

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

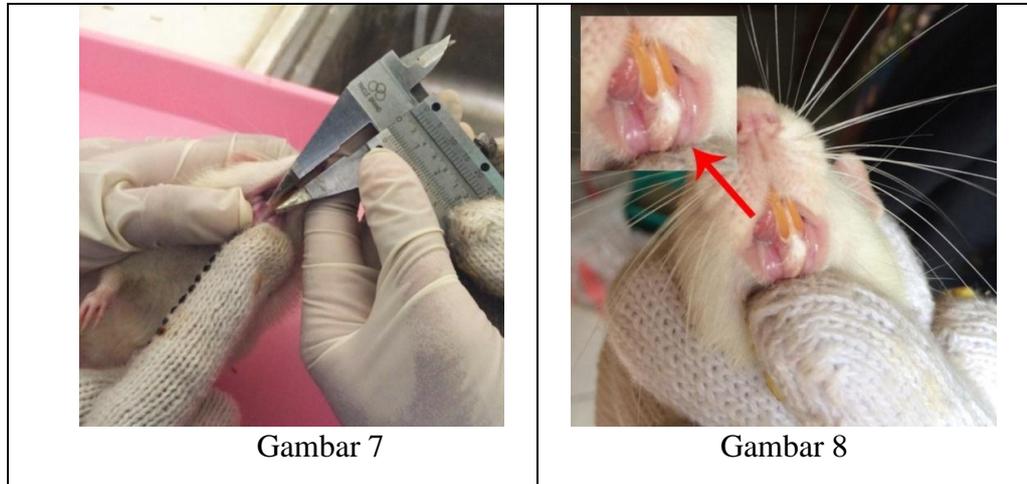
A. Hasil Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian untuk mengetahui efektifitas gel ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L.*) konsentrasi 75% dalam mempercepat proses penyembuhan luka gingiva (tinjauan mikroskopis pada sel makrofag) yang diakibatkan oleh hidrogen peroksida konsentrasi 35% sebagai bahan *bleaching* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* jantan dan mengetahui efektifitas gel ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L.*) konsentrasi 75% terhadap penurunan diameter luka pada proses penyembuhan luka gingiva yang diakibatkan oleh hidrogen peroksida konsentrasi 35% sebagai bahan *bleaching* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* jantan.

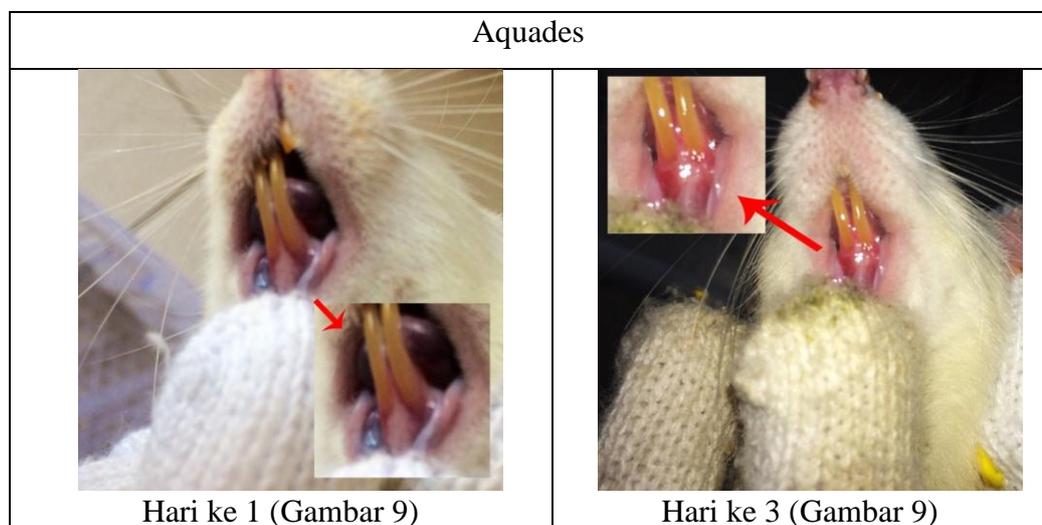
Penelitian yang dilakukan didapatkan dua hasil, hasil pertama didapatkan melalui pengamatan diameter luka dan hasil yang kedua berdasarkan pengamatan mikroskopis sel makrofag menggunakan pewarnaan *haematoxylin-eosin (HE)*, hasil pengamatan mikroskopis menggunakan lima lapang pandang pada setiap satu preparatnya dengan perbesaran 40x untuk melihat sel pada fase penyembuhan luka.

