
**EFEKTIVITAS EKSTRAK KUNYIT (*CURCUMA DOMESTICA*) TERHADAP
JUMLAH SEL MAKROFAG DAN DIAMETER PADA LESI ULKUS
TRAUMATIKUS
(suatu penelitian *in vivo* pada Tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*))**

Susanti Arisonya*, Gunawan Wibisono, Grahita Aditya*****

* Mahasiswa, FKG Universitas Islam Sultan Agung (Unissula) Semarang

**Dosen FK Universitas Diponegoro Semarang

***Dosen FKG Universitas Islam Sultan Agung (Unissula) Semarang

KATA KUNCI

ulserasi,
makrofag

kunyit,

ABSTRAK

Ulserasi mukosa mulut sering terjadi biasanya berupa bercak putih kekuningan dengan permukaan agak cekung dan tepi kemerahan, serta disertai rasa sakit. Berdasarkan penelitian yang sebelumnya kunyit memiliki zat anti inflamasi yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan ulserasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kunyit (*curcuma domestica*) terhadap ulserasi mukosa mulut *Rattus Norvegicus* secara *in vivo*.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental semu dengan rancangan *the post test- only control group design* dengan hewan coba *Rattus Norvegicus*. Dalam penelitian ini terdapat 2 kelompok perlakuan, yaitu satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok perlakuan dengan ekstrak kunyit. Pengambilan data berdasarkan pengamatan histopatologi dan klinis terhadap peningkatan jumlah makrofag dan pengukuran diameter ulkus.

Hasil penelitian berdasarkan uji perbandingan antara kedua kelompok dengan uji *Independen T-test* menunjukkan bahwa jumlah makrofag dari hari ke 1 sampai hari ke 3, 7, 10 terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif yaitu $p < 0,05$ dan perbandingan pengukuran diameter dari hari ke 1, 3, 7, 10 tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif $p > 0,05$.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak kunyit (*curcuma domestica*) berpengaruh terhadap penyembuhan ulserasi mukosa mulut dilihat berdasarkan peningkatan jumlah makrofag dan pengecilan diameter ulserasi.

PENDAHULUAN

Ulkus merupakan kondisi patologis dimana jaringan epitel terkelupas, dan jaringan epitel yang hilang bersifat menyeluruh¹. Ulkus dapat didefinisikan sebagai suatu luka terbuka dari kulit atau jaringan mukosa yang memperlihatkan disintegrasi dan nekrosis jaringan sedikit demi sedikit. Ulkus traumatikus sangat lazim dijumpai dan diderita oleh sekitar 10-25% dari seluruh

jumlah penduduk yang ada, tetapi kebanyakan dari kasus penyakit ini tergolong ringan². Ulserasi pada mukosa mulut tanpa tanda-tanda adanya penyakit lain, walaupun tidak mengancam kehidupan tetapi kondisi ulseratif mukosa mulut yang paling menyakitkan dan mengganggu aktivitas terutama saat makan, menelan dan berbicara serta membutuhkan waktu yang lama untuk penyembuhan³.

Ulkus terjadi bukan karena satu faktor saja tetapi multifaktorial terdiri dari trauma, genetik, gangguan imunologi, alergi, penyakit sitemik, dan obat- obatan. Faktor predisposisi terjadinya ulkus adalah trauma fisik dan kimia yang disebabkan oleh bahan kedokteran gigi seperti obat kumur berkadar alkohol tinggi, eugenol dan hidrogen peroksida. Bahan kimia dapat menyebabkan radang mukosa mulut karena sifat asam tersebut yang dapat bertindak sebagai faktor iritan lokal. Pada perawatan endodontik dan perawatan pemutihan gigi yang menggunakan bahan oksida kuat seperti hidrogen peroksida 30%, juga dapat mengakibatkan luka bakar pada mukosa⁴.

Gambaran dari ulkus traumatikus akibat faktor mekanis bervariasi, sesuai dengan intensitas dan ukuran dari penyebabnya. Ulkus tersebut biasanya tampak sedikit cekung dan oval bentuknya, secara histologi mengalami kerusakan sampai ke lapisan basal dari epitel⁵ dan ditemukan adanya infiltrasi sel-sel radang seperti sel polimorfonuklear (PMN) pada lapisan lamina propria. Sel-Sel fagosit mononuklear yang dapat menyelimuti pembuluh darah (*perivascular cuffing*). Terdapat dugaan yang kuat adanya kerusakan epithelium dan infiltrasi jaringan oleh netrofil, dan ditemukan proliferasi limfosit dalam merespon sejenis antigen tertentu⁶. Gambaran klinis dasar lesi kekuningan, tepinya merah (*eritematous*) ulkus

traumatikus sembuh dalam beberapa hari, setelah penyebab dihilangkan.

