

Efek Ekstrak Etanol Buah *Citrullus Lanatus* Terhadap Jumlah Sel Goblet Duodenum Mencit BALB/c Diinduksi Ovalbumin

The Effects of Citrullus Lanatus Ethanol Extract to Number of Goblet Cells Of The Duodenum Of Mice BALB/c Induced by Ovalbumin

Firdha Kumala Indriyani¹, Sri Tasminatun², SN Nurul Makiyah³

¹Mahasiswa Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY, ²Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY, ³Bagian Histologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY

Email: firdha.kumala13@gmail.com

Intisari

Respon tubuh terhadap radang pada saluran pencernaan adalah meningkatnya proliferasi sel goblet untuk melindungi jaringan dengan menghasilkan mukus. Buah semangka (*Citrullus lanatus*) kaya kandungan flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Citrullus lanatus* terhadap jumlah sel goblet duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin. Desain penelitian ini adalah eksperimental *in vivo* pada hewan uji, *post-test only control group design*. Sebanyak 30 ekor mencit BALB/c jantan, ± 20 gram, 8 minggu, dibagi menjadi enam kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol metilprednisolon, dan tiga kelompok ekstrak *Citrullus lanatus* (dosis 175mg/kgBB, 350mg/kgBB, dan 700mg/kgBB per hari). Ekstrak dan metilprednisolon diberikan selama 28 hari, dan Ovalbumin (OVA) diberikan pada hari ke-15 dan ke-22 secara intraperitoneal, dan hari ke-23 hingga 28 peroral. Pada hari ke-29, mencit dikorbankan dan duodenum diambil untuk dibuat preparat histologi dengan pengecatan HE. Efek antiinflamasi ekstrak dinilai dari rata-rata jumlah sel goblet per 100 sel epitel pada vili duodenum. Data dianalisis menggunakan SPSS21 dengan Kruskal-wallis dilanjutkan Mann-Whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah sel goblet duodenum mengalami peningkatan yang tidak signifikan setelah diinduksi Ovalbumin, pemberian ekstrak *Citrullus lanatus* dosis 175 mg/kgbb, 350 mg/kgbb, 700 mg/kgbb dan Metilprednisolon menyebabkan penurunan jumlah sel goblet secara bermakna ($p < 0.05$). Pemberian ekstrak etanol buah *Citrullus lanatus* dosis 175mg/kgBB dapat menurunkan jumlah sel goblet duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin (OVA) mendekati jumlah sel goblet pada kelompok kontrol normal. Pemberian ekstrak etanol buah *Citrullus lanatus* dosis 350mg/kgBB, 700mg/kgBB, dan metilprednisolon menurunkan proliferasi sel goblet duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin (OVA) dibawah jumlah normal.

Kata kunci: *Citrullus lanatus*, duodenum, Ovalbumin, sel goblet

Abstract

Body's response to inflammation of the digestive tract is the increasing proliferation of goblet cells to protect the tissue by producing mucus. Watermelons (*Citrullus lanatus*) is rich in flavonoid. This study aims to determine the effect of *Citrullus lanatus* extract to the number of goblet cells in the duodenum of Ovalbumin (OVA) induced BALB/c mice. The research design was experimental *in vivo* animal test with *post-test only control group design*. Thirty male BALB/c mice, ± 20 grams weight, 8 weeks age, divided into six groups consists of a normal control, negative control, Methylprednisolone, and *Citrullus lanatus* extract treatment group (175mg/kg, 350mg/kg and 700mg/kg dose per day). The extract and Methylprednisolone were given for 28 days, while OVA is given on 15th and 22nd day (intraperitoneal,) and 23rd until 28th day (peroral). On the 29th day the mice were sacrificed and the duodenum was made into histological preparation with HE staining. The anti-inflammatory effect is assessed by the average number of goblet cells per 100 epithelial cells in the duodenal villi under a light microscope. The data were analyzed using SPSS21 with Kruskal-Wallis continued with Mann-Whitney. The results showed the number of goblet cells of the duodenum did not increase significantly after Ovalbumin induction, *Citrullus lanatus* extract dose of 175 mg/bw, 350 mg/bw, 700 mg/bw and Methylprednisolone caused a decrease in the number of goblet cells significantly ($p < 0.05$). *Citrullus lanatus* ethanol extract dose 175mg/kgBW can reduce the number of goblet cells of the duodenum BALB/c mice induced by Ovalbumin (OVA) approaches the number of goblet cells in normal control group. *Citrullus lanatus* ethanol extract dose 350mg/kgBW, 700mg/kgBW, and methylprednisolone can reduce the proliferation of goblet cells of the duodenum BALB/c mice induced by Ovalbumin (OVA) below the normal amount.

