

## PENGARUH EKSTRAK BIJI SEMANGKA (CITRULLUS LANATUS) TERHADAP JUMLAH FIBROLAS PADA PENYEMBUHAN ULKUS TRAUMATIKUS

Nira Ardlina\*, Ade Ismail A.K\*\*, Aning Susilowati\*\*

### ABSTRACT

**Keywords:**  
Watermelon seed extract,  
Gel, Traumatic ulcers,  
Fibroblast

**Background:** Ulcers are lesion of oral soft tissues. In wound healing adequate nutrition become one of the success factors. Various nutrients needed include arginine and glutamate. Watermelon seeds is one of the sources of glutamate and arginine in the diet. **Purpose:** This study was conducted to determine the effect of a watermelon seed extract gel to the number of fibroblasts in traumatic ulcers healing. **Methods:** This was quasi experimental research. The sample used was 24 male Wistarrats which were divided into 4 groups. Data analysis in this study is using Shapiro Wilk test and Levene test for normality and homogeneity test. The data which distributed normal and homogeneous followed by parametric independ T-test test and Mann-Whitney for abnormal data. **Results:** Based on Independent t-tests which were performed between 3rd day test groups, obtained the significance value 0.00 ( $p < 0.05$ ) concluded there is a significant difference. Results of Mann Whitney test which were performed between 7th day test groups, obtained the significance value 0.90 ( $p < 0.05$ ) concluded there is no significant difference. Comparisons between the 3rd day and 7th day treatment groups obtained significance value of 0.008 ( $p < 0.05$ ) and it can be concluded that there is a significant difference between groups. **Conclusion:** Based on the results of this study concluded that the administration of a watermelon seed extract gel (*Citrullus lanatus*) has effect on the increase of the number of fibroblasts in traumatic ulcers healing.

### PENDAHULUAN

Luka pada jaringan lunak rongga mulut yang paling umum adalah ulkus<sup>1</sup>. Ulkus merupakan luka terbuka pada jaringan mukosa atau kulit yang ditandai dengan hilangnya lapisan epitel yang meluas melewati lapisan basal<sup>2</sup>. Sebagian besar ulkus disebabkan oleh trauma mekanik<sup>1</sup>. Ulkus yang berkembang sebagai hasil dari trauma disebut ulkus traumatikus<sup>3</sup>.

Perawatan pada ulkus traumatikus salah satunya dapat dilakukan perawatan lokal dengan berkumur klorheksidin<sup>4</sup>. Klorheksidin merupakan obat kumur antibakterial spektrum luas<sup>5</sup>. Klorheksidin efektif terhadap bakteri gram positif, bakteri gram negatif dan jamur. Efek samping dari penggunaan klorheksidin sebagai obat kumur antara lain, diskolorisasi pada gigi dan sejumlah bahan restorasi, erosi pada mukosa oral<sup>6</sup>.

Pada proses penyembuhan luka, fibroblas berperan sebagai agen utama<sup>7</sup>. Migrasi dan proliferasi fibroblas pada area perlukaan sangat mempengaruhi proses penyembuhan luka<sup>8</sup>. Aktivitas kompleks dari sel-sel darah, sitokin, dan faktor pertumbuhan yang terlibat dalam proses penyembuhan luka menghasilkan peningkatan aktivitas sel yang menyebabkan peningkatan kebutuhan metabolisme akan nutrisi<sup>9</sup>.

Nutrisi yang adekuat merupakan salah satu faktor keberhasilan dari penyembuhan luka<sup>10</sup>. Berbagai nutrisi yang dibutuhkan antara lain arginin dan glutamat. Arginin dan glutamat merupakan asam amino yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka dan fungsi imun<sup>9</sup>. Arginin dan glutamat dipercaya mampu mempercepat proses penyembuhan luka<sup>7</sup>.

Sumber arginin dan glutamat antara lain terdapat pada biji semangka. Ekstrak biji semangka yang mengandung glutamat dan

\*Program Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Unissula Semarang, \*\* Staff Pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang

arginin dapat mempercepat epitelisasi pada luka<sup>11</sup>.

Tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat sudah banyak diketahui baik oleh negara berkembang maupun negara maju. 70-80% penduduk Asia dan Afrika masih menggunakan obat tradisional sebagai pengobatan primer<sup>12</sup>. Sejumlah tanaman telah diuji secara ilmiah sebagai variasi perawatan pada penyembuhan luka dengan menggunakan bahan yang lebih efektif dan murah<sup>10</sup>.