Pengobatan yang dilakukan pada ulserasi pada dasarnya bertujuan mengurangi terjadinya peradangan, mengurangi rasa sakit dan mempercepat penyembuhan, Namun belum ada pengobatan yang meliputi ketiga hal tersebut. Dalam penyembuhan ulkus bisa menggunakan beberapa alternatif pengobatan obat kumur, obat oles dan obat tradisional. WHO menganjurkan “*back to nature*” untuk menggalakkan kembali pemakaian obat tradisional dalam menjaga kesehatan masyarakat. WHO mengembangkan obat tradisional untuk mendampingi pemakaian obat modern.

Obat tradisional adalah salah satu metode alternatif yang dilakukan untuk menyembuhkan penyakitnya secara medis. Pengobatan yang menggunakan bahan herbal sebagai obat dapat diperoleh di lingkungan rumah atau sekitar⁷. Secara alami, kunyit telah dikenal untuk merawat kulit dan membantu menyembuhkan luka. Kunyit telah lama dikenal sebagai rimpang yang sangat berkhasiat dan digunakan sebagai obat tradisional sebagai obat luka. Ekstrak rimpang kunyit berguna dalam proses penyembuhan luka⁸.

Rimpang kunyit memiliki khasiat menyejukkan, membersihkan, mengeringkan, menghilangkan gatal. Manfaat utama tanaman kunyit, yaitu sebagai bahan obat tradisional, bahan baku industri jamu dan kosmetik, bahan bumbu masak, peternakan

dan lain-lain. Di samping itu rimpang tanaman kunyit juga bermanfaat sebagai anti inflamasi, anti oksidan, anti mikroba, pencegah kanker dan anti tumor⁹. Kandungan pada kunyit yang memberikan warna dan sifat fungsional adalah *kurkuminoid*¹⁰. Senyawa ini merupakan salah satu jenis antioksidan dan berkhasiat antara lain sebagai hipokolesteromik, kolagogum, koleretik, bakteriostatik, spasmolitik, antihepatotoksik dan anti-inflamasi dimana curcumin memberikan efek ke COX-2 (*cyclooxygenase-2*), sintesa nitrat oksida dan biomarker respon inflamasi yang meningkatkan produksi sel makrofag dari TNF- α . Ketersediaan rimpang kunyit yang cukup berlimpah di Indonesia merupakan potensi besar yang perlu digali. Penyediaan preparat obat yang mudah digunakan dan murah namun mempunyai khasiat anti inflamasi yang baik akan sangat diharapkan. Hasil dari penelitian ini diharapkan menghasilkan alternatif pengobatan untuk penyembuhan luka¹¹.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental semu dengan rancangan *the post test-only control group design*. Dalam penelitian ini menggunakan sampel *Rattus norvegicus* sebanyak 40 ekor dengan umur 4 bulan dan berat badan antara 200-250 gram.

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah satu set alat bedah minor, satu set alat untuk pembuatan preparat dengan pewarnaan hematoksilin eosin, blander dan *micro brush*. Bahan penelitiannya adalah ekstrak kunyit(*curcuma domestica*) 100%, larutan akuades, Hidrogen peroksida (H₂O₂) 30% dan etanol 96%.

Hewan coba dibagi secara acak menjadi 2 kelompok yang masing-masing berjumlah 5 ekor. Setiap hewan coba diberi perlakuan dengan pemberian hidrogen peroksida (H₂O₂) 30% pada bagian mukosa labial di bawah frenulum insisivus sentral rahang bawah. Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol negatif diberikan akuades, kelompok 2 diberi ekstrak kunyit (*curcuma domestica*) dengan cara setiap luka dioleskan 1 ml ekstrak kunyit.

