

## RESEARCH ARTICLE

## Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) Terhadap Penurunan Leukosit Tikus Wistar yang Mengalami Ulkus Traumatikus

(Effectiveness of Java Chili Extract [*Piper retrofractum* Vahl.] to Leukocyte Reduction on Wistar Rats with Traumatic Ulcers)

Rizky Nurhidayah\*, Risyandi Anwar\*, Lisa Oktaviana Mayasari\*

\* Pediatrics Dentistry Department, Faculty of Dentistry, Muhammadiyah Semarang University,

### ABSTRACT

**Background:** Oral traumatic ulcer is an ulcerative lesion of the oral mucosa caused by trauma. The prevalence of traumatic ulcers is quite high between the other oral lesions. Handling traumatic ulcer use corticosteroids that have the effect of increase the growth of *Candida sp.* in the oral cavity (candidiasis). **Objective:** To determine the effect of Java chili extract (*Piper retrofractum* Vahl.) on leukocyte reduction in Wistar rats with traumatic ulcer. **Methods:** This is experimental laboratory study with pre and post test with a control group design. The research sample using 20 male Wistar rats, weight  $\pm 150$  grams, 2-3 months old, divided into 4 treatment groups, (K1) group with untreated ulcers, (K2) rats with ulcers treated with iodine, (K3) rats with ulcers treated with java chili extract 50%, (K4) rats with ulcers treated with java chili extract 100%. The research was analyzed by different test with dependent sample t test. **Results:** The results showed a value of  $p < 0.05$  for all comparisons between the two groups showed that there were differences between the two groups compared have a significant difference in the number of leukocytes so it was known that Java chili extract decreased the number of leukocytes in Wistar rats with traumatic ulcers. **Conclusion:** Java chili extract (*Piper retrofractum* Vahl.) was effective in decreased the number of leukocytes in Wistar rats with traumatic ulcers.

**Keywords:** Java chili, leukocytes, traumatic ulcer.

**Correspondence:** Risyandi Anwar, Pediatrics Dentistry Department, Faculty of Dentistry, Muhammadiyah Semarang University, Kedungmundu Road 22 Semarang, Phone: +62-852-9505-9685, email: [riezdrngms@gmail.com](mailto:riezdrngms@gmail.com).

---

## PENDAHULUAN

Ulkus traumatikus merupakan lesi ulseratif pada mukosa mulut yang disebabkan oleh trauma. Lesi ini memiliki gambaran klinis dengan eksudat fibrin berwarna kekuningan di tengah dengan tepi eritema.<sup>1</sup> Etiologi yang paling sering menjadi penyebab ulkus traumatik adalah trauma mekanik atau fisik.<sup>2</sup> Contoh dari trauma fisik yaitu gigitan, plat ortodontik, sikat gigi, dan makanan. Lokasi yang sering kali terkena trauma fisik berupa gigitan adalah mukosa bukal, bibir, dan lidah.<sup>3</sup> Makanan yang tajam dan berpotensi melukai mukosa juga dapat menyebabkan ulkus traumatik.<sup>2</sup>

Pengobatan ulkus traumatikus dilakukan dengan penggunaan obat kortikosteroid topikal yang diketahui efektif menangani nyeri dan mempercepat durasi penyembuhan ulkus mulut<sup>3,4</sup>, tetapi penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang memiliki efek samping yaitu meningkatnya pertumbuhan *Candida sp.* dalam rongga mulut yang dapat menyebabkan kandidiasis.<sup>5,6</sup>

Cabe jawa mengandung antioksidan yang tinggi dan senyawa *piperine* yaitu senyawa yang dapat menstimulasi aliran saliva, mempengaruhi peningkatan aktifitas buffer yang ada di dalam saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi karena memiliki sifat antipiretik, analgesik, antifungi, dan antibakteri.<sup>7,8</sup>

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan *pre and post test control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang untuk pengujian pada hewan coba yang akan dilakukan selama tujuh hari. Pengambilan data dilakukan pada bulan Mei tahun 2018. Alat yang digunakan yaitu alat destilasi uap dan air, evaporator, *Erlenmeyer*, pipet hematokrit, *hemocitometer*, *microtube*, *hand counter*, *microhematokrit*, EDTA, mikroskop, tabung *ependorf*, hematologi *analyzer*. Bahan yang digunakan yaitu gel ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50% dan 100% serta iodine 10%. Bahan untuk pemeriksaan leukosit absolut yaitu reagen kit leukosit (TURK<sup>IR</sup> 0060544-B).

