

**THE EFFECTIVENESS OF PAPAYA LEAF (*Carica Papaya L.*) 75%
EXTRACT GEL AGAINST WOUND HEALING
MATERIALS DUE Bleaching (VIEWED FROM
WOUNDS DIAMETER AND
TOTAL macrophages)**

**EFEKTIFITAS GEL EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica Papaya L.*) 75%
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA AKIBAT
EFEK SAMPING BLEACHING (DITINJAU DARI
DIAMETER LUKA GINGIVA DAN
JUMLAH SEL MAKROFAG)**

Alan Hendrawan¹, Any Setyawati²

Mahasiswa PSPDG FKIK UMY¹, Dosen PSPDG FKIK UMY²

Abstract

Background: Hydrogen peroxide 35% have side effects that can caused inflammation in the gingiva. The process of wound healing is influenced by the ability of cells to restore function in the regeneration of tissue, macrophages are one of the cells that can phagocytosis residual cells. Flavonoid, saponins and alkanoids are the active compound of papaya leaf can be as a substance for wound healing.

Research Objectives: The aimed of this study is to determine the effectiveness of papaya gel extract (*Carica Papaya L.*) with 75% concentration for accelerate the healing process of gingival wounds that caused by 35% hydrogen peroxide towards amount of macrophages cells and wound diameter.

Methods: This study was an in vivo laboratory experimental in 33 male strain Sprague Dawley rats (*Rattus norvegicus*). The samples were divided into 3 groups with each 2 samples drop out, at day 0 all rats induced by 35% hydrogen peroxide using microbrush, here in after group I was given Kenalog in orabase, group II was given gel extract and group III was given distilled water. The treatment was done every day and in day 1,3,5 and 7 the rats were taken at random for measuring the diameter of the wound according to the group I, II, III every once a day in the afternoon for seven days and recapitulation of the jaw for making anatomical preparations to calculating the number of macrophages. Furthermore, observe the number of macrophages in the preparations. The normality of data were analyzed with Shapiro Wilk because the sample is less than 50. If the data are normally distributed the test will followed by one way ANOVA as the comparative test and using the Least Significant Difference test.

Results: The average diameter of the wound for the first group have a smallest diameter, group 2 is wider and group 3. The average based on number of macrophage cells, group III have the most macrophage cells, followed by group II and group I have least macrophage cells, the largest number of macrophage cells

is on day 1 and day 3. Saphiro Wilk normality test $p > 0.05$ indicates normal data distribution, One way anova all data $p < 0.05$ there was significant difference, and LSD test Mean Difference in group I and II is not too different, and in group III has the biggest difference is amounted to 1,450.

Conclusion: *75% papaya leaf extract gel can accelerate the wound healing process in terms of a reduction in the diameter of the wound and the amount of macrophage cells.*

Keywords: *Hydrogen peroxide, papaya leaf extract*

Abstrak

Latar Belakang : Hidrogen peroksida 35% memiliki efek samping dapat menyebabkan luka pada gingiva. Proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh kemampuan sel dalam regenerasi untuk mengembalikan fungsi jaringan, makrofag adalah salah satu sel yang berperan memfagositase sisa-sisa sel. Flavonoid, saponin dan alkaloid merupakan kandungan dari daun pepaya yang berperan dalam penyembuhan luka.

Tujuan Penelitian : Penelitian ini bertujuan mengetahui efektifitas gel ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L.*) konsentrasi 75% dalam mempercepat proses penyembuhan luka gingiva yang diakibatkan oleh hidrogen peroksida 35% dilihat dari penurunan jumlah sel makrofag dan diameter luka.

Metode Penelitian : Desain penelitian eksperimental laboratoris in vivo pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley jantan, sampel 33 ekor dan dibagi 3 kelompok dengan masing-masing drop out 2 sampel, hari ke-0 semua tikus diinduksi hidrogen peroksida 35% dengan cara pengolesan menggunakan microbrush, selanjutnya kelompok I diberi kenalog in orabase, kelompok II gel ekstrak daun pepaya dan kelompok III aquades. Perlakuan pengolesan sesuai dengan kelompok I, II, dan III dilakukan satu kali sehari pada sore hari selama tujuh hari dan hari ke 1,3,5 dan 7 tikus diambil satu-persatu secara acak untuk pengukuran diameter luka dan dekapitulasi rahang untuk keperluan pembuatan preparat anatomi dalam penghitungan jumlah sel makrofag, kemudian hitung jumlah sel makrofag. Data penelitian dianalisis menggunakan Uji normalitas Saphiro Wilk karena sampel kurang dari 50. Apabila data terdistribusi normal dilanjutkan dengan analisa anova satu jalur sebagai uji komparatif. Selanjutnya menggunakan uji Least Significant Difference.

Hasil : Data rata-rata diameter luka, kelompok I memiliki lebar diameter luka terkecil selanjutnya kelompok II lebih besar dan kelompok III. Untuk data jumlah sel makrofag jumlah rata-rata terbesar adalah kelompok III selanjutnya kelompok II dan kemudian kelompok I, jumlah sel makrofag terbanyak pada hari ke 1 dan ke 3. Uji normalitas Saphiro Wilk $p > 0,05$ menunjukkan distribusi data normal, annova satu jalur semuanya $p < 0,05$ terjadi perbedaan yang signifikan, dan uji LSD Mean Difference pada kelompok I dan II tidak terlalu berbeda, dan pada kelompok III memiliki perbedaan terbesar yaitu sebesar 1,450.

