1,22 mm).

Pada Grafik 1 tampak arah kurva yang menurun pada semua kelompok perlakuan dari hari ke-1 sampai ke-4. Terlihat kurva pada kelompok 4 dan kelompok 2 dengan kontrol positif antijamur dan kontrol positif antibakteri memiliki penurunan kurva yang lebih curam dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini menandakan bahwa pengaruh kontrol positif baik pada sebagai antijamur maupun sebagai antibakteri tetap lebih dominan dibandingkan dengan ekstrak daun mangrove pada ke-

## HASIL

**Tabel 1** Nilai rata-rata panjang luka *angular cheilitis* beserta hasil uji pengaruh dengan Uji Friedman

KP	Mean $\pm$ SD								p-value
	Hari ke 0	Hari ke 1	Hari ke 2	Hari ke 3	Hari ke 4	Hari ke 5	Hari ke 6	Hari ke 7	
K 1	2,99 $\pm$ 0,2	1,96 $\pm$ 0,2	0,74 $\pm$ 0,4	0,23 $\pm$ 0,2	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,000*
K 2	2,91 $\pm$ 0,2	1,73 $\pm$ 0,1	0,24 $\pm$ 0,2	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,000*
K 3	2,89 $\pm$ 0,2	2,35 $\pm$ 0,4	0,98 $\pm$ 0,5	0,21 $\pm$ 0,2	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,000*
K 4	3,14 $\pm$ 0,4	2,42 $\pm$ 0,3	0,90 $\pm$ 0,4	0,16 $\pm$ 0,2	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,00 $\pm$ 0,0	0,000*

\*signifikan pada level ( $p < 0,05$ )

**Tabel 2** Nilai peringkat rata-rata (*mean rank*) dan hasil uji beda Mann Whitney kelompok 1 dan 2

KP	Hari 0	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7
K 1	-	7,17	7,50	7,50	6,50	-	-	-
K 2	-	5,83	5,50	5,50	6,50	-	-	-
p-value	-	0,522	0,284	0,140	1,000	-	-	-

\*signifikan pada level ( $p < 0,05$ )

**Tabel 3** Nilai peringkat rata-rata (*mean rank*) dan hasil uji beda Mann Whitney kelompok 3 dan 4

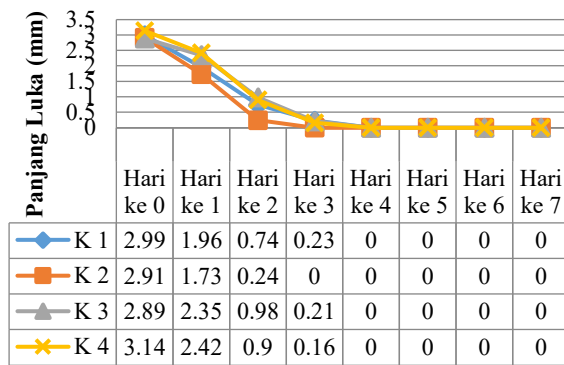
KP	Hari 0	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7
K 3	-	6,50	6,33	6,58	6,50	-	-	-
K 4	-	6,50	6,67	6,42	6,50	-	-	-
p-value	-	1,000	0,868	0,902	1,000	-	-	-

\*signifikan pada level ( $p < 0,05$ )

**Tabel 4** Nilai peringkat rata-rata (*mean rank*) dan hasil uji beda Mann Whitney kelompok 1 dan 3

KP	Hari 0	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7
K 1	-	5,67	6,08	6,83	6,50	-	-	-
K 3	-	7,33	6,92	6,17	6,50	-	-	-
p-value	-	0,423	0,669	0,674	1,000	-	-	-

\*signifikan pada level ( $p < 0,05$ )



**Grafik 1** Penurunan ukuran panjang luka angular cheilitis pada tikus jantan putih galur wistar

lompok 1 dan 3. Meskipun demikian, ekstrak daun mangrove pada kelompok 1 dan 3 tetap memiliki pengaruh signifikan dalam penutupan luka *angular cheilitis*, terlihat pada penurunan kurva yang tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol. Selain itu, uji pengaruh non-parametrik Friedman yang dilakukan pada setiap kelompok data, diperoleh nilai  $p=0,000$ . Nilai signifikansi ini telah memenuhi syarat suatu variabel bebas dikatakan berpengaruh secara signifikan terhadap variabel terikat ( $p<0,05$ ), sehingga disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun mangrove pada kelompok 1 dan 3 signifikan berpengaruh terhadap proses penutupan luka *angular cheilitis* pada tikus jantan putih galur Wistar. Begitu pula dengan kontrol positif antibakteri dan antifungi yang diberikan pada kelompok 2 dan 4.

