

Pemberian topikal ekstrak etanol buah adas (*Foeniculum vulgare Mill.*) konsentrasi 50% lebih menurunkan makrofag dan neutrofil daripada povidone iodine untuk penyembuhan radang mukosa mulut tikus putih jantan

Putu Lestari Sudirman, Ni Kd. Fiora Rena Pertiwi, I G.A. Sri Pradnyani
Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

ABSTRAK: Prosedur perawatan gigi dapat menyebabkan luka pada mukosa mulut baik secara sengaja maupun tidak. Radang Mukosa mulut/ stomatitis adalah radang yang terjadi pada mukosa mulut, biasanya berupa bercak putih kekuningan. Bercak ini dapat berupa bercak tunggal maupun berkelompok. Radang mukosa mulut dapat menyerang selaput lendir pipi bagian dalam, bibir bagian dalam, lidah, gusi serta langit-langit dalam rongga mulut. Penelitian ini menggunakan pendekatan eksperimental *Randomized Post Test Only Control Group Design* pada 32 ekor tikus putih jantan yang telah diinduksi dengan H₂O₂ sehingga terjadi radang pada mukosa labial bawah, dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok 16 ekor tikus. Kelompok Kontrol mendapatkan pemberian Povidone Iodine selama 3 hari, dan Kelompok Perlakuan diberikan ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% selama 3 hari. Pada hari ke 7 tikus dieuthanasia untuk pengambilan jaringan mukosa mulut kemudian dibuat preparat histologi dengan pengecatan HE. Data yang diperoleh dianalisis, dimana dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-wilk* dan dilanjutkan dengan *independent T-test*. Hasil rerata makrofag dan neutrofil ini berbeda secara bermakna ($p < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% yang dapat menurunkan makrofag dan neutrofil daripada *Povidone Iodine*, sehingga proses inflamasi terjadi lebih singkat dan penyembuhan radang mukosa mulut lebih cepat.

Kata Kunci: ekstrak etanol buah adas (*Foenicullum vulgare Mill.*), *Povidone Iodine*, makrofag, neutrofil, radang mukosa mulut

ABSTRACT: Dental procedure sometimes can cause injury to the oral mucosa either intentionally or unintentionally. Inflammation on mucosa of the mouth / stomatitis is an inflammation that occurs in the oral mucosa, usually form of a yellowish white spots. These patches can be single or multiple. Inflammation on the mucosa of the mouth can affect the mucous membranes of the inner cheek, inner lip, tongue, gums and palate in the oral cavity. This study uses an Experimental Randomized Post Test Only Control Group Design on 32 male rats that had been induced by H₂O₂, causing inflammation of the lower labial mucosa, Sample were divided into two treatment groups, each group of 16 rats. Control group get Povidone Iodine for 3 days, and the treatment group was given ethanol extract 50 % of fennel fruit for 3

days. On day 7 rats euthanized for taking the oral mucosal tissue and then made histology preparations with HE staining. Data were analyzed, with Shapiro-Wilk normality test and followed by independent T-test. The mean macrophages and neutrophils significantly different ($p < 0.05$). It can be concluded that the ethanol extract of 50% fennel fruit, can reduce macrophages and neutrophils than Povidone Iodine, so the inflammatory process can be shorter and healing process more quickly.

Keywords: ethanol extract of fennel fruit (*Foenicullum vulgare* Mill.), Povidone Iodine, macrophages, neutrophils, stomatitis

PENDAHULUAN

Prosedur perawatan gigi dapat menyebabkan luka pada mukosa mulut baik secara sengaja maupun tidak. Radang mukosa mulut adalah luka terbuka yang sering ditemukan di dalam rongga mulut. Kehadiran radang mukosa mulut/ stomatitis terkadang sangat mengganggu pada saat proses pengunyahan, bicara, dan bahkan mengganggu kegiatan membersihkan rongga mulut, karena menimbulkan rasa tidak nyaman, seperti rasa sakit dan rasa terbakar pada penderita radang mukosa mulut.

