

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

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

Peruca Dwi Lestari<sup>1</sup> , Drg. Any Setyawati Sp. KG<sup>2</sup>

Mahasiswa PSPDG FKIK UMY<sup>1</sup> , Dosen PSPDG FKIK UMY<sup>2</sup>

**Abstract**

**Background:**

*Bleaching in dentistry usually directed at the materials that contain Hydrogen Peroxide for teeth whitening . One side effect of the hydrogen peroxide is causing inflammation of the gingiva . Cells contained in the phase of inflammation is lymphocyte cells . The function of Lymphocyte is provides immunologic response against a foreign agent with the phenomenon of specific humoral and cellular . The Papaya leaves contains some active compound of saponin , tannins and flavonoids . The active compound of the papaya leaves can be as an anti-inflammatory substance and wound healing*

**Research Objectives :** *This research aims to determine the effectiveness of papaya leaves extract gel towards amount of lymphocyte cells and wound diameter in the process of wound healing causes by bleaching materials on male rats.*

**Research methods :** *The research design was purely experimental in vivo. The subject of this research was 33 male rats which were divided into three treatment groups. The first group is (kenalog) as a positive control, the second group (papaya leaves extract gel 75%), the third group is (Aquades) as a negative control. The male rats were given injury with hydrogen peroxide using microbrush , and was treated each group every day at the afternoon. The male rats experience the cutting of their jaw on the first, third, five and seventh day. Diameter wound observation and calculation of the number of lymphocytes .The preparat of tool was colored by HE. Data analysis was using the Shapiro Wilk normality test, and the it was tested by using the hypothesis One Way Anova, and advanced testing with the Least Significant Differences.*

**Results :** *There are two results in this research which is wound diameter and the amount of lymphocytes cells . The Shapiro Wilk normality test results (  $p$  - value > 0.05 ), it indicates that the data has normal distribution of data . One Way Anova test results significance value of 0.039 (  $p$  - value < 0.05 ) , it means there is a*

differences in the number of lymphocytes among the three groups , the test results obtained Least Significant Differences lymphocyte cell counts significantly in group II ( Gel papaya leaf extract 75 % )

**Conclusion** : The provision of papaya extract gel concentration of 75% effective to decrease the number of lymphocytes and the diameter of the wound in the process of wound healing causes by bleaching materials in male rats(  $p < 0.05$  ) .

**Keywords** : papaya leaves extract gel ,lymphocyte cells, hydrogen peroxide

## Abstrak

**Latar Belakang** : Bleaching dalam kedokteran gigi biasanya ditujukan pada bahan-bahan yang mengandung Hidrogen Peroksida untuk pemutihan gigi. Salah satu efek samping dari Hidrogen peroksida adalah menyebabkan inflamasi pada gingiva. Sel yang terkandung pada saat fase inflamasi adalah sel limfosit. Limfosit berfungsi memberikan respons imunologik untuk melawan agen asing dengan fenomena humoral dan seluler spesifik. Daun Pepaya mengandung senyawa aktif saponin, tanin, dan flavonoid. Kandungan senyawa aktif daun pepaya dapat berperan sebagai antiinflamasi dan mempercepat penyembuhan luka.

**Tujuan Penelitian** : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas gel ekstrak daun pepaya terhadap penurunan jumlah sel limfosit dan diameter luka pada proses penyembuhan luka akibat bahan bleaching.

**Metode Penelitian** : Desain penelitian ini adalah eksperimental murni *in vivo*. Subjek pada penelitian ini menggunakan tikus jantan sebanyak 33 ekor. Dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok I (*Kenalog*) sebagai kontrol positif, kelompok II (Gel ekstrak daun pepaya), kelompok III (Aquadres) sebagai kontrol negatif. Tikus diberi perlukaan hidrogen peroksida menggunakan microbrush, dan diberi perlakuan sesuai kelompoknya setiap hari pada sore hari. Tikus didekapitulasi rahang pada hari pertama, ketiga, kelima dan ketujuh. Dilakukan pengamatan diameter luka dan perhitungan jumlah sel limfosit. Pembuatan preparat dengan perwarnaan *HE*. Analisa data menggunakan uji normalitas *Shapiro Wilk*, kemudian dilakukan uji hipotesis *One Way Anova*, dan uji lanjutan dengan uji *Least Significant Differences*.

**Hasil** : Didapatkan 2 data yaitu Diameter luka dan jumlah sel limfosit. Hasil uji normalitas *Shapiro Wilk* ( $p\text{-value} > 0,05$ ), menunjukkan distribusi data yang normal. Hasil uji *One Way Anova* diperoleh nilai signifikansi 0,039 ( $p\text{-value} < 0,05$ ), terdapat perbedaan jumlah sel limfosit diantara ketiga kelompok, hasil uji *Least Significant Differences* diperoleh jumlah sel limfosit signifikan pada kelompok II (Gel ekstrak daun pepaya 75%).