Kesimpulan : Gel ekstrak Daun Pepaya 75% dapat mempercepat proses penyembuhan luka ditinjau dari penurunan diameter luka dan jumlah sel makrofag.

Kata Kunci : Hidrogen peroksida, ekstrak daun pepaya

PENDAHULUAN

Bleaching merupakan prosedur non restorasi yang mengandung material pemutih dan dapat berperan sebagai oksidator dan reduktor. Bahan yang umum dipakai adalah oksidator seperti cairan hidrogen peroksida, karbamid peroksida, dan natrium perborat. Hidrogen peroksida dan karbamid peroksida diindikasikan untuk pemutihan gigi atau *bleaching* secara eksternal sedangkan natrium perborat secara internal¹. Dilihat dari prosedurnya pemutihan gigi dibagi menjadi dua, Pemutihan gigi dikerjakan di klinik oleh dokter gigi secara langsung yang biasa disebut *in-office bleaching* atau dilakukan di rumah yang biasa disebut *home*

bleaching dengan pantauan dokter gigi².

Penggunaan jangka panjang bahan *bleaching* dapat menyebabkan iritasi atau cedera sel serta ulserasi gingiva dan jaringan lunak rongga mulut lainnya³. Penyebab cedera sel atau iritasi sangat bervariasi, secara umum penyebab cedera sel dapat dikelompokkan ke dalam beberapa kategori, yaitu kekurangan oksigen, faktor fisik, kimia dan biologis, reaksi imunologis, kelainan genetik dan ketidakseimbangan nutrisi⁴.

Hidrogen peroksida (H₂O₂) merupakan salah satu bahan *bleaching*, hidrogen peroksida tersedia dalam berbagai tingkat kekuatan walaupun yang biasa

dipakai adalah larutan yang distabilkan dengan kadar 30% sampai 35¹. Bahan *in-office bleaching* yang biasa dipakai adalah hidrogen peroksida 35%⁵. Hidrogen peroksida juga termasuk dalam oksidator kuat sehingga dikenal sebagai bahan *bleaching* gigi yang efektif⁶. Hidrogen peroksida merupakan bahan kimia yang tajam dan dapat menyebabkan kerusakan gingiva, terbakar dan terkelupas¹. Hidrogen peroksida (H₂O₂) berperan sebagai agen oksidator radikal bebas yang tidak mempunyai pasangan elektron dan akan lepas, kemudian mengakibatkan reaksi oksidasi⁵.

Sel-sel yang terlibat dalam proses cedera atau luka akibat peradangan adalah leukosit fagositik (neutrofil atau PMN dan makrofag atau eosinofil), trombosit, dan

limfosit⁷. Makrofag berperan dalam mempertahankan jaringan normal dengan enzim lisosomnya. Makrofag merupakan pertahanan pertama terhadap infeksi, dengan cara memakan dan menghancurkan bakteri yang masuk⁸. Proses penyembuhan cedera atau luka melalui reaksi peradangan, tujuan utamanya membentuk jaringan parut yang keras untuk menggabungkan bagian luka dan mengembalikan fungsinya⁹. Mekanisme atau proses penyembuhan luka dibagi ke dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan remodelling⁴.

Obat kimia merupakan upaya untuk mempercepat proses penyembuhan luka, seperti penggunaan topikal kortikosteroid yang dianjurkan untuk pengobatan ulserasi pada mukosa mulut. *Kenalog in orabase* merupakan jenis

topikal kortikosteroid yang sudah banyak digunakan sebagai agen antiinflamasi untuk mengobati luka pada mukosa mulut¹⁰. *Kenalog in orabase* juga mengandung kortikosteroid topikal yang sangat efektif dalam adesif¹¹.

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 radang¹².

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratoris *in vivo* pada tikus

Sprague Dawley jantan. Sampel yang diuji sejumlah 33 ekor tikus strain *Sprague Dawley* dengan 11 ekor pada masing-masing kelompok perlakuan. Kelompok I adalah perlakuan *kenalog in orabase*, Kelompok II adalah perlakuan dengan ekstrak Daun Pepaya 75%, dan Kelompok III adalah kontrol negatif Aquades. Kriteria Inklusi pada penelitian ini adalah Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* jantan : jenis kelamin jantan, umur \pm 3 bulan berat badan 200-250 gram aktif. Daun pepaya (*Carica Papaya L.*), daun pepaya yang sehat adalah berwarna hijau segar dan tampak bersih. Untuk kriteria Eksklusinya adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* jantan: diketahui terjangkit penyakit atau tidak aktif, diketahui mati sebelum perlakuan selesai,

keadaan psikologi, jenis kelamin betina, umur \neq 3 bulan, berat badan \neq 200-250 gram. Daun pepaya (*Carica Papaya L.*) yang busuk dan berwarna kecoklatan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pepaya (*Carica papaya*), *Kenalog in orabase*, sebagai pembanding ke-1, Hidrogen peroksida 35%, Etanol 70%, untuk pelarut ekstrak, Natrium CMC (CMC-Na) 5 gram, Aquades 100ml steril, sebagai pembanding ke-2, Formalin 10%, Kloroform, untuk dekapitulasi tulang rahang, Bahan pembuatan preparat histologi dengan pewarnaan HE. Alat yang digunakan adalah microbrush untuk pengolesan dalam perlakuan, kapas, jangka sorong untuk pengukuran diameter luka pada gingiva tikus, mikroskop cahaya untuk pengamatan jumlah makrofag, kamera, sarung tangan,

masker, dan kandang tikus diberi kode nomor.

