

The Effect of Paste of Sukun Leaves Extract (*ArtocarpusAltilis*) towards Fibroblast cell and Collagen Tissues on Periodontitis

Pengaruh Pasta Ekstrak Daun Sukun (*ArtocarpusAltilis*) terhadap Perubahan Sel *Fibroblas* dan Jaringan *Kolagen* pada *Periodontitis*

Irma H.Y Siregar
Iman Supardan
Nono Sulistijarso

*Jurusan Keperawatan Gigi Poltekkes Kemenkes Semarang
Jl. Tirta Agung, Pedalangan, Banyumanik, Semarang
E-mail : irmasiregar65@gmail.com*

Abstract

This Study aims to find out the effect of topical paste of daun sukun's extract towards Fibroblast cell and Collagen tissues. These have important roles in Periodontitis healing's process. This Study was laboratory experimental. The subjects were 12 Wistar mice which were made Periodontitis by injecting Aa bacteria 108 mg/ml on cervical 11 in three weeks. Devided into 2 groups, the first was given Sukun extracts topically and the second was given nothing. Serial decapitation on day 3,7,10 and 14 was administered on each group and their gingiva were examined with HE paint. The result showed paste of Sukun leaves extract impact significantly toward Fibroblast cell (Sig.0.032) but not on Collagen tissues (Sig. 0.837). The fibroblast cell were going up on the seventh day as well as the thickness of Collagen tissues. Periodontitis healing is marked by the increase of fibroblast cell and the tickness of Collagen. It is suggested to make the product in gel.

Keywords: *extract daun sukun paste (ArtocarpusAltilis); fibroblast cell and collagen tissues; periodontitis.*

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah melihat pengaruh antara pemberian sediaan topikal ekstrak daun Sukun terhadap perubahan sel *Fibroblas* dan jaringan kolagen pada periodontitis karena keduanya berperan penting dalam proses penyembuhan periodontitis. Penelitian laboratoris subyek penelitian adalah 12 ekor tikus Wistar dengan yang dibuat Periodontitis dengan menyuntikkan Bakteri Aa 108 mg/ml selama 3 minggu pada cervical gigi 11. Subyek dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok intervensi dengan menggunakan topikal ekstrak daun sukun dan kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan. Selanjutnya subyek dilakukan dekapitasi serial pada hari ke 3, 7, 10, 14 dan diperiksa gambaran mikroskopisnya dengan pewarnaan HE. Hasil Penelitian menunjukkan adanya pengaruh pemberian pasta ekstrak daun sukun terhadap sel *Fibroblas* (Sig. 0.032) tapi tidak pada jaringan Kolagen (Sig. 0.837). Terjadi peningkatan sel *Fibroblas* dan ketebalan jaringan Kolagen sejak hari ke 10 sampai ke 14. Disarankan untuk membuat produk gel sebagai pengobatan alternatif periodontitis.

Kata kunci: ekstrak daun sukun; fibroblas dan kolagen; periodontitis

1. Pendahuluan

Penyakit pada periodontal merupakan suatu infeksi yang terjadi pada jaringan penyangga gigi yang menyebabkan kerusakan ligament periodontal, pembentukan poket, resorpsi tulang alveolar, resesi gingival. Penyebabnya adalah bakteri yang diperkirakan sekitar lebih dari 400 spesies baik berupa bakteri gram positif dan negative yang bersifat aerob maupun anaerob. Salah satu penyebab utama penyakit periodontal ini adalah *Actinobacillusactinomycetemcomitans* (Aa). Bakteri ini lebih dominan terjadi pada periodontitis agresif dengan frekuensi sekitar 90% dibanding pada periodontitis kronis yang hanya 21 % dan pada individu sehat sekitar 17% saja (Caranza et al, 2006).

Penyakit periodontal atau Periodontitis diawali dengan adanya inflamasi gingiva atau yang biasa dikenal sebagai gingivitis. Biasanya terjadi perdarahan dan pembengkakan gingiva dari kondisi yang ringan sampai berat. Kondisi kebersihan mulut yang buruk atau tiadanya pengobatan yang akurat dapat menyebabkan terjadinya pendalaman sulcus gingiva yang menyebabkan timbulnya poket gingiva akibat migrasi epitel krevikular ke arah apikal. Secara klinis biasanya disertai dengan adanya resesi gingiva dan terbukanya daerah akar gigi. Akibat lanjut adalah terjadi destruksi tulang alveolar yang ditandai dengan mobilitas gigi dan gigi dapat menjadi tanggal.

