

**UJI EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN SEMBUNG
(*Blumea balsamifera* (L.) DC) TERHADAP GINGIVA TIKUS WISTAR PUTIH
PASCA INDUKSI *Porphyromonas gingivalis***

Madherisa Paulita^a, Cicih Bhakti Purnamasari^b, Sinar Yani^c, Nuryanni Dihin Utami^d,
Masyhudi^e

^aProgram Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman ^bDepartemen
Ilmu Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman ^cDepartemen
Biologi Oral, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

^dStaff Pengajar Departemen Periodonti, Program Studi Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas
Mulawarman

^eDepartemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman

Email: Madherisa22@gmail.com

Abstrak

Gingivitis adalah inflamasi pada gingiva yang secara klinis ditandai dengan pembengkakan dan pendarahan. Salah satu penyebab gingivitis adalah *Porphyromonas gingivalis* (*P.gingivalis*). Terapi tambahan pada gingivitis berupa pemberian agen antiinflamasi untuk mengurangi dan menghilangkan inflamasi. Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC) memiliki efek antiinflamasi melalui kandungan senyawa flavonoid, tannin, dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sembung pada gingiva tikus wistar putih jantan pasca diinduksi *P.gingivalis*. Penelitian menggunakan *trueexperimental* dengan metode *Posttest Only with Control Group Design*. Bakteri yang digunakan adalah *P.gingivalis* ATCC® 33277. Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok perlakuan menggunakan ekstrak etanol daun sembung dengan konsentrasi 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, 600 mg/kg BB, natrium diklofenak 24 mg/kg BB tikus dan *aquades steril*. Data diperoleh dengan mengukur diameter edema gingiva. Analisis statistika menggunakan *One Way Anova* dan *Post Hoc Test LSD*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sembung memiliki efek inflamasi pada edema gingiva. Penurunan edema pada dosis 200 mg/kg BB sebesar 0.27 mm dibandingkan dengan dosis 400 mg/kg BB sebesar 0.28 mm dan dosis 600 mg/kg BB sebesar 0.28 mm. Ekstrak etanol daun sembung dosis 200 mg/kg BB paling efektif menurunkan inflamasi pada gingiva tikus wistar putih jantan pasca induksi *P.gingivalis*.

Kata kunci: *Porphyromonas gingivalis*, *Blumea balsamifera* (L.) DC, Antiinflamasi, Gingivitis

Abstract

Gingivitis is clinically characterized by swelling and bleeding in gingiva. It can be caused by *Porphyromonas gingivalis* (*P.gingivalis*) infection. One of the additional therapies for gingivitis is by anti-inflammatory agents to reduce and eliminate inflammation. Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC) has an anti-inflammatory effect due to its active substances such as flavonoids, tannins, and alkaloids. This study aimed to determine the anti-inflammatory effectiveness of the sembung leaf ethanol extract as an anti-inflammatory in Wistar rats with gingivitis induced by *P.gingivalis*. The study was a true-experimental method with the Posttest Only and Control Group Design method. The bacteria used was *P.gingivalis* ATCC® 33277. This study consisted of 5 treatment groups using ethanol extracts of sembung leaves with concentrations of 200 mg/kg BW, 400 mg/kg BW, 600 mg/kg BW, sodium diclofenac 24 mg/kg BW and sterile aquades. Data were obtained by measuring the diameter of the gingival edema. Statistical analysis was done using One Way Anova and Post Hoc LSD Test. The results showed that the ethanol extract of sembung leaves has an inflammatory effect on gingival edema. Reduction of edema at a dose of 200 mg / kg BW was 0.27 mm compared with a dose of 400 mg/kg BW of 0.28 mm and a dose of 600 mg/kg BW of 0.28 mm. Compared to other groups, the concentration of 200 mg/kg BW was the most effective dose in reducing inflammation in the gingiva of male white Wistar rats after *P.gingivalis* induction.

