

# **PENGARUH EKSTRAK JAHE (*Zingiber Officinale Roscoe*) TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA TIKUS (*Rattus Norvegicus*)**

## **THE EFFECT OF GINGER (*Zingiber Officinale Roscoe*) EXTRACTS TO THE NUMBER OF FIBROBLAS CELL ON RATS (*Rattus Norvegicus*)**

**Arif Nurma Etika, Kun Ika Nurrahayu , Idola Perdana Sulistyoning Suhato**

Lecturer of health sciences faculty, Kadiri University

Email: arif\_etika@yahoo.com

### **ABSTRAK**

Luka adalah terputusnya suatu jaringan. Penyembuhan luka terdiri dari tiga fase utama, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Pada fase proliferasi ditandai dengan adanya fibroblas dan epitelisasi. Jahe (*Zingiber officinale Roscoe*) memiliki zat aktif yaitu oleoresin, gingerol, shogaol dan flavonoid. Gingerol dan shogaol merupakan komponen fenolik jahe yang diketahui memiliki efek antiinflamasi, anti kanker, dan antitumor. Namun meskipun memiliki banyak zat aktif yang bermanfaat bagi tubuh, efek pemberian ekstrak jahe terhadap sel fibroblas, (yang merupakan tanda dari fase proliferasi pada proses penyembuhan luka) pada luka insisi masih belum diteliti. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek pemberian ekstrak jahe terhadap jumlah sel fibroblas pada tikus (*Rattus norvegicus*) dengan luka insisi. Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris, dengan desain penelitian yang digunakan adalah posttest only control group design. Tikus dibagi menjadi dua kelompok besar yaitu kelompok kontrol (KK) yang hanya diberi pelarut CMC 1% dan kelompok perlakuan (KP) yang diberi ekstrak jahe oral dengan dosis 1 g/kg BB. Jaringan tikus akan diamati pada hari ke 1, 5, dan 10. Data dianalisis menggunakan uji Kruskall wallis. Berdasarkan hasil uji Kruskall Wallis didapatkan nilai p value 0,000 sedangkan nilai 0,05. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak jahe dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada tikus putih. Disarankan pada orang yang mengalami luka operasi untuk mengkonsumsi jahe untuk mempercepat penyembuhan luka

**Keywords:** Ekstrak Jahe, Fibroblas, Luka Insisi

### **ABSTRACT**

The wound is the breaking of a tissue. Wound healing consists of three main phases, namely the inflammatory phase, proliferation, and maturation. The proliferative phase is characterized by fibroblasts and epithelialization. Ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) has active substances; those are oleoresin, gingerol, shogaol and flavonoids. Gingerol and shogaol are phenolic components of ginger known to have anti-inflammatory, anti-cancer, and antitumor. Yet despite having many active substances that are beneficial to the body, the effect of ginger extract on fibroblast cells, (which is a sign of the proliferative phase of wound healing) in incision wounds have not been examined. The purpose of this study is to know the effect of ginger extract on the amount of fibroblast cells in mice (*Rattus norvegicus*) with an incision wound. Methods: The type of research is laboratory experimental research, with research design used is posttest only control group design. Rats were divided into two major groups: control group (KK) which were given only 1% CMC solvent and treatment group (KP) given oral ginger extract at 1 g / kg BW. The rat tissue will be observed on days 1, 5, and 10. Data is analyzed using Kruskall wallis test Results: Based on Kruskall Wallis test results, it is obtained p value 0,000 while the value of 0.05. Analysis: Based on the results of this study, it can be concluded that the administration of ginger extract can increase the number of fibroblast cells in white mice Discussion: it is Suggested that people who suffered from surgical wounds can consume ginger to accelerate wound healing

**Keywords:** Ginger Extract, Fibroblasts

## **PENDAHULUAN**

Luka merupakan terputusnya suatu jaringan. Proses penyembuhan luka secara umum melalui tiga fase utama, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Douglas, 2003). Pada fase inflamasi ditandai dengan adanya aktivitas sel neutrofil dan makrofag. Pada fase proliferasi ditandai dengan adanya fibroblas dan epitelisasi,

sedangkan pada fase maturasi ditandai dengan terjadinya penyembuhan luka (Morison, 2004). Waktu yang diperlukan untuk setiap fase tersebut berbeda, dapat mengalami percepatan penyembuhan apabila dilakukan perawatan luka dengan cepat dan tepat, serta dapat membutuhkan waktu yang lama bila terjadi komplikasi pada luka.