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Hewan Uji UMY, Laboratorium PA UGM, dan laboratorium Histologi UMY. Waktu penelitian dari bulan Desember 2015 sampai Januari 2016. Pelaksanaannya diawali dengan pembuatan ekstrak daun pepaya. Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) dipetik dan dicuci sampai bersih di bawah air mengalir. Daun pepaya dikeringkan menggunakan lemari pengering dengan suhu 50°C selama 48 jam. Setelah kering, daun pepaya dijadikan serbuk dengan menggunakan alat penyerbuk sampai halus. Pembuatan ekstrak daun pepaya menggunakan metode maserasi. Selanjutnya ekstrak dibentuk dalam aplikasi gel dengan cara mencampur ekstrak kental

dengan bahan CMC-Na sebanyak 5 gram, dan ekstrak 100 gram dengan aquades diaduk rata.

Persiapan sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji diadaptasikan (*diaklimatisasi*) selama tiga hari untuk menghindari tikus yang stress dan membuat lingkungan udara serta kandang agar stabil. Hewan uji yang berjumlah 33 ekor dibagi dalam 3 kelompok. Pada hari ke-0 masing-masing kelompok diaplikasikan bahan bleaching yang sama dengan menggunakan hidrogen peroksida 35%, yang mengakibatkan iritasi atau luka pada gingiva, kemudian mulai diberi perlakuan setelah 24 jam pengolesan hydrogen peroksida 35% selama tujuh hari satu kali sehari pada sore hari.

Tikus yang sudah dikelompokkan dan diukur diameter lukanya diberikan perlakuan sesuai

dengan kelompoknya. Tikus pada kelompok I diberi perlakuan *kenalog in orabase*. Tikus pada kelompok II diberi perlakuan gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) konsentrasi 75%. Tikus pada kelompok III diberi perlakuan aquades. Pemberian setiap perlakuan sebanyak 0,1 ml dan pengolesannya menggunakan microbrush. Pemberian perlakuan sebanyak 1 kali sehari, pada sore hari. Dilakukan pengamatan diameter luka pada hari ke-0, 1, 3, 5 dan 7 menggunakan jangka sorong. Keadaan luka difoto dengan jarak kamera dan luka yang disamakan setiap kali diamati. Setelah diukur diameter lukanya, tiga ekor tikus diambil secara acak dari masing-masing kelompok yang akan dikorbankan. Tikus didekapitulasi (pengambilan rahang) dengan anestesi menggunakan kloroform.

Organ rahang yang telah didekapitulasi kemudian dimasukkan ke formalin buffer 10% untuk disimpan dan selanjutnya dibuat preparat dengan pengecatan HE di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UGM. Setelah preparat selesai, dilakukan pengamatan jumlah sel limfosit menggunakan mikroskop cahaya di laboratorium Histologi FKIK UMY. Data didapatkan dengan cara menghitung jumlah sel makrofag (perhitungan dengan 5 lapang

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan dua hasil yaitu melalui pengamatan

pandang). Data dilakukan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan uji Saphiro Wilk ($N < 50$) dan diuji homogenitas dengan Uji Levene. Penelitian ini menggunakan uji ANOVA satu arah (*one way ANOVA*) untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan efektifitas antara kelompok perlakuan. Selanjutnya untuk mengetahui besar perbedaan efektifitas dari setiap kelompok perlakuan maka dilakukan uji *Least Significant Difference*

diameter luka dan mikroskopis (sel makrofag) :

1. Pengamatan Diameter luka



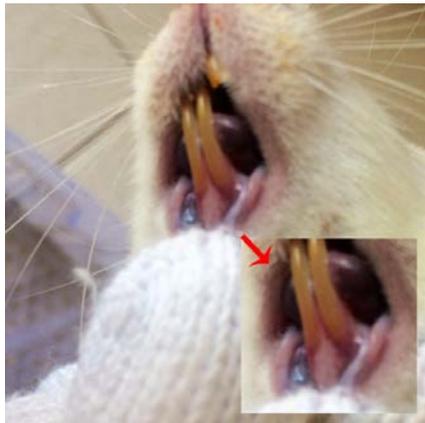
Gambar 1



Gambar 2

Gambar 1, 2. Pengukuran diameter luka dengan sliding caliper (1). Diameter Luka Pasca induksi luka setelah 1 hari dengan hidrogen peroksida pada tikus spraguey dawley jantan (2).

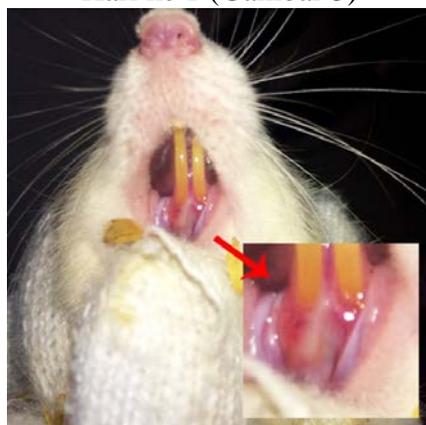
Aquades



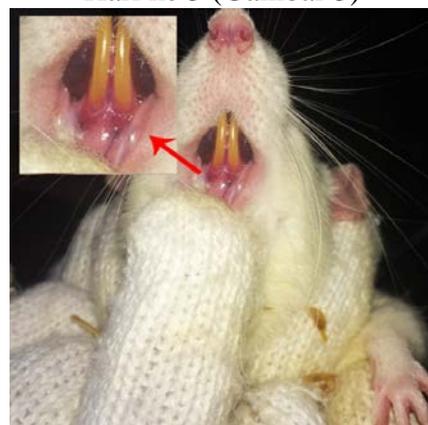
Hari ke 1 (Gambar 3)