**Kesimpulan** : Pemberian gel ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya L.*) konsentrasi 75% efektif terhadap penurunan jumlah sel limfosit dan diameter luka terhadap penyembuhan luka akibat bahan bleaching pada tikus (*Sprague Dawley*) jantan ( $p < 0,05$ ).

**Kata Kunci** : Gel ekstrak daun pepaya, sel limfosit, hidrogen peroksida

## PENDAHULUAN

*Bleaching* bukan hal yang baru lagi dalam dunia kedokteran gigi. *Bleaching* adalah upaya awal untuk mencerahkan gigi dengan bahan pemutih sudah berlangsung lebih dari satu abad yang lalu. Bahan pemutih dapat diaplikasikan langsung pada permukaan gigi, atau diaplikasikan secara tidak langsung ke dalam gigi non vital<sup>1</sup>.

*Bleaching* dalam kedokteran gigi biasanya ditujukan pada bahan-bahan yang mengandung Hidrogen Peroksida untuk pemutihan gigi. Peroxide merupakan bahan *bleaching* yang paling sering digunakan untuk membutuhkan waktu singkat. Kemampuan pemutihan gigi seringkali

ditunjukkan dari jumlah persentase peroxide didalamnya<sup>1</sup>.

Salah satu zat kimia yang dapat menyebabkan cedera pada sel yang terkandung dalam bahan *bleaching* adalah hidrogen peroksida 35%. Bahan tersebut merupakan bahan yang tajam dan dapat menyebabkan gingiva terbakar dan mengelupas<sup>2</sup>.

Adanya luka pada gingiva menyebabkan terganggunya perlindungan gingiva terhadap infeksi maupun kerusakan mekanis akibat hilangnya kontinuitas jaringan sehingga integritas jaringan tulang yang berada dibawah gingiva dapat terancam<sup>3</sup>. Selain itu luka yang biasa disebabkan oleh zat kimia adalah luka bakar<sup>4</sup>.

Proses penyembuhan luka dibagi menjadi tiga fase, meliputi fase inflamasi, fase poliferatif, dan fase *remodelling*<sup>3</sup>. Dalam fase inflamasi terdapat sel limfosit yang umumnya terdapat di dalam eksudat dalam jumlah yang sangat sedikit hingga waktu yang cukup lama, yaitu sampai reaksi-reaksi peradangan menjadi kronis. Karena fungsi-fungsi limfosit yang diketahui semuanya berada dalam bidang imunologik<sup>5</sup>.

Menurut Savage dan McCullough, (2005) pengobatan untuk penyembuhan luka pada mukosa mulut bisa menggunakan topikal kortikosteroid. Topikal kortikosteroid berfungsi sebagai agen anti-inflamasi. Beberapa obat topikal kortikosteroid adalah triamcinolone acetone 0,1%, kenalog in orabase, salep hydrocortisone acetate 1% dan

salep bethamethasone dipropionate 0,05%

Menurut Skidmore–Roth (2014), triamcinolone acetone memiliki kontraindikasi terhadap infeksi jamur, virus, atau bakteri pada mulut dan tenggorokan. Hal tersebut perlu diperhatikan karena penggunaan kortikosteroid pada masa infeksi aktif dapat menekan sistem imun tubuh<sup>6</sup>. Salah satu efek samping kortikosteroid topikal pada mukosa oral adalah meningkatnya pertumbuhan *Candida sp.* dalam rongga mulut yang dapat menyebabkan kandidiasis<sup>7</sup>. Adanya kontraindikasi dan efek samping yang tinggi akibat penggunaan obat antiinflamasi golongan steroid, maka saat ini banyak dikembangkan pengobatan yang berasal dari bahan alami seperti suplemen dan obat herbal sebagai pereda rasa nyeri dan

inflamasi<sup>8</sup>. Daun pepaya memiliki kandungan senyawa aktif berupa enzim papain dan flavonoid sebagai antiinflamasi. Ekstrak daun pepaya mempunyai efek antiinflamasi berupa penurunan jumlah sel makrofag<sup>9</sup>. Menurut latar belakang diatas penting dilakukan penelitian untuk mengetahui ekstrak daun pepaya mampu menurunkan jumlah sel limfosit pada gingiva tikus dan dilakukan pengamatan pada penurunan diameter luka.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratoris *in vivo* pada tikus *Sprague Dawley* jantan.

Sampel yang diuji adalah tiga puluh tiga ekor tikus strain Sprague Dawley dengan 11 ekor pada masing-masing kelompok perlakuan. Kelompok I adalah perlakuan

Kenalog, Kelompok II adalah perlakuan dengan ekstrak Daun Pepaya, dan Kelompok III adalah kontrol negatif Aquades.