Luka insisi atau luka bedah operasi seringkali menimbulkan komplikasi infeksi. Infeksi luka operasi (*Surgical Site Infection/SSI*) merupakan hasil dari kontaminasi bakteri yang masuk saat operasi berlangsung atau setelah operasi. Data yang diperoleh dari *National Nosocomial Infection Surveillance* (NNIS) mengindikasikan bahwa infeksi luka operasi merupakan infeksi ketiga tersering yang terjadi di rumah sakit dengan sekitar 14-16% dari total pasien di rumah sakit mengalami infeksi luka operasi (Doherty, 2006). Akibat yang akan diperoleh dari kejadian SSI adalah peningkatan biaya pengobatan karena proses penyembuhan yang membutuhkan waktu lebih lama serta peningkatan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan pembedahan.

Untuk mempercepat penyembuhan luka diperlukan perawatan luka yang tepat disertai dengan penggunaan antibiotika. Tanaman obat pada masa kini semakin diminati sebagai terapi alternatif yang tidak kalah pentingnya dengan terapi medis dan memiliki efek samping yang ringan. Menurut Widjhati (2009) kandungan pada bahan alam umumnya bersifat seimbang dan saling menetralkan.

Salah satu jenis tanaman obat yang ada di Indonesia adalah jahe (*Zingiber officinale Roscoe*). Jahe memiliki zat aktif yaitu oleoresin, gingerol, shogaol dan flavonoid. Gingerol dan shogaol merupakan komponen fenolik jahe yang diketahui memiliki efek antiinflamasi (Wresdiyati dkk, 2003; Sabina et al., 2010), anti kanker (Rieska, 2004; Rizki, 2004), dan antitumor (Abdullah et al., 2010). Namun meskipun memiliki banyak zat aktif yang bermanfaat bagi tubuh, efek pemberian ekstrak jahe terhadap sel fibroblas (yang merupakan tanda dari fase proliferasi) pada luka insisi masih belum diteliti.

Salah satu penelitian tentang manfaat jahe dan kandungan zat aktifnya adalah penelitian Raji, dkk, (2002) tentang ekstrak etanolik jahe yang memiliki efek analgesik pada mencit dan efek antiinflamasi pada tikus. Ekstrak etanol rimpang jahe besar (*Zingiber officinale Roscoe*) yang diberikan secara oral pada dosis 1 g/kg bb memberikan efek antiradang pada tikus putih

## HASIL

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa variabel sel fibroblas berdistribusi tidak normal yaitu dengan nilai p value 0.003,  $p < 0,05$ .

galur wistar (Rina, 1995). Untuk itu dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah 1 g/kgBB.

Mengingat tingginya potensi yang dimiliki oleh jahe, maka akan sangat bermanfaat bagi masyarakat jika dilakukan penelitian eksperimental seputar manfaat jahe khususnya mengenai efek pemberian ekstrak jahe (*Zingiber officinale Roscoe*) terhadap jumlah sel fibroblas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek pemberian ekstrak jahe terhadap jumlah sel fibroblas pada tikus (*Rattus norvegicus*) dengan luka insisi.

## METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris, dengan desain penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design* (Zainuddin, 2011). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Anatomi-Histologi FK Unair pada bulan Maret-Agustus 2017. Pada Penelitian ini menggunakan Tikus (*Rattus norvegicus*), Tikus dipilih secara acak kemudian dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol merupakan kelompok tikus yang hanya diberikan pelarut CMC 1% peroral tanpa diberikan ekstrak jahe. Kelompok kontrol ini dibagi lagi menjadi tiga, yaitu kelompok KK 1 yang merupakan kelompok kontrol yang jaringannya diamati pada hari pertama, kemudian kelompok KK 2 yang merupakan kelompok kontrol yang jaringannya diamati pada hari kelima, dan selanjutnya adalah kelompok KK 3 yang merupakan kelompok kontrol yang jaringannya diamati pada hari kesepuluh.