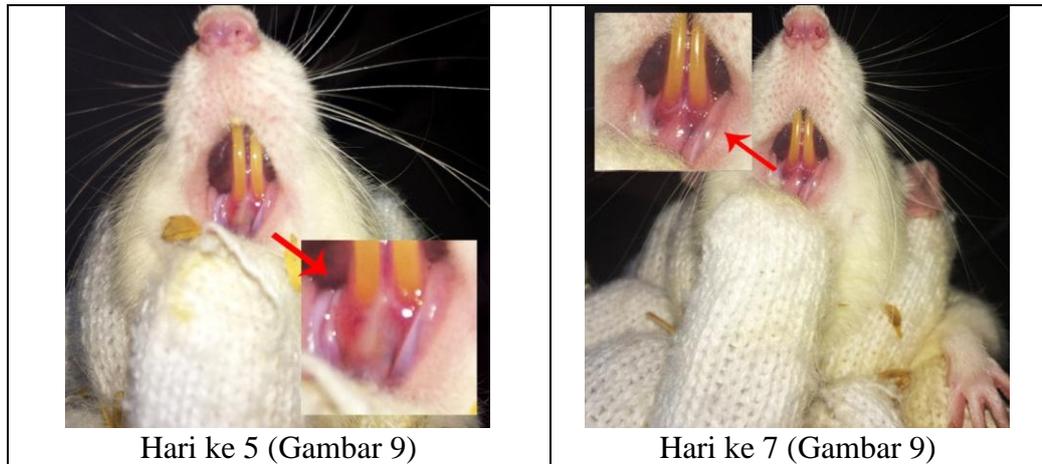
Berikut adalah hasil dari penelitian :

