

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Diskolorisasi Gigi**

Diskolorisasi gigi merupakan suatu kondisi dimana terjadi perubahan warna gigi dengan berbagai macam etiologi yang diklasifikasikan sebagai ekstrinsik dan intrinsik, dan dapat terjadi karena sejumlah penyakit metabolik, kondisi sistemik dan faktor lokal seperti luka. Diskolorisasi ekstrinsik dapat ditemukan pada permukaan luar gigi, biasanya lokal seperti noda teh atau tembakau dapat hilang dengan *scalling* sedangkan diskolorisasi intrinsik terjadi pada email dan dentin, misalnya karena noda tetrasiklin yang masuk dentin (Grossman dkk., 1995). Walton dan Torabinejad (2008) mengemukakan diskolorisasi atau perubahan warna gigi dapat terjadi saat maupun setelah terbentuknya email dan dentin.

##### **2. Bleaching**

*Bleaching* merupakan proses menghilangkan noda atau warna dengan zat kimia dalam kedokteran gigi, penghilangan atau pengurangan diskolorisasi mahkota gigi dengan mengaplikasikan bahan pemutih misalnya dengan hidrogen peroksida. Prosesnya bisa dipercepat dengan pemberian panas atau sinar ultraviolet (Harty dan Ogston, 2012).

Hidrogen peroksida merupakan suatu cairan jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau yang sering digunakan sebagai bahan pemutih gigi

(Grossman dkk., 1995). Hidrogen peroksida merupakan oksidator kuat sehingga penggunaannya harus hati-hati (Walton dan Torabinejad, 2008).

Karbamid peroksida juga dikenal sebagai hidrogen peroksida karbamid, karbamid urea, urea hidrogen peroksida, urea peroksida, perhydrol urea, dan perhydelure. Sepuluh persen karbamid peroksida terurai menjadi sekitar 3 % hidrogen peroksida dan 7 % urea. Carbapol dan gliserin ditambahkan sebagai bahan yang berfungsi meningkatkan sifat kekentalan untuk menghasilkan gel atau pasta (Dale dan Aschheim, 2001).

Mekanisme yang tepat dari *bleaching* belum sepenuhnya diketahui. Hidrogen peroksida dapat melepaskan radikal bebas berupa anion *perhydroxyl* (Dale dan Aschheim, 2001). Reaksi oksidasi yang terjadi selama perawatan akan menghasilkan radikal bebas yang akan bereaksi dengan molekul zat warna. Radikal bebas akan memutuskan ikatan ganda molekul zat warna menjadi ikatan yang lebih sederhana dan memberikan perubahan warna gigi yang lebih terang (Greenwall dan Li, 2013).

*Bleaching* dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu *office bleaching* dan *home bleaching*. *Office bleaching* merupakan tindakan pemutihan gigi yang dilakukan di praktek dokter gigi dan biasanya menggunakan bahan pemutih hidrogen peroksida 35 % dalam bentuk cair atau gel (Dale dan Aschheim, 2001). Hidrogen peroksida 35% merupakan bahan kimia yang tajam dan menyebabkan luka terbakar pada gingiva, sehingga jaringan lunak atau gingiva harus dilapisi dengan pelindung (Walton dan Torabinejad, 2008)

Efek samping yang paling sering terlihat dari *bleaching* adalah gigi sensitif dan iritasi gingiva (Greenwall dan Li, 2013). Salah satu faktor yang dapat menyebabkan gigi sensitif adalah penggunaan bahan gliserin yang terkandung di dalam bahan pemutih gigi. Bahan tersebut menyebabkan penyerapan air dari tekanan yang lebih rendah. Dalam hal ini dari email, tubulus dentin, dan lapisan epitel mukosa atau gusi. Proses dehidrasi tersebut menyebabkan rasa ngilu dan sensitive (Jenssen dan Tran, 2011). Luka iritasi gingiva pada proses *bleaching* dikaitkan dengan konsentrasi hidrogen peroksida dalam bahan yang digunakan. Iritasi gingiva pada *office bleaching* sebagian besar disebabkan karena *tray* yang digunakan sebagai penghalang gingiva mengalami kebocoran atau pengaplikasiannya kurang tepat (Greenwall dan Li, 2013).

