

**Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak *N-Heksane* Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)
Terhadap Eritema Pada Kulit Tikus Putih (*Rattus novergicus*)
Oleh Radiasi Sinar Uv-C**

**Antiinflammatory Activity Test N-Hexane Extract of Breadfruit Leaf (*Artocarpus altilis*) for Erythema on Skin White Rat (*Rattus novergicus*)
using UV-C Light Radiation**

Desi Suryani Dewi, Intan Zhofir Asyur Lazuardi, Nurlaila Ayu Purwaningsih
Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember
Jalan Kalimantan No. 37 Kampus Tegalboto Jember Kode Pos 68121
email korespondensi: suryanidesi97@yahoo.com

Abstrak

Radiasi ultraviolet (UV) adalah bagian dari spektrum radiasi elektromagnetik yang dipancarkan oleh matahari. UV-C memiliki panjang gelombang terpendek dibanding panjang gelombang UV-A dan UV-B. UV-C mampu menembus bumi karena pengurangan ozon di stratosfer dan mampu menyebabkan kanker kulit. Gejala awal dari kanker kulit berupa eritema. Peneliti menggunakan ekstrak *N-Heksane* daun sukun untuk terapi pada eritema kulit tikus putih (*Rattus novergicus*) yang terpapar radiasi UV-C selama 168 jam. Tikus dibagi menjadi dua kelompok control dan tiga kelompok eksperimen. Kelompok control tidak diberi terapi dan diberi terapi dexamethason 1 mg/kgBB/hari sementara kelompok eksperimen diberikan ekstrak *N-Heksane* daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan dosis 50 mg/kgBB/hari, 100 mg/kgBB/hari, dan 200 mg/kgBB/hari. Metode yang digunakan yaitu eksperimental murni (*true experimental design*) secara *in vivo* dengan rancangan *pre test-post test control grup design*. Hasil berupa perubahan luas eritema dan perubahan ultrastruktural pada epidermis dan dermis tikus yang diamatai secara mikroskopik pada sebelum dan sesudah terapi pada kulit tikus yang diradiasi sinar UV-C.

Kata kunci: Ekstrak *N-Heksane* Daun Sukun (*Artocarpus altilis*), tikus putih (*Rattus novergicus*), radiasi UV-C

Abstract

Ultraviolet radiation (UV) is part of a spectrum of electromagnetic radiation emitted by the sun. UV-C has the shortest wavelength than the wavelength of UV-A and UV-B. UV-C is able to penetrate the earth due to the reduction of ozone in the stratosphere and is capable of causing skin cancer. The initial symptoms of cancer of skin erythema. Researchers used the *N-Heksane* extract of leaves of breadfruit for the treatment of erythema skin white rat (*Rattus novergicus*) were exposed to UV-C radiation for 168 hours. Rats were divided into two groups of control and three experimental groups. The control group was not given the therapy and were treated dexamethasone 1 mg / kg / day while the experimental group was given the extract *N-Heksane* leaves of breadfruit (*Artocarpus altilis*) at a dose of 50 mg / kg / day, 100 mg / kg / day and 200 mg / kg / day. The method used is pure experimental (*true experimental design*) *in vivo* by design pretest-posttest control group design. Results are extensive changes erythema and ultrastructural changes in the epidermis and dermis rats were observed microscopically before and after therapy in rats irradiated skin UV-C light.

Keywords: *N-Hexane* Extract Leaves Breadfruit (*Artocarpus altilis*), rat (*Rattus novergicus*), UV-C radiation

Pendahuluan

Radiasi sinar ultraviolet (UV) adalah bagian dari spectrum radiasi elektromagnetik yang dipancarkan oleh matahari. Pengurangan ozon di stratosfer sebagai konsekuensi dari aktivitas manusia menyebabkan peningkatan tingkat radiasi ultraviolet (UVR) di tanah. Ultraviolet (UV) dibagi menjadi 3 kategori pada panjang gelombang yang berbeda sebagai UVA (400e320 nm), UVB (320e290 nm) dan UVC (290e200 nm), dan telah lama diketahui menyebabkan efek buruk pada organisme. Pada umumnya, sinar UV tidak dapat mencapai permukaan bumi karena penyerapan di lapisan ozon (Stolarski *et al*, 1992; WHO, 1994). Namun, penemuan akhir-akhir ini menyebutkan bahwa sinar UV-C dapat menembus bumi karena penipisan lapisan ozon di stratosfer. Radiasi UVC sangat penting dan menimbulkan efek berbahaya pada makhluk hidup. Efek yang ditimbulkan berupa kanker kulit, katarak dan sindrom defisiensi imun kasus akan meningkat dalam waktu dekat (Mayer, 1992; McKenzie, Bj € orn, Bais, & Ilyas, 2003). Setelah paparan radiasi UV, reaksi kulit seperti pigmentasi, lesi, eritema dan perubahan ultrastruktur yang sel di epidermis dan dermis.