Kelompok selanjutnya adalah kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan adalah kelompok tikus yang diberikan ekstrak jahe 1 g/Kg bb. Kelompok perlakuan dibagi lagi menjadi tiga yaitu KP 1 yang merupakan kelompok perlakuan yang jaringannya diamati pada hari pertama, kemudian kelompok KP 2 yang merupakan kelompok perlakuan yang jaringannya diamati pada hari kelima, dan selanjutnya adalah kelompok KP 3 yang merupakan kelompok perlakuan yang jaringannya diamati pada hari kesepuluh.

Uji homogenitas pada variabel sel fibroblas menunjukkan bahwa data tidak homogen.

Tabel 1 Hasil Uji Homogenitas

Variabel	Levene statistik	df1	df2	P
Sel Fibroblas	4,678	5	24	0,004

Hasil uji *Kruskall-Wallis* dapat dilihat pada tabel 2 berikut :

Tabel 2 Hasil uji *Kruskal Wallis*

Variabel	N	df	p
Sel Fibroblas	30	5	0,000*

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) pada variabel sel fibroblas dengan nilai  $p = 0,000$  antar kelompok kontrol dengan perlakuan.

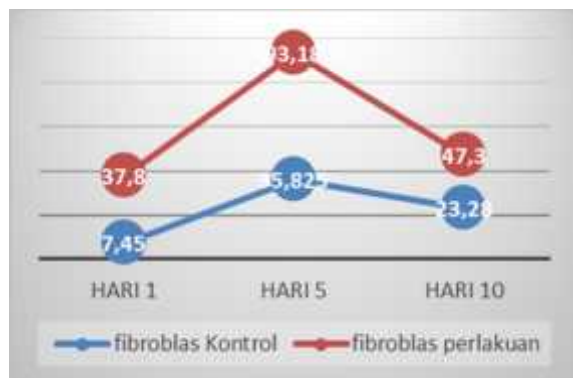
Hasil uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U* untuk mengetahui perbedaan terkecil antar kelompok yang dapat dilihat pada tabel 5.3

Tabel 3 Hasil uji *Mann-Whitney* sel neutrofil dan epitelisasi

Variabel	kelompok	p	
Fibroblas	KK1	KK2	0,674
	KK2	KP2	0,016*
	KK3	KP3	0,009*

Keterangan : KK1 : kelompok kontrol 1, KK2 : kelompok kontrol 2, KK3 : kelompok kontrol 3, KP1 : kelompok perlakuan 1, KP2 : kelompok perlakuan 2, KP 3 : kelompok perlakuan 3, \*: signifikan

Pada variabel fibroblas terdapat perbedaan bermakna dengan nilai  $p > 0,05$  antara kelompok KK2 dengan kelompok KP2, dan kelompok KK3 dengan KP3.



Gambar 1. Grafik rerata sel fibroblast kelompok kontrol dan perlakuan

Dari gambar 1 dapat diketahui bahwa pada kedua kelompok dari hari pertama ke hari kelima terjadi peningkatan jumlah sel fibroblas, selanjutnya mengalami penurunan hingga hari kesepuluh.

## PEMBAHASAN

Hasil uji *Kruskall-Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) pada variabel fibroblas dengan nilai  $p = 0,000$  antar kelompok kontrol dengan perlakuan. Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna dengan nilai  $p < 0,05$  antara kelompok kontrol 2 dengan kelompok perlakuan 2, dan kelompok kontrol 3 dengan kelompok perlakuan 3.

