

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. *Stomatitis Aphthosa* (sariawan)

Stomatitis Aphthosa atau sariawan adalah lesi pada mukosa mulut yang umum terjadi pada setiap orang, hampir dapat dipastikan bahwa 98% orang di dunia pernah menderitanya. Sariawan tersebut biasanya muncul secara berulang baik sebagai ulkus tunggal ataupun ulkus yang lebih dari satu yang akan sembuh dalam waktu 7-14 hari tanpa meninggalkan bekas (Lewis, 1998) dan sering terjadi pada mukosa mulut yang tidak berkeratin, pada palatum lunak, mukosa bukal, dasar mulut dan lidah. Etiologi *Stomatitis Aphthosa* ini belum dapat ditentukan secara pasti, namun bisa saja disebabkan oleh beberapa faktor yang melibatkan kondisi sistemik, lokal, dan genetik (Field dan Longman, 2003).

Penyebab lain yang mungkin bisa menyebabkan *Stomatitis Aphthosa* adalah trauma, stres, hormonal, defisiensi faktor hematologis seperti kekurangan zat besi, vitamin B12, asam folat, dan akibat dari adanya imunologi yang tidak normal (Field dan Longman, 2003, Greenberg, 2003). *Stomatitis Aphthosa* sendiri bersifat *self limited* atau dapat dikatakan bisa sembuh dengan sendirinya, namun tetap saja kehadirannya sangat mengganggu pada aktivitas rongga mulut seperti pengunyahan, berbicara, dan kebersihan rongga mulut pun terganggu. Terapi *Stomatitis*

Aphthosa biasanya diobati dengan menggunakan obat *analgesik* untuk mengurangi rasa sakit, *antiseptik* untuk mengurangi infeksi sekunder, *topical antibody* untuk menghilangkan gejala yang timbul akibat infeksi sekunder kemudian *topical steroid* sebagai *antiinflamasi*. (Field dan Longman, 2003)

80% penderita *Stomatitis Aphthosa* menderita bentuk minor, atau biasa disebut *Minor Aphthous Stomatitis* rekuren (MiRAS), yang ditandai dengan ulser bulat atau oval, dangkal dan diameter kurang dari 5 mm yang dikelilingi oleh pinggiran kemerahan. Ulserasi pada MiRAS paling sering mengenai daerah non-kreatin, seperti pada mukosa labial, mukosa bukal, dan dasar mulut. Ulserasi bisa tunggal atau bisa juga lebih dari satu atau berkelompok yang terdiri dari empat atau lima dan biasanya akan sembuh dalam waktu 7-14 hari tanpa menghilangkan bekas, sedangkan major *Aphthous Stomatitis* (MaRAS), yang diderita oleh kurang lebih 10% dari penderita RAS, lebih hebat dari pada MiRAS. Secara klinis, ulser ini berdiameter 1-3 cm, berlangsung selama kurang lebih 4 minggu atau lebih dan sering terjadi pada bagian mana saja dari mukosa mulut, termasuk daerah berkreatin. Tipe RAS yang terakhir adalah *Ulcer Herpetiformis* (HU). Istilah 'Herpetiformis' digunakan karena bentuk klinis dari HU yang dapat terdiri atas 100 ulser kecil pada satu waktu mirip dengan *Gingivitis Stomatitis* herpetik primer (Lewis, 1998).