Kondisi kulit pada eritema yang ditandai dengan kemerahan atau ruam dibagi menjadi beberapa jenis, diantaranya photosensitivity, eritema multiforme, dan eritema nodosum. Fotosensitifitas disebabkan oleh reaksi terhadap sinar matahari dan cenderung terjadi ketika sesuatu, seperti infeksi, obat, atau radiasi ultraviolet. Eritema merupakan tanda awal terjadinya kanker kulit yang merupakan reaksi inflamasi.

Penanganan kuratif dan rehabilitatif pada eritema dapat menggunakan tanaman herbal yaitu daun sukun. Dalam daun sukun, terdapat salah satu zat yaitu terpenoid yang telah digunakan untuk tujuan terapeutik selama berabad-abad sebagai antibakteri, antiinflamasi, agen antitumoral. Keterbatasan fasilitas dan dana membuat peneliti tidak dapat mengambil ekstrak terpenoidnya saja sehingga menggunakan N-

heksana dalam pembuatan ekstrak daun sukun.

Oleh karena itu, peneliti mengambil judul Efek Antiinflamasi Ekstrak *N-Heksane* Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Eritema pada Kulit Tikus Putih (*Rattus novergicus*) oleh Radiasi Sinar UV-C.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental murni (*true experimental design*) secara *in vivo* dengan rancangan *pre test-post test only control grup design*. Jumlah perlakuan pada penelitian ini ialah sebanyak dua kelompok control dan tiga kelompok perlakuan berdasarkan dosis pemberian ekstrak *N-Heksane* daun sukun Pengulangan dilakukan pada tiap kelompok untuk mencegah adanya bias.

Prosedur pada penelitian ini yaitu:

a. Preparasi Sampel Daun Sukun

Daun sukun yang muda dipilih untuk ekstraksi, lalu disortasi untuk memilih daun sukun dengan kualitas yang terbaik. Daun sukun dicuci, dikeringkan dengan sinar matahari, dihaluskan menggunakan blender dan disaring untuk mendapatkan serbuk daun sukun yang halus.

b. Ekstraksi Daun Sukun

Lima puluh gram serbuk daun sukun dimaserasi dengan 400 mL pelarut N-heksana selama tiga hari dengan penggantian pelarut setiap harinya, dimaserasi dengan 400 mL pelarut etanol selama tiga hari dengan penggantian pelarut setiap harinya dan dimaserasi juga dengan 400 mL pelarut air selama tiga hari dengan penggantian pelarut setiap harinya. Ekstrak yang diperoleh disaring dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator*. (Suryanto dan Wehantow, 2009)

c. Penentuan dosis ekstrak N-heksana daun sukun

- Perlakuan A = 50 mg/kgBB/hari
- Perlakuan B = 100 mg/kgBB/hari
- Perlakuan C = 200 mg/kgBB/hari
- Kontrol positif = dexamethason 1 mg/kgBB/hari
- Kontrol negatif = Aquades 1 ml/200mg

d. Persiapan hewan coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 200 gram dan berusia 2-3 bulan. Semua tikus dicukur punggungnya dan diradiasi sinar UV-C selama 168 jam.

e. Penghitungan Perubahan Luas Area Eritema

Luas eritema dihitung dengan menggunakan penggaris dan diukur luas area eritema setiap 1x24 jam.

f. Pembuatan Preparat Histopatologis

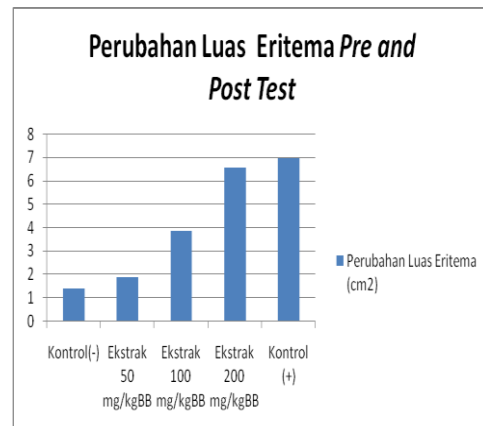
Preparat dibuat dengan melakukan sayatan pada punggungnya dan diberi pewarnaan Hematoksin-Eosin. Preparat tersebut dibaca pada perbesaran 400x dan 1000x dengan mikroskop cahaya dan dibedakan bentuk dari masing-masing perlakuan.