### 3. Luka Gingiva

Gingiva dibentuk oleh jaringan ikat fibrous yang ditutupi oleh epitel skuamus berlapis. Gingiva melekat pada gigi dan tulang alveolar (Harty dan Ogston, 2012). Gingiva merupakan jaringan lunak pada rongga mulut yang dapat mengalami perlukaan baik secara sengaja maupun tidak (Indraswary, 2011).

Menurut Sutawijaya (2009), luka disebabkan oleh trauma yang dapat berupa :

#### a. Trauma fisik

Trauma fisik dapat disebabkan oleh banyak hal, antara lain:

- 1) Benda tajam
- 2) Benturan benda tumpul

- 3) Kecelakaan
- 4) Tembakan
- 5) Gigitan binatang

b. Trauma kimia

Trauma kimiawi ini biasanya terjadi karena tersiram oleh zat-zat kimia.

c. Trauma termis

Trauma termis dapat disebabkan oleh banyak hal, antara lain:

- 1) Air panas
- 2) Uap air
- 3) Terkena api atau terbakar

d. Trauma elektrik

Trauma elektrik dapat disebabkan oleh banyak hal, antara lain:

- 1) Listrik
- 2) Petir

Trauma kimiawi, termis dan elektrik ini menimbulkan luka bakar (Sutawijaya, 2009).

Luka gingiva adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan gingiva (Sjamsuhidajat dkk., 2012). Luka tersebut dapat terjadi akibat berbagai hal, yaitu trauma, kimiawi, listrik, dan radiasi (Bisono, 2009).

#### **4. Proses Penyembuhan Luka**

Tujuan penyembuhan luka adalah untuk mengembalikan keutuhan struktur dan fungsi jaringan yang rusak (Vinna, 2011). Penyembuhan luka

dibagi menjadi tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase poliferatif, dan fase *remodeling* (Sjamsuhidajat dkk., 2012).

a. Fase Inflamasi

Inflamasi merupakan respons protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung (sekuestrasi) baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu (Dorland, 2002). Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari kelima. Terputusnya pembuluh darah pada luka menyebabkan perdarahan sehingga tubuh berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh yang terputus dan reaksi hemostatis (Sjamsuhidajat dkk., 2012).

Reaksi hemostatis terjadi karena saling melekatnya trombosit yang keluar dari pembuluh darah, dan bersama matrik fibrin yang terbentuk, akan membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah (Sjamsuhidajat dkk., 2012).

Fase inflamasi melibatkan beberapa sel, di antaranya neutrofil polimorfonuklear pada inflamasi akut serta limfosit dan makrofag pada inflamasi kronis. Fungsi utama neutrofil polimorfonuklear adalah memakan bakteri (Grossman dkk., 1995). Aktivitas selular yang terjadi meliputi, monosit dan limfosit memakan serta membuang jaringan mati (fagositosis). Monosit yang berubah menjadi makrofag

menyekresi bermacam-macam sitokin dan *growth factor* yang dibutuhkan saat penyembuhan luka (Sjamsuhidajat dkk., 2012).

Tanda dan gejala klinis inflamasi berupa warna kemerahan (rubor) dan rasa panas (kalor) yang disebabkan karena vasodilatasi pembuluh dan aliran darah ke jaringan, pembengkakan (tumor) yang di disebabkan karena filtrasi makromolekul dan cairan ke dalam jaringan, rasa sakit (dolor) karena kerja bahan siitotoksik yang dilepaskan dari elemen humoral, selular, dan mikrobial pada ujung saraf serta yang terakhir ada gangguan fungsi (functio laesa) yang disebabkan oleh perubahan jaringan (Grossman dkk., 1995).

b. Fase Proliferasi

Fase proliferasi berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Fase proliferasi sering disebut juga fase fibroplasia karena kerja fibroblas sangat menonjol (Sjamsuhidajat dkk., 2012).