2. Proses penyembuhan radang

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Proses yang terjadi pada jaringan yang rusak ialah penyembuhan luka yang dibagi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan penyudahan yang merupakan perupaan kembali (*remodeling*) jaringan (Sjamsuhidayat, 2010). Penyembuhan adalah fase respon inflamasi yang menyebabkan terbentuknya hubungan anatomi dan fisiologis yang baru diantara elemen-elemen tubuh yang rusak. Secara umum penyembuhan meliputi hal-hal antara lain, pembentukan pembekuan darah, pembentukan jaringan granulasi, epitelisasi, pembentukan kolagen, regenerasi, dan maturasi (Fedi, 2005). Jaringan yang rusak atau cedera harus diperbaiki baik melalui regenerasi sel atau pembentukan jaringan parut. Regenerasi jaringan dan pembentukan jaringan parut dimulai dengan reaksi peradangan. Trombosit mengontrol perdarahan dan sel-sel darah putih mencerna serta menyingkirkan jaringan yang mati dari daerah tersebut. Faktor-faktor pertumbuhan kemudian diproduksi untuk merangsang mitosis atau pembentukan jaringan parut (Corwin, 2000).

a. Fase Inflamasi

Respon inflamasi pada jaringan ikat bervaskularisasi akan melibatkan komponen plasma, sel darah yang bersirkulasi (seperti

netrofil, monosit, eosinofil, limfosit, basofil dan trombosit), pembuluh darah, dan komponen seluler (seperti sel mast fibroblas, makrofag, limfosit) dan ekstraseluler (seperti kolagen, elastin, fibronektin, laminin, dan lain-lain) dari jaringan ikat. Sel mast dalam jaringan ikat menghasilkan serotonin dan histamin yang meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi eksudasi, penyebukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan udem dan pembengkakan. Tanda dan gejala klinis reaksi radang menjadi jelas yang berupa warna kemerahan karena kapiler melebar (rubor), rasa hangat (kalor), nyeri (dolor), dan pembengkakan (tumor) (Sjamsuhidayat, 2010).

b. Fase Proliferasi

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblast. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Fibroblast berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi (Sjamsuhidayat, 2010).

c. Fase Penyudahan

Fase ini disebut juga fase *remodeling*, pada fase ini terjadi proses pematangan yang terjadi atas penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan sesuai dengan gaya gravitasi, dan akhirnya perupaan kembali jaringan yang baru terbentuk. Fase ini dapat

berlangsung berbulan-bulan dinyatakan berakhir kalau semua tanda radang sudah lenyap (Sjamsuhidayat, 2010).

3. Gel

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semi padat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan dispersi koloid mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi (Howard, 1989). Zat-zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspensi, pengental untuk sediaan oral dan sebagai basis supositoria. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat-obatan, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri. Pada kosmetik yaitu sebagai sediaan untuk perawatan kulit, sampo, sediaan pewangi dan pasta gigi (Herdiana, 2007).

Menurut Howard (1989), gel didefinisikan sebagai sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik kecil maupun molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan.

Gel memiliki sifat-sifat antara lain bersifat lunak, lembut, mudah dioleskan, dan tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit. Formula umum sediaan gel, terdiri dari bahan dasar gel yang merupakan makromolekul organik bersifat hidrokoloid atau bahan anorganik submikroskopik bersifat hidrofil (Lachman, dkk., 1994).

Gel mempunyai beberapa keuntungan diantaranya tidak lengket, mempunyai aliran tiksotropik dan pseudoplastik yaitu gel berbentuk padat apabila disimpan dan akan segera mencair bila dikocok. Konsentrasi bahan untuk membentuk massa gel yang baik dibutuhkan hanya sedikit, disamping itu viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan (Lieberman., *cit.* Sihombing., dkk., 1989).

4. *Chitosan*

Chitosan merupakan produk alamiah yang merupakan turunan dari *chitin* yang mudah larut dalam air dan asam seperti asam asetat dan asam formiat dan juga mudah berinteraksi dengan zat-zat organik seperti protein dan lemak. Sifat fungsional *chitosan* yang tidak beracun dan mudah membentuk emulsi juga telah banyak dimanfaatkan dalam bidang kesehatan (shahidi *et al.*, 1999), *chitosan* merupakan bahan yang biokompatibel, substansi biodegradable dan tidak beracun sebagai antijamur, hemostatik, antimikroba, analgesik, dan mempercepat penyembuhan luka (Rinaudo., 2006), serta berperan penting dalam meningkatkan kekebalan tubuh, mencegah terjadinya kerusakan sel, dan antiinflamasi (Harfadilah, 2010). Potensial penerapan *chitosan* dalam pengobatan dapat dimanfaatkan jika sudah dalam bentuk yang dikembangkan dengan sediaannya (Niekraszewicz, 2005). Beberapa studi telah menunjukkan aktifitas *chitosan* dalam