## METODE PENELITIAN

Ekstrak biji semangka diperoleh dengan menggunakan metode maserasi<sup>13</sup>. Ekstrak tersebut dibuat dalam sediaan gel sehingga didapatkan gel ekstrak biji semangka konsentrasi 84%.

Penelitian ini berjenis kuasi eksperimental. Hewan coba yang digunakan adalah 24 ekor *Wistarrats* jantan, berumur 2,5-3 bulan, 250-350 gram. Hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok: Kelompok Kontrol 1 (K1): Kelompok Kontrol Negatif yang diberi aquadest dan diterminasi pada hari ke-3. Kelompok Perlakuan 1 (P1): Kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak biji semangka dan diterminasi pada hari ke-3. Kelompok Kontrol 2 (K2): Kelompok Kontrol Negatif yang diberi aquadest dan diterminasi pada hari ke-7, dan Kelompok Perlakuan 2 (P2): Kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak biji semangka dan diterminasi pada hari ke-7.

Semua hewan coba diberi perlakuan menggunakan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> konsentrasi 30% dengan

micro brush pada mukosa labial di bawah frenulum gigi incisivus rahang bawah. Pada kelompok perlakuan diberi gel ekstrak biji semangka secara topikal sebanyak 1x perhari dengan dosis 1x oles pada setiap pemberian. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan pewarnaan *haematoxylin eosin* pada preparat luka mukosa labial dan dilihat menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x pada 10 lapang pandang.

## HASIL PENELITIAN

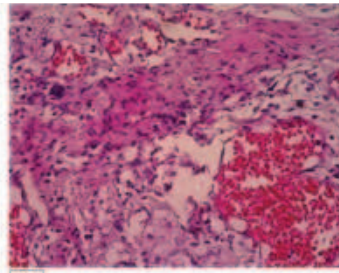
Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok data berupa hasil pembacaan preparat jumlah fibroblas. Setiap preparat dilihat pada 10 lapang pandang, setelah itu diambil rata-rata setiap kelompok. Hasil penelitian pengaruh ekstrak biji semangka terhadap jumlah fibroblas disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan jumlah rerata fibroblas pada kelompok perlakuan lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan hari ke-3 (P1) memiliki jumlah rata-rata fibroblas tertinggi, yaitu 16,00.

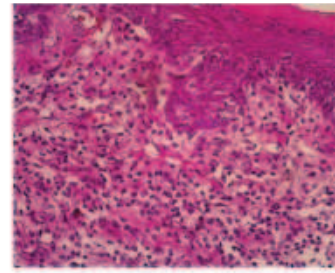
Berdasarkan hasil penelitian, pembacaan preparat pada kelompok kontrol hari ke-3, dengan perbesaran 400x (gambar 1) ditemukan adanya sel-sel radang berupa PMN dan MN, ulserasi, daerah nekrosis yang luas dan sedikit jumlah fibroblas. Pada kelompok perlakuan hari ke-3, dengan perbesaran 400x (gambar 2) ditemukan adanya sel-sel radang berupa PMN dan MN, fibroblas dengan inti yang besar dalam jumlah banyak dan kolagenasi tipis.

Tabel 1. Jumlah rerata fibroblas pada hari ke-3 dan ke-7

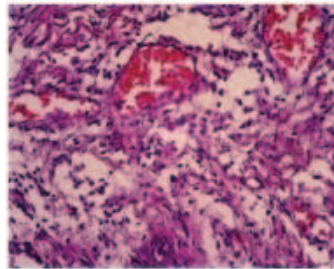
Kelompok	Kontrol	Kontrol	Perlakuan hari	Perlakuan
	hari ke -3 (K1)	hari ke -7 (K2)	ke -3 (P1)	hari ke -7 (P2)
Jumlah Sampel	6	6	6	6
Rata-rata	3,87	2,20	16,00	3,00
Standart deviasi	1,09	2,60	2,80	5,37



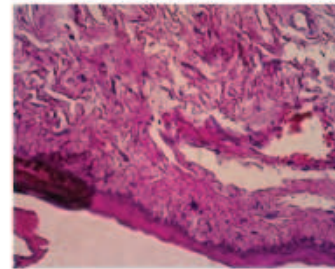
Gambar 1. Kelompok kontrol hari ke-3 (K1) perbesaran 400x



Gambar 2. Kelompok perlakuan hari ke-3 (P1) perbesaran 400x



Gambar 3. Kelompok kontrol hari ke-7 (K2) perbesaran 400x



Gambar 4. Kelompok perlakuan hari ke-7 (P2) perbesaran 400x

Gambar 1. Hasil pengamatan mikroskop

Hasil pembacaan preparat pada kelompok kontrol hari-7, dengan perbesaran 400x (gambar 3) terdapat ulserasi dengan sedikit area nekrosis, jumlah fibroblas sedikit, fibrosit dalam jumlah yang banyak, terdapat kolagen dan sudah terjadi reepitelisasi. Pada kelompok perlakuan hari ke-7, dengan perbesaran 400x (gambar 4) ditemukan fibroblas dengan inti kecil dalam jumlah sedikit, terdapat fibrosit, kolagen,

sudah terjadi reepitelasi dan menurunnya jumlah sel radang.

