

Research Report

Peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi marmut (*cavia cobaya*) akibat pemberian gel ekstrak meniran (*phyllanthus niruri lynn*)

(Increasing the number of macrophage in wound healing process after cavia cobaya's tooth extraction due to application meniran extract gel (Phyllanthus niruri Lynn))

Anneke Paramita Adityatama¹, Ester Arijani², Anis Irmawati²

¹ Mahasiswa S1 Pendidikan Dokter Gigi

² Staf Pengajar Departemen Biologi Oral

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Surabaya - Indonesia

ABSTRACT

Background: Meniran (*Phyllanthus niruri* Lynn) contain saponin, flavonoid, filantin, hipofilantin, kalium, damar dan tannin. Flavonoid as one of the ingredients of *Phyllanthus niruri* are suggested to have effect of increasing the activity of macrophage that stimulates pro-healing effect by stimulating regeneration, activating and proliferating fibroblast also angiogenesis. **Purpose:** The aim of this study is to know that *Phyllanthus niruri* extract gel can increase the amount of macrophage in wound healing process after *Cavia cobaya*'s tooth extraction. **Methods:** This study used experimental design with post-test only control group design. Experimental subject is male *Cavia cobaya*. Subject was divided into five groups, each group contains seven *Cavia cobaya*. For the negative control group we use CMC-Na3% and povidone iodine for the positive control group. The other five groups we use *Phyllanthus niruri* extract gel with different concentrations 22,5%, 45%, and 90%. Execution was held after three days by taking the mandibula to make hystopathologic preparat, examined under microscope with 400 times magnification, then counted for the amount of macrophage. The result of study tested with one-way ANOVA and LSD to look for the difference of macrophage count between groups. **Result:** One-way ANOVA's result showed a significant difference between control and *Phyllanthus niruri* extract gel treated group. LSD's result showed significant difference between negative control group and positive control, 22,5%, 45%, 90% *Phyllanthus niruri* extract gel treated group, but no significant difference between positive control group and 22,5% *Phyllanthus niruri* extract gel treated group. **Conclusion:** Application of *Phyllanthus niruri* extract gel can increase the amount of macrophage in wound healing process after *Cavia cobaya*'s tooth extraction and the optimal concentration is 45%.

Key words: *Phyllanthus niruri* extract gel, macrophage, wound healing, tooth extraction, flavonoid.

Korespondensi (correspondence): Anneke Paramita Adityatama, Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Jln. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo No. 47 Surabaya 60132, Indonesia.

PENDAHULUAN

Luka adalah kerusakan jaringan tubuh oleh karena jejas fisik yang menyebabkan terganggunya kontinuitas struktur normal dari jaringan.¹ Pada bidang kedokteran gigi seringkali dilakukan tindakan perawatan yang berkaitan dengan luka, seperti misalnya tindakan pencabutan gigi. Penggabungan respons vaskuler, aktivitas seluler dan terbentuknya bahan kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka.²

Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) merupakan tanaman tradisional yang sangat mudah

di jumpai di sekitar kita. Di negara tropis seperti Indonesia, meniran mudah ditemui di ladang, pematang sawah, tanah yang lembab, tepi sungai, bahkan tumbuh liar begitu saja di halaman rumah. Walaupun tumbuh liar namun tanaman ini juga mengandung khasiat obat yang berguna bagi kita.³ Beberapa bahan kimia yang terkandung dalam meniran diantaranya saponin, flavonoid, filantin, hipofilantin, kalium, damar dan tanin. Bahan yang terkandung dalam meniran secara turun-temurun dipercaya berkhasiat mengatasi berbagai penyakit, antara lain penyakit kulit, radang, malaria, kencing batu, diare, sariawan, batu ginjal, dan penyakit kuning. Selain itu meniran juga dapat bermanfaat

sebagai penyembuh luka.⁴ Oleh karena itu, penulis ingin mengadakan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh gel ekstrak meniran terhadap peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi yang dilakukan pada hewan coba *Cavia cobaya*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian *eksperimental laboratoris* dan dilakukan di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Penelitian ini menggunakan 35 ekor marmut (*Cavia cobaya*) jantan yang sehat berumur 2-3 bulan dengan berat badan 250-300 gram.

