

Pengaruh *Mucoadhesive* Plester Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis angulata L.*) terhadap Jumlah Limfosit dalam Penyembuhan Ulkus Traumatik Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

(The effect of mucoadhesive plaster of ciplukan leaf extract (*Physalis angulata L.*) on the number of lymphocytes in healing traumatic ulcers of white rats (*Rattus norvegicus*))

Astika Swastirani¹, Cherina Chyntia Ananta S Kembaren²

¹ Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Brawijaya, Indonesia

² Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Brawijaya, Indonesia

Abstrak

Ulkus traumatik merupakan luka terbuka pada rongga mulut akibat terjadinya trauma. Flavonoid pada daun ciplukan memiliki peran sebagai antiinflamasi. Pengantaran obat menggunakan *mucoadhesive* plester dapat meningkatkan efektivitas, absorpsi, dan bioavailabilitas obat karena langsung menempel pada luka. Limfosit dapat meningkatkan aktivasi makrofag dan menyebabkan percepatan penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) terhadap jumlah limfosit dalam penyembuhan ulkus traumatik tikus putih (*Rattus norvegicus*). 30 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok; kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan dosis 100, 200, 400 mg/kg BB. Dilakukan induksi panas pada mukosa labial tikus putih menggunakan amalgam stopper lalu diberikan perlakuan sesuai kelompok. Tikus dibedah pada hari ke-5 dan dilakukan penghitungan jumlah limfosit pada preparat dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin menggunakan mikroskop digital Olympus perbesaran 400x. Kelompok perlakuan dengan pemberian *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan dosis 100 mg/kg BB memiliki jumlah limfosit tertinggi, sedangkan kelompok kontrol positif memiliki jumlah limfosit terendah. Kesimpulan penelitian ini adalah *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) berpengaruh terhadap jumlah limfosit dalam proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa labial tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata Kunci: Ciplukan, Limfosit, *Mucoadhesive* plester, Penyembuhan luka, Ulkus traumatik

Abstract

Traumatic ulcer is an open wound in the oral cavity caused by trauma. Flavonoids in ciplukan leaf have an anti-inflammatory effect. Drug delivery using mucoadhesive plasters can increase the effectiveness, absorption, and bioavailability of drugs because directly attached to the wound. Lymphocytes can increase macrophage activation that can accelerate wound healing. The purpose of this research is to determine the effect of mucoadhesive plaster of ciplukan leaf extract (*Physalis angulata L.*) on the number of lymphocytes in healing traumatic ulcers of white rats (*Rattus norvegicus*). 30 rats were divided into 5 groups: the negative control group, the positive control group and the treatment group with mucoadhesive plaster ciplukan leaf extract doses of 100, 200, 400 mg/kg BW. Conducting heat induction on the labial mucosa of white rats using an amalgam stopper and then given treatment according to groups. The rats were dissected on day 5. The number of lymphocytes was counted on the prepartate with Hematoxylin Eosin staining using an Olympus digital microscope with 400x magnification. The treatment group with mucoadhesive plaster of ciplukan leaf extract dose 100 mg/kg BB had the highest number of lymphocytes, while the positive control group had the lowest number of lymphocytes. The conclusion of this research is mucoadhesive plaster of ciplukan leaf extract (*Physalis angulata L.*) affects the number of lymphocytes in healing traumatic ulcer of white rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: Ciplukan, Lymphocytes, Mucoadhesive Plaster, Traumatic ulcer, Wound Healing

Korespondensi (Correspondence): Astika Swastirani, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia. Jl. Veteran, Malang 65145. Email: drgrani.pm@gmail.com

Ulkus merupakan luka terbuka pada jaringan kutan atau mukosa yang menunjukkan disintegrasi jaringan bertahap dan nekrosis yang ditandai dengan hilangnya lapisan epitel hingga meluas melewati lapisan basal.¹ Ulkus traumatik adalah ulkus yang terbentuk karena adanya trauma. Trauma fisik atau mekanik dapat terjadi karena adanya gigi yang patah, gigi tiruan, tumpatan yang tidak tepat, makanan yang kasar, luka bakar akibat makanan dan minuman yang terlalu panas, terbentur benda tajam, tergigit oleh bibir dan menyikat gigi terlalu berlebihan.^{2,3,4} Prevalensi ulkus traumatik yang terjadi mencapai angka 83,6%.⁵