Pada penelitian ini dilakukan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu menggunakan uji *Saphiro Wilk* dan *Levene test*. Dilanjutkan dengan uji beda *Independent T-test* untuk data yang terdistribusi normal dan homogen, dan menggunakan uji *Mann-Whitney* untuk data yang tidak normal.

Tabel 2. Hasil uji *Independent T-test*

Hari ke-	Kelompok	P	Sig. <0,05	Hasil
3	Kontrol (K1)	0,00	P < 0,05	Signifikan
	Perlakuan (P1)			

Tabel 3. Hasil uji *Mann-Whitney*

Hari ke-	Kelompok	P	Sig. <0,05	Hasil
7	Kontrol (K2)	0,90	P > 0,05	Tidak Signifikan
	Perlakuan (P2)			

Tabel 4. Hasil uji *Mann-Whitney*

Hari ke-	Kelompok	P	Sig. <0,05	Hasil
3	Perlakuan (P1)	0,008	P < 0.05	Signifikan
7	Perlakuan (P2)			

Data pada tabel 1 dan 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata jumlah fibroblas antara kelompok kontrol dan perlakuan hari ke-3. Pada kelompok kontrol dan perlakuan hari ke-7 tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok.

Tabel 4 menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata jumlah fibroblas kelompok perlakuan hari ke-3 (P1) dengan kelompok perlakuan hari ke-7 (P2).

## DISKUSI

Proses penyembuhan luka terbagi 4 fase, yaitu fase koagulasi dan haemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodelling*<sup>14</sup>. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap penyembuhan luka oral adalah Infeksi, lokasi luka, faktor fisik, faktor sirkulasi dan faktor nutrisi<sup>15</sup>.

Infeksi dapat memperpanjang proses radang yang berpotensi pada perluasan daerah perlukaan<sup>16</sup>. Luka pada daerah yang memiliki pergerakan konstan akan mengalami keterlambatan dalam penyembuhan akibat terganggunya pembentukan jaringan ikat yang baru<sup>15</sup>.

Pada proses penyembuhan luka dibutuhkan protein yang adekuat. Kekurangan protein dapat menurunkan produksi fibroblas dan sintesis kolagen<sup>17</sup>. Hal ini sudah dibuktikan dengan pemberian makanan protein tinggi pada hewan akan meningkatkan proliferasi fibroblas sehingga mempercepat proses penyembuhan luka<sup>15</sup>. Sejumlah peneliti telah menyelidiki mengenai efek spesifik dari asam amino pada proses penyembuhan luka, dan diketahui bahwa glutamin dan arginin merupakan nutrisi yang tepat dalam proses penyembuhan luka<sup>9</sup>.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Kristanto et al, jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol menunjukkan bahwa proses inflamasi berlangsung lebih cepat pada kelompok yang diberi ekstrak biji semangka<sup>7</sup>. Biji semangka memiliki kandungan metabolit sekunder yang berperan terhadap aktivitas farmakologis seperti antimikroba dan *anti ulcer-activity*, hal ini dikaitkan dengan hasil analisa *phytochemical* pada biji semangka terdapat komponen bioaktif seperti tanin, saponin, dan flavanoid. Analisa yang telah dilakukan menunjukkan bahwa biji semangka aman untuk dikonsumsi<sup>13</sup>.

Biji semangka merupakan salah satu sumber glutamat dan arginin dalam makanan<sup>11</sup>. USDA (*United States Departement of Agriculture*) menyebutkan bahwa dalam 100 gram biji semangka mengandung 2 asam amino dengan jumlah cukup banyak, yaitu arginin sebesar 4897 mg dan glutamat sebesar 5699 mg<sup>7</sup>. Kombinasi glutamin dan arginin dapat menurunkan produksi mediator pro-inflamasi<sup>18</sup>. Penurunan mediator pro-inflamasi akan mempercepat penyembuhan<sup>11</sup>.