Pada penelitian ini alat yang digunakan adalah kandang *Cavia cobaya*, *needle holder*, *needle*, kotak kaca sebagai ruang pembiusan, gunting, syringe 2,5 cc steril, tang ekstraksi dan elevator khusus, pinset, peralatan untuk membuat sediaan, mikroskop cahaya, skala, dan timbangan. Bahan penelitian yang digunakan adalah aquadest steril, ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) konsentrasi 22,5%; 45%, 90%, Povidone iodine, bahan dasar gel (CMC-Na 3%), eter 10%, bahan untuk membuat sediaan, dan bahan pewarna *Haematoxylin Eosin* (HE).

Cavia cobaya diletakkan dalam kandang berukuran 50x70x50cm, kandang tersebut berisi 3-5 ekor dan ditempatkan di dalam ruangan yang cukup aliran udara dan cahaya. Makanan diberikan secara *ad libitum* dengan menitikberatkan pada makanan yang banyak mengandung serat kasar, umbi-umbian, jagung serta hijau-hijauan yang lain pada setiap pagi dan sore. Minuman diberikan dalam botol 300 ml yang dilengkapi pipa kecil dan diisi air. Subyek diadaptasikan selama 1 minggu untuk mendapatkan kesehatan umum yang baik serta penyesuaian terhadap lingkungan. Kandang ditempatkan pada tempat yang teduh tapi cukup mendapatkan sinar matahari di waktu pagi hari. Subyek dibagi dalam lima kelompok yang terdiri dari: Kelompok A: Kelompok kontrol negatif, *Cavia cobaya* yang dilakukan pencabutan gigi dan diberi bahan dasar gel CMC-Na 3%; Kelompok B: Kelompok kontrol positif, *Cavia cobaya* yang dilakukan pencabutan gigi dan diberi povidone iodine; Kelompok C: *Cavia cobaya* yang dilakukan pencabutan gigi dan diberi gel ekstrak meniran dengan konsentrasi 22,5%; Kelompok D: *Cavia*

cobaya yang dilakukan pencabutan gigi dan diberi gel ekstrak meniran dengan konsentrasi 45%; Kelompok E: *Cavia cobaya* yang dilakukan pencabutan gigi dan diberi gel ekstrak meniran dengan konsentrasi 90%.

Cavia cobaya yang telah memenuhi persyaratan dibius umum dengan menggunakan eter 10% dalam suatu ruangan kotak secara khusus. Gigi insisivus kanan bawah dibersihkan dari sisa makanan dengan semprotan air kemudian dikeringkan kemudian dilakukan pencabutan pada gigi insisivus kanan bawah dengan menggunakan tang ekstraksi dan elevator khusus yang telah disterilkan. Pemilihan gigi insisivus kanan bawah didasarkan pada struktur dan bentuk anatomi gigi *Cavia cobaya* yang memungkinkan untuk dilakukan pencabutan.

Sebelum diberi aplikasi gel ekstrak meniran soket diirigasi terlebih dahulu dengan aquades steril, gel ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dimasukkan dalam syringe dan diteteskan dalam soket sampai soket terisi penuh ± 0,1 ml, kemudian dilakukan penjahitan daerah luka pasca pencabutan gigi semua *Cavia cobaya*. Pada hari ke-3, dilakukan eksekusi dengan melepas dan mengeluarkan mandibula kemudian dibuat sediaan HPA.

Sediaan dilihat di bawah mikroskop dengan pembesaran 400x dan dengan meletakkan skala pada hasil foto yang terlihat pada mikroskop kemudian masing-masing gambaran HPA dilakukan penghitungan sel makrofag.

