

## EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH (ZINGIBER OFFICINALE) TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS DALAM PROSES PENYEMBUHAN ULKUS PADA MUKOSA MULUT TIKUS PUTIH JANTAN (RATTUS NORVEGICUS)

Prima Agusmawanti\*

### Keywords:

Ulcers, red ginger  
(Zingiber officinale)  
and fibroblasts

### ABSTRACT

**Background:** In the wound healing process there are a variety of processes, including the most important are fibroplasia process that has a very important role in the wound healing process. Red ginger (Zingiber officinale) contains active ingredients include a mixture of components of essential oils and resins that oleoresin which has anti-inflammatory effects. The aim is determine the effect of red ginger extract against the number of fibroblasts in healing ulcers on the oral mucosa white male rats (Rattus norvegicus)

**Method:** Samples using 24 male rats 2-3 months of age and body weight of 120-200 grams. Mandibular labial mucosa injured mice using H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> solution for 2x1 days. The samples were divided into 4 groups, where each group each of 4 individuals: group 1 without any treatment, group 2 was treated application ginger gel extract 4%, group 3 was given treatment application ginger gel extract 8% and group 4 treated with applications aloclair gel. On the fourth day after the injury, the rats were decapitated, then do making preparations for histology to count the number of fibroblast cells.

**Result:** The results Oneway ANOVA p value <0.05 and post Hoc Test LSD p value <0.05 which means that the extract of red ginger significantly affects the number of fibroblast cells and between groups have significant differences

**Conclusion:** Extract red ginger gel is effective against the number of fibroblasts in healing ulcers on the oral mucosa white male rats.

## PENDAHULUAN

Ulkus traumatikus yang merupakan suatu kelainan yang sering terjadi pada mukosa pipi, mukosa bibir, palatum, dan tepi perifer dari lidah yang timbul akibat paparan trauma, selain itu dapat juga diakibatkan oleh karena adanya trauma thermal maupun kontak langsung dengan bahan kimia.<sup>1</sup> Ulkus merupakan suatu keadaan patologis ditandai dengan hilangnya jaringan epitel akibat mengelupasnya jaringan radang yang nekrotik.<sup>2</sup>

Ukuran ulkus bervariasi tergantung dari trauma yang mengenai mukosa, dengan gambaran klinis berupa dasar lesi yang kekuningan, eritematous, soliter, dan berbentuk

bulat.<sup>3</sup> Ulkus traumatikus merupakan suatu lesi akut yang dapat sembuh dengan sendirinya apabila penyebab trauma dihilangkan.<sup>1</sup> Penyembuhan luka dengan alami akan mengalami 3 fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi atau fibroplasi dan fase remodeling atau maturasi.<sup>4</sup>

Dalam proses penyembuhan luka terdapat berbagai proses, diantaranya yang paling penting yaitu proses fibroplasia yang mempunyai peranan yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena fibroblas menghasilkan mukopolisakarida, asam aminoglisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar pembentuk kolagen. Pada daerah luka fibroblas akan meningkat akibat peranan

\*Departemen Kesehatan Gigi Anak Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung  
Korespondensi: primaagus@unissula.ac.id

sitokin (IL-1 $\beta$ /TNF) yang dihasilkan oleh makrofag dan limfosit yang teraktivasi saat terjadi trauma dan inflamasi pada jaringan.<sup>5</sup> IL-1 $\beta$ /TNF merupakan salah satu mediator inflamasi yang berperan dalam penyembuhan luka.<sup>6</sup>

Meskipun topikal kortikosteroid dapat membantu menyembuhkan ulkus, masyarakat Indonesia masih menggunakan pengobatan tradisional untuk membantu penyembuhan. Salah satu alternatif untuk penyembuhan luka yaitu dengan memanfaatkan tanaman untuk pengobatan suatu penyakit maupun pemeliharaan kesehatan. Salah satu tanaman herbal yang banyak dan mudah didapat oleh masyarakat adalah jahe (*Zingiber officinale*)<sup>7</sup>. Dalam Al-qur'an surat An-Nahl ayat 11, Telah di jelaskan bahwa Allah telah memberikan tanam-tanaman yang memiliki kandungan yang sangat bermanfaat bagi kehidupan apabila manusia mau untuk mencari tahunya. "*Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan*"<sup>8</sup>.

