

PERBEDAAN JUMLAH FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN ULKUS TRAUMATIK TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) SETELAH PEMBERIAN NANOGEL GETAH JARAK CINA

(*Jatropha multifida* L)

Prasetyo Adi*, Astika Swastirani, Zainal Arifin*****

*Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya, Malang

**Departemen Penyakit Mulut Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya, Malang

***Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya

ABSTRAK

Sariawan atau ulser merupakan inflamasi yang terjadi pada mukosa rongga mulut meliputi gingiva, mukosa pipi, mukosa palatum, lidah bibir dan dasar mulut. Proses penyembuhan ulser sangat dipengaruhi sel fibroblas. Ekstrak nanogel getah jarak cina mengandung senyawa kimia alkanoid, latexonin, tanin dan flavonoid sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan meningkatkan kolagen tipe sehingga mampu mempercepat penyembuhan luka ulser pada mukosa. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui perbedaan jumlah fibroblas pada penyembuhan ulkus traumatik tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak gel getah jarak cina (*Jatropha multifida* L). Penelitian ini menggunakan desain *Randomized Post-Test Only Control Group Design* yang dibagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol (K1) dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak nanogel getah jarak cina (P1, P2, dan P3) . Pada hari kelima tikus didekaputasi dan dibuat preparat histologi jaringan untuk menghitung jumlah fibroblas. Uji homogenitas dan normalitas menunjukkan bahwa data homogen dan berdistribusi normal. Uji *One Way ANOVA* menunjukkan nilai signifikansi 0,000 artinya ada perbedaan signifikan jumlah sel fibroblas pada tiap kelompok. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan jumlah sel fibroblas pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) terhadap pemberian ekstrak nanogel getah jarak cina (*Jatropha multifida* L).

Kata kunci: Ekstrak nanogel getah jarak cina (*Jatropha multifida* L), Fibroblas, Penyembuhan luka.

ABSTRACT

Thrush or ulceration is inflammation that occurs in the oral mucosa including the gingiva, cheek, palate, lip tongue and mouth floor. Wound healing process is strongly influenced by fibroblast cells. Nanogel Jarak Cina latex extract contains alkanoid, latexonin, tannin and flavonoid as antioxidants, antibacterial, anti-inflammatory, and increases collagen type 1 that it can accelerate wound healing of ulceration. The aim of this study was to determine the differences in the number of fibroblasts in healing traumatic ulcer wistar (*Rattus norvegicus*) mice after the administration of jarak cina latex extract (*Jatropha multifida* L). This study used the *Randomized Post-Test Only Control Group Design* which was divided in four groups, there are control group (K1) and the treatment group which were given jarak cina latex nanogels extraction (P1, P2, and P3). On the fifth day mice were decapitated and tissue histology

preparations were made to count the number of fibroblasts. Homogeneity and normality tests show that the data is homogeneous and normally distributed. One Way ANOVA test showed a significance value of 0,000, the meaning there was a significant difference in the number of fibroblast cells in each group. Based on this study it can be concluded that there are differences in the number of fibroblast cells in wistar (*Rattus norvegicus*) rats for the administration of jarak cina nanogel extract (*Jatropha multifida* L).

Keywords: Jarak cina nanogel latex extract (*Jatropha multifida* L), fibroblasts, wound healing.

PENDAHULUAN

Ulser bisa diartikan sebagai hilangnya kontak pada jaringan epitel. Walaupun sebagian besar lesi ini memiliki gambaran klinis yang sama, namun ulser memiliki etiologi yang berbeda-beda karena gangguan penyakit, infeksi, imunologis, dan neoplasma¹. Masalah dan gangguan pada rongga mulut berdampak luas pada kesehatan tubuh. Kondisi gigi dan mulut yang memburuk dapat menyebabkan malnutrisi, rasa sakit dan isolasi terhadap lingkungan sosial. Penyakit yang paling sering terjadi di rongga mulut adalah pulpitis, periodontitis, dan stomatitis (oral ulser). Bahkan beberapa penyakit dalam rongga mulut memiliki korelasi dengan gangguan penyakit sistemik yaitu infeksi pneumonia, stomatitis, ulser, noma, penyakit kardiovaskular².

Secara umum proses penyembuhan luka pada mukosa sama seperti pada jaringan kulit lainnya yang melibatkan berbagai peranan sel-sel. Hemostatik dan inflamasi dibutuhkan oleh tubuh sebagai mekanisme penyembuhan luka. Kemudian sel mesenkimal mengalami migrasi dan berproliferasi di daerah luka. Kemudian untuk membentuk jaringan baru dibutuhkan peran angiogenesis dan epitalisasi bersama dengan proses sintesis, perlekatan, dan deretan kolagen³.

