



## POTENTIALITY OF PURPLE LEAVES TO INCREASE OSTEOLASTAT ALVEOLAR BONE RAT INDUCED PORPHYROMONAS GINGIVALIS

POTENSI EKSTRAK DAUN UNGU DALAM MENINGKATKAN OSTEOLAST PADA TULANG ALVEOLAR TIKUS TERINDUKSI PORPHYROMONAS GINGIVALIS

Pramita Wahyu, Atik Kurniawati\*, Peni Pujiastuti<sup>ORCID</sup>

Faculty of Dentistry, Universitas Jember, Jember-Indonesia

**Research Report**  
Penelitian

### ABSTRACT

**Background:** Periodontal disease are common dental and oral health problems in the community. *Porphyromonas gingivalis* (Pg) is one of the main causes of the periodontal disease. The alveolar bone resorption could be as severity indicator of the disease, so that need a material that can help a process of bone remineralization. Osteoblasts are bone-forming cells that are responsible for the mineralization of the bone matrix. Purple leaf is one of the thirteen commodities developed by Ditjen POM as a superior medicinal plant. **Purpose:** To determine the effect of 2,5%, 5% and 10% purple leaf extract (EDU) of osteoblasts cells in wistar rats induced by Pg. **Method:** Thirty male wistar rats divided into 5 groups, namely N (without treatment), K (Pg), P (Pg+EDU 2,5%), P2 (Pg+EDU 5%), P3 (Pg+EDU 10%). EDU administration once a day for 7 days. The mice were decapitated on the 7th day and the left mandible was taken to make preparations followed by HE staining, observation and calculation of the number of osteoblast cells in 3 different fields. The results of the observations (data) were added up, averaged and analyzed by One Way ANOVA. **Result:** The group induced by Pg and EDU had a higher average number of osteoblasts than the K and N group. **Conclusion:** Purple leaf extract (EDU) can increase osteoblasts cells in the alveolar bone of male wistar rats induced by Pg with the highest number of osteoblasts in the 10% concentration.

### ARTICLE INFO

Received 22 January 2021  
Revised 18 February 2021  
Accepted 24 March 2021  
Online 31 March 2021

Correspondence:  
Atik Kurniawati

E-mail :  
atik.fkg@unej.ac.id

**Keywords:**  
*Osteoblasts, Porphyromonas gingivalis, Purple Leaves*

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Penyakit di rongga mulut yang sering dijumpai pada masyarakat adalah penyakit periodontal. *Porphyromonas gingivalis* (Pg) menjadi salah satu penyebab utama dari penyakit ini. Resorpsi tulang alveolar dapat menjadi indikator keparahan penyakit ini. Sel osteoblas bertanggung jawab terhadap proses mineralisasi matriks tulang. Daun ungu merupakan salah satu tanaman obat unggulan yang dikembangkan oleh Ditjen POM. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh ekstrak daun ungu (EDU) 2,5%, 5%, dan 10% terhadap jumlah osteoblas tulang alveolar tikus wistar yang diinduksi Pg. **Metode:** 30 ekor tikus wistar jantan dibagi 5 kelompok yaitu N (tanpa perlakuan), K (Pg), P (Pg+EDU 2,5%), P2 (Pg+EDU 5%), P3 (Pg+EDU 10%). Pemberian EDU sehari sekali selama 7 hari. Tikus didekaputasi pada hari ke 7 dan diambil bagian rahang bawah kiri untuk pembuatan sediaan preparat dilanjutkan pewarnaan HE, pengamatan dan perhitungan jumlah sel osteoblast pada 3 lapangan berbeda. Hasil pengamatan (data) dijumlahkan, direrata dan dianalisis dengan One Way ANOVA. **Hasil:** Kelompok yang diinduksi Pg+EDU memiliki hasil rerata jumlah sel osteoblas yang lebih tinggi dibanding kelompok K dan N. **Kesimpulan:** EDU dapat meningkatkan jumlah sel osteoblas tulang alveolar tikus terinduksi Pg dengan jumlah terbanyak konsentrasi EDU 10%.

