

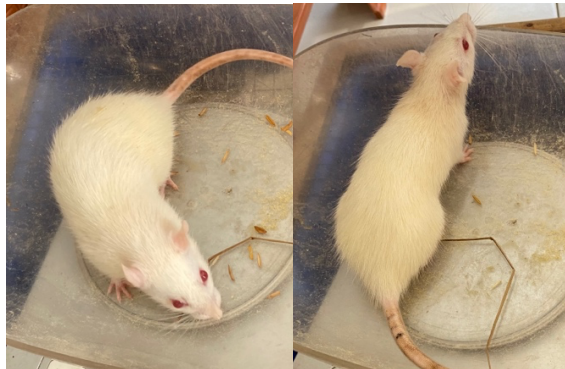
BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Karakteristik Subyek Penelitian

a. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 5. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

(Sumber: Dokumentasi pribadi)

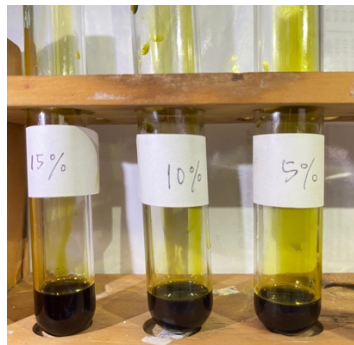
Subyek dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar. Jenis tikus yang digunakan yaitu dengan jenis kelamin jantan, berat 100-120 g, usia 2-3 bulan, sehat secara fisik yang ditandai dengan bulu tebal berwarna putih, gerakan aktif, mata tikus jernih, tikus kategori DM dan telah diadaptasikan di kandang Laboratorium Pemeliharaan dan Pembiakan Hewan Percobaan Bio Mice and Rat selama 3 hari.

Tikus dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdapat 4 tikus. Kelompok kontrol negatif (K-) diberi perlakuan NaCl 0,9%, kelompok kontrol positif (K+) diberi perlakuan povidone iodine, kelompok P1 diberi perlakuan pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran 5%, kelompok P2 diberi perlakuan pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran 10%, dan kelompok P3 diberi perlakuan pemberian suplementasi VCO

dengan ekstrak daun intaran 15%. Masing-masing kelompok diberi perlakuan dengan cara mengoleskan suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran pada permukaan luka eksisi subyek.

Semua kelompok diberi perlakuan tambahan kepada subyek yaitu lingkungan, tempat tinggal, pemberian makanan dan minuman dengan tujuan agar terhindar dari perbedaan hasil penelitian antar kelompok. Sebelum dilakukan percobaan, setiap tikus ditimbang dan disesuaikan jumlah STZ yang diinjeksikan kepada setiap tikus.

b. VCO dengan Suplementasi Ekstrak Daun Intaran



Gambar 6. VCO dengan suplementasi ekstrak daun intaran 5%, 10%, dan 15%

(Sumber: Dokumentasi pribadi)

Subyek dalam penelitian ini adalah VCO dengan daun intaran (*Azadirachta indica*). VCO yang digunakan adalah dibuat dari daging kelapa tua dan segar yang diperas dengan air atau tanpa air, dan tidak dipanaskan lebih dari 60°C. Daun intaran yang digunakan harus hijau, tidak berlubang dan tidak terlalu muda atau tua. Selama satu hari, daun dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung sampai terbentuk simplisia. Selama periode ini, zat aktif diekstraksi melalui proses maserasi dan pelarut etanol 96%. Setelah sampel diekstraksi, sampel disaring dan difiltrat dievaporasi. Konsentrasi adalah variasi komposisi dari campuran ekstrak

daun intaran dengan VCO. Seri konsentrasi tersebut dibuat dengan cara mengencerkan ekstrak daun intaran menggunakan VCO. Pembuatan variasi konsentrasi ekstrak daun intaran dilakukan dengan mencampurkan ekstrak kental daun intaran yang sudah ditimbang dengan VCO berdasarkan perbandingan pembuatan variasi konsentrasi antara pelarut dan ekstrak. Pada penelitian didapatkan ekstrak kental daun intaran yang disuplementasikan dengan VCO dan dibuat dalam bentuk konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Hasil suplementasi didapatkan berwarna hijau pekat kecoklatan yang ditampung dalam botol tertutup rapat.

