

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG ULKUS TRAUMATIKUS MUKOSA MULUT AKIBAT BAHAN KIMIAWI

Penelitian in vivo pada *Rattus Norvegicus*

Fitria Hidayati*, Prima Agusmawanti**, Muhammad Dian Firdausy**

ABSTRACT

Keywords:
traumatic ulcer,
macrophages, red ginger
extract.

Background: Traumatic ulcer is an oral mucosa ulcerative lesion caused by trauma. One of the causes is chemicals. Clinical features of traumatic ulcer including yellowish white spots with reddish halo and painful. Treatment for this ulcer are suppressing inflammation and pain thus will increase healing process. Macrophage will be decreased at the end of the inflammatory phase. Red ginger extracts (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) contains some compounds that can heal ulcers. **Purpose:** The objective of this research was to find out the effect of red ginger extract on the macrophage numbers in traumatic oral mucosal ulceration due to chemical in *Rattus norvegicus*. **Method:** This study was experimental which post test only control group design. There were five groups: negative control group without intervention, positive control group treat aloclair, and red ginger extract in 2%, 4%, 8% concentration group. The experimental animals were used 25 *Rattus norvegicus*. They were injured on oral mucosa using H₂O₂ 30% two times a day. Their oral mucosa were made as histological slide, and macrophage counts were observed, then analyzed by Anova test and LSD test. **Result:** The result indicates some significant effect of red ginger extract on the macrophage numbers in traumatic oral mucosal ulceration from Anova test 0,001 (<0,05). There are significant differences between 2% concentration of red ginger extract and positive control group. There are no significant difference between 4%, 8% concentration of red ginger extract and positive control group. **Conclusion:** It can be concluded that red ginger extract have influence on the number of macrophages in chemical traumatic oral mucosal ulceration in *Rattus norvegicus*.

PENDAHULUAN

Ulkus merupakan suatu keadaan patologis ditandai dengan hilangnya jaringan epitel akibat mengelupasnya jaringan radang yang nekrotik dan meluas ke dalam *lamina propria* di bawahnya¹. Salah satu penyebab timbulnya ulkus yaitu dikarenakan adanya trauma, yang disebut ulkus traumatikus². Traumatik dari ulkus di rongga mulut dapat berupa trauma mekanik, termal, iatrogenik atau bahan kimiawi yang dapat menyebabkan kerusakan sel¹. Ukuran ulkus bervariasi tergantung dari trauma yang mengenai

mukosa, dengan gambaran klinis tepi ulkus merah dan dasar lesi kekuningan. Ulkus akan sembuh dalam beberapa hari sampai 2 minggu setelah penyebabnya dihilangkan dan diberikan pengobatan yang bertujuan untuk mempercepat proses penyembuhan³.

Penyembuhan luka terjadi dalam beberapa fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Fase inflamasi makrofag berfungsi sebagai fagositosis mikroorganisme patologis dan membersihkan jaringan nekrotik, sehingga pada fase ini jumlah makrofag akan meningkat⁴. Fase proliferasi makrofag berfungsi memproduksi

*Program Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Unissula Semarang, ** Staff Pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang
Korespondensi : fitriahidayati50@gmail.com

growth factor dan jumlahnya menurun pada akhir fase ini ⁵.

Berbagai tanaman banyak dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan suatu penyakit maupun pemeliharaan kesehatan. Salah satu tanaman herbal yang banyak dan mudah didapat oleh masyarakat adalah jahe (*Zingiber officinale*) ⁶. Menurut data Badan Pusat Statistik, produksi jahe di Indonesia pada tahun 2012 paling tinggi diantara tanaman obat yang lainnya yaitu 114.537.658 kg dengan luas panen 56.288.948 m².

Jahe memiliki tiga varietas, antara lain jahe gajah, jahe emprit, dan jahe merah. Ketiga varietas jahe tersebut memiliki kandungan minyak atsiri yang berbeda-beda. Jahe gajah mengandung minyak atsiri 0,82-1,68%, jahe emprit 1,50-3,30% dan jahe merah 2,58-3,90%. Jahe merah memiliki kandungan minyak atsiri paling tinggi, sehingga masyarakat lebih sering memanfaatkannya sebagai obat-obatan ⁷. Kandungan bahan aktif jahe merah antara lain komponen oleoresin, minyak atsiri dan flavonoid. Minyak atsiri memiliki efek antimikrobal dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen ⁸. Komponen fenol pada oleoresin dan flavonoid memiliki efek antiinflamasi dalam menghambat keluarnya enzim siklooksigenase dan lipoksigenase ⁹.