Keywords: *Citrullus lanatus*, duodenum, goblet cells, Ovalbumin

Pendahuluan

Sesuai dengan pasal 100 UU No. 36 Tahun 2009 ayat (1) dan (2), sumber obat tradisional yang sudah terbukti berkhasiat dan aman digunakan akan tetap dijaga kelestariannya dan dijamin Pemerintah untuk pengembangan serta pemeliharaan bahan bakunya.¹ Tanaman semangka (*Citrullus lanatus*) merupakan salah satu tanaman penghasil buah yang banyak terdapat di Indonesia.² Flavonoid mempunyai efek sebagai antioksidan, anti-inflamasi, antikarsinogen, antivirus, antitumor dan dapat menghambat penyakit neurodegenerative.³

Makanan masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan yang terdiri dari rongga mulut, faring, esofagus, lambung, usus halus yang meliputi duodenum, jejunum, ileum, kemudian usus besar, rektum dan anus.⁴ Reaksi radang dapat muncul di sepanjang saluran pencernaan mulai dari lambung hingga usus besar (kolon) dan juga mengenai limpa.⁵ Radang saluran pencernaan dapat disebabkan oleh infeksi virus, bakteri maupun alergi.⁶ Pada duodenum, yang merupakan saluran usus halus pertama setelah lambung, radang dapat memicu kerusakan epitel, edema vili, dan proliferasi sel goblet.⁷

Sel goblet pada usus berfungsi sebagai pertahanan dengan sekresi senyawa musin khususnya MUC2.⁸ Apabila proses radang terjadi, sel goblet akan menghasilkan musin lebih banyak untuk pertahanan epitel. Menurut penelitian Geniosa 2015, didapatkan peningkatan rata-rata jumlah sel goblet/100 sel epitel duodenum kelompok kontrol Mencit BALB/c yang disensitisasi oleh Ovalbumin sebesar $10,58 \pm 0,463$ dibandingkan rata-rata jumlah sel goblet duodenum pada kelompok mencit BALB/c kontrol normal sebesar $9,8 \pm 0,449$.⁹ Hal ini disebabkan oleh pemberian OVA yang menyebabkan peradangan saluran cerna mencit. Ovalbumin merupakan protein alergenik yang mampu membuat sel limfosit B lebih sensitive.¹⁰ Pada proses peradangan, sel Th2 melepaskan sitokin yang kemudian merangsang proliferasi dan

hiperplasia sel goblet, serta pelepasan mucus yang bersifat viscoelastic gel. Sitokin proinflamatori (IL-1, IL-6, dan TNF alfa) dengan cepat meningkatkan pengaturan ekspresi gen musin (MUC) dan merangsang pelepasan musin intestinal.¹¹

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek pemberian ekstrak etanol buah *Citrullus lanatus* terhadap jumlah sel goblet duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin.

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental *in vivo* pada hewan uji dengan *post-test only control group design*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak etanol *Citrullus lanatus* dosis 175 mg/kgbb/hari; 350 mg/kgbb/hari; dan 700 mg/kgbb/hari selama 28 hari berturut-turut. Variabel tergantung adalah jumlah sel goblet duodenum. Variabel terkendali adalah mencit BALB/c jantan, umur 8 minggu, berat \pm 20 gram yang dilakukan aklimatisasi selama 1 minggu, dipelihara dalam kandang, pencahayaan yang sama, diberi pakan standar BR 1 dan minum akuades.

Ekstrak didapatkan dari buah *Citrullus lanatus* matang yang dibuat menjadi simplisia, dimaserasi selama 7 hari menggunakan larutan penyari etanol 80% dan diuapkan hingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak etanol diberikan peroral dengan alat bantu sonde pada mencit BALB/c selama 28 hari.

