

THE EFFECTIVENESS OF PAPAYA LEAF EXTRACT GEL (*Carica papaya*) 75%
AGAINST WOUND HEALING MATERIALS DUE BLEACHING (Viewed from Wounds
Diameter and Total Fibroblasts)

EFEKTIFITAS GEL EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya*) 75% TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA AKIBAT BAHAN BLEACHING
(Ditinjau dari Diameter Luka dan Jumlah Sel Fibroblas)

Adhila Shintia Dhevi¹, Any Setyawati²

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi, ²Dosen Program Studi Kedokteran Gigi

ABSTRACT

Hydrogen peroxide (H₂O₂) is one of the effective tooth bleaching material. Hydrogen peroxide as the bleaching material can cause injury in the gingiva. Wound healing influenced by the ability of cells to regenerate to restore continuity and network functions , one of the cells involved are fibroblasts. Fibroblasts will produce collagen, which will link the wound and fibroblasts also affects reepitelisasi process that will close the wound. Papaya leaves contain active compounds that are useful as an alternative medicine are flavonoids, saponins and alkaloids that play a role in wound healing.

This research aims to determine the effectiveness of papaya leaves extract gel to increase the number of fibroblasts and decrease the diameter in the process of wound healing causes by bleaching materials on male rats.

The subject of this research was 33 male rats that had been given to injury in the mandibular gingiva using hydrogen peroxide 35%. The animals 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 (Aquadex) as a negative control. Gingival wound of the rats every day given the appropriate treatment group. The rats taken randomly from each group on days 1 , 3 , 5 and 7 to measure the diameter of the wound and decapitation (cutting) of the jaw. The preparat of tool was colored by HE. Histological analysis to count the number of fibroblasts was performed. Data analysis was using One Way Anova.

There are two results in this research which is the number of fibroblast cells and wound diameter. One Way Anova test results obtained significance value 0,046 on the number of fibroblasts and 0,039 on the diameter of the wound ($p < 0.05$), so that there is a difference among the three treatment groups, the LSD test results in group I and II were not significant and the significant values in group III .

The provision of papaya leaves extract gel concentrations of 75 % effective effective to increase the number of fibroblasts and decrease the diameter of the wound in process of wound healing causes by bleaching materials in male rats($p < 0.05$) .

Keywords : Papaya leaf extract gel, Fibroblast, Wound healing, Hydrogen Peroxide, Bleaching materials.

INTISARI

Hidrogen peroksida (H_2O_2) merupakan salah satu bahan *bleaching* gigi yang efektif. Hidrogen peroksida sebagai bahan *bleaching* dapat menyebabkan luka apabila mengenai gingiva. Proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh kemampuan sel-sel melakukan regenerasi untuk mengembalikan kontinuitas dan fungsi jaringan, salah satu sel yang berperan adalah fibroblas. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang akan menautkan luka dan fibroblas juga akan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka. Daun pepaya mengandung senyawa aktif yang bermanfaat sebagai obat alternatif yaitu flavonoid, saponin dan alkaloid yang berperan dalam penyembuhan luka.

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

Subjek penelitian ini menggunakan 33 ekor tikus jantan yang telah diberikan perlukaan pada gingiva rahang bawah menggunakan hidrogen peroksida 35%. Hewan coba dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok I (Kenalog) sebagai kontrol positif, kelompok II (Gel ekstrak daun pepaya), kelompok III (Aquades) sebagai kontrol negatif. Luka pada gingiva tikus setiap hari diberikan perlakuan sesuai kelompoknya. Tikus diambil satu secara acak dari tiap kelompok pada hari ke-1, 3, 5 dan 7 untuk diukur diameter luka dan dekapitasi (pemotongan) rahang. Pembuatan preparat dengan perwarnaan HE. Analisa data menggunakan uji *One Way Anova*.

Didapatkan 2 data yaitu jumlah sel fibroblas dan diameter luka. Hasil uji *One Way Anova* diperoleh nilai signifikansi 0,046 pada jumlah sel fibroblas dan 0,039 pada diameter luka ($p < 0,05$), sehingga terdapat perbedaan diantara ketiga kelompok perlakuan, hasil uji *LSD* pada kelompok I dan II tidak signifikan dan signifikan pada kelompok III.