Keywords: *Porphyromonas gingivalis*, *Blumea balsamifera* (L.) DC, Anti-inflammatory, Gingivitis

PENDAHULUAN

Gingivitis merupakan salah satu penyakit periodontal yang paling umum dijumpai di masyarakat mencapai 25,9% pada Tahun 2013 dan menempati peringkat kedua setelah karies gigi yang menjadi masalah penyakit rongga mulut dari total jumlah penduduk Indonesia¹. Secara klinis gingivitis ditandai dengan inflamasi pada gingiva margin tanpa disertai kehilangan tulang dan perlekatan jaringan ikat. Gingiva margin tampak merah (eritema), bengkak (edema) dan akan mudah berdarah saat probing². Salah satu bakteri patogen pada penyakit periodontal adalah *Porphyromonas gingivalis*³.

Bakteri gram negatif anaerob ini merusak sel host dengan mengekspresikan faktor virulensi berupa lipopolisakarida (LPS) dari dinding selnya yang dapat meningkatkan aksesnya ke jaringan gingiva, sehingga menimbulkan reaksi inflamasi yang menyebabkan peningkatan jumlah produksi sel inflamatori neutrofil⁴. Inflamasi merupakan suatu respon fisiologis tubuh terhadap berbagai rangsangan yang disebabkan oleh infeksi, zat kimia yang merusak atau cedera jaringan akibat trauma fisik⁵.

Perawatan inflamasi pada penyakit periodontal biasanya dilakukan untuk meredakan inflamasi dan mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut

akibat proses inflamasi. Tindakan perawatan yang umum dilakukan berupa kontrol plak menggunakan sikat gigi, pembersih interdental, benang gigi dan pembersihan gigi (*scalling* atau *root planing*) serta pemberian terapi tambahan berupa obat *non steroid anti inflammatory drugs* (NSAID)⁶. NSAID dapat meredakan reaksi inflamasi dengan baik, tetapi pada penggunaannya dapat memberikan efek samping terhadap saluran pencernaan seperti ulkus peptik⁷, sehingga dibutuhkan alternatif lain dalam mengatasi inflamasi dengan efek samping yang relatif lebih kecil dari obat modern, seperti penggunaan obat tradisional⁸.

Sembung (*Blumea balsamifera* [L.] DC) merupakan tanaman yang dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional karena mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, tannin, terpenoid, steroid dan komponen fenolik⁹. Air rebusan daun sembung (*Blumea balsamifera* [L.] DC) oleh suku Dayak Tunjung di daratan wilayah Kabupaten Kutai Barat dan Bagian Utara Kawasan penyangga Danau Semayang dan Danau Melintang digunakan sebagai penurun tekanan darah tinggi dengan meminum air rebusan daunnya¹⁰. Penelitian ini

bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak etanol daun sembung pada gingiva tikus wistar putih jantan yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis*.

METODE PENELITIAN

Desain dan Lokasi Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *The Post-Test Only Control Group Design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman.

Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus wistar jantan (*Rattus novvergicus*) dengan berat badan 150-250 gram, berusia 3- 4 bulan dan dalam keadaan sehat. Sampel dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok perlakuan 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB, kontrol positif dan kontrol negatif dengan 5 ekor tikus tiap kelompok. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian

Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman dengan nomor 116/KEPKFK/VII/2019.

Metode

Pembuatan ekstrak daun sembung dilakukan dengan metode maserasi menggunakan bahan dasar daun sembung yang dilarutkan dengan etanol 96% hingga didapatkan ekstrak yang kental. Pembuatan kultur bakteri *P.gingivalis* menggunakan media BHI-A dan BHI-B. Pembuatan BHI-A dengan cara 4,7 gram BHI-A dicampur dengan 100 ml aquades steril dalam tabung Erlenmeyer, kemudian ditambah hermin 50 µl dan vitamin K 10 µl lalu dihomogenkan. Media ditutup dengan alumunium foil kemudian disterilkan dengan *autoclave* dengan suhu 121°C selama 15 menit, setelah itu dituangkan pada petridish dengan diameter 10 cm yang telah disterilkan setebal 4 mm dan ditunggu sampai padat. Tahap selanjutnya penanaman bakteri *P.gingivalis*, kemudian BHI-A dan *P.gingivalis* tadi dimasukkan kedalam inkubator selama 1 x 24 jam kemudian koloni *P.gingivalis* dipanen.