Radang mukosa mulut, merupakan sejenis penyakit radang mukosa mulut yang sangat lazim dijumpai dan diderita oleh sekitar 10-25% dari seluruh jumlah penduduk yang ada, tetapi kebanyakan dari kasus penyakit ini tergolong ringan dan dialami dengan sedikit keluhan. Radang mukosa mulut merupakan lesi yang menyebabkan erosi yang dangkal pada mukosa sehingga menimbulkan rasa sakit, dengan bentuk bulat, sering ditutupi oleh eksudat putih keabuabuan, dan dikelilingi bagian luar yang kemerahan. Biasanya sering ditemukan pada mukosa bukal dan

labial, lesi ulsernya mulai tumbuh dalam waktu 7-14 hari.¹

Penyebab dari radang mukosa mulut masih belum diketahui secara pasti, dugaan antara lain karena trauma, infeksi, gangguan pencernaan, kelainan darah, infeksi HIV (*Human Immunodefisiensi Virus*), gangguan emosional, gangguan imunologik, defisiensi nutrisi, dan kelainan hormonal. Pengobatan penderita radang mukosa mulut bersifat simptomatis yang bertujuan mengurangi inflamasi, menekan rasa sakit di daerah lesi dan mempercepat penyembuhan.²

Para klinisi telah menggunakan berbagai strategi untuk memerangi infeksi luka, termasuk pemberian antibiotik topikal maupun sistemik, dan berbagai agen antiseptik seperti hipoklorit dan hidrogen peroksida telah digunakan pada luka untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Agen antimikroba yang umum digunakan adalah *povidone iodine*. Larutan *Povidone Iodine* merupakan pengobatan yang relatif aman untuk luka akut kecil, Povidone Iodine digunakan dalam perawatan luka namun dapat menyebabkan dermatitis kontak pada kulit, mempunyai efek toksikogenik terhadap

fibroblas dan leukosit serta menghambat migrasi netrofil dan menurunkan sel monosit. Salah satu jenis tanaman obat tradisional yang kini digunakan oleh masyarakat luas digunakan dan dibudidayakan menjadi salah satu komoditas pertanian adalah tanaman adas (*Foeniculum vulgare Mill.*). Adas sebagai tanaman obat digunakan sebagai bahan jamu dan obat saat ini.^{3,4}

Kemampuan ekstrak buah adas konsentrasi 100% dalam menurunkan tingkat radang pada mukosa mulut tikus wistar telah dibuktikan pada penelitian Andajani dan Mahardika.⁵ Selain itu, penelitian Setyaningsih menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah adas dengan konsentrasi 50% pada perlukaan gingiva tikus *Sprague dawley* mampu meningkatkan jumlah fibroblast.⁶ Dilaporkan juga oleh Mandala bahwa adas dengan konsentrasi yang sama mampu menginduksi re-epitelisasi sehingga mempercepat penyembuhan luka.⁷

Sampai saat ini sudah dilaporkan berbagai khasiat adas (*Foeniculum vulgare Mill.*) terhadap berbagai penyakit dan berperan dalam penyembuhan luka, Sehubungan dengan hasil penelitian di atas, penulis ingin meneliti lebih dalam tentang pengaruh dari pemberian ekstrak etanol buah adas (*Foeniculum vulgare Mill.*) konsentrasi 50% dan *Povidone Iodine* apakah dapat menurunkan jumlah makrofag dan neutrofil untuk mengurangi peradangan dan mempercepat penyembuhan radang mukosa mulut tikus putih jantan yang diberikan secara topikal agar didapatkan obat yang lebih efektif, efisien dan lebih

mudah sehingga buah adas diharapkan memiliki nilai ekonomis dan dapat bermanfaat bagi masyarakat.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan *Randomized Post Test Only Control Group Design*.⁸

Pembuatan Ekstrak Etanol Adas

Pada penelitian ini, bahan obat yang dipakai adalah ekstrak etanol buah adas 50% dan *Povidone Iodine*. Ekstrak buah adas didapat dengan cara menggiling halus buah adas. Kemudian ditambah etanol 70% diaduk selama 30 menit dengan *stirrer magnetic* dan didiamkan selama 48 jam. Hasil maserasi disaring sebanyak 3 kali dengan corong *buctner* yang dilapisi kertas saring dan ditampung dengan *erlenmeyer*. Filtrat hasil penyaringan diuapkan dengan *vacum rotary evaporator*. Selanjutnya dilakukan pengenceran dengan akuades sehingga mencapai konsentrasi 50% .

Perlakuan pada Hewan Percobaan Sebelum Penelitian

1. Tiga puluh dua ekor tikus putih jantan, diletakkan dalam kandang, masing-masing kandang berisi 3 ekor tikus.
2. Kandang terbuat dari wadah plastik berukuran 23cm x 17cm x 9,5cm dengan alas sekam padi dengan tutup dari anyaman kawat yng kuat, tahan gigitan, tidak mudah rusak, sehingga hewan tidak mudah lepas.
3. Kandang ditempatkan pada ruangan dengan ventilasi baik, cukup cahaya,

tenang, tidak bising, suhu diatur pada suhu kamar 20°C dengan kelembaban berkisar 50%. Kandang dibersihkan 3 hari sekali.