Sebagai kriteria inklusi adalah tikus putih strain *Sprague Dawley* jantan yang berusia 3-4 bulan dan memiliki berat badan 200-250 gram. Dan Daun pepaya dengan keadaan baik yang berwarna hijau. Adapun tikus yang sakit, cacat, tidak bergerak aktif dan mati sebelum penelitian berakhir, dan daun pepaya yang busuk dikeluarkan dari sampel penelitian. Sebagai Variabel pengaruh terdapat 2 perlakuan; Perlakuan coba adalah Gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) sedangkan perlakuan kontrol yaitu mengaplikasikan *Kenalog in orabase* pada luka gingiva tikus (*Sprague dawley*) jantan untuk kontrol positif serta perlakuan aquades untuk

kontrol negatif. Variabel terpengaruh adalah penurunan diameter ukuran luka dan jumlah sel limfosit. Variabel terkendali yaitu jenis kelamin tikus, yaitu tikus (*Sprague dawley*) jantan, umur tikus sekitar  $\pm 3$  bulan, berat badan tikus 200-250 gram, makanan tikus menggunakan pellet broiler-11 dan air mineral, area gingiva yang dilukai, alat pengolesan hidrogen peroksida, konsentrasi gel ekstrak, konsentrasi hidrogen peroksida. Variabel tidak terkendali adalah Infeksi bakteri, Penurunan berat badan tikus jantan, komplikasi pasca perlukaan gingiva, imunitas tikus.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun pepaya (*Carica papaya*), *Kenalog in orabase*, sebagai pembanding ke-1, Hidrogen peroksida 35% Everbrite Bleaching in Office Dentameric,

Etanol 70%, untuk pelarut ekstrak, Natrium CMC (CMC-Na) 5 gram, Aquades 100 ml steril, sebagai pembanding ke-2, Formalin 10%, Kloroform, untuk dekapitulasi tulang rahang, Bahan pembuatan preparat histologi dengan pewarnaan HE.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah microbrush untuk pengolesan dalam perlakuan, kapas, jangka sorong untuk pengukuran diameter luka pada gingiva tikus, Mikroskop cahaya untuk pengamatan jumlah sel limfosit, 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.

Selanjutnya dilakukan pemilihan tikus putih jantan yang sehat, kemudian dilakukan adaptasi tikus selama 3 hari sebelum perlakuan. Selama adaptasi tikus

hanya diberi air putih dan pakan pellet.

Setelah tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan laboratorium. Tikus diberi perlakuan dengan mengoleskan hidrogen peroksida 35% menggunakan microbrush dan ditunggu hingga 24 jam. Luka yang akan nampak berupa luka melepuh berwarna keputihan yang diakibatkan oleh zat kimia tergolong sebagai luka bakar. Pada hari ke-0, 33 ekor tikus (*Sprague dawley*) jantan diberi perlakuan dengan mengoleskan hidrogen peroksida 35% menggunakan microbrush, kemudian mulai diberi perlakuan pada hari ke-1 atau 24 jam setelah pengolesan hidrogen peroksida 35% serta diukur diameter lukanya menggunakan jangka sorong.

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 dari masing-masing kelompok dikorbankan. Tikus didekapitulasi

(pengambilan rahang) dengan anestesi menggunakan kloroform.

Organ rahang yang telah didekapitulasi kemudian dimasukkan ke formalin 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 limfosit (perhitungan dengan 5 lapang 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*.

## HASIL

Pada penelitian ini didapatkan dua hasil: 1) hasil dari pengukuran diameter luka dan 2) perhitungan jumlah sel limfosit.

### 1. Pengamatan Diameter luka



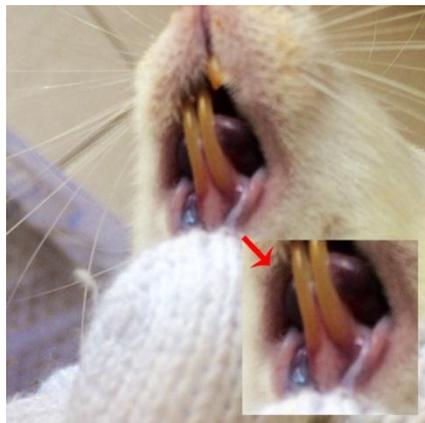
Gambar 7



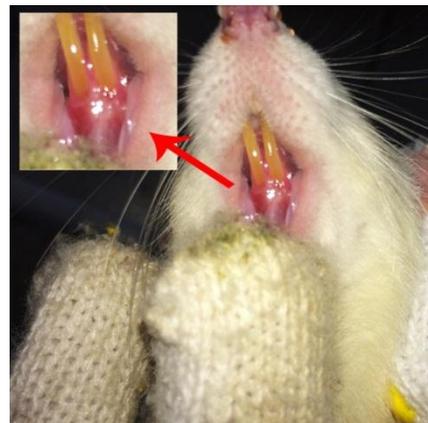
Gambar 8

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).

