

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Pada penelitian ini aplikasi gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) pada luka mukosa *oral* tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) pasca gingivektomi diharapkan dapat meningkatkan jumlah pembuluh darah pada gingiva tikus. Flavonoid, tanin, dan alkaloid pada daun sukun (*Artocarpus altilis*) diekstrak dengan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena meskipun sederhana mampu mengekstrak senyawa yang mudah rusak akibat suhu tinggi seperti senyawa flavonoid, tanin, dan alkaloid serta metode ini juga lebih murah dan mudah dilakukan, pelarut etanol dipakai karena berafinitas baik dengan senyawa polar sehingga mampu mengikat senyawa flavonoid, tanin, dan alkaloid yang terkandung dalam daun sukun (Mukhriani, 2014; Taroreh *et al.*, 2015).

Sediaan gel digunakan karena memiliki beberapa keuntungan yaitu, mudah merata jika dioleskan pada kulit tanpa penekanan, memberi sensasi dingin, tidak membekas di kulit, dan sangat mudah digunakan. Basis gel yang digunakan adalah carbomer. Carbomer mampu menjadi basis gel tanpa mempengaruhi sifat kimia flavonoid dan tidak mempengaruhi respon jaringan, sehingga tidak mempengaruhi efektivitas gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) (Yuliani, 2005; Anggraeni *et al.*, 2012).

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental murni. Eksperimen dilakukan pada hewan coba tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dilakukan prosedur gingivektomi pada gingiva anterior rahang bawah tikus kemudian diberikan gel ekstrak etanol daun sukun dengan konsentrasi 20% pada area luka pasca gingivektomi yang di berikan 2x sehari yakni pada pagi dan sore

hari selama 1 hari perlakuan pada kelompok P<sub>1</sub>, selama 3 hari perlakuan pada kelompok P<sub>2</sub>, dan selama 7 hari perlakuan pada kelompok P<sub>3</sub>. Prosedur gingivektomi menggunakan bur *handpiece low speed* nomor ½. Eksisi memakai bur karena rahang tikus kecil dan tikus sering bergerak – gerak sehingga menyulitkan apabila dilakukan menggunakan *blade*. Luka dibuat tidak menyudut dengan tujuan menghindari terbentuknya *flabby tissue* yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka. Pembuatan luka tidak menyudut lebih mudah dibuat dengan bur *handpiece low speed* nomor ½. Acuan konsentrasi 20% berdasarkan penelitian Abdassah (2009), yakni mengenai ekstrak daun sukun sebagai antiinflamasi pada luka paha tikus dan didapatkan hasil bahwa dosis ekstrak daun sukun paling efektif sebagai antiinflamasi adalah 20%.

Uji statistik *One-Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada rata – rata jumlah pembuluh darah yang ada antar kelompok perlakuan yang diberikan aplikasi topikal gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan kelompok kontrol yaitu kelompok yang tidak diberi aplikasi topikal gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*). Perbedaan yang bermakna menunjukkan kesesuaian dengan penelitian Poljsak dan Raja (2012), bahwa flavonoid bekerja sebagai antioksidan yaitu bermanfaat melawan berbagai reaksi oksidasi berlebihan yang dapat merusak sistem biologi tubuh. Reaksi oksidasi banyak terjadi pada daerah inflamasi, reaksi oksidasi penting untuk fagositosis bakteri patogen, namun apabila reaksi oksidasi berlebihan berdampak buruk menghambat proliferasi jaringan. Aplikasi gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) terbukti mampu meningkatkan jumlah pembuluh darah kapiler, peningkatan pembuluh darah berakibat peningkatan suplai oksigen dan nutrisi pada area luka serta memfasilitasi makrofag dan limfosit ke area luka sehingga mempercepat

penyembuhan luka gingivektomi pada mukosa oral tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*).

### 6.1 Perbandingan Jumlah Pembuluh Darah pada *Rattus norvegicus* Pasca Gingivektomi Tanpa Pemberian Gel Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)

Menurut hasil penelitian dari perlakuan hari pertama, ketiga, dan ketujuh didapatkan data bahwa rata – rata jumlah pembuluh darah kapiler pada kelompok K<sub>1</sub> paling rendah dibandingkan kelompok K<sub>2</sub> dan K<sub>3</sub>. Jumlah pembuluh darah rata - rata paling tinggi yakni pada kelompok K<sub>3</sub>. Kelompok K<sub>1</sub> tidak signifikan dibanding kelompok K<sub>2</sub> namun kelompok K<sub>1</sub> signifikan dibandingkan kelompok K<sub>3</sub>, hal ini disebabkan karena dari hari pertama sampai ketiga fase proliferasi belum mencapai puncaknya namun fase proliferasi baru mencapai puncaknya pada hari kelima sampai ketujuh sehingga pada kelompok K<sub>3</sub> signifikan.