Pembuatan suspensi *P.gingivalis* dengan komposisi 3,7 gram BHI-B dan ditambahkan dengan 100 ml aquades dengan menggunakan tabung Erlenmeyer, kemudian ditambahkan vitamin K 10 µl dan hermin 50 µl lalu dihomogenkan. Media ditutup dengan

alumunium foil kemudian disterilkan dengan *autoclave* dengan suhu 121°C selama 15 menit. BHI-B yang sudah steril kemudian diambil sebanyak 2 ml yang dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan satu ose biakan bakteri *P.gingivalis*, perlakuan ini dilakukan dengan melewati di atas lampu spiritus yang menyala. Tabung reaksi dimasukkan ke dalam *anaerob jar* dan inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis* ditandai dengan adanya kekeruhan pada media cair, kemudian dilakukan pengenceran untuk mendapatkan suspensi yang setara dengan standar *MrFarland* 0,5 yang diukur menggunakan *spektrofotometer*.

Sampel diinduksi bakteri *P.gingivalis* pada sulkus gingiva rahang bawah dengan konsentrasi $1,5 \times 10^8$ CFU/ml sebanyak 0.02 ml selama 2 hari hingga terjadi gingivitis. Pada hari ke-2 setelah induksi *P.gingivalis*, dilakukan pemberian natrium diklofenak dosis 24 mg/kgBB, kelompok kontrol negatif diberikan aquades steril, kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daun sembung dosis 200 mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB dan dosis 600 mg/kgBB secara intraoral. Tikus dikorbankan pada hari ke-

5 dengan dilakukan euthanasia dengan cara memberikan over dosis ketamin.

Analisis Data

Hasil pengamatan dilakukan dengan menggunakan jangka sorong digital untuk mengukur diameter edema gingiva. Analisis data dengan menggunakan SPSS lalu dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk Test* pada data yang

terdistribusi normal dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan LSD sedangkan pada data yang tidak terdistribusi normal dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan *Mann Whitney-U*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran klinis pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sebagai berikut:



(1)



(2)

Gambar 1. (1) Gambaran klinis hari ke-1 pada kelompok kontrol. (2) Gambaran klinis hari ke-1 pada kelompok perlakuan, terlihat gambaran kemerahan dan pembengkakan pada daerah gingiva(tanda panah)



(1)



(2)

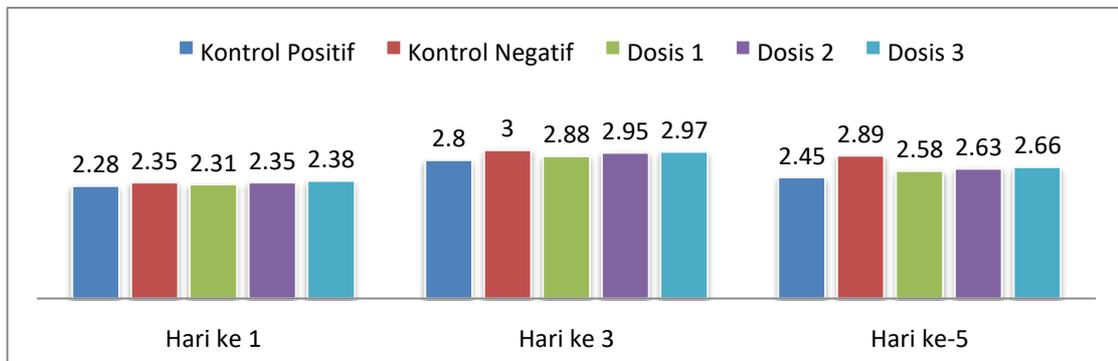
Gambar 2. (1) Gambaran klinis hari ke-3 pada kelompok kontrol. (2) Gambaran klinis hari ke-3 pada kelompok perlakuan, terlihat gambaran kemerahan dan pembengkakan pada daerah gingiva (tanda panah)



Gambar 3. (1) Gambaran klinis hari ke-5 pada kelompok kontrol dengan pemberian aquades steril. (2) Kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol daun sembung dosis 200 mg/kg BB