proses penyembuhan melalui peningkatan infiltrasi sel-sel inflamasi di daerah cedera. Selanjutnya, stimulasi *chitosan* dimediasi makrofag dan aktifitas fibroblas selama penyembuhan luka telah menghasilkan pembentukan lebih menonjol dari jaringan granulasi (Qiao Y, 2011). Beberapa penelitian mengatakan *Chitosan* mampu mempercepat penyembuhan luka dan sudah banyak dikembangkan sebagai obat luka (Ishihara dkk., 2002). *Chitosan* juga mampu membantu pembentukan jaringan granulasi dan pengaturannya, oleh karena itu, *Chitosan* sangat mempunyai pengaruh dan bermanfaat pada penyembuhan luka yang cukup lebar dan terbuka (Ueno dkk., 2001).

Melihat dari fungsi *chitosan* sebagai penyembuh luka dan efek antiinflamasi diharapkan sediaan gel *chitosan* dapat berpengaruh terhadap fase inflamasi dari proses penyembuhan luka sariawan.

5. Tikus Wistar



Gambar 1. Tikus Putih Wistar

Taksonomi tikus yang digunakan sebagai hewan uji penelitian adalah sebagai berikut: (Sharp and La Regina, 1998).

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Phylum	: <i>Chordata</i>
Class	: <i>Mammalia</i>
Order	: <i>Rodentia</i>
Sub Order	: <i>Mymorpha</i>
Family	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Species	: <i>Rattus Norvegicus</i>

Tikus merupakan jenis mamalia yang sering digunakan sebagai hewan uji. Terutama dalam penelitian yang berhubungan dengan biomedis seperti kanker, hipertensi, obesitas, diabetes, dan penyakit autoimun. Sering juga digunakan untuk evaluasi khasiat dan

keamanan suatu obat sebelum dikonsumsi oleh manusia (Ledermann dkk., 2005).