4. Tikus diadaptasikan selama 7 hari, diberikan air untuk minum dan diet standar dengan menggunakan makanan merk HPS 594 produksi PT

Selama Penelitian

1. Tiga puluh dua ekor tikus yang telah diadaptasikan mendapat pengolesan hidrogen peroksida 30% dengan menggunakan *cottonbud* pada jaringan mukosa labial mulut selama dua menit sehari yang diberikan selama 3 hari berturut-turut bertujuan untuk membuat radang mukosa mulut.
2. Tikus yang telah dibuat ulkus pada mukosa labial bibir bawah kemudian dibagi dalam kelompok kontrol (16 ekor) dan kelompok perlakuan (16 ekor). Masing-masing tikus diberi tanda dengan spidol dan label pada kandang sesuai dengan kelompoknya.
3. Untuk memudahkan aplikasi bahan, setiap tikus dianastesi menggunakan kombinasi xylazin (5mg/kg BB) dan ketamin (20mg/kg BB) secara intraperitoneal (Hajiaghaalipour dkk., 2013).
4. Pemberian bahan obat dilakukan mulai pada hari ke empat selama 2 menit berturut-turut. Kelompok kontrol diolesi *Povidone Iodine* menggunakan *microbrush* (diameter 2mm) selama 2 menit, 3 kali sehari, berturut-turut selama 3 hari. Kelompok perlakuan diolesi ekstrak etanol buah adas 50%

menggunakan *microbrush* (diameter 2 mm) selama 2 menit, 3 kali sehari, berturut-turut selama 3 hari. Pengolesan selama 2 menit karena dengan waktu tersebut obat sudah dapat berpenetrasi atau meresap ke dalam jaringan mukosa rongga mulut. Pengobatan dengan bahan ini selama 3 hari diharapkan peneliti dapat membedakan makrofag dan neutrofil yang terdapat pada kedua kelompok.

5. Pada hari ke 7 semua hewan percobaan dieutanasia menggunakan *eter* secara inhalasi dan diambil jaringan radang pada mukosa labial rahang bawah.

Setelah Penelitian

Setelah dilakukan euthanasia dan pengambilan jaringan, tikus yang digunakan pada penelitian ini segera dikubur dan diperlakukan dengan sebaik-baiknya. Spesimen mukosa labial rahang bawah yang telah diambil, difiksasi dengan *Neutral Buffer Formalin (NBF)* 10% dan dibuat sediaan mikroskopis. Untuk semua spesimen, pemotongan dengan mikrotom dilakukan dengan ketebalan 5 mikron, diambil untuk diwarnai dengan *Harris Hematoxylin Eosin*. Perbandingan antar kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dengan mengamati makrofag dan neutrofil dilihat pada potongan melintang radang mukosa labial mulut, yang telah dibuat preparat/sediaan mikroskopis dan dilihat pada 4 lapang pandang menggunakan mikroskop elektrik merk Olympus CX21 dengan pembesaran 400x.

Tabel 1.
Hasil Uji Normalitas makrofag (unit) dan neutrofil (unit) mukosa mulut kelompok kontrol (Povidone Iodine) dan kelompok ekstrak etanol buah konsentrasi 50%

Variabel	Kelompok	P	Keterangan
Makrofag (unit)	Povidone Iodine	0,710	Normal
	Ekstrak Etanol Adas Konsentrasi 50%	0,668	Normal
Neutrofil (unit)	Povidone Iodine	0,183	Normal
	Ekstrak Etanol Adas Konsentrasi 50%	0,296	Normal

Tabel 2.
Rerata makrofag (unit) mukosa mulut dan Hasil Uji Komparasi *independent T-test* antar kelompok

Kelompok Subjek	n	Rerata Makrofag (Unit)	SB	Beda Rerata	T	P
Povidone Iodine	16	110,75	2,017			
Ekstrak Etanol Adas Konsentrasi 50%	16	18,25	2,569	92,50	113,289	0.000

Tabel 3.
Rerata neutrofil (unit) mukosa mulut dan Hasil Uji Komparasi *independent T-test* antar kelompok

Kelompok Subjek	n	Rerata Neutrofil (unit)	SB	Beda Rerata	T	p
Povidone Iodine	16	90,06	2,816			
Ekstrak Etanol Adas Konsentrasi 50%	16	39,75	3,786	50,312	42,653	0.000

- a. Pengukuran Makrofag ditentukan dengan menghitung jumlah makrofag pada daerah radang mukosa labial. Pemotretan menggunakan videophoto dengan tiga kali pengulangan. Neutrofil ditentukan dengan mengukur jumlah neutrofil pada
- b. daerah radang mukosa labial. Pemotretan menggunakan videophoto dengan tiga kali pengulangan.