Peningkatan hari pertama sampai ketujuh menunjukkan peningkatan pembuluh darah kapiler kelompok kontrol, hal ini sesuai dengan teori bahwa tubuh melakukan perbaikan tubuh sendiri (*self-healing*) dan telah mencapai tahap proliferasi. Sepanjang fase proliferasi akan terbentuk jaringan ikat baru yang memenuhi area luka. Jaringan granulasi akan terbentuk oleh aktivitas proliferasi kolagen dan material ekstraseluler yang disebut *ground substance* (Flanagan *et al.*, 2000).

Pembentukan komponen matriks ekstraseluler juga diikuti oleh proliferasi pembuluh darah. Kadar oksigen yang menurun pada area luka akibat rusaknya pembuluh darah lama memicu makrofag untuk memproduksi endotelial mitogen dan faktor VEGF, kedua faktor ini menstimulasi proliferasi sel-sel endotel dan migrasi sel-sel endotel secara langsung. Faktor-faktor ini juga membuat pembuluh darah baru dapat bergerak menuju matriks yang sedang berkembang di area luka (Larjava, 2012).

## **6.2 Perbandingan Jumlah Pembuluh Darah pada *Rattus norvegicus* Pasca Gingivektomi dengan Pemberian Gel Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Konsentrasi 20%**

Menurut hasil penelitian dari perlakuan hari pertama, ketiga, dan ketujuh didapatkan data bahwa rata – rata jumlah pembuluh darah kapiler pada kelompok P<sub>1</sub> paling rendah dibandingkan kelompok P<sub>2</sub> dan P<sub>3</sub>. Jumlah pembuluh darah rata - rata paling tinggi yakni pada kelompok P<sub>3</sub>. Kelompok P<sub>1</sub> tidak signifikan dibanding kelompok P<sub>2</sub> namun kelompok P<sub>1</sub> signifikan dibandingkan kelompok P<sub>3</sub>, hal ini disebabkan karena dari hari pertama sampai ketiga fase proliferasi belum mencapai puncaknya namun fase proliferasi baru mencapai puncaknya pada hari kelima sampai ketujuh sehingga pada kelompok P<sub>3</sub> signifikan.

Peningkatan hari pertama sampai ketujuh menunjukkan peningkatan pembuluh darah kapiler kelompok perlakuan hal ini sesuai dengan teori bahwa tubuh melakukan perbaikan tubuh sendiri (*self-healing*) dan telah mencapai tahap proliferasi, kadar oksigen yang menurun pada area luka akibat rusaknya

pembuluh darah lama memicu makrofag untuk memproduksi endotelial mitogen dan faktor VEGF, kedua faktor ini menstimulasi proliferasi sel-sel endotel dan migrasi sel-sel endotel secara langsung (Flanagan *et al.*, 2000; Larjava, 2012). Namun selain (*self-healing*) penyembuhan jaringan juga dibantu oleh flavonoid yang terkandung dalam daun sukun (*Artocarpus altilis*) sehingga pembuluh darah kapiler yang terbentuk meningkat pesat akibat penguraian *Reactive Oxygen Species* (ROS).

Menurut penelitian soni *et al.*, 2012 flavonoid dapat meningkatkan kecepatan penyembuhan luka dengan menguraikan superoksida dan peroksida yang dihasilkan PMN selama fagositosis sehingga terjadi peningkatan pembentukan kolagen, sirkulasi, dan proliferasi sel endotel. Penelitian daun sukun (*Artocarpus altilis*) yang mengandung flavonoid menunjukkan hasil yang sesuai dengan penelitian sebelumnya.

