

PENGARUH EKSTRAK BATANG PISANG AMBON (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI JEJUNUM TIKUS (*Rattus norvegicus*) INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

THE EFFECT OF AMBON BANANA HUMP (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) EXTRACT ON HISTOPATHOLOGIC OF RATS (*Rattus norvegicus*) JEJUNUM INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Raditya Dimas Prayoga¹⁾, Rochmah Kurnijasanti²⁾, Poedji Hastutiek³⁾

¹⁾Mahasiswa, ²⁾Dosen

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Kampus C UNAIR, Jl. Mulyorejo-Surabaya 60115

Telp. 031-5992785, Fax. 031-5993015

Email : jbmvnunair@gmail.com

ABSTRACT

This research aimed to study the effect of Ambon banana hump (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) extract to prevent destruction on jejunum, and as well as observe the difference of histopathology of indomethacine induced rat (*Rattus norvegicus*) in jejunum. This research used about 30 male rats 8 - 12 week, with average weight 150 gram. They were randomly selected and divided into 5 groups. K(-) was given 0,5 ml CMC Na 0,5% for 9 days and 0,5 ml corn oil was given on day 10. K(+) was given 0,5 ml CMC Na 0,5% for 9 days and then was induce by 30 mg/kg BW indomethacine once time on day 10. P1, P2, P3 were given ambon banana hump extract (P1: 20 mg/150 g BW, P2: 40 mg/150 g BW, P3: 80 mg/150 g BW) after that, were induced by 30 mg/kg BW Indomethacine once time on day 10. Each jejunum spesimen was processed and the histopathological changes were observed. Score of submucosal edema and epithelial integrity as qualitative data were analyzed with Kruskal Wallis test continued by Mann-Whitney test. The result were 1) ambon banana hump extract was not significant in reducing jejunum submucosal edema induced by indomethacine, 2) ambon banana hump extract was not significant in reducing jejunum epithelial integrity induced by indomethacine.

Keywords : indomethacine, ambon banana hump (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*), jejunum

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) untuk mencegah kerusakan pada jejunum, dan juga mengamati perbedaan histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) hasil induksi indometasin. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus jantan berumur 8 - 12 minggu, dengan berat badan rata-rata 150 gram. Semua tikus dipilih secara acak dan dibagi menjadi 5 kelompok. K (-) diberi 0,5 ml CMC Na 0,5% selama 9 hari dan pada hari ke 10 diberi 0,5 ml minyak jagung. K (+) diberi 0,5 ml CMC Na 0,5% selama 9 hari dan pada hari ke 10 diinduksi 30 mg / kg BB indometasin. P1, P2, P3 diberi ekstrak batang pisang ambon (P1: 20 mg / 150 g BB, P2: 40 mg / 150 g BB, P3: 80 mg / 150 g BB), kemudian diinduksi 30 mg / kg BB Indometasin pada hari ke 10. Setiap organ jejunum diproses dan diamati perubahan histopatologinya. Skor edema submukosa dan kerusakan epitel mukosa merupakan data kualitatif yang dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasilnya adalah 1) ekstrak batang pisang ambon tidak signifikan dalam mengurangi edema submukosa jejunum yang disebabkan oleh indometasin, 2) ekstrak batang pisang ambon tidak signifikan dalam mengurangi kerusakan epitel mukosa jejunum yang disebabkan oleh indometasin.

Kata kunci : indometasin, batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*), jejunum.

Pendahuluan

Inflammatory bowel disease merupakan penyakit inflamasi yang menyerang saluran pencernaan. Kasus *inflammatory bowel disease* dapat terjadi pada manusia dan hewan. Dilaporkan bahwa dari tanggal 1 Agustus 2003 sampai dengan tanggal 31 Desember 2009 terdapat 546 anjing yang telah teridentifikasi (Kathrani *et al.*, 2011). Secara umum penyebab *inflammatory bowel disease* adalah virus dan bakteri pathogen yang menginfeksi saluran pencernaan, tetapi berdasarkan penelitian Saptono dkk. (2014) menyebutkan bahwa penyakit ini dapat disebabkan oleh efek samping penggunaan obat *non steroidal anti-inflammatory drugs*, seperti indometasin.

