

# Pengaruh Pemberian Gel Lidah Buaya (*Aloe vera*) Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Tikus Wistar yang Diinduksi Indometasin

Alan Mustaqim<sup>1</sup>, Aswiyanti Asri<sup>2</sup>, Almurdi<sup>3</sup>

## Abstrak

Indometasin dikonsumsi untuk mendapatkan efek analgetik, antipiretik dan antiinflamasi, namun memiliki efek samping yang menyebabkan kerusakan mukosa gaster. Gel lidah buaya (*Aloe vera*) mungkin dapat memperbaiki mukosa gaster. Tujuan penelitian ini adalah melihat pengaruh pemberian gel lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap gambaran histopatologi gaster tikus wistar. Penelitian ini dilakukan dari Juli 2015 sampai Januari 2016 di Animal House FK Unand dan Laboratorium Patologi Anatomi FK Unand. Penelitian ini dilakukan pada tikus putih strain Wistar jantan (n=24) dan dibagi dalam 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol (indometasin 30 mg/kgBB), perlakuan 1 (indometasin + gel lidah buaya 1 ml), perlakuan 2 (indometasin + gel lidah buaya 2 ml), perlakuan 3 (indometasin + gel lidah buaya 3 ml). Pengamatan dilakukan pada hari ke-14. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik One-way Anova dilanjutkan Post Hoc LSD dengan  $\alpha=0,05$ . Pemeriksaan histopatologi gaster menunjukkan bahwa kerusakan mukosa paling berat ditemukan pada kelompok kontrol dengan skor rata-rata integritas mukosa 1,80, kemudian kelompok perlakuan 3 (1,23), kelompok perlakuan 1 (0,93), dan paling sedikit kerusakan pada kelompok 2 (0,77). Terdapat perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ) antara kelompok kontrol dengan perlakuan 1 ataupun perlakuan 2, sementara antara kelompok kontrol dengan perlakuan 3 tidak signifikan. Simpulan penelitian ini ialah terdapat pengaruh pemberian gel lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap perbaikan kerusakan mukosa gaster tikus wistar yang diinduksi indometasin dengan dosis gel 1ml dan 2ml.

**Kata kunci:** gel lidah buaya, indometasin, histopatologi gaster

## Abstract

*Indometasin is consumed to get the effect of analgesic, antipyretic and antiinflammatory, but has side effects that cause damage to the gastric mucosa. Aloe vera gel has the improvement of gastric mucosal damage. The objective of this study was to examine the effect of aloe vera gel on Wistar rat gastric histopathologic appearance. This study was conducted in July 2015 until January 2016 in Animal House and Pathology Laboratory UNAND. This research was done in male Wistar white rats (n = 24) and were divided into four groups, control (indomethacin 30 mg / kg), group 1 (indomethacin + aloe vera gel 1 ml), group 2 (indomethacin + aloe vera gel 2 ml), and group 3 (indomethacin + aloe vera gel 3 ml). Investigation is held 14 days after induction. Then the obtained data were analyzed with One-way ANOVA analysis followed by Post Hoc LSD ( $\alpha = 0,05$ ). Histopathologic examination of the gastric mucosa showed that the most severe damage was found in the control group with an average score of 1.80 mucosal integrity, then group 3 (1.23), group 1 (0.93), and the least amount of damage is in group 2 (0.77). There was a significant difference ( $p < 0.05$ ) between the control with group 1 or group 2, while the control with group 3 is not significant. The conclusion of this study is the significant effect of aloe vera gel on the improvement of gastric mucosal damage induced by indomethacin, with aloe vera gel dose of 1ml and 2ml.*

**Keywords:** aloe vera gel, indomethacin, gastric histopathology

**Afiliasi penulis:** 1. Prodi Profesi Dokter FK Unand (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang); 2. Bagian Patologi Anatomi FK Unand; 3 Bagian Patologi Klinik FK Unand.