Pemberian gel ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% efektif terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas dan penurunan diameter luka dalam penyembuhan luka akibat bahan *bleaching* pada tikus (*Sprague Dawley*) jantan ($p < 0,05$).

Kata Kunci : Gel ekstrak daun pepaya, Fibroblas, Penyembuhan luka, Hidrogen peroksida, Bahan Bleaching.

PENDAHULUAN

Hidrogen peroksida (H_2O_2) merupakan oksidator kuat sehingga dikenal sebagai bahan *bleaching* gigi yang efektif. Hidrogen peroksida menghasilkan efek yang tidak diinginkan pada struktur gigi dan mukosa mulut¹. Paparan jangka panjang bahan *bleaching* dapat

menyebabkan luka iritasi serta ulserasi gingiva dan jaringan lunak mulut lainnya². Adanya perlukaan pada jaringan membutuhkan penyembuhan baik itu struktur maupun fungsinya³.

Penyembuhan luka merupakan suatu proses untuk mengembalikan keutuhan struktur dan fungsi jaringan yang

rusak⁴. Proses tersebut dibagi menjadi tiga fase, yaitu inflamasi, proliferasi dan *remodeling*⁵.

Fase inflamasi melibatkan beberapa sel, di antaranya neutrofil polimorfonuklear pada inflamasi akut serta limfosit dan makrofag pada inflamasi kronis. Fungsi utama neutrofil polimorfonuklear adalah memakan bakteri⁶. Aktivitas selular yang terjadi meliputi, monosit dan limfosit memakan serta membuang jaringan mati (fagositosis). Monosit yang berubah menjadi makrofag menyekresi bermacam-macam sitokin dan *growth factor* yang dibutuhkan saat penyembuhan luka⁵.

Fase proliferasi berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Fase proliferasi sering disebut juga fase fibroplasia karena kerja fibroblas sangat menonjol⁵. Rangsangan PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*) yang merupakan salah satu *growth factor* yang dihasilkan oleh makrofag

menstimulasi fibroblas berpindah dari tepi luka ke daerah luka dan mengeluarkan kolagen yang membantu untuk menutup luka⁷. Pada fase proliferasi, luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, kolagen, dan kapiler baru akan membentuk jaringan granulasi. Jaringan granulasi merupakan jaringan yang berwarna kemerahan dengan permukaan sedikit kasar. Setelah permukaan luka tertutup, fase proliferasi dengan pembentukan jaringan granulasi akan terhenti dan mulailah proses *remodeling*⁵.

Fase *remodeling* merupakan proses pematangan yang terdiri atas penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan dan akhirnya membentuk ulang jaringan yang baru. Fase *remodeling* berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir saat semua tanda radang sudah hilang⁵.

Fibroblas merupakan sel utama yang terdapat pada jaringan ikat. Fibroblas bertanggung jawab dalam pembentukan

dan pemeliharaan komponen fibrosa dan substansi dasar jaringan ikat. Setelah terjadi luka fibroblas akan bergerak dari jaringan sekitar luka ke daerah luka dan mengeluarkan beberapa kolagen, elastin, asam hialuronik, fibronektin dan proteoglikan yang berperan dalam membangun (merekonstruksi) jaringan baru⁸.

Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke-3 dan mencapai puncak pada hari ke-7. Peningkatan jumlah fibroblas pada daerah luka merupakan kombinasi dari proliferasi dan migrasi. Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang baru berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam amino glisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar serat kolagen yang akan menggabungkan tepi luka⁸.

Pada kebanyakan sediaan histologi, batas sel tidak nyata dan ciri inti merupakan pedoman untuk mengenalnya. Inti lonjong atau memanjang dan diliputi

membran inti halus dengan satu atau dua anak inti jelas, dan sedikit granula kromatin halus⁹. Inti panjangnya terlihat jelas, namun garis bentuk selnya mungkin sukar dilihat pada sediaan histologis. Sel biasanya tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak dalam sediaan sebagai sel fusiform dengan ujung-ujung meruncing. Cabang-cabang yang langsing ini merupakan sitoplasma yang saat bermigrasi melekat pada sel-sel di dekatnya untuk membentuk suatu jaringan¹⁰.