2. Hasil Penelitian

Hasil rata-rata pengukuran berat badan tikus yang telah dilaksanakan pada penelitian ini ditampilkan pada tabel 4 sebagai berikut:

Tabel 4
Rata-rata Berat Badan Tikus Penelitian Tiap Kelompok

Kelompok	n	Berat Badan Tikus (gram)		
		Mean	Terendah	Tertinggi
K (-)	4	117,25	114	120
K (+)	4	117,25	113	120
P1	4	108,75	102	116
P2	4	117,75	111	120
P3	4	117,75	115	120
Total	20	115,75	102	120

Berdasarkan tabel di atas rerata berat badan tikus setiap kelompok dalam penelitian memenuhi kriteria persyaratan berat badan subyek penelitian yaitu 100-120 g dengan hasil menunjukan total rata-rata berat badan tikus 115,75 g.

Hasil rata-rata pengukuran kadar gula darah puasa tikus yang telah dilaksanakan pada penelitian ini ditampilkan pada tabel 5 sebagai berikut:

Tabel 5
Rata-rata Kadar Gula Darah Puasa Tikus Penelitian Tiap Kelompok

Kelompok	n	Kadar Gula Darah Tikus (mg/dL)		
		Mean	Terendah	Tertinggi
K (-)	4	198,25	128	356
K (+)	4	225,50	126	400
P1	4	192,50	126	359
P2	4	228,50	136	324
P3	4	244,75	143	341
Total	20	219,35	126	400

Berdasarkan tabel di atas rerata kadar gula darah puasa tikus setiap kelompok dalam penelitian memenuhi kriteria persyaratan kadar gula darah puasa yaitu ≥ 126 mg/dL (Firdaus, 2016), dengan hasil menunjukan total rata-rata kadar gula darah puasa tikus yaitu 219,35 mg/dL.

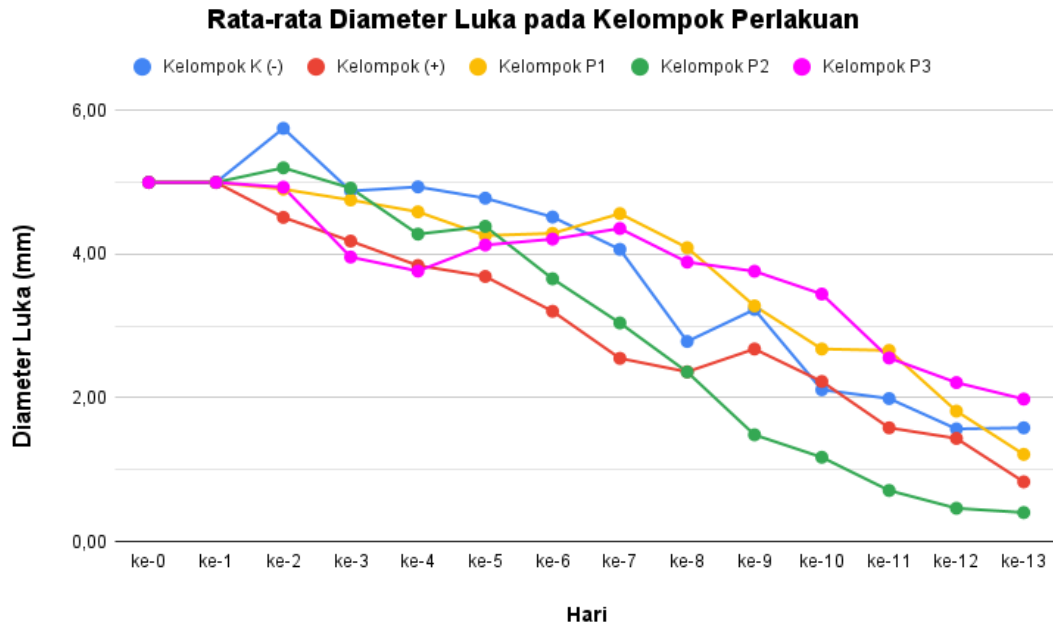
Hasil rata-rata pengukuran diameter luka yang telah dilaksanakan pada penelitian ini ditampilkan pada tabel 6 sebagai berikut:

