

# **PENGARUH EKSTRAK ALOE VERA TERHADAP KESEMBUHAN MUKOSA LAMBUNG TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

**Lili Soetjipto<sup>1</sup> , Achmad Basori<sup>2</sup> , Endang Joewarini<sup>2</sup>**

Program Pascasarjana, Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

## **ABSTRAK**

*Gangguan lambung akibat penggunaan obat aspirin mulai dari erosi sampai luka bahkan terjadi perdarahan insidennya semakin meningkat setiap tahun di seluruh dunia. Kesembuhan luka lambung dimulai dari proliferasi epitel permukaan diikuti epitel kelenjar yang dipicu oleh faktor pertumbuhan yaitu TGF  $\alpha$ . Aloe vera telah terbukti sejak jaman dahulu digunakan anti inflamasi / anti ulcer juga sebagai bahan memperlancar buang air besar. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa ekstrak daun lidah buaya (aloe vera ) dapat meningkatkan ekspresi TGF  $\alpha$  pada luka lambung tikus yang diinduksi aspirin. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris menggunakan rancang bangun acak lengkap dengan post tes only control group design pada tiga puluh tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi lima kelompok , empat kelompok mendapat induksi aspirin kemudian diberi PZ ; aloe vera dosis 200mg/kgBB; 300 mg/kg BB; 400mg/kgBB di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Pemeriksaan kesembuhan mukosa lambung dilakukan dengan pengecatan HE di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Data analisis secara statistik dengan uji Mann Whitney untuk menilai perbedaan jumlah sel fibroblas dan jumlah pembuluh darah baru pada masing- masing kelompok. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan bermakna jumlah fibroblas antara kelompok yang mendapat terapi aloe vera dibanding kelompok tanpa terapi aloe vera , terdapat perbedaan bermakna jumlah fibroblas tiap- tiap kelompok dengan peningkatan dosis aloe vera. Terdapat perbedaan pembuluh darah baru pada kelompok mendapat terapi aloe vera dengan kelompok tanpa terapi aloe vera namun peningkatan dosis aloe vera tidak ada perbedaan bermakna.*

**Kata kunci :** Aloe vera ; luka lambung ; fibroblas ; pembuluh darah baru

## Pendahuluan

Aspirin merupakan golongan obat yang sangat sering digunakan untuk meredakan keluhan. Dosis kecil aspirin sering digunakan sebagai pencegahan kasus serebrovaskuler maupun kardiovaskuler sehingga digunakan jangka panjang. Obat golongan ini digunakan hampir semua umur tetapi paling sering digunakan pada dewasa dan usia lanjut. Penggunaan jangka panjang aspirin (lebih dari 3 bulan) dosis berapapun dapat menurunkan jumlah mukus akibat produksi prostaglandin menurun serta menginduksi jejas pada mukosa lambung. Manifestasi klinis gastropati OAINS bervariasi dari tanpa gejala, gejala ringan seperti dispepsia, rasa sebah, mual hingga gejala berat seperti tukak lambung, perdarahan bahkan perforasi.

Kesembuhan gastropati terdiri dari respon lokal dan sistemik, melibatkan beberapa proses yang berjalan tumpang tindih, yaitu : homeostasis, inflamasi, proliferasi epitel selama 14 hari diikuti dengan proliferasi mukosa dan submukosa. Proses dilanjutkan dengan remodeling kelenjar lambung akan berjalan hingga hari ke 60. Pada proses inflamasi akan terjadi migrasi sel darah putih yaitu neutrofil pada fase akut yang selanjutnya diikuti oleh makrofag. Makrofag mempunyai fungsi debridemen, mikrobisidal dan penyembuhan luka. Proses yang terjadi adalah pelepasan berbagai mediator inflamasi, sitokin serta faktor pertumbuhan. Salah satu faktor pertumbuhan yang berperan dalam proses penyembuhan adalah *Transforming Growth Factor ( TGF)*. Ada dua macam TGF yaitu TGF $\alpha$  dan TGF  $\beta$ . TGF  $\alpha$  mempunyai peran yang lebih besar pada jaringan mukosa karena memicu migrasi epitel sehingga terjadi epithelialisasi serta memicu produksi bFGF dan VEGF

yang akan menstimuli proliferasi sel fibroblas dan endotel kapiler sehingga terbentuk pembuluh darah baru.