Data yang diambil berupa data numerik dari hasil pengukuran luas eritema pada punggung tikus dan data kualitatif dari pemeriksaan histopatologi eritema kulit tikus.

Hasil Penelitian

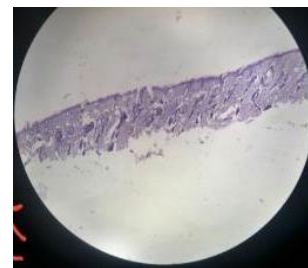
a. Luas Diameter Eritema Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Perubahan luas eritema terbesar adalah kelompok kontrol yang diberikan obat deksametason 1 mg/kgBB dan yang terkecil adalah kelompok kontrol negatif yang diberikan aquadest sebanyak 1 ml (gambar 1).



Gambar 1. Perubahan Luas Eritema Pre and Post Test

b. Hasil Gambaran Histopatologi Eritema Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 2. Bentuk kulit setelah radiasi sinar UV-C selama 168 jam (sebelum perlakuan)

Indikator penentu gambaran histopatologi yang dapat dilihat yaitu pada lapisan stratum basal dan stratum korneum pada lapisan dermis (Mustafa Yel *et al*, 2014).

1. Sebelum terapi (gambar 2):

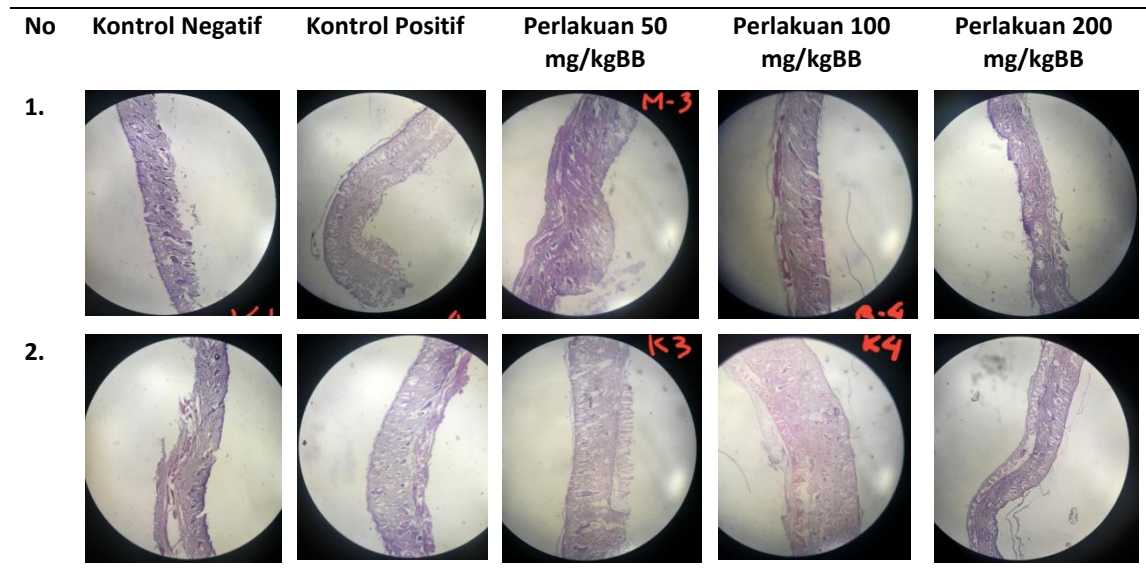
- Ditemukan bahwa sel-sel mengandung vacuolar sitoplasma dan mitokondria, serta inti wrinkled. Agregasi patologis tonofilaments dibentuk di desmosom. Efek paling signifikan dari UVC di stratum korneum. formasi kekosongan dan unkeratinized residu sitoplasma diamati dalam sel horny. Secara umum, lacuna dibentuk di sel

horny, massa keratohyalin dibentuk di sel horny yang lebih rendah.

- Struktur lamina basalis rusak, jarak antar sel melebar, vakuola-vakuola terlihat besar dan jumlahnya banyak, dan terjadi deformasi nucleus. Pada stratum basalis terlihat bentukan vakuolisasi meningkat, deformasi dalam inti terjadi. Vakuolisasi di sitoplasma dan mitokondria yang meningkat, beberapa vakuola menjadi lebih besar dan mencapai nuklir selaput. Juga vakuola besar yang terjadi di sel spinosus. Juga, ada terlihat deformasi di lapisan dermis.