Jahe merah (*Zingiber officinale*) mengandung bahan aktif antara lain komponen campuran mintak atsiri dan resin yaitu oleoresin dan flavonoid. Minyak atsiri memiliki efek antimikrobal dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen.<sup>9</sup> Komponen fenol pada oleoresin dan flavonoid memiliki efek antiinflamasi dalam menghambat keluarnya enzim siklooksigenase dan lipoksigenase.<sup>10</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale*) terhadap jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan ulkus pada mukosa mulut tikus putih jantan (*Rattus*

*norvegicus*). Diharapkan dengan pemberian jahe merah akan terjadi pemendekan fase inflamasi dengan ditandai penurunan jumlah sel makrofag serta dalam jaringan telah digantikan oleh sel-sel fibroblas.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan post test only control group design. Tempat penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Dalam penelitian ini digunakan bahan gel ekstrak Jahe 4%, 8% dan aloclair sebagai kontrol positifnya. Sampel menggunakan 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) tikus putih jantan umur 2-3 bulan dan berat badan 120-200 gram. Pada mukosa labial rahang bawah tikus dilukai menggunakan larutan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> konsentrasi 30% selama 2x1 hari menggunakan mikrobrush dengan diameter 2 mm. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok, dimana setiap kelompok masing-masing 4 ekor yaitu kelompok 1 tanpa diberi perlakuan, kelompok 2 diberi perlakuan aplikasi gel ekstrak jahe 4 %, kelompok 3 di beri perlakuan aplikasi gel ekstrak jahe 8% dan kelompok 4 diberi perlakuan dengan aplikasi gel aloclair.

Pemberian perlakuan dilakukan dua kali sehari dengan interval 12 jam untuk diaplikasikan selapis menutupi permukaan ulkus menggunakan cotton buds. Pengolesan bahan uji dilakukan selama 3 hari. Pada hari ke empat setelah perlakuan, tikus didekapitasi dengan chloroform, kemudian dilakukan pembuatan preparat histologi, tujuannya untuk melihat dan menghitung jumlah sel fibroblast. Perbandingan antar kelompok dilihat dengan pemeriksaan mikroskopis dengan pembesaran 400x pada lima lapang pandang.

## HASIL PENELITIAN

Dari hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (zingiber officinale) terhadap jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan ulkus pada mukosa mulut tikus putih jantan (rattus norvegicus) didapatkan hasil sebagai berikut

Dari tabel diatas diketahui rata-rata jumlah sel fibroblas pada kelompok I (control, tanpa perlakuan) adalah  $24,167 \pm 0,5428$  adalah terendah dibandingkan kelompok yang lain, adapun rata-rata tertinggi didapatkan pada kelompok IV ( Aloclair) yaitu sebesar  $44,3 \pm 1,1296$

Tabel 1. Rata-rata Jumlah fibroblas pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (zingiber officinale) terhadap jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan ulkus pada mukosa mulut tikus putih jantan (Rattus Norvegicus)

KELOMPOK	Rata-rata	±SD
Kontrol	24,167	±0,5428
Ekstrak Jahe merah 4%	28,267	±0,7005
Ekstrak Jahe merah 8%	42,500	±0,6164
Aloclair	44,300	±1,1296

Dari hasil uji normalitas data dengan shapiro wilk didapatkan hasil  $p > 0,05$  dan uji homogenitas dengan uji levene statistic didapatkan hasil  $p > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa data normal dan homogen, sehingga untuk selanjutnya dilakukan uji parametrik menggunakan Oneway Anova.

Dari hasil uji Oneway Anova didapatkan nilai  $p < 0,05$  maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan antara pemberian gel ekstrak jahe 4%, 8% dan aloclair terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan ulkus pada mukosa mulut tikus putih jantan (rattus norvegicus).