Pengobatan ulser di rongga mulut sering menggunakan kortikosteroid topikal dan obat

kumur. Pemberian obat kortikosteroid tipe I dan II merupakan pilihan terapi yang sering digunakan khususnya pada erosi paska adanya bula. Namun diketahui bahwa kortikosteroid memiliki komplikasi ke penyakit lain seperti hipertensi, keparahan peptik ulser, meningkatnya kejadian infeksi, dan peningkatan gula darah⁴. Yang kedua adalah terapi dengan *chlorhexidine glukonat*. Dalam jangka panjang menimbulkan masalah di rongga mulut. Kejadian yang sering didapatkan pada penggunaan *chlorhexidine* adalah diskolorisasi rongga mulut dan gigi, meningkatnya timbulnya plak, dan perubahan rasa.

Penggunaan obat herbal berperan penting sebagai terapi tambahan dalam farmakoterapi tradisional⁵. Di negara berkembang, sekitar 75-80% populasi masih menjadikan obat herbal sebagai andalan dalam pengobatannya. Harga yang murah dan minimnya efek samping merupakan faktor yang berperan penting mengapa obat herbal menjadi pilihan sebagian besar masyarakat tersebut⁶.

Jarak cina (*Jatropha multifida* L) atau dikenal sebagai tanaman betadin mengandung senyawa alkaloid jatrophine yang mampu membantu proses penyembuhan luka baru dan membantu proses pembekuan darah⁷. Pemeriksaan fitokimia pada getah jarak cina

menunjukkan adanya kandungan zat aktif alkaloid, saponin, karbohidrat, fenol dan tanin⁸.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan jumlah fibroblas pada penyembuhan ulkus traumatik tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak nanogel getah jarak cina (*Jatropha multifida* L).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini secara *in vivo* dengan teknik *true experimental design*. Desain penelitian dengan menggunakan *Randomized Post-Test Only Control Group Design* yang dibagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol P1, P2, dan P3. Subjek dibagi menjadi empat kelompok random dengan setiap kelompok terdiri dari 7 ekor tikus. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2 – 3 bulan dengan berat 100–200 gram sebanyak 28 ekor.

Sampel penelitian menggunakan 28 ekor tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*). Subjek penelitian dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol positif, K (+) tikus dibuat ulser tanpa diberikan gel getah jarak cina. Kelompok yaitu P1, tikus dibuat ulser dan diberikan gel getah jarak cina dengan konsentrasi 1%. Kemudian kelompok P2, tikus dibuat ulser dan diberikan gel getah jarak cina dengan konsentrasi 3%. Dan yang terakhir kelompok P3, tikus dibuat ulser dan diberikan gel getah jarak cina dengan konsentrasi 5%.

Getah jarak cina didapatkan melalui penyadapan batang tanaman dan tangkai daun. Hasil tanaman jarak cina disimpan di dalam botol yang dilapisi aluminium foil untuk mencegah getah teroksidasi. Proses selanjutnya adalah pengeringan getah dengan

metode *freeze drying* untuk memisahkan antara ekstrak getah dan kandungan air.

Sediaan gel yang akan digunakan mengandung konsentrasi ekstrak serbuk getah jarak cina yang digunakan yaitu getah 1%, getah 3%, dan getah 5%. Gel dibuat 3 hari sekali sebanyak 15 gram agar menjaga kestabilan gel. Karbopol 940 dikembangkan dalam aquadest 70°C sebanyak 20 kali berat dari karbopol 940 di dalam lumpang dan alu, lalu digerus hingga terbentuk dispersi yang homogen. Setelah mengembang ditambahkan *natrium metabisulfit*, *metil paraben* dan *propil paraben* yang telah dilarutkan di dalam gliserol hingga homogen. Kemudian ditambahkan ekstrak getah jarak cina (*Jatropha multifida* Linn.) dan *aquadest* sampai volume yang diinginkan dengan pengadukan perlahan terus-menerus sampai membentuk gel yang homogen. Lalu ditambahkan dengan TEA, tetes demi tetes sampai pH yang diinginkan⁹. Gel disimpan dalam wadah gel pada suhu ruangan. Prosedur yang sama juga dilakukan pada ekstrak getah jarak cina (*Jatropha multifida* Linn.) dengan konsentrasi 3% dan 5%.