HASIL PENELITIAN

Table 1. Aplikasi gel ekstrak meniran pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

	Jumlah kuadrat	Derajat bebas	Rerata kuadrat	F hitung	Sig.
Antar kelompok	413.314	4	103.329	35.925	0.000
Dalam kelompok	86.286	30	2.876		
Total	499.6	34			

Pada analisis data dengan menggunakan *one-way ANOVA* didapatkan signifikansi 0,00 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna untuk masing-masing kelompok kontrol maupun perlakuan dengan aplikasi gel ekstrak meniran.

PEMBAHASAN

Dari foto preparat HPA menunjukkan bahwa jumlah makrofag pada kelompok perlakuan baik pada konsentrasi 22,5%; 45%; dan 90%; lebih banyak dari jumlah makrofag pada kelompok kontrol baik pada kontrol positif maupun negatif. Jumlah makrofag meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi gel ekstrak meniran. Pada foto preparat HPA tersebut masih ditemukan adanya sel PMN yang terpecah-pecah. Hal ini menunjukkan bahwa pada hari ketiga tersebut proses penyembuhan luka masih dalam tahap peralihan dari radang akut menuju ke radang kronis, neutrofil belum seluruhnya diganti oleh makrofag. Jika eksekusi dilakukan pada hari keempat kemungkinan jumlah makrofag yang terlihat akan lebih banyak dan tidak ditemukan lagi sel PMN.

Dari hasil analisis data terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan yang diberi bahan dasar gel CMC-Na 3% dengan kelompok yang diberi povidone iodine dan kelompok perlakuan yang mendapat aplikasi gel ekstrak meniran 22,5%; 45%; dan 90% ($p < 0,05$). Aplikasi CMC-Na 3% tidak dapat meningkatkan jumlah makrofag karena CMC-Na 3% hanyalah bahan dasar gel dan tidak mempunyai sifat imunostimulan sehingga tidak dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka.

Terlihat juga adanya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan yang mendapat aplikasi povidone iodine dengan kelompok perlakuan yang mendapat aplikasi CMC-Na 3%, gel ekstrak meniran 45% dan 90% ($p < 0,05$). Povidone iodine sebagai kontrol positif kurang efektif dalam meningkatkan jumlah makrofag karena tidak bersifat imunostimulan dan hanya dipakai sebagai antiseptik. Povidone iodine sering digunakan di bidang kedokteran gigi yaitu sebagai antiseptik sebelum melakukan injeksi dan juga dapat dipakai untuk mengurangi bakteremia setelah pencabutan gigi atau setelah perawatan bedah.⁵ Berdasarkan tabel 5.4 tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak meniran 22,5% dengan kelompok yang diberi povidone iodine ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian povidone iodine dan gel ekstrak meniran 22,5% mempunyai efektivitas yang sama dalam meningkatkan jumlah makrofag.

Pada perbandingan antara kelompok perlakuan yang menggunakan gel ekstrak meniran 22,5%, 45%, dan 90% didapatkan hasil analisis data yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada jumlah makrofag. Pada konsentrasi 45% menunjukkan efek yang tidak jauh berbeda dengan konsentrasi 90%. Ditinjau dari segi efisiensi, gel ekstrak meniran 45% lebih efisien daripada gel ekstrak dengan konsentrasi 90% karena pembuatan gel ekstrak meniran 45% membutuhkan jumlah ekstrak meniran yang lebih sedikit daripada gel ekstrak meniran 90%. Oleh sebab itu gel ekstrak meniran dengan konsentrasi 45% lebih dipilih sebagai konsentrasi optimal dibandingkan dengan gel ekstrak meniran dengan konsentrasi 90%.