Hari ke 3 (Gambar 3)



Hari ke 5 (Gambar 3)



Hari ke 7 (Gambar 3)

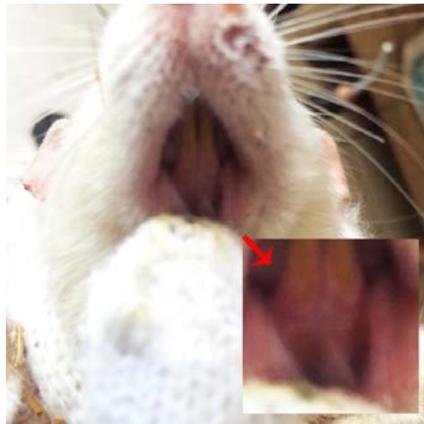
Gambar 3. Diameter Luka Pasca induksi luka menggunakan hidrogen peroksida dengan menggunakan perlakuan aquades pada tikus spraguey dawley jantan pada hari ke 1,3,5, dan 7 Ekstrak daun pepaya konsentrasi 75%



Hari ke 1 (Gambar 4)



Hari ke 3 (Gambar 4)



Hari ke 5 (Gambar 4)



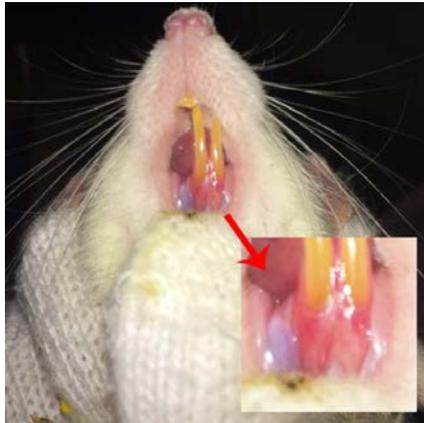
Hari ke 7 (Gambar 4)

Gambar 4. Diameter Luka Pasca induksi luka menggunakan hidrogen peroksida dengan menggunakan perlakuan Ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% pada tikus spraguey dawley jantan pada hari ke 1,3,5, dan 7

Kenalog in orabase



Hari ke 1 (Gambar 5)



Hari ke 3 (Gambar 5)



Hari ke 5 (Gambar 5)

Hari ke 7 (Gambar 5)

Gambar 5. Diameter Luka Pasca induksi luka menggunakan hidrogen peroksida dengan menggunakan perlakuan kenalog in orabase pada tikus spraguey dawley jantan pada hari ke 1,3,5, dan 7

Berikut cara perhitungan rata-rata diameter luka :

$$\text{Rata-rata diameter} = \frac{dx(1)+dx(2)+dx(3)}{3}$$

Tabel 1. Hasil rata rata diameter luka gingiva tikus setelah pengolesan bahan *bleaching* yaitu hidrogen peroksida 35%

Kelompok	Hari ke-1 (mm)	Hari ke-3 (mm)	Hari ke-5 (mm)	Hari ke-7 (mm)
I (KL)	1,00	0,50	0,10	0,00
II (EP)	1,20	0,80	0,10	0,00
III (AQ)	3,00	2,20	1,70	0,50

Keterangan:

Kelompok I : Kontrol positif (*Kenalog in orabase*)

Kelompok II : Kelompok Perlakuan Gel Ekstrak Daun Pepaya 75%

Kelompok III : Kontrol negatif (Aquadess)

Berdasarkan hasil kelompok mengalami penurunan pengamatan pada tabel 1, rata-rata diameter luka. Pada menunjukkan bahwa semua kelompok I terjadi penurunan yang

paling cepat selanjutnya pada kelompok II dan kelompok III atau kelompok kontrol negatif dengan diameter luka paling lebar.