HASIL PENELITIAN

Data makrofag dan neutrofil pada masing-masing kelompok diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasilnya menunjukkan semua data berdistribusi normal, dengan nilai $p > 0,05$, disajikan pada Tabel 1.

Dapat disimpulkan bahwa seluruh kelompok data telah berdistribusi normal ($p > 0,05$). Oleh sebab itu, pengujian terhadap data dilakukan menggunakan metode parametrik, dalam hal ini menggunakan uji *independent T-test*.

Makrofag

Tabel 2 menunjukkan bahwa rerata makrofag Kelompok Kontrol adalah $110,75 \pm 2,017$ unit dan rerata Kelompok Perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% adalah $18,25 \pm 2,569$ unit. Berdasarkan data tersebut dapat diketahui bahwa rata-rata makrofag terendah terdapat pada kelompok perlakuan pemberian pemberian ekstrak etanol buah adas, yaitu 18,25 dengan

simpang baku sebesar 2,569, sedangkan rata-rata pada kelompok kontrol (*Povidone Iodine*) lebih tinggi yaitu sebesar 110,75 dengan simpang baku 2,017. Analisis kemaknaan dengan uji *independent T-test* menunjukkan bahwa nilai t sebesar -113,289 memiliki p -value yang lebih kecil dari α . Dengan demikian terdapat perbedaan makrofag yang signifikan di antara dua Kelompok Perlakuan yang dibandingkan ($p < 0,05$), yang berarti ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% lebih menurunkan makrofag dibandingkan *Povidone Iodine* pada penyembuhan radang mukosa mulut/ stomatitis tikus putih jantan.

Neutrofil

Uji komparabilitas bertujuan untuk membandingkan rerata neutrofil antar kelompok. Hasil analisis kemaknaan dengan uji *independent T-test* disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3 menunjukkan bahwa rerata neutrofil Kelompok Kontrol (*Povidone Iodine*) adalah 90,06, rerata Kelompok Perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% adalah $90,06 \pm 2,816$ unit. Berdasarkan data tersebut dapat diketahui bahwa rata-rata neutrofil tertinggi terdapat pada Kelompok Kontrol (*Povidone Iodine*) yaitu 90,06 unit dengan simpang baku sebesar 2,816, sedangkan rata-rata pada Kelompok Perlakuan pemberian ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% lebih rendah yaitu sebesar 39,75 dengan simpang baku sebesar 3,786. Analisis kemaknaan dengan uji *independent T-test* menunjukkan bahwa nilai t sebesar 42,653 memiliki p -value yang lebih kecil dari

alpha. Dengan demikian terdapat perbedaan neutrofil yang signifikan di antara dua kelompok yang dibandingkan ($p < 0,05$), yang berarti ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% lebih menurunkan neutrofil dibandingkan *Povidone Iodine* pada penyembuhan radang mukosa mulut/stomatitis putih jantan.

PEMBAHASAN

Uji perbandingan rerata makrofag antar kelompok menggunakan uji *independent T-test*, menunjukkan terdapat perbedaan makrofag yang signifikan pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan ($p < 0,05$) yang disajikan pada Tabel 2. Terdapat penurunan makrofag yang bermakna pada Kelompok Perlakuan ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% dibandingkan kelompok *Povidone Iodine* pada pengamatan hari ke 7. Hal ini mempunyai arti bahwa terdapat penurunan proses inflamasi radang mukosa mulut/stomatitis sehingga penyembuhan radang mukosa mulut/ stomatitis lebih cepat terjadi pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% dibandingkan kelompok *Povidone Iodine*.