**Korespondensi:** Alan Mustaqim. Email:

alanmustaqim1994@gmail.com Telp: 083180370210

## PENDAHULUAN

Obat antiinflamasi nonstroid (OAINS) merupakan kelompok obat yang paling banyak dikonsumsi di seluruh dunia untuk mendapatkan efek analgetika, antipiretika, dan antiinflamasi.<sup>1</sup> Obat ini dikenal sebagai salah satu faktor agresif eksogen yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung, baik secara lokal maupun sistemik. Lesi mukosa lambung tersebut dikenal dengan gastritis dan ulkus.<sup>2</sup>

Gastritis berarti proses inflamasi pada mukosa dan submukosa lambung.<sup>3</sup> Salah satu penyebab gastritis adalah efek samping dari pemakaian OAINS, serta beberapa faktor lain seperti, infeksi *H.pylori*, konsumsi alkohol, refluks cairan empedu, hipovolemia, dan kongesti kronik.<sup>4</sup> Gastritis merupakan salah satu penyakit terbanyak.<sup>5</sup>

Tukak lambung (ulkus gaster) adalah suatu gambaran bulat atau semi bulat/oval, ukuran >5mm kedalaman submukosal pada mukosa lambung akibat terputusnya kontinuitas/integritas mukosa lambung.<sup>3</sup> Sekitar 20-30% dari prevalensi ulkus terjadi akibat pemakaian OAINS, terutama OAINS non selektif. Obat ini digunakan secara kronis pada penyakit-penyakit yang didasari inflamasi kronis, seperti osteoarthritis. Pemakaian kronis ini akan semakin meningkatkan resiko terjadinya ulkus.<sup>6</sup> Data WHO menyebutkan bahwa kematian akibat tukak lambung di Indonesia mencapai 0,99 persen yang didapatkan dari angka kematian 8,41 per 100,000 penduduk.<sup>7</sup>

Sejak zaman dahulu, masyarakat Indonesia sudah mengenal pengobatan dengan obat-obat tradisional yang dibuat dari tanaman berkhasiat. Tahun terakhir ini muncul suatu fenomena pengobatan tradisional (*back to nature*).<sup>8</sup>

Lidah buaya atau *Aloe vera* merupakan tumbuhan yang sudah lazim digunakan sebagai tanaman obat sejak ribuan tahun yang lalu.<sup>9</sup>

Penelitian seputar kemampuan gel lidah buaya menunjukkan gel lidah buaya mampu menyembuhkan

luka, ulkus dan luka bakar. Dua polisakarida utama yang terkandung didalamnya adalah glukomanan dan acemaman. Glukomanan berperan menggantikan jaringan kulit serta mengurangi nyeri akibat luka. Acemaman mampu mempercepat penyembuhan luka. Kandungan air pada gelnya mampu meningkatkan migrasi epitel sehingga mampu membantu penyembuhan luka. Antioksidan seperti saponin, flavonoid, tanin dan polifenol yang juga terkandung dalam gel tersebut, memiliki kemampuan sebagai pembersih sehingga mencegah terjadinya infeksi dan efektif untuk menyembuhkan luka terbuka.<sup>10</sup>

Berdasarkan uraian di atas perlu diteliti pengaruh pemberian gel lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap gambaran histopatologi gaster tikus wistar yang diinduksi indometasin.