Tabel 6
Rata-rata Diameter Luka pada Tikus Penelitian Tiap Kelompok

Kelompok	n	Hari Pengukuran Diameter Luka (mm)		
		Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14
K (-)	4	5,00	4,07	1,58
K (+)	4	5,00	2,55	0,83
P1	4	5,00	4,57	1,21
P2	4	5,00	3,04	0,40
P3	4	5,00	4,36	1,98
Rata-rata	4	5,00	3,72	1,20

Berdasarkan tabel 6 menunjukan rata-rata diameter luka (mm) pada hari ke-1, hari ke-7, dan hari ke-14.

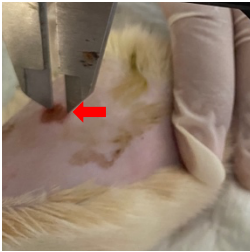
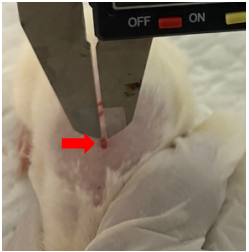
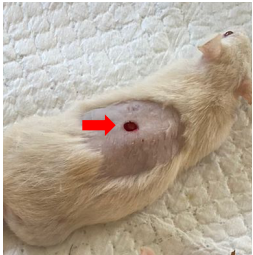
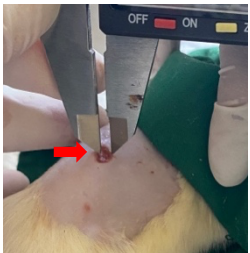
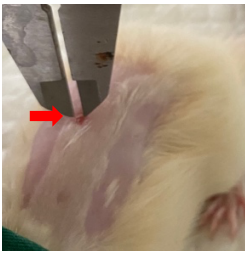
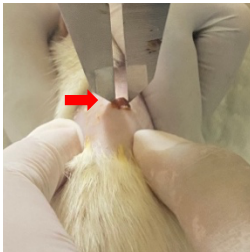
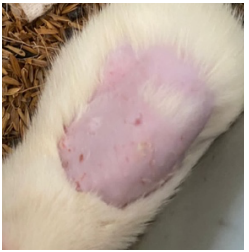
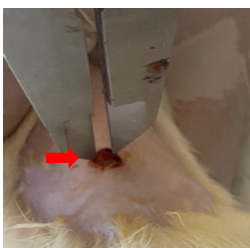
Berikut diagram garis rata-rata diameter luka pada kelompok perlakuan dari hari ke-1 sampai dengan hari ke-13.



Gambar 7. Rata-rata Diameter Luka pada Kelompok

Pada gambar di atas dapat dilihat perbedaan diameter luka oleh kelompok K (-), K (+), P1, P2, dan P3 untuk menutup dengan sempurna. Pada kelompok P2 dengan perlakuan pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran 10% menunjukkan penutupan luka tercepat dengan rata-rata diameter luka sebesar 0,40 mm dan kelompok P3 dengan perlakuan pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran 15% menunjukkan penutupan luka terlama dengan rata-rata diameter luka sebesar 1,98 mm.

Gambaran kondisi luka pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar pada hari ke-1, hari ke-7 dan hari ke-14 dapat dilihat pada gambar berikut.