Terjadinya penurunan makrofag dan neutrofil pada penelitian ini dapat disebabkan oleh karena ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% memiliki potensi antioksidan dan antiinflamasi sehingga berpengaruh dalam proses inflamasi dan penyembuhan luka. Ekstrak etanol buah adas (*Foenicullum vulgare Mill*) konsentrasi 50% merupakan antioksidan flavonoid, memiliki potensi mencegah terbentuknya radikal bebas yang keberadaannya dapat

menyebabkan stress oksidatif dan respon inflamasi berkepanjangan sehingga dapat menunda dimulainya fase proliferasi penyembuhan luka. Flavonoid dapat menurunkan inflamasi dan mencegah kerusakan oksidatif jaringan pada jaringan lunak rongga mulut.^{9,10}

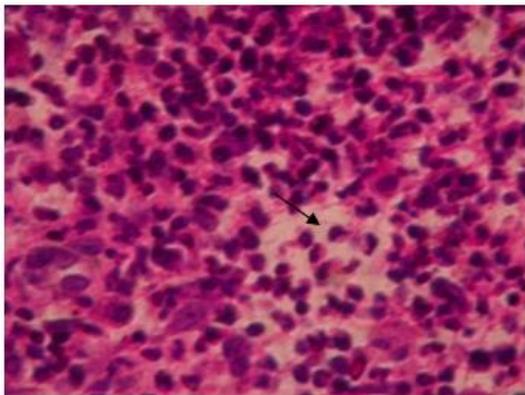
Buah adas mengandung antioksidan flavonoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Zat aktif ini dapat menembus hingga ke dalam sel untuk melindungi mitokondria dari kerusakan akibat radikal bebas yang sangat reaktif.¹¹ Antioksidan dibutuhkan dan sangat penting untuk mencegah terjadinya kerusakan jaringan. Selain itu, antioksidan mencegah peningkatan produksi sitokin yang menyebabkan terjadinya proses inflamasi yang berlanjut. Oleh karena itu, terapi menggunakan antioksidan sangat diperlukan pada inflamasi kronis seperti penyembuhan luka.¹²

Flavonoid berfungsi untuk membatasi pelepasan mediator inflamasi. Flavonoid merupakan golongan senyawa fenol terbesar yang memiliki aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan siklooksigenase dan lipoksigenase sehingga dapat membatasi jumlah sel inflamasi ke jaringan luka. Hal ini menyebabkan proses inflamasi berlangsung lebih singkat dan meningkatkan kemampuan proliferasi dari TGF- β , sehingga proses proliferasi segera terjadi. Aktivitas flavonoid meningkatkan proses penyembuhan luka melalui mekanisme antiinflamasi dan antioksidan untuk mencegah kerusakan oksidatif akibat radikal bebas.¹³

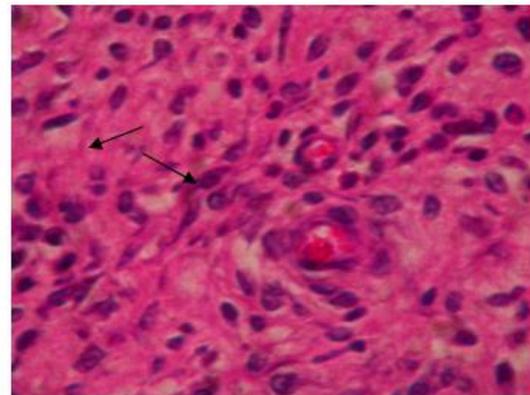
Pada penelitian ini, dikaji potensi buah adas yang diformulasikan dalam bentuk ekstrak etanol dalam menurunkan inflamasi radang mukosa mulut/stomatitis tikus. Reaksi inflamasi yang berlangsung lama dapat menyebabkan proses penyembuhan luka menjadi terlambat, sehingga diperlukan agen antiinflamasi untuk mencegah fase inflamasi yang terlalu lama dan antioksidan untuk menghambat kerusakan jaringan akibat radikal bebas. Pada penelitian ini, ditemukan bahwa terjadi penurunan yang signifikan terhadap makrofag dan neutrofil radang mukosa mukosa mulut tikus pada

kelompok perlakuan dengan pengolesan ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% dibandingkan Kelompok Kontrol.

Berdasarkan analisis deskriptif, jumlah rerata makrofag pada kelompok kontrol sebesar $110,75 \pm 2,017$ sel dan pada kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak etanol propolis sebesar $18,25 \pm 2,569$ sel. Uji normalitas berdasarkan *Shapiro-Wilk*, distribusi data makrofag pada kelompok kontrol $p=0,710$ dan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak etanol propolis $p=0,668$, data berdistribusi normal $p>0,05$.