Indometasin yang masuk ke dalam jejunum akan dikenali sebagai antigen oleh sel T *helper* dan mengaktifkan makrofag untuk melepaskan mediator inflamasi dalam jumlah besar seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kerusakan atau inflamasi pada jejunum dapat diketahui melalui perubahan gambaran histopatologi jejunum (Primata dkk., 2013).

Jejunum memiliki banyak lipatan melingkar besar dalam submukosa yang disebut *plicae circulares* yang berfungsi meningkatkan luas permukaan untuk penyerapan nutrisi. Jejunum menjadi bagian dari usus yang paling banyak mengabsorpsi mikronutrien dan obat-obatan. Perubahan histologis jejunum dapat menyebabkan gejala seperti diare, malnutrisi dan penurunan berat badan. Jejunum merupakan bagian terpanjang dari usus halus yakni sekitar 90% (Wijayanti, 2013).

Terapi yang telah digunakan untuk *inflammatory bowel disease* antara lain penggunaan kortikosteroid seperti prednison, budesonide, dan hidrokortison. Tetapi pada saat ini, obat-obatan tersebut sudah mulai jarang digunakan karena tingginya insidensi dan keparahan efek samping yang ditimbulkan akibat pemberian dalam

jangka waktu yang lama (Listyawati dkk., 2013). Diperlukan terapi anti-inflamasi yang bersifat lebih aman dan berbahan dasar dari alam.

Salah satu contoh tanaman yang mengandung senyawa flavonoid sebagai antioksidan adalah pohon pisang ambon (*Musa paradisiacal var. sapientum*). Pohon pisang ambon merupakan pohon yang banyak digunakan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan sejak zaman dahulu seperti pendarahan rahim, sariawan, usus, hemorroid, cacar air, radang tenggorokan, disentri, amandel, pendarahan usus besar, diare dan luka (Pongsipulung dkk., 2012).

Materi dan Metode Penelitian

Sebanyak 30 ekor tikus dipilih secara acak kemudian dibagi menjadi 5 perlakuan :

K+ : Diberi CMC Na 0,5% sebanyak 0,5 ml/ekor tikus/per-oral/hari sebagai kontrol positif selama 9 hari dan pada hari ke 10 diberi indometasin dosis 30 mg/kg BB.

P1 : Diberi ekstrak batang pisang ambon dosis 20mg/150g BB tikus /per-oral/hari selama 9 hari dan pada hari ke 10 diberi indometasin dosis 30 mg/kg BB.

P2 : Diberi ekstrak batang pisang ambon dosis 40mg/150g BB tikus/per-oral/hari selama 9 hari dan pada hari ke 10 diberi indometasin dosis 30 mg/kg BB.

P3 : Diberi ekstrak batang pisang ambon dosis 80mg/150g BB tikus/per-oral/hari selama 9 hari dan pada hari ke 10 diberi indometasin dosis 30 mg/kg BB.

Semua tikus dieutanasi dengan cara pemberian eter pada hari ke 11, kemudian tikus dibedah dan jejunum dipisahkan.

Pemeriksaan dan Penilaian Histopatologi

Pemeriksaan yang dilakukan meliputi skor edema submukosa dan

kerusakan epitel jejunum. Penilaian dilakukan sebanyak lima lapang pandang dengan pembesaran 100x pada setiap preparat dan di dalam satu lapang pandang diberikan skor menurut Barthel *et al.* (2003).

Tabel 1. Skor edema submukosa Barthel

Tingkat Perubahan	Skor
Tidak terjadi perubahan patologis	0
Lebar submukosa <50% dari lebar seluruh dinding usus (dari tunika muskularis ke epitel)	1
Lebar submukosa memenuhi 50% sampai 80% dari lebar seluruh dinding usus (dari tunika muskularis ke epitel)	2
Lebar submukosa memenuhi >80% dari lebar seluruh dinding usus (dari tunika muskularis ke epitel)	3

Sumber : (Barthel *et al.*, 2003)

Tabel 2. Skor kerusakan epitel mukosa Barthel

Tingkat Perubahan	Skor
Tidak terjadi perubahan patologis	0
Desquamasi	1
Erosi	2
Ulcer	3

Sumber : (Barthel *et al.*, 2003)

Hasil dan Pembahasan

Edema Submukosa

Hasil analisis dari *Kruskal Wallis* didapatkan nilai $p = 0,004$ ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan mendapat hasil pengaruh yang berbeda nyata pada gambaran histopatologi jejunum yaitu edema submukosa, sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Data hasil skor edema submukosa jejunum tikus putih jantan terdapat dalam Tabel 3.