Kelompok Perlakuan	Hari ke-1	Hari ke-7	Hari-14
K (-) Kontrol negatif (NaCl 0,9%)			
K (+) Kontrol positif (Povidone iodine)			
P1 (Suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran 5%)			
P2 (Suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran 10%)			
P3 (Suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran 15%)			

Gambar 8. Kondisi Luka pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Hari ke-1 luka dalam keadaan basah, hari ke-7 luka mengecil dan kering. Pada hari ke-14 luka mengecil pada kelompok K (-), P1, dan P3 serta luka sembuh pada kelompok K (+) dan P2. (➡) menunjukan luka.

Pengukuran kadar IL-6 hari ke-4 dan hari ke-14 dilakukan dengan metode ELISA Sandwich yang ditampilkan pada tabel berikut.

Tabel 7
Perbedaan Rata-rata Kadar IL-6 pada Hari ke-4 dan ke-14

Kelompok	N	IL-6 hari ke-4 (mg/dL)	IL-6 hari ke-4 (mg/dL)	% Penurunan Kadar IL-6
K (-)	4	15,310	10,602	30,75
K (+)	4	13,512	10,509	22,23
P1	4	15,042	9,184	38,94
P2	4	16,087	9,041	43,80
P3	4	17,443	9,812	43,75

Berdasarkan tabel di atas rata-rata kadar IL-6 setiap kelompok mengalami persentase penurunan yang berbeda. Penurunan kadar IL-6 tercepat pada kelompok P2 yaitu sebesar 43,80% dan penurunan kadar IL-6 paling lambat pada kelompok kontrol positif yaitu sebesar 22,23%.

3. Hasil Uji Statistik

a. Uji Normalitas *Shapiro Wilk*

Berdasarkan hasil penelitian dilakukan uji statistik untuk mengukur adanya perbedaan rata-rata diameter luka dan kadar IL-6 antar kelompok perlakuan. Berikut hasil uji statistik *shapiro wilk* dalam pengukuran diameter luka.

Tabel 8
Hasil Uji Normalitas Shapiro Wilk Diameter Luka

Parameter Pemeriksaan	Kelompok Perlakuan	Hasil Uji <i>Shapiro Wilk</i>		
		Statistic	df	Sig.
Diameter Luka	K (-)	0.970	4	0.844
	K (+)	0.834	4	0.178
	P1	0.965	4	0.812
	P2	0.929	4	0.588
	P3	0.988	4	0.947

Berdasarkan tabel 8 hasil uji normalitas pada setiap kelompok menggunakan tes *Shapiro Wilk* untuk <50 sampel dengan hasil menunjukkan berdistribusi normal apabila nilai $p > 0,05$. Sebagai prasyarat tes dengan hasil menunjukkan signifikansi pada semua kelompok perlakuan menunjukkan $p > 0,05$. Sehingga setiap kelompok berdistribusi normal dan dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*.

Berikut hasil uji statistik *shapiro wilk* dalam pengukuran kadar IL-6 hari ke-4 dan hari ke-14.

Tabel 9
Hasil Uji Normalitas Shapiro Wilk Kadar IL-6

Parameter Pemeriksaan	Kelompok Perlakuan	Hasil Uji <i>Shapiro Wilk</i>		
		Statistic	df	Sig.
Kadar IL-6 Hari ke-4	K (-)	0.824	4	0.154
	K (+)	0.904	4	0.451
	P1	0.976	4	0.881
	P2	0.796	4	0.095
	P3	0.816	4	0.134
Kadar IL-6 Hari ke-14	K (-)	0.893	4	0.399
	K (+)	0.856	4	0.245
	P1	0.894	4	0.401
	P2	0.883	4	0.353
	P3	1.000	4	0.999

Berdasarkan tabel 9 hasil uji normalitas pada setiap kelompok menggunakan tes *Shapiro Wilk* untuk <50 sampel dengan hasil menunjukkan berdistribusi normal apabila nilai $p > 0,05$. Sebagai prasyarat tes dengan hasil menunjukkan signifikansi pada semua kelompok perlakuan menunjukkan $p > 0,05$. Sehingga setiap kelompok berdistribusi normal dan dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*.

b. Uji *One Way ANOVA*

Berikut hasil uji *One Way ANOVA* pada pengukuran rata-rata diameter luka.