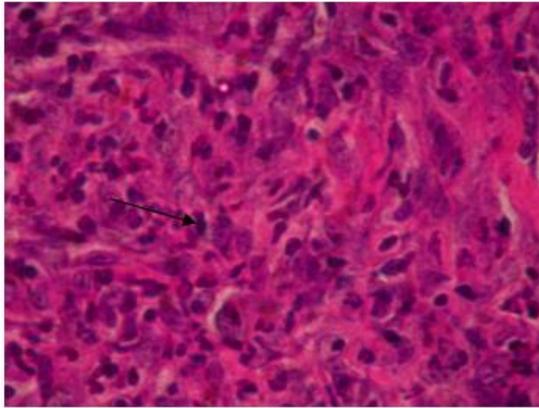
Makrofag Kelompok Kontrol
(Povidone Iodine)



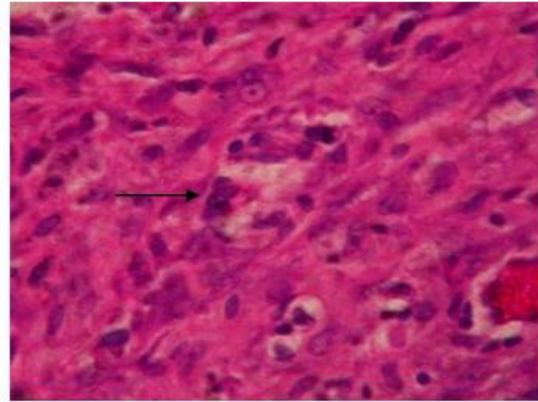
Makrofag Kelompok Ekstak Etanol Buah Adas
(*Foenicullum vulgare Mill*) konsentrasi 50%

Gambar 1.

Gambaran histologi makrofag hari ke 7. Tanda panah menunjukkan pembuluh darah yang terbentuk (Pengecatan *Hematoxylin Eosin*. Pengambilan gambar dilakukan dengan penggunaan mikroskop elektrik Olympus CX21 pembesaran 400x).



Neutrofil Kelompok Kontrol
(*Povidone Iodine*)



Neutrofil Kelompok Ekstak Etanol Buah Adas
(*Foenicullum vulgare Mill*) konsentrasi 50%

Gambar 2.

Gambaran histologi neutrofil hari ke 7, (Pengecatan *Hematoxylin Eosin*. Pengambilan gambar dilakukan dengan penggunaan mikroskop elektrik Olympus CX21 pembesaran 400x).

Data berdistribusi normal digunakan uji komparabilitas *Independent t-test*, perbedaan rerata makrofag sebesar 92,50, $p=0,000$, $p<0,05$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna jumlah makrofag di antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol adas 50%. Makrofag memproduksi sitokin yang tidak kalah penting dalam reaksi inflamasi, sitokin yang berperan penting dalam inflamasi akut adalah *Tumor Necrotizing Factor* ($TNF-\alpha$), *Interleukin 1* ($IL-1$) dan *Interleukin 6* ($IL-6$). Sitokin adalah produk polipeptida dari beberapa sel inflamatory yang berfungsi sebagai mediator inflamasi. $TNF-\alpha$ maupun $IL-1$ berperan dalam peningkatan ekspresi molekul adhesi pada sel endotel yang mengakibatkan terjadinya migrasi dan

perlekatan leukosit dan meningkatkan produksi sitokin serta eikosanoid.¹³

Pemberian ekstrak etanol adas 50% pada radang mukosa/stomatitis berperan dalam menurunkan sekresi $TNF-\alpha$, $IL-1$, dan $IL-6$ yang berperan dalam meningkatkan proliferasi dan migrasi makrofag.¹⁴ Dengan memadamkan proses siklooksigenase dan lipooksigenase akan terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi (makrofag) yang bermigrasi ke jaringan yang terinfeksi. Dengan pemberian ekstrak etanol adas 50% reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferasi dari $TGF-\beta$ tidak terhambat, sehingga proses proliferasi dapat segera terjadi. Hal ini juga dibuktikan dari penelitian Moraes pada penyembuhan Luka mukosa mulut yang diakibatkan karena trauma kimia, kandungan buah adas seperti flavonoid,

hesperidin, quercetin dan caffeic acid phenethyl ester dapat meningkatkan produksi dari $TGF-\beta$, dimana fibroblast bermigrasi ke area luka dan mensintesis kolagen. Berdasarkan hasil penelitian-penelitian terdahulu dan penelitian yang dilakukan pada luka mukosa tikus putih jantan membuktikan bahwa ekstrak etanol buah adas dapat dipakai sebagai obat anti-inflamasi pada radang mukosa mulut/stomatitis.^{15,16}

Berdasarkan analisis deskriptif, jumlah rerata neutrofil pada kelompok kontrol sebesar $90,06 \pm 2,816$ sel, dan pada kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak etanol buah adas konsentrasi 50% sebesar $39,75 \pm 3,786$ sel. Uji normalitas berdasarkan uji *Shapiro-Wilk* distribusi data neutrofil pada kelompok kontrol adalah $p=0,183$ dan kelompok perlakuan setelah pemberian ekstrak etanol adas 50% adalah $p=0,296$, data berdistribusi normal $p>0,05$. Data berdistribusi normal digunakan uji *Independent t-test*, perbedaan rerata neutrofil sebesar 50,312 sel dan $p=0,000$, $p<0,05$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna jumlah neutrofil diantara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol adas 50%.

