
PENGARUH EKSTRAK KULIT PISANG AMBON (*MUSA PARADISIACA L*) TERHADAP JUMLAH SEL INFLAMASI PADA TIKUS PERIODONTITIS

Fauzia Nilam Orienty*, Citra Lestari**, Ika Andriani***

*Oral Biologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah

**Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah

***Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

e-mail: fauzianilam@fkg.unbrah.ac.id

KEYWORDS

Ekstrak Kulit Pisang Ambon (*Musa paradisiaca L*), Sel Radang, Periodontitis.

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is a chronic infection of periodontal tissues caused by interplay between periodontopathogen bacterial and the immune system. In periodontitis condition, inflammatory cells are found in large numbers and will release proinflammatory cytokines. Non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) is one of a class of drugs used in periodontitis cases treatment. However, long treatment using NSAIDs may give side effects such as gastrointestinal disorder. Ambon banana peel (*Musa paradisiaca L*), a medicinal plant contains flavanoid, alkonoid, tanin and saponin which has anti-inflammatory effect due to its ability in inhibiting inflammatory cell migration. This research aimed to study the effect of the Ambon banana peel extract as an antiinflammation on the number of inflammatory cells infiltration in the periodontitis induced rats. **Methods :** This research uses experimental laboratory with Post Test Only Control Group Design. Silk ligature was placed in subgingival areas at the lower anterior teeth of male Wistar rats for 14 days to induce periodontitis. After 14 days, the ligation was released and the rats from each group were administered orally either with 25%, 50% concentrations extract and aquades (control negative). The rats were then decapitated 1, 5 and 7 days after the treatment. The serially sections were stained with hematoxylin eosin to examine the number of inflammatory cell infiltration. **Results :** Two-way Anova showed significant differences ($p < 0.05$) among groups, indicating that Ambon banana peel extract affected the number of neutrofil cells infiltration. **Conclusion:** There is an effect of Ambon banana peel (*Musa paradisiaca L*) extract to reduce inflammatory cells infiltration.

KATA KUNCI

Ekstrak Kulit Pisang Ambon (*Musa paradisiaca L*), Sel Radang, Periodontitis.

ABSTRAK

Pendahuluan: Periodontitis merupakan infeksi kronis pada jaringan periodontal yang disebabkan oleh interaksi antara bakteri periodontopatogen dan sistem imun. Pada kondisi periodontitis, sel-sel inflamasi ditemukan dalam jumlah besar dan akan melepaskan sitokin proinflamasi. Antiinflamasi nonsteroid (NSAID) merupakan salah satu golongan obat yang digunakan dalam pengobatan kasus periodontitis. Namun pengobatan jangka panjang dengan menggunakan NSAID dapat memberikan efek samping seperti gangguan pencernaan. Kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca L*) merupakan tanaman obat yang mengandung flavanoid, alkonoid, tanin dan saponin yang mempunyai efek anti inflamasi karena mampu menghambat migrasi sel inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh ekstrak kulit pisang ambon sebagai antiinflamasi terhadap jumlah infiltrasi sel

inflamasi pada tikus yang diinduksi periodontitis. **Metode** : Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan desain *Post Test Only Control Group Design*. Ligasi dipasang di daerah subgingiva gigi anterior bawah tikus *Wistar* jantan selama 14 hari untuk menginduksi periodontitis. Setelah 14 hari, ligasi dilepas dan tikus dari masing-masing kelompok diberikan ekstrak secara oral baik konsentrasi 25%, 50% maupun akuades (kontrol negatif). Tikus kemudian dikorbankan 1, 5 dan 7 hari setelah perlakuan. Bagian serial diwarnai dengan hematoxylin eosin untuk memeriksa jumlah infiltrasi sel inflamasi. **Hasil** : Uji Anova dua arah menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang ambon berpengaruh terhadap jumlah infiltrasi sel neutrofil. **Simpulan**: Terdapat pengaruh ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca L*) terhadap penurunan infiltrasi sel inflamasi.