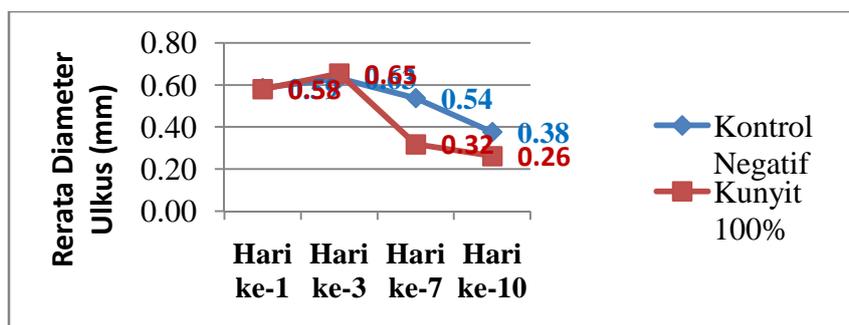
Perlakuan diberikan setiap hari selama 10 hari. Pada hari ke 1 sebanyak 5 ekor hewan coba dari masing-masing kelompok dimatikan sebelumnya diukur diameter ulkusnya. Hewan coba yang akan dimatikan diukur diameter ulkusnya menggunakan jangka sorong digital terlebih dulu lalu dimatikan kemudian dibiopsi dan dibuat preparat histologi. Sisa hewan coba dimatikan pada hari ke 3, 7, 10 kemudian dilakukan biopsi dan dibuat preparat histologi dengan pewarnaan hematoksilin eosin. Preparat histologi diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x dan 100x. Pengamatan histopatologi dilihat dari peningkatan jumlah

makrofag pada setiap kelompok perlakuan. Cara perhitungan jumlah makrofag dilihat dengan mikroskop elektrik, berdasarkan lima lapang pandang.

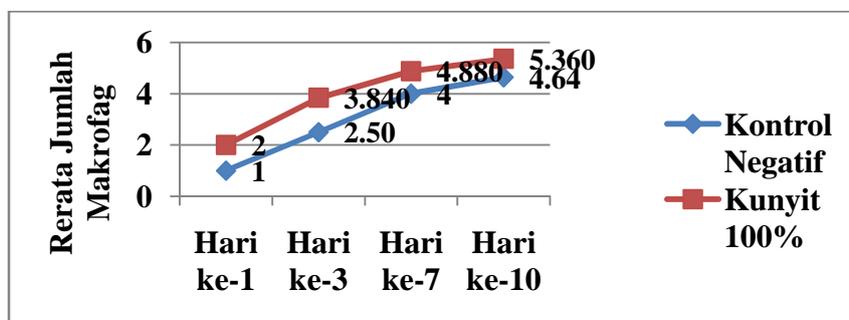
diameter ulkus yang diamati secara klinis dan histopatologi. Pada hasil jumlah makrofag menunjukkan pada hari ke 10 lebih banyak dibandingkan pada hari ke 7, 3, 1.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan data peningkatan jumlah makrofag dan pengecilan



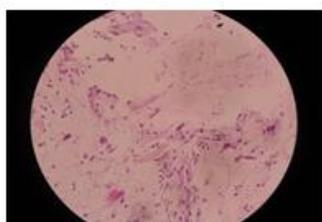
Untuk hasil pengukuran diameter ulkus menunjukkan hari ke 1 dan 3 memiliki hasil yang hampir sama, namun untuk hari ke 7 dan ke 10 sudah menunjukkan pengecilan diameter ulkus.



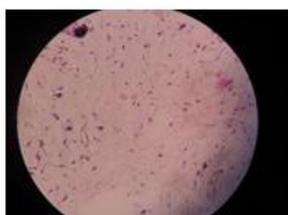
Untuk mengetahui kebermaknaan jumlah makrofag antar kelompok maka dilakukan uji parametrik independent t-test, yang sebelumnya dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Berdasarkan uji normalitas dan homogenitas didapatkan $p > 0,05$ yang berarti

data terdistribusi normal dan homogen sehingga uji parametrik independent t-test dapat dilakukan. Hasil uji independent t-test didapatkan $p < 0,05$ yang berarti data signifikan.

Hari	Kelompok	Hasil signifikan uji t-test independent	
		Jumlah makrofag	Diameter ulkus
1	Kontrol negatif	0 . 0 0 0	. 8 6 8
	Kunyit 100 %		
3	Kontrol negatif	0 . 0 0 0	. 6 6 0
	Kunyit 100 %		
7	Kontrol negatif	0 . 0 0 0	. 0 0 1
	Kunyit 100 %		
1 0	Kontrol negatif	0 . 0 0 0	. 0 3 8
	Kunyit 100 %		



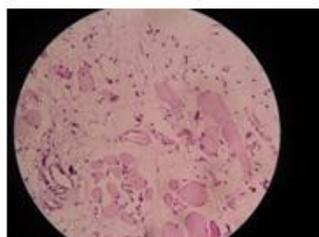
(1)