### Aquades



Hari ke 1 (Gambar 9)



Hari ke 3 (Gambar 9)



Hari ke 5 (Gambar 9)



Hari ke 7 (Gambar 9)

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

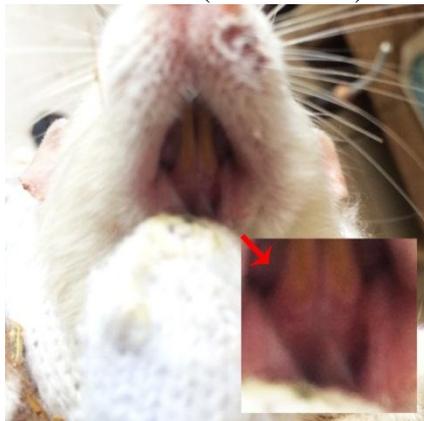
Ekstrak daun pepaya konsentrasi 75%



Hari ke 1 (Gambar 10)



Hari ke 3 (Gambar 10)



Hari ke 5 (Gambar 10)



Hari ke 7 (Gambar 10)

Gambar 10. 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

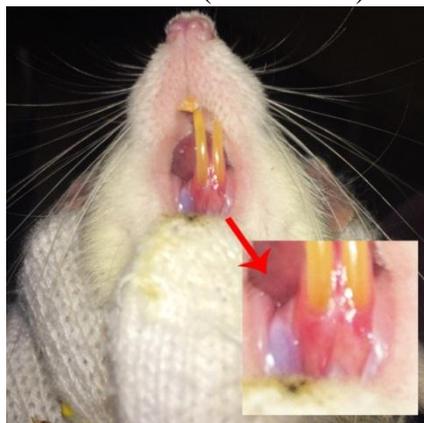
*Kenalog in orabase*



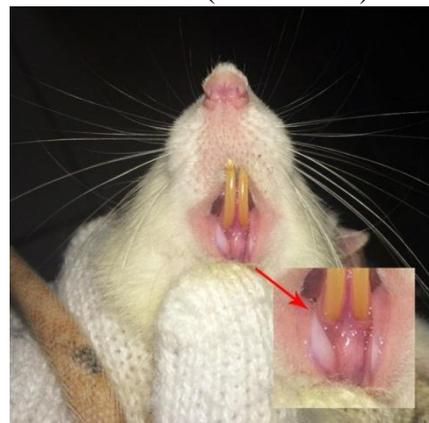
Hari ke 1 (Gambar 11)



Hari ke 3 (Gambar 11)



Hari ke 5 (Gambar 11)



Hari ke 7 (Gambar 11)

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

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*)

Kelompok II : Kelompok Perlakuan Gel Ekstrak Daun Pepaya 75%

Kelompok III : Kontrol negatif (*Aquades*)

Berdasarkan hasil tabel 1, menunjukkan bahwa pada semua kelompok terjadi penurunan rata rata diameter luka. Pada kelompok I pada hari ke-1 diameter luka adalah 1,00 mm, pada hari ke-3 diameter luka menjadi 0,50 mm, dan hari ke-5 diameter luka menjadi 0,10, dan pada hari terakhir terjadi penyembuhan luka dilihat dari diameter 0,00 mm. Pada kelompok II pada hari ke-1 diameter luka adalah 1,20 mm, pada hari ke-3 diameter luka menjadi 0,80 mm, dan hari ke-5 diameter luka menjadi 0,10, dan pada hari

terakhir terjadi penyembuhan luka dilihat dari diameter 0,00mm. Pada kelompok III pada hari ke-1 diameter luka adalah 3,00 mm, pada hari ke-3 diameter luka menjadi 2,20 mm, dan hari ke-5 diameter luka menjadi 1,70, sedangkan pada hari terakhir masih terdapat luka dengan diameter 0,5 mm.

Dari uraian tabel diatas, maka terlihat bahwa perlakuan pemberian Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) dengan perlakuan *kenalog* mampu mempercepat proses penyembuhan luka dilihat dari parameter

diameter luka dibandingkan dengan kontrol negatif

2) Perhitungan jumlah sel limfosit

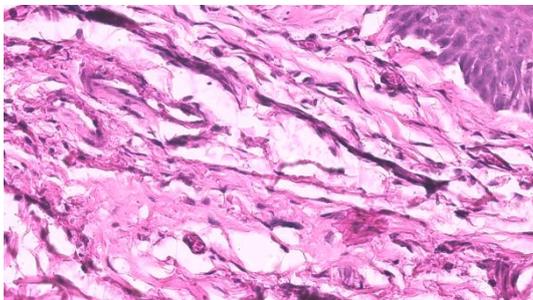
Pada pengamatan mikroskopis sel limfosit dengan pewarnaan *HE* perbedaran 40x dan pembacaan preparat dari 5 lapang pandang, rata rata jumlah limfosit pada kelompok kontrol yaitu kelompok tikus yang diberi perlukaan pada gingiva mandibula dan tidak diberi ekstrak daun pepaya dan