Rangsangan PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*) yang merupakan salah satu *growth factor* yang dihasilkan oleh makrofag menstimulasi fibroblas berpindah dari tepi luka ke daerah luka dan mengeluarkan kolagen yang membantu untuk menutup luka (Sabiston, 1995).

Pada fase proliferasi, luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, kolagen, dan kapiler baru akan membentuk jaringan granulasi. Jaringan granulasi merupakan jaringan yang berwarna kemerahan

dengan permukaan sedikit kasar. Setelah permukaan luka tertutup, fase proliferasi dengan pembentukan jaringan granulasi akan terhenti dan mulailah proses *remodeling* (Sjamsuhidajat dkk., 2012).

c. *Fase Remodelling*

Fase *remodeling* merupakan proses pematangan yang terdiri atas penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan dan akhirnya membentuk ulang jaringan yang baru. Fase *remodeling* berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir saat semua tanda radang sudah hilang (Sjamsuhidajat dkk., 2012).

## 5. Fibroblas

Fibroblas merupakan sel utama yang terdapat pada jaringan ikat. Fibroblas bertanggung jawab dalam pembentukan dan pemeliharaan komponen fibrosa dan substansi dasar jaringan ikat. Setelah terjadi luka fibroblas akan bergerak dari jaringan sekitar luka ke daerah luka dan mengeluarkan beberapa kolagen, elastin, asam hialuronik, fibronektin dan proteoglikan yang berperan dalam membangun (merekonstruksi) jaringan baru (Nanci, 2012).

Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke-3 dan mencapai puncak pada hari ke-7. Peningkatan jumlah fibroblas pada daerah luka merupakan kombinasi dari proliferasi dan migrasi. Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang baru berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam amino glisin, dan prolin yang merupakan bahan

dasar serat kolagen yang akan menggabungkan tepi luka (Sjamsuhidajat dkk., 2012).

Pada jaringan ikat yang direntangkan inti fibroblas tampak pucat, pada sajian irisan, fibroblas terlihat mengkerut dan terpulas gelap dengan pewarnaan basa. Pada kebanyakan sediaan histologi, batas sel tidak nyata dan ciri inti merupakan pedoman untuk mengenalnya. Inti lonjong atau memanjang dan diliputi membran inti halus dengan satu atau dua anak inti jelas, dan sedikit granula kromatin halus (Lesson dan Paparo, 1996). Inti panjangnya terlihat jelas, namun garis bentuk selnya mungkin sukar dilihat pada sediaan histologis (Bloom dan Fawcett, 2002).

Sel biasanya tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak dalam sediaan sebagai sel fusiform dengan ujung-ujung meruncing. Cabang-cabang yang langsing ini merupakan sitoplasma yang saat bermigrasi melekat pada sel-sel di dekatnya untuk membentuk suatu jaringan (Bloom dan Fawcett, 2002).

Fungsi fibroblas adalah mensintesis serabut kolagen. Fibroblas mensintesis serabut kolagen dan glikoaminoglikan pada saat yang bersamaan, fibroblas yang mensintesis serabut kolagen banyak akan mensintesis glikoaminoglikan lebih sedikit, begitupun sebaliknya (Harjana, 2011). Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang akan menautkan luka dan fibroblas juga akan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka (Robbin, 2007).