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas data menggunakan metode Shapiro-Wilk

Kelompok	Sig.
Kontrol (-) tanpa perlakuan	0,459
ekstrak 4%	0,059
ekstrak 8%	0,755
Kontrol (+) aloclair	0,456

Tabel 3. Hasil Homogenitas (uji Levene test)

Levene Statistic	p
Jumlah Sel Fibroblas	0,265

Tabel 4. Hasil Uji Oneway Anova Jumlah sel Fibroblas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1831,752	3	610,584	1000,411	,000
Within Groups	12,207	20	,610		
Total	1843,958	23			

Tabel 5. Hasil Uji Post Hoc LSD antar kelompok

KELOMPOK		P
kontrol	ekstrak 4%	,000
	ekstrak 8%	,000
	alocclair	,000
ekstrak 4%	kontrol	,000
	ekstrak 8%	,000
	alocclair	,000
ekstrak 8%	kontrol	,000
	ekstrak 4%	,000
	alocclair	,001
alocclair	kontrol	,000
	ekstrak 4%	,000
	ekstrak 8%	,001

Selanjutnya untuk mengetahui pasangan antar kelompok mana yang memiliki perbedaan yang bermakna dilakukan uji Post Hoc Test LSD dengan tingkat signifikansi 0,05 . Hasil Post Hoc Test Uji LSD dapat dilihat pada tabel 5.

Dari hasil uji post Hoc Test LSD diatas diketahui bahwa perbandingan antar kelompok dengan kelompok yang lain mempunyai nilai signifikansi /p value < 0.05 yang berarti bahwa pemberian ekstrak jahe merah (*zingiber officinale*) berpengaruh signifikan terhadap jumlah sel fibroblast dan antar kelompok mempunyai perbedaan yang signifikan.

## DISKUSI

Dari penelitian yang telah dilakukan dengan mengamati sel fibroblas pada perlukaan mukosa mulut Ratus Norvegicus pada hari ke empat, setelah di aplikasikan gel ekstrak jahe merah didapatkan hasil bahwa terdapat peningkatan jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus. Hasil dari uji one –way Anova didapatkan nilai signifikansi 0,001 (<0,05). Hal ini dibuktikan

pada kelompok pemberian ekstrak jahe merah konsentrasi 4%, 8% dan aloclair menunjukkan peningkatan jumlah fibroblas yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (tanpa diberi perlakuan). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sumarno, dkk<sup>11</sup> bahwa ekstrak jahe dapat menurunkan tanda inflamasi eritema pada luka bakar derajat II tikus putih galur Wistar dan penelitian oleh Ratna<sup>12</sup> yang menyatakan bahwa jahe merah mengandung kandungan yang dapat berperan dalam mempercepat penyembuhan luka.

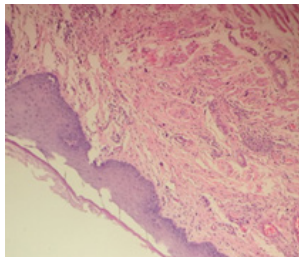
Pada proses penyembuhan luka, inflamasi merupakan respon fisiologis jaringan pertama kali saat terkena trauma dan infeksi.<sup>6</sup> Fase inflamasi berfungsi untuk menghilangkan penyebab awal kerusakan sel, membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan sebelumnya. Walaupun inflamasi membersihkan infeksi dan membuang jaringan nekrotik dan menyebabkan proses perbaikan sehingga terjadi penyembuhan luka, namun apabila inflamasi yang berkepanjangan bisa menimbulkan bahaya<sup>5</sup>. Fase inflamasi berakhir sekitar ketiga hingga keempat hari pasca terjadinya luka<sup>13</sup>. Setelah itu luka

akan mengalami fase proliferasi atau tahap fibroblastik sekitar 3-14 hari diawali dengan munculnya fibroblas dan puncaknya muncul pada hari ke tujuh<sup>14</sup>. Pada fase ini terjadi penurunan jumlah sel – sel inflamasi, tanda – tanda radang berkurang, munculnya sel fibroblast yang berproliferasi, pembentukan pembuluh darah baru, epitelialisasi dan kontraksi luka<sup>5</sup>.