Seringkali masyarakat abai terhadap penyembuhan ulkus traumatik, namun jika diteliti, ulkus traumatik yang berkepanjangan atau luka yang proses penyembuhannya tidak berjalan dengan sempurna dapat mengakibatkan terjadinya ulkus traumatik

kronis.⁶ Pengobatan ulkus traumatik saat ini dilakukan dengan menghilangkan faktor lokal, biasanya menggunakan kortikosteroid topikal untuk mengurangi inflamasi dan penggunaan obat kumur antiseptik yang mengandung *chlorhexidine* 0.2%. Namun kortikosteroid topikal dapat mengubah flora normal rongga mulut dan *chlorhexidine* 0.2% dapat menyebabkan perubahan warna gigi, iritasi mukosa, dan xerostomia dalam penggunaan jangka panjang.^{7,8}

Alternatif lain adalah dengan menerapkan fitoterapi dalam penyembuhan ulkus traumatik secara aman dan memiliki efek samping minimal. Obat-obat yang berasal dari tumbuhan, walaupun bersifat konvensional, merupakan alternatif terbaik karena memberikan perawatan yang aman dan terbukti efektif secara klinis.⁹ Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai

alternatif pengobatan ulkus traumatikus adalah ciplukan.

Ciplukan merupakan herba liar yang berasal dari spesies *Solanaceae* dan biasa tumbuh di daerah beriklim panas. Ciplukan memiliki banyak manfaat, diantaranya dapat mengobati penyakit asma, hepatitis, demam, diabetes dan lainnya. Ekstrak ciplukan dimanfaatkan sebagai antivirus, antiinflamasi, antimikroba, antiseptik, immunosupresan, diuretik, antitumor dan antikanker.¹⁰ Salah satu bagian dari tumbuhan ciplukan yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan adalah daun. Daun ciplukan memiliki berbagai kandungan yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan, seperti tanin, flavonoid, alkaloid, polifenol, steroid, triterpenoid, dan saponin.¹¹

Efek antiinflamasi flavonoid terjadi dengan menghambat jalur siklooksigenase dan lipoksigenase, membatasi sel inflamasi menuju ke jaringan yang rusak, memperpendek respon inflamasi dan tidak menghambat kemampuan proliferasi dari *transforming growth factor-β* (TGF-β).¹² Proses penyembuhan luka merupakan hal kompleks yang dipengaruhi oleh waktu, tipe, dan fisiologi sel.¹³ Limfosit berperan penting dalam penyembuhan luka karena merupakan pusat sistem kekebalan sel. Limfosit meningkatkan aktivasi makrofag dalam melakukan fagositosis yang akan mempercepat penyembuhan luka.¹⁴

Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan, terdapat optimalisasi dalam penghantaran obat lokal melalui *mucoadhesive* seperti plester yang menempel langsung pada mukosa target dalam periode waktu tertentu. Sistem ini fleksibel, memiliki waktu tinggal yang lama dan membantu proses penyembuhan luka pada mukosa. Sistem ini efektif mengurangi rasa sakit, meningkatkan kepatuhan pasien, tipis, tanpa rasa sakit, non-iritan, dan mengurangi rasa tidak nyaman ketika digunakan saat beraktivitas.¹⁵ *Mucoadhesive* memanfaatkan sifat-sifat polimer bioadhesif tertentu sehingga dapat menempel pada jaringan mukosa, lalu mengalami hidrasi dan digunakan untuk menargetkan obat ke jaringan mukosa selama waktu tertentu.¹⁶

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengetahui pengaruh *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) terhadap jumlah limfosit dalam penyembuhan ulkus traumatikus tikus putih (*Rattus norvegicus*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan laik etik Universitas Brawijaya dengan No: 056-KEP-UB-2021. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan *Randomized Post Test Only Control Group* di laboratorium secara *in vivo* untuk mengetahui pengaruh *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) terhadap jumlah limfosit dalam penyembuhan ulkus traumatikus pada mukosa labial tikus putih (*Rattus norvegicus*). Sampel yang digunakan berupa 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terbagi dalam 5 kelompok dan berisi 5 ekor tikus dan 1 ekor tikus cadangan. Tikus yang digunakan

merupakan tikus jantan, memiliki bobot sekitar 200-250 gram, dan berusia 2-2,5 bulan.

Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok, kelompok kontrol negatif (K0) tidak diberikan perlakuan dan digunakan sebagai pembandingan. Kelompok kontrol positif (K1) diberi induksi panas pada mukosa labial dan tidak diberikan perawatan. Kelompok Percobaan 1 (KP1) diberi induksi panas pada mukosa labial dan diberikan *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) dengan dosis 100 mg/kg BB. Kelompok Percobaan 2 (KP2) diberi induksi panas pada mukosa labial dan diberikan *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) dengan dosis 200 mg/kg BB. Kelompok Percobaan 3 (KP3) diberi induksi panas pada mukosa labial dan diberikan *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan dengan dosis 400 mg/kg BB. *Mucoadhesive* plester diaplikasikan setelah ulkus traumatikus terbentuk dan dilakukan selama 2 hari sekali hingga hari ke 4.

Penelitian ini menggunakan serbuk daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) 4 kg, kandang tikus, sekam, wadah makan tikus, tutup kandang, botol minum, pelet, *waterbath*, timbangan analitik, gelas ekstraksi, *shaker*, *beaker glass*, kain penyaring, *rotary evaporator*, masker, *handscoon*, etanol 96%, gelas ukur, *freeze dryer*, wadah, botol, lemari pendingin, *vortex mixer*, petridisk, gunting, timbangan digital, tabung erlenmeyer, *plastic wrap*, pinset, spatula, ekstrak daun ciplukan, CMC-Na, aquabidest, kitosan, asam asetat, HPMC, sorbitol, propilen glikol, *hydrogenated castor oil*, NaCl dan alcohol, ketamine, xylazine, dietil eter, formalin 10%, alcohol 70%, alas, spiritus, korek api, bunsen, *syringe*, amalgam *stopper*, pinset bedah, tempat sampah kecil, cotton pelet, tikus putih (*Rattus norvegicus*), xylol, *scalpel*, alkohol asam 1%, gunting bedah, wadah untuk fiksasi organ, kaca objek dan penutup, blok parafin, kuas kecil, *filter paper*, *microtome*, alkohol absolut, tempat pewarnaan dan cucian, parafin cair, talenan, gel, *casset*, *vacuum*, alkohol (70%, 80%, 96%), *automatic processor machine*, *freezer* (-20), *blocking machine*, rak khusus untuk pewarnaan, oven, pisau *microtome*, potongan jaringan yang telah difiksasi, larutan hematoxylin, lithium carbonat, larutan eosin dan DPX.

Ekstraksi Daun Ciplukan (*Physalis angulata L.*)

Ekstraksi daun ciplukan dilakukan dengan metode maserasi berulang selama 5 hari menggunakan etanol 96%. Serbuk daun ciplukan direndam menggunakan etanol 96% kemudian diaduk menggunakan *shaker*. Serbuk daun ciplukan yang telah diaduk disaring menggunakan kain penyaring lalu filtrat cairan dikumpulkan pada wadah. Filtrat cairan dimasukkan ke *vacuum rotary evaporator* dan *waterbath* dengan suhu 50°C, titik didih 30°C, dan tekanan 102 mbar hingga etanol menguap seluruhnya. Ekstrak daun ciplukan yang didapatkan dikemas dalam botol dan diletakkan dalam lemari pendingin pada temperatur 4-8°C.

Pembuatan Mucoadhesive Plester Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis angulata L.*)

Mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) dibuat dengan mencampurkan larutan F1, F2 dan F3. Larutan F1 dibuat dengan campuran 2 gr CMC-Na dan 100 ml aquabidest lalu dihomogenkan dengan pengaduk mekanik pada 8500 rpm selama 5 menit, kemudian dibiarkan selama 24 jam pada temperatur 10°C. Larutan F2 dibuat dengan campuran 3 gr kitosan dan 100 ml asam asetat 1,5% dengan pengadukan menggunakan vortex mixer selama 10 menit. Larutan F3 dibuat dengan campuran 3 gr HPMC, 1 gr sorbitol, 1 gr propilen glikol, 0,10 gr hydrogenated castor oil, 0,05 gr NaCl, 0,05 gr asam sitrat, 100 ml aquabidest, dan ekstrak daun ciplukan. Larutan F1, F2, dan F3 dicampurkan dengan rasio 1,5 : 4,5 : 15,0 (wt/wt). Larutan mucoadhesive plester diletakkan pada petridisk dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan metode freeze drying. Mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) disimpan didalam freezer dengan suhu -2 hingga -4°C, steril, dan terlindung dari cahaya. Plester yang telah terbentuk dikeluarkan dan dipotong menjadi 0,7 cm².