1. Pengamatan Diameter luka

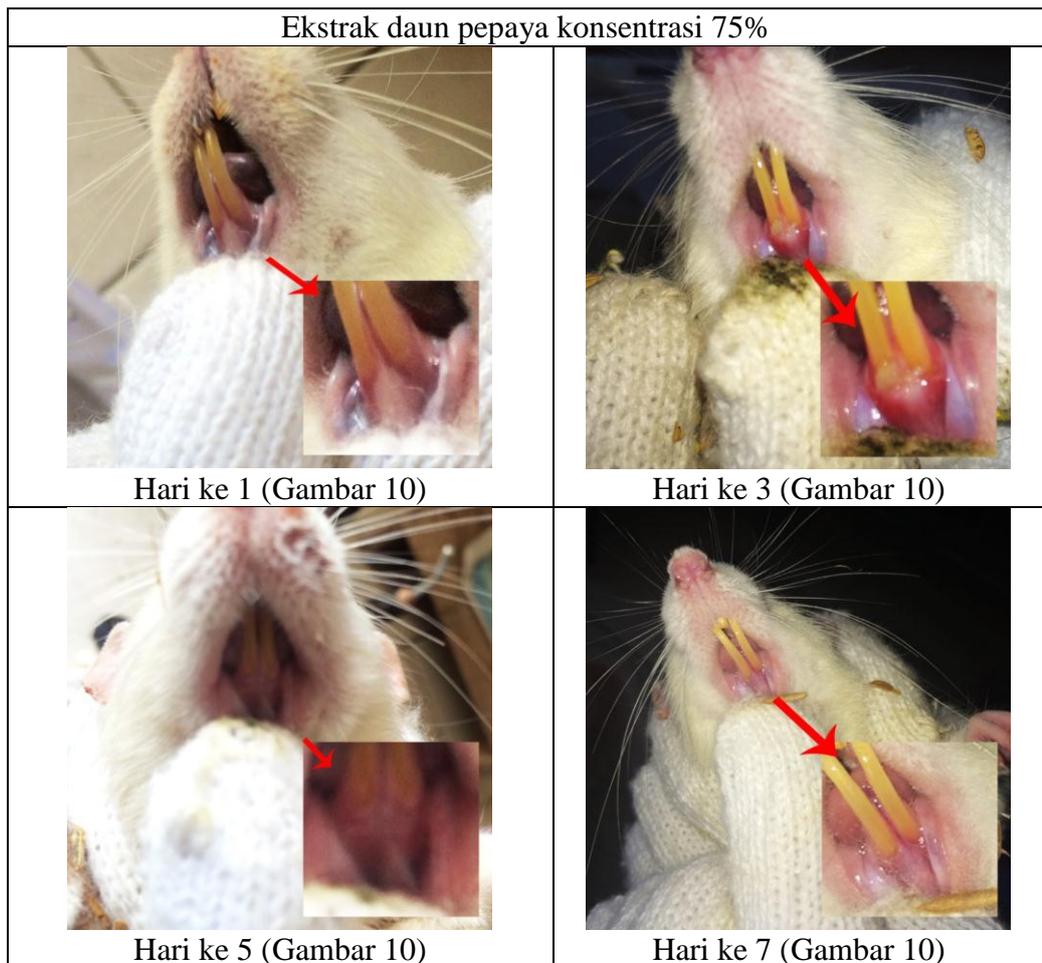


Gambar 7, 8. Pengukuran diameter luka dengan sliding caliper (7). Diameter Luka Pasca induksi luka setelah 1 hari dengan hidrogen peroksida pada tikus spraguey dawley jantan (8).





Gambar 9. 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



Gambar 10. Diameter Luka Pasca induksi luka menggunakan hidrogen peroksida dengan menggunakan perlakuan Ekstrak daun papaya konsentrasi 75% pada tikus spraguey dawley jantan pada hari ke 1,3,5, dan 7



Gambar 11. 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 (*Aquades*)

Berdasarkan hasil pengamatan pada tabel 1, menunjukkan bahwa semua kelompok mengalami penurunan rata-rata diameter luka. Pada 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 sampel dan dilakukan uji homogenitas data.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* pada Kelompok Perlakuan

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Diameter Luka	sampel	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
			KELOMPOK I	.245	4	.	.916
	KELOMPOK II	.271	4	.	.897	4	.416*
	KELOMPOK III	.193	4	.	.986	4	.938*

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan:

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

Kelompok II : Kelompok Perlakuan Gel Ekstrak Daun Pepaya 75%

Kelompok III : Kontrol negatif (Aquadex)

Tanda * : Nilai signifikansi ($p > 0,05$) atau data terdistribusi normal

Dari data pengamatan pada Tabel 2, hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai signifikansi diameter luka setiap kelompok sebesar (p -value $>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa data diameter luka memiliki distribusi data yang normal. Perhitungan data dilanjutkan dengan uji homogenitas. Tujuan uji homogenitas untuk mengetahui persamaan *varians* data pada setiap kelompok, karena syarat untuk melakukan uji parametrik One Way Anova, *varians* data harus sama, sehingga telah terpenuhi. Uji Homogenitas sesuai data pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas pada Diameter Luka

Test of Homogeneity of Variances				
Diameter Luka				
Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
1.201	2	9	.345*	

Keterangan :

Tanda * : Nilai signifikansi ($p > 0,05$) atau data normal dan variansi sama

Berdasarkan hasil uji homogenitas diperoleh data signifikansi dengan nilai $p = 0,345$ seperti yang ditunjukkan pada tabel 3, hal ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh homogenitas karena nilai $p > 0,05$. Pengujian distribusi dan variansi data didapatkan hasil normal dan variansinya sama, maka data tersebut dapat dilakukan pengujian berikutnya dengan menggunakan uji analisis parametrik *One Way Anova*.

Tabel 4. Hasil uji *One Way Anova* Diameter Luka

ANOVA					
Diameter Luka					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5.165	2	2.583	4.746	.039*
Within Groups	4.898	9	.544		
Total	10.063	11			

Keterangan :

Tanda * : Nilai signifikansi ($p < 0,05$) atau terdapat perbedaan efektifitas

diameter luka pada tiap kelompok perlakuan

Berdasarkan data pada Tabel 4, menunjukkan bahwa nilai signifikansi 0.039 atau ($p < 0.05$), nilai tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efektifitas diameter luka pada tiap kelompok perlakuan. Pada uji *One Way Anova* hanya dapat menunjukkan ada tidaknya perbedaan efektifitas antara kelompok perlakuan, untuk mengetahui besar perbedaan efektifitas dari setiap kelompok perlakuan maka dilakukan uji. Uji lanjutan dilakukan dengan menggunakan uji *Least Significant Difference*.