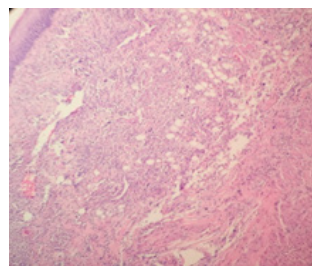
Sel Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang merupakan indikator untuk penyembuhan luka dikarenakan merupakan sel yang dominan dalam proses penyembuhan luka dan yang bertanggung jawab untuk memproduksi matriks baru yang diperlukan untuk mengembalikan struktur dan fungsi pada jaringan yang terluka<sup>15</sup>. Matriks fibrin yang dipenuhi platelet dan makrofag mengeluarkan growth factor yang mengaktifasi fibroblast sebagai sel penghasil kolagen. Fibroblast bermigrasi ke daerah luka dan mulai berproliferasi sehingga jumlahnya lebih dominan dibandingkan sel

radang pada daerah tersebut<sup>5</sup>.

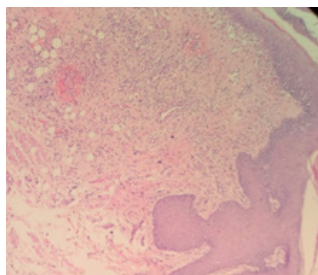
Pada hewan coba yang telah dilakukan pengablikasiaan gel yang mengandung ekstrak Jahe merah (Zingiber officinale) 4%, 8% memberikan efek peningkatan jumlah sel fibroblast yang signifikan dibandingkan dengan kelompok hewan coba tanpa adiberikan perlakuan . Hal ini dikarena gel ekstrak Jahe merah (Zingiber officinale) mengandung, flavonoid dan oleoresin yang dapat berperan dalam mekanisme antiinflamasi, antimikroba dan antioksidan yang yang lebih tinggi di banding dengan tanpa pemberiam gel ekstra jahe merah (Zingiber officinale). Kandungan flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi yang berpengaruh pada proses proliferasi fibroblast dan mengurangi proses inflamasi melalui hambatan terhadap pembentukan prostaglandin yang dibentuk oleh asam arachidonat dan mediator lain seperti histamin dan serotonin <sup>9</sup>. Fase inflamasi menyebabkan



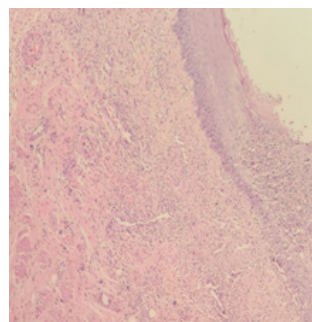
Gambar 1. Fibroblast kelompok 1 (tanpa perlakuan)



Gambar 2. Fibroblast kelompok 2 ( Ekstrak Jahe 4%)



Gambar 3. Fibroblast kelompok 3 ( Ekstrak Jahe 8%)



Gambar 4. Fibroblast kelompok 4 ( Alocclair)

migrasi neutrofil, kemudian berlanjut menuju ke daerah luka digantikan oleh monosit<sup>5</sup>.

Komponen aktif jahe merah yang lain yaitu oleoresin (gingerol, gingerdione, dan zingeron) dapat menghambat enzim siklooksigenase dan enzim lipoksigenase<sup>10</sup>. Hal itu akan mengakibatkan penurunan leukotrien dan prostaglandin yang merupakan mediator radang dan berperan dalam penghambatan produksi interleukin dan TNF $\alpha$  dalam mengaktivasi makrofag<sup>16</sup>. Sehingga apabila jumlah makrofag pada daerah luka meningkat maka produksi sitokin (IL-1 $\beta$ /TNF) yang memiliki peran penting dalam penyembuhan luka dengan cara mengaktivasi fibroblas jaringan, menyebabkan peningkatan proliferasi dan produksi matriks ekstrasellular termasuk fibroblas. Dengan meningkatnya makrofag dalam penyembuhan luka maka proses fibroplasia akan meningkat, dimana stimulasi proliferasi sel fibroblas sangat penting dalam penyembuhan luka<sup>5</sup>.