Induksi Panas pada Mukosa Labial Hewan Coba

Dilakukan pembuatan ulkus traumatikus pada mukosa labial hewan coba dengan menggunakan metode induksi panas. Tikus diberikan anestesi campuran ketamine 2% 0,2 ml, xylazine 2% 0,1 ml dan NaCl 0,05 ml secara intramuskular dengan dosis 0,35 ml/200 gr BB pada femur sinistra. Kemudian amalgam stopper dipanaskan di atas api bunsen selama 60 detik dan disentuhkan pada mukosa labial tikus putih selama 1 detik tanpa penekanan. Pada hari selanjutnya, dilakukan observasi pada ulkus traumatikus yang terbentuk.

Perlakuan pada Hewan Coba

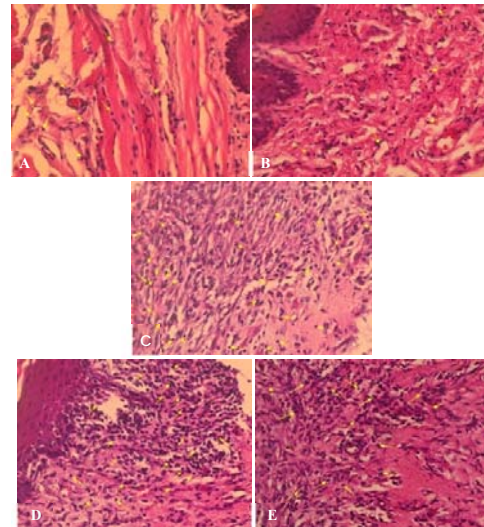
Dilakukan pengaplikasian sediaan plester mucoadhesive ekstrak daun ciplukan dengan ukuran 0,7 cm² setelah ulkus traumatikus terbentuk. Kandungan polimer yang terdapat dalam plester mucoadhesive ekstrak daun ciplukan memungkinkan terjadinya perlekatan antara plester mucoadhesive dan mukosa yang terkena ulkus traumatikus. Kelompok Kontrol (K) tidak diberikan plester mucoadhesive ekstrak daun ciplukan. Kelompok Perlakuan (KP) diberikan plester mucoadhesive ekstrak daun ciplukan dengan ukuran 0,7 cm² pada hari ke-2 dan hari ke-4.

Pembedahan Hewan Coba

Hewan coba didekapitasi pada hari ke-5 setelah pemberian mucoadhesive plester dengan metode inhalasi menggunakan dietil eter. Setelah proses tersebut selesai, jaringan ulkus kemudian diambil dengan dengan lebar 8 mm. Jaringan difiksasi dengan larutan formalin 10% dan dilakukan pembuatan blok paraffin. Sisa organ hewan coba yang sudah tidak digunakan dikubur dengan layak menggunakan bantuan tenaga ahli laboratorium.

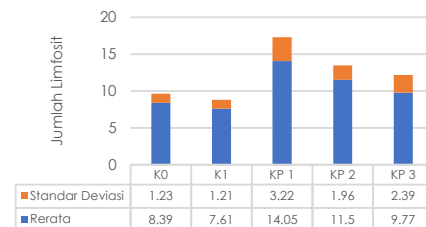
HASIL PENELITIAN

Hasil data dari penelitian ini diperoleh melalui pengamatan terhadap preparat menggunakan mikroskop Olympus dan aplikasi LC Mikro dengan perbesaran 400x, lalu dilakukan pengambilan foto dari preparat histologi tersebut. Jumlah limfosit pada hari ke 5 diamati di 3 lapang pandang berbeda kemudian dilakukan penghitungan jumlah sel limfosit yang terlihat dan dibandingkan antar seluruh kelompok hewan uji. Hasil penghitungan jumlah limfosit pada masing-masing kelompok ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Gambaran histologi sel limfosit dengan pewarnaan Hematoxylin Eosin dan perbesaran 400x. (A) Kelompok K0, (B) Kelompok K1, (C) Kelompok KP1, (D) Kelompok KP2, (E) Kelompok KP3