Pada proses penyembuhan luka, makrofag mempunyai peranan yang penting. Saat proses radang kronik, monosit memasuki jaringan dan berdiferensiasi menjadi sel makrofag yang akan memfagositosis jaringan rusak termasuk PMN yang telah mati. Fungsi makrofag disamping fagositosis adalah: mensintesis kolagen, membentuk jaringan granulasi bersama-sama dengan fibroblas, memproduksi *growth factor* yang berperan pada re-epitelisasi, dan membentuk pembuluh kapiler baru atau angiogenesis.⁶

Makrofag mempunyai reseptor yang mengikat antibodi dan makrofag tersebut sanggup mencari dan menghancurkan antigen yang khas terhadap antibodi itu. Selama proses infeksi, limfosit-T yang terangsang menghasilkan sejumlah limfokin yang menarik makrofag ke tempat yang membutuhkannya dan terus mengaktifkannya.⁷ Makrofag yang membentuk granuloma bersifat statis. Fungsi makrofag yang mati segera diganti oleh makrofag yang baru. Bila terjadi peradangan, jumlah monosit darah dan makrofag akan meningkat drastis. Pada jaringan granuloma, *turnover* makrofag juga mengalami peningkatan. Selama peradangan makrofag bebas yang ada pada jaringan menjadi aktif.⁸

Dari hasil pengamatan yang menunjukkan adanya peningkatan jumlah makrofag dari konsentrasi gel ekstrak meniran 22,5%; 45%; dan 90% disebabkan karena dengan semakin bertambahnya konsentrasi meniran berarti kandungan bahan aktif yang terdapat di dalamnya ikut meningkat. Telah diketahui bahwa meniran dapat meningkatkan jumlah makrofag dan dapat mempercepat penyembuhan luka karena bahan

aktifnya yaitu flavonoid yang bekerja sebagai imunostimulan.

Pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri L.* dapat mempengaruhi fungsi dan aktivitas komponen sistem imun, meningkatkan aktivitas fagositosis dari sel-sel makrofag, dan meningkatkan aktivitas kemotaksis sel-sel neutrofil. Flavonoid berpotensi bekerja terhadap limfokin yang dihasilkan oleh sel T sehingga akan merangsang sel-sel fagosit untuk melakukan respon fagositosis.⁹

Ekstrak *Phyllanthus niruri* dapat meningkatkan aktivitas makrofag dalam mensekresikan *peptide growth factor* yang dapat merangsang efek *pro-healing* dengan menstimulasi regenerasi, aktivasi dan proliferasi fibroblas serta angiogenesis. Selain dapat memberikan efek peningkatan kontraksi dan epitelialisasi pada luka, ekstrak ini juga dapat merangsang proses-proses regenerasi jaringan.⁴

DAFTAR PUSTAKA

1. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Pocket Companion to pathologic basis of disease. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995.p.46-7.
2. Lawler W, Ahmed A, Hume WJ. Buku pintar patologi untuk kedokteran gigi. Alih bahasa: Agus Djaya. Jakarta: EGC; 1992.p.15-7.
3. Anonim. 2009. Meniran (*Phyllanthus niruri L.*). Available at: http://toiusd.multiply.com/journal/item/88/phyllanthus_niruri. Accessed on 17th March 2009.
4. Okoli CO, *et al.* Studies on wound healing and antiulcer activities of extract aerial parts of *Phyllanthus niruri L.* Am J of Pharm and Toxyco 2009;4 (4):118-26.
5. Prijantojo. Antiseptik sebagai obat kumur – peranannya terhadap pembentukan plak gigi dan radang gusi. Cermin Dunia Kedokteran 1996; 113: 29.
6. Kumar V, Abul K. Abbas, Nelson Fausto. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.p. 107-14.
7. Leeson, C Roland. Buku ajar histologi. Alih bahasa: Jan Tambayong dkk. Jakarta: EGC; 1996.p.117-8.
8. Istiati. Pola imunopatologik pada gingivitis kronik. Disertasi. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga;1992.
9. Ma'at Suprpto. *Phyllanthus niruri L* sebagai imunostimulator pada mencit. Disertasi. Surabaya: Program Pascasarjana Univ. Airlangga; 1997.