## METODE

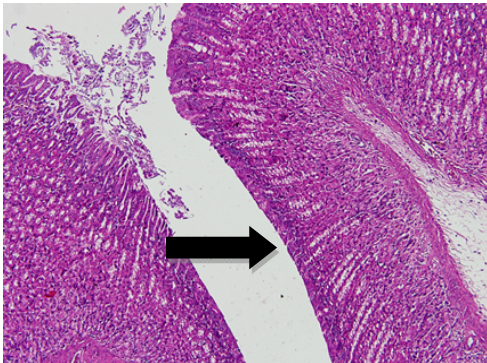
Penelitian telah dilakukan dalam periode Juli 2015 sampai dengan Januari 2016 di Animal House dan laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Data penelitian berupa hasil pemeriksaan histopatologi dilakukan di laboratorium patologi anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental pada 24 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi empat kelompok. Semua hewan coba diinduksi dengan indometasin 30mg/kgBB selama 2 hari. Setelah diinduksi, hewan coba diberi bahan uji selama 14 hari dengan pembagian kelompok yaitu K (kontrol), P1 (gel lidah buaya 1ml), P2 (gel lidah buaya 2ml), dan P3 (gel lidah buaya 3ml). Setelah perlakuan, tikus dieuthanasia, dibedah, dan diambil gasternya, dan dibuat menjadi preparat histopatologi. Histopatologi gaster diidentifikasi integritas mukosanya dengan kriteria modifikasi Barthel Manja. Analisis data secara komputasi menggunakan uji *One Way Anova* dan *LSD post hoc test*.

## HASIL

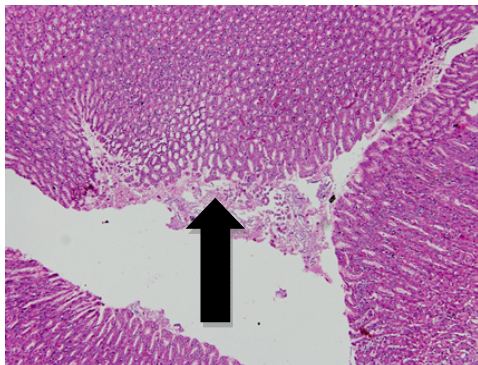
Pada pemeriksaan histopatologi, dilakukan pengamatan terhadap integritas mukosa gaster berdasarkan modifikasi kriteria Barthel Manja. Integritas mukosa diamati dengan mikroskop cahaya,

dengan menggunakan perbesaran 100 kali, hasil pengamatan dibagi atas mukosa gaster normal, deskuamasi epitel, erosi epitel dan ulserasi epitel, seperti yang diperlihatkan pada gambar:



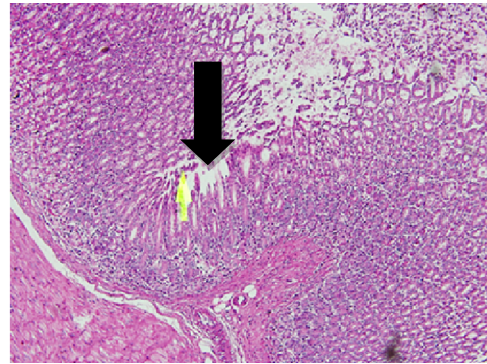
**Gambar 1.** Gambaran integritas mukosa skor 0

*Ket: Panah hitam pada gambar diatas memperlihatkan lapisan atas epitel yang masih normal, berarti tidak terjadi kerusakan pada mukosa gaster tikus, dengan nilai skor integritas mukosa 0.*



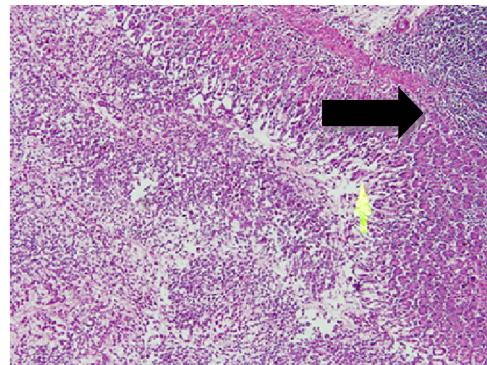
**Gambar 2.** Gambaran integritas mukosa skor 2

*Ket: Panah hitam pada gambar diatas memperlihatkan lapisan atas epitel yang sudah terlepas, berarti telah terjadi kerusakan pada superfisial mukosa gaster tikus yang disebut deskuamasi epitel, dengan nilai skor integritas mukosa 1.*