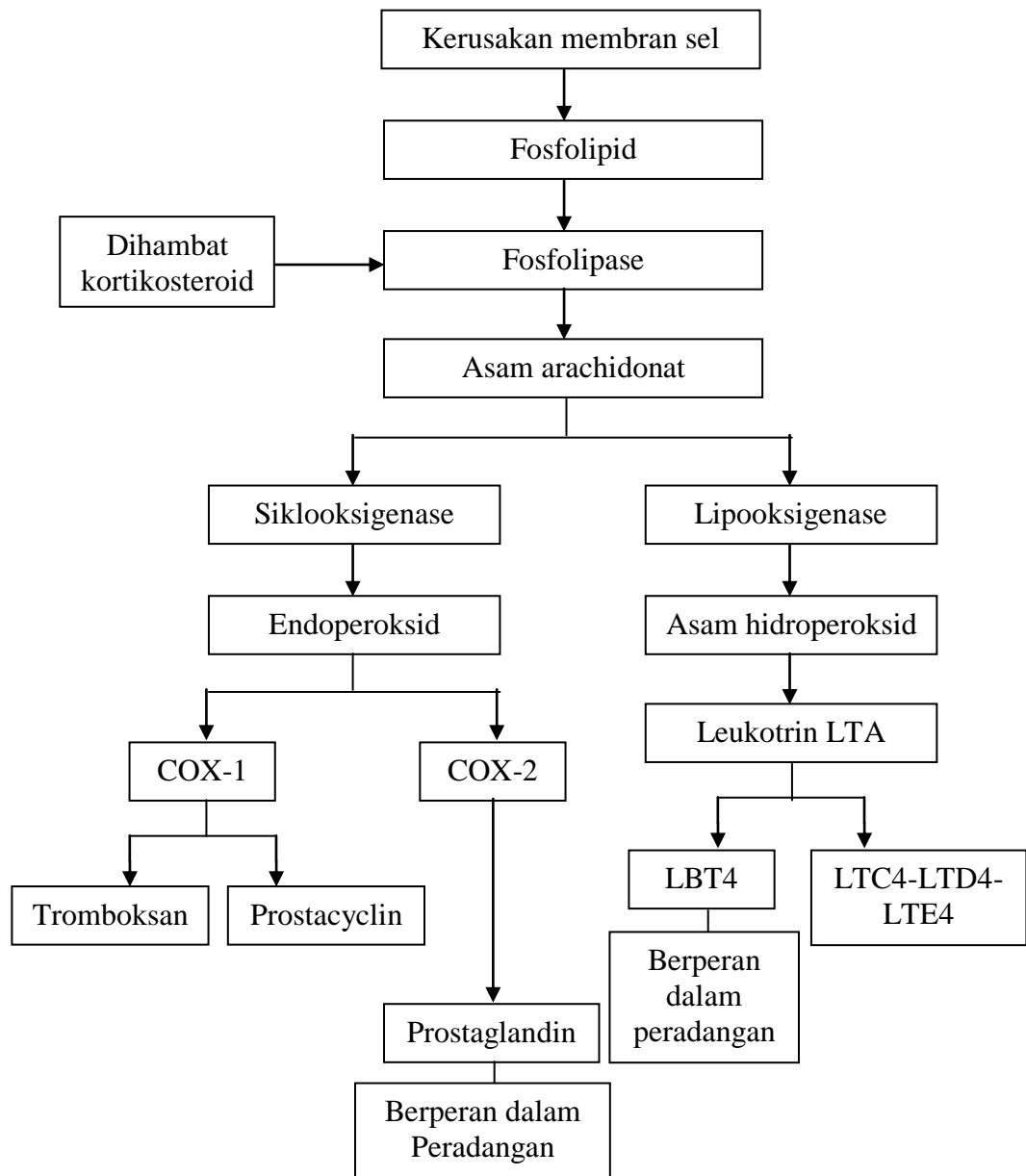


Fibroblas awalnya memproduksi kolagen pendek disebut subunit *procollagen* kemudian keluar dari sel-sel fibroblas lalu bergabung bersama untuk membentuk molekul kolagen lengkap (Sukma, 2012). Kolagen mulai disintesis oleh fibroblas dengan dirangsang oleh TGF- $\beta$  dari sel makrofag dan fibroblas sendiri, terutama kolagen tipe III yang berbentuk serabut (Sabirin dkk., 2013). Kolagen yang terdapat pada jaringan ikat longgar, dinding pembuluh darah, stroma berbagai kelenjar limpa ginjal dan uterus. Kolagen ini membentuk serat argilofilik yang secara tradisional disebut serat retikuler (Bloom dan Fawcett, 2002).