**Aloe Vera**, adalah salah satu tanaman penyembuh yang paling banyak digunakan. Di India semua bagian aloe vera baik daun, getah dan gel digunakan sebagai pencahar, obat sakit perut, anti mual muntah, dan anti cacing. Berbagai penelitian membuktikan bahwa tanaman *aloe vera* memiliki efek anti inflamasi, anti oksidan, anti luka/*wound healing*, anti mikroba, laxative. Efek tersebut didapat dari kandungan daun *Aloe vera* yaitu polisakarida yang paling dikenal sebagai acemannan, manose berikatan dengan reseptor manose di makrofag sehingga meninduksi produksi growth faktor termasuk TGF  $\alpha$  (Transforming Growth factor  $\alpha$ ) yang akan mengaktifkan MAP Kinase sehingga memicu ekspresi bFGF dan VEGF fibroblas akan merangsang sintesa dan proliferasi fibroblas yang akan meningkatkan pembentukan kolagen.

## Materi dan metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *randomized control post tes only control group only* pada hewan tikus wistar. Tiga puluh ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. K1 : kelompok tanpa induksi aspirin ( kontrol negatif ), K2 : kelompok dengan induksi aspirin dan terapi PZ ( kelompok positif ), K3 : kelompok dengan induksi aspirin dan terapi aloe vera 200mg/kg BB, K4 : kelompok dengan induksi aspirin dan terapi aloe vera 300 mg/kg BB, K5 : kelompok dengan induksi aspirin dan terapi aloe vera 400mg/kg BB. Tikus dipuasakan 24 jam sebelum lalu diberi aspirin dengan dosis 250mg/kg BB 2 kali sehari

selang 12 jam per oral (sonde) kemudian dipuasakan 24 jam sebelum pemberian PZ dan ekstrak aloe vera. Proses ekstrak aloe vera dilakukan di Materia Medica Batu dengan ekstrak ethanol dan diberikan secara oral. Setelah pemberian ekstrak aloe vera selama 6 (enam) hari berturut-turut dilakukan terminasi dengan menggunakan ether dan diambil jaringan lambung untuk dilakukan pemeriksaan pathologi anatomi dengan pewarnaan HE kemudian dihitung jumlah fibroblas dan pembuluh darah baru.

**Hasil penelitian**

Dari uji kruskal walis diperoleh  $p < 0,05$  yang berarti terdapat perbedaan bermakna jumlah fibroblas. Selanjutnya dilakukan uji Mann Whitney untuk melihat perbedaan tiap 2 kelompok. Hasil uji Mann whitney menunjukkan bahwa Secara statistik terdapat perbedaan bermakna antar kelompok K2 dengan K1, kelompok yang mendapat terapi aloe vera (K3,K4,K5) terhadap kelompok yang tidak mendapat terapi aloe vera (K2 dan K1), juga antar kelompok K3,K4,K5.

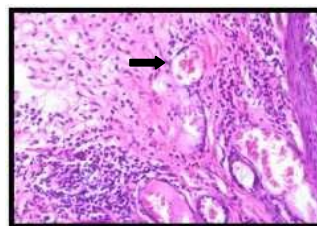
Tabel 1. Hasil uji Mann Whitney jumlah fibroblast

	K1	K2	K3	K4	K5
K1		0,004	0,004	0,004	0,004
K2			0,004	0,004	0,004
K3				0,004	0,004
K4					0,05
K5					

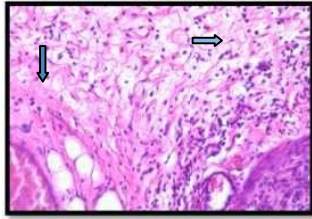
Hasil pengolahan data jumlah fibroblas diperoleh nilai rerata dan simpangan deviasi dan pada pemeriksaan uji normalitas jumlah pembuluh darah baru didapatkan kelompok K1, K2 dan K4 memiliki distribusi tidak normal maka selanjutnya dilakukan uji Kruskal Wallis untuk membedakan lebih dari 2 kelompok. Hasil uji Kruskal Wallis untuk membedakan lebih dari 2 kelompok diperoleh  $p < 0,05$  yang berarti terdapat perbedaan bermakna jumlah pembuluh darah, Selanjutnya dilakukan uji Mann Whitney untuk melihat perbedaan tiap 2 kelompok

	K1	K2	K3	K4	K5
K1		0,003	0,003	0,003	0,003
K2			0,212	0,007	0,008
K3				0,057	0,044
K4					0,484
K5					

Secara statistic terdapat perbedaan bermakna kelompok K2,K3,K4,K5 dibandingkan kelompok K1, selain itu juga terdapat perbedaan bermakna pada kelompok K4,K5 dibanding kelompok K2,K3 namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K4 dan K5.