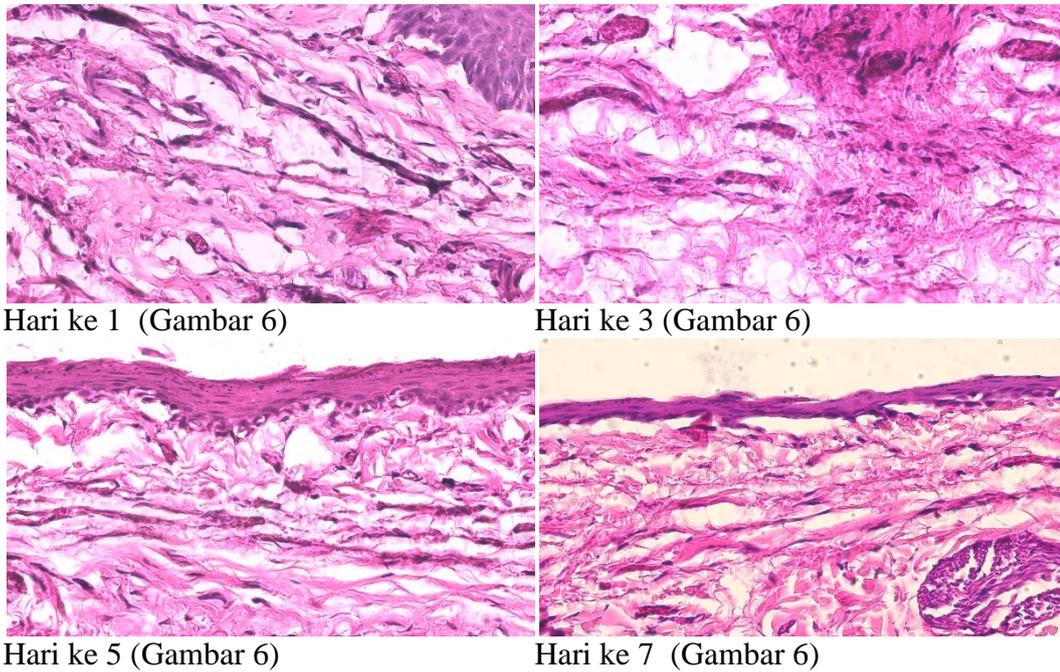
Pengujian hipotesis penelitian menggunakan uji *One Way Anova*, yang berfungsi untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok atau sebagai komparatif pada setiap kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* untuk mengetahui kelompok yang memiliki nilai signifikan tertinggi terhadap penurunan diameter luka. Namun sebelum dilakukan uji *One Way Anova* dilakukan uji normalitas data dengan uji *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel pada penelitian ini kurang dari 50, yaitu sebesar 33

sampeldan dilakukan uji homogenitas data.

2. Pengamatan Mikroskopis (Sel makrofag)

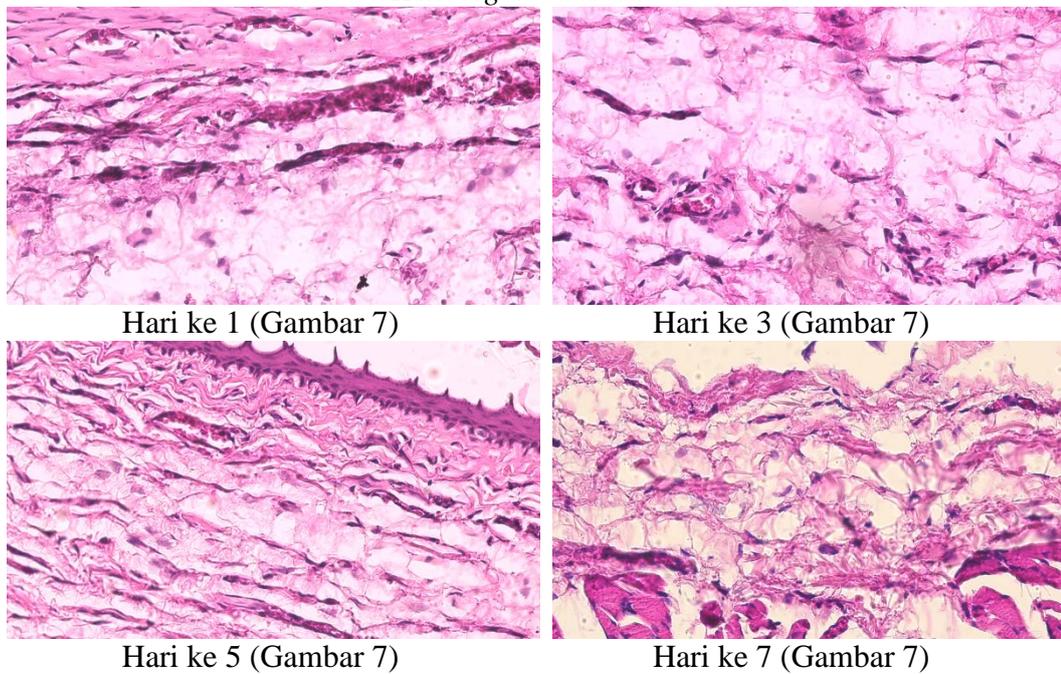
Pada pengamatan mikroskopis sel makrofag dengan pewarnaan *HE* perbedaran 40x dan pembacaan preparat dari 5 lapang pandang, rata rata jumlah makrofag pada kelompok kontrol yaitu kelompok tikus yang diberi perlukaan pada gingiva mandibula dan tidak diberi ekstrak daun pepaya dan kenalog dan diberi aquades, kelompok tikus yang diberi perlukaan pada gingiva mandibula dan diberi *kenalog in orabase* (kelompok perlakuan I), ekstrak daun pepaya (kelompok perlakuan II), dan aquades (kelompok perlakuan III)