Senyawa flavonoid jahe juga berperan mengaktifkan makrofag (Aurelia, 2006). Seperti yang disebutkan di atas bahwa makrofag melepaskan beberapa faktor pertumbuhan, termasuk PDGF, fibroblast growth factor (FGF), epidermal growth factor (EGF), TGF- $\beta$ , dan TGF- $\alpha$ . Faktor-faktor ini menstimulasi migrasi dan proliferasi fibroblas, serta produksi dan modulasi matriks ekstraselular (Falanga, 2003). Sehingga pada kelompok, karena telah diberikan ekstrak jahe yang mengandung flavonoid, maka aktivasi makrofag akan ditingkatkan sehingga faktor-faktor penstimulus migrasi dan proliferasi fibroblas juga akan ditingkatkan. Hal ini sesuai dengan hasil uji *Kruskall-Wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) pada variabel fibroblas dengan nilai  $p = 0,000$  antar kelompok kontrol dengan perlakuan.

Fibroblas mulai bermigrasi ke dalam luka, 48 jam setelah terjadi luka. Fibroblas bergerak di sepanjang matriks fibroblas – fibronectin yang mengendap di bekuan dini, dan memproduksi fibronectin yang memfasilitasi pergerakannya. Komponen matriks ekstraselular lain, misalnya tenascin, merupakan sinyal tambahan untuk adesi dan pergerakan fibroblas. Fibroblas memproduksi komponen matriks ekstraselular, termasuk kolagen tipe I dan III, elastin, glikosaminoglikan, dan proteoglikan. Kolagen tipe III merupakan jenis kolagen dominan selama perbaikan luka dini. Sintesis kolagen tipe III mencapai maksimal 5-7 hari setelah luka. TGF- $\beta$  1 menstimulasi fibroblas untuk memproduksi kolagen tipe I dan III. Karena terbentuk jaringan konektif baru, fibroblas mengalami perubahan fenotip menjadi miofibroblas yang banyak mengandung actin. Miofibroblas memiliki gambaran karakteristik fibroblas dan sel otot polos, serta mengandung

banyak jaringan retikulum endoplasmik kasar yang dibutuhkan guna memproduksi sejumlah besar protein matriks. Miofibroblas sangat berperan dalam kontraksi luka dan dominan terdapat di jaringan granulasi. Paparan terhadap sejumlah mediator, termasuk angiotensin, prostaglandin, bradikinin, dan endotelin, mengakibatkan kontraksi miofibroblas (Falanga, 2003).

Pada hari kesepuluh, kedua kelompok mengalami penurunan jumlah sel fibroblas. Hal ini dikarenakan terjadi penurunan proliferasi sel fibroblast, namun fibroblas menjadi lebih progresif dalam mensintesis kolagen dan fibronektin sehingga meningkatkan jumlah matriks ekstraselular yang berkurang selama inflamasi (Taqwim, 2011). Penurunan jumlah fibroblast ini dikarenakan sebagian fibroblas akan mengalami perubahan fenotip menjadi myofibroblast (Bernstein et al., 1996).

Fibroblas juga berperan menstimulasi proliferasi keratinosit. Migrasi keratinosit sangat berperan pada pelapisan kembali defek epidermal (proses reepitelisasi) (Falanga, 2003). Dalam setiap cedera yang dapat mengakibatkan hilangnya kulit, sel epitel pada pinggir luka dan sisa-sisa folikel rambut, serta glandula sebacea dan glandula sudorifera, membelah dan mulai bermigrasi ke atas jaringan granula baru. Apabila jaringan tersebut bertemu dengan sel-sel epitel lain yang juga mengalami migrasi, maka mitosis berhenti, akibat inhibisi kontak (Morisson, 2004).

Berdasarkan gambar 5.3 dapat diketahui bahwa pada hari pertama pada kedua kelompok belum ditemukan epitelisasi, namun pada hari kelima proses epitelisasi meningkat drastis pada kedua kelompok terutama kelompok perlakuan. Pada hari kesepuluh tetap terjadi peningkatan epitelisasi pada kedua kelompok hanya saja peningkatannya tidak secepat pada hari ke 5. Dari gambar tersebut juga dapat diketahui epitelisasi pada kelompok perlakuan lebih tebal bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Berdasarkan hasil uji *Kruskall-Wallis* dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan ketebalan epitelisasi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan nilai p value 0,000.