Tabel 3. Hasil skor edema submukosa jejunum yang diinduksi indometasin pada berbagai perlakuan ekstrak batang pisang ambon

Perlakuan	Mean Rank
Kontrol (-)	3,50 ^a
Kontrol (+)	19,50 ^b
P1	18,83 ^b
P2	15,75 ^b
P3	15,33 ^b

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

Menurut Baharuddin dkk. (2013) menyatakan bahwa adanya jejas dapat menimbulkan reaksi peradangan dan hiperemi. Hiperemi terjadi karena adanya jejas yang menyebabkan pembuluh darah vasodilatasi akibatnya aliran darah akan bertambah dan tekanan hidrostatis meningkat, sehingga cairan plasma dan protein akan keluar. Cairan dan protein yang keluar ke interstisial mengakibatkan terjadinya edema.

Terjadinya edema pada saat inflamasi dikarenakan pelepasan mediator inflamasi seperti histamin, bradikinin, leukotrin, serotonin, dan prostaglandin sehingga dapat meningkatkan permeabilitas kapiler. Peningkatan permeabilitas kapiler dapat memungkinkan larutan mediator mencapai jaringan sehingga terjadi edema. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah dapat menyebabkan protein mudah lolos masuk ke jaringan melalui celah-celah yang muncul diantara sel-sel endotel. Jaringan yang mengalami edema terlihat sebagai ruangan yang meluas dan terisi cairan (Widyaastuti dkk., 2012).

K(-) sebagai kelompok kontrol yang tidak diinduksi indometasin menunjukkan hasil yang terendah yaitu dengan *mean rank* 3,50. Hasil perlakuan kelompok K(-) menunjukkan bahwa

tidak adanya edema submukosa dalam beberapa ulangan. Kelompok P1 (dosis 20 mg ekstrak batang pisang ambon) menunjukkan *mean rank* 18,83 sedangkan kelompok P2 (dosis 40 mg ekstrak batang pisang ambon) *mean rank* 15,75 serta kelompok P3 (dosis 80 mg ekstrak batang pisang ambon) *mean rank* 15,33. Hal ini menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata dengan kelompok K(+). Hasil ini dapat disebabkan pada kelompok P1, P2, dan P3 dosis belum efektif untuk mencegah kelainan patologi edema submukosa. Hal ini diperkuat oleh pernyataan Prasetyo dkk. (2008) bahwa kadar zat aktif flavonoid yang terkandung dalam ekstrak batang pisang ambon adalah 8,18%, sehingga masih belum efektif dalam mencegah *inflammatory bowel disease*. Hasil ini juga dapat disebabkan oleh penggunaan indometasin dosis 30 mg/kg BB yang merupakan dosis efektif dalam mengakibatkan inflamasi akut (Indraswari dkk., 2004).

Mekanisme hambatan yang dilakukan oleh flavonoid sebagai antioksidan bisa terjadi secara langsung maupun tidak langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung berfungsi untuk menetralkan efek toksik dari radikal bebas seperti ROS. Flavonoid akan mendonorkan ion hidrogen sehingga ion-ion yang mengalami radikal bebas berubah menjadi stabil. Keadaan ion yang telah stabil menyebabkan menurunnya keadaan stres oksidatif di dalam jaringan. Flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (Sumardika dan Jawi, 2012). Menurunnya keadaan stres oksidatif akan diikuti dengan berkurangnya kejadian edema submukosa pada jejunum karena efek jejas yang telah dihilangkan (Atika, 2015).

Kerusakan Epitel Mukosa

Hasil analisis dari *Kruskal Wallis* didapatkan nilai $p = 0,005$ ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan mendapatkan hasil pengaruh yang berbeda nyata pada gambaran histopatologi jejunum yaitu kerusakan epitel mukosa, sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Data hasil skor kerusakan epitel mukosa jejunum terdapat dalam Tabel 4.