Hewan uji yang digunakan berjumlah 30 ekor dan dibagi ke dalam 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 mencit. Keenam kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol normal (K-N), kelompok kontrol yang hanya disensitisasi dengan Ovalbumin (K-OVA), kelompok kontrol yang disensitisasi dengan OVA dan diberi Metilprednisolon 0.13 mg/hari (K-

MP), dan tiga kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak etanol *C. lanatus* dosis 175 mg/kgbb/hari (K-P1), dosis 350 mg/kgbb/hari (K-P2), dosis 700 mg/kgbb/hari (K-P3).^{12,13}

Mencit disensitisasi dengan OVA secara intraperitoneal agar lebih cepat diserap tubuh dan menghasilkan imunitas yang lebih cepat. Sensitisasi intraperitoneal dilakukan pada hari ke-15 dan hari ke-22 dengan 0,15 ml/mencit OVA dalam NaCl dari 2,5 mg OVA yang dilarutkan pada 7,75 ml natrium klorida. Sensitisasi berikutnya pada hari ke-23 sampai dengan hari ke-28 mencit dipapar peroral dengan 0.15 ml/mencit OVA dalam akuades dibuat dari 2.5 mg OVA dalam 7,75 ml akuades, dengan tujuan agar dihasilkan imunitas sistemik.¹⁴

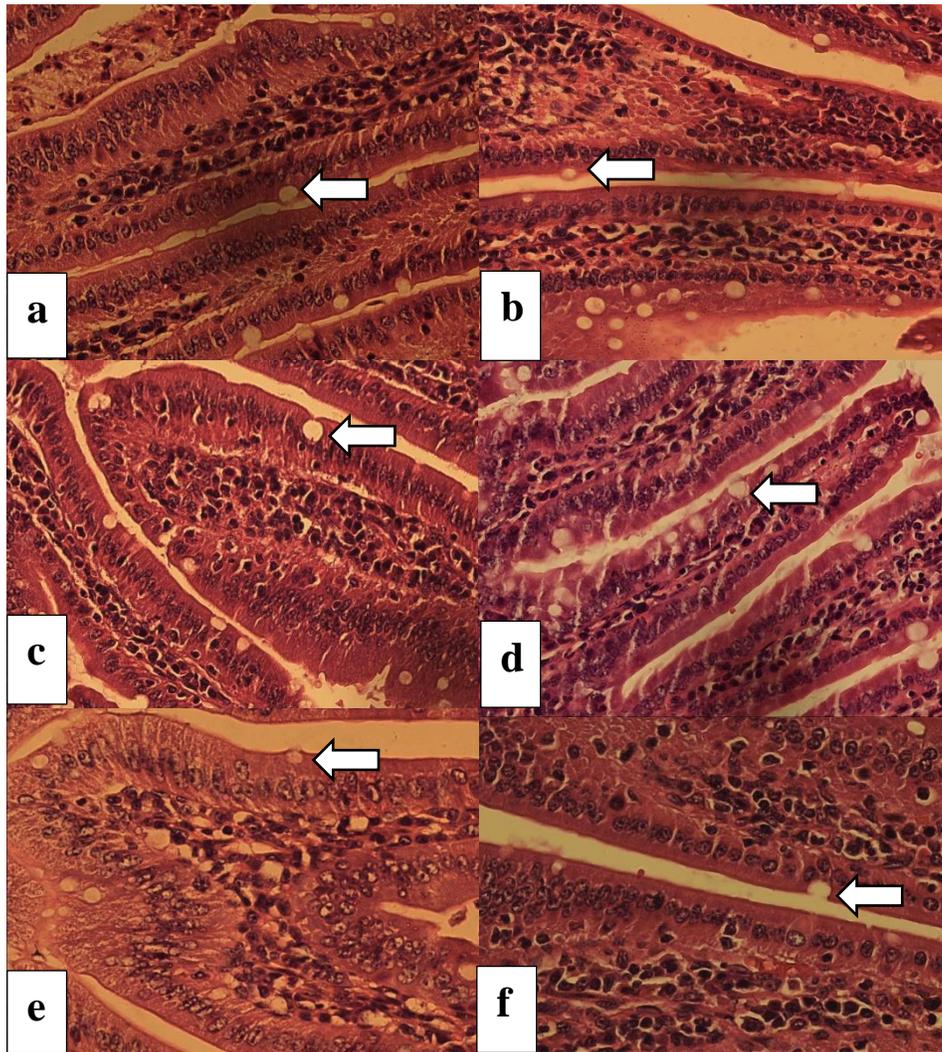
Pembedahan mencit dilakukan pada hari ke-29. Mencit dikorbankan 24 jam setelah pemaparan OVA yang terakhir. Hewan diletakkan terlentang pada gabus yang dilapisi aluminium foil. Kulit abdomen mencit dibuka dengan gunting, sehingga tampak lapisan mesenterium dan cavum peritoneum beserta isinya dapat terlihat dengan jelas. Bagian saluran pencernaannya yaitu duodenum (usus halus) bagian proksimal, distal dari bagian pylorus lambung diambil lalu disimpan dalam formalin 10% kemudian dibuat preparat histologi dengan pengecatan HE.¹⁵ Pengamatan preparat histologi dilakukan pada perbesaran 400x dengan menghitung jumlah sel goblet tiap 100 sel epitel sebanyak 20 vili duodenum pada 10 lapang pandang tiap preparat hewan uji.¹⁶