Sintesis glutamin dari glutamat dikatalisasi oleh enzim glutamin sintase dan amonia ( $\text{NH}_4^+$ ) sebagai kofaktor<sup>11</sup>. Glutamin berperan penting dalam stimulasi respon imun inflamasi pada awal penyembuhan luka<sup>19</sup>. Glutamin digunakan oleh sel inflamasi pada luka untuk proliferasi<sup>9</sup>. Glutamin merupakan prekursor penting untuk sintesis nukleitida dalam sel, termasuk fibroblas dan makrofag<sup>19</sup>.

Arginin dapat menurunkan potensi kerusakan jaringan dengan mengurangi faktor penting dalam proses peradangan dan stres oksidatif. Arginin menginduksi *growth hormone-releasing hormone* (GHRH) untuk menstimulasi

produksi dan pelepasan *growth hormone* (GH) di hipofisis<sup>7</sup>. *Growth hormone* (GH) berperan dalam mempengaruhi formasi lokal IGF-1 yang mengaktifasi proliferasi fibroblas dan migrasi keratinosit<sup>20</sup>. Arginin merupakan substrat untuk sintesis kolagen dan *polyamines* yang menstimulasi proliferasi selular<sup>21</sup>. Enzim arginase bertugas memproduksi lingkungan yang sesuai untuk replikasi fibroblas dan produksi kolagen<sup>7</sup>.

Fibroblas memiliki dua tahap aktivitas, yaitu aktif dan diam<sup>22</sup>. Fibroblas dapat mengalami penuaan dan tidak aktif dengan adanya reduksi dari sitoplasma, mitokondria dan bagian kasar retikulum endoplasma<sup>23</sup>. Beberapa ahli histologi menyebut fibroblas diam dengan istilah fibrosit. Fibrosit akan berubah menjadi fibroblas apabila mendapatkan rangsangan yang adekuat, seperti pada saat proses penyembuhan luka<sup>22</sup>.

Pada luka akut, fibroblas muncul pada saat mulainya fase proliferasi dan memproduksi matriks permanen pada luka<sup>24</sup>. Fibroblas yang berada disekitar daerah perlukaan distimulasi untuk berproliferasi sejak 3 hari pertama pasca terjadinya perlukaan<sup>14</sup>. Pada hari ketiga sampai hari kelima, fibroblas bermigrasi ke daerah luka dan berproliferasi, sehingga jumlahnya lebih dominan dibandingkan dengan sel radang<sup>25</sup>. Jumlah fibroblas yang berproliferasi akan menurun seiring dengan berjalannya proses penyembuhan<sup>16</sup>.

## KESIMPULAN

1. Pengaruh pemberian gel ekstrak biji semangka (*Citrullus lanatus*) pada penyembuhan ulkus traumatikus dapat meningkatkan jumlah fibroblas.
2. Rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok kontrol hari ke-3 adalah 3,87 dan pada kelompok kontrol hari ke-7 adalah 2,20.
3. Rata-rata jumlah fibroblas pada kelompok perlakuan hari ke-3 adalah 16,00 dan pada kelompok perlakuan hari ke-7 adalah 3,00.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Regrezi, J.A., Sciubba, J.J. and Jordan, R.C.K., *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations* (5th ed). Missouri: Saunders Elsevier, p.21-22 (2008)
2. Langlais, R.P & Miller, Craig S. 2012. *Atlas Berwarna Kelainan Rongga Mulut yang Lazim*. Penerjemah: Budi Susetyo. Jakarta: Hipokrates, hal.2 dan 94 (2012)
3. Purkait, Swapan Kumar., *Essentials of Oral Pathology* (3rd ed). India: Jaypee, p.431-432 (2011)
4. Scully, C & Cawson, RA. 2012. *Atlas Bantu Kedokteran Gigi: Penyakit Mulut*. Penerjemah: Yuwono, Lilian. Jakarta: Hipokrates, hal.23 (2012)
5. Rafiei, H., Hosseinrezaei, H., Iranmanesh, S., Tajadiny, M. and Amiri, M., *The Comparison of the Effect of Chlorhexidine Mouthwash Followed By Oral Suctioning on Oral Hygiene of Critically Ill Patients*. *Yogun Bakim Derg* (1): 13-16 (2012)
6. Gupta, R., Chandavarkar, V., Galgali, S.R. and Mishra, M., *Chlorhexidine A Medical for all the Oral Diseases*. *Global Journal of Medicine and Public*, 1 (2): 43-48 (2012)
7. Kristanto T, Adi., Sumaryono, Bambang. dan Sidarningsih., *Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas Akibat Pemberian Ekstrak Biji Semangka (Citrullus lanatus) pada Penyembuhan Luka*. *Oral Biology Dental Journal* 5(1): 30-34 (2013)
8. Indraswary, Recita., *Efek Konsentrasi Ekstrak Buah Adas (Foeniculum vulgare Mill.) Topikal pada Epitelisasi Penyembuhan Luka Gingival Labial Tikus Sprague dawley in vivo*. *Jurnal Majalah Ilmiah Sultan Agung*, XLIX (2011)
9. MacKay, Douglas. and Miller, A.L., *Nutritional Support for Wound Healing*. *Alternative Medicine Review* 8(4): 360-365 (2003)
10. Yusuf, N.S.S., Agus, P. dan Pranjoto, H.E., *Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam terhadap Jumlah Fibroblas, Makrofag, dan Pembuluh Darah Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar*. *Oral and Maxillofacial Surgery* 2 (2): 1-7 (2013)
11. Irawan, L.D., Yulianti. dan Pratiwi S., *Peningkatan Tebal Epitel Luka Full Thickness pada Marmut (Cavia cobaya) Akibat Pemberian Oral Ekstrak Biji Semangka (Citrullus lanatus)*. *Oral Biology Dental Journal*, 5(1): 8-14 (2013)
12. Khairina, A., Nurwati, D. dan Rachmat, E.A., *Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum sanctum L) terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Paska Pencabutan Gigi Cavia cobaya*. *Oral Biology Dental Journal*: 2 (2012)
13. Lucky, O.O., John, U.O., Kate, I.E., Peter, O.O. and Jude, O.E. *Quantitative determination, metal analysis and antiulcer evaluation of methanol seeds extract of Citrullus lanatus Thunb (Cucurbitaceae) in rats*. *Asian Pasific Journal of Tropical Disease*: 804-805 (2012)

