

## **PENGARUH EKSTRAK KULIT SEMANGKA (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL PADA RADANG LUKA GORES MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN BALB/C DAN PEMANFAATANNYA SEBAGAI KARYA ILMIAH POPULER**

The Effect of Watermelon's Skin Extract (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) to Neutrophils Number In Wound Inflammation of Male Mice (*Mus musculus*) Balb/C and The Benefits to Formulate Scientific Book Product

Puspita Niwanggalih<sup>1</sup>, Joko Waluyo<sup>2</sup>, Iis Nur Asyiah<sup>3</sup>

Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember (UNEJ)

Jln. Kalimantan 37, Jember 68121

E-mail: puspita.niwanggalih@yahoo.co.id

### **Abstrak**

Mayoritas masyarakat mengkonsumsi bagian daging buah berwarna merah atau kuning yang segar, sedangkan kulit semangka hanya dibuang sebagai limbah tanpa ada pemanfaatan lebih lanjut. Salah satu senyawa utama dalam kulit semangka adalah asam amino sitrulin yang mampu dikonversi menjadi arginin dalam tubuh jika dikonsumsi dalam jumlah banyak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kulit semangka terhadap jumlah neutrofil pada radang luka gores mencit jantan. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, diperoleh data bahwa jumlah neutrofil mengalami penurunan pada setiap pengamatan baik pengamatan pada semua kelompok di setiap jam pengamatan, dengan nilai rerata jumlah neutrofil terendah terdapat pada kelompok kontrol positif sebesar 18,62, kelompok perlakuan jumlah neutrofil yang diperoleh sebesar 27,75, dan jumlah neutrofil tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif sebesar 44,96. Manfaat kulit semangka sebagai antibiotik alami perlu diketahui oleh masyarakat awam karena konsumsi ekstrak kulit semangka tidak menimbulkan efek sedatif, jika dibandingkan konsumsi *Amoxicilin* sebagai antibiotik yang selama ini digunakan masyarakat dapat menimbulkan efek sedatif. Hasil penelitian ini dapat menjadi informasi baru bagi masyarakat yang disusun dalam produk karya ilmiah populer berupa buku bacaan bagi masyarakat awam. Hasil validasi uji produk karya ilmiah memiliki rerata nilai sebesar 74,5, artinya produk karya ilmiah populer ini sangat layak digunakan sebagai buku bacaan masyarakat awam.

Kata Kunci : neutrofil, kulit semangka, dan radang luka gores.

### **Abstract**

People majority only consume red or yellow parts of fresh watermelon, while the skin of the watermelon just discarded as waste without any further utilization. One of the main compounds in the skin of the watermelon is citrulline that able to convert the arginine in the body when consumed in large quantities. This research aim to determine the effects of citrulline in watermelon's skin on neutrophils number in wound inflammation. Based on the results of research, show that the number of neutrophils decrease in all groups at each hour of observation. It can indicate by the lowest value of the average number of neutrophils present in the positive control group at 18,62, the treatment group neutrophil number obtained at 27,75, and the highest number of neutrophils present in the negative control group is 44,96. The benefits of watermelon's skin needs to be known by the common people, when we compare with the use of antibiotics like *Amoxicilin* that usually consume can cause sedative effect. The results of this research may be new information for the people who compiled the scientific products such as book for the general public readings. The result of validation proces showed that this product able for consume as book for general public readings with the average of validation number at 74,5.

**Keywords:** neutrophil, watermelon's skin, and wound inflammation.

### **Pendahuluan**

Gaya hidup masyarakat Indonesia saat ini cenderung mengarah kembali ke alam (*back to nature*). Produk-produk dunia medis saat ini banyak menggunakan bahan-bahan alami, seperti rempah-rempah, dedaunan, bahkan buah sebagai obat ataupun sebagai suplemen makanan [4]. Salah satu jenis buah yang dimanfaatkan dalam dunia kesehatan adalah semangka, kebanyakan orang di Indonesia hanya menggunakan semangka sebagai hidangan penutup makanan misalnya setelah seseorang memakan jenis makanan yang tinggi kadar kolesterol, dikonsumsi

sebagai buah segar, atau sebagai minuman. Mayoritas masyarakat hanya mengkonsumsi bagian daging buah berwarna merah atau kuning yang segar, sedangkan kulit semangka hanya dibuang sebagai limbah tanpa ada pemanfaatan lebih lanjut. Kulit buah semangka sama pentingnya dengan bagian daging buah semangka. Penelitian yang dilakukan oleh Rimando membuktikan bahwa kulit semangka mengandung asam amino sitrulin mencapai 60% atau 24,4 mg/g berat kering [10].