Pengobatan periodontitis saat ini biasanya menggunakan kombinasi antara golongan antibiotik dan metronidazole. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dosis maupun waktu penggunaan, menyebabkan terjadinya resistensi (Seymour, 2006). Seiring dengan hal

tersebut, beberapa ahli telah melakukan berbagai penelitian pada obat-obatan herbal sebagai salah satu alternatif pengobatan periodontitis.

Melalui penelusuran literatur, tanaman sukun mempunyai khasiat yang baik sebagai anti inflamasi. Menurut penelitian Bai-Luh di Taiwan, sukun mengandung flavonoid yang sangat efektif sebagai anti inflamasi (Ning Harmanto, 2012). Pada penelitian sebelumnya, penulis menemukan bahwa ekstrak daun sukun hasil maserasi mempunyai daya hambat yang kuat terhadap bakteri Aa.

Kemampuan daya antibakteri kuat terhadap bakteri Aa yang dimiliki oleh ekstrak daun sukun diharapkan mampu menjadi salah satu pilihan obat alternatif penyakit periodontal. Tujuan penelitian ini adalah melihat pengaruh antara pemberian sediaan topikal ekstrak daun Sukun terhadap perubahan sel Fibroblas dan jaringan kolagen pada periodontitis karena keduanya berperan penting dalam proses penyembuhan periodontitis.

2. Metode

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian *true experiment (in vivo)*, dengan desain penelitian *pre-post test randomized group design* dengan pendekatan longitudinal studi. Penelitian ini dilakukan dalam tiga tahap yaitu Pembuatan Pasta Ekstrak Daun sukun terdiri dari dua tahap tahap I pembuatan ekstrak daun sukun dengan metode maserasi menggunakan alkohol 70% dan tahap II pembuatan pasta ekstrak daun sukun hasil maserasi dengan konsentrasi 75%. Studi *in vivo* ini dilakukan dalam dua tahap yaitu tahap I adalah pembuatan model periodontitis pada tikus dan tahap II melihat proses penyembuhan periodontitis setelah dilakukan

perlakuan pemberian ekstrak dengan kontrol positif berupa pemberian obat secara oral yaitu puyer kombinasi amoksisilin dan metronidazole dengan dosis yang telah dikonversikan. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan histologi untuk menghitung jumlah sel fibroblas dan mengukur ketebalan jaringan kolagen dari gingiva tikus hasil serial dekapitasi dengan pengecatan *HE* dan *Mallory*. Data yang diperoleh dianalisa dengan menggunakan Independent *t-test*.

3. Hasil dan Pembahasan

Pembuatan ekstrak daun sukun diambil dari desa Banjarsari Kelurahan Leses Kecamatan Manisrenggo Kab. Klaten Jateng. Daun tersebut dikeringkan dan selanjutnya dilakukan proses pengambilan ekstrak dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Dari 5 kg daun yang diambil diperoleh ekstrak seberat 5 gr (10% dari berat dasar).

Ekstrak daun sukun diperoleh dengan cara maserasi yaitu dengan cara direndam hingga meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zatnya akan larut. Proses ini dilakukan dalam bejana bermulut lebar, serbuk ditempatkan lalu ditambah pelarut dan ditutup rapat, isinya dikocok berulang-ulang, kemudian disaring. Proses ini dilakukan pada temperatur 15°-20°C selama tiga hari (Ditjen POM, 2000).

Pembuatan pasta daun sukun. Pasta merupakan sediaan semi padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang digunakan secara topikal. Pasta biasanya mengandung lebih dari 50% serbuk simplisia. Pemilihan formula pasta ini agar sediaan tersebut dapat

menempel di gingiva tikus karena menggunakan bahan basis yang mengandung gel fase tunggal yang mengandung air yaitu *Na-karboksimetilselulosa* (*Na CMC*) (Syamsuni, 2006). Persentase kandungan bahan ekstrak yang digunakan adalah persentase optimal untuk membunuh bakteri *Aa*. Pada penelitian sebelumnya, peneliti telah meneliti bahwa Ekstrak daun sukun dengan konsentrasi di atas 50% memiliki daya hambat yang optimal terhadap pertumbuhan bakteri *Aa*.

Pembuatan model periodontitis pada tikus. Subyek dalam penelitian ini adalah 12 ekor tikus Wistar. Tikus tersebut dibuat menjadi periodontitis dengan cara infiltrasi sediaan injeksi bakteri *Aa* yang disuntikkan ke bagian mesial gigi anterior bawah sebanyak 108 gr/ml selama 5 hari berturut-turut dalam 2 minggu dan pada minggu ke tiga dibuat selang-seling selama 3 hari. Penyuntikan ini dilakukan selama 3 minggu. Metode penyuntikan ini dilakukan sampai terlihat tanda-tanda klinis periodontitis.