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa senyawa flavonoid jahe juga berperan mengaktifkan makrofag, aktivasi makrofag akan meningkatkan pelepasan beberapa faktor pertumbuhan (PDGF, fibroblast growth factor (FGF), epidermal growth factor (EGF), TGF- $\beta$ , dan TGF- $\alpha$ ) yang akan menstimulasi migrasi dan proliferasi fibroblas. Peningkatan sel fibroblas

akan meningkatkan stimulasi proliferasi keratinosit yang berperan penting pada proses reepitelisasi.

## KESIMPULAN

Ekstrak jahe (*Zingiber officinale Roscoe*) dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada fase proliferasi pada tikus (*Rattus norvegicus*) dengan luka insisi

## REFERENSI

- Ahkam, M Subroto. 2008. *Obat Alternatif: Sarang Semut Penakluk Penyakit Maut*. <http://www.sarangsemut.50webs.com/obat%20alternatif.htm>. Diakses Tanggal 28 Februari 2014. Pukul 10.37
- Aurelia. 2006. Pengaruh Pemberian Rebusan Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Aktivitas Fagositosis Makrofag pada Mencit Balb/c yang Diinfeksi *Salmonella typhimurium*. *Karya Tulis Ilmiah*, Universitas Diponegoro, Semarang
- Doherty G.M., 2006, *Current Surgical Diagnosis & Treatment*, Twelfth Edition, p.97-107, The McGraw -Hill Companies, United States.
- Douglas Mackay ND Alan L Miller ND. *Nutritional Support for Wound Healing*. *Alternative Medicine Review* 2003; 8(4) : 359-377
- Falanga, V. 2003. Mechanisms of cutaneous wound repair. Dalam: Freedberg IM, Wolff K, Eisen AZ, et al, editor. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. Edisi ke-6. New York: Graw-Hill
- Federer W, 1991. *Statistic and society : data collection and interpretation*. 2nd ed. New York : Marcel Dekker
- Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA. 2000. *Kuby Immunology*, 4th Ed., New York: W.H. Freeman

- Guyton. 2012. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta : EGC Diakses tanggal 2 Februari 2014. Pukul 09.40
- Kapten. 2013. Insisi. [http://bedahminor.com/index.php/main/show\\_page/219](http://bedahminor.com/index.php/main/show_page/219). Diakses tanggal 12 Februari 2014 jam 22.16 Zainuddin, M. 2011. Metodologi Penelitian Kefarmasian dan Kesehatan. Surabaya : Airlangga university press
- Kurniasari, L., Hartati., Ratnani, RD. 2008. Kajian Ekstraksi Minyak Jahe Menggunakan Microwave Assised Extraction (MAE). Momentum 4(2): 47-52
- Kozier, Barbara. 2004. Foundation of Nursing, Concepts, Process, and Practice. *Pearson Education* : Canada
- Masir, Okky. 2012. Pengaruh Cairan Kultur Filtrate Fibroblast (CFF) Terhadap Penyembuhan Luka; Penelitian eksperimental pada Rattus Norvegicus Galur Wistar. <http://jurnal.fk.unand.ac.id>. Diakses tanggal 12 Februari 2014 pukul 8.19
- Morison, Moya J. 2004. Manajemen Luka. Jakarta : EGC
- Nursal, Wulandari S, & Juwita WS. 2006. Bioaktivitas Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale Roxb*) dalam Menghambat Pertumbuhan Koloni Bakteri *Escheria coli* dan *Bacillus subtilis*. Jurnal Biogenesis 2 (2) : 64-66
- Potter dan Perry. 2006. Fundamental Keperawatan. EGC : Jakarta
- Smeltzer dan Bare. 2002. *Keperawatan Medikal Bedah*. Volume 1. EGC, Jakarta, hal. 119-120
- Taqwim, Ali. 2011. Peran Fibroblas pada Penyembuhan. <http://www.scribd.com/doc/130922637/Peran-Fibroblas-Pada-Proses-Penyembuhan>. Diakses tanggal 13 Februari 2014 jam 8.18
- Widjhati, Rifatul. 2009. Efek Samping Obat Herbal. <http://www.indospiritual.com>.