

INDUKSI EKSTRAK ETANOLIK KULIT BATANG JAMBU METE (*Anacardium occidentale*) SEBAGAI BAHAN KUMUR PADA REAKSI HIPERSENSITIVITAS TIKUS WISTAR

Harsini

Bagian Ilmu Biomaterial Kedokteran Gigi, UGM

ABSTRAK

Latar belakang : Ekstrak etanolik kulit batang jambu mete mengandung fenol yang bisa dipakai sebagai bahan terapeetik dalam bahan kumur. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui reaksi hipersensitivitas terhadap ekstrak kulit batang jambu mete pada mukosa bukal tikus wistar setelah diinduksi ekstrak kulit batang jambu mete

Metode Penelitian : Kulit batang jambu mete diekstrak dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol. Sebanyak 30 tikus dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, diinduksi selama 7 hari dengan mengoleskan vaselin pada punggung tikus sebagai kelompok kontrol dan ekstrak kulit batang jambu mete dengan konsentrasi 1%, 2%, 3%, 4% serta 5% pada kelompok lainnya. Pada hari ke 8 dilakukan paparan ulang pada telinga tikus. Sebelum dan setelah 24 jam paparan ulang ketebalan telinga diukur. Lalu dilakukan paparan ulang pada mukosa bukal tikus, 6 jam kemudian dibuat sediaan histologis mukosa bukal yang terpapar dengan menggunakan HE untuk mengamati sel mononuklear. Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis Variansi dilanjutkan dengan LSD_{0,05} serta regresi.

Hasil penelitian: Ekstrak kulit batang jambu mete 1%, 2%, 3% tidak menyebabkan perbedaan ketebalan telinga tikus wistar ($p > 0,05$), demikian juga tidak menimbulkan perbedaan infiltrasi sel mononuklear yang bermakna ($p > 0,05$). Sedangkan pada konsentrasi 4% dan 5% menimbulkan perbedaan ketebalan telinga dan perbedaan infiltrasi sel mononuklear ($p < 0,05$). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit batang jambu mete maka semakin tinggi perbedaan ketebalan telinga tikus dan semakin banyak infiltrasi sel mononuklear pada mukosa bukal tikus. *Maj Ked Gi*; Desember 2010; 17(2): 83-87

Kata kunci : Kulit batang jambu mete, bahan kumur, reaksi hipersensitivitas

ABSTRACT

Background: Extracts etanolik cashew stem bark contain phenols that can be used as therapeutic material in mouthwash ingredients. The purpose of this study is to determine a hypersensitivity reaction to cashew stem bark extract on the buccal mucosa of rats after induced cashew bark extract. Method: cashew bark extracted by maceration using ethanol solvent. A total of 30 rats were divided into 6 groups, each group consisted of 5 rats, induced for 7 days by smearing Vaseline on the back of rats as the control group and cashew stem bark extract with a concentration of 1%, 2%, 3%, 4% and 5% in other groups. On day 8 made repeated exposure on rat ears. Before and after 24 hours of exposure to repeated ear thickness was measured. Then re-conducted exposure on rat buccal mucosa, 6 hours later made histological preparations were exposed to the buccal mucosa using HE to observe the mononuclear cells. Data were analyzed with analysis of variance followed by LSD_{0,05} and regression

*Result: cashew stem bark extract 1%, 2%, 3% did not cause differences in ear thickness rats ($p > 0.05$), so also did not result in differences in mononuclear cell infiltration was significant ($p > 0.05$). While the concentration of 4% and 5% lead to differences in ear thickness and differences in mononuclear cell infiltration ($p < 0.05$). The higher concentration of cashew stem bark extract the higher the difference in ear thickness of mice and mononuclear cell infiltration more on the buccal mucosa of rats. *Maj Ked Gi*; Desember 2010; 17(2): 83-87*

Key words: *Anacardium occidentale* bark, mouthwash ingredients, reaction hypersensitivity