**Kata kunci:**  
Daun Ungu, Osteoblas, *Porphyromonas gingivalis*



## PENDAHULUAN

Salah satu permasalahan kesehatan yang dikeluhkan oleh masyarakat adalah permasalahan rongga mulut. Penyakit periodontal dan karies merupakan masalah kesehatan di rongga mulut yang sering dijumpai dimasyarakat. Berdasarkan data dari WHO penyakit periodontal ditemukan pada 15-20% orang dewasa berusia paruh baya (35-44 tahun). Prevalensi penduduk Indonesia yang mengalami periodontitis menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan presentase 30,2%. Prevalensi penyakit periodontal di Indonesia terus mengalami peningkatan dari 23,4% pada tahun 2007 dan 25,9% pada tahun 2013 (Afrianti and Tina,2018)

Diantara sebagian besar bakteri penyebab utama pada patogenesis dan keparahan penyakit periodontal adalah *Porphyromonas gingivalis* banyak ditemukan pada plak sub *gingiva* pasien yang mengalami periodontitis kronis. *Porphyromonas gingivalis* diketahui dapat menghasilkan faktor virulensi yang dapat menginfeksi *gingiva* dan dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Salah satu faktor virulensi dari Pg adalah lipopolisakarida (LPS) yang dapat menyebabkan resorpsi tulang alveolar (How et al.,2016).

Salah satu sel yang terkait dengan proses resorpsi tulang adalah osteoblas. Osteoblas adalah sel pembentuk tulang yang bertanggung jawab pada proses mineralisasi matriks tulang, melalui mekanisme sekresi kolagen tipe I serta pelepasan kalsium, magnesium dan ion fosfat. Osteoblas dapat ditemukan pada permukaan tulang. Osteoblas berfungsi pada sintesis, sekresi dan pengendapan osteoid (osteoidium) serta komponen organik matriks tulang baru. Osteoid merupakan matriks tulang yang tidak mengalami kalsifikasi dan tidak mengandung mineral akan tetapi, beberapa saat kemudian dapat terjadi pengendapan, mineralisasi dan akhirnya menjadi tulang (Eroschenko,2010). Proses awal *remodelling* tulang merupakan proses inflamasi (Kurniawati et al.,2020a).

Daun ungu diketahui merupakan salah satu tanaman obat yang sering dipakai untuk pengobatan pada kasus-kasus peradangan (inflamasi). Tanaman ini termasuk dalam tiga belas komoditi tanaman yang dikembangkan oleh Ditjen POM sebagai tanaman obat unggulan. Masyarakat memakai daun ungu untuk menobati wasir, luka dan penyakit terkait peradangan. Selain efek anti inflamasi, dilaporkan bahwa ekstrak daun ungu memiliki kandungan senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang diketahui memiliki efek imunomodulasi (Kurniawati et al.,2020b).

Senyawa aktif utama yang teridentifikasi dalam ekstrak daun ungu adalah alkaloid dan flavonoid (Kurniawati et al.,2020b). Alkaloid adalah senyawa organik dari bahan alam yang terbesar jumlahnya baik dari segi jumlah maupun sebarannya. Flavanoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol yang mampu menghambat pertumbuhan virus,

bakteri dan jamur. Mekanisme senyawa flavonoid sebagai anti inflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit. Mekanisme anti inflamasi pada flavonoid terjadi dengan cara menghambat pelepasan serotonin dan histamin ke tempat terjadinya radang, serta menghambat sintesis prostaglandin dari asam arakhidonat melalui enzim siklooksigenase (Sya'haya and Iyos,2016).

Berdasarkan hasil dari penelitian lain yang sejenis, menyatakan bahwa ekstrak daun ungu pada konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% memiliki potensi untuk menurunkan sel oseoklas pada tikus wistar yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis* (Kurniawati et al.,2020). Berdasarkan penjelasan tersebut, maka penulis tertarik untuk meneliti pengaruh ekstrak daun ungu kosentrasi 2,5%, 5% dan 10% terhadap sel osteoblas pada tikus wistar yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis*.