Tabel 5. Uji Least Significant Difference pada Kelompok Perlakuan
Multiple Comparisons

Diameter Luka		LSD				
(I) sampel	(J) sampel	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KELOMPOK I	KELOMPOK II	-.12500*	.52162	.816	-1.3050	1.0550
	KELOMPOK III	-1.45000*	.52162	.021	-2.6300	-.2700
KELOMPOK II	KELOMPOK I	.12500*	.52162	.816	-1.0550	1.3050
	KELOMPOK III	-1.32500*	.52162	.032	-2.5050	-.1450
KELOMPOK III	KELOMPOK I	1.45000*	.52162	.021	.2700	2.6300
	KELOMPOK II	1.32500*	.52162	.032	.1450	2.5050

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Keterangan:

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

Kelompok II : Kelompok Perlakuan Gel Ekstrak Daun Pepaya 75%

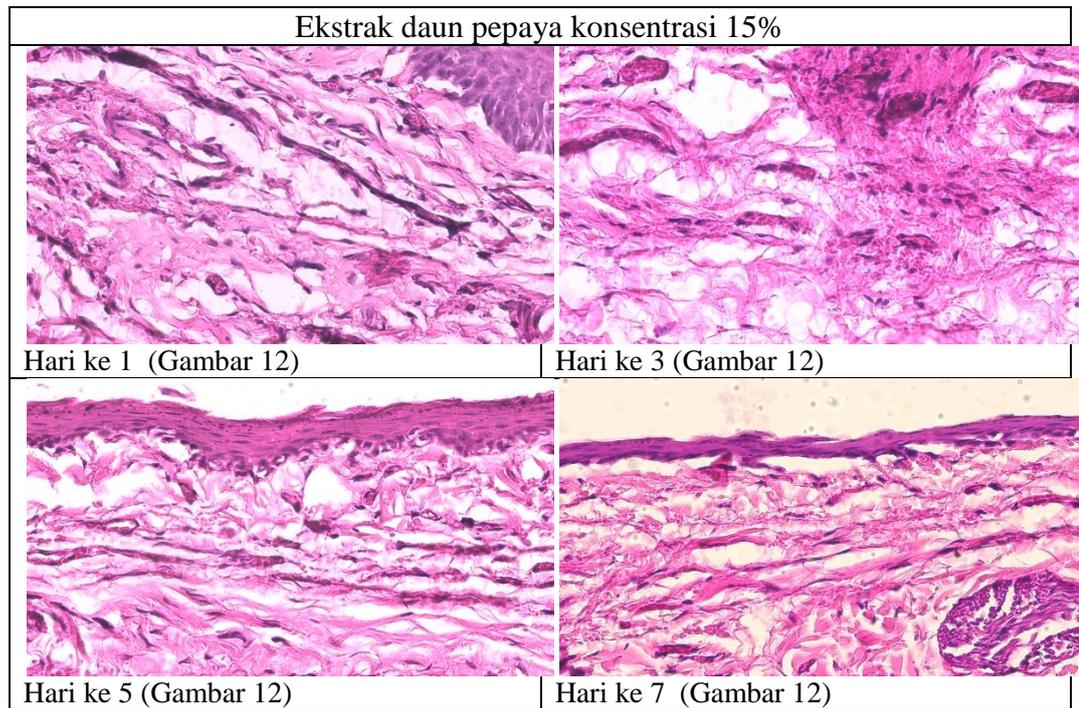
Kelompok III : Kontrol negatif (Aquadex)