PENDAHULUAN

Dewasa ini kebutuhan masyarakat terhadap pemakaian bahan kumur semakin meningkat. Ini terbukti dengan banyaknya ketersediaan bahan kumur di pasaran. Fungsi bahan kumur adalah sebagai penyegar membunuh bakteri, menghilangkan bau tak sedap dan memiliki efek terapeetik dengan menyembuhkan infeksi¹. Selain berfungsi sebagai penyegar, bahan kumur juga berfungsi mencegah terjadinya pengumpulan plak, mencegah terjadinya gingivitis, mencegah dan mengobati stomatitis serta mengobati kandidiasis, berfungsi pula untuk membantu penyembuhan gusi setelah operasi, menghilangkan sakit akibat tumbuhnya gigi dan mencegah atau mengurangi sakit akibat inflamasi².

Bahan kumur yang beredar saat ini ada yang mengandung *chlorhexidine* dan dilaporkan dua kali lebih efektif dibandingkan *fluoride* dalam mencegah karies gigi maupun mengurangi sakit akibat inflamasi. Namun demikian, kekurangan bahan kumur yang mengandung *chlorhexidine* adalah aktivitasnya akan hilang dengan adanya darah dan pus. *Chlorhexidine* bermuatan positif dan akan berikatan kuat dengan permukaan yang bermuatan negatif³.

Di Indonesia penggunaan bahan tumbuhan sebagai obat tradisional telah dilakukan sejak berabad-abad yang lalu. Salah satu tumbuhan yang banyak terdapat di Indonesia adalah jambu mete. Tanaman ini berasal dari Brazil dan dibudidayakan dengan tujuan untuk memperoleh bijinya yang enak dan gurih⁴. Kulit batang jambu mete telah diteliti

mengandung asam anakardat, tanin dan kardol yang dapat bermanfaat sebagai anti bakteri dan antiinflamasi⁵. Dalam pengobatan tradisional, masyarakat menggunakan daun jambu mete dan kulit batang sebagai obat disentri, diabetes millitus serta radang mulut⁶. Di Brazil sendiri kulit batang jambu mete dipergunakan sebagai astrigent setelah pencabutan gigi, sedangkan di Panama dipergunakan sebagai antiinflamasi⁷.

Ekstrak kulit batang jambu mete dapat dipergunakan secara oral maupun topikal. Kasus keracunan belum pernah dilaporkan, namun beberapa orang akan menunjukkan reaksi alergi setelah pemakaian bahan ini. Hal ini kemungkinan karena kandungan kimia yang terdapat pada jambu mete tersebut. Secara umum dilaporkan, manifestasi reaksi alergi ini dapat berupa rasa gatal, ruam, iritasi, sensasi terbakar serta dermatitis kontak alergi pada kulit⁸. Ekstrak kulit batang jambu mete mengandung asam anakardat yang mempunyai sisi ikatan yang tidak jenuh yang aktif membunuh bakteri. Hipersensitivitas kontak dapat terjadi pada pemakaian kulit batang jambu mete dalam bahan kumur sebagai alergen berkontak dengan mukosa mulut⁹.

Salah satu manifestasi klinis reaksi hipersensitivitas adalah dermatitis kontak alergi dengan gejala klinisnya akan nampak kemerahan, bengkak, adanya papula karena dilatasi vaskular dan infiltrasi perivaskular limfosit¹⁰. Hewan coba yang banyak digunakan untuk uji hipersensitivitas adalah mencit atau marmut. Manifestasi reaksi hipersensitivitas kontak pada hewan coba dapat dilihat melalui perubahan pada ketebalan telinga dan telapak kaki¹¹. Oleh karena itu perlu diteliti bagaimana pengaruh induksi ekstrak etanolik kulit batang jambu mete bahan kumur terhadap reaksi hipersensitivitas tikus wistar. Harapannya ekstrak etanolik kulit batang jambu mete dapat dipakai sebagai bahan kumur tanpa menimbulkan reaksi alergi.