Berdasarkan hasil pewarnaan, kelompok perlakuan memiliki jumlah limfosit lebih banyak dibandingkan kelompok kontrol negative (K0) dan kelompok kontrol positif (K1). Kelompok yang memiliki jumlah limfosit paling sedikit adalah kelompok kontrol positif (K1). Hasil penghitungan rerata jumlah limfosit dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Diagram rerata dan standar deviasi jumlah sel limfosit

Diagram rerata diatas menunjukkan bahwa jumlah limfosit pada kelompok kontrol negative (K0) lebih banyak dibandingkan kelompok kontrol positif (K1), namun lebih sedikit dibandingkan ketiga kelompok perlakuan. Kelompok kontrol

positif (K1) memiliki rerata jumlah limfosit paling sedikit yaitu 7,61, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 (KP1) dengan pemberian mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan dosis 100 mg/kg BB memiliki rerata jumlah limfosit paling banyak diantara semua kelompok yaitu 14,05.

Data hasil penelitian berupa jumlah sel limfosit dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS for Windows. Untuk tahap awal, dilakukan uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk. Berdasarkan uji Shapiro-Wilk, didapatkan nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$) dan disimpulkan data penelitian berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas ragam menggunakan Levene's test dan dikatakan terpenuhi apabila hasil perhitungan lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$).

Dari hasil analisis data didapatkan nilai signifikansi perhitungan rata-rata jumlah sel limfosit pada hari ke-5 adalah 0,64, sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut homogen. Untuk menilai adanya perbedaan nilai jumlah limfosit tiap kelompok, dilakukan uji One Way-ANOVA. Dari hasil pengujian, didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,005$) yang menunjukkan terdapat perbedaan jumlah limfosit yang signifikan antar kelompok.

Selanjutnya dilakukan uji Post Hoc untuk menganalisis perbedaan jumlah dari kelima kelompok. Hasil uji Post Hoc Tukey pada tabel 1 menunjukkan bahwa antara pasangan K0 dengan KP 1, pasangan K1 dengan KP 1, pasangan K1 dengan KP 2 dan pasangan KP 1 dengan KP 3 terdapat perbedaan yang signifikan. Sedangkan pasangan K0 dengan K1, KP 2 dan KP 3, pasangan K1 dengan KP 3, pasangan KP 1 dengan KP 2 dan pasangan KP 2 dengan KP 3 memiliki nilai signifikansi lebih dari 5% (0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 1. Hasil uji Post Hoc Tukey, $p < 0,05$ = signifikan

	K0	K1	KP1	KP2	KP3
K0		,969	,001*	,120	,794
K1	,969		,000*	,032*	,422
KP1	,001*	,000*		,0266	,015*
KP2	,120	,032*	,266		,639
KP3	,794	,422	,015*	,639	

PEMBAHASAN

Pemberian mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) berpengaruh terhadap jumlah sel limfosit dalam penyembuhan ulkus traumatikus pada mukosa labial tikus putih (*Rattus norvegicus*). Flavonoid, saponin, alkaloid, dan polifenol yang terkandung dalam ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) dapat mempercepat proses penyembuhan luka dikarenakan memiliki efek antiinflamasi. Hal ini dapat dilihat dari meningkatnya jumlah limfosit pada saat fase inflamasi, yaitu pada hari ke-5. Flavonoid dapat meningkatkan proliferasi limfosit yang akan mengeluarkan berbagai jenis sitokin, salah satunya adalah Interleukin-2 (IL-2). Fungsi Interleukin-2 (IL-2) adalah mengaktifasi makrofag dengan merangsang sintesis Interferon Gamma (IFN- γ). Makrofag yang teraktivasi akan

