

Efektivitas Gel Ekstrak Air Bawang Putih (*Allium sativum. L*) Terhadap Kadar Tumor Necrotic Factor Alfa (TNF- α) Dan Diameter Ulkus Mulut Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Dian Anggraeni¹, H.M.T. Kamaluddin², Theodorus³

¹Ilmu Biomedik Farmakologi Universitas Sriwijaya

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang

e-mail : drq.dian_anggraeni@yahoo.com

ABSTRAK

Ulkus mulut merupakan kondisi patologis yang ditandai dengan hilangnya jaringan epitel sehingga menyebabkan terjadinya inflamasi. Selama inflamasi, mediator inflamasi berupa TNF- α akan meningkat. Oleh karena itu, dibutuhkan obat untuk menekan kadar TNF- α untuk menekan inflamasi. Salah satu bahan herbal yang dapat menekan inflamasi adalah bawang putih. Penelitian eksperimental laboratorium *in vivo* dengan *pre-post* sistem. Sampel yang digunakan sebanyak 36 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok (6 ekor/kelompok) yaitu kelompok tanpa perlakuan pemberian obat (sebagai data *pre* perlakuan), kelompok kontrol negatif yakni basis gel HPMC, kontrol positif yang diberi benzydamin, kelompok perlakuan I yang diberi gel ekstrak air bawang putih 20%, kelompok perlakuan II yang diberi gel ekstrak air bawang putih 40%, kelompok perlakuan III yang diberi gel ekstrak air bawang putih 80%. Pemberian obat diberikan secara topikal sebanyak 2 kali sehari selama 4 hari. Pembuatan ulkus mulut dilakukan dengan meletakkan kertas saring yang telah direndam dalam larutan asam asetat 50% pada area labial jaringan gingiva rahang bawah. Pengukuran ulkus mulut dilakukan pada hari ke-1 pasca pembuatan ulkus mulut dan hari ke-5. Pada hari ke-5 semua tikus dikorbankan untuk diambil jaringan gingiva dan dilakukan pengukuran kadar TNF- α menggunakan *ELISA*. Analisis data menggunakan program SPSS versi 24 dan uji *One Way Anova* dengan spesifikasi 5% dilanjutkan uji *Post Hoc Test* menggunakan uji *LSD* dan *Games Howell*. Analisis menggunakan *One Way Anova* menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna kadar TNF- α dan diameter ulkus mulut ($p < 0,05$) antarkelompok yang mengindikasikan bahwa gel ekstrak air bawang putih yang diaplikasikan di area ulkus mulut berpengaruh terhadap kadar TNF- α dan diameter ulkus mulut. Hasil uji *LSD* menunjukkan bahwa gel ekstrak air bawang putih 80% efektif bermakna menurunkan kadar TNF- α ($p < 0,05$). Hasil uji *Games Howell* menunjukkan bahwa gel ekstrak air bawang putih 20%, 40% dan 80% memiliki efektivitas yang sama dengan benzydamin dalam menurunkan diameter ulkus mulut. Gel ekstrak air bawang putih (*Allium sativum. L*) konsentrasi 80% lebih efektif dibandingkan dengan benzydamin terhadap penurunan kadar TNF- α . Gel ekstrak air bawang putih (*Allium sativum. L*) konsentrasi 20%, 40% dan 80% sama efektifnya dengan benzydamin dalam hal menurunkan diameter ulkus mulut pada tikus putih jantan galur wistar.

Kata kunci : Gel ekstrak air bawang putih, TNF- α , Diameter ulkus mulut, *In vivo*

ABSTRACT

Oral ulcer is a pathological condition characterized by loss of epithelial tissue which causes inflammation. During inflammation, inflammatory mediators such as TNF- α will increase. Therefore, drugs are needed to suppress TNF- α levels to reduce inflammation. One of the herbal that can reduce inflammation is garlic.

Experimental study, In vivo, pre-post system. The samples used were 36 male white wistar rats which were divided into 6 groups (6 individuals / groups) namely the group without treatment (as pre-treatment data), the negative control group was the HPMC gel base, positive controls were given benzydamine, the group treatment I was given 20% garlic aqueous extract gel, the treatment group II was given 40% garlic aqueous extract gel, the treatment group III was given 80% garlic aqueous extract gel. Administration of the drug was given topically 2 times a day for 4 days. Making oral ulcers was done by placing filter paper which had been soaked in 50% acetic acid solution in the labial area of the lower gingival tissue. Oral ulcer measurements were carried out on the 1st day after making oral ulcers and on day 5. On the 5th day all rats were sacrificed to take gingival tissue and TNF- α levels were measured using ELISA. Data analysis using SPSS version 24 and One Way Anova test with 5% specifications followed by Post Hoc Test using LSD and Games Howell test.

Analyzed with One Way Anova showed that there were significant differences in TNF- α levels and oral ulcer diameter ($p < 0.05$) which indicated that garlic aqueous extract gel applied in the area of oral ulcers affected TNF- α

levels. α and diameter of mouth ulcer. The LSD test results showed that 80% garlic water extract gel was effective to reduce TNF- α levels ($p < 0.05$). The Games Howell test results showed that garlic aqueous extract gel 20%, 40% and 80% had the same effectiveness as benzydamine in reducing the diameter of oral ulcers.