PENDAHULUAN

Penyakit periodontal yang parah diperkirakan mempengaruhi hampir 10% populasi global. Penyebab utama penyakit periodontal adalah kebersihan mulut yang buruk dan penggunaan tembakau.¹ Periodontitis parah merupakan penyakit keenam dengan prevalensi tertinggi (11,2%) dan diderita oleh sekitar 743 juta orang di dunia.² Prevalensi periodontitis khususnya di Indonesia masih lebih tinggi lagi, data RISKESDAS tahun 2018 menunjukkan persentase kasus periodontitis di Indonesia sebesar 74,1%.³

Peradangan adalah respons fisiologis tubuh kita terhadap berbagai cedera, termasuk infeksi bakteri, jamur, virus atau bahan kimia. Pada fase inflamasi akut, responnya cepat dan durasinya singkat. Jika cedera tidak teratasi, respons akan berubah menjadi kronis, yang dapat dianggap patologis. Periodontitis merupakan peradangan kronis pada jaringan periodontal. Etiologi periodontitis adalah bakteri Gram negatif anaerobik seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter*

actinomycetemcomitans, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Tannerella forsythia*, dan *Campylobacter rectus*. Bakteri ini dapat menginduksi peningkatan jumlah neutrofil pada jaringan ikat, munculnya sel makrofag dan fibroblas. Selanjutnya sel ini akan mengeluarkan mediator inflamasi yang berperan dalam kerusakan jaringan dan resorpsi tulang alveolar dalam perkembangan periodontitis.^{4,5}

Obat anti inflamasi yang berasal dari golongan *Nonsteroid Anti Inflammation Drugs* (NSAID) seperti aspirin dan ibuprofen sering digunakan untuk pengobatan periodontitis. Konsumsi obat antiinflamasi nonsteroid mempunyai banyak efek samping, antara lain perdarahan saluran cerna, efek samping kardiovaskular, dan nefrotoksisitas.⁶ Aspirin yang dikonsumsi secara teratur ≥ 2 tablet (325 mg)/minggu dapat menyebabkan iritasi pada saluran cerna.⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Indraswari dkk (2004) menunjukkan adanya perdarahan di perut tikus setelah 8 jam

pemberian oral indometasin 30 mg/kg.⁸ Masyarakat telah mempraktikkan pengobatan tradisional sebagai cara alternatif untuk meringankan penyakit karena efek samping yang minimal dibandingkan dengan obat sintetik. .

Tanaman pisang ambon (*Musa paradisiaca L.*), yang tumbuh di negara tropis dan subtropis, digunakan secara global karena nilai gizinya. Tanaman pisang ambon ini juga mudah ditemukan di Indonesia. Pisang merupakan salah satu buah yang disukai banyak orang, hal ini dikarenakan selain harganya yang terjangkau, rasanya juga enak dan mengandung nutrisi yang dibutuhkan tubuh. Buah, kulit, dan daun *M. paradisiaca* mempunyai khasiat obat dan biasanya digunakan dalam pengobatan tradisional. Bagian buah pisang yang tidak dimanfaatkan seperti kulit pisang dilaporkan mengandung bahan aktif. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa kulit *Musa paradisiaca L.* mengandung flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, saponin dan karbohidrat.^{9,10} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kandungan flavonoid pada kulit pisang memiliki efek anti inflamasi. Penelitian Putri (2020) menunjukkan bahwa krim kulit ambon ekstrak etanol pisang (*Musa paradisiaca L.*) mempunyai efek anti inflamasi topikal pada kulit punggung mencit yang diinduksi karagenan.¹¹ Penelitian Sukmawati dkk (2015) menunjukkan pemberian oral ekstrak kulit pisang Ambon dosis 750 mg/KgBB memiliki efek antiinflamasi pada telapak kaki tikus yang diinduksi 1% karagenen. Efek

antiinflamasi dilihat dengan mengukur diameter dan volume kaki tikus pasca induksi karagenen.¹² Ekstrak etanol kulit pisang ambon kuning menunjukkan aktivitas penyembuhan luka sayat lebih cepat dibandingkan kelompok control negatif.¹³

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk mengetahui efek ekstrak Tanaman pisang ambon (*Musa paradisiaca L.*) pada tikus yang diinduksi periodontitis.¹⁴

METODE

Tes Identifikasi

Pisang ambon (*Musa paradisiaca L.*) diidentifikasi di Laboratorium Herbarium Universitas Andalas Padang, Sumatera Barat.

Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Ambon (*Musa paradisiaca L.*)

Kulit pisang (*Musa paradisiaca L.*) dicuci dan dikeringkan pada suhu kamar hingga kering. Kulit pisang kering dijadikan bubuk dengan cara diblender, diayak menggunakan ayakan 40 mesh. Ekstrak dibuat dengan metode maserasi. 100 gr serbuk daun kulit pisang dimasukkan ke dalam wadah gelap, kemudian ditambahkan 750 ml etanol 96% dan ditutup rapat serta terlindung dari sinar matahari. Proses perendaman selama 3 hari, diaduk setiap 8 jam. Setelah 3 hari, campuran simplisia dan metanol disaring hingga diperoleh maserasi. Ampasnya direndam kembali dengan 250 ml metanol selama 1 hari, disaring kembali dan diperoleh maserasi. Maserat diendapkan semalaman kemudian dipisahkan dari residu dan dipekatkan

menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak etanol kental.