**Gambar 3.** Gambaran integritas mukosa skor 2

*Ket: Panah hitam pada gambar diatas memperlihatkan epitel sudah terlepas mencapai sebagian dari tebal epitel, berarti kerusakan sudah mencapai setengah lapisan epitel atau yang disebut erosi epitel dengan skor integritas mukosa 2.*



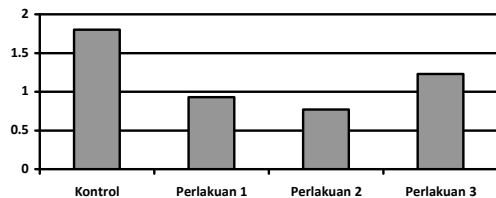
**Gambar 4.** Gambaran integritas mukosa skor 3

*Ket: Panah hitam pada gambar diatas memperlihatkan lapisan muskularis mukosa sudah terputus, berarti kerusakan sudah mencapai lapisan muskularis mukosa atau disebut ulserasi epitel dengan nilai skor 3.*

Dari tabel dan grafik integritas mukosa gaster rata-rata tiap kelompok dibawah, didapatkan skor integritas mukosa pada kontrol merupakan paling tinggi dan perlakuan 2 yang paling rendah.

**Tabel 1.** Rerata integritas mukosa gaster tiap kelompok

Kelompok	Rerata $\pm$ SD
Kontrol	1,80 $\pm$ 0,50
Perlakuan 1	0,93 $\pm$ 0,47
Perlakuan 2	0,77 $\pm$ 0,29
Perlakuan 3	1,23 $\pm$ 0,48



**Grafik 1.** Rerata integritas mukosa gaster tiap kelompok

*Ket: Pada grafik terlihat bahwa rata-rata integritas mukosa gaster kelompok lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan (K:1,80; P1: 0,93; P2: 0,77; P3: 1,23).*

#### Analisis Data

Data yang diperoleh diuji normalitas data menggunakan Kolmogorov-Smirnov test, diperoleh bahwa distribusi data normal ( $p > 0.05$ ) yaitu dengan nilai 0.0581.

Pengujian selanjutnya adalah untuk mengetahui bermakna atau tidaknya perbedaan rerata skor integritas mukosa lebih dari dua kelompok menggunakan uji *One Way Anova* dan diperoleh perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ) yaitu dengan nilai signifikansi 0.008. Kemaknaan untuk masing-masing kelompok kemudian dianalisis dengan uji *Post-Hoc* yaitu *Tukey HSD*.

Uji *post hoc* didapatkan perbedaan masing-masing antara kelompok K dengan P1 ( $p=0.006$ ), K dengan P2 ( $p=0.002$ ), dan K dengan P3 ( $p=0.058$ ).

#### PEMBAHASAN

Obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS) merupakan obat yang sering digunakan pada pengobatan penyakit, karena dapat menghilangkan/mengurangi tanda dan gejala radang. Salah satu OAINS adalah indometasin yang sering

diresepkan untuk serangan akut arthritis gout. Indometasin bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase yang mengkonversi asam arakidonat menjadi prostaglandin.<sup>11</sup>

Indometasin menghambat COX-1 dan COX-2, tetapi lebih efektif terhadap penghambatan COX-1. Penghambatan terhadap COX-2 dapat menghilangkan tanda dan gejala radang, sedangkan penghambatan terhadap COX-1 dapat mengiritasi sehingga bisa mengikis mukosa gaster. Pengikisan dari mukosa gaster, dapat menyebabkan terjadinya pelepasan epitel, erosi, ulserasi sampai perdarahan pada gaster yang merupakan manifestasi awal dari ulkus peptikum. Mekanisme penghambatan terhadap COX-1 inilah yang menyebabkan kerusakan pada mukosa gaster.<sup>11</sup>