Ekstrak daun pepaya konsentrasi 15%



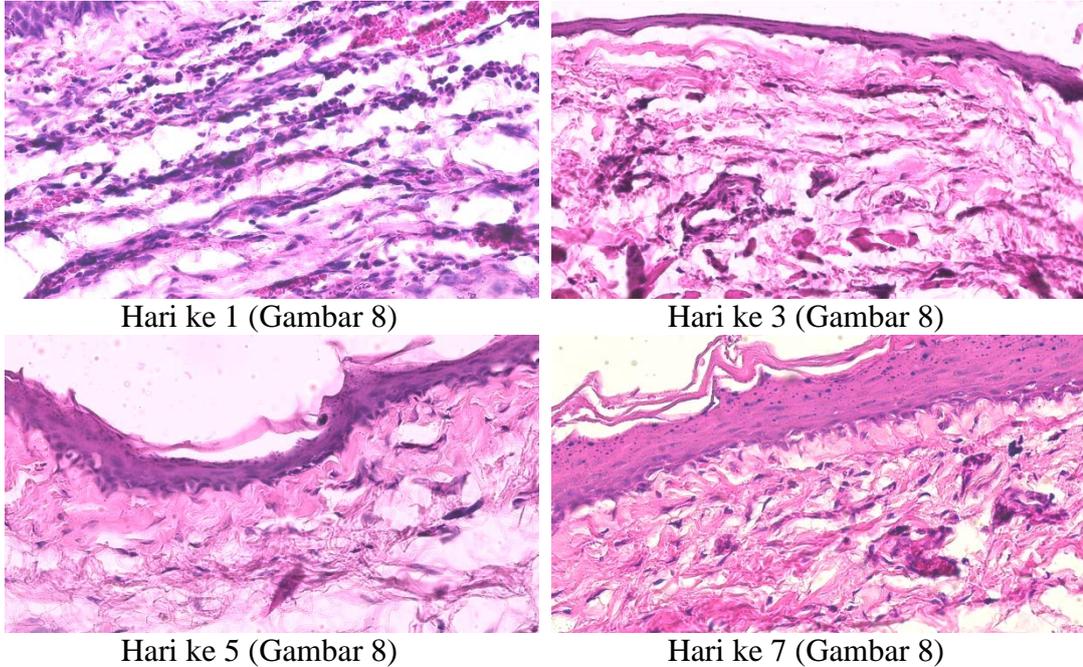
Gambar 6. Gambaran mikroskopis dengan perbesaran 40x menggunakan pewarnaan *HE* perlakuan Ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% pada tikus spraguey dawley jantan pada hari ke 1,3,5, dan 7

Kenalog in orabase

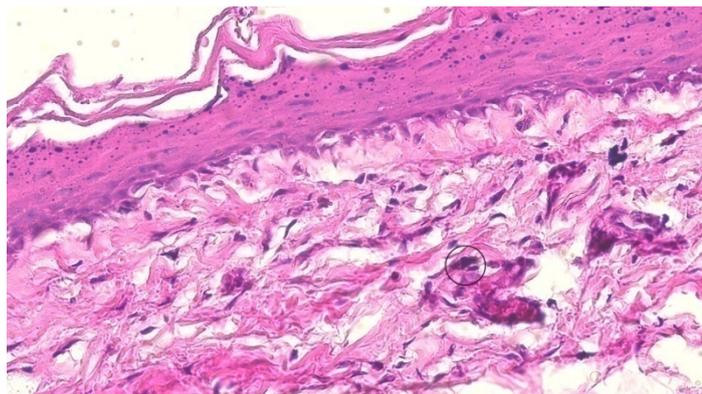


Gambar 7. Gambaran mikroskopis dengan perbesaran 40x menggunakan pewarnaan *HE* perlakuan *kenalog in orabase* pada tikus spraguey dawley jantan pada hari ke 1,3,5, dan 7

Aquades



Gambar 14. Gambaran mikroskopis dengan perbesaran 40x menggunakan pewarnaan *HE* perlakuan Aquades pada tikus spraguey dawley jantan pada hari ke 1,3,5, dan 7



Gambar 9. Salah satu contoh gambaran histologi sel makrofag menggunakan pewarnaan *haematoxylin-eosin (HE)* perbesaran 40x pada hari ke 7 dengan perlakuan aquades

Tabel 2. Rata-rata jumlah sel makrofag setiap perlakuan pada Proses Penyembuhan Luka Pasca induksi luka gingiva yang diakibatkan oleh hidrogen peroksida konsentrasi 35% sebagai bahan *bleaching*.

Perlakuan	Hari Dekapitulasi	Makrofag					Rata-rata ± SD
		Lapang Pandang					
		1	2	3	4	5	
Kelompok I (Kenalog)	1	4	6	8	8	6	6,4
	3	4	5	4	5	8	5,2
	5	6	1	1	1	2	2,2
	7	2	0	3	3	2	2
Kelompok II (Ekstrak daun pepaya 75%)	1	5	5	7	6	8	9,714286
	3	10	6	9	7	5	7,4
	5	2	2	4	4	3	3
	7	2	0	1	2	0	1
Kelompok III (Aquades)	1	19	18	20	17	21	19
	3	4	7	3	11	10	7
	5	0	1	4	3	1	1,8
	7	1	1	1	1	0	0,8
Induksi Luka	1	11	15	4	5	5	8

Berdasarkan data dari Tabel aquades) dengan rata-rata sebesar 19 dan 7 pada hari pertama dan ketiga. Dari hasil yang telah didapatkan secara keseluruhan pada hari pertama dan ketiga sebagai puncak munculnya sel makrofag, ketiga kelompok mengalami penurunan pada hari pertama, ketiga, kelima maupun ketujuh, kelompok I memiliki jumlah sel makrofag yang paling sedikit dibandingkan

6, menunjukkan bahwa jumlah sel makrofag terendah pada kelompok I (kontrol positif *kenalog in orabase*) dengan rata-rata sebesar 6,4 dan 5,2 pada hari pertama dan ketiga, pada kelompok II (gel ekstrak daun pepaya 75%) dengan rata-rata sebesar 9,714286 dan 7,4 pada hari pertama dan ketiga, pada kelompok III (kontrol negatif menggunakan

kelompok yang lain selanjutnya kelompok II berada pada posisi kedua dalam jumlah sel makrofag dan kelompok III merupakan kelompok yang memiliki jumlah sel makrofag terbanyak. Jika dilihat dari jumlah sel makrofag yang terdapat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur sprague dawley kelompok I *kenalog in orabase* lebih efektif dalam minimalisasi jumlah sel makrofag yang akan muncul selanjutnya diikuti oleh gel ekstrak daun pepaya 75% dan terakhir aquades.