METODE PENELITIAN

1. Pembuatan ekstrak kulit batang jambu mete

Kulit batang jambu mete diambil di kebun FKG-UGM sebanyak 1 kg, kemudian dikeringkan di laboratorium Farmasetika Fak. Farmasi UGM, menggunakan lemari pengering dengan suhu 40-50°C selama kurang lebih 2 X 24 jam. Setelah kering, kulit batang dibuat menjadi serbuk dengan menggunakan blender kecil. Serbuk yang diperoleh seberat 500 gr diekstrak dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% sebanyak 3 liter dengan cara diaduk menggunakan *mixer* selama 30 menit dan didiamkan selama 24 jam. Setelah direndam, kemudian serbuk kulit batang jambu mete yang sudah diekstraksi tadi dipisahkan dengan cara disaring menggunakan corong *buchner*. Kemudian filtrat yang diperoleh diup-

kan menggunakan *rotary facum evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental. Setelah itu dituang ke cawan porselin dan diuapkan menggunakan *waterbath* untuk mengurangi kandungan air sehingga diperoleh ekstrak kering.

2. Jalannya Penelitian :

Tikus wistar sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok. Masing masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol yang diolesi bahan dasar (vaselin) pada punggung yang sebelumnya telah dicukur bulunya, kemudian dibalut dengan plester hipoalergik dengan lebar 2-5 cm melingkari tubuh tikus. Pekerjaan ini dilakukan dibawah anestesi ether. Kelompok II,III,IV,V dan VI diolesi vasetin yang mengandung ekstrak etanolik kulit batang jambu mete dengan konsentrasi berturut-turut 1%,2%,3%, 4% dan 5%. Kemudian dibalut dengan plester selebar 2,5 cm melingkar tubuhnya, Plester dibuka setelah 7 hari, lalu diukur ketebalan telinga kanan menggunakan mikrometer. Pada kelompok I, telinga kanan diolesi vasetin sedangkan kelompok lainnya diolesi ekstrak lidah kulit batang jambu mete berturut-turut 1%,2%,3%,4% dan 5%. Setelah 24 jam ketebalan telinga kembali diukur menggunakan mikrometer. Setelah diukur kelompok 1 diolesi vasetin pada bagian mukosa bukal, sedangkan kelompok II,III,IV,V dan VI diolesi ekstrak kulit batang jambu mete dengan konsentrasi berturut-turut 1%,2%,3%,4% dan 5% menggunakan *cotton buds* pada daerah yang sama. Masing-masing kelompok diberi paparan selama 1 menit. Enam jam kemudian tikus didekapitasi dan bagian mukosa bukal diambil dan dimasukkan dalam formalin 10%. Mukosa bukal yang diambil dibuat preparat histologi dan dilakukan penghitungan sel mononuklear (sel limfosit) di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 40x.

3. Analisis Data

Data selisih ketebalan telinga dan infiltrasi sel mononuklear yang diperoleh dianalisis menggunakan uji Anava satu jalur dan dilanjutkan dengan LSD. Untuk mengetahui hubungan antara konsentrasi ekstrak kulit batang jambu mete dengan timbulnya reaksi hipersensitivitas dilakukan uji Korelasi Regresi.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

HASIL

Penelitian tentang reaksi hipersensitivitas pada perubahan ketebalan telinga tikus sebelum dan sesudah dilakukan paparan ulang ekstrak etanolik kulit batang jambu mete, hasilnya tertera pada gambar 1.



Gambar 1 : Rerata dan simpangan baku selisih ketebalan telinga tikus (mm)

Pada gambar 1 terlihat adanya peningkatan selisih ketebalan telinga tikus setelah 24 jam pemaparan ekstrak kulit batang jambu mete, semakin besar konsentrasi terlihat selisih ketebalan telinga semakin besar. Untuk mengetahui pengaruh induksi ekstrak etanolik kulit batang jambu mete pada perbedaan selisih ketebalan telinga tikus dilakukan analisis ANOVA, hasilnya pada tabel I.