Sitrulin yang merupakan asam amino non esensial dengan ikatan karbon asimetris yang berperan penting dalam metabolisme dan regulasi NO [8]. Efek NO yang

terkandung dalam kulit semangka berperan dalam proses penyembuhan luka karena pengaruhnya terhadap angiogenesis, inflamasi, proliferasi sel, deposisi matriks dan remodeling. Neutrofil adalah garis pertahanan seluler pertama terhadap invasi organisme [9].

Berdasarkan kenyataan ini, ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) dapat berpengaruh terhadap penurunan jumlah neutrofil pada radang luka gores mencit (*Mus musculus*) jantan Balb/C. Pemanfaatan kulit semangka perlu diinformasikan pada masyarakat luas bahwa kulit semangka bukanlah limbah tidak bermanfaat, tetapi di sisi lain dapat memberikan alternatif pengobatan bagi masyarakat sehingga dapat menjadi informasi baru dalam dunia kesehatan bagi masyarakat awam yang disusun dalam bentuk karya ilmiah populer.

## Metode Penelitian

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan April 2014.

### Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental laboratoris menggunakan bahan uji berupa ekstrak kulit semangka dan mencit jantan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

### Alat dan Bahan Penelitian

Kandang plastik, kawat, mikroskop binokuler, rak kaca objek, penggaris, kaca objek, kaca penutup, sonde (alat untuk memasukkan ekstrak kulit semangka ke dalam lambung mencit), timbangan OHAUSS dengan ketelitian 0,01 gram, gunting, piring, skalpel, mikrometer, juicer, jangka sorong digital, gunting, kassa, alat ekstrak kering (freeze dryer), pisau, kertas saring, mortal dan pistil, dan gelas kimia. Ekstrak kulit semangka diperoleh dari bagian mesokarpium semangka merah di area persawahan Ds. Jumpong Kec. Wonosari Kab. Bondowoso, konsentrat Turbo 521 sebagai pakan mencit, pewarna rapid, minyak emersi, CMC 1%, darah mencit jantan, dan air.

### Uji Efek Sedatif

Uji efek sedatif (mengantuk) dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Jember. Setiap kelompok diberi obat sesuai perlakuan, setelah 30 menit masing-masing mencit dalam kelompok diletakkan pada alat Rota Rod selama 180 detik untuk melihat tingkah laku mencit dan indikasi mencit tersebut mengantuk atau tidak dalam kurun waktu 180 detik.

### Pembuatan Ekstrak Kulit Semangka Merah

Kulit semangka yang digunakan untuk bahan ekstrak sebanyak 2 kg. Bagian yang digunakan untuk bahan ekstrak adalah bagian mesokarpium (daging putih) semangka.

Proses ekstraksi menggunakan alat *freeze dryer* dengan suhu 32°C.

### Tahap Penilaian Produk Karya Ilmiah Populer

Untuk mengetahui kelayakan produk karya ilmiah populer untuk digunakan sebagai buku bacaan masyarakat awam, maka skor yang diperoleh harus memiliki rentang terbaik.

Tabel 1. Rentang Skor Untuk Tiap Kategori

Kategori	Rentang Skor
Kurang Layak	< 37
Cukup Layak	38 – 54
Layak	55 – 71
Sangat Layak	72 – 84

### Analisis Data

Dalam penelitian ini data yang diperoleh kemudian diuji dengan ANAVA dengan tingkat keyakinan 95%. Jika hasilnya berbeda nyata maka dilanjutkan dengan uji Duncan dengan taraf signifikansi 5%.

## Hasil Penelitian

### Identifikasi Semangka

Hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan dari Herbarium Jemberense, Laboratorium Botani dan Kultur Jaringan, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Jember, maka hasil dari spesimen tersebut adalah *Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai {Syn.: *Citrullus vulgaris* Schrad. Ex Ecklon & Zeyher, *Colocynthis citrullus* (L.) O. Kuntze, *Cucurbita citrullus* L., *Momordica lanata* Thunb.; Family – Cucurbitaceae; Vernacular name – Semangka (Sd., Md.), semongko (Jawa), *ghuleng-ghuleng* (Kangean)}.

### Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan Balb/C

Penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) terhadap jumlah neutrofil pada radang luka gores mencit (*Mus musculus*) jantan Balb/C diberi ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus*, (Thunb.)) dengan cara sondase selama 1, 2, dan 3 hari, dengan pengamatan jumlah neutrofil dilakukan setiap 12 jam setelah pelukaan, ringkasan hasil uji statistik dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rerata Jumlah Neutrofil pada Tiap Jam Pengamatan

Jam Pengamatan	Rerata Jumlah Neutrofil ± SD
12	37,92± 14,681 c
24	35,50± 16,273 c
36	29,42± 11,958 b
48	29,42± 11,156 b