- UV (-) : Perubahan struktur dibandingkan sebelum terapi tidak terlihat signifikan. Pada stratum korneum terjadi kekosongan pada sel tanduk. Terdapat sisa-sisa seluler granular di stratum korneum bahwa transformasi sel granular ke dalam sel terangsang belum selesai. Kekosongan terbentuk di sel horny dan puing-puing sitoplasma dianggap penting perubahan. Penebalan yang terjadi di stratum korneum adalah dianggap sebagai respon epidermal penting untuk radiasi UV-C.

2. Setelah terapi (gambar 3):



Gambar 3. Bentuk kulit tikus yang diradiasi sinar UV-C selama 168 jam setelah perlakuan dua hari

- UV (+) : Struktur lamina basalis yang sebelumnya tidak beraturan mengalami perbaikan dan lebih terlihat rapi dibanding kelompok perlakuan, jarak antar sel dibanding sebelum terapi menyempit, vakuola mengecil. Pada stratum korneum terjadi kekosongan pada sel tanduk minimal. Sisa-sisa granuler minimal dan granuler selular sudah banyak yang terbentuk. Terjadi penebalan pada stratum korneum

- UV 50 : Struktur lamina basalis yang sebelumnya tidak beraturan mengalami sedikit perbaikan, jarak antar sel dibanding sebelum terapi sedikit lebih sempit, vakuola sedikit lebih kecil dari sebelumnya. Pada stratum korneum terjadi kekosongan pada sel tanduk masih banyak. Sisa-sisa granuler berupa puing-puing masih banyak terbentuk. Penebalan pada stratum korneum masih minimal.

- UV 100 : Struktur lamina basalis yang sebelumnya tidak beraturan mengalami sedikit perbaikan lebih dari kelompok UV 50, jarak antar sel dibanding sebelum terapi lebih sempit, vakuola mengecil. Pada stratum korneum terjadi kekosongan pada sel tanduk jumlahnya menurun daripada dosis sebelumnya. Jumlah sisa-sisa granuler berupa puing-puing semakin menurun. Penebalan pada stratum korneum sedikit meningkat.

- UV 200 : Struktur lamina basalis yang sebelumnya tidak beraturan mengalami perbaikan lebih dari kelompok perlakuan lainnya dan lebih rapi, jarak antar sel dibanding sebelum terapi menjadi sempit, vakuola mengecil. Pada stratum korneum jumlah kekosongan pada sel tanduk sangat menurun daripada dosis sebelumnya. Jumlah sisa-sisa granuler berupa puing-puing sangat minimal. Penebalan pada stratum korneum meningkat

Pembahasan

Peradangan adalah respon biologis tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, luka fisik atau sel yang rusak. Empat tanda-tanda pertama kardinal peradangan - kemerahan (rubor Latin), panas (kalor), pembengkakan (tumor), dan nyeri (dolor). Setelah jaringan terluka, ada peningkatan aliran darah ke daerah (vasodilatasi), menyusul oleh permeabilitas meningkat dari kapiler yang memungkinkan protein plasma dan leukosit meninggalkan sirkulasi (ekstravasasi). beredar leukosit mematuhi endotel melalui molekul adhesi, bertransmigrasi di endotelium, dan bermigrasi untuk mencapai lokasi cedera, di mana stimulus dan memperbaiki jaringan. Setelah peradangan telah dicapai fungsinya harus secara aktif diakhiri untuk mencegah kerusakan yang tidak perlu ke jaringan. Resolusi peradangan dimulai dalam beberapa jam pertama setelah respon inflamasi dimulai dan terutama dimediasi oleh jaringan-penduduk dan merekrut makrofag, program aktif dan terkoordinasi

ini resolusi dikendalikan oleh endogen 'pro-menyenangkan' mediator seperti lipoxins dihasilkan dari asam arakidonat (AA), bersama-sama dengan Resolvins dan protectins. Jika proses inflamasi berlanjut, peradangan kronis berlangsung. Memang, peradangan kronis dapat didefinisikan sebagai respon yang berkepanjangan, tidak teregulasi dan maladaptif yang mengakibatkan kerusakan sel, dan berhubungan dengan banyak kondisi manusia kronis dan penyakit, termasuk asma, aterosklerosis, kanker, dan penyakit autoimun. Ciri dari peradangan kronis adalah infiltrasi sel kekebalan mononuklear (monosit, makrofag, lymphocytes, dan sel plasma). Sel-sel ini direkrut dari peredaran oleh rilis stabil faktor kemotaktik.