(Aquades).

kenalog dan diberi aquades, kelompok tikus yang diberi perlukaan pada gingiva mandibula dan diberi ekstrak daun pepaya ( kelompok perlakuan 2), dan kelompok tikus yang diberi perlukaan pada gingiva mandibula dan diberi kenalog (Kelompok Perlakuan 1) dapat dilihat pada tabel dan gambar berikut ini:

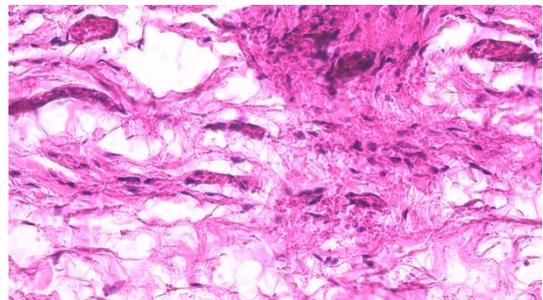
Ekstrak daun pepaya konsentrasi 15%

Hari ke 1



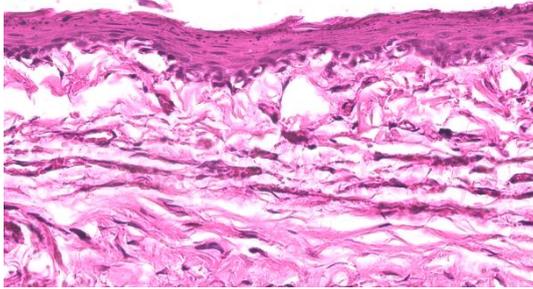
(Gambar 12)

Hari ke 3



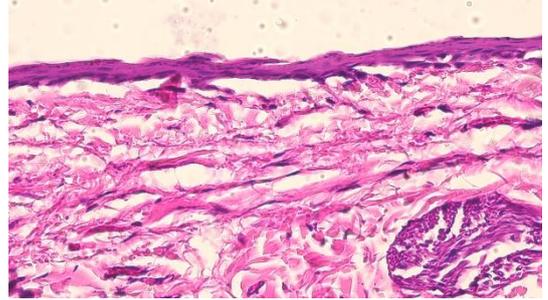
(Gambar 12)

Hari ke 5



(Gambar 12)

Hari ke 7

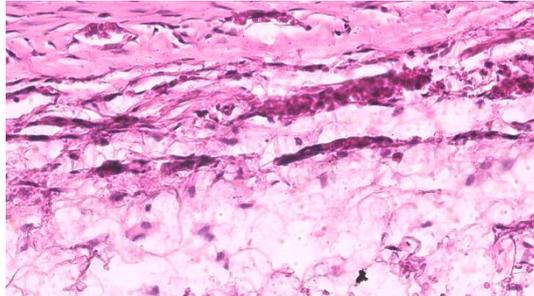


(Gambar 12)

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

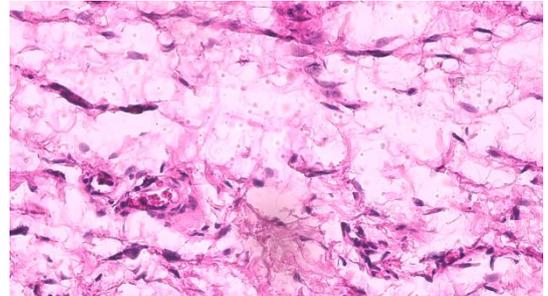
*Kenalog in orabase*

Hari ke 1



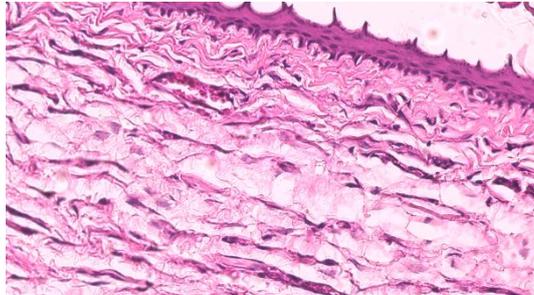
(Gambar 13)