Berdasarkan gambaran klinis pada tikus diatas didapatkan bahwa pada hari ke-1 terlihat warna kemerahan dan pembengkakan pada margin gingiva, hari ke-3 terlihat gambaran kemerahan dan pembengkakan pada kelompok

perlakuan, hari ke-5 terlihat gambaran klinis tidak ada pembengkakan walaupun masih terlihat kemerahan pada gingiva. Hasil pengamatan diameter edema gingiva dengan menggunakan jangka sorong digital disajikan pada **Gambar 4.**



Gambar 4. Grafik Diameter Edema Gingiva (mm)

Berdasarkan hasil penelitian secara keseluruhan, kelompok perlakuan dosis 600 mg/kg BB pada hari ke-1, hari ke-3 maupun hari ke-5 mengalami peningkatan rata-rata edema gingiva yang konsisten. Rata-rata edema gingiva pada kelompok perlakuan dosis 600

mg/kg BB lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Yan *et al* (2015) yang dikutip oleh Rahardjo (2016) menyatakan bahwa penilaian efek antiinflamasi yang dinilai berdasarkan berat edema kaki

tikus yang diinduksi dengan karagenan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sembung dosis 92 mg/kg BB mampu mengurangi edema sampai 6,4% pada tikus¹¹.

Hasil penelitian yang didapatkan menyatakan bahwa pemberian dosis terkecil dari daun sembung 200 mg/kg BB dapat mengurangi edema gingiva, namun efek farmakologis ekstrak etanol daun sembung berbanding terbalik dengan dosis yang diberikan. Hal ini memperlihatkan bahwa dosis 400 mg/kg BB dan dosis 600 mg/kg BB yang diberikan lebih tinggi justru memiliki efek farmakologi lebih kecil dibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB. Dikutip dari Dewi (2003) menyatakan bahwa kolerasi antara obat dengan efek klinis yang teramati dapat dipastikan bahwa efek farmakologis yang diinginkan hanya akan muncul bila kadar obat dalam darah mencapai nilai tertentu. Bila melampaui kadar optimal, maka efek toksiklah yang diperkirakan akan muncul¹². Dewi (2003) juga menjelaskan bahwa takaran (dosis) suatu obat bukanlah merupakan tolak ukur yang baik untuk menilai keberhasilan terapi. Kegagalan terapi dapat terjadi disebabkan karena dosis obat yang diberikan tidak memberikan efek

farmakologis sebagaimana yang diharapkan dan adanya modifikasi obat karena perkembangan fisiologis tubuh dan menjadikan keterbatasan yang tidak dapat dikontrol oleh peneliti¹².

Penelitian yang juga dilakukan Sudharmayanti (2004) menyatakan bahwa ekstrak daun sembung dosis 7 gr/kg BB memiliki efek menghambat bobot granuloma pada tikus putih betina yang mengalami inflamasi akibat induksi pektin¹³. Hal inilah yang dapat menjelaskan mengapa ekstrak etanol daun sembung yang diberikan dalam dosis tinggi (600 mg/kg BB) menghasilkan efek yang lebih kecil dibandingkan dengan pemberian dosis yang lebih kecil (200 mg/kg BB), karena pada pemberian dosis kecil, ekstrak etanol daun sembung sudah memiliki efek sebagai antiinflamasi.

Senyawa flavonoid yang merupakan salah satu kandungan dalam daun sembung yang diduga memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi yang mampu menghambat pelepasan mediator-mediator inflamasi seperti histamin dan prostaglandin. Menurut Jayasekara (2002) yang dikutip Soemarie (2016) menyatakan bahwa mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh

flavonoid dapat melalui beberapa jalur yaitu menghambat pelepasan asam arakidonat. Terhambatnya aktivitas enzim COX pada daerah radang akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase yang pada akhirnya akan menekan jumlah prostaglandin dan mediator inflamasi lainnya¹⁴.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Sudharmayani (2004) dan Yan *et al* (2015) dengan menggunakan bahan yang sama yaitu daun sembung dosis 7 gr/kg BB dan 92 mg/kg BB dengan menggunakan metode berbeda untuk menghasilkan edema terbukti mampu mengurangi edema akibat proses inflamasi^{11,13}. Hal ini sejalan dengan penelitian yang sudah dilakukan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sembung pada dosis 200 mg/kg BB mampu mengurangi efek inflamasi pada gingiva akibat induksi *Porphyromonas gingivalis*. Penurunan edema pada dosis 200 mg/kg BB sebesar 0.27 mm dibandingkan dengan dosis 400 mg/kg BB sebesar 0.28 mm dan dosis 600 mg/kg BB sebesar 0.28 mm.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa : Ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC) memiliki efek antiinflamasi yang efektif dalam menurunkan diameter edema gingiva dengan dosis 200 mg/kgBB sebesar 0.27 dibandingkan dengan dosis 400 mg/kg BB sebesar 0.28 mm dan dosis 600 mg/kgBB sebesar 0.28 mm. Saran : perlu dilakukan penelitian uji fitokimia lebih lanjut untuk mengetahui kandungan dan kadar zat yang berperan sebagai antiinflamasi dari ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* [L.] DC), perlu dilakukan penelitian mengenai efektivitas ekstrak daun sembung bakteri lain penyebab penyakit periodontal.

DAFTAR PUSTAKA

1. National Institute of Health Research and Development (NIHRD). Indonesia Basic Health Research (RISKESDAS). (2013). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013. h. 111
2. Newman, M. G., Aeki, H.H., Klokkevold, P. R., Carranza, F. A., (2006). *Carranza's Clinical Periodontology 10th edition*. St. Louis, Missouri: Saunders, Elsevier Inc.
3. Susilawati, I.D.A., (2008). "*Induksi Porphyromonas gingivalis terhadap Aktivitas Kolagenolisis Netrofil pada*

- Kolagen Tipe IV (Studi in vitro Mekanisme Kolagenolisis Plak aterosklerotik)*. Disertasi. Malang: Program Pascasarjana Universitas Brawijaya.
4. Suwandi,T. (2010). *Perawatan Awal Penutupan Diastema Gigi Goyang Pada Penderita Periodontitis Kronis Dewasa*. Jurnal PDGI. ISSN; 0024-9548. Vol 59(3) Hal 105-109.
 5. Baratawidjaja, K. G., & Rengganin, I. (2013). *Imunologi Dasar* (10 ed.). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
 6. Stephen, J. M., (2012). *Gingivitis Medication*, MedScape References: <http://emedicine.medscape.com/article/763801-medication>. Diakses pada tanggal 13 Juni 2017 pukul 11.00.
 7. Katzung, B. G. (2013). *Farmakologi Dasar dan Klinik* (12 ed., Vol. 2). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
 8. Nugroho, A. E. (2012). *Manggis (Garcinia mangostana L) : Dari Kulit Buah Yang Terbuang Hingga Menjadi Kandidat Suatu Obat*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
 9. Balangcod, T.D., Vallejo, V. L., Patacsil, M., Apostol, O., & Laruan, L. M., (2012) *Phytochemical Screening And Antibacterial Activity Of Selected Medicinal Plants Of Bayabas, Sablan, Benguet Province, Cordillera Administrative Region, Luzon, Philippines*. Indian Journal Of Traditional Knowledge, XI, 580-585.
 10. Setyowati, F. M. (2010). *Etnofarmakologi dan Pemakaian Obat Suku Dayak Tunjung Di Kalimantan Timur*. XX, 104 - 112.
 11. Rahardjo, Setyo. 2016. 18 Review Tanaman Sembung [*Blumea balsamifera* (L)]. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50.
 12. Dewi, Kartika. (2003) *Pemantauan Kadar Obat dalam Terapi*. Bandung: Fakultas Kedokteran:Universitas Kristen Maranatha.
 13. Sudarmayanti, Eka (2004) *Uji Efek Ekstrak Daun Sembung (Blumea Balsamifera (L) DC) Dosis 7 Gr/Kg BB Terhadap Bobot Granuloma Pada Tikus Putih Betina Inflamasi Akibat Pektin*. Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.
 14. Soemarie, YB., (2016). *Uji Aktivitas Antiinflamasi Kuersetin Kulit Bawang Merah (Allium cepa L) Pada Mencit Putih Jantan*. Jurnal Ilmiah Ibnu Sina, 1(2), 163-172.