PEMBAHASAN

Berdasarkan dari hasil pengamatan, menunjukkan bahwa jumlah sel makrofag terendah pada kelompok I (kontrol positif *kenalog in orabase*) dengan rata-rata sebesar 6,4 dan 5,2 pada hari pertama dan

ketiga, pada kelompok II (kontrol negatif menggunakan *aquades*) dengan rata-rata sebesar 19 dan 7 pada hari pertama dan ketiga, pada kelompok III (gel ekstrak daun pepaya 75%) dengan rata-rata sebesar 9,7142 dan 7,4 pada hari pertama dan ketiga. Dari hasil yang telah didapatkan secara keseluruhan pada hari pertama dan ketiga sebagai puncak munculnya sel makrofag, ketiga kelompok mengalami penurunan pada hari pertama, ketiga, kelima maupun ketujuh, kelompok I memiliki jumlah sel makrofag yang paling sedikit dibandingkan kelompok yang lain selanjutnya kelompok III berada pada posisi kedua dalam jumlah sel makrofag dan kelompok II sebagai kontrol negatif merupakan kelompok yang memiliki jumlah sel makrofag terbanyak. Jika dilihat dari jumlah sel

makrofag yang terdapat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur sprague dawley kelompok I *kenalog in orabase* lebih efektif dalam minimalisasi jumlah sel makrofag yang akan muncul selanjutnya diikuti oleh gel ekstrak daun pepaya 75% dan terakhir aquades.

Pada penyembuhan luka dapat dibagi menjadi 3 fase yaitu fase inflamasi atau fase peradangan, fase proliferasi, dan fase remodelling. Fase inflamasi akan berlangsung sejak terjadinya luka⁴. Berdasarkan pemeriksaan histopatologis maupun klinis (diameter luka) tampak luka pada area gingiva karena adanya respon inflamasi yang ditandai dengan adanya infiltrasi leukosit pada jaringan ikat dibawah epitelium junctional, terutama oleh limfosit namun juga terdiri dari makrofag, sel

plasma dan sel mast¹³. Fase inflamasi ini berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari ketiga. Inflamasi pada luka hewan dimulai segera setelah terjadinya luka dan berlangsung pada hari pertama sampai hari ketiga¹⁴. Dari hasil pengamatan histopatologi jumlah sel makrofag berada pada jumlah tertinggi saat fase inflamasi.

Pada penelitian ini kelompok I menggunakan *kenalog in orabase*, kandungan dari *kenalog in orabase* yaitu *Triamcinolone* 0.1%. *Triamcinolone* 0.1% adalah kortikosteroid topikal yang secara umum mempunyai efek antiperadangan, anti gatal dan anti alergi. Istilah *orabase* menunjukkan bahwa obat ini diaplikasikan ke dalam mulut¹⁵. *Kenalog in orabase* digunakan untuk pengobatan lesi akut dan kronis dari mukosa mulut,

hal ini direkomendasikan untuk digunakan pada stomatitis ulseratif, erosif lichen planus, denture stomatitis, gingivitis deskuamatif dan stomatitis apthous. Kenalog mengandung kortikosteroid topikal yang sangat efektif dalam ikatan adesif yang baru pada jaringan lunak, dan memiliki anti-inflamasi ¹¹. Pada hasil pengamatan didapatkan jumlah makrofag pada hari pertama dan ketiga pada kelompok I kontrol positif perlakuan menggunakan kenalog memiliki jumlah makrofag terendah.

Berdasarkan dari hasil penelitian kelompok II ekstrak daun pepaya 75% memiliki jumlah makrofag yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok III aquades sebagai kontrol negatif, dengan demikian ekstrak daun pepaya 75% memiliki efektifitas

yang lebih baik daripada aquades dalam proses penyembuhan luka yang diakibatkan oleh hidrogen peroksida sebagai bahan bleaching. Daun pepaya mempunyai kandungan senyawa aktif berupa enzim papain dan flavonoid sebagai antiinflamasi. Ekstrak daun pepaya mempunyai efek antiinflamasi berupa penurunan jumlah sel makrofag ¹². Flavonoid adalah bahan aktif yang dikenal sebagai antiinflamasi atau antiradang. Flavonoid juga berfungsi sebagai bahan antioksidan alamiah, sebagai bakterisida, dan dapat menurunkan kadar kolesterol jahat atau LDL didalam darah ¹⁶. Saponin memiliki rasa pahit pada bahan pangan nabati. Saponin berfungsi menghambat pertumbuhan kanker kolon dan membantu kadar kolesterol menjadi normal ¹⁷. Senyawa saponin berberan sebagai

antikoagulan yang berfungsi untuk mencegah penggumpalan darah. Saponin juga berkhasiat sebagai ekspektoran, yaitu mengencerkan dahak¹⁶. Tanin adalah antioksidan berjenis polifenol yang mencegah serta menetralisasi efek radikal bebas yang merusak, menyatu, dan mudah teroksidasi menjadi asam tanat. Sedangkan asam tanat sendiri berfungsi membekukan protein yang berefek negatif pada mukosa lambung¹⁸.