Gel yang dihasilkan diperkecil ukuran partikelnya melalui proses sonifikasi. Metode sonifikasi memanfaatkan gelombang ultrasonik dengan frekuensi 42 kHz yang dapat menghancurkan dinding sel, sehingga mempercepat proses perpindahan senyawa bioaktif dari dalam sel ke pelarut¹⁰.

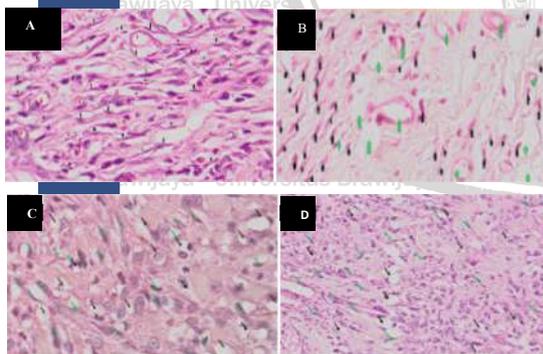
Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan tempat penelitian. Pembuatan ulser traumatik yang diinduksi panas didahului dengan anestesi menggunakan ketamine 0,2 ml intramuscular, kemudian diinduksi dengan ujung *cement*

stopper kedokteran gigi yang sebelumnya telah dipanaskan dengan bunsen selama 10 detik dan ditempelkan pada mukosa labial rahang bawah tanpa tekanan selama 4 detik sehingga terbentuk ulser setelah diinkubasi pasca induksi.

Nanogel getah jarak cina diaplikasikan ke masing-masing kelompok sesuai konsentrasi 1%, 3%, 5%. pengaplikasian ekstrak dilakukan setiap hari selama 5 hari yaitu pada pagi dan sore hari. Pada hari ke-5, hewan coba dieuthanasia dengan menggunakan teknik dislokasi leher. Kemudian jaringan ulser di swab dengan Alkohol 70% lalu dilakukan pengambilan jaringan dengan biopsi eksisi¹².

Pembuatan preparat dilakukan di Lab Patologi Anatomi FK Universitas Brawijaya. Pengamatan dan penghitungan sel fibroblas dari sediaan histologi mukosa labial tikus yang dibedah pada hari ke-7 dilakukan dengan menggunakan mikroskop perbesaran 400x.

HASIL



Gambar A merupakan histologi jaringan mukosa ulser pada tikus dengan pembedahan pada hari ke 5 tanpa diberikan nanospray getah jarak cina, gambar B merupakan histologi jaringan mukosa ulser pada tikus dengan pembedahan pada hari ke 5 dan diberikan nanospray getah jarak cina sebanyak 1%, gambar C merupakan histologi

jaringan mukosa ulser pada tikus dengan pembedahan pada hari ke 5 dan diberikan nanospray getah jarak cina sebanyak 3%, dan gambar D merupakan histologi jaringan mukosa ulser pada tikus dengan pembedahan pada hari ke 5 dan diberikan nanospray getah jarak cina sebanyak 5%.

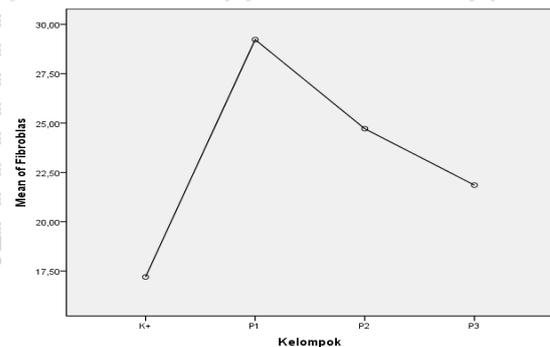


Diagram pada gambar diatas menjelaskan kelompok K (-) terdapat jumlah fibroblas yang paling rendah. Kelompok P2 menunjukkan jumlah fibroblas lebih tinggi dari pada K (-) dan lebih rendah dari P1 dan P3. Selanjutnya Kelompok P3 lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok P1 dan P2 namun lebih tinggi dari pada kelompok K (-). Kelompok P1 menunjukkan jumlah fibroblas paling tinggi. Uji normalitas didapatkan nilai 0,909 artinya data berdistribusi normal dan uji homogenitas didapatkan nilai 0,292 artinya data homogen.

Uji *One Way* ANOVA diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 yang berarti terdapat perbedaan signifikan pada jumlah sel fibroblas tiap perlakuan.

PEMBAHASAN

Jumlah terendah fibroblas terdapat pada kelompok kontrol yang tidak mendapatkan *treatment* nanogel ekstrak getah jarak cina. Pada kelompok kontrol, proses penyembuhan luka tidak memiliki dukungan dari luar ,

akibatnya proses inflamasi, proliferasi, dan maturasi tidak secepat kelompok perlakuan.