Pada akhir minggu pertama terlihat seluruh gusi tikus mengalami gingivitis ditandai dengan tanda-tanda inflamasi berupa kemerahan (100%), perdarahan (56%), oedem (10%) dan sakit saat perkusi (67%). Belum terlihat adanya resesi gingiva dan migrasi gigi. Pada akhir minggu kedua tanda-tanda inflamasi mulai mengalami perubahan, terlihat tidak adanya perdarahan, namun masih terlihat adanya kemerahan (17%) dan oedema (11%). Sakit pada saat diperkusi menurun menjadi 56%

namun telah terjadi resesi gingiva (100%) dan migrasi gigi (89%).

Pada akhir minggu ketiga sudah tidak ada lagi tanda perdarahan, kemerahan dan *oedem*. Sakit pada saat perkusi kembali terjadi peningkatan menjadi 83%. Pada saat ini seluruh subyek penelitian (100%) mengalami resesi gingiva dan migrasi gigi. Kondisi ini merupakan tanda-tanda klinis dari penyakit periodontitis.

Pemberian obat yang dilakukan pada penelitian ini secara topikal. Hasil uji analisis Independent *t-test* menunjukkan sehingga tidak ada pengaruh bermakna antara metode pemberian obat terhadap ketebalan jaringan Kolagen ($Sig > 0.05$) tetapi ada hubungan yang signifikan terhadap perubahan jumlah sel *Fibroblas* ($Sig < 0.05$).

Berdasarkan tabel di atas terlihat bahwa jumlah sel terjadi peningkatan pada jumlah sel *fibroblas* dan ketebalan *Kolagen*. Peningkatan jumlah sel *Fibroblas* dan ketebalan jaringan *kolagen* pada kelompok intervensi mengalami peningkatan yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol terutama sejak hari ke 10. Pada kelompok intervensi tidak terjadi adanya penurunan jumlah sel *fibroblas*. Hal ini berbeda pada kelompok kontrol dimana terjadi penurunan jumlah sel *fibroblas* pada hari ke 7.

Penyakit periodontal dapat disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif. Bakteri gram positif biasanya akan menstimulasi terbentuknya kemokin dalam level yang rendah. Sedangkan bakteri gram negatif akan mengeluarkan

LPS (*lipopolysacharide*). LPS ini memberi tanda bagi hospes untuk berespon secara langsung maupun tidak langsung. Respon langsung berupa induksi sel gingiva untuk mengeluarkan glikoprotein seperti kemokin dan interleukin (IL). Disamping itu LPS mampu menyebabkan destruksi tulang *alveolar* dengan cara mengaktifkan sel *osteoklast* (Henderson et al, 2009).

Bakteri *Aa* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) merupakan bakteri gram negatif ini mempunyai kemampuan berkoloni dalam rongga mulut dengan daya adhesinya dan invasi serta resisten terhadap antibiotik. Bakteri ini akan berinvasi ke sel-sel daya tahan tubuh dan merusaknya dengan menggunakan lekotoksin dan menghambat proses pembekuan darah. Selanjutnya ia juga akan menghancurkan jaringan penyangga dengan menggunakan *cytotoxine* yang berkemampuan meresorpsi tulang *alveolar*. Disamping itu, bakteri *Aa* ini dapat menghambat perbaikan jaringan dengan menghambat pembentukan *proliferasi fibroblas* dan menghambat pembentukan tulang (Alexandrina, 2010).

Penelitian terbaru (Gao et al, 2007; Stasjenko et.al, 2007) melaporkan bahwa LPS dari bakteri gram negatif seperti bakteri *Aa* dapat menstimulasi IL-1 untuk memproduksi sel T (Th17) yang dapat menyebabkan destruksi tulang. LPS menyebabkan resorpsi tulang *alveolar*, *agregasi platelet* serta mengaktifkan makrofag. Pada konsentrasi rendah, LPS akan menstimulasi makrofag untuk memproduksi IL-1 dan TN α yang merupakan sitokin proinflamasi

penyebab resorpsi tulang alveolar. (Henderson et al, 2009).