Data penelitian ini berupa rata-rata jumlah sel goblet/100 sel epitel duodenum mencit yang didapatkan diuji normalitas distribusinya dengan menggunakan *Shapiro Wilk*. Data dianalisis dengan *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan *Mann-Whitney*.

Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan efek ekstrak etanol *Citrullus lanatus* terhadap perubahan jumlah sel goblet duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin.

Gambaran histologi jumlah sel goblet mencit yang diamati dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 7. Histologi mukosa duodenum mencit potongan membujur dengan perwarnaan HE perbesaran 400x pada: a. Kelompok normal (K-N), b. Kelompok kontrol negatif (K-OVA), c. Kelompok ekstrak 175 mg/kgbb (K-P1), d. Kelompok ekstrak dosis 350 mg/kgbb (K-P2), e. Kelompok ekstrak dosis 700 mg/kgbb, f. Kelompok kontrol positif (K-MP). Keterangan: Sel goblet ditunjukkan dengan tanda panah.

Setelah dilakukan perhitungan jumlah sel goblet duodenum pada keenam kelompok, dilakukan penghitungan rata-rata yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata jumlah sel goblet/100 sel epitel duodenum mencit ($x \pm SE$) pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan setelah 28 hari

No.	Kelompok	Rata-rata \pm SE
1	Kontrol Normal (K-N)	7,760 \pm 0,349 ^{ab}
2	Kontrol Negatif (K-OVA)	8,040 \pm 0,360 ^a
3	Ekstrak <i>C. lanatus</i> 175mg/kgBB (K-P1)	7,540 \pm 0,566 ^{bc}
4	Ekstrak <i>C. lanatus</i> 350mg/kgBB (K-P2)	5,880 \pm 0,352 ^c
5	Ekstrak <i>C. lanatus</i> 700mg/kgBB (K-P3)	4,840 \pm 0,203 ^d
6	Kontrol Positif (K-MP)	4,000 \pm 0,262 ^e

Keterangan : SE = Standar Error, ^{a, b, c, d, e}: angka-angka yang diikuti oleh huruf yang sama menunjukkan tidak ada beda yang nyata antar kelompoknya.

Pada Tabel 1 didapatkan rata-rata jumlah sel goblet/100 epitel tertinggi pada K-OVA 8,040 \pm 0,360 dan rata-rata jumlah sel goblet/100 epitel terendah pada K-MP sebesar 4000 \pm 0,262. Semakin tinggi dosis ekstrak *Citrullus lanatus* yang diberikan maka jumlah sel goblet/100 sel epitel yang didapatkan semakin redah. Kemudian dilakukan uji normalitas untuk mengetahui persebaran datanya. Penelitian ini menggunakan uji normalitas dengan metode analisis *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel yang digunakan ≤ 50 . Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa hanya K-N yang memiliki nilai $p=0.114$ ($p>0.05$) yang berarti distribusi datanya normal, sedangkan kelompok lainnya memiliki nilai $p<0.05$ yang berarti distribusi datanya tidak normal. Sehingga dapat disimpulkan hasil dominan dari semua kelompok distribusi datanya tidak normal. Pada uji homogenitas varians didapatkan hasil $P=0.00$ ($p<0.05$), menunjukkan bahwa data memiliki perbedaan varians secara bermakna. Data memiliki distribusi tidak normal dan varians yang berbeda maka tidak memenuhi syarat uji parametrik. Uji statistik yang dipilih adalah uji non parametrik *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* didapatkan $p=0.00$ ($p<0.05$) berarti rata-rata jumlah sel goblet/100 sel epitel pada keenam kelompok perlakuan memiliki perbedaan

signifikan. Kemudian dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana dari keenam kelompok tersebut yang memiliki perbedaan.

Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa K-N tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan K-OVA dan K-P1. Sedangkan antara K-OVA dengan K-P1 menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0.05$). Hasil pengujian K-P1 dengan K-P2 menunjukkan nilai $p = 0.066$ ($p > 0.05$) sehingga kedua kelompok ini tidak memiliki perbedaan rata-rata jumlah sel goblet/100 sel epitel yang signifikan.