Konsentrasi Ekstrak

Kulit pisang ambon yang telah dikeringkan dan dihaluskan diekstrak dengan metode maserasi. Selanjutnya ekstrak dibuat dalam bentuk larutan dengan konsentrasi 25% dan 50%.

Induksi Periodontitis pada Tikus

26 ekor tikus putih galur *Wistar* dianestesi menggunakan ketamine HCl secara intramuskuler 0,2 ml/200gr BB, selanjutnya dilakukan pemasangan ligatur dari sutra (*silk ligature*) ukuran 3,0 pada bagian bawah gingiva tepi gigi insisivus anterior rahang bawah. Ligatur diperiksa sampai dengan hari ke-14 setelah pemasangan, jika ada ligasi yang lepas atau hilang segera diganti dengan yang baru. Pada penelitian ini, periodontitis ditandai dengan gingiva tikus yang berwarna merah, mengkilat, udem dan disertai kerusakan tulang alveolar.

Perlakuan Terhadap Sampel

Hari ke-14 ligasi dilepaskan dan tikus dibagi menjadi 2 kelompok secara random. Kelompok pertama adalah tikus periodontitis diberikan perlakuan ekstrak kulit pisang ambon 25% dan 50% dan kelompok ke dua yaitu kelompok kontrol negatif yang diberi aquades. Pemberian ekstrak dan aquades secara per oral menggunakan *oral gavage* 3 kali sehari. Pengorbanan dilakukan pada hari ke-1,-3,-5 dan -7 setelah perlakuan. *Eutanasia* pada hewan coba dilakukan dengan anestesi over dosis ketamine HCl secara intramuskular, selanjutnya dilakukan

dekapitasi. Pengambilan rahang bawah dilakukan untuk pembuatan sediaan jaringan dan pengamatan histologi.

Pembuatan Sediaan Histologi

Rahang bawah tikus yang telah diambil kemudian difiksasi dengan larutan *buffered* formalin 10% selama 24 jam, lalu dilakukan dekalsifikasi menggunakan EDTA 0,1 M selama 4 minggu di dalam inkubator bersuhu 37°C. Setelah jaringan lunak, dilakukan *trimming* jaringan. Jaringan dicuci dengan air mengalir selama 120 menit, selanjutnya dilakukan proses dehidrasi untuk menghilangkan kandungan air yang terdapat di dalam jaringan, dengan cara merendam jaringan di dalam alkohol secara bertingkat dengan konsentrasi 70%, 80%, 90% dan 100% masing-masing selama 15 menit. Proses selanjutnya adalah *clearing* untuk mengeluarkan sisa alkohol selama proses dehidrasi, dengan cara merendam jaringan di dalam larutan alkohol toluen selama 20 menit dan dilanjutkan dengan larutan toluen murni selama 60 menit hingga jaringan berubah menjadi transparan. Proses infiltrasi parafin ke jaringan dilakukan di dalam inkubator bersuhu $\pm 56^{\circ}\text{C}$, selanjutnya jaringan ditanam dalam blok parafin dan diberi label. Blok parafin dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4 μm untuk dicat dengan hematoksin eosin (HE).

Pengecatan Hematoksin Eosin (HE)

Proses deparafinisasi untuk menghilangkan parafin yang terdapat pada jaringan dilakukan dengan cara merendam *slide* dalam *xylol*

selama 5 menit, kemudian dibilas dengan air mengalir. Proses rehidrasi dilakukan dengan merendam *slide* dalam serial alkohol 100%, 95%, 90%, 80% dan 70% masing-masing selama 1 menit. *Slide* direndam dalam cat hematoksilin selama 3-7 menit pada suhu kamar, lalu dicuci dengan air mengalir. Irisan jaringan diamati dengan mikroskop untuk memastikan inti sel tercat dengan baik. *Slide* kemudian direndam dalam eosin selama 2 menit, lalu dicuci dengan air mengalir. Irisan jaringan didehidrasi dengan alkohol bertingkat 50%, 70%, 80%, 90% dan 95%. Jaringan pada *slide* dikeringkan dan selanjutnya dilakukan proses *clearing* dengan cara merendam jaringan di dalam *xylol* selama 3 menit, selanjutnya dilakukan proses *mounting* untuk menjaga agar jaringan pada *slide* tidak rusak dan tahan lama dengan cara meneteskan canada balsam pada jaringan dan ditutup dengan gelas penutup. Sediaan diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 400 kali dan dilakukan penghitungan jumlah sel inflamasi.