Pemberian ekstrak jahe merah pada ulkus traumatikus ini diharapkan akan terjadi pemendekan fase inflamasi dengan ditandai penurunan jumlah sel makrofag serta dalam jaringan yang diakibatkan pemakaian bahan kimiawi pada mukosa mulut *Rattus norvegicus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap jumlah sel makrofag ulkus traumatikus mukosa mulut akibat bahan kimiawi pada *Rattus norvegicus*. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi untuk peningkatan dan pengembangan ilmu pengetahuan mengenai potensi ekstrak jahe merah dalam mempercepat penyembuhan ulkus traumatikus. Sedangkan manfaat bagi masyarakat adalah memberikan alternatif pengobatan herbal untuk penyembuhan luka traumatik. Memberikan informasi dalam bidang kedokteran gigi.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel berjumlah 25 ekor *Rattus norvegicus* dengan berat badan 120-200 gram kemudian dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif tanpa diberi perlakuan, kelompok kontrol positif menggunakan aloclair, kelompok perlakuan pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 2%, 4% dan 8%. Masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus diberi perlakuan selama 3 hari.

Pembuatan Ulkus Traumatikus. Lesi ini dibuat dengan pengolesan bahan H₂O₂ 30% 2 x 1 hari menggunakan mikrobrush 2 mm pada bagian mukosa labial di bawah frenulum incisivus sentral rahang bawah yang hanya melibatkan mukosa tanpa adanya keterlibatan otot-otot sehingga sehingga terjadi iritasi mukosa labial *Rattus norvegicus*.

Perawatan Ulkus Traumatikus. Pemberian perlakuan dilakukan dua kali sehari dengan interval 12 jam perlakuan selama 3 hari selapis menutupi permukaan ulkus menggunakan cotton buds. Dan dilakukan pada pengolesan bahan uji selama 3 hari diharapkan sudah terjadi penurunan jumlah sel inflamasi dari ulkus sehingga dapat mempercepat penyembuhan ulkus traumatikus

Pembuatan Ekstrak Jahe Merah. Rimpang jahe merah sebanyak 2 kg dibersihkan dengan air mengalir, kemudian dipotong-potong kecil dan dianginkan pada tempat yang tidak terpapar oleh sinar matahari langsung selama 1 minggu. Kemudian jahe merah dihaluskan dan ditimbang sebanyak 500 gram dimasukkan dalam wadah maserasi dilarutkan dalam etanol 96%. Kemudian dipekatkan menggunakan alat rotatory evaporator pada suhu ± 40°C dan dikeringkan menggunakan *freeze dryer* (-40°C) sehingga diperoleh ekstrak kental. Pembuatan gel dengan mencampurkan 2 gram untuk konsentrasi 2 %, 4 gram untuk konsentrasi 4%, serta 8 gram untuk konsentrasi 8 % yang

disuspensikan dengan NA.CMC sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen sampai 100 gram. Basis gel berisi campuran presentasi Na.CMC (*Natrium Carboxy Methyl Cellulose*) 1% dilarutkan dalam 50 ml air hangat sambil diaduk menggunakan pengaduk elektrik hingga larut kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml dengan air suling dan diaduk hingga homogen.