Conclusion: Garlic aqueous extract gel (*Allium sativum*. L) concentration of 80% is more effective than benzydamine in decreasing levels of TNF- α . Garlic aqueous extract gel (*Allium sativum*. L) concentrates 20%, 40% and 80% as effective as benzydamine in terms of reducing the diameter of oral ulcers in male white wistar rats.

Keywords : *Garlic aqueous extract gel, TNF- α , diameter of oral ulcers, In vivo*

PENDAHULUAN

Ulkus mulut merupakan kondisi patologis yang ditandai dengan hilangnya jaringan epitel akibat dari ekskavasi pada permukaan jaringan yang lebih dalam pada jaringan epitel. Ulkus mulut yang muncul di dalam rongga mulut dapat disebabkan oleh trauma (mekanik ataupun kimia) yang bersifat akut maupun kronis dan akan bermanifestasi di dalam mukosa mulut sebagai lesi putih atau lesi merah, mukositis dan hiperplasia reaktif¹. Secara klinis, ulkus mulut yang disebabkan oleh trauma memiliki ciri berupa batas tepi yang jelas dan kemerahan dengan area tengah memiliki jaringan nekrotik pseudomembran yang berwarna putih kekuningan². Jaringan epitel yang mengalami kerusakan atau cedera dapat diperbaiki melalui mekanisme regenerasi sel dan pembentukan jaringan parut sehingga jaringan yang mengalami kerusakan dapat terisi jaringan baru dan kembali berfungsi secara normal³. Secara normal, proses penyembuhan pada jaringan yang mengalami kerusakan atau cedera melibatkan beberapa fase yang saling tumpang tindih. Fase-fase penyembuhan yakni hemostasis, inflamasi, proliferasi (angiogenesis, epitelisasi) dan maturasi⁴.

Menurut Gurenlian⁵, inflamasi merupakan suatu bentuk pertahanan tubuh dalam mengontrol infeksi melalui pelepasan agen antibakteri dan memfasilitasi penyembuhan dan perbaikan jaringan. Respon inflamasi terdiri atas reaksi vaskular dan seluler. Reaksi ini difasilitasi oleh faktor derivat senyawa kimia yang berasal dari

protein plasma dan sitokin proinflamasi. Tanda-tanda klinis yang biasanya dijumpai pada proses inflamasi yakni pembengkakan, kemerahan, panas, nyeri dan terganggunya fungsi jaringan⁶.

Selama fase inflamasi, mediator kimiawi akan dilepaskan secara lokal, antara lain histamin, bradikinin, prostaglandin, leukotrien dan 5-hidroksitriptamin (5HT)⁷. TNF- α merupakan mediator penting pada respon inflamasi akut terhadap bakteri Gram negatif dan mikroba lainnya, kekebalan tubuh dan apoptosis serta mempengaruhi patogenesis beberapa penyakit. Makrofag merupakan sumber utama dalam memproduksi TNF- α . Kadar TNF- α mempresentasikan tingkat keparahan inflamasi yakni, semakin tinggi kadar TNF- α maka semakin tinggi keparahan inflamasi begitupun sebaliknya, semakin rendah kadar TNF- α maka semakin rendah keparahan inflamasi dan proses penyembuhan semakin cepat⁸. Terapi yang umumnya diberikan untuk mengobati ulkus mulut yakni menggunakan obat-obatan secara topikal yakni kortikosteroid dan benzydamin hidrokloride. Benzydamin hidrokloride merupakan obat golongan nonsteroid anti-*inflammatory drug* (NSAID) yang sering digunakan dalam mengatasi ulkus mulut. Obat ini terkadang menimbulkan efek samping berupa ruam, gatal, pembengkakan atau kemerahan pada kulit dan mengi. Pasien yang memiliki riwayat alergi terhadap obat ini atau golongan ini tidak bisa menggunakan obat ini sebagai terapi ulkus mulut. Oleh karena itu perlu dicari bahan alternatif lain yakni

bahan herbal untuk meminimalisir reaksi alergi yang timbul.

Salah satu bahan herbal yang dapat digunakan sebagai obat dalam mengatasi lesi oral berupa ulkus traumatik yakni *Allium sativum*. L . *Allium sativum*. L atau dikenal dengan sebutan Bawang putih memiliki banyak khasiat. Di Indonesia, tanaman ini digunakan sebagai bumbu masakan dan biasanya digunakan sebagai obat antibakteri, antifungi, antiviral, antihipertensi, immuno booster, antihiperlipidaemia, *anticancer*, antidiabetik. Bawang putih memiliki banyak kandungan senyawa kimia tetapi kandungan senyawa kimia yang paling aktif adalah allicin (diallyl thiosulfinate or diallyldisulfide)⁹.

Melalui penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efektivitas gel ekstrak air bawang putih dibandingkan benzydamin terhadap kadar TNF- α dan diameter ulkus mulut pada tikus putih jantan galur wistar dan untuk mengetahui kesesuaian dosis gel ekstrak air bawang putih sebagai obat ulkus mulut

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik *in vivo* dengan *pre-post* sistem. Waktu penelitian pada bulan Agustus 2018. Bertempat dilaboratorium bioteknologi dan *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang Sampel yang digunakan dalam penelitian ini yakni tikus putih jantan berusia 2-3 bulan, berat badan 200-250 gram, sehat dan bersih.