Pembahasan

Pada penelitian ini, dilakukan uji efek antiinflamasi ekstrak etanol *Citrullus lanatus* pada mencit BALB/c yang diinduksi oleh Ovalbumin. Seluruh mencit, kecuali kelompok kontrol normal, disensitisasi menggunakan OVA. Rata-rata jumlah sel goblet/100 epitel duodenum pada K-N tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan K-OVA. Hasil tersebut menjelaskan bahwa kadar OVA yang disensitisasi kurang bisa memicu respon inflamasi mencit BALB/c sehingga hasil rata-rata jumlah sel goblet/100 sel epitel hampir sama dengan rata-rata jumlah sel goblet/100 sel epitel pada K-N.

Radang merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang disebabkan adanya respon jaringan terhadap pengaruh-pengaruh yang merusak seperti noxi fisika, kimia, bakteri, parasit, dan sebagainya.¹⁷ Proses radang diawali dengan dilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler di sekitar jaringan. Volume darah yang membawa leukosit ke daerah radang bertambah disertai gejala klinis berupa rasa panas dan kemerah-merahan. Kemudian aliran darah menjadi lebih lambat, leukosit beragregasi di sepanjang dinding pembuluh darah menyebabkan pembuluh darah kehilangan tekstur. Permeabilitas kapiler yang ditingkatkan oleh histamine, serotonin, bradikinin, sistem pembekuan dan komplemen dapat disebabkan oleh kontraksi sel-sel endotel

sehingga menimbulkan celah membrane. Plasma darah setelah melewati dinding pembuluh darah yang permeabel (limfe radang) dan leukosit secara bersamaan membentuk eksudat radang yang menimbulkan pembengkakan jaringan. Pembengkakan jaringan akan menekan serabut syaraf yang mengakibatkan rasa sakit. Selain itu rasa sakit juga dapat disebabkan bradikin dan prostaglandin.¹⁷

Peradangan pada saluran cerna terjadi karena adanya gangguan homeostasis pada mukosa karena ketidakseimbangan antara lapisan musin, sel-sel epitel, mikrobiota, dan kekebalan tubuh yang mengakibatkan kelainan pembatas musin dengan meningkatnya permeabilitas.¹⁸ Lapisan musin yang melapisi epitel disekresikan oleh sel-sel goblet yang berfungsi untuk membersihkan isi saluran cerna dan memberikan pertahanan lini pertama terhadap cedera fisik dan kimia yang disebabkan oleh makanan, mikroba, dan produk mikroba. Oleh karena itu apabila terjadi radang maka jumlah sel goblet akan meningkat untuk menghasilkan musin yang lebih banyak.¹⁸

Selain berfungsi sebagai pelindungi epitel, mucus memiliki permeable terhadap bahan dengan berat molekul rendah dan hal ini penting untuk menyerap nutrisi. Mucus pada usus sangat terhidrasi sehingga dapat berperan untuk melawan iritan endogen, eksogen dan invasi mikroba. Mucus mengandung sebagai komponen utama glikoprotein dengan berat molekul besar yang dikenal sebagai mucins yang dihasilkan oleh sel goblet melalui lapisan epitel.¹⁸ Mucin adalah polimer kunci, viskoelastik yang bergabung dengan air, ion, dan immunoglobulin A (IgA) dan peptida anti-mikroba menjadi mucus yang memfasilitasi pembersihan saluran pencernaan dari patogen.¹⁸

Setelah disintesis oleh sel goblet, musin diubah menjadi bentuk granul dan diangkut ke permukaan sel kemudian disekresi ke lumen. Musin disekresikan oleh dua jalur yaitu sekresi terus menerus dalam jumlah rendah dan sekresi yang disebabkan oleh adanya stimulus eksternal

seperti neuropeptida, sitokin atau lipid tertentu.¹⁸ Hasil penelitian oleh Khan dan Collins (2004) menunjukkan bahwa pengobatan tikus satu hari sebelum infeksi dengan dosis tunggal antibodi anti-CD4 secara signifikan mengurangi produksi jumlah mukus pada usus.¹⁹