Tabel 10
Hasil Uji *One Way ANOVA* pada Diameter Luka

Kelompok	Sum of df	Mean	F	Sig.	
	Square	Square			
Diameter Luka	12.769	4	3.192	5.187	0.008

Berdasarkan tabel di atas hasil uji *One Way ANOVA* pada semua kelompok menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna Sig. 0,008 ($p < 0,05$) untuk proses penyembuhan luka antara kelompok perlakuan. Sehingga berdasarkan nilai signifikansi yang menunjukkan $p < 0,05$ menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan kepada tiap kelompok memberikan pengaruh terhadap diameter luka.

Berikut hasil uji *One Way ANOVA* pada pengukuran rata-rata Kadar IL-6 hari ke-4 dan hari ke-14.

Tabel 11
Hasil Uji *One Way ANOVA* pada Kadar IL-6

Kelompok	Sum of df	Mean	F	Sig.	
	Square	Square			
Kadar IL-6 hari ke-4	76.170	4	19.043	6.457	0.003
Kadar IL-6 hari ke-14	20.384	4	5.096	3.142	0.046

Berdasarkan tabel di atas hasil uji *One Way ANOVA* pada semua kelompok menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) untuk kadar IL-6 antara kelompok perlakuan. Hasil signifikansi pada kelompok uji kadar IL-6 hari ke-4 menunjukkan Sig. 0,003 dan hari ke-14 menunjukkan Sig. 0,046. Sehingga

berdasarkan nilai signifikansi yang menunjukkan $p < 0,05$ menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan kepada tiap kelompok memberikan pengaruh terhadap kelompok kadar IL-6 pada hari ke-4 dan kelompok kadar IL-6 hari ke-14.

c. Uji *Post Hoc* LSD (*Least Significant Difference*)

Berikut hasil uji Uji *Post Hoc* LSD (*Least Significant Difference*) pengukuran rata-rata Kadar IL-6 hari ke-4 dan hari ke-14 pada tabel berikut.

Tabel 12
Hasil Uji *Post Hoc* Least Significant Difference Kadar IL-6 Hari ke-4 dan Hari ke-14

Kelompok Hasil Kadar IL-6 Hari ke-4	K (-)	K (+)	P1	P2	P3
K (-)	-	0.036	0.851	0.037	0.099
K (+)	0.036	-	0.025	0.001	0.000
P1	0.851	0.025	-	0.053	0.138
P2	0.037	0.001	0.053	-	0.603
P3	0.099	0.000	0.138	0.603	-
Kelompok Hasil Kadar IL-6 Hari ke-14	K (-)	K (+)	P1	P2	P3
K (-)	-	0.097	0.010	0.007	0.108
K (+)	0.097	-	0.251	0.196	0.953
P1	0.010	0.251	-	0.876	0.229
P2	0.007	0.196	0.876	-	0.178
P3	0.108	0.953	0.229	0.178	-

Hasil dari uji lanjut *Post-hoc* LSD menunjukkan bahwa nilai signifikansi perbedaan rerata antar kelompok $p > 0,05$ menunjukkan tidak ada perbedaan secara signifikan dan antar kelompok $p < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan secara signifikan. Berdasarkan tabel 13 diketahui perbedaan rerata kadar IL-6 hari ke-4 paling signifikan pada kelompok K (+) dan P3 dengan perbedaan rata-rata kadar IL-6 sebesar 5.57 dengan nilai Sig. 0.000. Diketahui perbedaan rerata kadar IL-6 hari ke-14 paling signifikan pada kelompok K (-) dan P2 dengan perbedaan rata-rata kadar IL-6 sebesar 2.81 dengan nilai Sig. 0.007.