Subjek penelitian diambil sebanyak 36 ekor tikus yang dilakukan secara *random sampling*. Jumlah sampel untuk tiap kelompok perlakuan akan dihitung menggunakan rumus Federer yakni: $(t-1) (n-1) \geq 15$

Prosedur Pembuatan Ekstrak air Bawang Putih

Sebanyak 2 kg bawang putih di bersihkan, dikupas dan dicuci sebentar untuk menghilangkan debu dan kotoran yang menempel pada bawang putih. Dikeringkan selama 2x24 jam di dalam almari pengering. Lalu bawang putih digiling dan disaring. Serbuk bawang putih sebanyak 250 gr kemudian di maserasi (1:2) dengan 500 ml aquades. Maserasi dilakukan dalam bejana/botol pada suhu kamar selama 24 jam dengan sesekali pengadukan^{10, 11}. Larutan kemudian disaring dan seluruh maserat dikumpulkan. Maserat yang di dapat kemudian di uapkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 70°C dan kecepatan 80 rpm. Ekstrak kental yang didapat dituang ke cawan porselen. Ekstrak kental kemudian diuapkan pada suhu 80 °C sehingga didapatkan ekstrak bawang putih. Untuk mendapatkan konsentrasi yang diinginkan, ekstrak bawang putih diencerkan menggunakan aquades steril¹².

Prosedur Penentuan Dosis

Penentuan dosis pada penelitian ini berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bramanti¹⁵, yakni pada dosis 20%, 40% dan 80%.

Prosedur Pembuatan Gel Ekstrak Air Bawang Putih

Pembuatan sediaan gel ekstrak air bawang putih dilakukan dengan cara sebanyak 30 ml *aquades* dipanaskan hingga mendidih dan diangkat. Kemudian masukan HPMC K-100 M 2,5% kedalam *aquades* tadi selama 15 menit. Selanjutnya masukan metilparaben sebanyak 0,2 gr dan propilparaben sebanyak 0,2 gr yang telah dilarutkan dalam 15 ml propilen glikol sedikit demi sedikit sambil terus digerus hingga homogen. Kemudian pindahkan campuran tadi kedalam gelas *beaker* yang berisi ekstrak air bawang putih dengan konsentrasi 20%, 40% dan 80%, kemudian

ditambahkan *aquades* dan diaduk hingga homogen.

Prosedur Pemberian Gel Ekstrak Air Bawang Putih, Gel Benzydamin dan HPMC

Satu hari pasca pembuatan ulkus, tiap kelompok tikus akan diberikan bahan obat secara topikal pada area ulkus mulut. Pemberian bahan obat dalam hal ini yakni gel ekstrak air bawang putih untuk kelompok perlakuan, benzydamin untuk kelompok kontrol positif dan basis HPMC untuk kelompok kontrol negatif diberikan secara topikal dengan cara meletakkan bahan obat pada area ulkus mulut sebanyak 0,1 ml dengan menggunakan *cotton bud*. Hal ini dilakukan sebanyak 2x sehari.

Pembuatan Ulkus Mulut

Tikus dianastesi dengan menginjeksi ketamin 0,2 mg/kg BB secara intramuskular pada paha bagian atas. Kemudian kertas saring yang telah dipotong berbentuk bulat menggunakan alat potong kertas *binder* direndam pada 15 ml larutan asam asetat 50% selama 30 detik. Lalu kertas saring yang sudah direndam tadi di letakkan di area labial jaringan gingiva rahang bawah pada tikus selama 60 detik. Ulkus akan mulai terlihat pada 1 hari pasca perlakuan.

Prosedur Pemberian Gel Ekstrak Air Bawang Putih, Gel Benzydamin dan HPMC

Satu hari pasca pembuatan ulkus, tiap kelompok tikus akan diberikan bahan obat secara topikal pada area ulkus mulut. Pemberian bahan obat dalam hal ini yakni gel ekstrak air bawang putih untuk kelompok perlakuan, benzydamin untuk kelompok kontrol positif dan basis HPMC untuk kelompok kontrol negatif diberikan secara topikal dengan cara meletakkan bahan obat pada area ulkus mulut sebanyak 0,1 ml dengan menggunakan *cotton bud*. Hal ini dilakukan sebanyak 2x sehari.

Pembuatan Ulkus Mulut

Tikus dianastesi dengan menginjeksi ketamin 0,2 mg/kg BB secara intramuskular pada paha bagian atas. Kemudian kertas saring yang telah dipotong berbentuk bulat menggunakan alat potong kertas *binder* direndam pada 15 ml larutan asam asetat 50% selama 30 detik. Lalu kertas saring yang sudah direndam tadi di letakkan di area labial jaringan gingiva rahang bawah pada tikus selama 60 detik. Ulkus akan mulai terlihat pada 1 hari pasca perlakuan.

Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Tikus yang digunakan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok tanpa pemberian obat, kontrol negatif, positif, dan kelompok perlakuan yang terdiri atas 3 sub perlakuan dengan jumlah tikus pada masing-masing terdiri atas 6 ekor tikus.

Kelompok I merupakan kelompok tanpa pengaplikasian obat. Kelompok II merupakan kelompok kontrol negatif. Pada kelompok ini diaplikasikan basis HPMC. Kelompok III adalah kelompok kontrol positif yang diaplikasikan benzydamin. Kelompok IV merupakan kelompok perlakuan sub perlakuan ke-1. Pada kelompok ini diaplikasikan gel ekstrak air bawang putih 20%. Kelompok V merupakan kelompok perlakuan sub perlakuan ke-2. Pada kelompok V diaplikasikan gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 40%. Kelompok VI merupakan sub perlakuan ke-3 yang akan diaplikasikan gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80%. Pengaplikasian obat sebanyak 2x sehari selama 4 hari.