Hasil yang signifikan pada kelompok 1 yang diinduksi dengan *S.aureus* dan diberikan ekstrak daun mangrove sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Eva dkk, dan Ridha mengenai ekstrak daun mangrove sebagai antibakteri terhadap *S.aureus*. Arvian menjelaskan bahwa ekstrak daun mangrove memiliki beberapa zat aktif yang berperan dalam proses penutupan luka.<sup>4</sup>

Hasil yang signifikan pada kelompok 3 yang diinduksi dengan *C.albicans* dan diberi ekstrak daun mangrove juga memiliki efek yang signifikan sesuai dengan penelitian Meidhira yang menjelaskan senyawa pada mangrove memiliki efek antifungi. Senyawa flavonoid mendenaturasi protein sehingga meningkatkan permeabilitas membran sel. Denaturasi protein menyebabkan gangguan pembentukan sel sehingga mengubah komposisi komponen protein sehingga menyebabkan kematian sel. Senyawa alkaloid mempengaruhi komponen sel *C.albicans* dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sel, sehingga membran sel lisis dan mati. Saponin mengganggu membran sel jamur dengan cara membentuk kompleks dengan protein ekstrak sel, dinding sel dan juga enzim-enzim yang terdapat pada sel jamur sehingga membran rusak dan sel *C.albicans* mati. Sedangkan mekanisme kerja tanin yaitu dengan

cara bereaksi dengan lipid dan asam amino pada dinding sel, lalu senyawa tersebut masuk ke dalam inti sel, berkontak dengan DNA pada inti sel dan merusaknya sehingga sel lisis dan mati. Senyawa-senyawa tersebut dapat mengakibatkan kematian sel *C.albicans*.<sup>21</sup>

Pengujian ekstrak daun mangrove oleh Mohamadi dan Havasian menunjukkan bahwa ekstrak daun mangrove memiliki efek minimal pada sampel klinis dan sampel standar *C.albicans*. Hal ini disebabkan terdapatnya senyawa *brugierol*, *carbamate*, dan *flavanoid*. Pengaruh fungsi yang tinggi senyawa tanin pada mangrove berfungsi sebagai komponen penahan mikroba. *Puniclalin* dan *punicalagin* merupakan dua pembentuk utama dari senyawa tanin pada mangrove dapat berperan sebagai antijamur dan antimikroba yang efektif.<sup>22</sup>

Berdasarkan data pada Tabel 4 menunjukkan nilai peringkat rata-rata dan nilai  $p$  hasil uji *Mann Whitney* pada kelompok 3 dengan pemberian ekstrak daun mangrove sebagai bahan penyembuhan luka yang diinduksi *C.albicans* dan kelompok 4 sebagai kontrol positif antijamur. Dari data tersebut, diperoleh nilai peringkat rerata untuk hari ke-1 sebesar 6,50 pada kedua kelompok ( $p\text{-value}=1,000$ ) yang menyimpulkan bahwa data tidak memiliki perbedaan secara signifikan antar kelompok 3 dan kelompok 4. Untuk data hari ke-2, peringkat rerata pada kelompok 3 memiliki nilai 6,33 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok 4 yaitu 6,67. Meskipun demikian perbedaan peringkat rata-rata ini tidak memberikan arti yang signifikan karena nilai hasil uji bedanya menunjukkan nilai  $p=0,868$ . Sedangkan untuk data hari ke-3, peringkat rata-rata pada kelompok 3 memiliki nilai 6,85 lebih tinggi dibandingkan nilai pada kelompok 4, yaitu 6,42. Meskipun demikian perbedaan nilai ini tidak signifikan yang dibuktikan dengan nilai uji beda ( $p=0,902$ ). Dari pernyataan ini, disimpulkan bahwa data pada hari ke-2 dan ke-3 pada kedua kelompok memiliki nilai peringkat rerata yang sedikit lebih rendah ataupun lebih tinggi, meskipun demikian perbedaan nilai yang terjadi tidak berbeda secara signifikan. Maka,  $H_0$  diterima dan  $H_1$  ditolak yang artinya kelompok perlakuan ekstrak daun mangrove sebagai bahan antijamur beda tapi tidak signifikan dengan pengaruh kelompok kontrol.

Berikut hasil analisis statistik dengan menggunakan uji beda non-parametrik *Mann Whitney* terhadap kelompok 1 dengan kelompok 3 yang disajikan pada Tabel 5 dapat diketahui bahwa untuk data pengukuran panjang luka pada hari ke-1, data hasil pengukuran kelompok 1 memiliki peringkat rerata sebesar 5,67 yang lebih rendah dibandingkan dengan data pengukuran panjang luka pada kelompok 3 sebesar 7,33. Perbedaan ini yang tidak signifikan yaitu 0,423 ( $p>0,05$ ). Untuk data pengukuran hari ke-2, peringkat rerata kelompok 1 yaitu 6,08 juga lebih kecil dibandingkan peringkat

kat rerata kelompok 3, yaitu 6,92, meskipun demikian berdasarkan nilai  $p=0,669$  ( $p>0,05$ ) yang menunjukkan data perbedaan peringkat rerata antar kelompok tidak berbeda secara signifikan. Sedangkan untuk data hari ke-3, nilai peringkat rerata untuk kelompok 1 sebesar 6,83 yang lebih besar dibandingkan peringkat rerata kelompok 3 yaitu 6,17, perbedaan kedua nilai rata-rata ini kembali menghasilkan nilai yang tidak signifikan ( $p=0,674$ ).