Pada tikus percobaan, didapatkan gambaran kerusakan mukosa gaster yang bervariasi dan terdapat pula gambaran gaster normal. Gambaran kerusakan dapat berupa deskuamasi epitel, erosi pada mukosa bahkan sampai ulserasi mukosa. Skor rata-rata kerusakan mukosa gaster kelompok kontrol lebih tinggi dari kelompok perlakuan, hal ini mendukung teori penghambatan sintesis prostaglandin oleh indometasin, sehingga menyebabkan kerusakan pada mukosa gaster. Hal tersebut juga sejalan dengan penelitian Tamisato *et al* (2001) yang menunjukkan bahwa pemberian indometasin dalam jangka waktu yang pendek menyebabkan nekrosis sel-sel mukosa lambung dengan diawali kehilangan integritas membran.<sup>12</sup>

Pada penelitian ini, tikus perlakuan diterapi dengan gel lidah buaya untuk memperbaiki kerusakan mukosa pada gaster. Gel lidah buaya dengan beberapa zat yang terkandung dapat memperbaiki kerusakan mukosa gaster. Dua polisakarida utama yang terkandung dalam gel lidah buaya adalah glukomanan dan acemanan. Glukomanan berperan dalam mengembalikan jaringan dan mengurangi nyeri akibat ulkus. Bersama dengan hormon pertumbuhan giberalin, glukomanan berinteraksi dengan reseptor faktor pertumbuhan fibroblast, yang akan stimulasi proliferasi sel. Acemanan tersusun dari senyawa polimer manose rantai panjang yang larut air mampu mempercepat kerusakan mukosa gaster, dan juga berperan dalam memodulasi fungsi imun lewat aktivasi

makrofag dan produksi sitokin. Kandungan air pada gel lidah buaya juga mampu meningkatkan migrasi epitel sel.<sup>10</sup>

Antioksidan seperti saponin, flavonoid, tannin dan polifenol berperan dalam mencegah kerusakan akibat reaksi oksidasi, antioksidan berfungsi sebagai penangkap dan pengikat radikal bebas dari rusaknya ion logam. Dengan adanya pencegahan kerusakan mukosa oleh reaksi oksidasi, maka akan mencegah kerusakan lanjut dari mukosa gaster, dan akan mempercepat penyembuhan.<sup>10</sup>

*Lectins* yang terdapat pada lidah buaya dapat menghambat sekresi asam lambung. *Lectins* adalah protein/glikoprotein yang mampu mengenali dan mengikat gugus karbohidrat. *Lectins* menghambat produksi asam lambung, langsung dari sel parietal yang memproduksinya.<sup>13</sup>

Pada kelompok perlakuan yang diterapi dengan gel lidah buaya, hasil skor integritas mukosanya lebih rendah daripada kelompok kontrol, berdasarkan uji post hoc LSD perbedaan signifikan terdapat di kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2, sementara kelompok perlakuan 3 menunjukkan hasil tidak signifikan. Ternyata, volume gel lidah buaya yang lebih besar tidak setara dengan kenaikan efek lidah buaya sebagai terapi, justru menghasilkan skor kerusakan yang lebih besar dibandingkan volume yang lebih rendah. Hal ini bisa disebabkan karena kesalahan saat pemberian indometasin, menyondakan gel lidah buaya ataupun faktor dari tikus itu sendiri, seperti faktor pertahanan dan regenerasi epitel.

Penelitian Hidayati (2008) tentang efek pemberian gel lidah buaya terhadap pengurangan luas lesi pada lambung tikus yang diinduksi indometasin menunjukkan hasil yang sama, yaitu volume lidah buaya yang paling berpengaruh sebagai terapi terhadap gaster tikus yang sebelumnya sudah diinduksi dengan indometasin adalah 2 ml. Hal ini dibuktikan dengan adanya pengurangan luas lesi perdarahan pada gaster tikus yang dinilai secara histopatologi.<sup>14</sup>

Berdasarkan hasil uji statistik, maka pada penelitian ini, hipotesis kerja diterima, yaitu terdapat perbedaan gambaran histopatologi gaster tikus wistar yang diinduksi indometasin antara tikus wistar yang diberikan gel lidah buaya dan tikus yang tidak

diberikan, dan juga terdapat perbedaan gambaran histopatologi berdasarkan volume gel lidah buaya yang diberikan.