Pemeriksaan Diameter Ulkus Mulut dan TNF- α

Pemeriksaan diameter ulkus mulut dilakukan menggunakan *sliding caliver* di area ulkus pada hari ke-1 pasca pembuatan ulkus mulut dan pada hari ke-5. Sedangkan TNF- α menggunakan ELISA.

2.13 Analisis Data

Analisis data menggunakan program SPSS versi 24 dan uji *One Way Anova* dengan spesifikasi 5% dilanjutkan uji *Post Hoc Test* menggunakan uji *LSD* dan *Games Howell*.

HASIL

Efektivitas Gel Ekstrak Air Bawang Putih (*Alium sativum*. L) dan Benzydamin dalam Kelompok Terhadap Kadar TNF- α

Tabel I. Perbedaan Rerata Kadar TNF- α (pq/mL) Sebelum dan Setelah Perlakuan pada Masing-Masing Kelompok

Kelompok Perlakuan	N	Kadar TNF- α pre	Kadar TNF- α post	p value
		Mean \bar{x} \pm SD	Mean \pm SD	
Kontrol Positif	6	249,19 \pm 63,07	331,86 \pm 41,37	0,057
Kontrol Negatif	6	249,19 \pm 63,07	414,75 \pm 44,17	0,028*
GEABP 20%	6	249,19 \pm 63,07	320,20 \pm 82,46	0,084
GEABP 40%	6	249,19 \pm 63,07	291,42 \pm 99,88	0,448
GEABP 80%	6	249,19 \pm 63,07	205,64 \pm 48,53	0,287

*Paired T-Test, p=0,05 ; * wilcoxon, p=0,05*

Ket : Kontrol positif (Benzydamin)
 Kontrol negatif (Basis HPMC)
 GEABP 20% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20%)
 GEABP 40% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 40%)
 GEABP 80% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80%)

Pada tabel IX, terlihat perbedaan rerata kadar TNF- α sebelum dan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok. Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *Wilcoxon* didapatkan rerata kadar TNF- α pada kontrol negatif yakni terdapat perbedaan rerata kadar TNF- α ($p < 0,05$) sebelum dan setelah perlakuan. Sedangkan pada kelompok perlakuan lainnya, dengan menggunakan *T-Test* yakni kelompok kontrol positif, gel ekstrak air bawang putih

konsentrasi 20%, 40% dan 80% menunjukkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan rerata kadar TNF- α sebelum dan setelah perlakuan.

Tabel 2. Rangkuman Hasil Rerata Kadar TNF- α (pq/mL) Setelah Perlakuan Antar Kelompok

Perlakuan	Kadar	Kelompok	Kadar TNF- α Mean \pm SD	p Value
Kontrol Positif	331,86 \pm 41,37	Kontrol Negatif	414,75 \pm 44,17	0,004
		GEABP 20%	320,20 \pm 82,46	0,763
		GEABP 40%	291,42 \pm 99,88	0,381
		GEABP 80%	205,64 \pm 48,53	0,001
		GEABP 20%	320,20 \pm 82,46	0,037
Kontrol Negatif	414,75 \pm 44,17	GEABP 40%	291,42 \pm 99,88	0,037
		GEABP 80%	205,64 \pm 48,53	0,004
		GEABP 40%	291,42 \pm 99,88	0,598
GEABP 20%	320,20 \pm 82,46	GEABP 80%	205,64 \pm 48,53	0,015
		GEABP 40%	291,42 \pm 99,88	0,088

Independent T-Test, p = 0,05

Ket : Kontrol positif (Benzydamin)
 Kontrol negatif (Basis HPMC)
 GEABP 20% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20%)
 GEABP 40% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 40%)
 GEABP 80% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80%)

Pada tabel II, terlihat bahwa terdapat perbedaan bermakna pada kelompok kontrol negatif apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan gel ekstrak air bawang putih

konsentrasi 20%, 40% dan 80%. Pada kelompok kontrol positif, tidak memiliki perbedaan bermakna apabila dibandingkan dengan kelompok gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20% dan 40%. Perbedaan bermakna terlihat pada kelompok gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20% jika dibandingkan dengan gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80%.

Uji Kesesuaian Dosis Gel Ekstrak Air Bawang Putih dan Benzydamin Terhadap Kadar TNF-α Setelah Perlakuan Antar Kelompok

Tabel 3. Uji Kesesuaian Dosis Kelompok Dosis Gel Ekstrak Air Bawang Putih dan Benzydamin Terhadap Kadar TNF-α (pg/mL) Setelah Perlakuan

Perlakuan	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	GEABP 20%	GEABP 40%	GEABP 80%
Kontrol Positif		0,044	0,767	0,309	0,003
Kontrol Negatif	0,044		0,023	0,004	0,000
GEABP 20%	0,767	0,023		0,467	0,007
GEABP 40%	0,309	0,004	0,467		0,037
GEABP 80%	0,003	0,000	0,007	0,037	

LSD post hoc test, p=0,05

- Ket : Kontrol positif (Benzydamin)
 Kontrol negatif (Basis HPMC)
 GEABP 20% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20%)
 GEABP 40% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 40%)
 GEABP 80% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80%)

Pada Tabel III, terlihat bahwa kelompok yang diberi gel ekstrak air bawang putih pada konsentrasi 20% dan 40% memiliki efektivitas menurunkan kadar TNF-α yang tidak berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (benzydamin) (p>0,005). Pada kelompok yang diberi gel ekstrak air bawang putih pada konsentrasi 80% memiliki efektivitas dalam hal menurunkan

kadar TNF-α yang berbeda bermakna bila dibandingkan dengan kelompok benzydamin dan kelompok gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20% dan 40%. Hal ini menunjukkan bahwa gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80% memiliki efektivitas yang lebih baik dalam menurunkan kadar TNF-α bila dibandingkan dengan benzydamin.