Pembuatan ekstrak cabe jawa yaitu dengan cara buah cabe jawa dikeringkan dibawah sinar matahari setelah itu ditimbang kemudian dihaluskan menggunakan alu. Setelah cabe jawa berbentuk serbuk, selanjutnya akan dilakukan proses maserasi 1x24 jam dengan pelarut metanol 100%, lalu disaring. Langkah terakhir yaitu dilakukan evaporasi menggunakan evaporator dengan suhu 40 derajat dan tekanan 337 mBar yang bertujuan untuk memekatkan larutan.<sup>9</sup>

Pengujian pada hewan coba dilakukan pada tikus *Wistar* yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu

kelompok I: 5 ekor tikus dengan ulkus yang tidak diobati, kelompok II: 5 ekor tikus dengan ulkus yang diobati dengan iodine 10%, kelompok III: 5 ekor tikus dengan ulkus yang diobati dengan gel ekstrak cabe jawa 50%, kelompok IV: 5 ekor dengan ulkus yang diobati dengan gel ekstrak cabe jawa 100%. Setiap kelompok perlakuan, gel diaplikasikan dengan cara dioleskan pada ulkus.

Pembuatan ulkus dilakukan pada mukosa labial bawah tikus *Wistar* menggunakan *burnisher* berdiameter 2 mm yang dipanaskan diatas *Bunsen spiritus* hingga ujung *burnisher* berwarna merah menyala, kemudian disentuhkan ke mukosa labial bawah tikus selama 1 detik dengan kedalaman 2 mm.<sup>10</sup> Setelah 24 jam dilakukan observasi apakah sudah terbentuk ulkus atau tidak. Jika sudah terbentuk ulkus dilakukan pengambilan darah pada canthus sinus orbitalis mata tikus, yang bertujuan sebagai data awal sebelum dilakukan perlakuan. Tikus *Wistar* diberikan perlakuan selama tujuh hari. Setelah hari ketujuh, darah Tikus *Wistar* tiap kelompok akan diambil untuk dilakukan perhitungan jumlah leukosit absolutnya dengan cara dihitung total leukosit yang berada dalam 4 kotak besar. Leukosit tampak seperti bercak-bercak hitam. Rumus jumlah leukosit per  $\mu\text{m}$  adalah: sel-sel yang terhitung x 20 (1:20) x 10 (0,1mm) : 4 (jumlah kotak dalam  $\mu\text{m}^2$ ) atau jumlah sel yang terhitung dalam kotak dikalikan 50.

## HASIL

Hasil penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak cabe jawa terhadap penurunan

leukosit tikus *wistar* yang mengalami ulkus traumatikus, jumlah leukosit pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1 sebagai berikut:

**Tabel 1.** Rerata Jumlah Leukosit

Kelompok	Rerata jumlah leukosit (sel/mm <sup>3</sup> )	
	H2	H8
K1 (Kontrol negatif)	5875	10535
K2 (Iodine)	6126	5720
K3 (Gel ekstrak cabe jawa 50%)	5880	5244
K4 (Gel ekstrak cabe jawa 100%)	6242	4385

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa rerata jumlah leukosit pada hari kedua (pretest) dan hari ke delapan (posttest), pada kelompok kontrol negatif terdapat peningkatan jumlah leukosit pada H2 dibanding H8 sedangkan pada kelompok perlakuan baik iodine maupun ekstrak cabe jawa terdapat penurunan jumlah leukosit pada H2 dibanding H8. Kelompok kontrol negatif rerata jumlah leukositnya tertinggi diantara ketiga kelompok lainnya, hal ini dikarenakan ulkus traumatikus yang tidak diberikan pengobatan dapat menunda proses penyembuhan ulkus.

Penghitungan jumlah leukosit pada seluruh kelompok perlakuan yang berbeda tersebut selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dengan  $\alpha$  5% ( $p > 0,05$ ). Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* dimana pada tiap kelompok perlakuan menunjukkan sebaran data yang normal ( $p > 0,05$ ) dengan demikian

seluruh data yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdistribusi normal.