Tabel I : Hasil ANOVA selisih ketebalan telinga tikus

	JK	Db	RK	F	P
Antar kelompok	0,005	5	0,01	20,188	0,001
Dalam kelompok	0,001	24	0,000		
Total	0,006	29			

Berdasarkan hasil yang tertera dalam tabel I didapat pengaruh yang bermakna ($p < 0.05$). Untuk mengetahui perbedaan antara masing masing kelompok dilakukan uji LSD, hasilnya pada tabel II.

Tabel II : Hasil uji LSD selisih ketebalan telinga tikus antar kelompok.

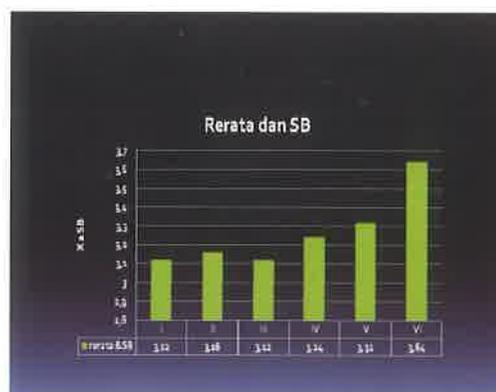
Antar kelompok	P
I dan II	0,372
I dan III	0,081
I dan IV	0,081
I dan V	0,00
I dan VI	0,00
II dan III	0,344
II dan IV	0,392
II dan V	0,001
II dan VI	0,000
III dan IV	0,854
III dan V	0,021
IV dan V	0,007
V dan VI	0,000

Keterangan

I : kelompok dengan paparan vaselin (kontrol)

- II : kelompok dengan paparan ekstrak etanolik kulit batang jambu mete 1%
- III: kelompok dengan paparan ekstrak anolik kulit batang jambu mete 2%
- IV: Kelompok dengan paparan ekstrak etanolik kulit batang jambu mete 3%
- V : Kelompok dengan paparan ekstrak etanolik kulit batang jambu mete 4%
- VI: Kelompok dengan paparan ekstrak etanolik kulit batang jambu mete 5%

Pada tabel II terlihat perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok II, III dan IV, Perbedaan yang bermakna ditunjukkan antara kelompok kontrol dengan kelompok V dan VI. Hal ini berarti bahwa ekstrak etanolik kulit batang jambu mete akan menimbulkan reaksi hipersensitivitas pada konsentrasi 4% dan 5%. Reaksi hipersentivitas selanjutnya dihitung infiltrasi sel mononuklear pada gambaran histologis seperti tertera pada gambar 2.



Gambar 2 : Rerata dan simpangan baku penghitungan jumlah sel mononuklear

Pada gambar 2 terlihat bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak etanolik kulit batang jambu mete maka infiltrasi sel mononuklearnya semakin meningkat

Dari analisis ANOVA diketahui $p < 0.05$, hal ini berarti bahwa ekstrak etanolik kulit batang jambu mete akan menyebabkan perbedaan infiltrasi sel mononuklear pada paparan ekstrak kulit batang jambu.

Untuk mengetahui hubungan antara induksi ekstrak etanolik kulit batang jambu mete dengan selisih ketebalan telinga tikus dan infiltrasi sel mononuklear dilakukan analisis regresi, yang ditunjukkan oleh koefisien determinasi (R^2) yaitu 0,643. Ini berarti bahwa besarnya pengaruh induksi ekstrak etanolik kulit batang jambu mete terhadap ketebalan telinga tikus sebesar 65% sedangkan besarnya pengaruh faktor-faktor lain sebesar 35%. Pada hasil analisis regresi yang dilakukan pada infiltrasi sel mononuklear diperoleh koefisien determinasi ($R^2 = 0,48$) yang berarti bahwa induksi ekstrak etanolik kulit batang jambu