K-MP menunjukkan rata-rata jumlah sel goblet/100 epitel terendah. Dosis metilprednisolon yang direkomendasikan adalah 40-60mg, maka didapatkan dosis untuk mencit 0,13mg/mencit.²⁰ Metilprednisolon dapat digunakan sebagai obat antiradang (antiinflamasi), immunosupresi dalam proses alergi, pengatur metabolisme protein dan karbohidrat, mempengaruhi kadar natrium dalam darah, dan lain-lain.²¹ Metilprednisolon bekerja seperti glukokortikoid lainnya yang memiliki efek immunosupresif dan efek antiinflamasi cukup poten.²² Glukokortikoid menekan proses inflamasi dengan membentuk *phospholipase inhibitor lipocortin*, yang bekerja menekan produksi asam arakidonat yang penting untuk pembentukan prostaglandin dan leukotrien. Hal ini akan menekan proses inflamasi melalui penghambatan permeabilitas kapiler, edema, migrasi sel leukosit, proliferasi kapiler, fibroblas, dan deposit kolagen.²³

Paparan metilprednisolon yang dilakukan dalam 28 hari membuat dua ekor mencit mati di akhir penelitian. Hal ini dapat disebabkan oleh penurunan daya tahan tubuh mencit terhadap efek immunosupresinya. Penggunaan jangka panjang metilprednisolon oral dapat dikaitkan dengan efek samping berupa atrofi otot, osteoporosis, *moon face*, *buffalo hump*, lemak ekstremitas berkurang, gangguan reabsorpsi Na⁺ serta sekresi K⁺ dan H⁺ di ginjal, gangguan absorpsi Ca²⁺ di usus, dan gangguan neuropsikiatri.²⁴ Pemberian immunosupresan dapat menekan proliferasi sel goblet bahkan lebih rendah daripada mencit normal. Pada penelitian Luperchio (2001) dalam Bergstrom *et al* (2008) menunjukkan adanya penurunan proliferasi sel goblet pada kondisi infeksi bakteri di saluran pencernaan, sedangkan pada penelitian Hashimoto *et al* (2008)

menunjukkan adanya hiperplasia sel goblet pada alergi dan invasi cacing di saluran pencernaan.^{25,26}

Sel goblet berperan dalam melindungi saluran cerna dengan mensintesis dan mensekresikan beberapa mediator seperti gen MUC2 dan trefoil factor 3 (Tff3).²⁵ Keberadaan MUC2 dalam menghasilkan musin penting dalam menjaga homeostasis mukosa tubuh, mencegah perlekatan pathogen enterik serta menekan pertumbuhan tumor.²⁵ Selain itu, trefoil factor 3 (Tff3) memainkan peran penting dalam penyembuhan luka dan bersinergi dengan mucin saluran cerna untuk meningkatkan sifat pelindung dari lapisan lendir terhadap racun bakteri.²⁵

Pemberian ekstrak etanol *Citrullus lanatus* dosis 175 mg/kgbb/hari terbukti dapat menurunkan rata-rata jumlah sel goblet/100 epitel. Hasil uji statistik menunjukkan kelompok ekstrak etanol *C. lanatus* dosis 175 mg/kgbb memiliki rata-rata jumlah sel goblet/100 epitel yang tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol normal. Hal ini disebabkan karena ekstrak tersebut mengandung flavonoid yang merupakan senyawa penting yang terkandung pada *Citrullus lanatus*. Sifat anti inflamasi dari flavonoid telah terbukti baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Kandungan flavonoid pada tumbuhan tidak hanya berefek meningkatkan sistem imun, namun juga menekan sistem imun apabila aktivitasnya berlebihan. Jika aktivitas sistem imun berkurang, maka flavonoid akan mengirimkan sinyal intraseluler pada reseptor sel untuk meningkatkan aktivitasnya. Sebaliknya jika sistem imun kerjanya berlebihan, maka tumbuhan itu berkhasiat dalam mengurangi kerja sistem imun tersebut.²⁷ Penurunan proliferasi sel goblet duodenum pada K-P2 dan K-P3 dibawah normal disebabkan karena tingginya kandungan flavonoid yang bisa menekan proliferasi sel goblet lebih redah. Terdapat 2 mekanisme flavonoid dalam menghambat terjadinya inflamasi. Pertama pada konsentrasi rendah senyawa flavonoid hanya memblok jalur lipooksigenase, sementara pada konsentrasi tinggi senyawa flavonoid dapat

menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel netrofil dan sel endothelial.²⁸ Berkurangnya ketersediaan substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase, jalur lipooksigenase, dan fosfolipase A₂ karena hambatan tadi dapat menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, leukotrin, NO (nitrit oksida), dan lain-lain sehingga proses inflamasi akan terhambat. Kedua menghambat fase proliferasi dan fase eksudasi dari proses inflamasi.²⁸ Penelitian Geniosa (2015) menyebutkan bahwa senyawa flavonoid pada buah *Carica papaya L.* dapat menurunkan jumlah sel goblet duodenum mencit BALB/c.⁹