## 6. Obat Penyembuhan Luka

Penggunaan topikal kortikosteroid dianjurkan untuk pengobatan ulserasi pada mukosa mulut. Topikal kortikosteroid berfungsi sebagai agen antiinflamasi. Topikal kortikosteroid dapat berupa *triamcinolone acetonide* 0,1%, *kenalog in orabase*, salep *hydrocortisone acetate* 1% dan salep *bethamethasone dipropionate* 0,05% (Krasteva dkk., 2010).

Efek antiinflamasi kortikosteroid dicapai melalui penghambatan enzim fosfolipase sehingga mengurangi pelepasan asam arachidonat dari fosfolipid. Hal ini mengurangi mediator-mediator inflamasi seperti prostaglandin, leukotrin dan tromboksan (Jenie dkk., 2006).



Gambar 1. Mekanisme kerja obat kortikosteroid

## 7. Pepaya

- a. Klasifikasi tumbuhan pepaya, yaitu:

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Spermatophyta*

Sub-Divisi : *Angiosperma*

Kelas : *Dicotyledonae*

Ordo : *Caricales*

Famil : *Caricaceae*

Spesies : *Carica papaya L.*

(Rukmana, 1995)

- b. Karakteristik

Pepaya (*Carica papaya*) bukan tanaman asli Indonesia. Tanaman pepaya berasal dari Amerika Tengah yang beriklim tropis. Di Indonesia, tanaman pepaya baru dikenal secara umum sekitar tahun 1930-an, khususnya di kawasan pulau Jawa (Haryoto, 1998).

Tanaman pepaya termasuk tumbuhan perdu dan dapat tumbuh setahun atau lebih. Tinggi tanaman dapat mencapai 15 meter (Handayani dan Maryani, 2004). Batang tanaman berbentuk bulat lurus, berbuku-buku, di bagian tengahnya berongga, dan tidak berkayu (Haryoto, 1998).

Bunga berwarna putih. Buah berbentuk elips, berwarna hijau saat masih muda dan berubah kuning kemerahan setelah masak (Handayani

dan Maryani, 2004). Bagian dalam buah berongga dan berisi banyak biji berwarna hitam (Haryoto, 1998).

Daun pepaya bertulang menjari, permukaan daun bagian atas berwarna hijau tua, dan permukaan daun bagian bawah berwarna hijau muda. Daun pepaya tergolong besar, tunggal, tangkainya panjang dan berongga (Haryoto, 1998).



Gambar 2. Daun Pepaya (*Carica papaya*)

c. Kandungan dan manfaat

Kandungan zat kimia pepaya cukup banyak. Getahnya mengandung *caouthouc*, damar, *papaine*, dan *payotine*. Daun pepaya mengandung *carpaine* (alkaloida pahit) (Handayani dan Maryani, 2004). Kandungan alkaloid karpain menyebabkan rasa pahit pada daun. Alkaloid memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Kalie, 2000). Daun pepaya juga mengandung senyawa aktif yaitu enzim papain dan flavonoid sebagai anti radang. Penelitian sebelumnya menyatakan enzim papain bekerja sama dengan vitamin A, C dan E untuk mencegah radang, sedangkan flavonoid menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase. Penghambatan kedua enzim

tersebut diharapkan dapat menurunkan proses radang (Aldelina dkk.,2013).

Flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang larut dalam air dan membersihkan radikal bebas serta memberikan efek antiinflamasi (Harisaranraj dkk., 2009). Tanin memiliki kelebihan meringankan rasa nyeri, membatasi terjadinya infeksi sekunder mencegah hilangnya plasma dan promosi epitelisasi yang produktif (Hasselt, 2005). Saponin merupakan senyawa yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka dan menghentikan perdarahan karena memiliki sifat koagulasi dan mampu mengendapkan (Harisaranraj dkk., 2009).

Daun pepaya dimanfaatkan untuk mengobati penyakit demam, keputihan, jerawat, penambah nafsu makan, dan pelancar ASI (Handayani dan Maryani, 2004).

## **8. Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dari mengekstrak senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Ditjen POM, 2000). Proses ekstraksi dapat digunakan sebagai bahan pelarut seperti air, etanol, atau campuran air, dan etanol (Mahendra, 2008).

Ada beberapa cara metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut menurut Ditjen POM (2000), di antaranya :

a. Cara dingin

- 1) Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.
- 2) Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahapan maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan atau penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang tidak meninggalkan sisa bila 500 mg perkolat terakhir diuapkan pada suhu  $\pm 50^{\circ}\text{C}$ .

b. Carapanas

- 1) Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu, dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga proses ekstraksi sempurna.
- 2) *Soxhlet* adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi

ekstrak kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

- 3) Digesti adalah maserasi kinetik (pengadukan) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.
- 4) Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 96-98°C selama 15-20 menit dipenangas air dapat berupa bejana infus tercelup dengan penangas air mendidih.

## 9. Gel

Gel merupakan sediaan semi padat digunakan pada kulit, umumnya sediaan tersebut berfungsi sebagai obat topikal. Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang tersusun baik dari partikel anorganik maupun organik dan saling diresapi cairan. Gel memiliki sifat-sifat antara lain bersifat lunak, lembut, mudah dioleskan, dan tidak meninggalkan lapisan berminyak pada permukaan kulit (Wardani, 2009).

## 10. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*

Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis selama bertahun-tahun. Hal ini dikarenakan tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah serta mudah untuk mendapatkannya. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (Adiyati, 2010).

Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu *Sprague dawley*, *Long evans* dan

*Wistar*. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Akbar, 2010).

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* menurut Adiyati (2011).

Kingdom : *Animalia*  
Filum : *Chordata*  
Kelas : *Mamalia*  
Ordo : *Rodentia*  
Subordo : *Sciurognathi*  
Famili : *Muridae*  
Sub-Famili : *Murinae*  
Genus : *Rattus*  
Spesies : *Rattus norvegicus*  
Galur/Strain : *Sprague dawley*