Terapi periodontitis dibagi atas dua kategori yaitu terapi anti infeksi dan terapi regenerasi. Terapi anti infeksi lebih menekankan pada penghambatan pertumbuhan bakteri penyebab periodontitis tersebut (Budunelli, 2012).

Pemberian obat secara topikal biasanya memberikan efek lokal yang berlangsung secara singkat. Biasanya obat topikal pada rongga mulut bersifat simptomatis yaitu menyembuhkan gejala-gejala inflamasi yang terjadi di rongga mulut. Seperti pada kasus *Oral Lichen Planus*, pemberian obat topikal lebih dianjurkan karena kontak langsung dengan lesi dan penggunaannya lebih mudah (Greenberg, 2008).

Pemberian obat secara topikal memberi keuntungan lain seperti tidak memerlukan waktu yang lama untuk mencapai sasaran dan penyerapan secara sistemis kecil/ sedikit sehingga efek sampingnya kecil. Berbeda dengan pemberian obat secara oral yang dapat menimbulkan efek samping dan pada beberapa obat dapat mengalami kerusakan oleh cairan lambung (Sutedjo, 2008).

Pada penelitian ini terlihat adanya peningkatan jumlah sel Fibroblas dan penebalan jaringan kolagen. Terlihat adanya *paralelitas* antara peningkatan *sel fibroblas* dan peningkatan ketebalan jaringan kolagen. *Sel fibroblas* mempunyai peranan penting dalam *homeostasis* jaringan penyangga dengan mensintesa dan memecahkan serat kolagen dan protein lain dari substansi dasar. Menurut penelitan

Buduneli et al, *sel fibroblas* mampu mensintesa kolagen dalam jumlah yang cukup besar yang terakumulasi di gingiva (Budunelli, 2012).

4. Simpulan dan Saran

Simpulan

Model periodontitis dapat diperoleh dengan menyuntikkan bakteri *Aa* sebesar 108 mg/ml selama 5 hari berturut-turut dalam 1 minggu dan dilakukan dalam kurun waktu 3 minggu. Akhir minggu pertama terlihat tanda kemerahan (100%), berdarah (56%), bengkak (67%). Pada akhir minggu ketiga ketiga tanda tersebut hilang dan seluruh subyek penelitian mengalami resesi gingiva dan migrasi gigi (100%). Perkusi positif mengalami penurunan pada minggu kedua (67% menjadi 56%) dan meningkat menjadi 83% pada akhir minggu ketiga.

Aplikasi topikal ekstrak daun sukun dapat digunakan sebagai alternatif penyembuhan periodontitis akibat *Aa* dengan ditandai adanya peningkatan sel fibroblas dan ketebalan jaringan kolagen. Terlihat adanya hubungan yang signifikan antara metode pemberian topikal pasta ekstrak sukun dengan peningkatan jumlah sel fibroblas (*Sig* 0.032).

Jumlah Sel fibroblas semakin meningkat pada hari ke 7 sampai ke 14 seiring dengan peningkatan ketebalan jaringan kolagen.

Saran

Penelitian selanjutnya baiknya tentang bahan aktif yang terdapat didalam ekstrak daun sukun. Pembuatan gel ekstrak daun sukun sebagai alternatif pengobatan penyakit periodontitis.

5. Ucapan Terimakasih

Ucapan banyak terimakasih disampaikan atas kesempatan yang diberikan untuk mendapatkan Dana Risbinakes DIPA Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