B. Pembahasan

1. Analisis Diameter Luka pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2 yang diberi Perlakuan Pemberian Suplementasi VCO dengan Ekstrak Daun Intaran

Diabetes melitus tipe 2 adalah gangguan metabolik yang disebabkan oleh disfungsi insulin. Salah satu konsekuensi dari terganggunya insulin adalah hiperglikemia, yang biasanya menyebabkan stres oksidatif dan efek autooksidasi glukosa, yang menyebabkan pembentukan Reaktif Oxygen Species (ROS). Penurunan antioksidan dan peningkatan produksi radikal bebas adalah tanda dari stres oksidatif yang meningkat. Oksigen radikal akan merusak DNA inti, yang menghentikan glikolisis dan meningkatkan kadar IL-6, yang menyebabkan kerusakan vaskuler seperti inflamasi (Fardi, 2023).

Komponen seluler, humoral, dan jaringan ikat berperan dalam proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase yang saling terkait, seperti fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Fibroblast adalah komponen seluler utama jaringan ikat dan sumber sintesis utama matrik protein. Komponen ini juga merupakan bagian penting dari proses remodelling penyembuhan jaringan yang sudah rusak (Elfasyari, 2018).

Luka menyebabkan peradangan yang mengakibatkan produksi radikal bebas oleh sel fagosit. Peningkatan produksi radikal bebas dapat menunda proses penyembuhan luka, sehingga dibutuhkan strategi yang mampu menghambat produksi radikal bebas dengan tujuan terapi dapat berfungsi dalam tindakan penyembuhan luka. Makrofag merupakan sel utama yang menjadi faktor penyembuhan luka. Sel fagosit ini aktif menghilangkan benda asing pada area luka seperti bakteri. Setelah itu, fibroblast muncul dari jaringan luka dan sel endotel yang

bermigrasi ke arah luka, fibroblast ini berperan dalam meningkatkan permeabilitas jaringan serta kolagen produksi serat (Asrul, 2023).

Salah satu faktor proses penyembuhan luka yaitu sistem imun yang berperan dalam mengenali dan memerangi antigen dari luka, kadar gula darah yang tinggi mampu menyebabkan nutrisi tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga protein dan kalori menurun, rehidrasi dan pencucian luka, nutrisi yang kurang, kadar albumin darah yang rendah, suplai oksigen dan vaskularisasi, nyeri yang mampu menghasilkan hormon glukokortikoid yang berperan dalam menghambat proses penyembuhan luka, serta kortikosteroid (Kartika, 2015).

Pemberian STZ pada tikus dapat menimbulkan kondisi diabetes dengan peningkatan kadar gula darah secara bertahap. Beberapa faktor, seperti strain, jenis kelamin, dan asupan makanan, menentukan apakah seseorang menderita diabetes atau tidak. Diinduksi STZ lebih sering terjadi pada tikus jantan (Elfasyari, 2018). Tikus putih jantan memberikan hasil penelitian yang stabil, hal ini disebabkan oleh tikus putih jantan tidak dipengaruhi adanya siklus menstruasi dan kehamilan. Kondisi biologis tubuh pada tikus putih jantan lebih stabil serta memiliki kecepatan metabolisme obat lebih cepat (Lahamendu, B., Widdhi, B., & Jainer, P. S., 2019).

Berdasarkan hasil penelitian dapat dilihat diagram di atas kelompok K (-) dan P3 memiliki rata-rata diameter luka paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Pada kelompok P2 memiliki rata-rata diameter luka terkecil, sehingga kelompok P2 dengan perlakuan pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran dengan konsentrasi 10% memiliki aktivitas yang signifikan secara makroskopis dalam penyembuhan luka diabetes melitus tipe 2. Pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran berperan dalam memperpendek fase inflamasi dibandingkan kelompok K (-) dan K (+).