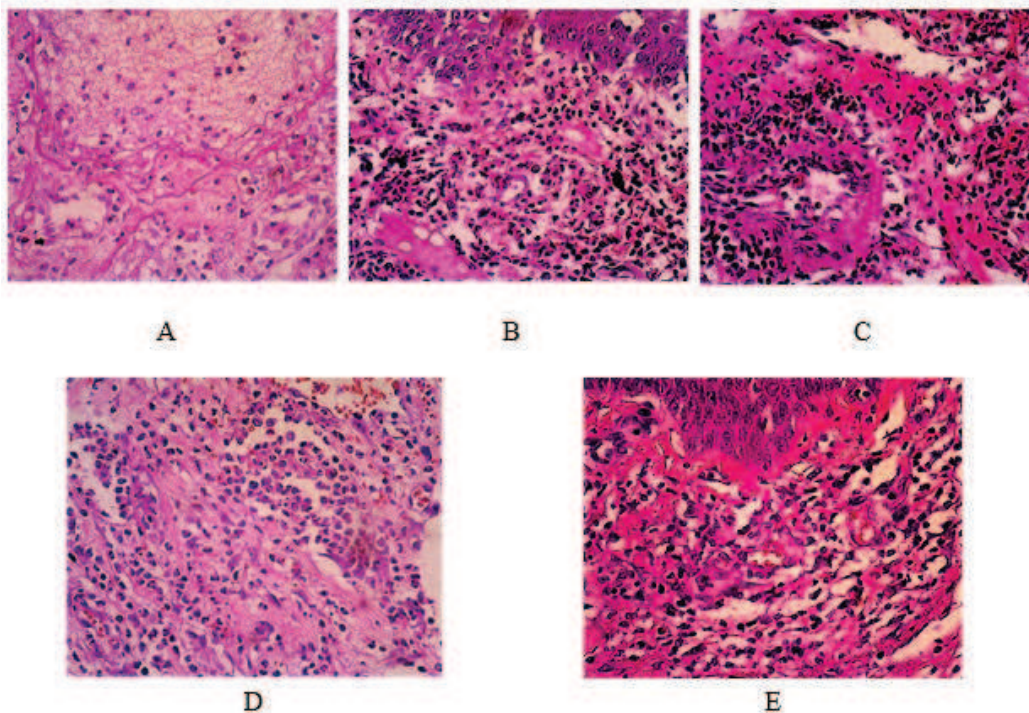
Identifikasi Makrofag. Pemeriksaan histopatologis menggunakan mikroskop elektrik dengan pembesaran 400x dan masing-masing preparat dinilai dengan menghitung jumlah sel radang makrofag pada lima lapang pandang¹⁰. Cara perhitungan jumlah makrofag dengan menghitung jumlah sel makrofag tampak berbentuk bulat dengan sitoplasma berwarna merah terang dan inti berwarna ungu kebiruan berbentuk menyerupai ginjal⁵

Analisa Data. Hasil SPSS dari perhitungan jumlah sel makrofag pada masing-masing kelompok didapatkan nilai berupa skala rasio, kemudian dilakukan uji normalitas

menggunakan *Shapiro wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Setelah didapat data normal dan homogen maka dilanjut dengan analisa uji statistik parametrik *one way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan jumlah sel makrofag pada pengolesan ekstrak jahe merah konsentrasi 2%, 4% dan 8%. Untuk mengetahui kemaknaan perbedaan antara tiap-tiap kelompok dari hasil uji *one way Anova* maka dilanjutkan dengan analisa pasca anova (*Post Hoc*) dengan uji LSD (*Least Significant Difference-test*).

HASIL PENELITIAN

Setelah dilakukan serangkaian perlakuan percobaan didapatkan hasil rerata jumlah sel makrofag pada tabel 1. Dari hasil perhitungan jumlah sel makrofag diketahui bahwa pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak jahe merah 2% memiliki jumlah sel makrofag terbanyak, dan pada kelompok pemberian



Gambar 1. Gambaran histopatologi jaringan mukosa labial perbesaran 400x dengan pewarnaan HE. Keterangan: A. Kelompok kontrol negatif, B. Kelompok pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 2%, C. Kelompok pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 4%, D. Kelompok pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 8%, E. Kelompok kontrol positif

ekstrak jahe merah konsentrasi 8% memiliki jumlah sel makrofag paling kecil.