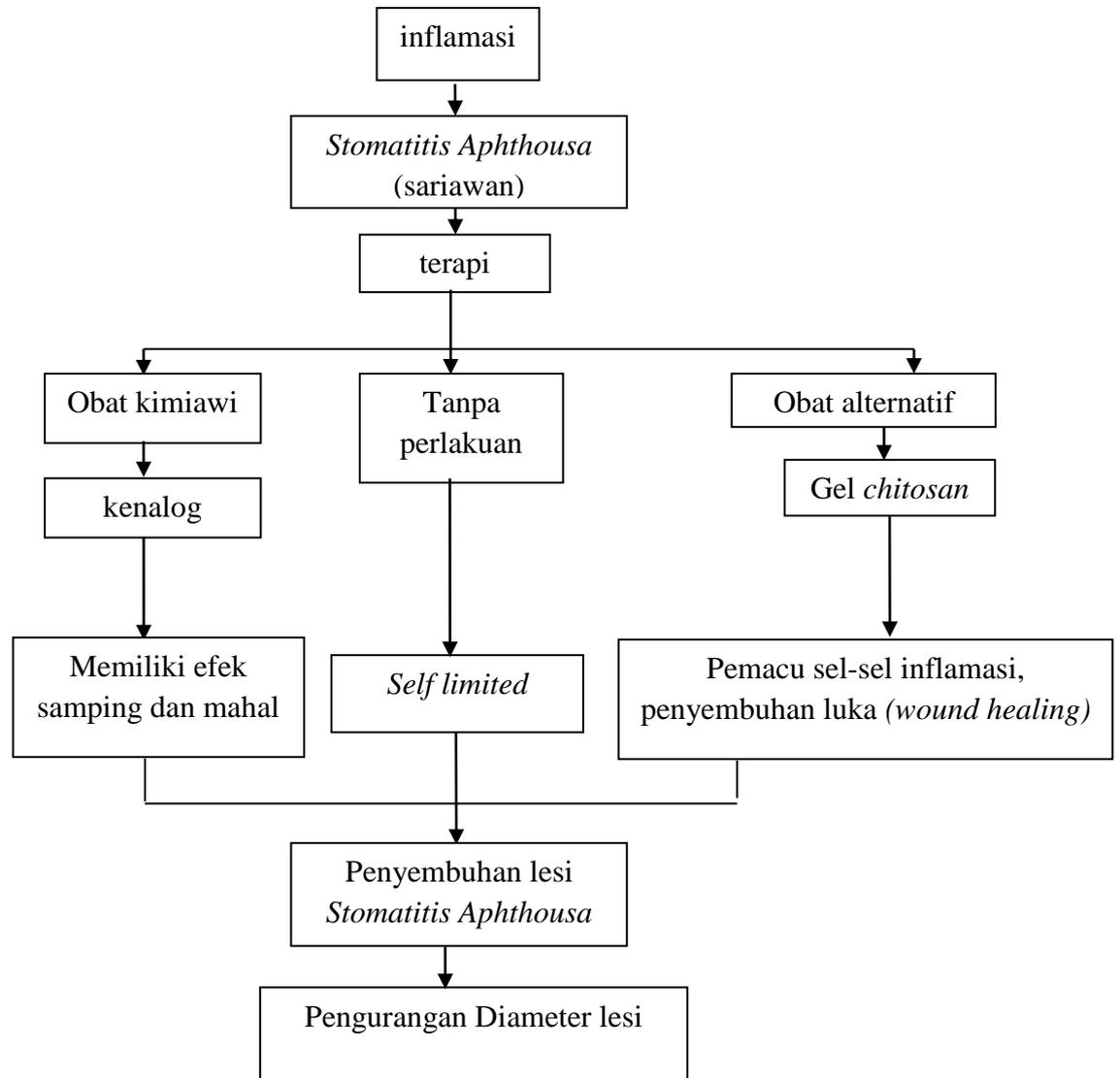
Sekarang ini banyak sekali tikus dengan berbagai macam galur yang digunakan untuk penelitian yang berhubungan dengan neuroanatomi, nutrisi, endrokinologi, dan genetika. Tikus yang digunakan sebagai hewan uji merupakan turunan dari liar, *Rattus Norvegicus*. Tikus yang sering digunakan dalam penelitian adalah *Galur Wistar, Sprague Dawley, Long Evans, Holtzman*. (Kohn and Barthold, 1998).

B. Landasan Teori

Salah satu tugas dokter gigi ialah membantu mengatasi masalah kesehatan gigi dan mulut yang dialami pasien. Salah satu masalah tersebut adalah *Stomatitis Aphthosa* yang lebih dikenal dengan istilah sariawan.

Penyembuhan pada sariawan memang akan sembuh dengan sendirinya, tetapi kehadirannya dapat mengganggu kualitas aktivitas seseorang, sehingga perlu adanya suatu agen antiinflamasi yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan sariawan tersebut, melalui respon inflamasi dan pembentukan jaringan baru yang dibantu oleh kandungan *chitosan* yang berfungsi untuk mempercepat penyembuhan luka diharapkan dapat membantu proses penyembuhan sariawan tersebut, sehingga peneliti akan menggunakan gel *chitosan* konsentrasi 3% yang akan diujikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, kemudian diukur diameter lesinya.

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Skema kerangka konsep

D. Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah gel *Chitosan* berpengaruh positif pada penyembuhan *Stomatitis Aphthosa* dilihat dari perubahan diameter lesi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).