14. Velnar, T., Balley, T. and Smrkoj, V., *The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular Mechanism*. The Journal of International Medical Research 37: 1528-1542 (2009)
15. Ghom, A. and Mhaske, S., Swapan Kumar., *Textbook of Oral Pathology* (1st ed). India: Jaypee, p.84-85 (2009)
16. Kumar, V., Abbas, Abdul K. and Aster, John C. *Buku Ajar Patologi Robbins* Edisi 9. Penerjemah: I Made Nasar. Singapura: Elsevier, hal 65-66 (2013)
17. Wild, Thomas., Rahbarniar, Arastoo., Kellner, Martina., Sobotka, Lubos. And Eberlein, Thomas., *Basic in Nutrition and Wound Healing*. Nutrition 26: 862-866 (2010)
18. Lecleire, Stephane., Hassan, Akhtam., Marion-Letellier, Rachel., Antonietti, Michel., Savoye, Guillaume., Bole-Feysot, Christine., Lerebours, Eric., Ducrotte, Philippe., Dechelotte, Pierre. and Coeffier, Moise. *Combined Glutamine and Arginine Decrease Proinflammatory Cytokine Production by Biopses from Crohn's Patients in Association with Changes in Nuclear Factor-Kb and p38 Mitogen-Activated Protein Kinase Pathways*. The Journal of Nutrition, 138: 2481-2486 (2008)
19. Arnold, M., Barbul, A. and Baltimore., *Nutrition and wound healing*. Plastic and Reconstructive Surgery, 117: 42-58 (2006)
20. Lee, SW., Kim SH., Kim JY., and Lee Y., *The effect of growth hormone on fibroblast proliferation and keratinocyte migration*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 63 (4): 364-369 (2010)
21. Curran, J.N., Winter, D.C., and Bouchier-Hayes, D., *Biological fate and clinical implications of arginine metabolism in tissue healing*. Wound Repair and Regeneration, 14 (4): 376-368 (2006)
22. Janqueira, L.C., Carneiro A. dan Kelley R.O., *Histologi dasar* (ed 8). Alih bahasa: Tambayong, Jan, Jakarta: EGC, Hal. 106 (1997)
23. Bath-Balogh, M. And Fehrenbach, M.J., *Illustrated Dental Embryology, Histology, and Anatomy* (3rd ed). Canada: Elsevier, p.91 (2011)
24. Schoemann, M.B., Bechtold, C.D., Agarwal, S., and Lentz, C.W., *Glutamine and wound healing*., Nutrition and Wound Healing (2007)
25. Suryadi, I.A., Asmarajaya, AAGN., dan Maliawan, S., *Wound healing process and wound care*. E-Jurnal Medika Udayana 2(2): 6 (2013)