Pengamatan Mikroskopis

Sediaan diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 400 kali dan dilakukan penghitungan jumlah sel inflamasi. Sel netrofil terlihat bergranul dengan nukleus yang terdiri dari 2 lobus atau lebih. Sel makrofag akan tampak sebagai sel mononuklear, bulat dengan nukleus eksentrik berbentuk lonjong atau sering berbentuk ginjal, bagian sitoplasma mengandung granul. Sel limfosit memiliki inti bulat seperti kacang, di dalam sitoplasma tidak terdapat granul.

HASIL

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program SPSS. Data yang telah diperoleh diuji normalitas (*Saphiro-wilkTest*) dan homogenitas (*Levene's Test*). Selanjutnya data diuji statistik menggunakan Two Way Anova untuk membandingkan jumlah inflamasi pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kemudian dilakukan uji LSD (*Least Significance Different*) untuk mengetahui signifikansi perbedaan jumlah sel inflamasi antar masing-masing kelompok pada setiap hari pengamatan.

Hasil menunjukkan bahwa jumlah sel netrofil pada tikus yang diinduksi periodontitis disetiap kelompok perlakuan yaitu pemberian ekstrak kulit pisang ambon 25% dan 50% mengalami penurunan seiring bertambahnya hari pengamatan. Kelompok yang diberikan ekstrak kulit pisang ambon 50% menunjukkan jumlah sel netrofil lebih sedikit dibandingkan kelompok yang diberi ekstrak kulit pisang ambon 25%.

Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan nilai signifikansi 0,24 dan 0,53 ($p>0,05$). Artinya data berdistribusi normal dan homogen sehingga dapat digunakan uji parametrik dengan Two-way Anova.

Hasil uji statistik menggunakan Two-way anava menunjukkan hasil yang signifikan ($p<0.05$) terhadap jumlah sel netrofil antara kelompok perlakuan, waktu pengamatan dan interaksi antara kelompok perlakuan dengan waktu pengamatan. Hal ini berarti bahwa hari pengamatan, kelompok perlakuan dan

interaksi antara hari pengamatan dan kelompok perlakuan berpengaruh signifikan terhadap jumlah infiltrasi sel netrofil.

Tabel 1. Summary of Two-way Anova test results for the number of neutrophil cells

Source	F	Sig
Treatment	380.7	0,00*
Time	424.5	0,00*
Time-Treatment	3.00	0,00*

Hasil uji SLD menunjukkan signifikan ($p < 0.05$) pada setiap kelompok perlakuan disetiap waktu pengamatan. Hal ini menandakan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang Ambon memberikan efek terhadap penurunan jumlah sel netrofil. Dan ekstrak kulit pisang ambon dengan konsentrasi 50% memberikan efek penurunan sel netrofil yang lebih baik dibandingkan konsentrasi 25%.

Pada jumlah sel magrofaik terdapat perbedaan hasil pengamatan histologi dengan hasil uji statistik. Pada pengamatan histologi terlihat jumlah sel magrofaik pada sampel yang diberi ekstrak kulit pisang ambon mengalami penurunan disetiap hari pengamatan dan memiliki jumlah magrofaik yang lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol negatif. Sedangkan dari hasil uji statistik menggunakan uji non parametrik Friedman test menunjukkan hasil values ($p < 0.05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari setiap kelompok perlakuan disetiap waktu pengamatan

PEMBAHASAN

Peradangan merupakan respon tubuh terhadap pertahanan benda asing. Inflamasi akibat invasi bakteri Gram negatif dan produknya berupa Lipopolisakarida (LPS) pada gingiva

akan menyebabkan infiltrasi sel neutrofil dan makrofag. Sel neutrofil dan makrofag akan mendeteksi dan mendeteksi keberadaan patogen, serta berperan dalam melepaskan mediator inflamasi.⁵

Hasil jumlah infiltrasi neutrofil pada pengamatan hari pertama menunjukkan infiltrasi sel neutrofil ditemukan dalam jumlah besar pada semua kelompok perlakuan. Hal ini karena neutrofil merupakan pertahanan pertama terhadap infeksi. Neutrofil akan melakukan proses fagositosis terhadap benda asing. Ketika neutrofil melakukan proses fagositosis pada area luka, maka neutrofil akan mengeluarkan sitokin (IL-1 dan TNF- α) yang bersifat kemoatraksi terhadap makrofag. Selanjutnya monosit akan bermigrasi ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag serta menggantikan neutrofil.¹⁴ Mekanisme inilah yang diduga menjadi penyebab pada penelitian ini jumlah sel makrofag baru meningkat pada pengamatan hari kelima.