Adanya senyawa alkaloid, terpenoid dan steroid, saponin, tannin, dan flavonoid pada suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran. Bahan aktif pada ekstrak daun intaran mampu berkolaborasi dengan VCO. Secara semi kuantitatif campuran ini banyak mengandung tannin dan flavonoid yang dapat membantu proses penyembuhan luka tikus diabetes melitus melalui aktivitas antioksidan, antimikroba, adstringensia, dan antiinflamasi (Karta, I. W. & Burhannudin, 2022). Kandungan antiinflamasi pada VCO mampu meningkatkan proses penyembuhan luka dengan mekanisme menurunkan luas permukaan luka (Dafrani dkk, 2020).

Pada penelitian menunjukan kelompok P2 memiliki rata-rata penyembuhan luka paling cepat dan sejalan dengan penelitian Karta & Burhannudin (2022) yang menyebutkan pada suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran dengan konsentrasi 10% memiliki diameter zona hambat paling tinggi dengan kategori kuat menghambat pertumbuhan *P. acnes*. Pada penelitian ini juga menyebutkan semakin tinggi ekstrak daun intaran dalam VCO tidak serta merta berdampak meningkatnya kekuatan daya hambat karena adanya faktor kelarutan dan kejenuhan ekstrak dalam campuran. Semakin tinggi konsentrasi maka campuran semakin jenuh dan penyerapan menjadi tidak tersebar dengan optimal.

2. Pengaruh Pemberian Suplementasi VCO dengan Ekstrak Intaran (*Azadirachta indica*) terhadap Kadar IL-6 pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2

Berdasarkan hasil analisis terdapat adanya pengaruh pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran (*Azadirachta indica*) dengan pembagian lima kelompok perlakuan terhadap kadar IL-6 pada tikus model diabetes melitus tipe 2. Hasil penelitian ini menunjukan rasio rerata kadar IL-6 pada hari ke-

4 yaitu puncak inflamasi lebih tinggi pada kelompok pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran 15% sebesar 17,443 mg/dL dibanding rasio rerata pada kelompok kontrol positif sebesar 13,512 mg/dL. Pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran berpengaruh terhadap kadar IL-6 pada tikus model diabetes melitus tipe 2. Pengaruh tersebut terlihat dari kadar IL-6 di hari ke-4 secara signifikan yang ditunjukkan dengan nilai p value $p < 0,05$ yaitu $p < 0,003$.

Pada kelompok K (+) dengan perlakuan pemberian povidone iodine menunjukkan kadar IL-6 terendah yang disebabkan karena povidone iodine hanya mempunyai efek antimikroba (Nurmalasari, 2020). Pada penelitian Akbar dkk (2022) menyebutkan kandungan povidone iodine hanya mempunyai efek sebagai antiseptik tanpa mempunyai efek lain yang dapat membantu proses penyembuhan luka. Sejalan dengan penelitian Ferdina (2022) povidone iodine adalah iodine kompleks yang berperan sebagai antiseptik yaitu mampu membunuh mikroorganisme. Kemampuan povidone iodine dalam proses inflamasi yaitu menghambat IL-1 beta dan IL-8.