60	26,33± 9,857 <b>ab</b>
72	24,08 ± 9,940 <b>a</b>

**Keterangan:** Angka rerata yang diikuti oleh huruf yang sama menandakan tidak berbeda nyata berdasarkan Uji Duncan pada taraf kepercayaan 95%

### Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) Terhadap Radang Luka Gores Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan Balb/C

Tingkat kesembuhan luka juga dilihat dari luas permukaan luka, ringkasan hasil uji statistik dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rerata Luas Permukaan Luka pada Tiap Jam Pengamatan

Jam Pengamatan	Rerata Jumlah Neutrofil ± SD
12	14,85± 2,631 <b>e</b>
24	13,49± 3,291 <b>de</b>
36	11,44± 3,434 <b>cd</b>
48	9,40± 2,522 <b>bc</b>
60	8,22± 3,964 <b>ab</b>
72	6,70± 2,315 <b>a</b>

**Keterangan:** Angka rerata yang diikuti oleh huruf yang sama menandakan tidak berbeda nyata berdasarkan Uji Duncan pada taraf kepercayaan 95%

### Hasil Uji Efek Sedatif

Uji efek samping dari penggunaan obat, ekstrak, dan pelarut dalam penelitian ini menggunakan alat "Rota-Rod" untuk melihat efek *sedatif* (mengantuk) dari konsumsi bahan tersebut selama kurun waktu 180 detik, hasil uji efek sedatif yang diperoleh disajikan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Uji Efek Sedatif pada Kelompok Kontrol Positif, Kelompok Kontrol Negatif, dan Kelompok Perlakuan

Kelompok	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	Perlakuan
Mencit 1	50	180	180
Mencit 2	54	152	94
Mencit 3	20	45	55
Mencit 4	180	180	181
Mencit 5	5	180	46
<b>Rata-rata</b>	<b>62</b>	<b>147</b>	<b>111</b>

### Hasil Uji Validasi Produk Karya Ilmiah Populer

Produk karya ilmiah populer hasil penelitian ini dikemas dalam suatu produk buku bacaan bagi masyarakat awam. Hasil uji validasi yang telah dilakukan dengan menggunakan 6 validator, memberikan hasil yang baik dengan rerata nilai validasi buku sebesar 74,5. Angka ini sesuai dengan rentang buku yang telah dibuat dapat

disimpulkan bahwa buku ini sangat layak digunakan sebagai buku bacaan bagi masyarakat awam.

### Pembahasan

Respon peradangan merupakan salah satu mekanisme pertahanan alami yang penting terhadap luka jaringan [7]. Radang ialah reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas. Dalam reaksi ini pembuluh darah, saraf, cairan dan sel tubuh seperti aktivitas leukosit ikut berperan. Pada radang akut sel darah putih (leukosit) yang paling dominan adalah neutrofil [11]. Umur neutrofil tidak akan melampaui 24-48 jam setelah itu monosit akan mengganti neutrofil dalam waktu 48 jam [11]. Monosit sesampainya di jaringan akan berubah menjadi makrofag. Makrofag dapat memusnahkan bakteri yang tidak dimusnahkan oleh neutrofil dan mampu memfagositosis debris sel yang tetap ada sampai setelah radang mereda [2].

Kulit semangka mengandung sitrulin mencapai 60% atau 2,4 mg/g berat kering. Sitrulin merupakan molekul bioaktif yang penting dalam berbagai kondisi baik fisiologis maupun patologis [10]. Sitrulin merupakan asam amino larut dalam air dalam pelarut, hasil dari metabolisme glutamin yang berperan dalam sintesis *de novo* arginin pada mamalia [1]. Selain itu sitrulin merupakan asam amino non esensial dengan ikatan karbon asimetris yang berperan penting dalam metabolisme dan regulasi NO [8]. Kekebalan tubuh dapat meningkat atas peran dari NO yang mengaktifkan interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) dan interleukin-4 (IL-4), dengan cara ini system kekebalan tubuh akan meningkat. Akhirnya dapat berefek untuk mempercepat penyembuhan pembengkakan tubuh (anti inflamasi) [6].

Kerja sitrulin serta konversi sitrulin menjadi arginin membantu tiga proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka dibagi menjadi tiga fase penyembuhan luka, yaitu fase inflamatori/eksudatif; fase proliferasif/fibroblastif/ *connective tissue* dan fase pematangan atau diferensiasi [5]. Pada fase inflamatori atau fase satu, terjadi peningkatan aliran darah ke daerah luka. Bersamaan dengan aliran darah, terjadi aliran fibrin untuk menutup pembuluh darah yang luka dan melindungi adanya infeksi bakteri. Pada fase ini, juga terjadipengerahan sel darah putih untuk memakan mikroorganisme dan sisa sel-sel yang mati [3]. Sitrulin dalam tubuh dapat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah sehingga memungkinkan emigrasi sel radang yang semakin banyak. Akibatnya pembuluh darah akan menghantarkan sel-sel radang (seperti neutrofil) yang dibentuk dalam sumsum tulang untuk mendekati jaringan yang terluka hingga sel radang tersebut melakukan emigrasi [12].