Tanda * : Hasil atau angka perbedaan dari antar perlakuan

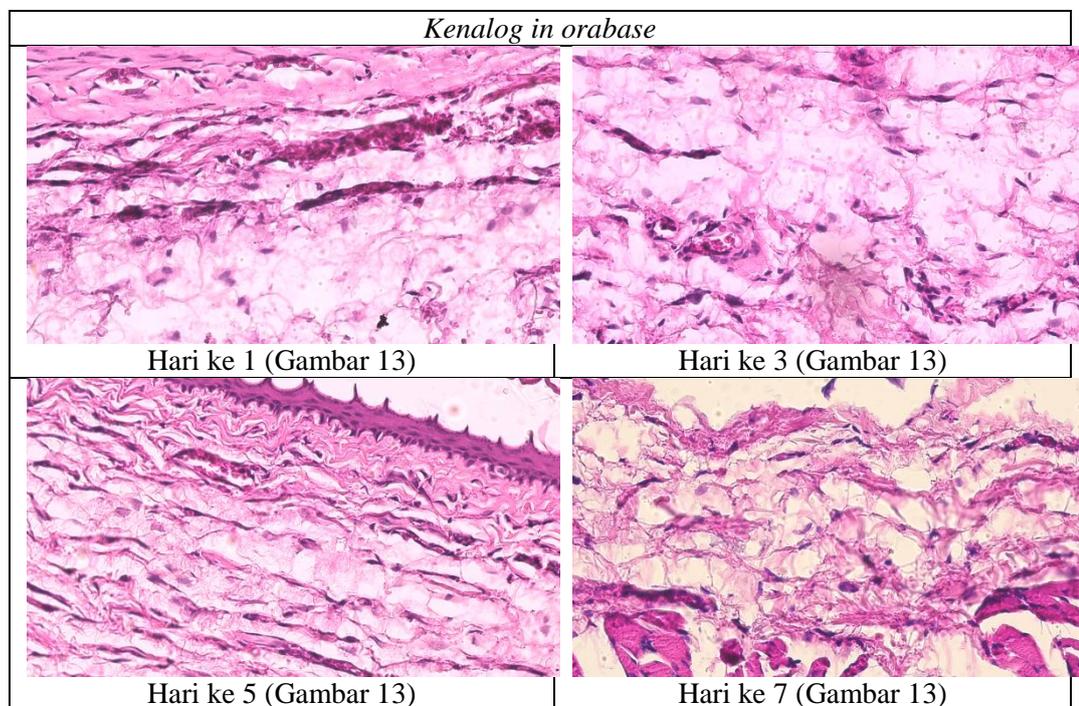
Dari data pada Tabel 5, menunjukkan bahwa *Mean Difference* tertinggi pada kelompok 3 yaitu sebesar 1,450 dibandingkan dengan kelompok 1. Hasil dari data-data tersebut menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) konsentrasi 75% efektif terhadap penurunan diameter luka pada proses penyembuhan luka pasca perlukaan pada gingiva tikus (*Sprague Dawley*) jantan menggunakan hidrogen peroksida sebagai bahan bleaching, sehingga hipotesis penelitian ini terbukti.

2. Pengamatan Mikroskopis (Sel makrofag)

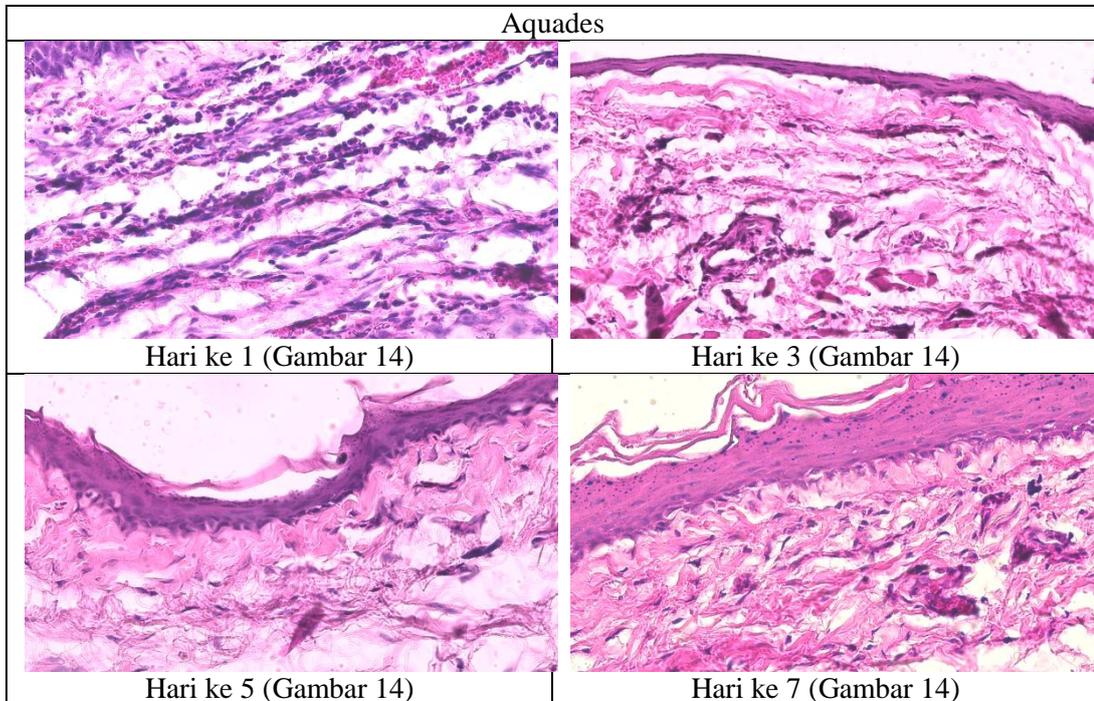
Pada pengamatan mikroskopis sel makrofag dengan pewarnaan *HE* perbedaran 40x dan pembacaan preparat dari 5 lapang pandang, rata rata jumlah makrofag pada kelompok kontrol yaitu kelompok tikus yang diberi perlukaan pada gingiva mandibula dan tidak diberi ekstrak daun pepaya dan kenalog dan diberi aquades,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