Tabel 4. Hasil skor kerusakan epitel mukosa jejunum yang diinduksi indometasin pada berbagai perlakuan ekstrak batang pisang ambon

Perlakuan	<i>Mean Rank</i>
Kontrol (-)	3,50 ^a
Kontrol (+)	19,92 ^b
P1	17,58 ^b
P2	16,25 ^b
P3	15,83 ^b

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)

Kerusakan pada traktus gastrointestinal terjadi bila ada gangguan keseimbangan antara faktor defensif yang menjaga keutuhan mukosa dan faktor agresif yang merusak pertahanan mukosa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hasil yang tertinggi yaitu perlakuan kelompok K(+) dengan *mean rank* 19.92. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Primata dkk. (2013) bahwa indometasin bekerja menghambat aktivitas enzim *cyclooxygenase* I dan II (COX-I dan COX-II). Penghambatan COX-I oleh indometasin akan mengurangi pembentukan prostaglandin yang diproduksi oleh sel goblet jejunum. Prostaglandin ini memiliki fungsi sebagai barrier mukosa usus, sehingga apabila produksinya dihambat dapat mengakibatkan vili pada jejunum mengalami kerusakan dan terjadinya inflamasi, karena berkurangnya produksi prostaglandin yang melindungi

mukosa jejunum. Derajat beratnya iritasi tergantung respon mukosa yang bervariasi dari desquamasi sel permukaan sampai erosi dan perdarahan serta vasodilatasi dan edema submukosa. Erosi merupakan daerah yang kehilangan sebagian mukosa, sedangkan ulserasi adalah hilangnya seluruh tebal mukosa (Kumar *et al.*, 2007).

Kelompok K(-) menunjukkan hasil yang terendah dengan *mean rank* 3,50. Hasil skor kelompok kontrol menunjukkan masih terdapatnya desquamasi dan erosi epitel mukosa, hal ini mungkin disebabkan karena beberapa faktor, antara lain pemberian pakan yang kurang sesuai dengan standard, kondisi kandang yang kurang ideal, faktor stress dan sebagainya yang berkolaborasi dengan faktor internal pada traktus gastrointestinal tikus putih (Atika, 2015).

Kelompok P1, P2 dan P3 menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata dengan perlakuan kelompok K(+). Hasil ini menunjukkan bahwa penambahan dosis pada ketiga kelompok tersebut masih belum efektif untuk menghambat terjadinya kerusakan epitel mukosa. Hal ini dikuatkan oleh Shargel *et al.*, (2005) yang menyatakan bahwa pemberian obat per oral menyebabkan bioavailabilitas obat berkurang (karena absorpsi yang tidak sempurna dan metabolisme lintas pertama).

Flavonoid, terutama dalam bentuk glikosida memiliki bioavailabilitas yang rendah dan dapat dengan mudah dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti suhu dan pH lambung. Mekanisme penyerapan flavonoid dalam gastrointestinal menjadi kurang baik. Hal ini diyakini bahwa flavonoid terdegradasi oleh mikroorganisme usus dan juga enzim pencernaan, sehingga prostaglandin yang dihasilkan akibat stimulasi COX I kurang efektif dalam mencegah *inflammatory bowel disease* (Bilia *et al.*, 2014).

Menurut Primata dkk. (2013), flavonoid berperan sebagai stimulus enzim COX I. Hal ini mengakibatkan

prostaglandin meningkat. Meningkatnya prostaglandin menyebabkan peningkatan produksi mukus yang berfungsi sebagai protektif usus dari bakteri endogen dan eksogen yang dapat menyebabkan inflamasi dan kerusakan pada jejunum, sehingga peningkatan prostaglandin dapat menyebabkan mukosa jejunum akan semakin terlindungi.

Kesimpulan

Pemberian ekstrak batang pisang ambon (*Musa paradisiaca var. sapientum*) tidak berpengaruh dalam mencegah *inflammatory bowel disease* berdasarkan histopatologi submukosa dan epitel mukosa jejunum tikus.