Kesimpulan dan Saran

Pemberian ekstrak *Citrullus lanatus* dosis 175mg/kgBB dapat menurunkan jumlah sel goblet duodenum mencit BALB/c yang diinduksi Ovalbumin (OVA) mendekati jumlah sel goblet pada kelompok kontrol normal. Pemberian ekstrak etanol *Citrullus lanatus* dosis 350mg/kgBB, 700mg/kgBB, dan metilprednisolon dapat menurunkan proliferasi sel goblet duodenum mencit BALB/c yang diinduksi OVA dibawah jumlah normal.

Penulis menyarankan untuk dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai efek samping ekstrak etanol *Citrullus lanatus*.

Daftar Rujukan

1. Undang-undang No 36/2009 tentang Kesehatan. Pasal 100 ayat 1 & 2
2. Riasman, U. 2012, *Isolasi Dan Karakterisasi Pektin Dari Kulit Buah Semangka (Citullus lanatus)*. Skripsi.Kimia Fmipa Universitas Tadulako, Palu.
3. Murningsih dan Fathoni. (2016). Evaluasi Aktivitas Anti-Inflamasi Dan Antioksidan Secara *In-Vitro*, Kandungan Fenolat Dan Flavonoid Total Pada *Terminalia Spp.* *Jurnal Bidang Botani, Pusat Penelitian Biologi*. LIPI Bogor.
4. Yulaelawati, A. (2011). Pengaruh Suplementasi Minyak Ikan Terproteksi dan L- Carnitin Dalam Ransum Terhadap Kecernaan Bahan Kering, Kecernaan Bahan Organik dan Kecernaan Serat Kasar Domba Lokal Jantan. *Doctoral Dissertation, Universitas Sebelas Maret*.
5. Finamore, A., Roselli, M., Britti, M.S., Merendino, N., Mengheri, E. (2012). Lactobacillus rhamnosus GG and Bifidobacterium animalis MB5 Induce Intestinal but Not Systemic Antigen-Specific Hyporesponsiveness in Ovalbumin-Immunized Rats. *J. Nutr Feb; 142(2):375-81*.
6. Anorital., Andayasari, L. (2011). Kajian Epidemiologi Penyakit Infeksi Saluran Pencernaan yang Disebabkan oleh Amuba di Indonesia. *Media Litbang Kesehatan vol.21 no. 1 tahun 2011*.
7. Mollica, J.Q., Cara, D.C., D'Auriol, M., Oliviera, V.B., Cesar, I.C., Brandao, M.G.L. (2013). Anti-inflammatory Activity of American Yam *Dioscorea trifida L.f.* in Food Allergy Induced by Ovalbumin in Mice. *Journal of Functional Food 5 (2013) p. 1975 – 1984*. Diakses pada 22 Maret 2016 dari www.elsevier.com/locate/jff
8. Wicaksono, M.H.B., Permana, S. (2013). *Potensi Fraksi Etanol Benalu Mangga (Dendrophloe pentandra) sebagai Agen Anti Kanker Kolon pada Mencit Mus musculus BALB/c setelah Induksi Dextran Sulfat (DSS) dan Azoxymethane (AOM)*. FMIPA Universitas Brawijaya. Diakses pada 25 Maret 2016 dari <http://www.biotropika.ub.ac.id/index.php/biotropika/article/view/169/123>
9. Geniosa. (2015). *Efek Pemberian Ekstrak Etanol Buah Citullus lanatus terhadap Jumlah Sel Goblet Duodenum Mencit BALB/c Diinduksi Ovalbumin*. FKIK, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
10. Ruhl, R., Hanel, A., Garcia, A.L., Herz, U., Dahten, A., Schweigert, F.J., Worm, M. (2007). Role of Vitamin A Elimination or Supplementation Diets during Postnatal Development on the Allergic Sensitisation in Mice. *Molecular Nutrition and Food Research vol.51 Issue 9 p.1173-1181*.