Tabel 1. Rerata dan simpangan baku jumlah sel makrofag

Kelompok	N	Rerata	Simpangan Baku
Kontrol negatif	5	11.1200	2.41909
2 %	5	8.4800	1.28530
4 %	5	7.1600	1.95653
8 %	5	6.2000	1.30384
Kontrol positif	5	6.2400	.81731
Total	25	7.8400	2.40832

Uji statistik parametrik *One-way Anova* maka dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa sebaran data pada setiap kelompok adalah normal, di tunjukkan oleh nilai signifikan pada uji *Shapiro Wilk* pada setiap kelompok $>0,05$. Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai signifikan pada uji *Lavene's Statistic* setiap kelompok $>0,05$, maka varian data sama (homogen). Karena seluruh data tersebar secara normal dan varian data homogen, maka dapat dilakukan analisa untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah

menggunakan uji *One-Way Anova*.

Tabel 2. Hasil Uji Anova Jumlah Sel Makrofag

Kelompok	Df	Sig.
Antara kelompok	4	.001
Dalam kelompok	20	
Total	24	

Dari hasil uji *One-way Anova* pada tabel 2 diperoleh nilai signifikan $< 0,05$. Hal ini sesuai dengan hipotesa bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap jumlah sel makrofag. Untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan antara tiap-tiap kelompok perlakuan dari uji *One-Way Anova*, maka dilanjutkan dengan analisa pasca anova (*post hoc*) menggunakan uji LSD.

Tabel 3 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna jumlah sel makrofag antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok pemberian ekstrak jahe merah 2%, 4%, 8% dan kelompok kontrol positif, serta antar kelompok pemberian ekstrak jahe merah 2 % dengan kelompok pemberian ekstrak jahe merah 8% dan kelompok kontrol positif.

Sedangkan hasil perbedaan yang tidak bermakna jumlah sel makrofag antara antara

Tabel 3 Hasil Uji LSD Jumlah Sel Makrofag

	Kontrol negatif	Jahe Merah 2%	Jahe Merah 4%	Jahe Merah 8%	Kontrol positif
Kontrol Negatif	-	0,02*	0,001*	0,000*	0,000*
Jahe Merah 2%		-	0,222	0,042*	0,045*
Jahe Merah 4%			-	0,370	0,390
Jahe Merah 8%				-	0,970
Kontrol Positif					-

Keterangan:

* : bermakna

kelompok pemberian ekstrak jahe merah 2 % dengan kelompok pemberian ekstrak jahe merah 4%, antar kelompok pemberian ekstrak jahe merah 4 % dengan kelompok pemberian ekstrak jahe merah 8% dan kelompok kontrol positif, serta antar kelompok pemberian ekstrak jahe merah 8 % dengan kelompok kontrol positif.

DISKUSI

Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap penurunan jumlah sel makrofag pada penyembuhan ulkus traumatikus mukosa mulut *Rattus norvegicus* akibat pemakaian bahan kimiawi. Hasil uji *One-Way Anova* terdapat pengaruh pemberian ekstrak jahe merah yang bermakna terhadap jumlah sel makrofag pada penyembuhan ulkus traumatikus didapatkan nilai signifikan 0,001 ($<0,05$). Kelompok pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 2%, 4%, dan 8% menunjukkan jumlah sel makrofag yang bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif (tanpa diberi perlakuan). Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa jahe merah mengandung oleoresin, flavonoid dan minyak atsiri yang dapat berperan dalam mempercepat penyembuhan luka¹¹.

Oleoresin dan flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi dalam menghambat pembentukan mediator kimiawi leukotrien dan prostaglandin⁹. Fungsi lainnya yaitu sebagai antioksidan dengan menstabilkan radikal bebas sehingga dapat mengurangi kerusakan sel yang disebabkan karena inflamasi¹². Minyak atsiri berfungsi sebagai antimikroba sehingga akan membantu mengurangi kerja dari sel-sel leukosit⁹. Di akhir fase inflamasi proses penyembuhan luka akan terjadi penurunan dari sel-sel leukosit dan digantikan oleh sel fibroblas. Sel leukosit yang berasal dari monosit yang telah berada pada jaringan atau organ yang ditempati disebut sel makrofag¹³. Sel makrofag berperan dalam menfagosit mikroorganisme patologis, membersihkan jaringan nekrotik dalam jaringan¹⁴.