Uji parametrik berikutnya menggunakan uji *Levene Test* guna mengetahui homogenitas dari data penelitian yang dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 3.** Hasil uji *Levene's test*

<i>Levene test</i>	K. Negatif	K. Positif	K. Perlakuan 1	K. Perlakuan 2
Sig	0,014**	0,477*	0,032**	0,128*

Keterangan: \* = varian data homogen dengan  $\alpha$  5% ( $p > 0,05$ ).

Hasil uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test* didapati nilai signifikansi data pada keempat kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2 menunjukkan data bersifat homogen sehingga memenuhi persyaratan untuk dilanjutkan menggunakan Uji *dependent t-test* dilakukan dengan cara menghitung selisih antara pretest dan post test. dengan  $p > 0,05$ . Data penelitian yang dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 4.** Hasil uji *Dependent t-test*

Kelompok	Selisih $\bar{x} \pm SD$	P- Value
K. Negatif	-4660 $\pm$ 1753,89	0,004*
K. Positif	406,5 $\pm$ 183,16	0,008*
K. Perlakuan 1	636,2 $\pm$ 386,79	0,021*
K. Perlakuan 2	1856,6 $\pm$ 771,85	0,006*

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa jumlah leukosit pada kelompok kontrol negatif terdapat

peningkatan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar  $-4660 \pm 1753,89$ . Rata-rata jumlah leukosit pada kelompok kontrol positif didapati hasil dimana jumlah leukosit pada kelompok iodine mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar  $406,5 \pm 183,16$ . Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak cabe jawa 50% didapati hasil dimana jumlah leukosit mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar  $636,2 \pm 386,79$ . Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak cabe jawa 100% didapati hasil dimana jumlah leukosit mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar  $1856,6 \pm 771,85$ . Tabel tersebut menunjukkan nilai  $p < 0,05$  untuk semua perbandingan antar dua kelompok yang menunjukkan bahwa antar dua kelompok yang dibandingkan memiliki perbedaan rerata jumlah leukosit yang bermakna sehingga diketahui bahwa ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) berpengaruh dalam menurunkan jumlah leukosit pada tikus *Wistar* dengan ulkus traumatikus, dalam hal ini kelompok perlakuan 2 lebih berpengaruh dalam menurunkan jumlah leukosit dibandingkan dengan kelompok lainnya.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian mengenai efektivitas ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap penurunan leukosit tikus *Wistar* yang mengalami ulkus traumatikus didapatkan kelompok yang diberi ekstrak cabe jawa konsentrasi 100% menunjukkan penurunan leukosit absolut tertinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol

negatif, kelompok kontrol positif dan ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50%. Didapatkan nilai  $p < 0,05$  antara kelompok kontrol negatif terhadap kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) dan iodine berpengaruh terhadap penurunan rerata jumlah leukosit pada tikus dengan ulkus traumatikus dibandingkan dengan tikus yang tidak diberikan perlakuan.

Penelitian ini memakai iodine sebagai kontrol positif disebabkan karena iodine merupakan obat kumur terstandar yang sudah dipakai. Pengaruh ekstrak cabe jawa terhadap penurunan leukosit didapat dari kandungan cabe jawa berupa senyawa *piperine*, yang dapat menstimulasi aliran saliva, mempengaruhi peningkatan aktivitas buffer yang ada di dalam saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi karena memiliki sifat antipiretik, analgesik, antifungi, dan antibakteri.<sup>1</sup>

Penurunan jumlah leukosit ini dikarenakan efek kandungan pada tanaman cabe jawa. Cabe jawa mengandung beberapa kandungan senyawa aktif yaitu saponin, flavonid, serta minyak atsiri. Hasil uji fitokimia pada ekstrak metanol cabe jawa menunjukkan hasil positif pada sterol, glikosida, flavonoid, tanin dan alkaloid, memiliki aktivitas antioksidan lebih besar, serta mengandung senyawa *piperine*<sup>9,10,11</sup>. Kandungan saponin dan flavonoid dalam cabe jawa dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat

epitelisasi<sup>12,13</sup>. Kandungan saponin dalam cabe jawa berperan dalam regenerasi jaringan dalam proses penyembuhan luka<sup>14</sup>.