Hari ke 3



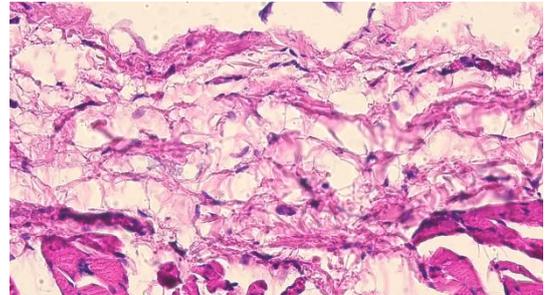
(Gambar 13)

Hari ke 5



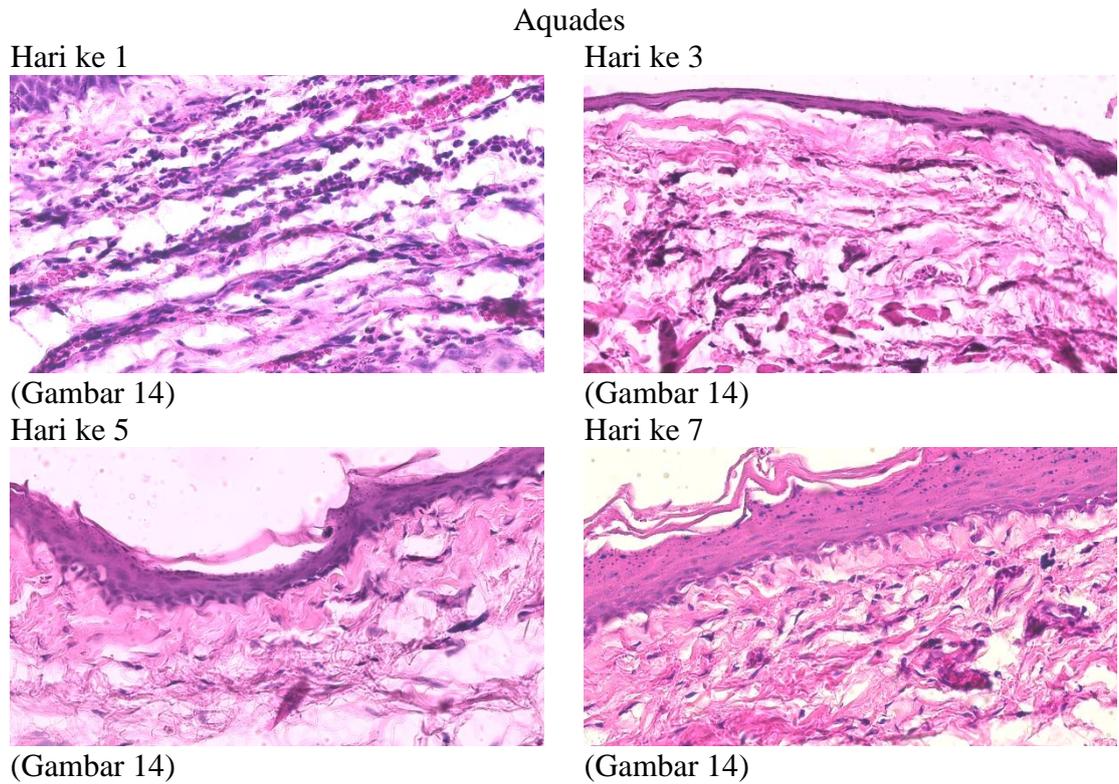
(Gambar 13)

Hari ke 7



(Gambar 13)

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 sel limfosit hari ke 1 pasca induksi luka dengan Hidrogen Peroksida 35% dengan pewarnaan HE perbesaran 40x

Tabel 6. Rata rata sel Limfosit Setiap Kelompok pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva tikus (*Sprague Dawley*) Jantan

Kelompok	Hari perlakuan	Jumlah Limfosit					Rata-rata ± SD
		Lapang pandang 1	Lapang pandang 2	Lapang pandang 3	Lapang pandang 4	Lapang pandang 5	
I (KL)	1	8	7	6	7	3	6,2
	3	5	3	2	4	13	5,4
	5	8	2	7	4	1	4,4

	7	2	3	3	5	2	3
II (EP)	1	13	9	12	5	5	8,8
	3	4	6	8	8	5	6,2
	5	6	3	8	5	3	5
	7	2	5	1	2	2	2,4*
III(AQ)	1	9	12	13	14	15	12,6*
	3	9	9	11	11	12	10,4
	5	7	8	9	9	11	8,8
	7	7	10	5	4	5	6,2

Keterangan:

Kelompok I : Kontrol positif (*Kenalog*)

Kelompok II : Kelompok Perlakuan Gel Ekstrak Daun Pepaya 75%

Kelompok III : Kontrol negatif (Aquadess)