Perbandingan kelompok pemberian

ekstrak jahe merah 2%, 4% dan 8% terdapat perbedaan rata-rata jumlah sel makrofag pada masing-masing konsentrasi yaitu semakin tinggi konsentrasi ekstrak jahe merah maka semakin kecil jumlah sel makrofag. Hal ini dikarenakan kandungan kimia oleoresin, flavonoid dan minyak atsiri dari jahe merah yang mampu mempercepat penyembuhan ulkus traumatikus. Perbedaan antara ekstrak jahe merah konsentrasi 2% dan 4% serta ekstrak jahe merah konsentrasi 4% dan 8% tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Hal ini dikarenakan penentuan rentang konsentrasi pengujian ekstrak jahe merah terlalu dekat sehingga zat kimia yang terkandung antar konsentrasi hampir sama. Sedangkan perbedaan antara ekstrak jahe merah konsentrasi 2% dan 8% memiliki perbedaan yang bermakna dikarenakan rentang konsentrasi cukup jauh sehingga terjadi perbedaan zat kimia yang terkandung menyebabkan pengaruh terhadap jumlah sel makrofag ulkus traumatikus.

Kelompok perlakuan pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 2% menunjukkan perbedaan jumlah sel makrofag yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol positif. Hal ini ditunjukkan dengan penghitungan jumlah sel makrofag pada kelompok pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 2% lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, sehingga pemberian ekstrak jahe merah 2% memiliki pengaruh dalam penyembuhan namun tidak lebih efektif pengaruhnya daripada kontrol positif menggunakan aloclair pada penyembuhan ulkus traumatikus.

Kelompok pemberian ekstrak jahe merah 4%, dan 8% memberikan perbedaan jumlah sel makrofag yang tidak bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol positif menggunakan aloclair. Hal ini berarti terjadi penyembuhan ulkus traumatikus yang sebanding antara pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 4% dan 8% dengan pemberian aloclair yang telah terbukti sebagai antiinflamasi. Namun penelitian tentang uji iritasi sediaan ekstrak jahe merah dengan cara uji *Patch test* didapatkan hasil bahwa ekstrak jahe merah 8% dapat menyebabkan kulit kemerahan dan gatal-gatal. Hal ini disebabkan oleh kandungan oleoresin

yang merupakan pembentuk rasa pedas jahe, selain itu juga sensitifitas dari sampel berbeda-beda pula ¹⁵. Sehingga dengan menggunakan ekstrak jahe merah 4% sudah cukup efektif dalam pengobatan ulkus traumatikus.

Kelompok kontrol positif menggunakan aloclair menunjukkan perbedaan jumlah sel makrofag yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yaitu tanpa diberi perlakuan. Aloclair telah digunakan sebagai obat ulkus yang memiliki kandungan *Polyvinylpyrrolidon* (PVP) yang memiliki aktivitas mukoprotektif ¹⁶. PVP ini bekerja dengan membentuk lapisan diatas ulkus yang akan melindungi ujung saraf yang terkena sehingga dapat mencegah iritasi dan mengurangi rasa nyeri pada ulkus. Kandungan asam hialuronat dan *aloe vera* pada aloclair mendukung terjadinya proses penyembuhan yang alami dari jaringan yang mengalami kerusakan ¹⁷. Sedangkan kelompok kontrol negatif tanpa diberi perlakuan memiliki jumlah makrofag paling besar, karena pada kelompok kontrol negatif berlangsung penyembuhan ulkus secara fisiologis dari tubuh.

Keterbatasan penelitian antara lain cara pembuatan ulkus dengan pengolesan bahan kimiawi H₂O₂ tidak dapat disamakan kedalaman dan ukuran besarnya ulkus pada setiap hewan coba. Keterbatasan yang lain yaitu imunitas dari hewan coba yang berbeda-beda, salah satunya dapat dipengaruhi oleh keadaan stress yang merangsang peningkatan kadar kortisol, katekolamin dan epinefrin sehingga menyebabkan penurunan sistem imun. Penurunan sistem imun berakibat pemanjangan waktu penyembuhan luka¹⁸. Selain itu adanya jumlah mikroorganisme pada ulkus traumatikus juga tidak dapat dikendalikan, infeksi mikroorganisme dapat memanjangkan fase inflamasi dalam penyembuhan luka, karena terjadi proses fagositosis sebagai pertahanan tubuh dalam melawan mikroorganisme ¹⁴.