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan berupa luas area eritema dan gambaran histopatologi sebelum dan sesudah terapi pada tikus yang dibuat eritema oleh sinar UV selama 168 jam. Perubahan luas eritema terbesar adalah kelompok control positif yang diberikan obat deksametason 1 mg/kgBB dan yang terkecil adalah kelompok control negative yang diberikan aquadest sebanyak 1 ml. Sementara kelompok perlakuan membuktikan bahwa semakin besar dosis semakin besar perubahan luas. Gambaran bentuk startum korneum dan stratum basalis pada kelompok control negative tidak menunjukkan perubahan yang signifikan. Sementara kelompok control positif yang diberi terapi dexamethason mengalami perbaikan struktur epidermis dan dermis dibanding sebelum terapi. Sedangkan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak *N-Heksane Daun Sukun (Artocarpus altilis)* menunjukkan semakin besar dosis ekstrak maka semakin banyak perbaikan pada struktur bentuk epidermis dan dermis, yaitu pada struktur lamina basalis yang mengalami perbaikan dan lebih rapi, jarak antar sel dibanding sebelum terapi menjadi sempit, vakuola mengecil. Pada stratum korneum jumlah kekosongan pada sel tanduk sangat menurun Jumlah sisa-sisa granuler berupa puing-puing semakin minimal. Penebalan pada stratum korneum meningkat

Kesimpulan

Ekstrak N-heksana daun sukun berpotensi terhadap penyembuhan eritema yang disebabkan oleh radiasi sinar UV-C. Penyembuhan eritema diamati dari perubahan luas eritema akibat radiasi UV-C pada sebelum dan sesudah terapi serta perbandingan bentukan histopatologi stratum korneum dan stratum basalis pada setiap kelompok perlakuan. Ekstrak daun sukun dengan dosis 200 mg/kgBB paling efektif dibanding dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Semakin besar dosis ekstrak maka semakin besar perubahan luas eritema dan mempercepat proses *remodeling* bentukan kulit secara struktural.

Daftar Pustaka

- Djuanda, A. 2011. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Gunawan, I.W., Bawa, G., Sutrisnayani, N.2008. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Terpenoid yang Aktif Antibakteri pada Herba Meniran (*Pyllanthus niruri* Linn). *Jurnal Kimia*. 2(1):31-39.
- Hari, A., Revikumar, D. 2014. *Artocarpus* : A Review of Its Phytochemistry And Pharmacology. *Journal of Pharma*.9(1)2014:7.
- Mariajancyrani, J., Chandramohan, G., Saravanan, and Elayaraja, A. 2013. Isolation and Antibacterial Activity of *Terpenoid* from *Bouganville glabra* Choicy Leaves. *Asian Journal of Plant Science and Research*. 3(3):70-73.
- Pradhan, C., Mohanty, M., Rout, A., Das, A. B., Satapathy, K. B., Patra, H. K.2013.Phytoconstituent Screening and Comparative Assessment of Antimicrobial Potentiality of *Artocarpus Altilis* Fruit Extracts. *Journal University of Agriculture and Technology*.
- Pradhan, C., Mohanty, M., Rout, A.2013.Assessment of The Antibacterial Potential of Breadfruit Leaf Extracts Against Pathogenic Bacteria. *Journal University of Agriculture and Technology*.
- Puspasari, R. K., Supriyanti, F.M., Solihin, H.2014. Studi Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Sains dan Teknologi Kimia*.5(2) ISSN 2087-7412.
- Suhando, A. K., Santoni, A., Efdi, M. 2013. Isolasi *Triterpenoid* dan Uji Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Sirsak (*Annona Muricata* Linn.).*Jurnal Kimia UNAND*. 2(1):ISSN No. 2303-3401.
- Suryanto, E.,Wehantouw, F. 2009. Aktivitas Penangkap Radikal Bebas dari Ekstrak Fenolik Daun Sukun (*Artocarpus altilis*). *Chemical Prog*.1(2).
- Yel, Mustafa, Huseyin Turker. 2014. Ultrastructural Effect of Ultraviolet C Radiation on the Stratum Basale of Mole Rats Epidermis. *Jurnal of Radiation Research and Applied Sciences* 7: 406-410.