(2)



(3)



(4)

Ket Gambar :

1. Gambar kelompok kunyit hari ke 1 (1).
2. Gambar kelompok kontrol negatif hari ke 1 tidak terdapat adanya sel makrofag.
3. Gambar kelompok kontrol negatif hari ke 7 terdapat 4 sel makrofag.
4. Gambar kelompok kunyit hari ke 7 terdapat 5 sel makrofag

Dari hasil diameter ulkus uji *independent t-test* diketahui bahwa nilai p antara kelompok perlakuan dengan kontrol negatif pada hari ke 1 dan ke 3 menunjukkan hasil $p > 0,05$ yaitu 0,868 dan 0,660 itu berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kontrol negatif yang berarti, nilai p antara kelompok perlakuan dengan kontrol negatif pada hari ke 7 dan ke

10 menunjukkan hasil $p < 0,05$ yaitu 0,001 dan 0,038 itu berarti ada perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kontrol negatif.

Dari hasil jumlah makrofag uji *independent t-test* diketahui bahwa nilai p antara kelompok perlakuan dengan kontrol Negatif pada hari ke 1, 3, 7, 10 menunjukkan hasil $p < 0,05$ yaitu 0,00 itu berarti menunjukkan ada

perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif.

PEMBAHASAN

Penyembuhan luka merupakan suatu proses untuk memperbaiki kulit dan jaringan lunak setelah terjadinya perlukaan. Proses penyembuhan luka umumnya terdiri atas tiga fase yaitu, fase peradangan, fase proliferasi, serta *remodelling* atau fase maturasi¹¹. Dalam mempercepat proses penyembuhan luka dapat diberikan obat alternatif dari herbal.

Pemberian ekstrak kunyit (*curcuma domestica*) pada penelitian mampu memberikan pengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag pada hari ke 1, 3, 7 dan ke 10. Kenaikan jumlah makrofag dimulai dari hari ke 1 dilanjutkan hari ke 3, 7, dan mencapai puncaknya pada hari ke 10. Peningkatan jumlah makrofag ini dipengaruhi oleh kunyit (*Curcuma domestica*) diantaranya mengandung kurkumin, saponin, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri yang dapat mengaktifasi makrofag⁴. Kurkumin pada kunyit yang berperan sebagai antiinflamasi yang dapat mengurangi ekspresi TNF- pada jaringan. Peran kurkumin juga menekan peradangan melalui siklus sikloosigenase. Flavonoid yang terkandung pada kunyit (*curcuma domestica*) bisa meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit⁵. Proliferasi limfosit akan mempengaruhi sel CD4⁺ kemudian menyebabkan sel Th1 teraktivasi. Sel Th1

yang teraktivasi akan mempengaruhi SMAF, yaitu molekul-molekul termasuk IFN yang dapat mengaktifkan makrofag, sehingga makrofag mengalami peningkatan¹².

Pada hasil uji diameter ulkus traumatikus hari ke-1 dan ke 3 pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak kunyit (*curcuma domestica*) 100% belum menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan aquades saja. Kondisi ini dimungkinkan terjadi karena proses penyembuhan yang terjadi pada hari ke-1 hingga ke-3 merupakan proses peradangan yang menimbulkan edema. Sementara peningkatan diameter akibat terjadinya edema sesuai dengan ukuran luka, ketika ukuran luka sama maka peningkatan ukuran diameter karena terjadi edema juga tidak berbeda terlalu banyak.

Pada hasil hari ke-7 dan ke 10, ukuran diameter semua kelompok mengalami pengecilan diameter ulkus pada kelompok pemberian ekstrak kunyit (*curcuma domestica*) menunjukkan ukuran yang paling kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pengecilan diameter ulkus pada hari ke 7 dan ke 10 pada kedua kelompok mengalami fase proliferasi dan maturasi. Pada fase proliferasi terjadi sintesa kolagen oleh fibroblast, selanjutnya pembentukan lapisan dermis ini akan disempurnakan kualitasnya dengan mengatur keseimbangan jaringan granulasi dan dermis. Untuk membantu jaringan baru tersebut menutup

luka, fibroblas akan merubah strukturnya menjadi *myofibroblas* yang mempunyai kapasitas melakukan kontraksi pada jaringan. Kandungan flavonoid pada ekstrak kunyit meningkatkan jumlah makrofag. Peningkatan jumlah makrofag meningkatkan proliferasi fibroblast¹³, sehingga fase proliferasi maupun maturasi berlangsung lebih cepat. Disamping itu kandungan saponin pada ekstrak kunyit juga mampu meningkatkan aktivitas fibroblast dalam proliferasi.