Hasil penelitian berdasarkan analisa data menggunakan uji *one way anova* untuk menentukan perbedaan rata-rata jumlah fibroblas pada 4 kelompok tikus. Masing masing kelompok memiliki perbedaan rata-rata pada hasil kesembuhan ulser mukosa tikus dengan pemberian nanogel getah jarak cina. Kelompok P1 memiliki jumlah fibroblas tertinggi, dilanjutkan dengan kelompok P2,P3, dan K+. Jumlah rata-rata sel fibroblas pada kelompok kontrol sebanyak 17,20. Kelompok perlakuan P1,P2,P3 mempunyai jumlah rata-rata sel fibroblas secara berurutan sebanyak (29.22), (24.71), dan (21.85). Namun dari kelompok perlakuan tidak terdapat kenaikan jumlah fibroblas sesuai dengan tingkat konsentrasi nanogel ekstrak getah jarak cina. Kelompok perlakuan yang memiliki konsentrasi paling kecil sebesar 1% memiliki jumlah fibroblas terbanyak dibanding kelompok P2 dan P3 dengan konsentrasi masing-masing 3% dan 5%. Dimungkinkan bahwa semakin tinggi konsentrasi nanogel ekstrak getah jarak cina semakin padat pula konsistensi nanogel ekstrak getah jarak cina. Sehingga hal tersebut yang menyebabkan proses penyembuhan luka tidak secepat pada kelompok P1.

Berdasarkan hasil penelitian, pada pengamatan terdapat perbedaan yang signifikan jumlah fibroblas antar kelompok. Bisa disimpulkan bahwa nanogel ekstrak getah jarak cina (*Jatropha multifida* Linn.) mampu meningkatkan jumlah fibroblas pada proses penyembuhan ulser traumatik mukosa labial tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Hal ini

menunjukkan bahwa hipotesis penelitian dapat diterima.

KESIMPULAN

Ada perbedaan jumlah sel fibroblas terhadap pemberian nanogel ekstrak getah jarak cina (*Jatropha multifida* Linn) pada ulser tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*).

SARAN

- Melakukan pengujian fitokimia pada nanogel ekstrak getah jarak cina yang bermanfaat dalam penyembuhan luka untuk penelitian selanjutnya.
- Melakukan uji pengukuran partikel nanogel getah jarak cina dengan metode Uji SEM, Uji PSA untuk mengukur struktur dan bentuk partikel lebih lanjut pada penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Regezi, J.A., Sciubba, J.J. and Jordan, R.C.K. 2017. *Oral pathology clinical pathologic correlations*. 7th Ed., St. Louis-Missoun Elsevier.
- FDI. (2015). *The Challenge of Oral Disease a Call For Global Action : The Oral Health Atlas Second Edition*. Brighton: Myriad Editions.
- Politis, C., Schoenaers, J., Jacobs, R., dan Agbaje, J. O. (2016). Wound Healing Problems in the Mouth. *Frontiers in physiology*, 7, 507.
- British Association Of Dermatologists. (2016). *Oral Treatment With Corticosteroids*. BAD. Milton Keynes.
- Silalahi, M, Nisyawati, Walujo EB & Supriatna J. 2015. Local Knowledge of Medicinal Plants in Subethnic Batak Simalungun of North Sumatra, Indonesia. *Biodiversitas*.16(1): 44-54.

6. Aejazuddin dan Q.P.Y.Majaz. (2016). Herbal Medicine: A Comprehensive Review. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (1) , 5.
7. Hidayat , S. dan Napitupulu, R.M. (2015). *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya.
8. Aransiola, M. N., Eikhase, C., Mmegwa, J. C., dan Wahab, I. O. (2014). Antibacterial and antifungal activities of *Jatropha multifida* (Ogege) sap against some pathogens. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9(4), 53-57.
9. Sari, R. & Isadiartuti, D. 2006. *Studi Efektifitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih*. Majalah Farmasi Indonesia. 17(4): 163-169.
10. Utami, S.S. 2012. *Formulasi dan Uji penetrasi In Vitro Nanoemulsi, Nanoemulsi Gel , dan Gel Kurkumin*. Jakarta : Universitas Indonesia.
11. Aulia, E.T. (2017). Pengaruh gel getah nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) terhadap Jumlah Limfosit pada Proses Penyembuhan Ulser Traumatik Mukosa Labial Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Universitas Brawijaya. Malang.
- 