Dari hasil analisis tersebut terdapat perbedaan penurunan rerata kadar IL-6 pada kelompok perlakuan. Pada kelompok P2 dengan perlakuan pemberian suplementasi VCO dengan ekstrak daun intaran 10% lebih cepat mengalami penurunan rerata kadar IL-6 hari ke-14 yaitu sebesar 9,041 mg/dL dibandingkan rerata kadar IL-6 pada kelompok kontrol positif yaitu sebesar 10,509 mg/dL. Hasil tersebut menunjukkan perbedaan kadar IL-6 pada tiap kelompok dan perbedaan kadar IL-6 pada hari ke-4 dan hari ke-14. Perbedaan tersebut juga dapat dilihat dari tabel perbedaan rata-rata kadar IL-6 pada hari ke-4 dan hari ke-14. Pada tabel tersebut menunjukkan kelompok P2 mengalami penurunan sebesar 43,80% lebih cepat dibanding kelompok K (-) yang mengalami penurunan sebesar 22,23%.

Mekanisme reduksi kadar IL-6 dapat melalui berbagai cara diantaranya lewat peningkatan aktivitas antioksidan, mencegah stres oksidatif, menghambat aktivitas lipid peroksidase, dan antiinflamasi (Rizma, 2022). IL-6 adalah sitokin proinflamasi kuat yang disekresikan oleh beberapa sel yakni makrofag yang teraktivasi, sel T, sel endotel, dan sel otot polos untuk merangsang respon sistem imun tubuh selama infeksi. Peningkatan kadar IL-6 berhubungan dengan inflamasi dan kerusakan jaringan yang terjadi (Sarihati, 2020).

Jasmine dkk (2022) menyebutkan peran IL-6 sebagai pleiotropic sitokin yang menjalankan aktivitas pro dan anti inflamasi. Pada penelitian Masfufatun dkk (2018) juga menyebutkan IL-6 dianggap sebagai sitokin proinflamasi dan IL-6 juga memiliki aktivitas regeneratif dan anti inflamasi. Penelitian ini juga menjelaskan bahwa kadar IL-6 akan meningkat pada puncak inflamasi. Pada fase inflamasi kadar pro dan anti inflamasi harus seimbang karena penting sebagai aktivitas sistem imun.

Peningkatan kondisi stres fisiologis dikaitkan dengan peningkatan IL-6 pada kondisi inflamasi. Ekspresi IL-6 yang berlebihan biasanya memiliki sifat yang merugikan. Penurunan albumin dari intravaskuler ke dalam sel hati akan disebabkan oleh peningkatan produksi sitokin. Setelah proses inflamasi berakhir, albumin akan kembali ke sirkulasi (Rejeki, I., & Kuswardhani, T., 2019).

Ekstrak daun intaran mengandung senyawa flavonoid yang memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas nitric oxide (NO), yang menghambat ekspresi IL-6. NO adalah radikal bebas dengan elektron ganjil yang dapat berikatan dengan molekul lain seperti oksigen, superoksida, dan logam transisi. Akibatnya, produksi NO yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan ekspresi IL-6 yang terkait dengan berbagai patogenesis dan komplikasi kardiovaskular (Surya, W.A., Hirowati, A., & Dinda, A., 2023).

Adanya IL-6 pada hari ke-14 dalam proses penyembuhan luka karena pada hari ke-7 sampai hari ke-14 merupakan fase proliferasi yang masih membutuhkan IL-6 sebagai reseptor dalam merangsang keratinosit yang berperan pada proses penyembuhan luka. Fase proliferasi terjadi sekitar hari ke-4 sampai hari ke-14 setelah terjadi trauma atau luka yang ditandai dengan adanya pembentukan jaringan granulasi (Hafizsha dkk, 2021).

IL-6 sangat diperlukan dalam proses penyembuhan luka pada fase proliferasi karena IL-6 mampu merangsang proliferasi epitel. Penurunan kadar IL-6 menandakan bahwa IL-6 berhasil dalam mengendalikan inflamasi yang sifatnya sistemik serta akan kembali normal karena kehadiran IL-6 sudah tidak diperlukan. Konsentrasi IL-6 harus mengalami penurunan karena pada fase *remodelling* tidak membutuhkan IL-6 dan menjadi tanda bahwa tidak terjadi infeksi atau inflamasi kronis pada luka (Hafizsha dkk, 2021).