melepaskan Interleukin-1 (IL-1) yang berperan dalam aktivasi limfosit sehingga jumlah limfosit turut meningkat.¹⁷ Makrofag yang teraktivasi juga akan melepaskan berbagai growth factor yang akan berperan dalam reepitelisasi, angiogenesis dan proliferasi fibroblas sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Untuk mempertahankan dan meningkatkan viabilitas sel pada mukosa yang rusak akibat ulkus, saponin bekerja dengan melarutkan dinding sel bakteri dan mencegah proliferasi sel bakteri. Selain itu, saponin menstimulasi Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), yang meningkatkan migrasi makrofag dan fibroblas ke lokasi luka. Alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara memecahkan peptidoglikan sel bakteri, mencegah pembentukan dinding sel dan menyebabkan sel bakteri mati.¹⁸ Polifenol sebagai antiinflamasi bekerja dengan menghambat produksi sitokin inflamasi yang diaktifkan oleh makrofag dan limfosit yang diaktifkan oleh radikal bebas.¹⁹

Terdapat perbedaan jumlah limfosit antara kelompok yang diberikan mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) berbagai konsentrasi dengan kelompok yang tidak diberikan mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*). Kelompok kontrol negatif atau tanpa perlakuan memiliki rata-rata jumlah limfosit sebesar 8,39. Sedangkan pada kelompok kontrol positif yang diberikan induksi panas tanpa pemberian mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) memiliki rata-rata jumlah limfosit sebesar 7,61. Kelompok perlakuan 1 yang diberikan mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) dengan dosis 100 mg/kg BB memiliki rata-rata jumlah limfosit paling banyak diantara semua kelompok yaitu 14,05. Kelompok perlakuan 2 yang diberikan mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) dengan dosis 200 mg/kg BB memiliki rata-rata jumlah limfosit sebesar 11,5. Kelompok perlakuan 3 yang diberikan mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) dengan dosis 400 mg/kg BB memiliki jumlah rata-rata limfosit sebesar 9,77.

Jumlah limfosit yang terlihat pada KP 2 dan KP 3 tidak lebih banyak dibandingkan KP 1 dikarenakan adanya proses penyembuhan yang terhambat. Hal ini disebabkan oleh semakin tinggi dosis ekstrak daun ciplukan maka semakin tinggi viskositasnya sehingga partikel ekstrak menjadi semakin padat mengakibatkan plester menjadi sulit terabsorpsi. Hal inilah yang mengakibatkan proses penyembuhan pada KP 2 dan KP 3 tidak maksimal seperti pada KP 1.

Berdasarkan hasil analisis uji One Way-ANOVA, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hal ini membuktikan pemberian mucoadhesive plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) berbagai dosis dapat mempengaruhi jumlah limfosit pada jaringan mukosa labial tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami ulkus traumatikus.

Uji Post Hoc Tukey membuktikan adanya perbedaan jumlah limfosit yang signifikan antara

pasangan K0 dengan KP 1, pasangan K1 dengan KP 1, pasangan K1 dengan KP 2 dan pasangan KP 1 dengan KP 3. Sedangkan pasangan K0 dengan K1, KP 2 dan KP 3, pasangan K1 dengan KP 3, pasangan KP 1 dengan KP 2 dan pasangan KP 2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

Dalam penelitian ini, kelompok perlakuan dengan pemberian *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) dengan dosis 100 mg/kg BB memiliki jumlah limfosit paling banyak dibanding kelompok perlakuan lainnya yaitu 14,05. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) yang mengandung flavonoid mampu meningkatkan limfosit yang menghasilkan antibodi sebagai reaksi terhadap antigen yang dibawa makrofag sehingga mempercepat proses penyembuhan luka. Jumlah limfosit paling sedikit terdapat pada kontrol positif, dikarenakan tidak diberikan *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) sehingga tidak terjadi peningkatan limfosit dan percepatan penyembuhan luka. Sehingga dapat dikatakan bahwa *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan yang paling efektif adalah dengan dosis 100 mg/kg BB.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini, terbukti bahwa *mucoadhesive* plester ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) berpengaruh terhadap jumlah limfosit dalam penyembuhan ulkus traumatikus pada mukosa labial tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pengujian toksisitas diperlukan untuk menentukan dosis yang aman untuk digunakan manusia dan potensi efek toksik pada ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata L.*)

