

Hambatan ekstrak etanol kulit buah delima (*punica granatum l.*) terhadap inflamasi usus halus mencit yang diinduksi dextran sodium sulfate (DSS) = The inhibition effect of ethanol extract of pomegranate peel (*punica granatum l.*) againsts small intestine inflammation of mice induced by dextran sodium sulfate (DSS)

Muhammad Habiburrahman, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20480797&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar Belakang: Inflamasi usus halus (enteritis) memiliki etiologi infeksi atau non infeksi. Salah satu etiologi enteritis kronis non infeksi adalah inflamasi akibat penyakit Chron (PC) sebagai salah satu subtype dari Inflammatory Bowel Disease (IBD) yang secara klinis dapat menyerang 0,5-4% dari semua pasien PC. Saat ini, pilihan terapi standar enteritis akibat IBD adalah 5-ASA dan kortikosteroid yang memiliki keterbatasan akibat efek samping yang ditimbulkan. Sementara itu, diketahui potensi terapeutik ekstrak etanol kulit buah delima yang menunjukkan efek antiinflamasi pada sejumlah penyakit kronis. Tujuan: Untuk mengetahui efek hambatan inflamasi ekstrak etanol kulit buah delima terhadap enteritis kronis yang diinduksi Dextran Sodium Sulfate (DSS) melalui analisis histopatologi sembilan parameter inflamasi usus halus dengan pewarnaan hematoxilin eosin (HE).

Metode: Dua puluh lima mencit Swiss-Webster terbagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok normal (KN), kelompok kontrol positif asam elagat murni (ELG), kelompok kontrol negatif (DSS), kelompok mencit yang menerima ekstrak etanol kulit buah delima dosis 240 mg/kgBB per hari (DOSIS-1), dan kelompok mencit yang menerima ekstrak etanol kulit buah delima dosis 480 mg/kgBB per hari (DOSIS-2). Semua mencit menerima DSS 2% (3 gram per hari) selama 3 siklus (satu siklus mencit meminum DSS 2% selama 7 hari, dilanjutkan minum air biasa selama 7 hari berikutnya). Di akhir percobaan, sampel usus halus dicuci dengan air dan difiksasi menggunakan buffered neutral formalin (BNF) 10%. Selanjutnya jaringan usus halus ditanam pada medium parafin untuk analisis histopatologi dengan pewarnaan HE.

Hasil: Dibandingkan kontrol normal, pemberian DSS 2% menunjukkan adanya inflamasi usus halus mencit berupa peningkatan signifikan empat parameter inflamasi yakni peningkatan hiperplasia epitel usus halus, angiogenesis, fokus perdarahan ($p < 0,05$), dan sel Goblet ($p < 0,01$). Efek DSS 2% pada lima parameter inflamasi lainnya tidak signifikan ($p > 0,05$) dibandingkan kontrol normal, tetapi mampu menunjukkan peningkatan pada parameter jumlah infiltrasi sel inflamatorik villi, sel migratorik di ruang antar kriptus Liberkuhn, fokus nekrosis dan/atau erosi mukosa, villi menumpul, dan gambaran mitosis di kriptus Liberkuhn. Dibandingkan kontrol negatif, ekstrak etanol kulit buah delima dosis 240 mg/kgBB atau 480 mg/kgBB, keduanya mampu memberikan efek antiinflamasi secara signifikan ($p < 0,05$) pada tiga parameter, dengan menurunkan jumlah hiperplasia epitel ($935,80 \pm 326,60$ VS $413,80 \pm 244,55$ dan $410,20 \pm 69,98$); sel Goblet ($148,00 \pm 60,62$ VS $92,00 \pm 30,42$ dan $78,40 \pm 24,03$); dan fokus perdarahan ($21,00 (15,00-22,00)$ VS $12,00 (2,00-18,00)$ dan $9,00 (7,00-18,00)$). Sementara itu, hanya pemberian dosis 480 mg/kgBB yang mampu menurunkan parameter angiogenesis secara signifikan ($32,60 \pm 26,54$ VS $10,08 \pm 8,47$). Efek antiinflamasi ekstrak etanol kulit buah delima tidak bergantung pada peningkatan dosis. Sementara itu, baik DOSIS-1 maupun DOSIS-2 juga memberikan efek penurunan lima parameter inflamasi lainnya meskipun tidak signifikan ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Melalui analisis histopatologi sembilan parameter peradangan, diketahui DSS 2% dapat menginduksi inflamasi ringan usus halus. Adapun pemberian ekstrak etanol kulit buah delima menunjukkan efektivitas hambatan enteritis kronis model IBD yang diinduksi DSS 2% pada parameter peningkatan hiperplasia epitel, sel Goblet, angiogenesis, dan fokus perdarahan.