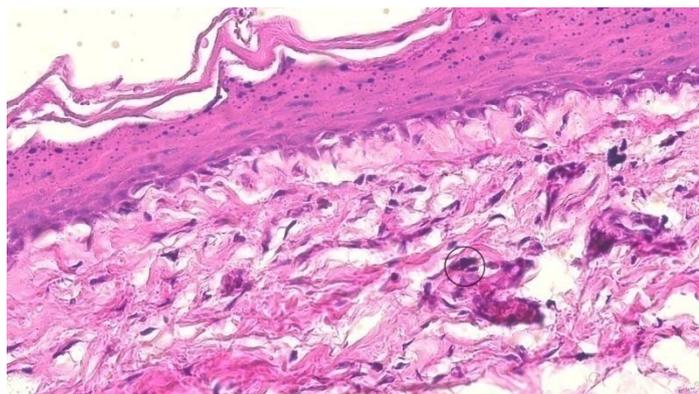
Gambar 12. Gambaran mikroskopis dengan perbesaran 40x menggunakan pewarnaan *HE* perlakuan Ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% pada tikus spraguey dawley jantan pada hari ke 1,3,5, dan 7



Gambar 13. 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



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

Tabel 6. 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 \pm SD
		Lapang Pandang					
		1	2	3	4	5	
Kelompok I	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	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	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

Keterangan:

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

Kelompok II : Kelompok Perlakuan Gel Ekstrak Daun Pepaya 75%

Kelompok III : Kontrol negatif (Perlakuan aquades)

Berdasarkan data dari Tabel 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 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 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.

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.

Tabel 7. Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk pada Kelompok Perlakuan
Tests of Normality

sampel	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KL	.288	4	.	.860	4	.261*
makrofag EP	.216	4	.	.947	4	.700*
AQ	.242	4	.	.947	4	.699*

a. Lilliefors Significance Correction

Keterangan:

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

EP : Kelompok II atau Kelompok Perlakuan Gel Ekstrak Daun Pepaya
75%

AQ : Kelompok III atau Kontrol negatif (Perlakuan aquades)

Tanda *: Nilai signifikansi ($p > 0,05$) atau data terdistribusi normal

Berdasarkan data pada Tabel 7, menunjukkan bahwa hasil uji normalitas Shapiro-Wilk diperoleh nilai signifikansi terhadap jumlah makrofag pada setiap kelompok perlakuan sebesar ($p\text{-value} > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa data jumlah sel makrofag memiliki distribusi data yang normal. Pengujian data dilanjutkan menggunakan uji homogenitas. Fungsi dari uji homogenitas untuk mengetahui adanya persamaan *varians* data pada setiap kelompok perlakuan, karena uji parametrik *One Way Anova* memiliki syarat *varians* data yang harus sama, sehingga dapat dipenuhi.

Tabel 8. Hasil Uji Homogenitas pada Sel Makrofag

Test of Homogeneity of Variances

Makrofag			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.908	2	9	.437*

Keterangan :

Tanda * : Nilai signifikansi ($p > 0,05$) atau data normal dan variansi sama

Dari hasil yang didapatkan pada uji homogenitas diperoleh data signifikansi dengan nilai $p = 0,437$ seperti yang ditunjukkan pada tabel 8, berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa data yang diperoleh homogenitas karena nilai $p > 0,05$. Pengujian distribusi dan variansi data didapatkan hasil normal dan variansinya sama, dengan ini data tersebut dapat dilakukan pengujian analisis parametrik *One Way Anova*.