Seluruh kelompok yang diberi ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca L.*) menunjukkan jumlah sel inflamasi yang lebih rendah dibandingkan kontrol negatif, hal ini dikarenakan kulit pisang mempunyai bahan aktif flavonoid dan fenolik yang berperan sebagai antioksidan dan anti inflamasi. Flavonoid mempunyai fungsi sebagai antiinflamasi atau memperlambat proses inflamasi melalui mekanisme penghambatan jalur metabolisme asam arakidonat, pembentukan prostaglandia, dan sekresi histamin.^{15,16} Flavonoid juga berfungsi

sebagai inhibitor poten untuk beberapa enzim, seperti xanthine oxidase (XO), cyclooxygenase (COX), lipoxygenase dan phosphoinositide 3-kinase.¹⁷

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca L.*) dalam mengurangi infiltrasi sel inflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO.2018.OralHealth.<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health> (akses 5 Desember 2020).
2. Frencken, J.E., Sharma, P., Stenhouse, L., Green, D., Laverty, D., Dietric, T., 2017. Global Epidemiology of Dental Caries and Severe Periodontitis a Comprehensive Review. *Journal of Clinical Periodontology*. Vol.44 (18): S94–S105
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Laporan Nasional RISKESDAS. p: 207, 2018
4. **Cekici, A., Kantarci, A., Hasturk, H., and Thomas, E.D.,** 2014. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 64(1): 57–80.
5. Dumitresc, A.L., Kaumamura, M., 2010. Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease. Springer-Verlog. Page 9
6. Wongrakpanich, S., Wongrakpanich, A., Melhado, K., Rangaswami, J., 2018. A Comprehensive Review of Non-Steroidal AntiInflammatory Drug Use in The Elderly. *Aging and Disease J.* 9 (1): 143-148
7. Huang, E.S., Strate, L. L., Ho, W.W., Lee, S.S., Chan, A.T., 2011, “Long Term Use of Aspirin and the Risk of Gastrointestinal Bleeding”, *Am. J.*, 124 (5): 426-433.
8. Indraswar, C.I., Kalsum, U., Sudjari., 2004, “Pengaruh Pemberian Temulawak pada Lambung Tikus yang Mengalami Ulkus Peptikum Akibat Induksi Indometasin”, *Kedok Brawijaya. J.*, 10 (2): 96-100.
9. **Behiry, S.I., Okla, M.K., Alamri, S.A., Hefny, M.E., Salem, M.Z., Alaraidh, I.A., Ali. A., Al-Ghtani, S.M., Monroy. J and Salem. A. Z,** 2019. Antifungal and Antibacterial Activities of *MusaNparadisiaca L. Peel Extract: HPLC Analysis of Phenolic and Flavonoid Contents Article, Processes J.* page :1-11
10. Onyenekwe, P.C., Okereke., O and Owolene, S.O. 2013. Phytochemical screening and effect of *Musa Parasidiaca* stem extrude on rat haematological parameters. *Journal of Biological Sciences* 5: 26-29
11. Putri. O.P.N, 2020. Efek Antiinflamasi Topikal Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang (*Musa paradisiaca L.*) Ambon Pada Mencit Diinduksi Karagenin.
12. Sukmawati, S., Handani, R., Yuliet., 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa paradisiaca L.*) Terhadap Tikus Putih (*Ratus norvegicus L*) yang Diinduksi Karagenan . *Galenika Journal of Phamacy*.
13. Meilina, M., Nindita Y., Sunarsih E.S. 2022. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Kulit Pisang Ambon Kuning (*Musa acuminata Colla*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Journal of Research in Pharmacy*. Vol 2; Edisi 2
14. Robbins, S and Kumar, V., 2008, *Basic Pathology*, Eighth Edition, Philadelphia : Saunders, hal. 26.
15. Venkatarangaiah VK, Krishnappa P, Kumar S, Rajanna S, Haris M, Keriappa V. Pharmacological properties of corm ethanol of *Musa paradisiaca L.* CV puttabale. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2014; 3(5): 1362- 83.
16. Al-Khayri, J.M., Sahana, G.R., Nagella, P., Joseph, B.V., Alessa, F.M., Al-Mssallem, Muneera Q. Flavonoids as Potential Anti-Infammatory Molecules: A Review. *Molecules J*: 2022; 27(9); 2901
17. Walker, E., Pacold, M., Perisic, O. Structural determinations of phosphoinositide 3-kinase inhibition by wortmannin, LY294002, quercetin, myri