.....Background: Small intestine inflammation (enteritis) has an etiology of infection or non-infection. One of non-infectious chronic enteritis is inflammation due to Chron's disease (CD) as a subtype of Inflammatory Bowel Disease (IBD). At present, the standard treatment option for enteritis due to IBD is 5-ASA and corticosteroids which have limitations due to side effects. Meanwhile, it is known the therapeutic potential of pomegranate peel extract which shows anti-inflammatory effects on a number of chronic diseases.

Objective: To determine the inflammatory inhibitory effect of pomegranate peel extract on chronic enteritis induced by Dextran Sodium Sulfate (DSS) through histopathological analysis of nine inflammatory parameters of the small intestine.

Methods: Twenty-five Swiss-Webster mice were divided into 5 groups, namely the normal group (KN), the positive control group which receiving pure ellagic acid (ELG), the negative control group (DSS), the mice group receiving pomegranate peel ethanol extract dose of 240 mg/kg.bw/day (DOSIS-1), and the mice group receiving pomegranate peel ethanol extract dose of 480 mg/kg.bw/day (DOSIS-2). All mice received 2% DSS (3 g/day) for 3 cycles (one cycle of mice taking 2% DSS for 7 days, continued drinking plain water for the next 7 days). At the end of the experiment, the small intestine sample was washed with water and fixed using 10% buffered neutral formalin. Afterwards, the small intestine tissue was embedded on paraffin medium for histopathological analysis with hematoxylin eosin (HE) staining.

Results: Administration of 2% DSS significantly improve four inflammatory parameters of the chronic enteritis. Compared to normal controls, administration of 2% DSS increased significantly four inflammatory parameters, namely increased epithelial hyperplasia, angiogenesis, focus of bleeding ($p < 0.05$), and Goblet cells ($p < 0.01$). The effect of 2% DSS on five other inflammatory parameters was not significant, but it was able to increase inflammatory cell infiltrations in villi, migratory cells in the space between Lieberkuhn crypts, focus of necrosis and/or mucosal erosion, villus blunting, and mitotic figures in Lieberkuhn crypts ($p > 0.05$) indicating mild small intestinal inflammation. Compared to negative controls, administration of pomegranate peel ethanol extract 240 mg/kg.bw or 480 mg/kg.bw was able to provide a significant anti-inflammatory effect ($p < 0.05$) on three parameters, by reducing the number of epithelial hyperplasia (935.80 ± 326.60 VS 413.80 ± 244.55 and 410.20 ± 69.98); Goblet cells (148.00 ± 60.62 VS 92.00 ± 30.42 and 78.40 ± 24.03); and focus of bleeding (21.00 ($15.00-22.00$) VS 12.00 ($2.00-18.00$) and 9.00 ($7.00-18.00$)). Meanwhile, only the dose of 480 mg/kgBB which is able to reduce angiogenesis parameters significantly (32.60 ± 26.54 VS 10.08 ± 8.47). The anti-inflammatory effect of pomegranate peel extract did not depend on increasing doses. Both of DOSIS-1 and DOSIS-2 of pomegranate peel ethanol extract also reduced the increase of five other inflammatory parameters, although not significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Through histopathological analysis of nine inflammatory parameters, it is known that 2% DSS can induce mild small intestinal inflammation. Pomegranate peel ethanol extract show effectiveness in inhibiting chronic enteritis model IBD induced by 2% DSS on the parameters of increased epithelial hyperplasia, Goblet cells, angiogenesis, and focus of bleeding.