### **6.3 Perbandingan Jumlah Pembuluh Darah Antara Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan**

Kelompok hari pertama, yaitu antara kelompok K<sub>1</sub> dan P<sub>1</sub> menunjukkan perbedaan bermakna jumlah pembuluh darah kapiler. Jumlah rata – rata pembuluh darah kapiler P<sub>1</sub> lebih banyak daripada K<sub>1</sub> namun tidak signifikan. Hal ini terjadi karena pada hari pertama masih terjadi fase inflamasi yaitu dominasi leukosit PMN ke area luka untuk fagositosis, meskipun fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi terjadi tumpang tindih namun proliferasi pembuluh darah pada hari pertama masih sangat minim terjadi.

Kelompok hari ketiga, yaitu antara kelompok K<sub>2</sub> dan P<sub>2</sub> menunjukkan perbedaan bermakna jumlah pembuluh darah kapiler. Jumlah rata – rata pembuluh darah kapiler P<sub>2</sub> lebih banyak daripada K<sub>2</sub> namun tidak signifikan, hal ini menunjukkan bahwa aplikasi topikal gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) berpengaruh terhadap peningkatan jumlah pembuluh darah kapiler yang terbentuk. Berdasarkan teori, pada hari ketiga terjadi fase proliferasi yaitu proliferasi pembuluh darah, proliferasi fibroblas, penurunan PMN serta peningkatan limfosit dan makrofag (telah terbentuk jaringan granulasi) sehingga pembuluh darah kapiler yang terbentuk jauh lebih banyak dibandingkan hari pertama (Sinno dan Satya Prakash, 2013).

Kelompok hari ketujuh, yakni antara kelompok K<sub>3</sub> dan P<sub>3</sub> menunjukkan perbedaan bermakna jumlah pembuluh darah. Jumlah rata – rata pembuluh darah kapiler P<sub>3</sub> lebih banyak daripada K<sub>3</sub> dan signifikan, hal ini menunjukkan bahwa aplikasi topikal gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) berpengaruh terhadap peningkatan jumlah pembuluh darah yang terbentuk. Berdasarkan teori, pada hari ketujuh proses proliferasi telah membentuk epitel gingiva, disertai peningkatan proliferasi pembuluh darah dan proliferasi fibroblas, serta mulai terjadi fase maturasi jaringan. Secara kasat mata tampak luka telah menutup (Robbins *et al.*, 2010). Apabila dibandingkan dengan hari pertama dan ketiga jumlah pembuluh darah lebih banyak pada hari ketujuh. Jumlah pembuluh darah yang terbentuk paling rendah yakni kelompok tanpa pemberian gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) setelah 1 hari perlakuan dan paling banyak yakni kelompok yang diberikan gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) konsentrasi 20% setelah 7 hari perlakuan.

Menurut penelitian Poljsak dan Raja D (2012), *Reactive Oxygen Species* (ROS) menghambat proliferasi pembuluh darah dengan mekanisme seperti mentransfer elektron dan mengabstraksi hidrogen untuk mengubahnya menjadi radikal bebas (Tipe I). Proses ini dapat memicu oksidasi lemak pada dinding sel sehingga terjadi kenaikan permeabilitas dinding sel bahkan kerusakan DNA juga dapat terjadi akibat oksidasi DNA yang memicu kerusakan sel endotel akibat kenaikan permeabilitas, apoptosis sel, perubahan kromosom, mutasi, dan perubahan morfologik pada host.

Secara garis besar penelitian gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) telah sesuai dengan penelitian Soni *et al.*, (2012) dan penelitian Rui-Min Han *et al.*, (2012) yaitu flavonoid sebagai antioksidan menguraikan ROS dengan meregenerasi kation dan anion yang tidak stabil sehingga penyembuhan luka dapat berlangsung lebih cepat. Hal ini dibuktikan dengan rata – rata jumlah pembuluh darah kapiler yang terbentuk pada kelompok perlakuan yakni kelompok yang diberikan aplikasi topikal gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) 20% lebih banyak daripada kelompok kontrol yakni kelompok yang tidak diberikan aplikasi topikal gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) 20%.

Keterbatasan penelitian ini yaitu tidak dilakukan uji organoleptik mengenai gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*), sehingga belum diketahui biokompatibilitas dan toksisitasnya, sehingga perlu dilakukan uji toksisitas apabila akan dilakukan aplikasi secara *oral base* pada manusia. Uji ini tidak dilakukan mengingat keterbatasan waktu peneliti. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini adalah terbukti bahwa gel ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan konsentrasi 20% berpengaruh terhadap

peningkatan jumlah pembuluh darah pada luka mukosa oral pasca gingivektomi.