mete berpengaruh sebesar 48 % terhadap infiltrasi sel mononuklear, sedangkan faktor lain berpengaruh sebesar 52%.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian gambar 1 dan 2 terlihat bahwa ekstrak etanolik kulit batang jambu mete berpotensi menimbulkan reaksi hipersensitivitas pada tikus wistar dengan ditandai meningkatnya ketebalan telinga dan infiltrasi sel mononuklear mukosa bukal tikus wistar yang merupakan karakteristik adanya reaksi hipersensitivitas. Reaksi hipersensitivitas dapat terjadi oleh karena pemaparan sejumlah hapten yang bisa berupa bahan kimia perberat molekul rendah ke kulit atau jaringan mukosa. Ekstrak etanolik kulit batang jambu mete yang mengandung asam anakardat, kardol dan tannin yang dioleskan pada punggung tikus wistar dapat menimbulkan ikatan *hapten-carrier* yang membentuk antigen lengkap, sesuai pendapat Abbas tahun 2000, bahwa hapten yang berkontak dengan tubuh tikus akan berikatan dengan sel yang menyediakan antigen, membentuk kompleks antigen. Komplek antigen oleh sel Langerhans akan disajikan pada sel T, sehingga secara spesifik ekstrak etanol kulit batang jambu mete akan dikenali oleh sel T dan selanjutnya sel T akan beredar mengikuti aliran darah menyebarkan sensitivitas kontak¹².

Hasil analisis ANOVA tabel II menunjukkan bahwa induksi ekstrak etanolik kulit batang jambu mete memberikan pengaruh yang bermakna pada peningkatan ketebalan telinga tikus. Peningkatan ketebalan telinga tikus terjadi 24 jam setelah paparan ulang dengan ekstrak etanolik kulit batang jambu mete sebelumnya selama 7 hari. Hal ini menunjukkan bahwa reaksi hipersensitivitas yang terjadi akibat kontak dengan ekstrak etanolik kulit batang jambu mete adalah tipe lambat yang terjadi melalui dua fase yaitu fase induksi atau sensitisasi dan fase elisitasi.

Pada daerah paparan ulang akan terjadi infiltrasi sel mononuklear dan endotel akan membesar. Pada sensitisasi disebut juga fase induksi atau fase aferen. Pada fase ini terjadi sensitisasi terhadap individu (tikus) yang semula belum peka, oleh bahan kontak yang disebut alergen kontak atau pemeka¹³. Terjadi bila hapten menempel pada kulit selama 18-24 jam kemudian hapten diproses dengan jalan pinositosis atau endositosis oleh sel LE (Langerhans Epidermal), untuk mengadakan ikatan kovalen dengan protein karier yang berada di epidermis, menjadi kompleks hapten protein. Protein ini mereproduksi IL-2R sel T serta mencegah kontak sel T dengan keratinosit.

Struktur kimia, dosis dan cara penyajian dari suatu antigen sangat menentukan potensinya. Dari hasil penelitian uji LSD pada selisih ketebalan telinga tikus terlihat bahwa pada konsentrasi 1%,2%,3% tidak berbeda bermakna, sedangkan

pada 4% dan 5% memberikan perbedaan yang bermakna, demikian juga pada infiltrasi sel mononuklear. Pada saat ini telah terjadi pengenalan antigen (antigen recognition). Selanjutnya sel Langerhans dirangsang untuk mengeluarkan IL-1 (interleukin-1) yang akan merangsang sel T untuk mengeluarkan IL-2. Kemudian IL-2 akan mengakibatkan proliferasi sel T sehingga terbentuk primed memory T cells, yang akan bersirkulasi ke seluruh tubuh meninggalkan limfonodi dan akan memasuki fase elisitasi bila kontak berikut dengan alergen yang sama.¹³