Kelompok III kontrol negatif (perlakuan menggunakan aquades menunjukkan penyembuhan luka gingiva walaupun tidak seefektif pada perlakuan kenalog dan ekstrak daun pepaya 75%. Hal ini disebabkan karena adanya proses penyembuhan luka gingiva dipengaruhi oleh imunitas (variabel tidak terkendali) dan nutrisi tikus.

Ketahanan tubuh bersifat alamiah (*innate immunity*) berarti bahwa sejak individu lahir, didalam tubuhnya telah dilengkapi dengan seperangkat sistem kekebalan tubuh yang sudah siap menghadapi suatu serangan¹⁹.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Perlakuan atau pemberian gel ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) konsentrasi 75% dapat mempercepat proses penyembuhan luka ditinjau dari penurunan diameter luka dan jumlah sel makrofag.
2. Pada pemberian *kenalog in orabase* dan gel ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) 75% memberikan hasil yang signifikan dan efektif dalam penyembuhan luka gingiva yang diakibatkan

oleh hidrogen peroksida konsentrasi 35% sebagai bahan bleaching dibandingkan dengan kontrol negatif yaitu (*Aquades*), jika dilihat dari uji *Least Significant Difference*, *kenalog in orabase* dan gel ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) 75% memiliki selisih keefektifan yang sedikit dalam penyembuhan luka jika dibandingkan dengan *Aquades*.

3. *Kenalog in orabase* memiliki jumlah makrofag terendah pada hari pertama dan ketiga perlakuan, selanjutnya gel ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) 75% dan yang tertinggi adalah *aquades*. Dengan demikian *kenalog* lebih efektif jika dibandingkan gel ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) 75% dan *aquades*.

SARAN

Dalam sebuah penelitian tentu tidak lepas dari kekurangan, dengan demikian untuk kemajuan ilmu pengetahuan terutama di bidang kesehatan maka peneliti memberikan saran sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi yang berbeda, untuk mengetahui tingkat efektifitas tertinggi
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai sel makrofag menggunakan tipe pewarnaan imunohistokimia dalam pembacaan preparat

DAFTAR PUSTAKA

1. Walton & Torabinejad.(1998). *Prinsip dan Praktik Ilmu Endodonsi* (2nded.). Jakarta: EGC.
2. Aschheim, Kenneth W. & Dale, Barry G. (2001). *Esthetic dentistry* (2nded.). United States of America : Mosby
3. Ferit, A., Nihal, A., Nuray, R., Ozden, K., Yusuf, B.,

- Aysel, P., & Ali, U. (2011). The Cytotoxic and Apoptotic-Necrotic Effects of Whitening Materials on Human Gingival Fibroblasts. *Clinical Dentistry and Research*, 35(1): 3-11
4. Sjamsuhidajat, R., Warko, K., Theddeus, Reno, R. (2012). *Buku Ajar Ilmu Bedah* (3thed.). Jakarta: EGC.
 5. Istianah., Ekoningtyas, Endah Aryati., Benyamin, Benni. 2015. Perbedaan pengaruh hidrogen peroksida 35% dan karbamid peroksida 35% terhadap microleakage pada resin komposit nanohybrid. *Jurnal. Universitas Islam Sultan Agung*, Odonto dental journal volume 2 nomer 1
 6. Goldberg, M., Martin, G., & Edward, L. (2010). Undesirable and Adverse Effects of Tooth-Whitening Products. *Clin Oral Invest*, 14:1–10.
 7. Price, A. S., Wilson M. L. (2006). Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Alih Bahasa: dr. Brahm U. Penerbit. Jakarta: EGC
 8. Bloom & Fawcett. (2002). *Buku Ajar Histologi*. (12thed.). Jakarta : EGC
 9. Cruse & McPhedran. (1995). *Buku Ajar Bedah* (1sted.). Jakarta : EGC
 10. Krasteva, A., Assya, K., & Angelina, K. (2010). Topical Corticosteroids In Oralpathology. *Journal of IMAB*, Vol. 16.
 11. Balaji. (2009). *Textbook of oral and Maxillofacial Surgery*. New Delhi : Elsevier
 12. Aldelina, Nindya Laksmi., Sari, Desi Sandra., Amin, M. Nurul. (2013). The effect of papaya leaf extract (*Carica papaya*) to the number of cells macrophages in gingival of wistar rats which induced *Porphyromonas gingivalis*. Universitas Jember
 13. Newman, M.G., Takei, H.H., Klokkevold, P.R., & Carranza, F.A., 2006, Carranza's Clinical Periodontology, 10 Th ed., Mosby Elsevier, St. Louis.
 14. Reeder, D., Miller, S., Wilfong, D., Leitch, M., Zimmel, D. (2009). *Equine manual for Veterinary Technicians*, Wiley Black-Well: USA, h.258
 15. Ganda, Kanchan. (2011). *Dentist's Guide to Medical Conditions and Complications*. Hoboken : John Wiley & Sons.
 16. Jaelani. (2007). *Khasiat Bawang Merah*. Yogyakarta : Kanisius
 17. Ide, Pangkalan. (2010). *Health Secret of Pepino*. Jakarta : Elek Media Komputindo
 18. Shinya, hiromi. (2008). *The Miracle of Enzyme self healing program*. Bandung : Qanita
 19. Sudiana, I Ketut. (2008). *Patobiologi Molekuler Kanker*. Yogyakarta : Salemba