Efektivitas Gel Ekstrak Air Bawang Putih (*Alium sativum. L*) dan Benzydamin dalam Kelompok Terhadap Diameter Ulkus Mulut.

Tabel 4. Perbedaan Rerata Diameter Ulkus Mulut (mm) Sebelum dan Setelah Perlakuan pada Masing-Masing Kelompok

Kelompok Perlakuan	N	Diameter Ulkus Mulut pre Mean± SD	Diameter Ulkus Mulut post Mean ± SD	p value
Kontrol Positif	6	2,271 ± 0,057	1,870 ± 0,199	0,028*
Kontrol Negatif	6	2,277 ± 0,043	2,209 ± 0,063	0,044
GEABP 20%	6	2,275 ± 0,078	2,061 ± 0,069	0,000
GEABP 40%	6	2,220 ± 0,068	1,967 ± 0,100	0,003
GEABP 80%	6	2,271 ± 0,073	1,830 ± 0,219	0,028*

Paired T-Test, p=0,05 ; * wilcoxon, p=0,05

- Ket : Kontrol positif (Benzydamin)
 Kontrol negatif (Basis HPMC)
 GEABP 20% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20%)
 GEABP 40% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 40%)
 GEABP 80% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80%)

Pada tabel IV, terlihat perbedaan rerata diameter ulkus mulut sebelum dan setelah perlakuan pada masing - masing kelompok. Hasil uji statistik dengan menggunakan *paired t – test* dan uji *Wilcoxon*, terlihat bahwa terdapat perbedaan rerata diameter ulkus mulut (p < 0,05) baik sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok. Hal ini menandakan bahwa terdapat efektivitas

pada masing-masing kelompok dalam hal menurunkan diameter ulkus mulut.

Efektivitas Gel Ekstrak Air Bawang Putih (*Allium sativum. L*) Terhadap Diameter Ulkus Mulut Setelah Perlakuan Antar Kelompok.

Tabel 5. Rangkuman Hasil Rerata Diameter Ulkus Mulut (mm) Setelah Perlakuan Antar Kelompok

Perlakuan	Kadar	Kelompok	Diameter Ulkus Mean ± SD	p Value
Kontrol Positif	1,870 ± 0,199	Kontrol Negatif	2,209 ± 0,063	0,003
		GEABP 20%	2,061 ± 0,069	0,052
		GEABP 40%	1,967 ± 0,100	0,315
		GEABP 80%	1,830 ± 0,219	0,936
Kontrol Negatif	2,209 ± 0,063	GEABP 20%	2,061 ± 0,069	0,003
		GEABP 40%	1,967 ± 0,100	0,001
		GEABP 80%	1,830 ± 0,219	0,004
GEABP 20%	2,061 ± 0,069	GEABP 40%	1,967 ± 0,100	0,090
		GEABP 80%	1,830 ± 0,219	0,004
GEABP 40%	1,967 ± 0,100	GEABP 80%	1,830 ± 0,219	0,149

Independent T-Test, p=0,05

Ket : Kontrol positif (Benzzydamin)
 Kontrol negatif (Basis HPMC)
 GEABP 20% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20%)
 GEABP 40% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 40%)
 GEABP 80% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80%)

Pada tabel 5, terlihat bahwa terdapat perbedaan bermakna pada

kelompok kontrol negatif apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20%, 40% dan 80%. Pada kelompok kontrol positif, tidak memiliki perbedaan bermakna apabila dibandingkan dengan kelompok gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20%, 40% dan 80%. Perbedaan bermakna terlihat pada kelompok gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20% jika dibandingkan dengan gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80%.

Uji Kesesuaian Dosis Gel Ekstrak Air Bawang Putih dan Benzzydamin Terhadap Diameter Ulkus Mulut Setelah Perlakuan Antar Kelompok

Tabel 6. Uji Kesesuaian Dosis Kelompok Dosis Gel Ekstrak Air Bawang Putih dan Benzzydamin Terhadap Diameter Ulkus Mulut (mm) Setelah Perlakuan

Perlakuan	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	GEABP 20%	GEABP 40%	GEABP 80%
Kontrol Positif		0,040	0,289	0,822	0,997
Kontrol Negatif	0,040		0,021	0,006	0,037
GEABP 20%	0,289	0,021		0,392	0,220
GEABP 40%	0,822	0,006	0,392		0,653
GEABP 80%	0,997	0,037	0,220	0,653	

Games Howell post hoc test, p=0,05

Ket : Kontrol positif (Benzzydamin)
 Kontrol negatif (Basis HPMC)
 GEABP 20% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20%)
 GEABP 40% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 40%)
 GEABP 80% (Gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80%)

Pada Tabel 6, terlihat bahwa kelompok yang diberi gel ekstrak air bawang putih pada konsentrasi 20%, 40% dan 80% memiliki efektivitas yang tidak berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol

positif (benzydamin) ($p > 0,005$) dalam hal menurunkan diameter ulkus mulut. Apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, maka kelompok yang diberi gel ekstrak air bawang putih memiliki efektivitas menurunkan diameter ulkus mulut yang berbeda bermakna ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa gel ekstrak air bawang putih mulai dari konsentrasi 20% hingga 80% memiliki efektivitas yang sama dengan benzydamin dalam menurunkan diameter ulkus mulut.