Kandungan saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih atau antiseptik. Saponin dapat memicu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka<sup>15</sup>. Kandungan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba dan juga antiinflamasi<sup>5,16</sup>. Onset nekrosis sel dikurangi oleh flavonoid dengan mengurangi lipid peroksidasi. Penghambatan lipid peroksidasi dapat meningkatkan viabilitas serat kolagen, sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesis DNA, sementara minyak atsiri mengandung *kavicol* dan *phenol* yang berguna sebagai antimikroba, antibakteri dan disinfektan<sup>17,18</sup>. Ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 100% paling efektif menurunkan jumlah leukosit, terlihat dari nilai signifikansi yang paling kecil dan selisih ( $1856,6 \pm 771,85$ ) yang paling besar ( $p\text{-value}=0,006$ ).

## SIMPULAN

Ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) efektif terhadap penurunan jumlah leukosit pada tikus *Wistar* yang mengalami ulkus traumatikus.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Laskaris G. *Color Atlas of Oral Diseases*. 3rd edition. Thieme: New York; 2003
2. Chanwitheesuk A, Teerawutgulrag A, and Rakariyatham N. *Screening of Antioxidant Activity and Antioxidant Compounds of Some Edible Plants of Thailand*. Chiang Mai: Food Chem; 2005.
3. Coulthard P, Horner K, Sloan P, Theaker ED. *Master Dentistry: Oral and Maxillofacial Surgery, Oral and Maxillofacial Surgery Radiology, Pathology, and Oral Medicine*. Elsevier Science Limited: United Kingdom; 2013; pp:305-409.
4. Eisen D, dan Lynch DP. *Selecting Topical and Systemic Agents for Recurrent Aphthous Stomatitis*. USA; 2001. Cutis.
5. Harborne JB dan Williams CA. *Advances in Flavonoid Research Since 1992*. Phytochemistry; 2000; pp: 481-504.
6. Jadid N. dkk. *Antioxidant activities of different solvent extracts of Piper retrofractum Vahl. Using DPPH assay. AIP Conference Proceeding*; 2017. 1854.
7. Jadid N. dkk. *Proximate composition, nutritional values and phytochemical screening of Piper retrofractum Vahl. Fruits.*; 2018. 8(1): p. 37-43.
8. Kimura Y, Sumiyoshi M, Kawahira K, dan Sakanaka M. *Effects of Ginseng Saponins Isolated from Red Ginseng Roots on Burn Wound Healing in Mice*. British Journal of Pharmacology; 2006; 148: pp: 860-870.
9. Badan POM RI. *Acuan Sediaan Herbal*. Vol. 5. Edisi I. Direktorat Obat Asli Indonesia. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. 2010; pp:30-31.
10. Mujayanto R, Harijanti K, and Hernawan. *Topical application of 1% ZnSO<sub>4</sub> on oral ulcers increase the number of macrophages in normal or diabetic conditions of wistar rats*. Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi); 2016; 49(3), pp:133-136. doi:http://dx.doi.org/10.20473/j.djmk.v49.i3.p:133-136
11. Musthapa I dan Gumilar GG. *Isolation of Piperin From the Fruit of Piper Retrofractum*; 2016; pp:6-9.
12. Myers SL dan Curran AE. *General and Oral Pathology For Dental Hygiene Practice*. F.A. Davis Company. Philadelphia. 2014; pp:46-7
13. Nafiu O, Mikhail A, Adewumi M, Yakubu, Toyin M. *Phytochemical and Mineral Constituents of Cochlospermum planchonii (Hook. Ef. X Planch) Root*. Bioresearch Bulletin. 2011; 5 pp:51-56
14. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral Maxillofacial Pathology*. 3rd Edition. Elsevier: New Delhi; 2009; p:178
15. Park dkk. *Protection of Burn-Induced Skin Injuries by the Flavonoid Kaempferol*. BMB Reports; 2010; 43(1) pp: 46-51.
16. Reddy BK, Gowda S, dan Arora AK. *Study of Wound Healing Activity of Aqueous and Alcoholic Bark Extracts of Acacia catechu on Rats*. RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences; 2011; 1(3) pp: 220-225
17. Saroja M, Santhi R dan Annapoorani S. *Wound Healing Activity of Flavonoid Fraction of Cynodon dactylon in Swiss Albino Mice*. International Research Journal of Pharmacy; 2012; 3(2): 230- 231.
18. Savage NW dan McCullough MJ. *Topical Corticosteroids in Dental Practice*. Aust. Dent. J; 2005.