Berdasarkan hasil penelitian ini penutupan luka setiap kelompok memiliki perbedaan panjang setiap harinya. Kelompok pertama diinduksi dengan *S.aureus* yang diberikan ekstrak daun mangrove dan kelompok kedua diinduksi dengan *S.aureus* yang diberikan genta-

misin memiliki perbedaan tetapi tidak signifikan. Kelompok kedua diinduksi dengan *C.albicans* yang diberikan ekstrak daun mangrove dan kelompok ketiga diinduksi dengan *C.albicans* yang diberikan mikonazol memiliki perbedaan tetapi tidak signifikan. Kemudian, antara kelompok pertama yang diinduksi *S.aureus* dan diberikan ekstrak daun mangrove dengan kelompok ketiga yang diinduksi *C.albicans* dan diberikan ekstrak daun mangrove memiliki perbedaan tetapi tidak signifikan. Kemudian, setiap kelompok 1, 2, 3, dan 4 ini memiliki perbedaan panjang luka yang signifikan.

Disimpulkan bahwa ekstrak daun mangrove dapat mempercepat proses penutupan luka *angular cheilitis* yang diinduksi oleh bakteri *S.aureus* dan *C.albicans*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sukandar E. Tren paradigma dunia farmasi. Pidato Ilmiah pada Dies Natalis ITB ke 45. Bandung. 2014
2. Bustanussalam. Pemanfaatan obat tradisional (herbal) sebagai obat alternatif. Bio Trends 2016; 7:1
3. Muzaki FK, Saptarani D, Kuswitasari ND, Sulisetyono A. Menjelajah mangrove Surabaya. Surabaya: Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPM) Institut Teknologi Sepuluh Nopember, 2012
4. Mendrofa AN, Karskni I, Mulawarmanti D. Ekstrak daun mangrove *Avicennia marina* mempercepat kesembuhan ulkus traumatik. Dentofasial 2015; 14(1): 11-4
5. Danata RH, Yamindago A. Analisis aktifitas antibakteri ekstrak daun mangrove *Avicennia maria* dari Kabupaten Trenggalek dan Kabupaten Pasuruan terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Vibrio alginolyticus*. 2014; 7(1)
6. Behbahani BA, Yazdi FT, Shahidi F, Riazi F. Antifungal effect of the aqueous ethanolic *Avicennia Marina* extract on *alternaria citri* and *penicilium digitatum*. 2016; 18(2)
7. Yusran A, Nazaruddin Z, Marlina E. Efikasi terapi angular cheilitis di Bagian Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin berdasarkan prinsip kausatif. Bagian IPM FKG Universitas Hasanuddin.
8. College of Dental Hygienists of Ontario. Angular Cheilitis. 2014
9. Sriwahyuni H, Hernawati S, Mashartini A. Insidensi dan distribusi penderita angular cheilitis pada bulan Oktober-Desember 2015 di RSGM Universitas Jember. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. E-Jurnal Pustaka Kesehatan 2017; 5(1)
10. Wajir RA, Sugrani A. Flavonoid (*Quercetun*). Program S2 Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin. 2009.
11. Purnobasuki H. Potensi mangrove sebagai tanaman obat. Biota 2004; IX(2)
12. Johannes E, Suhadiyah S, Lantura AI. Bioaktifitas ekstrak daun *Avicennia marina* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Alam dan Lingkungan 2017; 8(15)
13. Rietschel F. Fischer's contact dermatitis. 6<sup>th</sup> ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2008.p.711-4
14. Lotti TM, Parish LC, Rogers RS. Oral disease textbook and atlas. Italy: Springer; 1999.p.227
15. Field A, Longman L. Tyldesley's oral medicine. 5<sup>th</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2003.p.64-6
16. Ziad FT. Angular cheilitis and iron deficiency anemia. MJD 2008; 5(1): 37-41
17. Eversole LR. Clinical outline of oral pathology. USA: PMPH-USA; 2011.p.119
18. Scully C, Flint SR, Bagan JV, Porter SR, Moos KF. Oral and maxillofacial disease. 4<sup>th</sup> ed. USA: Taylor and Francis Group; 2010.p.195-8
19. Purnama H, Sriwidodo, Ratnawulan S. Review sistematik: proses penyembuhan dan perawatan luka. Farmaka 15(2):251-2
20. Suryadi IA, Asmarajaya AAGN, Maliawan S. Proses penyembuhan dan penanganan luka. Bagian/SMF Ilmu Penyakit Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar.
21. Azalea MR, Ashrin MN, Widaningsih. Efektivitas ekstrak daun mangrove *Avicennia alba* terhadap penurunan jumlah koloni *Candida albicans* pada basis gigi tiruan akrilik. Denta Jurnal Kedokteran Gigi 2014; 2(8):24-5
22. Mohamadi J, Havasiam MZ. The study of inhibitory effect of aqueous ekstrak leaf of *Avicennia marina* on *Candida albicans*, in vitro. Int J Pharm Life Sci 2017; 8(7&8);5547-51