KESIMPULAN

Ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale*

var. Rubrum) berpengaruh terhadap jumlah sel makrofag ulkus traumatikus mukosa mulut akibat bahan kimiawi pada *Rattus norvegicus*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ongole, R. dan Praveen BN., *Clinical Manual for Oral Medicine and Radiology*. New Delhi: Jaypee Brothers. Hal. 120 -127 (2007)
2. Langlais, R. P. dan Miller, C. S., *Atlas Berwarna Kelainan Rongga Mulut yang Lazim*. Alih bahasa Budi Susetyo. Jakarta: Hipokrates. Hal. 94 (2000)
3. Birnbaum, W. dan Dunne, S. M., *Diagnosis Kelainan dalam Mulut: Petunjuk bagi Klinisi*. Alih bahasa Lilian Juwono. Jakarta: EGC. Hal. 245-247 (2009)
4. Kumar, V., Cotran, R. S., dan Robbins, S. L., *Buku Ajar Patologi Robbins*. Alih bahasa Muhammad Asroruddin dkk. Jakarta: EGC. Hal 4 & 35-84 (2012)
5. Baratawidjaja, K. G. dan Rengganis, I., *Imunologi Dasar*. Edisi ke 10. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal. 61-79, 259-285 & 718 (2010)
6. Wasito, H., *Obat Tradisional Kekayaan Indonesia*. Edisi pertama. Yogyakarta: Graha Ilmu. Hal. 70-72 (2011)
7. Santoso, H. B., *Jahe*. Yogyakarta: Kanisius. Hal.15-16 (2005)
8. Sari, K. I. P., Paeriyadnadi dan Nasir, NI., *Uji Antimikroba Ekstrak Segar Jahe-Jahean (Zingiberaceae) Terhadap Staphylococcus aureus, Escherichia coli dan Candida albicans*. Jurnal Biologi FMIPA. 2(1): 20-24 (2013)
9. Purwanto, B., *Herbal dan Keperawatan Komplementer*. Yogyakarta: Nuha Medika. Hal.108-109 (2013)
10. Prabakti, Yudhi. 2005. *Perbedaan Jumlah fibroblas di Sekitar Luka Insisi pada Tikus yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levibupivakain dan yang Tidak Diberi Levibupivakain*, Tesis, Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi Universitas Diponegoro.
11. Ratna, T. S., *Uji Efek Antiinflamasi dari Kombinasi Ekstrak Rimpang Jahe Merah dan Ekstrak Rimpang Kunyit dalam Sediaan Topikal pada Mencit Jantan*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sumatra Utara (2009)
12. Wresdiyati, T., Astawan, M. dan Adnyane, I K. M.. *Aktivitas Anti Inflamasi oleoresin Jahe (Zingiber officinale) pada Ginjal Tikus yang Mengalami Perlakuan Stres*. Jurnal Teknol dan Industri Pangan, 15(2): 113-120 (2003)
13. Mallefet, P., *Mechanisms Involved in Wound Healing*. The Medical Scientist. Hal. 609-615. (2008)
14. Guyton, A. C. dan Hall, J. E., *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Alih bahasa Irawati dkk. Jakarta: EGC. Hal. 450-459 (2008)

15. Panjaitan, E. N., Saragih, A. dan Purba, D. *Formulasi Gel dari Ekstrak Rimpang Jahe Merah (Zingiber officinale Roscoe)*. Journal of Pharmaceutics and Pharmacology. 1 (1): 9-20. (2012)
16. Cimaz, Rolando, M. D., *Safety and Afficacy of Alocclair in Treatment of Oral Aphthous Lesion in Children*, Clinical Evaluation Report: Sinclair, h. 1-6 (2002)
17. Sinclair, *Alocclair Plus Gel-Information Leaflet*. <http://www.alocclairplus.co.uk/>. (2012). Diakses tanggal 12 Juli 2014
18. Setiaji, Z.A., *Penurunan Imunitas Adaptif Rongga Mulut Tikus Wistar Jantan Akibat Stresor Rasa Sakit*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember (2012)