

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Ulkus pada rongga mulut merupakan penyakit mukosa oral yang sering dijumpai dengan angka prevalensi berkisar 15-25% dari penduduk di seluruh dunia (Pratiwi, 2015). Ulkus merupakan luka terbuka dengan kehilangan lapisan epitel, ada kalanya meluas ke lamina propia dan membran basalis, yang disebabkan oleh peradangan pada membran mukosa atau kulit. (Harty *et. al.*, 2012). Gambaran ulkus secara klinis akan tampak edema atau pembengkakan pada jaringan sekitarnya, serta terdapat lingkaran merah yang mengelilingi ulkus (Regezi *et. al.*, 2003). Edema dan lingkaran merah yang mengelilingi ulkus tersebut merupakan tanda-tanda inflamasi. Radang atau inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan pada jaringan yang berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera tersebut. (Scully, 2004)

Pada keadaan terjadi kerusakan jaringan, mekanisme tubuh akan mengupayakan mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak tersebut dengan membentuk struktur baru dan fungsional sama dengan keadaan sebelumnya. Secara histologis akan terjadi perubahan pada area luka seperti penurunan jumlah sel radang, pembentukan pembuluh darah baru, peningkatan jumlah sel epitel, serta peningkatan jumlah sel fibroblas dan serabut kolagen (Kumar *et al.*, 2009).

Salah satu elemen seluler yang berperan dalam proses penyembuhan luka adalah fibroblas. Fibroblas merupakan sel yang tidak aktif dengan laju proliferasi dan metabolisme yang lambat dan banyak ditemukan pada jaringan ikat gingiva yang secara aktif mensintesis komponen matriks ekstraseluler saat penyembuhan luka. Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke-3 dan meningkat pada hari ke-7. (Fawcett, 2002)

Sesudah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka. Migrasi dan proliferasi fibroblas dipacu oleh *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ). Jika jumlah fibroblas pada daerah luka semakin banyak, maka sintesis kolagen segera dimulai sehingga proses penyembuhan luka akan semakin cepat (Andrew *et. al.*, 2006).

Secara umum, perawatan ulkus pada rongga mulut adalah dengan menggunakan obat-obatan antiinflamasi dan analgesik seperti *Triamcinolone acetonide 0,1%*. Obat kortikosteroid ini dapat mereduksi peradangan yang menimbulkan rasa perih sehingga penderita mudah makan dan pasokan nutrisi cukup yang selanjutnya mempercepat penyembuhan. Atau dapat juga disertai dengan obat kumur yang mengandung antiseptik seperti *Chlorhexidine gluconate 0,2%*, *Benzydamin hydrochloride 0,15%*, atau *Dyclonine HCl 0,5%*. Akan tetapi, obat kortikosteroid memiliki efek samping seperti muncul rasa gatal, kering, kemerahan, dan rasa terbakar pada daerah yang diobati dengan triamsinolon asetonid. Pada penggunaan lama dan dalam dosis besar, dapat terjadi efek samping sistemik seperti gangguan metabolisme gula, metabolisme protein, dan lain-lain. Obat kumur memiliki efek samping seperti mulut terasa kering dan dapat merusak keseimbangan flora normal rongga mulut. Selain itu

obat kumur memiliki resiko tertelan sehingga menimbulkan efek samping yang serius dan memerlukan perawatan kegawat darurat. (Marwati, 2004)

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan salah satu bahan alami yang berpotensi sebagai tanaman berkhasiat obat. Selama ini penggunaan buah pepaya hanya sebatas daging buahnya sementara bijinya dibuang padahal biji pepaya memiliki berbagai manfaat diantaranya memiliki aktivitas antibakteri (Syafiq, 2013) dan antiinflamasi (Amazu *et. al.*, 2010). Uji fitokimia dari biji pepaya menunjukkan bahwa biji pepaya mengandung senyawa metabolit sekunder golongan triterpenoid, flavonoid, alkaloid, dan saponin (Sukadana, 2007). Biji pepaya menjadi pilihan sebagai bahan penelitian karena memiliki kandungan flavonoid dan saponin yang dapat meningkatkan proliferasi fibroblas dalam proses penyembuhan luka (Helda dkk., 2010).

Flavonoid mampu merangsang produksi *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ) oleh makrofag yang dapat meningkatkan migrasi dan proliferasi fibroblas di daerah luka (Kanzaki *et. al.*, 2005). Saponin mempengaruhi ekspresi reseptor *Transforming Growth Factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ) dalam fibroblas sehingga lebih peka terhadap keberadaan TGF- $\beta$  (Ana *et. al.*, 2009) yang selanjutnya dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada daerah luka. Jika jumlah fibroblas pada daerah luka semakin banyak, maka sintesis kolagen segera dimulai sehingga proses penyembuhan luka akan semakin cepat (Andrew *et. al.*, 2006)

Gel merupakan sediaan semi padat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif. Gel memiliki viskositas dan daya lekat yang tinggi dan tidak mudah mengalir pada permukaan kulit. Pemberian gel secara topikal lebih mudah penggunaannya dan dapat menimbulkan efek terapi yang lebih cepat

dibandingkan dengan pemberian secara per oral serta dapat meminimalisir efek samping ke sistemik. (Maulina, 2015)

Berdasarkan fakta-fakta tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada ulkus traumatik tikus putih.

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas maka permasalahan yang dirumuskan adalah sebagai berikut :

Apakah pemberian gel ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) secara topikal meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa oral tikus putih?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) secara topikal dalam meningkatkan jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa oral tikus putih.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menghitung jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa oral tikus putih hari ke-7 pada kelompok yang tidak diberi perlakuan (*self limiting*)

2. Menghitung jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa oral tikus putih hari ke-7 pada kelompok yang diberi perlakuan pemberian gel ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) konsentrasi 50%, 75%, dan 100%
3. Membandingkan jumlah sel fibroblast proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa oral tikus putih pada hari ke-7 pada kelompok yang tidak diberi perlakuan (*self limiting*) dan diberi perlakuan pemberian gel ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) konsentrasi 50%, 75%, dan 100%
4. Menentukan hubungan dosis dengan efek pada pemberian gel ekstrak etanol biji pepaya terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa oral tikus putih

#### 1.4. Manfaat Penelitian

##### 1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat menambah ilmu pengetahuan masyarakat mengenai pengaruh pemberian gel ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) secara topikal terhadap peningkatan jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan ulkus traumatik mukosa oral tikus putih serta dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya dalam mengembangkan obat alamiah ulkus traumatik berupa gel ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) yang efektif dan aman dalam bidang kedokteran gigi.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan pertimbangan sebagai bahan alternatif untuk penyembuhan ulkus dan kelak dapat digunakan untuk obat ulkus traumatik pada tingkatan hewan coba yang lebih tinggi sehingga semakin mendekati aplikasi pada pengobatan manusia.