Gambar 3. Tikus Putih(*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley*

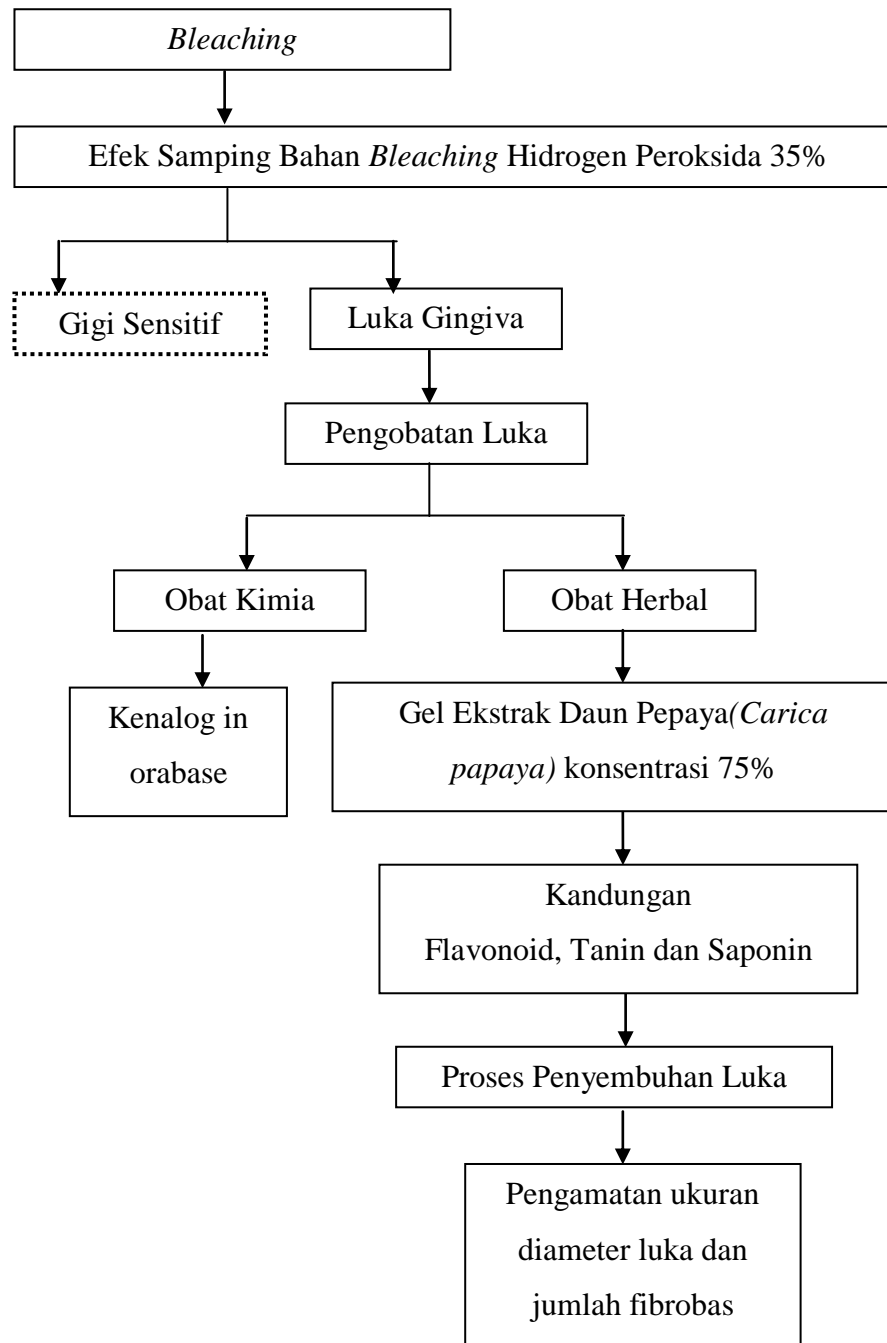


## B. Landasan Teori

Pemutihan gigi (*bleaching*) sering dilakukan sebagai salah satu perawatan dalam kedokteran gigi untuk menghilangkan pewarnaan gigi. Bahan *bleaching* yang sering digunakan adalah hidrogen peroksida 35% yang merupakan oksidator kuat. Dalam praktek kedokteran gigi sering terjadi luka pada rongga mulut. Salah satunya adalah luka gingiva akibat tidak sengaja terkena hidrogen peroksida saat proses *bleaching*.

Daun pepaya (*Carica papaya*) mengandung senyawa aktif flavonoid, tanin, dan saponin sebagai antiinflamasi yang berperan pada proses penyembuhan luka. Pada penelitian ini menggunakan daun pepaya (*Carica papaya*) yang akan diujikan pada tikus (*Sprague dawley*) jantan untuk melihat pengaruhnya terhadap penurunan ukuran diameter luka dan peningkatan jumlah fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva yang diakibatkan oleh hidrogen peroksida 35% sebagai bahan *bleaching*.

### C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

#### **D. Hipotesis**

Gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) konsentrasi 75% efektif terhadap penyembuhan luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% ditinjau dari peningkatan jumlah fibroblas dan penurunan ukuran diameter luka.