## MATERIAL DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah Eksperimental Laboratoris, rancangan penelitiannya adalah *Post Test Control Group Design*. Disiapkan tikus wistar jantan sebanyak 30 ekor, terbagi dalam 5 kelompok yang masing masing kelompok terdiri dari 6 ekor, yang diberi perlakuan selama 7 hari. Lima kelompok tersebut terdiri dari kelompok normal (N), kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan ekstrak daun ungu 2,5% (EDU 2,5%), kelompok perlakuan ekstrak daun ungu 5% (EDU 5%) dan kelompok perlakuan ekstrak daun ungu 10% (EDU 10%). Pada hari ke 7 tikus wistar jantan didekaputasi dan diambil bagian rahang bawah kiri untuk pembuatan sediaan preparat dengan pewarnaan menggunakan mayer hematoksilin-eosin kemudian dilanjutkan dengan pengamatan dan perhitungan jumlah sel osteoblast pada 3 lapangan berbeda. Hasil pengamatan dijumlahkan, direrata dan dianalisis statistik dengan *One Way ANOVA*.

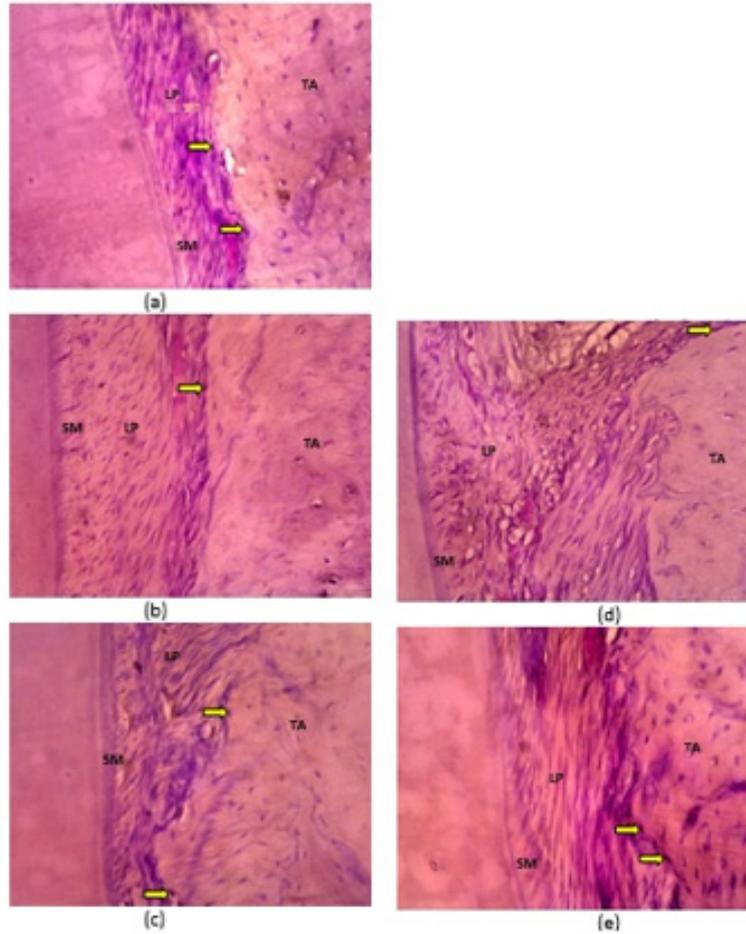
## HASIL

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September-Desember 2019 di Bagian Biomedik Laboratorium Histologi dan Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Berdasarkan penelitian diperoleh gambaran histologi sel osteoblas yang tertera pada Gambar 1.