Berdasarkan data dari Tabel 6, menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit tertinggi pada kelompok III Kontrol negatif (Aquadess) dengan rata-rata sebesar 12,6 pada hari pertama, pada kelompok II (kontrol perlakuan ekstrak) dengan rata-rata sebesar 8,8 pada hari pertama, pada kelompok I (kontrol perlakuan kenalog) dengan rata-rata sebesar 6,2 pada hari pertama. Dan jumlah sel limfosit terendah pada kelompok II (kontrol ekstrak) dengan rata-rata sebesar 2,4 pada hari ketujuh, pada kelompok I (kontrol kenalog) dengan rata-rata sebesar 3 pada hari ketujuh, pada kelompok III (kontrol negatif aquades) dengan rata-rata sebesar 6,2 pada hari ketujuh. Secara umum dapat dikatakan bahwa hari dekapitulasi hari

pertama pada ketiga kelompok perlakuan tersebut secara konsisten menunjukkan jumlah sel limfosit tertinggi pada proses penyembuhan luka pasca perlukaan gingiva tikus (*Sprague Dawley*) jantan, sebaliknya pada hari ketujuh secara konsisten menunjukkan jumlah sel limfosit terendah pada ketiga kelompok perlakuan.

## **PEMBAHASAN**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya penurunan rata-rata jumlah limfosit kelompok perlakuan daripada rata-rata jumlah limfosit pada kelompok kontrol. Kelompok kontrol memiliki rata-rata jumlah limfosit yang lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan. Price dan Wilson (2005) menyatakan

bahwa jumlah sel limfosit akan meningkat pada fase peradangan menjadi peradangan yang kronis. Jumlah limfosit pada kelompok kontrol hari kelima mengalami penurunan dibandingkan dengan jumlah sel limfosit pada hari pertama dan hari ketiga. Hal ini disebabkan karena jaringan yang mengalami peradangan mulai memasuki tahap penyembuhan luka yang dimulai saat terjadinya luka dan hilangnya faktor yang mempengaruhi lamanya proses peradangan yaitu kurang lebih 3-7 hari<sup>10</sup>.

Saat terjadi peradangan kronis limfosit berperan dalam memberikan respon imunologis seluler dan humoral. Jenis limfosit yang berperan dalam peradangan adalah limfosit T dan limfosit B, limfosit T apabila dirangsang dengan tepat akan mengeluarkan substansi yang larut

yang disebut limfokin. Limfokin inilah yang memiliki pengaruh sangat penting pada sel-sel lain dalam tubuh. Beberapa contoh limfokin tersebut diantaranya IL-1, INF  $\alpha$ , TGF- $\beta$  serta TGF- $\alpha$  yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Limfokin ini berperan dalam menstimulasi dan mengaktifkan makrofag untuk melakukan fungsi fagositiknya. Seperti pada tabel 6, Limfosit bermigrasi ke daerah peradangan setelah hari pertama dan dapat mencapai jumlah maksimum pada hari ketiga sampai hari keenam, kemudian selanjutnya akan menurun<sup>11</sup>.

Secara umum dapat dikatakan bahwa hari dekapitulasi hari pertama pada ketiga kelompok perlakuan tersebut secara konsisten menunjukkan jumlah sel limfosit tertinggi pada proses penyembuhan

luka pasca perlukaan gingiva tikus (*Sprague Dawley*) jantan, sebaliknya pada hari ketujuh secara konsisten menunjukkan jumlah sel limfosit terendah pada ketiga kelompok perlakuan.

Hasil penelitian tersebut didukung oleh sumber yang mengatakan bahwa Triamcinolone 0.1% adalah kandungan dari *kenalog in orabase*, yaitu kortikosteroid topikal yang secara umum mempunyai efek anti peradangan, anti gatal dan anti alergi. Istilah *orabase* adalah menunjukkan bahwa obat ini diaplikasikan ke dalam mulut<sup>12</sup>. *Kenalog in orabase* digunakan untuk pengobatan lesi akut dan kronis dari mukosa mulut, obat ini direkomendasikan untuk digunakan pada stomatitis ulseratif, erosi lichen planus, denture stomatitis, gingivitis deskuamatif dan stomatitis aphthous.

Kenalog mengandung kortikosteroid topikal yang sangat efektif dalam ikatan adesif yang baru pada jaringan lunak, dan memiliki anti-inflamasi<sup>13</sup>. Pada hasil pengamatan didapatkan jumlah limfosit pada hari kelima dan ketujuh pada kelompok I kontrol positif perlakuan menggunakan kenalog memiliki jumlah limfosit terendah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penelitian kelompok II ekstrak daun pepaya 75% memiliki jumlah limfosit 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 efek dari hidrogen peroksida sebagai bahan bleaching. Daun pepaya mempunyai

kandungan senyawa aktif berupa enzim papain dan flavonoid sebagai antiinflamasi.