Tabel 9. Hasil uji *One Way Anova* Sel Makrofag**ANOVA**

Makrofag					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	145.096	2	72.548	4.569	.043*
Within Groups	142.906	9	15.878		
Total	288.002	11			

Keterangan :

Tanda * : Nilai signifikansi ($p < 0,05$) atau terdapat perbedaan efektifitas diameter luka pada tiap kelompok perlakuan

Berdasarkan data pada Tabel 9, menunjukkan bahwa nilai signifikansi 0.043 atau ($p < 0.05$), nilai tersebut menunjukkan bahwa terdapat adanya perbedaan jumlah sel makrofag pada setiap kelompok perlakuan. Uji *One Way Anova* hanya dapat melihat ada tidaknya perbedaan antara kelompok perlakuan, untuk mengetahui besar perbedaan dari setiap kelompok perlakuan maka dilakukan uji selanjutnya yaitu dilakukan uji *Least Significant Difference*, sesuai dengan Tabel 10.

Tabel 10. Uji *Least Significant Difference* pada Kelompok Perlakuan makrofag
LSD

(I) sampel	(J) sampel	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KL	EP	-1.32750*	2.81766	.649	-7.7015	5.0465
	AQ	-7.95000*	2.81766	.020	-14.3240	-1.5760
EP	KL	1.32750*	2.81766	.649	-5.0465	7.7015
	AQ	-6.62250*	2.81766	.043	-12.9965	-.2485
AQ	KL	7.95000*	2.81766	.020	1.5760	14.3240
	EP	6.62250*	2.81766	.043	.2485	12.9965

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Keterangan:

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

EP : Kelompok II atau Kelompok Perlakuan Gel Ekstrak Daun Pepaya
75%

AQ : Kelompok III atau Kontrol negatif (Perlakuan aquades)

Tanda * : Hasil atau angka perbedaan dari antar perlakuan

Dari data pada Tabel 10, menunjukkan bahwa *Mean Difference* tertinggi pada kelompok I yaitu sebesar 7.95000 dibandingkan dengan kelompok III dan *Mean difference* pada kelompok II sebesar 6.62250 dibandingkan dengan kelompok III. Maka hasil dari data-data tersebut menunjukkan bahwa kelompok I atau *kenalog in orabase* memiliki tingkat efektif tertinggi terhadap penurunan jumlah sel makrofag pada proses penyembuhan luka yang diakibatkan hidrogen peroksida 35% dan gel ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% dapat menurunkan jumlah sel makrofag pada proses penyembuhan luka yang diakibatkan hidrogen peroksida 35% sebagai bahan bleaching namun tingkat ke efektifanya masih dibawah *kenalog in orabase* (kontrol positif) dan berada diatas aquades (kontrol negatif). sehingga hipotesis penelitian ini terbukti.

B. 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 (gel ekstrak daun pepaya 75%) dengan dengan rata-rata sebesar 9,714286 dan 7,4 pada hari pertama dan ketiga, pada kelompok III (kontrol negatif menggunakan *aquades*) 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

kelompok yang lain selanjutnya kelompok II berada pada posisi kedua dalam jumlah sel makrofag dan kelompok III 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 luka (Sjamsuhidajat, dkk., 2012). 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 mast (Carranza's, 2006). 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 ketiga (Reeder, dkk, 2009).

Sel makrofag merupakan perkembangan dari sel monosit. Sel makrofag ini memiliki kaki semu (*pseudopodia*) yang panjang (Firmansyah dkk., 2007). Makrofag juga sebagai sel fagositik yang mencerna (*in-gest*) debris selular, mikroorganisme, dan bahan particulate (tersusun dari partikel terpisah), makrofag juga merupakan sel bernukleus tunggal, yang pada periode aktivitas

tinggi, dapat menyatu dengan makrofag lain untuk memproduksi sel raksasa bernukleus banyak (Grossman dkk., 1995). Makrofag bekerja menangani antigen dan menyajikanya kepada limfosit dalam bentuk yang lebih imunogenik, mereka juga mensintesis dan melepaskan interleukin-I (IL-1), faktor nekrosis tumor (TMF), dan faktor perangsang koloni granulosit-makrofag (GM-CSF), sitokin dengan efek luas pada sistem imun, bekerja merangsang proliferasi limfosit-B dan produksi antibodi. Makrofag juga bersifat kemotaktik bagi neutrofil dan mitogenik bagi fibroblas. Didalam peredaran darah makrofag bekerja pada sumsum tulang untuk meningkatkan jumlah neutrofil yang beredar (Bloom dan Fawcett, 2002). Dari hasil pengamatan histopatologi jumlah sel makrofag berada pada jumlah tertinggi saat fase inflamasi.