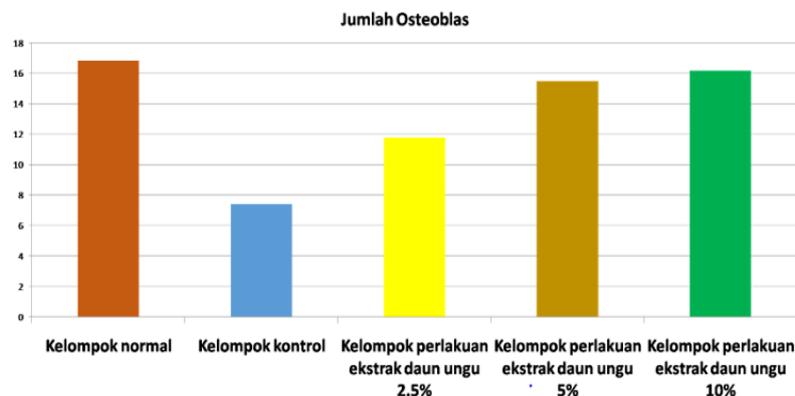
Gambar 2, menunjukkan rerata jumlah osteoblas pada tiap kelompok perlakuan. Osteoblas pada kelompok normal memiliki jumlah paling tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain. Kelompok perlakuan diinduksi *Porphyromonas gingivalis*+ekstrak daun ungu 10% memiliki jumlah sel osteoblas lebih tinggi dari kelompok perlakuan diinduksi *Porphyromonas gingivalis*+ekstrak daun

ungu 5%, sedangkan kelompok perlakuan diinduksi *Porphyromonas gingivalis*+ekstrak daun ungu 5% memiliki jumlah sel osteoblas lebih tinggi dari kelompok perlakuan diinduksi *Porphyromonas gingivalis*+ekstrak daun ungu 2,5%. Dari Gambar 2, dapat diketahui bahwa jumlah sel osteoblas paling rendah adalah kelompok yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis*.

Hasil penelitian diperoleh dari jumlah osteoblas pada 3 lapang pandang berbeda, direrata, dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Hasil uji menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen dengan  $P>0,05$ . Kemudian dilakukan uji statistik parametrik *One Way ANOVA* yang menunjukkan hasil data dengan perbedaan yang signifikan ( $P<0,05$ ). Hasil



**Gambar 1.** Gambaran histologi sel osteoblas (anak panah kuning) pada kelompok normal (a), kelompok kontrol (b), kelompok EDU 2,5% (c), kelompok EDU 5% (d), dan kelompok EDU 10% (e) pada perbesaran 400x. TA: Tulang Alveolar, LP: Ligamen Periodontal, SM: Sementum



**Gambar 2.** Grafik rerata jumlah osteoblas tiap kelompok

analisis *One Way ANOVA* jumlah osteoblas tercantum pada Tabel 1.

Hasil uji *One Way ANOVA* pada Tabel 1 memperlihatkan angka probabilitas yang didapat tiap kelompok perlakuan adalah 0,002 ( $p < 0,05$ ). Hasil tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada rerata jumlah osteoblas antar kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji LSD (*Least Significant Different*) yang tampak pada Tabel 2, menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ) antara kelompok N dengan kelompok K dan EDU 2,5%. K dengan kelompok EDU 5% dan EDU 10% juga terdapat perbedaan yang signifikan. Kelompok

EDU 2,5% memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok N. Kelompok EDU 5% berbeda signifikan dengan kelompok K dan kelompok EDU 10% juga berbeda signifikan dengan kelompok K. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan jumlah osteoblas pada kelompok N dengan kelompok EDU 5% dan EDU 10%. Kelompok K dengan kelompok EDU 2,5% tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

Kelompok EDU 2,5% tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok K, EDU 5%, EDU 10%. Kelompok EDU 5% tidak berbeda signifikan dengan kelompok N, EDU 2,5%, EDU 10%. Tidak ada perbedaan

**Tabel 1.** Hasil uji parametrik rerata jumlah osteoblas menggunakan *One Way ANOVA*

ANOVA	Signifikansi
	0,002

**Tabel 2.** Hasil Uji LSD rerata jumlah osteoblas berdasarkan perbedaan kelompok

Kelompok	EDU 2,5%	EDU 5%	EDU 10%	K	N
EDU 2,5%	-	0,123	0,071	0,071	*0,04
EDU 5%	0,123	-	0,777	*0,002	0,573
EDU 10%	0,071	0,777	-	*0,001	0,778
K	0,071	*0,002	*0,001	-	*0,00
N	*0,04	0,573	0,778	*0,00	-