Konsumsi sitrulin dalam jumlah banyak dapat diubah menjadi arginin dalam tubuh. Arginin telah menunjukkan dapat membantu penyembuhan luka dan deposit kolagen pada luka insisi buatan pada hewan dan manusia [13]. Arginin hasil konversi dari sitrulin dalam tubuh dapat berperan dalam fase kedua dan ketiga dalam proses penyembuhan luka, yaitu dapat mempengaruhi kecepatan pembentukan kolagen pada daerah luka. Pada fase ini

fibroblas membentuk kolagen dan jaringan ikat [3]. Proses ini menandakan terjadinya kesembuhan yang dimulai dari adanya pertumbuhan kapiler dan pertumbuhan jaringan granula yang dimulai dari dasar luka. Luka akan berkembang menjadi keropeng yang terdiri dari plasma dan prodeni yang bercampur dengan sel-sel mati. Fase terakhir adalah fase pematangan atau fase remodeling, pada fase ini terjadi ikatan kolagen yang mengawetkan jaringan bekas luka dan proses epitelisasi yang melapisi kulit [3].

### Kesimpulan

1. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) terhadap penurunan jumlah neutrofil pada radang luka gores mencit (*Mus musculus*) jantan Balb/C.
2. Pemberian ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) selama 3 hari memberikan pengaruh paling baik dalam menurunkan jumlah neutrofil pada radang luka gores mencit (*Mus musculus*) jantan Balb/C.
3. Pemberian ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) tidak menimbulkan efek sedatif (mengantuk) karena rata-rata mencit dapat bertahan di alat Rota Rod selama 111 detik dalam kurun waktu 180 detik.
4. Karya ilmiah populer dari hasil penelitian ini sangat layak digunakan sebagai buku bacaan untuk masyarakat awam dengan nilai rerata uji validasi buku sebesar 74,5 dari 6 validator

### Ucapan Terima Kasih

Penulis (Puspita Niwanggalih) mengucapkan terimakasih kepada orang tua, yaitu Ayahanda Slamet Riadi dan Ibunda Sri Gestati, suami tercinta Mohammad Mawaid dan Adik tersayang Kresnalan Wicaksana, serta seluruh pihak yang telah memberikan dukungan doa dan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.

### Daftar Pustaka/Rujukan

- [1] Curis E, *et al.* 2005. *Almost all about citrulline in mammals Amino Acids* : 29; 177-205
- [2] Cormack, Desmond F.S. 2000. *HAM Histologi*. Jakarta : Binarupa Aksara
- [3] Dewi, Ida Ayu Laksmi Puspita, I Made Damriyasa, dan I Ketut Anom Dada. 2013. Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) terhadap Periode Epitelisasi Dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Wistar. *Indonesia MedicusVeterinus* (1): 58 – 75. ISSN: 2301-784
- [4] Furnawanthi. 2002. *Khasiat dan Manfaat Lidah Buaya si Tanaman Ajaib (Sehat dengan Ramuan Tradisional)*. Jakarta : PT Agromedia Pustaka
- [5] Greenhalgh DG. 1998. The role of apoptosis in wound healing. *Int J Biochem Cell Biol.* Sep;30(9):1019-30
- [6] Hünefeld, Christian. 2012. The Three Dimensions of Functional T-Cell Tolerance: From Research to Practice. *Journal of Investigative Dermatology* 132, 508–511

- [7] Lawler, *et al.* 1992. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Jakarta : EGC
- [8] Nisoli E., *et al.* 2003. Mitochondrial 11 biogenesis in mammals: The role of endogenous nitric oxide. *Journal Science* 299:896-9
- [9] Price dan Wilson. 1994. *Patologi : Konsep-Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta : EGC
- [10] Rimando, Agnes M. dan Penelope M. Perkins-Veazie. 2005. Determine of Citrulline in Watermelon Rind. *Journal of Chromatography A* : 196-200. USA
- [11] Robbins dan Kumar. 1995. *Buku Ajar Patologi Edisi 4*. Jakarta: EGC
- [12] Singer AJ, Clark RAF. 1999. Cutaneous Wound Healing. *N England Medicine*. 341 (10):738-154
- [13] Zunic, G, *et al.* 2009. Increased nitric oxide formation followed by increased arginase activity induces relative lack of arginine at the wound site and alters whole nutritional status in rats almost within the early healing period. *Journal of Nitric Oxide*. Elsevier Volume 1. Issue 4. Pages 253–258