Berdasarkan hasil penelitian di atas, didapatkan bahwa terjadi penurunan jumlah neutrofil pada radang mukosa/ stomatitis tikus putih jantan pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol adas 50%. Ini disebabkan buah adas sebagai anti-inflamasi, kandungan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak buah adas 50% terdiri dari flavonoid. Flavonoid adalah

senyawa fenol alami yang memiliki aktivitas anti-bakteri dan anti-inflamasi.¹⁴

Buah adas memiliki aktivitas anti-bakteri dan anti-inflamasi bukan semata-mata karena senyawa tunggal, namun karena efek sinergis dari beberapa senyawa yang terdapat pada buah adas seperti senyawa triterpenoid, alkaloid, fenolat, tanin dan saponin.¹⁷ Inflamasi adalah mekanisme pertahanan tubuh terhadap jejas pada jaringan hidup yang memiliki vaskularisasi. Respon ini dapat ditimbulkan oleh agen fisik, mikroba, zat kimia, jaringan nekrotik atau respon imun. Inflamasi pada umumnya ditandai oleh respon dinding vaskular dan respon sel radang, efek yang dimediasi oleh protein plasma dan faktor-faktor yang diproduksi oleh dinding pembuluh darah atau sel-sel radang. Jika agen penyebabnya sudah dieleminasi dan mediator yang disekresi dihilangkan proses inflamasi akan berakhir dan mengalami proses terminasi.¹⁸

Neutrofil merupakan sel inflamasi akut, terdapat jumlah yang banyak pada awal terjadinya dalam sirkulasi darah. Neutrofil merupakan pertahanan awal terjadinya reaksi inflamasi pada 6 sampai 24 jam pertama dan paling tinggi pada hari ke tiga. setelah hari ketiga neutrofil mengalami penurunan dan menghilang sepenuhnya pada hari ke-14.¹⁸ Neutrofil mengalami apoptosis digantikan dengan sel monosit sebagai makrofag, makrofag mempunyai fungsi yang sama dengan PMN, makrofag merupakan sel pertahanan yang sangat penting. Makrofag diaktifkan oleh berbagai rangsangan, dapat memfagosit dan mencerna antigen eksogen seluruh mikroorganisme.¹⁹ Oleh karena itu pada

penelitian ini dilakukan selama 7 hari, dimana dalam penelitian ini dari hasil uji *Independent-t test* menunjukkan bahwa perbedaan rerata jumlah sel neutrofil, dimana terjadi penurunan jumlah sel neutrofil pada kelompok yang diberikan ekstrak buah adas 50% secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

Buah adas mengandung berbagai senyawa, pada umumnya buah adas mengandung flavonoid, protein, asam amino, vitamin dan mineral,²⁰ senyawa fenol yang terkandung dalam buah adas mampu menghambat jalur silooksigenase dan lipooksigenase yang memiliki peran penting dalam pembentukan mediator radang yang berasal dari asam arakhidonat.²¹

Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya, baik yang *in vitro* maupun *in vivo* dimana penelitian tersebut membuktikan bahwa buah adas mempunyai efek anti-inflamasi. Mekanisme senyawa buah adas dalam menghambat sintesis eikosanoid pada radang mukosa, terutama prostaglandin yang merupakan hasil metabolisme asam arakhidonat pada jaringan membran fosfolipid sel. Membran sel yang pecah akan dengan cepat melepaskan asam arakhidonat yang akan dimetabolisme lagi menjadi mediator-mediator kimia baru.