PEMBAHASAN

Penelitian ini memberikan hasil bahwa gel ekstrak air bawang putih (*Allium sativum*. L) memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar TNF- α . Sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa pemberian ekstrak bawang putih dapat menurunkan kadar TNF- α .

Menurut penelitian Ziamajidi dkk¹³, bahwa ekstrak air bawang putih 100 mg/BB memiliki efek sebagai antiinflamasi pada tikus yang mengalami diabetes dengan indikator terjadinya penurunan ekspresi TNF- α dengan cara menekan stress oksidatif sehingga terjadi penurunan aktivasi *nuclear transcription factors-kappa B* (NF-kB). NF-kB bertugas dalam merangsang regulasi TNF- α , IL-1 dan IL-8. Hal ini sama halnya dengan hasil penelitian yang telah kami lakukan bahwa pemberian gel ekstrak air bawang putih dapat menurunkan kadar TNF- α pada tikus yang di model ulkus mulut.

Hasil penelitian kami pun sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Badr dan Jawaher¹⁴, yakni terjadi penurunan kadar TNF- α pada tikus jantan albino yang mengalami inflamasi lambung yang diberi ekstrak bawang putih dosis 100 mg/BB.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bramanti¹⁵, bahwa ekstrak etanol bawang putih dapat menekan

inflamasi dengan indikatornya terjadi penurunan ekspresi COX-2. Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang kami lakukan dalam hal indikator yang diukur. Walaupun demikian indikator yang diukur sama-sama menggambarkan kondisi tingkat keparahan inflamasi. Hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak bawang putih memiliki manfaat dalam hal menekan inflamasi.

Rerata kadar TNF- α pada kelompok gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 20%, 40% dan 80% lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif (benzydamin). Hal ini karena bawang putih mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin serta adanya senyawa organosulfur yakni alicin yang diduga berperan selama fase inflamasi yakni dengan menekan jumlah sel PMN dan makrofag karena berperan sebagai antiinflamasi dan antibakteri¹⁶.

Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan Lang dkk¹⁷ bahwa pemberian senyawa alicin dapat menghambat pelepasan TNF- α dengan cara menghambat degradasi I κ Ba sehingga NF κ B *pathway* pun terhambat. Banyak gen seluler yang terlibat dalam respons inflamasi diatur oleh jalur NF κ B. Dengan demikian, penghambatan jalur NF κ B oleh alicin diperkirakan akan mengurangi elaborasi sekresi sitokin yang dimediasi NF κ B. Semakin sedikitnya kadar TNF- α , maka inflamasi pun semakin berkurang. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah kami lakukan bahwa bawang putih dapat menurunkan inflamasi dengan cara menekan kadar TNF- α .

Alicin juga memiliki peran selama fase inflamasi dalam menghambat migrasi netrofil menuju epitelium, mempengaruhi sel limfosit T dengan cara menghambat SDF1 alfa-kemokin-menginduksi kemotaksis dan menekan jumlah makrofag dengan cara menghambat aktivitas *phosphatase*

sehingga *signaling cascade transferring extraceluller signal* menuju *intracellular signaling cascade* terganggu dan akhirnya menyebabkan penurunan pelepasan *nitrogen species*, hasil dari LPS yang distimulasi¹⁸. Adanya penekanan jumlah makrofag, maka produksi TNF- α akan mengalami penurunan.

Adanya senyawa flavonoid dan saponin juga akan menambah manfaat bawang putih selama fase inflamasi. Menurut Heeba dkk¹⁹, flavonoid memiliki peranan selama fase inflamasi dengan cara menekan stress oksidasi, menginduksi ekspresi enzim anti-inflamasi HO-1 mRNA dan mengurangi pelepasan TNF- α . Adanya produksi ROS di area inflamasi akan menyebabkan kerusakan sel dan jaringan sehingga akan memperparah inflamasi. Adanya radikal bebas akan memicu pelepasan sitokin proinflamasi. Adanya upregulasi enzim anti inflamasi HO-1 mRNA akan menyebabkan penurunan pelepasan TNF- α .

Senyawa saponin juga memiliki peran selama fase inflamasi melalui manfaat saponin sebagai antibakteri dan antiinflamasi. Saponin akan menekan aktivitas mikroorganisme dengan cara merusak membran sel. Di area luka, bakteri akan mengeluarkan produk hasil metabolisme seperti asam susinik, asam asetik dan asam isoburik yang akan menginduksi respon inflamasi sehingga menyebabkan PMN dan makrofag akan bergerak menuju area luka yang terdapat bakteri¹⁹. Banyaknya jumlah PMN dan makrofag di area luka, maka jumlah sitokin seperti TNF- α juga akan meningkat. Melalui penekanan jumlah bakteri maka produk metabolisme bakteripun akan ditekan sehingga infiltrasi PMN dan makrofag ke area luka juga akan menurun dan jumlah sitokin seperti TNF- α juga akan menurun.