Daftar Pustaka

- Atika, A.T.T. 2015. Pengaruh Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa* Linn.) Terhadap Gambaran Histopatologi Jejunum Burung Puyuh (*Coturnix coturnix japonica*) yang Diinfeksi *Escherichia coli*. Skripsi. Universitas Airlangga. Surabaya. 37-39.
- Baharuddin, J. P. S., M. F., Durry, P.M., Lintong. 2013. Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Vitamin C (Asam askorbat) Dosis Tinggi. Jurnal e-Biomedik. 1(2) : 920-923.
- Barthel, M., S. Hapfelmeier, L. Q. Martínez, M. Kremer, M. Rohde, M. Hogardt, K. Pfeffer, H. Russmann, and W.D. Hardt. 2003. Pretreatment of Mice with Streptomycin Provides a *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Colitis Model That Allows Analysis of Both Pathogen and Host. Journal of Infection and Immunity. 71 (5) : 2839-2858.
- Bilia, A.R., B. Isacchi, C. Righeschi, C. Guccione, and M. C. Bergonzi. 2014. Flavonoids Loaded in Nanocarriers: An Opportunity to Increase Oral Bioavailability and Bioefficacy.

- Department of Chemistry, University of Florence, Florence, Italy. 1212-1227.
- Indraswari, I., U. Kalsum, dan Sudjari. 2004. Pengaruh Pemberian Temulawak pada Lambung Tikus yang Mengalami Ulkus Peptikum Akibat Induksi Indometasin. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Malang. 100 (2) : 96.
- Kathrani, A., D. Werling And K. Allenspach. 2011. Canine Breeds at High Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease in The South-Eastern UK. *Veterinary Record*. 169 (24):635.
- Kumar, V., R.S Cotran, S. L Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi* 7th. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta Vol. 2: 860-861.
- Listyawati, D.E., Aulanni'am, dan Herawati. 2013. Efek Terapi Perasan Buah Labu Siam (*Sechium edule*) Terhadap Aktivitas Protease Dan Ekspresi TNF- α Pada Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*) *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) Hasil Induksi Indometasin. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan*. Universitas Brawijaya. 4 (3): 3.
- Pongsipulung, G.R., V.Y., Paulina, Yamlean, dan Y. Banne. 2012. Formulasi dan Pengujian Salep Ekstrak Bonggol Pisang Ambon (*Musa paradisiaca var. sapientum*) Terhadap Luka Terbuka pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Program Studi Farmasi FMIPA Unsrat. Manado. 1 (2) : 8.
- Prasetyo, B.F., I. Wientarsih, dan B.P. Priosoeryanto. 2010. Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pisang Ambon dalam Proses Penyembuhan Luka pada Mencit. 23-25.
- Primata, C.B., Aulanni'am, dan D. K. Wuragil. 2013. Pengaruh Terapi Perasan Buah Labu Siam (*Sechium edule*) terhadap Histopatologi dan Profil Protein Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*) *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) Hasil Induksi Indometasin. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan*. Universitas Brawijaya. Malang. 4 (5): 2-4.
- Saptono. H., Aulanni'am, dan Herawati. 2014. Terapi Perasan Buah Labu Siam (*Sechium edule*) terhadap Aktivitas Protease dan Gambaran Histopatologi Kolon Tikus (*Rattus norvegicus*) IBD (*Inflammatory bowel disease*) Hasil Induksi Indometasin. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan*. Universitas Brawijaya. Malang. 3(4): 2.
- Shargel, L., A. Yu, dan S. Wu. 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Edisi kedua. Airlangga University Press. Surabaya. 167 - 187.
- Sumardika, I. W. dan I. M. Jawi. 2012. Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol. *Medicina*. 43 : 67-71.
- Widyaastuti, V.M., M. C. Padaga., dan Aulanni'am. 2012. Gambaran Histopatologi dan Aktivitas Protease Ileum Tikus *Rattus norvegicus* Hasil Induksi Indometasin yang Mendapat Suplementasi Bakteri Asam Laktat. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan*. Universitas Brawijaya. Malang. 4 (2): 5-7.
- Wijayanti, A.H. 2013. Pengaruh Pemberian Boraks Terhadap Gambaran Histopatologi Ileum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Universitas Airlangga. Surabaya.