6. Daftar Pustaka

- Albandar JM. 2005. Epidemiology of Aggressive Periodontitis in a South Brazilian Population, IADR. J Periodont. Res. 83:255-62
- Alexandrina L Dumitrescu and Masaru Ohara. 2010. Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease, Springer Heidelberg Dordrecht London New York: h. 41-44
- Anonim. 2010. Actinobacillus-actinomycetemcomitans, Accessed September 10, 2010 http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Actinobacillus_actinomycetemcomitans,
- Buduneli Nurcan. 2012. Pathogenesis and Treatment for Periodontitis, InTech. h. 71
- Caranza et al. 2006. Clinical Periodontology 11th ed. Thn 2012 Philadelphia: WB Saunder Co.; 66-300
- Darveau RP, Tanner A, Page RC. 2000. The Microbial challenge in periodontitis. Periodontology 2000., 1997; 14:12-32
- Davis, R.H. The Conductor-Orchestra Concept Of Aloe Vera. Aloe Vera and Inflammation. <http://wholeleaf.com.Aloevera@wholeleaf.com>. Diakses Januari 2011.
- Erwin, Achmad SA, Syah YM, Aimi N, Hakim EH, Kitajima M, Makmur L, Mujahidin D, Takayama H. 2001. Artoindonesianin B, a cytotoxic compound against P388 tumor cells from *Artocarpusaltilis*. Bull Soc Nat Prod Chem (Indonesia) 1:20-27
- Farmakope Indonesia. 2012. Edisi V. Jakarta: hal540-541, 627-650, 818.
- Flavia S. Mariano, et.al. 2010. The role of immune system in the development of periodontal disease: a brief review. Rev. odontociênc, Vol. 25, No. 3 , p. 300-305. Fosberg (Parkinson), Argoforestry Database 4.0 (Orwa et al. 2009): hal 4
- Ganiswarna Sulistia. 2004. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta: 800-810
- Gao, J., Jordan, T.W. and Cutress, T.W. 1996. Immunolocalisation of basic fibroblast growthfactor (bFGF) in human periodontal ligament (PDL) tissue. Journal of PeriodontalResearch, Vol.31, No.4, (May 1996), pp. 260-264
- Greenberg. 2008. Burket's Oral Medicion 11th edition, BC Decker Inc. Ontario: h. 93-94
- Hanson, Anne. "History of the Norway rat (*Rattusnorvegicus*)" Rat behavior and biology. 7 Dec. 2006. [date viewed]. <http://www.ratbehavior.org/history.htm>
- Henderson et al. 2009. Periodontal Medicine an Systems Biology, USA: Blackwell Publishing LTd, h. 379-389
- I Dewa Ayu Nuraini Sulistiawati. 2011. Pemberian ekstrak daun lidah buaya (aloe vera) konsentrasi 75% lebih Menurunkan jumlah makrofag dari pada Konsentrasi 50% dan 25% pada radang Mukosamuluttikusputih jantan
- Jatnika, A. dan Saptorningsih. 2009. Meraup Laba dari Lidah Buaya. Jakarta: Agro Media

- Pustaka. Hal 1-26.
- Kaplan, J. B., H. C. Schreiner, D. Furgan, and D.H, Fine. 2002. Population structure and genetic diversity of *Actinobacillus actinomyces* *comitans* strains isolated from localized juvenile periodontitis patients. *J. Clin. Microbiol.* 40: 1181-1187.
- Kloppenbergh, J. dan Versteegh. 1998. Petunjuk lengkap mengenai tanam-tanaman di Indonesia dan khasiatnya sebagai obat-obatan tradisional. Cetakan kedua, diterbitkan oleh CD. RS. Bethesda Yogyakarta dan Andi Offset, jilid II hal 80-81.
- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat Dengan Hewan Coba. Yogyakarta: UGM Press.
- Melok Aris Wahyu kundari. 2009. Perbedaan Kadar Matrix Metalloproteinase-8 setelah scaling dan pemberian tetrasiklin pada penderita Periodontitis Kronis. *JURNAL PDGI*, 58(1), Januari-April 1-6
- Ning Harmanto. 2012. Daun Sukunsi Daun Ajaib Penakluk Aneka Penyakit, Jakarta: PT Agromedia Pustaka
- Paju, Susanna. 2000. Virulence-Associated Characteristics of *Actinobacillus actinomyces* *comitans*, An Oral and Pathogen, Accessed August 25, 2007.
- Pratiwi, Sylvia. T. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Seymour, R.A. 2006. Effects of medications on the periodontal tissues in health and disease. *Periodontology* 2000, Vol.40, No.1, (February 2006), pp. 120-129
- Smith, J.B., Mangkoe Widjoyo. 1988. Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan Hewan Percobaan di daerah Tropis. Penerbit UI, Jakarta. Hal 1-18.
- Sutedjo, AY. 2008. Mengenal Obat-obatan Secara Mudah dan Aplikasinya dalam Perawatan, Jogjakarta : Amara Books, h. 3-5
- Syamsuni. 2006. Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi, Jakarta : EGC h. 101-102
- Tampubolon, Nurmala Situmorang. Dampak Karies Gigi dan Penyakit Periodontal Terhadap Kualitas Hidup Available at: <http://library.usu.ac.id> Accessed November 16, 2010.
- Wahyukundari, M.A. 2009. Perbedaan Kadar Matriks Metalloproteinase-8 setelah Scaling dan Pemberian Tetrasiklin pada Penderita Periodontitis Kronis, *J. PDGI* 58 (1)
- Widurini, M. 2003. Pengaruh Daun lidah Buaya Terhadap Peradangan Jaringan Mukosa Rongga Mulut. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*: edisi 10: 473-477.