Mekanisme buah adas dalam menghambat jalur siklooksigenase akan menyebabkan penurunan prostaglandin, sehingga rasa perih dan sakit yang timbul dapat berkurang. Senyawa bioaktif buah adas seperti asam amino mampu menghambat biosintesis mediator inflamasi

pada jalur lipooksigenase, yang berpengaruh terhadap produksi leukotrin dan tromboksan yang dikenal sebagai mediator aktivitas leukosit, dengan turunnya produksi leukotrin pada jalur lipooksigenase akan mempengaruhi aktivitas fagosit neutrofil yang akan mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal sehingga migrasi sel neutrofil pada area radang akan menurun. Penurunan migrasi neutrofil akan mempercepat proses inflamasi pada radang mukosa/stomatitis menjadi lebih singkat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gandolfo, Scully C, Carrozzo. 2006. Oral Medicine. Published by Unione Tipografico - Editrice Torinese. Hal 44-56.
2. Cawson, R.A. dan Odell, E.W. 2002. *Disease Of the Oral Mucosa: Non-infective stomatitis*, Oral Patologi and Oral Medicine, Churchill Livingstone 192-195.
3. Niedner R. 2010. *Cytotoxicity and sensitization of povidone iodine and other frequently used anti infective agents*. Dermatology (Serial on Internet) 197 (cited 2010 Dec 27); 195 (2) : 89-92. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9403263>
4. Siswanto YW. 1997. Penanganan Hasil Panen Tanaman Obat Komersial. Ungaran: Trubus Agriwidya. ; 84-5
5. Andajani TW, Maharddika D. 2003. Perbandingan Efek Aplikasi Adas Manis Segar Tumbuk dan Adas Manis Segar Destilasi Pada Mukosa Mulut Tikus Wistar Strain LMR yang Mengalami

- Peradangan (Penelitian Laboratorik). JKGUI ;10 (Edisi Khusus): 478 -80.
6. Setyaningsih W. 2006. Kepadatan Fibroblast Pada Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Sprague dawley Setelah Aplikasi Ekstrak Buah Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) 50% in vivo. Yogyakarta: Bagian Biologi Mulut. Universitas Gadjah Mada. 2006.
 7. Mandala V. Skripsi: *Re-epitelisasi Pada Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Sprague dawley Setelah Aplikasi Ekstrak Buah Adas (Foeniculum vulgare Mill.) 50% invivo*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada. 2006.
 8. Federer, W. 2008. *Statistics and society: data collection and interpretation*. Edisi ke-2. New York: Markel Deker.
 9. McKelvey, K., Xue, M., Whitmont, K., Shen, K., Cooper, A., Jacson, C. 2012. Potential anti-inflammatory treatments for chronic wounds. *Wound practice and research*. 20(2): 86-89.
 10. Shahat A.A, Ibrahim A.Y, Hendawy S.F, Omer E.A, Hammouda F.M, Rahman F.H.A , Saleh M.A. 2011. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of essential oils from organically cultivated fennel cultivars *Molecules, J. Biochemistry*, pp. 1366–1377
 11. Lingga, Lanny. 2012. *The Healing Power of Antioxidant*. Jakarta: Elexmedia.
 12. Canelio, S., Khan, S. A., Rodrigues, A. 2008. Definite, probable or dubious: Antioxidants trilogy in clinical dentistry. *British Dental Journal*. 204(1): 29-32.
 13. Gray J. 2005. *Pertahanan Hospes dan Penyakit Periodontal*. In: Fedi P.F, Vernino A.R., Gray J.L., Silabus Periodonti (The Periodontic Syllabus), Ed.4,EGC:Jakarta
 14. Putri,V.E, Adi,P.,Fidya,,2013,Pengaruh Pemberian Buah Adas (*Foeniculum v. Fulgare*) pada Luka Terbuka. Malang.
 15. Sabir,A.2005. Respons Inflamasi Pada Luka Mukosa Tikus Setelah Aplikasi Ekstrak Etanol Buah Adas, *Maj Ked,Gigi (Dent J)*,38:2:77-83.
 16. Moraes ,L., Trevilatto, P., Grégio, A., Machado, M., Lima, A.2011.*Quantitative Analysis of Mature and immature Collagens During Oral Wound Healing In Rats Treated by Brazilian Propolis*". *Journal of International Dental and Medical Research*, Volume 4, Number 3, hal: 106-110.
 17. Bognadov,S.,*Foenicullum vulgare :Composition,Health,Medical.*, www.bee-hexagon.net.February 2014.
 18. Guyton A.C,Hall J.E.2014. Fisiologi Kedokteran, Saunders Elsevier,hal:457-8.
 19. Mitchell,R,N.Kumar,V.Abbas A,K.Fausto,N.2008.Robbins And Cotran Buku Saku Dasar Patologis Penyakit.Ed.7.hal:29-50.
 20. Halim,E,Hardinsyah,Noorwati.S,Ahmad.S ,Artika M,dan Yahdian Harahap,.2012. Kajian Bioaktif Dan Zat Gizi Buah Adas Indonesia Dan India, *JGP ,Vol.7, No . 1* ,hal:1-6.



This work is licensed under
a Creative Commons Attribution