Hasil penelitian tersebut didukung oleh sumber yang mengatakan bahwa flavonoid yang berperan sebagai anti oksidan yang mampu membatasi jumlah radikal bebas. Pada fase inflamasi, flavonoid berperan membatasi radikal bebas seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga tidak terjadi kerusakan jaringan yang berlebihan<sup>14</sup>. Efek antiinflamasi yang didapat dari flavonoid juga mampu menghambat pengeluaran enzim degradatif dari neutrofil yang dapat menghambat pengikatan-silang kolagen<sup>15</sup>. Flavonoid juga dapat meningkatkan ekspresi reseptor *insulinlike growth factor-1* (IGF-1) sebagai mediator proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen<sup>16</sup>.

## KESIMPULAN

Pemberian gel ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) konsentrasi 75% mampu mempercepat proses penyembuhan luka ditinjau dari penurunan diameter luka dan jumlah sel limfosit. Kedua perlakuan tersebut mampu mempercepat proses penyembuhan luka secara signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif (Aquadex). Kenalog lebih efektif jika dibandingkan gel ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) 75% dan aquades.

## SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi yang berbeda, untuk mengetahui tingkat efektifitas tertinggi
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dari pewarnaan mengenai

sel radang dengan menggunakan metode pewarnaan yang lebih spesifik dari tiap sel tersebut. Dan diharapkan pada saat pemotongan organ dalam proses pembuatan preparat dilakukan seakurat dan diperlukan kehati hatian karena akan sangat mempengaruhi hasil pembacaan dari preparat tersebut pada mikroskop.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Goldstein, Ronald. E., Garber, David. A. (1995). *Complete Dental Bleaching*. Hongkong: Quintessence Publishing Co,inc (Walton dan Rotstein, 1998).
2. Abrams, G. D., 1994. Respon Tubuh terhadap Cedera Peradangan dan Perbaikan dalam Price S.A dan Wilson, L.M. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses - Proses Penyakit* (4th ed., hal. 35–49). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
3. Sjamsuhidajat, R., Warko, K., Theddeus, Reno, R. (2012). *Buku Ajar Ilmu Bedah* (3<sup>th</sup>ed.). Jakarta: EGC.

4. Price, Sylvia A. dan Wilson, Lorraine M. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis proses-proses Penyakit* (6<sup>th</sup>ed.). Jakarta: EGC.
5. McGee, S. dan Hirschmann, J., 2008, Use of Corticosteroids in Treating Infectious Diseases, Arch. Intern. Med., 168(10): 1034–46.
6. Eisen, D. dan Lynch, D.P., 2001, Selecting Topical and Systemic Agents for Recurrent Aphthous Stomatitis, Cutis, 68(3): 201–6.
7. Maroon, J.C., Bost, J.W., dan Maroon, A., 2010, Natural Anti-inflammatory Agents for Pain Relief, Surg. Neurol. Int., 1: 80.
8. (Aldelina, dkk., 2013).
9. Saraf, Sanjay. 2006. Text Book Of Oral Pathology. First Edition. New Delhi, India : Jaypee Brother Medical Publisher Ltd.
10. Andreasen, J.O., Andreasen, F.M., dan Andersson, L., 2007, Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth, 4<sup>th</sup> ed., John Wiley & Sons Inc., New Jersey
11. Ganda, Kanchan. (2011). *Dentist's Guide to Medical Conditions and Complications*. Hoboken : John Wiley & Sons.
12. Balaji R., Rekha N., Deecaraman M., and Manikandan L., 2009, Antimetastatic and Antiproliferative Activity of Methanolic Fraction Of *Jatropha Curcas* Against B16F10 Melanoma Induced Lung Metastasis in C57BL/6 Mice, African Journal of Pharmacy and Pharmacology, Vol. 3(11), 547-555.
13. Rathi SK, D'Souza P. Rational and ethical use of topical corticosteroids based on safety and efficacy. Indian J Dermatol. 2012; 57(4): 251-9.
14. Middleton, Elliot Jr., Kandaswami, Chithan dan Theoharides C. T. 2000. The Effects Of Plant Flavonoids On Mammalian Cells: Implications For Inflammation, Heart Disease, And Cancer. *Pharmacological Reviews*. Vol 52 (4). Hal 673-714.
15. Musthapa, I., Lia, D., Juliawati, Euis, H., Hakim, Yana, Syamsul, A. M. 2009. Aktivitas Sitotoksik Senyawa Turunan Flavanoid Terpenilasi Dari Beberapa Spesies Tumbuhan *Artocarpus* Asal Indonesia. ([http://file.upi.edu/direktori/FP MIPA/ Jur\\_Pen\\_Kimia/197512232001121-iqbal/musthapa/sitotoksik\\_artocarpus\\_pdf](http://file.upi.edu/direktori/FP_MIPA/Jur_Pen_Kimia/197512232001121-iqbal/musthapa/sitotoksik_artocarpus_pdf))