Menurut Moghimipour dan Somayeh²⁰, inflamasi melibatkan sejumlah

besar mediator proinflamasi yang berbeda, seperti sitokin, nitrat oksida (NO) dan prostaglandin (PGE). Selama inflamasi, saponin akan menekan inflamasi melalui mekanisme yakni menekan produksi TNF- α serta pelepasan NO dan PGE2 dengan cara menekan sinyal aktivasi NFkB. Semakin sedikitnya kadar TNF- α , maka inflamasi pun semakin berkurang.

Hasil yang didapat pada penelitian ini bahwa gel ekstrak air bawang putih dapat menurunkan kadar TNF- α . Hal ini didukung dengan hasil penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah kami lakukan, terlihat bahwa memiliki kesesuaian dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Farahpour dkk²¹ mengenai ekstrak hidroetanol bawang putih dalam hal penyembuhan luka pada tikus yakni dengan mekanisme menghambat fase inflamasi dan menginduksi fase proliferasi yakni dengan indikator terjadinya kepadatan sel mast yang akan menstimulasi *vascular growth factor* (VEGF). Adapun perbedaan dengan penelitian yang telah dilakukan yakni, dalam hal indikator pengamatan. Pada penelitian yang kami lakukan indikator pengamatan yakni diameter ulkus mulut tidak sampai dalam bentuk seluler.

Penelitian ini juga sama dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Chrimawati²², bahwa pemberian ekstrak air bawang putih 1 ml pada daerah ulkus mulut dapat mempercepat penyembuhan ulkus mulut dengan indikator terjadinya peningkatan kepadatan sel mast, kepadatan makrofag dan ketebalan re-epitelisasi.

Gel ekstrak air bawang putih memiliki efektivitas yang sama dengan benzydamin dalam hal menurunkan diameter ulkus mulut. Hal ini diduga karena pengaruh kandungan senyawa yang

terdapat di dalam bawang putih, yakni saponin, flavonoid, alkaloid dan allicin.

Menurut Kanzaki dkk²³, bahwa *point* terpenting pada proses penyembuhan luka yakni terbentuknya jaringan granulasi. Jaringan granulasi meliputi angiogenesis dan fibrogenesis. Proses terbentuknya jaringan granulasi dapat dipicu dengan adanya senyawa saponin. Saponin akan menstimulasi peristiwa angiogenesis melalui mekanisme peningkatan aktivitas protease dan migrasi sel endotelial serta akan mengaktivasi TGF- β (*Transforming Growth Factor- β*) *pathway*. Sedangkan proses fibrogenesis pada mekanisme sintesis jaringan granulasi pada matrik ekstraseluler meliputi glikoprotein, proteoglikan dan kolagen. Proses metabolisme matrik ekstraseluler dikontrol oleh TGF- β .

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak air bawang putih konsentrasi 80% memiliki efektivitas dalam hal menurunkan kadar TNF- α yang lebih baik dibandingkan benzydamin. Gel ekstrak air bawang putih memiliki efektivitas yang sama dengan benzydamin dalam menurunkan diameter ulkus mulut.

KESIMPULAN

Gel ekstrak air bawang putih (*Allium sativum. L*) konsentrasi 80% lebih efektif dibandingkan dengan benzydamin terhadap penurunan kadar TNF- α . Gel ekstrak air bawang putih (*Allium sativum. L*) konsentrasi 20%, 40% dan 80% sama efektifnya dengan benzydamin dalam hal menurunkan diameter ulkus mulut pada tikus putih jantan galur wistar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anura A. Traumatic Oral Mucosal Lesions: A Mini Review and Clinical Update. OHDM [Internet]. JCU; 2014 [cited 2018 June 4]; 13 (2):254-259. Available from: <https://researchonline.jcu.edu.au/36027/>
2. Wood NK, Goaz PWE. Differential Diagnosis of Oral and Maxillofacial Lesions. USA: Mosby; 1997
3. Bielefeld KA, Amini-Nik S, Alman BA. Cutaneous wound healing: Recruiting Developmental Pathways for Regeneration. 2013. Cell Mol Life Sci [Internet]. Springer; 2013 [cited 2018 June 4]; 70 (12):2059-2081. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3663196/>
4. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound Repair and Regeneration: Mechanisms, Signaling and Translation. Sci TranslMed [Internet]. NCBI; 2014 [cited 2018 June 4]; 6(265): 265-266. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4973620/>
5. Gurenlian JR. Inflammation: The Relationship Between Oral Health and Systemic Disease. Special Supplemental Issue [Internet]. 2006 [cited 2018 June 4]; Available from: https://www.adha.org/resources-docs/7823_Inflammation.pdf
6. Bellanti JA. Imunologi III. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 1993. p. 21- 24 ; 223
7. Tanu I, Amir S, Ari E, Arini S, Armen M, Azalia A. Farmakologi dan Terap. Jakarta: FKUI; 2002. p. 216-217