Fase elisitasi atau fase eferen terjadi apabila timbul paparan kedua dari antigen yang sama dan sel yang telah tersensitisasi telah tersedia di dalam kompartemen dermis. Sel Langerhans akan mensekresi IL-1 yang akan merangsang sel T untuk mensekresi IL-2. Selanjutnya IL-2 akan merangsang INF (interferon) gamma. IL-1 dan INF gamma akan merangsang keratinosit memproduksi ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) yang langsung beraksi dengan limfosit T dan leukosit, serta sekresi eikosanoid. Eikosanoid akan mengaktifkan sel mast dan makrofag untuk melepaskan histamin sehingga terjadi vasodilatasi dan permeabilitas yang meningkat. Akibatnya timbul berbagai macam kelainan kulit seperti eritema, edema dan vesikula yang akan tampak sebagai penebalan daun telinga tikus.

KESIMPULAN

Penelitian induksi ekstrak etanolik kulit batang jambu mete dengan konsentrasi 1%,2%,3%, 4% dan 5% terhadap heaksi hipersensitivitas tikus wistar dapat disimpulkan :

1. Ekstrak kulit batang jambu mete 1%,2%,3% tidak menyebabkan perbedaan ketebalan telinga tikus wistar ($p>0,05$), demikian juga tidak menimbulkan perbedaan infiltrasi sel mononuklear yang bermakna ($p>0,05$). Sedangkan pada konsentrasi 4% dan 5% menimbulkan perbedaan ketebalan telinga dan perbedaan infiltrasi sel mononuklear ($p<0,05$).
2. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit batang jambu mete maka semakin tinggi perbedaan ketebalan telinga tikus dan semakin banyak infiltrasi sel mononuklear pada mukosa bukal tikus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Combe, C., 1992, *Sari Dental Material* (terj), Balai Pustaka, Jakarta, hal 377
2. Sutadi, H, 2003, Teliti Kandungan Bahan kumur, *Human*, <http://cybermed.cbn.net.id/detail.asp?kategori=Health&newsno=1940>, diunduh 15/5/2009
3. Sammons, R. *Control of Dental plaque*, John Wiley & Sons Ltd, University of Birmingham, UK; 2003
4. Mustapha, Y. and Hafsat, S. 2007, Antibacterial Activities of *Anacardium Occidentale*(L), Leaf

- Extract Agent Some Selected Bacterial Isolated. Int.Journalof Pure and Applied Sciences. Faculty of Sciences Bayero University Kano.Nigeria. Yahya_mustapha @ yahoo.com, diunduh 28 Februari 2009
5. Naim, 2004, Senyawa antimikroba dari tanaman, [http:// Senyawa antimikroba tanaman, net.id](http://Senyawa%20antimikroba%20tanaman.net.id), diunduh februari 2009
 6. Setyawan, 2006, Tanaman obat Indonesia, [http:// jambu mete, net, id/ 16/3/2008](http://jambu mete, net, id/ 16/3/2008)
 7. Taylor. L. The Healing Power of Rainforest herb, *Cashew. Html*, 2005; diunduh 24 apr 2009, diunduh 24 februari 2009
 8. Morrow,D.M., Rapaport,MJ.,Strick,R.A., Hiper-sensitivity to Aloe, *J.Arch.Dermatol*, 1980116(9): 1064-1065
 9. Lehner,T., *Imunologi pada Penyakit Mulut* (terj), ed 3 Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1995, h. 166-169
 10. Djuanda,A., *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, ed,2.,Bag. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK-UI., Jakarta, 1993, h:111
 11. Sumiwi, Y.A.A., Sosroseno,W., Soesatyo, M.H.N.E., Uji Hipersensitivitas kontak dan spesifisitas terhadap merkuri (Hg) pada tikus wistar, *Berkala Ilmu Kedokteran*, 1998, 30(1):1-5
 12. Abbas, A.KLichtman,A.H., Pober, J.S., *Cellular and Molecular Immunology*, 4th ed., Saunders Co., Philadelphia, 2000, p. 291-308
 13. Widodo Judarwanto, Chidren Allergy Center, Judarwanto@gmail.com, <http://www.Childrenallergyclinic.wordpress.com/> diunduh 3/8/2010

oo