Kemudian fase proliferasi pada fase ini yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblast. Fase ini berlangsung mulai dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Yang ketiga adalah fase remodelling, fase ini berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan selesai bila semua gejala radang telah hilang. Fase remodeling adalah proses pematangan yang terdiri atas penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan yang sesuai dengan gaya gravitasi, dan pada akhirnya menghasilkan penampakan ulang jaringan yang baru. Selama fase ini berlangsung, dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis, dan lentur (Syamsuhidayat, dkk., 2012).

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 anti peradangan, anti gatal dan anti alergi. Istilah *orabase* menunjukkan bahwa obat ini diaplikasikan ke dalam mulut (Ganda, 2011). *Kenalog in orabase* digunakan untuk pengobatan lesi akut dan kronis dari mukosa mulut, hal ini direkomendasikan untuk digunakan pada stomatitis ulseratif, erusif 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 (Balaji, 2009). 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 (Aldelina, dkk., 2013). 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 (Jaelani, 2007). Saponin memiliki rasa pahit pada bahan pangan nabati. Saponin berfungsi menghambat pertumbuhan kanker kolon dan membantu kadar kolesterol menjadi normal (Ide, 2010). Senyawa saponin berberan sebagai antikoagulan yang berfungsi untuk mencegah penggumpalan darah. Saponin juga berkhasiat sebagai ekspektoran, yaitu mengencerkan dahak (Jaelani, 2007). 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 lambung (Shinya, 2008).

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 serangan (Sudiana, 2008).

Berdasarkan hasil dari pengujian *Mean Difference* tertinggi pada kelompok I yaitu sebesar 7.95000 dibandingkan dengan kelompok III dan Mean difference pada kelompok II sebesar 6.62250 dibandingkan dengan kelompok III. Maka hasil dari data-data tersebut menunjukkan bahwa

kelompok I atau *kenalog in orabase* memiliki tingkat efektif tertinggi terhadap penurunan jumlah sel makrofag pada proses penyembuhan luka yang diakibatkan hidrogen peroksida 35% dan gel ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% dapat menurunkan jumlah sel makrofag pada proses penyembuhan luka yang diakibatkan hidrogen peroksida 35% sebagai bahan bleaching namun tingkat ke efektifanya masih dibawah *kenalog in orabase* (kontrol positif) dan berada diatas aquades (kontrol negatif).

Dari hasil penelitian dapat dijelaskan pada daun pepaya dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka, karena daun pepaya memiliki kandungan zat kimia cukup banyak. Getahnya mengandung *cauthouc*, 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 juga dapat digunakan sebagai *vasculoprotector agent* yang merupakan agen untuk memperbaiki peredaran darah vena dengan meningkatkan tonus pembuluh serta mengurangi edema. Sifat-sifat yang dimiliki oleh flavonoid ini dipertimbangkan memiliki peran dalam proses

penyembuhan luka (Hasanoglu, 2001). Flavonoid merupakan antioksidan yang larut dalam air dan membersihkan radikal bebas sehingga mencegah kerusakan sel oksidatif dan mempunyai aktivitas antikanker yang kuat. Sebagai antioksidan, flavonoid memberikan aktivitas antiinflamasi (Harisaranraj, dkk., 2009).

Pembahasan diatas membuktikan bahwa ekstrak daun pepaya dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka karena berbagai kandungan yang terdapat didalamnya, dengan hasil pada penelitian ini gel ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% efektif dalam proses penyembuhan luka akibat hidrogen peroksida 35% sebagai bahan bleaching baik dilihat dalam diameter luka yang terjadi penurunan angka diameter luka pada gingiva maupun dilihat dari jumlah sel makrofag yang terdapat pada hari pertama maupun ketiga, sesuai pada hipotesis sebelumnya.