Hasil penelitian menunjukkan jumlah makrofag pada kelompok perlakuan ekstrak kunyit (*curcuma domestica*) lebih banyak, karena kemampuan antiinflamasi dan peningkatan jumlah makrofag. Dengan didukung oleh hasil pengukuran diameter ulkus yang ditunjukkan pada hari ke- 7 dan ke- 10 pemberian ekstrak kunyit membantu proses penyembuhan luka lebih baik. Hal ini karena tidak terdapatnya perbedaan terhadap faktor lain yaitu proses penyerapan zat aktif yang ada pada ekstrak kunyit (*curcuma domestica*) atau zat yang berkurang yang mempengaruhi proses reepitelisasi maupun pembentukan kolagen.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan terdapat efektivitas pemberian ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap jumlah makrofag pada radang mukosa mulut *Rattus norvegicus*. Jumlah makrofag pada ulkus yang diberi ekstrak kunyit lebih banyak.

Terdapat perbedaan efektivitas pemberian ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap diameter ulkus pada radang mukosa mulut *Rattus norvegicus* namun kurang signifikan. Ukuran diameter ulkus pada radang mukosa mulut yang diberi ekstrak kunyit lebih kecil namun tidak bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Birnbaum, Warren. dan Dunne Stephen, M., 2010. *Diagnosis Kelainan Dalam Mulut*. EGC. Jakarta. Hal 245-247
2. Gandolfo, dkk., 2006. Oral Medicine. Published by Unione Tipografico- Editrice Torinese. h. 44-56.
3. Langlais, Robert.P., 2000. *Atlas Berwarna Kelainan Rongga Mulut Yang Lazim*. Penerjemah : Budi Susetyo, drg. Jakarta. Hipokrates. h. 94
4. Mangundjaja, Soeherwin., 1999. *Terapi Jamu Pada Satu Kasus Proses Penyembuhan Lesi Stomatitis Aftosa Rekuren*. Dikutip tanggal 17september 2012. Jurnal PDGI. Edisi Maret
5. Kristiana, Hery., 2008. *Gambaran darah mencit (mus musculus albinus) yang diberi salep ekstrak etanol dan fraksi hexan rimpang kunyit (curcuma longa linn.) Pada proses persembuhan luka*. Bogor. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Peranian Bogor. Dikutip tanggal 18 september 2012. (Skripsi)
6. Harun, N. dan W. Syari., 2002. *Aktivitas antioksidan ekstrak daun dewa dalam menghambat sifat hepatotoksik halotan dengan dosis sub anestesi pada mencit*. J. Sains dan Teknologi Farmasi. h. 63-70.
7. Aurelia.2012.dikutip tanggal 10 januari 2013 dari <http://www.sehat123.info/191/kelebihan-obat-tradisional/>
8. Triyono, Bambang., 2005. *Perbedaan Tampilan Kolagen Di Sekitar Luka Insisi Pada Tikus Wistar Yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain Dan Yang Tidak Diberi Levobupivakain*. Semarang. Program Magister Biomedik Dan PPDS I. Dikutip tanggal 1 April 2013. (Tesis)
9. Chattopadhyay I, Biswas K, Bandyopadhyay U, Banerjee RK., *Turmeric and curcumin: Biological actions and*

- medicinal applications*. Current science [online] 2004 [cite d 2007 des 28]; 87(1): [11 screens). Dikutip tanggal 3 oktober 2012 dari <http://repository.ias.ac.in/5196/1/306.pdf>
10. Winarti,Christina dan Nurdjanah., 2005. *Peluang Tanaman Rempah Dan Obat Sebagai Sumber Pangan Fungsional*. Bogor. Jurnal Litbang Pertanian, 24(2).
 11. Tawi., 2008.,*Proses Penyembuhan Luka*. Dikutip tanggal 25 september 2012 dari <http://syehaceh.wordpress.com>
 12. Baratawidjaja, K.G., 2009. *Imunologi dasar* (8th ed). Jakarta : Balai Pustaka
 13. Regezi, Joseph A., 2003. *Oral Pathology : Clinical Phatologic Correlations* (4th ed). USA : Saunders Elsevier