11. Balqis, U., Tiuria, R., Priosoeryanto, B.P., Darmawi. (2007). Proliferasi Sel Goblet Duodenum, Jejunum dan Ileum Ayam Petelur yang Diimunisasi dengan Protein Ekskretori/Sekretori *Ascaridia galli*. *Jurnal Kedokteran Hewan vol.1 no.2 September 2007*.
12. Saputri, D.A. 2010. *Pengaruh Pemberian Steroid Dosis Rendah terhadap Hitung Neutrofil pada Sepsis Tahap Awal*. Skripsi. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
13. Kantham, S. 2009. Influence of *Carica papaya Linn* Extracts on Paracetamol and Thioacetamide Induced Hepatic Damage in Rats. *The Internet Journal of Pharmacology*, 9(1).
14. Subijanto, A.A. dan Diding, H.P. 2008. Pengaruh Minyak Biji Jinten Hitam (*Nigella Sativa L.*) terhadap Derajat Inflamasi Saluran Napas. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 58(6): 200-204
15. Muntiha, M. (2001). Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi dari Jaringan Hewan dengan Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin (H&E). *Temu Teknis Fungsional Non Peneliti*. Balai Penelitian Veteriner Bogor.
16. Bergstrom, K.S., Guttman, J.A., Rumi, M., Ma, C., Bouzari, S., Khan, M.A., Gibson, D.L., Vogl, A.W., Vallance, B.A. (2008). Modulation of Intestinal Goblet Cell Function during Infection by an Attaching and Effacing Bacterial Pathogen. *Infection and Immunity*. United States : Americal Society for Microbiology.
17. Mansjoer, S. (2003). Mekanisme Obat Anti Radang. Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. USU Digital Library.
18. Kim, J.J., Khan, W.I. (2013). Goblet Cells and Mucins : Role in Innate Defense in Enteric Infections. *Pathogens* 2(1):55-70.
19. Khan, W.I., Collins, S.M. (2004). Immune-mediated alteration in Gut Physiology and its Role in Host Defence in Nematode Infection. *Parasite immunology* 26: 319-326. Kim, Y.S., Ho, S.B. (2010). Intestinal Goblet Cells and Mucins in Health and Disease:Recent Insights and Progress. *Curr. Gastroenterol. Rep. Oct 12(5): 319-330*.
20. Saputri, D.A. 2010. *Pengaruh Pemberian Steroid Dosis Rendah terhadap Hitung Neutrofil pada Sepsis Tahap Awal*. Skripsi. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
21. Novia, A. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb.*) secara Oral pada Mencit BALB/c terhadap Pencegahan Penurunan Jumlah Sel yang Terekspresi IFN- γ dan Peningkatan Jumlah Sel yang Terekspresi CD14. *Jurnal Biosains Pascasarjana UNAIR*, 17(3).
22. Arozal W., Suyatnal F.D., Purwaningsih E. H., Dewoto H. R. (2005). Peningkatan Potensi Sediaan Metil Prednisolon Palmitat Setelah Inkorporasi Dengan Liposom, Suatu Studi Efek Antiinflamasi Pada Kultur Splenosit Mencit. *Makara, Kesehatan*, 9(2): 49-56. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Teurapeutik, Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
23. Setiawan J., Abdurahman M., Rizki K. A. (2014). Efektivitas Pemberian Metilprednisolon terhadap Pembentukan Seroma Pascaoperasi Mastektomi Modifikasi Radikal. *46(2):88-93. Jakarta: Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Atmajaya*.
24. Sudir, J. 2007. Efek Kortikosteroid Terhadap Metabolisme Sel; Dasar Pertimbangan Sebagai Tujuan Terapi Pada Kondisi Akut Maupun Kronik. *Dexa Media*, 20(2):77-80.
25. Bergstrom, K.S., Guttman, J.A., Rumi, M., Ma, C., Bouzari, S., Khan, M.A., Gibson, D.L., Vogl, A.W., Vallance, B.A. (2008). Modulation of Intestinal Goblet Cell Function during Infection by an Attaching and Effacing Bacterial Pathogen. *Infection and Immunity*. United States : Americal Society for Microbiology.
26. Hashimoto, K., Uchikawa, R., Tegoshi, T., Yamada, M., Arizono, N. (2009). Depleted Intestinal Goblet Cells and Severe Pathological Changes in SCID Mice Infected with *Heligmosomoides polygyrus*. *Parasite Immunology* 31: 457-465.
27. Suhirman S dan Winarti C. 2010. *Prospek dan Fungsi Tanaman Obat Sebagai Imunomodulator*. Bogor: Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik & Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian.
28. Sabir A. 2003. Pemanfaatan Flavonoid Di Bidang Kedokteran Gigi. *Publikasi Dental Journal*. 36:81-87. Surabaya: Fakultas Kedokteran Gigi, Unair.