Penelitian ini memiliki keterbatasan pada induksi ulkus dengan indometasiny, hanya 1 tikus yaitu kontrol 6 yang mengalami ulkus gaster. Dalam penelitian ini dilakukan induksi indometasin selama 2 hari, kemungkinan waktu 2 hari belum cukup membuat ulkus gaster pada tikus.

## SIMPULAN

Terdapat pengaruh pemberian gel lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap perbaikan kerusakan mukosa gaster tikus yang diinduksi indometasin dengan melihat integritas mukosa masing-masing kelompok.

Volume gel lidah buaya (*Aloe vera*) yang memiliki pengaruh lebih besar dalam perbaikan kerusakan mukosa gaster tikus wistar yang diinduksi indometasin adalah volume 1 ml dan 2 ml. Sedangkan, volume 3 ml tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada staf Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas serta pihak lainnya yang telah memberikan kontribusi dalam pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wilmana PF, Gan S. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Gaya Baru; 2007.
2. Waranugraha YS. Hubungan pola penggunaan OAINS dengan gejala klinis gastropati pada pasien reumatik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2010; 26(2):107-12.
3. Tarigan P. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: FKUI; 2014.
4. Pashankar DS, Bishop WP, Mitros FA. Chemical gastropathy: a distinct histopathologic entity in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2002;(35):653-7.
5. Maulidiyah U. Hubungan antara stres dan kebiasaan makan dengan terjadinya kekambuhan penyakit gastritis (skripsi). Surabaya. Universitas Airlangga; 2006.

6. Kautsar A. Peran capsaicin pada proses penyembuhan ulkus lambung tikus yang diberi paparan piroksikam (skripsi). Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.
7. World Health Organization (WHO). Indonesia: peptic ulcer disease [Serial online] 2011 (diunduh 21 Agustus 2015). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.worldlifeexpectancy.com>
8. Cokorde II, Umi K, Sudjari. Pengaruh pemberian temulawak pada lambung tikus yang mengalami ulkus peptikum akibat induksi indometasin. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 2004;XX(2):96-9.
9. Hayati K. Efek anti bakteri ekstrak lidah buaya (aloe vera) terhadap staphylococcus aureus yang diisolasi dari denture stomatitis (penelitian in vitro) (skripsi). Medan: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatera Utara; 2009.
10. Nazir F. Pengaruh pemberian gel lidah buaya (aloe vera) terhadap jarak pinggir luka pada tikus wistar (skripsi). Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2012.
11. Katzung BG. Farmakologi dasar dan klinik. Edisi ke-10. Jakarta: EGC; 2010.
12. Tamisato W, Tsutsuni S, Rokuan K, Tsuchiya, *et al.* NSAIDs induce both necrosis and apoptosis in guinea pig gastric mucosal cells in primary culture. *AmJ Physiol Gastrointest Liver Physio.* 2001;28: 1098-109.
13. Keshavarzi Z, Rezapour TM, Vatanchian M, Zare Hesari M, *et al.* The effects of aqueous extract of Aloe vera leaves on the gastric acid secretion and brain and intestinal water content following acetic acid- induced gastric ulcer in male rats. *Avicenna J Phytomed.* 2014;4(2):137-43.
14. Hidayati H. Efek pemberian gel daun lidah buaya (aloe vera) terhadap pengurangan luas lesi (perdarahan) pada lambung tikus (*rattus novergicus* strain *Wistar*) yang diinduksi dengan indometasin (tesis). Malang: Universitas Muhammadiyah Malang; 2008.