DAFTAR PUSTAKA

- Langlais RP., Milel CS., dan Nield-Gehric JS. *Color Atlas of Common Oral Diseases Enhanced Fifth Edition*. Jones & Bartlett Learning. 2020
- Laskaris G. *Color Atlas of Oral Disease Diagnosis and Treatment 4th Edition*. New York: Thieme Medical Publisher Inc, 2017: 44-5
- Regezi JA., Sciubba J., dan Jordan. *Oral Pathology Clinical Pathologic Correlations 7th ed.* Saint Louis: Elsevier. 2017
- Mumpuni NC, Triwahyuni IE, Endah P. Efektivitas Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa L.*) Sistemik Terhadap Penyembuhan Ulser Pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Stomatognatic - Jurnal Kedokteran Gigi*, 2021;18(2):56-60
- DeLong L. and Burkhart NW. *General and oral pathology for the dental hygienist*. Lippincott Williams & Wilkins. 2013
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC, & Perkins JA. *Robbins Basic Pathology (Tenth edition)*. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2021
- Dermawan IGNP, Sari NNGS, Ardana DY. The Role of Java Cabe (*Piper retrofractum vahl.*) on Traumatic Ulcer Treatment. *Interdental: Jurnal Kedokteran Gigi*, 2022;18(2): 74-80
- Pratiwi R, Ratnawati ID, Nursyaputri F, Indraswary R. The Effectiveness of Phaleria *Macrocarpa's* Leaf Nanoemulsion Gel on *Staphylococcus aureus* Biofilm Thickness (*In vitro*). *ODONTO Dental Journal*, 2022;9(1): 69-79.
- Siregar RS, Tanjung AF, Siregar AF, Salsabila, Bangun IH, Mulya MO. Studi Literatur Tentang Pemanfaatan Tanaman Obat Tradisional. *Scenario (Seminar of Social Sciences Engineering and Humaniora)*. 2020; 385-91
- Studi GUP. *Sehat Alami dengan Herbal: 250 Tanaman Berkhasiat Obat*. PT. Gramedia Pustaka Utama. 2014
- Putri UKD, Hajrah H, & Ramadhan AM. Uji Aktivitas Antikoagulan Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis Angulata L*) Secara *In vitro*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 2021;14(1), 332-8
- Sa'adah N. Hendarti HT, Prehananto H, Soebadi B, Pertiwi EP, Adriansyah AA. The Effect of Basil Leaves (*Ocimum Sanctum L.*) Extract Gel to Traumatikus Ulcer Area in *Rattus Norvegicus*. *Jurnal Kesehatan Gigi*, 2020; 8(1): 11-5.
- Mardiyantoro F, Munika K, Sutanti V, Cahyati M, & Pratiwi AR. *Penyembuhan Luka Rongga Mulut*. Malang: Universitas Brawijaya Press. 2018
- Nanci A. *Ten Cate's Oral Histology Development, Structure, and Function 9th Edition*. Saint Louis: Elsevier. 2018
- Tandel HT, Parmar HK, Pandya KK, Pardasani LJ, Panchal VS. A Systematic Review on *Mucoadhesive Drug Delivery System*. *World J. Pharm Res*. 2017;6(9):337-66.
- Chaudhari, Vaishali A, Sarode SM, Sathe BS, Vadnere GP. *Mucoadhesive Buccal Drug Delivery System: A Review*. *Pharma Science Monitor*, 2014;5(2):142-62.
- Arundina I, Yuliati Y, Soesilawati P, Damaiyanti DW, & Maharani D. The effects of golden sea cucumber extract (*Stichopus hermannii*) on the number of

- lymphocytes during the healing process of traumatic ulcer on wistar rat's oral mucous. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 2015;48(2):100-3.
18. Astanti MD, Lestari PE, Triwahyuni IE. Efektivitas Gel Esktrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) terhadap Penyembuhan Ulser Pada Tikus Wistar. *Stomatognatic - Jurnal Kedokteran Gigi*, 2022;19(1):7-12
19. Rahmadhani N, Wahyukundari MA, Harmono H. 2022. Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas Penyembuhan Luka Pasca Gingivektomi. *Stomatognatic - Jurnal Kedokteran Gigi*, 2022;19(1):13-18