Gambar 1.pemeriksaan histopatologi, panah hitam menunjukkan pembuluh darah baru.



Gambar 2. Panah bitu menunjukkan sel fibroblas

### **Diskusi**

Proses penyembuhan luka lambung dimulai dengan pembentukan zona penyembuhan dimana terjadi ekspresi faktor pertumbuhan yang akan membentuk tepi luka dan mulai terjadi pembentukan jaringan granulasi pada dasar luka selanjutnya akan terjadi remodeling. Pada fase selanjutnya sel dan mediator inflamasi akan digantikan oleh fibroblas dan pembuluh darah kapiler. Organisasi paling awal terjadi beberapa hari setelah dimulainya reaksi peradangan, setelah satu minggu jaringan granulasi masih longgar dan selular. Pada saat ini fibroblas jaringan granulasi sedikit demi sedikit mulai mensekresi prekursor protein kolagen yang larut, sedikit demi sedikit akan mengendap sebagai fibril dalam interstitial jaringan granulasi. Pada penelitian ini pemberian aloe vera meningkatkan jumlah fibroblas bahkan peningkatan dosis aloe vera juga meningkatkan jumlah fibroblas. Hipoksia saat terjadi luka karena kerusakan pembuluh darah akan menginduksi ekspresi VEGF. TGF  $\alpha$  akan mengaktifkan

MAP Kinase yang akan meninduksi ekspresi VEGF selanjutnya akan memicu proliferasi sel endotel kapiler sehingga terbentuk pembuluh darah baru sehingga nutrisi untuk proses kesembuhan bisa berlangsung, selain itu sel endothel yang teraktivasi akan memproduksi protease ( matriks metallo protein /MMP ) untuk mencerna lamina basalis pada pembuluh darah induk untuk merayap melalui ECM dan berkumpul membentuk pembuluh darah baru pada bagian tengah luka . Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian aloe vera dapat meningkatkan jumlah pembuluh darah baru meskipun pada peningkatan dosis aloe vera tidak terdapat peningkatan jumlah pembuluh darah baru hal ini unguin karena pemeriksaan dilakukan pada hari ke enam dimana proses ekspresi VEGF sudah menurun sehingga sudah tidak diperlukan lagi pembentukan pembuluh darah baru.

### **Kesimpulan**

Pemberian ekstrak aloe vera cukup signifikan dalam membantu proses kesembuhan luka lambung yang diinduksi aspirin terbukti adanya peningkatan pembentukan fibrobla pada dan pembuluh darah baru.

### **Ucapan terima kasih**

Saya ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh staf Departemen Farmakologi dan Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang selalu memberikan dukungan penuh selama saya menempuh program pasca sarjana berkaitan dengan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

### **Referensi**

- Matteo Fornai, Luca Antonioli, Rocchina Colucci, Marco Tuccori and Corrado Blandizzi, .(2011) *Pathophysiology of gastric ulcer development and healing : molecular mechanisms and novel therapeutic options*
- Kumar V, S.A Bustin, I.A.Mc Kay, Transforming growth factor Alpha, *Cell Biology International*, vol.19, No.5, 1995
- Pankaj K. Sahu, Deen Dayal Giri, Ritu Singh, Priyanka Pandey, Sharmistha Gupta, Atul Kumar Shrivastava, Ajay Kumar, Kapil Dev Pandey, Therapeutic and Medicinal Uses of *Aloe vera*: A Review , *Pharmacology & Pharmacy*, 2013, 4, 599-610
- Priyanka Sharma, Amit C Kharwal, Harsha Kharwal, M Z Abdin, Ajit

Varma, , (2014).A review Pharmacological Properties of Aloe Vera, *review article*

Tarnawski, A.S, Ahluwalai, A., Jones, M.K., (2012) The mechanism of gastric mucosal injury : Focus on microvascular endothelium as a key target . *current Medicinal Chemistry*, 19 (1), 4-5.