8. Souto GR, Celso MQJ, Mauro HNGA, Fernando OC, Ricardo AM. Pro-inflammatory, Th1, Th2, Th17 Cytokines and Dendritic Cells: A Cross-sectional Study in Chronic Periodontitis. PLoS ONE [Internet]. NCBI; 2014 [cited 2018 June 4]; 9(3): e91636. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3966767/>
9. Gebreyohannes G, Mebrahtu G. Medicinal values of garlic: A review. Int. J. Med. Sci [Internet]. Academic Journals; 2013 [cited 2018 June 4]; 5(9): 401-408. Available from: https://www.academia.edu/31197554/Medicinal_values_of_garlic_A_review_International_Journal_of_Medicine_and_Medical_Sciences
10. Gull I, Saed M, Shaukat H, Aslam SM, Samra ZQ, Athar AM. Inhibitory Effect of *Allium sativum* and *Zingiber officinale* Extracts on Clinically Important Drug Resistant Pathogenic Bacteria. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials [Internet]. PubMed; 2012 [cited 2018 June 4]; 11(1): 8. Available from: https://www.researchgate.net/publication/224861256_Inhibitory_effect_of_Allium_sativum_and_Zingiber_officinale_extract_s_on_clinically_important_drug_resistant_pathogenic_bacteria/download
11. Mukhtar S, Ghori I. Antibacterial Activity of Aqueous And Ethanolic Extracts of Garlic, Cinnamon and Turmeric Against *Escherichia Coli* Atcc 25922 and *Bacillus Subtilis* Dsm 3256. IJABP [Internet]. 2012 [cited 2018 June 4]; 3 (2): 131-136. Available from: [www.ijabpt.com/pdf/74018-Sana_Mukhtar\[1\].pdf](http://www.ijabpt.com/pdf/74018-Sana_Mukhtar[1].pdf)
12. Safithri M, Bintang M, Poeloengan M. Antibacterial Activity of Garlic Extract Against some Pathogenic Animal Bacteria. Medpet [Internet]. 2011 [cited 2018 June 4]; 34(3):155-158. Available from: <http://medpet.journal.ipb.ac.id/index.php/mediapeternakan/article/view/3945>
13. Ziamajidi N, Abolfazl N, Roghayeh A, Somayesh SM. Effects of Garlic Extract on TNF alfa Expressio and Oxidative Stress Status in The Kidneys of Rats With STZ + Nicotinamide-Induced Diabetes. J.Pharmaceutical Biology [Internet]. 2017 [cited 2018 June 4]; 55(1):526-531. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13880209.2016.1255978>
14. Badr GM, JA Al-Mulhim. The protective effect of aged garlic extract on nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric inflammations in male albino rats EBCAMed [Internet]. 2014 [cited 2018 June 4]; 2014:1-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4021990/>
15. Bramanti I. Pengaruh Aplikasi Topikal Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Putih Galur Wistar (Kajian pada gambaran histologis dan ekspresi COX-2). [Tesis]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada; 2012
16. Purnomo R. Plester Ekstrak Etanol Daun dan Batang Talas (*Colocasia esculenta*) Sebagai Alternatif Obat Luka Alami [Internet]. Scribd; 2018 [cited 2018 June 4]. Available from: <https://www.scribd.com/doc/221817009/Plester-Ekstrak-Etanol-Daun-Dan-Batang-Talas>
17. Lang A, Lahav M, Sakhnini E, Barshack I, Fidler HH, Avida, B,

- Bardan E, Hershkoviz R, Barmeir S, Chowers Y. Allicin inhibits spontaneous and TNF- α induced secretion of proinflammatory cytokines and chemokines from intestinal epithelial cells. Clin Nutr [Internet]. Elsevier; 2004 [cited 2018 June 4]; 23(5):1199–1208. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561404000585>
18. Borlinghaus J, Frank A, Martin CHG, Ufeanyi DN, Alan JS. Allicin: Chemistry and Biological Properties. Molecules [Internet]. MDPI AG; 2014 [cited 2018 June 4]; 19(8):12591-12618. Available from: <https://doaj.org/article/75e55e171f4f4e2bb94000bd713a3eb2>
19. Heeba GH, Magda EM, Amr AEH. Anti-Inflammatory Potential of Curcumin and Quercetin in Rats: Role of Oxidative Stress, Heme Oxygenase-1 and TNF- α . Toxicol Ind Health [Internet]. Sage Journal; 2014 [cited 2018 June 4]; 30(6):551-560. Available from: https://www.academia.edu/9251606/Anti-inflammatory_potential_of_curcumin_and_quercetin_in_rats_Role_of_oxidative_stress_hemeoxygenase-1_and_TNF-a
20. Moghimipour E, Somayeh H. Saponin: Properties, Methods of Evaluation and Application. ARRB [Internet]. 2015 [cited 2018 June 4]; 5(3): 207-220. Available from: https://www.researchgate.net/publication/266738219_Saponin_Properties_Methods_of_Evaluation_and_Applications/download
21. Farahpour MR, Saeed H, Darab F, Rasoul Z, Mohammad A. Hydroethanolic *Allium sativum* extract accelerates excision wound healing: evidence for roles of mast-cell infiltration and intracytoplasmic carbohydrate ratio. Braz J. Pharm. Sci [Internet]. 2017 [cited 2018 June 4]; 53(1): 15079. Available from: www.scielo.br/pdf/bjps/v53n1/2175-9790-bjps-53-01-e15079.pdf
22. Chrismawaty BE. Pengaruh Aplikasi Topikal Ekstrak Air Bawang Putih (*Allium sativum* L) Terhadap Proses Penyembuhan . (Kajian in vivo pada tikus Sprague dawley). [Tesis]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada; 2012
23. Kanzaki T, Morisaki N, Ritsuko S, Yasushi S. Role of transforming growth factor- β pathway in the mechanism of wound healing by saponin from Ginseng Radix rubra. Br J Pharmacol [Internet]. PMC; 1998 [cited 2018 June 4]; 125(2):255-262. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1565613/>