Pada gambar sel fibroblas yang diamati melalui mikroskop perbesaran 400x, dilihat dari rata-rata jumlah sel fibroblas antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol, didapatkan rata-rata jumlah sel fibroblas yang signifikan antara kelompok. Hasil uji post Hoc Test LSD menunjukkan bahwa diketahui bahwa tiap kelompok masing-masing konsentrasi memiliki bermakna signifikan, hal ini ditunjukkan dengan perbandingan kelompok I dimana tanpa perlakuan dengan kelompok 2 yaitu gel ekstra Jahe Merah 4%, kelompok 3 yaitu gel ekstrak Jahe merah 8% terdapat perbedaan, didapatkan nilai signifikansi/p value < 0.05 yang berarti bahwa pemberian gel ekstra Jahe Merah berpengaruh signifikan terhadap jumlah sel fibroblas. Sedangkan perbandingan pada kelompok 4 yaitu kontrol positif dengan

menggunakan aloclair dengan kelompok perlakuan yaitu pemberian gel ekstrak Jahe merah 8% menunjukkan perbedaan jumlah sel fibroblast yang bermakna. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa efek penyembuhan luka oleh aloclair dengan gel ekstrak jahe merah mempunyai efek yang berbeda signifikan.

Aloclair telah digunakan sebagai obat ulkus yang memiliki kandungan Polyvinylpyrrolidon (PVP) yang memiliki aktivitas mukoprotektif<sup>17</sup>. 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<sup>18</sup>. Oleh karena itu perlu di teliti mengenai konsentrasi ekstrak Jahe merah yang mempunyai efek yang sama dengan aloclair yang merupakan obat yang sudah umumnya digunakan di pasaran untuk mempercepat penyembuhan luka.

## KESIMPULAN

1. Pemberian gel ekstrak Jahe Merah ((zingiber officinale) efektif terhadap jumlah sel fibroblas dalam proses pembuhan ulkus pada mukosa mulut tikus putih jantan (*rattus norvegicus*)
2. Terdapat perbedaan jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan mukosa mulut tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) pada kelompok yang diberi gel ekstrak jahe merah (*zingiber officinale*) dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan
3. Kelompok perlakuan dengan pemberian gel ekstrak jahe merah (*zingiber officinale*) yang efektif meningkatkan sel fibroblas

adalah konsentrasi 8%, tetapi masih lebih efektif kelompok kontrol yaitu dengan pemberian aloclair

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Langlais, P. R. dan Miller, S. C. Atlas Berwarna Kelainan Rongga Mulut yang Lazim. diterjemahkan oleh Susetyo, B. Jakarta: Hipokrates (2012)
2. Ongole, R. dan Praveen, B. N. Clinical Manual for Oral Medicine and Radiology. New Delhi:Jaypee Brothers Medical Publisher (P) Ltd (2008)
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. Ferdinandez, M. K., Dada, I. K. A. dan Damriyasa, I. M., Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus*) Terhadap Kecepatan Angiogenesis dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Wistar.Indonesia Medicus Veterinus. 2(2) : 180 – 190 (2013)
5. 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)
6. 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)
7. Wasito, H., Obat Tradisional Kekayaan Indonesia. Edisi pertama. Yogyakarta: Graha Ilmu. Hal. 70-72 (2011)
8. Alqur'an, Surat An- Nahl (16) ayat 11
9. Sari, K. I. P., Paeriadnadi 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)
10. Purwanto, B., Herbal dan Keperawatan Komplementer. Yogyakarta: Nuha Medika. Hal.108-109 (2013)
11. Sumarno, Dina D., dan Andriawan H..Efek Ekstrak jahe terhadap Penurunan Tanda Inflamasi Eritema pada Tikus Putih Galur Wistar dengan Luka Bakar Derajat II.Skripsi.Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya (2012)
12. 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)
13. Regan, M.C. dan Barbul A. 2000.The Cellular Biology of Wound Healing.Pudmed.Bethesda. 43(1): 47-51 (2000)
14. 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 (2005)
15. Diegelmann dkk. Wound Healing: An Overview of Acute, Fibrotic, and Delayed Healing. *Frontiers in Bioscience*, h 283-289 (2004)
16. Astuti, A. D. W., Efektivitas pemberian Ekstrak jahe Merah (*Zingiber officinale roscoe varr Rubrum*) dalam Mengurangi Nyeri Otot pada Atlet Sepak Takraw. (Artikel Penelitian) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. (2011).
17. Cimaz, Rolando, M. D., Safety and Afficacy of Aloclair in Treatment of Oral Aphthous Lesion in Children, *Clinical Evaluation Report: Sinclair*, h. 1-6 (2002)
18. Sinclair, Aloclair Plus Gel-Information Leaflet. <http://www.alocclairplus.co.uk/>. (2012). Diakses tanggal 11 Juli 2016