\*: mean difference pada tingkat signifikan ( $p < 0,05$ )

Keterangan: N: kelompok normal (tanpa perlakuan), K: kelompok kontrol (induksi Pg), EDU 2,5%: diinduksi *Porphyromonas gingivalis*+ekstrak daun ungu 2,5%, EDU 5%: diinduksi *Porphyromonas gingivalis*+ekstrak daun ungu 5%, EDU 10%: diinduksi *Porphyromonas gingivalis*+ekstrak daun ungu 10%

## PEMBAHASAN

Jumlah osteoblas pada kelompok yang diinduksi EDU 2,5%, 5% dan 10%, menunjukkan hasil jumlah osteoblas lebih banyak jika dibandingkan dengan kelompok diinduksi *Porphyromonas gingivalis*. Hal ini terjadi karena dalam ekstrak daun ungu mempunyai kandungan flavonoid yang dapat menghambat produksi prostaglandin sehingga memiliki efek anti inflamasi. Selain flavonoid ekstrak daun ungu juga mengandung alkaloid, saponin dan tanin. Senyawa-senyawa aktif tersebut, selain bersifat anti inflamasi juga anti bakteri diduga melalui mekanisme ini daun ungu mampu mengurangi jumlah bakteri periodontal pada sulkus *gingiva* sehingga menurunkan inflamasi. Penurunan inflamasi merupakan efek anti inflamasi sehingga sintesis asam arakhidonat turun diikuti penurunan prostaglandin E2 (PGE2) yang mengakibatkan meningkatnya jumlah sel osteoblast (Manurung and Sumiwi,2016).

Jumlah sel osteoblas pada kelompok diinduksi EDU 10% memiliki hasil yang tertinggi bila dibanding kelompok perlakuan yang lain. Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi maka semakin banyak pula

komponen senyawa aktif di dalam ekstrak tersebut. Dari beberapa penelitian melaporkan bahwa salah satu kandungan kimia yang memiliki khasiat sebagai anti inflamasi adalah flavonoid. Senyawa flavonoid mampu menghambat kerja asam arakidonat melalui enzim siklooksigenase (Manurung and Sumiwi,2016). Sehingga semakin tinggi konsentrasi EDU, maka konsentrasi senyawa aktif juga semakin tinggi sehingga semakin terhambat sintesis asam arakhidonat dan hasil akhirnya semakin meningkat jumlah osteoblas yang terbentuk.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan EDU 10% menunjukkan hasil yang berbeda tidak signifikan dengan kelompok normal. Artinya pada tikus wistar jantan terinfeksi *Porphyromonas gingivalis* dengan pemberian EDU 10% mampu meningkatkan jumlah osteoblas dimana peningkatannya hampir sama dengan kondisi normal. Mekanisme lain dari peningkatan jumlah osteoblas ini adalah, dengan diketahuinya flavonoid memiliki khasiat sebagai anti inflamasi. Flavonoid dapat menghambat kerja asam arakidonat melalui enzim siklooksigenase (Manurung and Sumiwi,2016). Pembentukan asam arakidonat terjadi karena adanya kerusakan dari membran sel fosfolipid yang diinduksi oleh enzim fosfolipase dari

*Porphyromonas gingivalis*. Asam arakidonat memiliki dua jalur metabolisme yaitu enzim lipooksigenase dan siklooksigenase. Enzim siklooksigenase mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin G<sub>2</sub> (PGG<sub>2</sub>) dan prostaglandin H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>), yang akan diubah menjadi prostalandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) (Soleha and Yudistira P., 2016). PGE<sub>2</sub> dapat menginduksi sel osteoblas untuk menghasilkan *Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand* (RANKL) dan menghambat produksi osteoprogenin (OPG). OPG berikatan dengan RANKL untuk memblokir ikatan antara RANKL dengan *Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B* (RANK). Dengan adanya penghambatan PGE<sub>2</sub>, maka akan terjadi penurunan jumlah sel osteoklas sebaliknya terjadi peningkatan produksi sel osteoblas.

Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan pada rerata jumlah sel osteoblas antar kelompok perlakuan. Pada penelitian ini menunjukkan rerata jumlah osteoblas terendah terjadi pada kelompok kontrol (kelompok diinduksi *Porphyromonas gingivalis*). Hal ini terjadi karena pada dinding *Porphyromonas gingivalis* mempunyai lipopolisakarida (LPS). LPS mengandung peptidoglikan yang mampu berikatan dengan sel *host* sehingga akan memacu sekresi sitokin proinflamasi yaitu IL-1 yang akan mempengaruhi migrasi neutrofil dari endotel, menginduksi diproduksinya sitokin proinflamatori seperti interleukin- 1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), IL-1 $\beta$ , IL-6, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) dan eikosanoid yaitu prostaglandin (PGE<sub>2</sub>).

Pemberian ekstrak pada penelitian ini diaplikasikan secara topikal. Pemberian obat secara topikal dalam bentuk larutan diharapkan dapat segera diabsorpsi dan memiliki reaksi cepat dalam penyembuhan. Penggunaan obat dengan cara topikal dapat menghindari kesulitan absorpsi obat melalui saluran pencernaan yang diakibatkan oleh aktivitas enzim dan interaksi obat dengan makanan, menghindari risiko toksisitas dan ketidaksesuaian terapi secara parenteral (Ansel, 2008). Cara aplikasi EDU yaitu dengan cara dilakukan irigasi pada sulkus *gingiva* diharapkan efektif mengurangi inflamasi dan meningkatkan jumlah osteoblas walaupun tidak secara langsung diaplikasikan pada tulang alveolar. Kesimpulan yang didapat dalam penelitian ini yaitu ekstrak daun ungu dapat menghambat kerusakan pada tulang alveolar dengan cara meningkatkan jumlah osteoblas pada tikus wistar yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis*.

## KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapat dari penelitian bahwa ekstrak daun ungu dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar jantan yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis* dengan jumlah osteoblas terbanyak pada konsentrasi 10%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi terhadap penelitian ini dan peneliti menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak yang terkait dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, S.M., Tina, L., 2018. Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Periodontal pada Usia Dewasa Muda (20-44 Tahun). *JIMKESMAS (Jurnal Ilm. Mhs. Kesehat. Masyarakat)* 3, 35–37.
- Ansel, H.C., 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, 4 th. ed. Universitas UI Press, Jakarta.
- Eroschenko, V.P., 2010. *Atlas Histologi Difore: Dengan Korelasi Fungsional*, 11 th. ed. EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- How, K.Y., Song, K.P., Chan, K.G., 2016. *Porphyromonas Gingivalis: An Overview Of Periodontopathic Pathogen Below The Gum Line*. *Front. Microbiol.* 17.
- Kurniawati, A., Lilik, M., Sari, R., P., Yahya, J., 2020a. *Anaysis of Increasing IFN- $\gamma$  Expression in Mice's Lung Tissue Infected with Mycobacterium Tuberculosis by Giving Purple Leaf Methanol Extract*. *Ann. Trop. Med. Public Heal.* 23, 115–125.
- Kurniawati, A., Wahyukundari, M., A., Astuti, S., D., 2020b. *Potensi Ekstrak Daun Ungu dalam Menurunkan Jumlah Sel Osteoklas Tikus yang Diinduksi Porphyromonas Gingivalis*. *Cakradonya Dent. J.* 12, 75–82.
- Manurung, N.R.M., Sumiwi, S.A., 2016. *Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal dari Flavonoid*. *Farmaka* 14, 111–123.
- Soleha, T.U., Yudistira P., M.A., 2016. *Blueberry (Vaccinium Corymbosum) dalam Menghambat Proses Inflamasi*. *Med. J. Lampung Univ.* 5, 63–67.
- Sya'haya, S., Iyos, R.N., 2016. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (Graptophyllum Pictum Griff) terhadap Penyembuhan Hemoroid*. *Med. J. Lampung Univ.* 5, 155–160.