Fungsi fibroblas adalah mensintesis serabut kolagen. Fibroblas mensintesis serabut kolagen dan glikoaminoglikan pada saat yang bersamaan, fibroblas yang mensintesis serabut kolagen banyak akan mensintesis glikoaminoglikan lebih sedikit, begitupun sebaliknya Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang akan menautkan luka dan fibroblas juga akan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka¹¹.

Proses penyembuhan luka dapat diamati dengan pengukuran diameter luka yang ditandai dengan penurunan diameter luka¹². Hal tersebut dapat didukung juga dengan pengamatan secara histologi yang ditandai dengan peningkatan jumlah fibroblas³.

Indonesia memiliki lebih dari 20.000 jenis tumbuhan obat dan 300 jenis diantaranya sudah dimanfaatkan sebagai obat herbal. Pepaya (*Carica papaya*) merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat. Salah satu bagian dari tanaman pepaya yang berkhasiat obat ialah daunnya. Daun pepaya sering dijadikan bahan makanan sehari-hari walaupun rasanya pahit. Daun pepaya dimanfaatkan untuk mengobati penyakit demam, keputihan, jerawat, penambah nafsu makan, dan pelancar ASI. Daun pepaya mengandung *carpaine* (alkaloida pahit)¹³. Kandungan alkaloid karpain menyebabkan rasa pahit pada daun. Alkaloid memiliki aktivitas sebagai antibakteri¹⁴. 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 radang¹⁵.

Flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang larut dalam air dan membersihkan radikal bebas serta memberikan efek antiinflamasi¹⁶. Tanin memiliki kelebihan meringankan rasa nyeri, membatasi terjadinya infeksi sekunder mencegah hilangnya plasma dan promosi epitelisasi yang produktif¹⁷. Saponin merupakan senyawa yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka dan menghentikan perdarahan karena memiliki sifat koagulasi dan mampu mengendapkan¹⁶.

Berdasarkan uraian di atas peneliti

tertarik untuk melakukan penelitian tentang efektifitas gel ekstrak daun pepaya (*carica papaya*) 75% terhadap

METODE

Desain penelitian ini adalah eksperimental murni *in vivo*. Subjek penelitian ini menggunakan 33 ekor tikus jantan dari galur *Sprague dawley* dengan usia ± 3 bulan berat 200-250 gram. Subjek dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan yaitu kelompok I (Kenalog) sebagai kontrol positif, kelompok II (Gel ekstrak daun pepaya), kelompok III (Aquadex) sebagai kontrol negatif. Masing-masing kelompok 11 ekor dikandang yang berbeda dan diletakkan pada kondisi lingkungan yang sama. Hewan coba diadaptasikan selama 3 hari untuk menghindari tikus yang stress dan membuat lingkungan udara dan kandang agar stabil.

Setelah tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan laboratorium. Pada hari ke-0, 33 ekor tikus (*Sprague dawley*) jantan diberi perlakuan dengan

penyembuhan luka akibat bahan bleaching yang ditinjau dari diameter luka dan jumlah sel fibroblas.

mengoleskan hidrogen peroksida 35% menggunakan mikrobrush, 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 muda (*Carica papaya*) konsentrasi 75%. Tikus pada kelompok III diberi perlakuan aquades. Pemberian setiap perlakuan sebanyak 0,1 ml dan pengolesannya menggunakan mikro brush. Pemberian perlakuan sebanyak 1 kali sehari pada sore hari.

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi dengan bahan

pelarut etanol 70%. Tiga kilogram daun pepaya dicuci terlebih dahulu hingga bersih, kemudian di keringkan. Langkah selanjutnya, daun pepaya dipotong-potong kecil. Kemudian dioven pada suhu 50⁰C sampai kering selama 5 hari. Daun tersebut dihaluskan dengan blender menjadi serbuk.

Serbuk daun pepaya dimasukkan ke dalam maserator, lalu ditambahkan ethanol 70% dan dilakukan pengadukan selama 30 menit sampai homogen. Campuran serbuk daun pepaya dan ethanol 70% dibiarkan termaserasi selama sehari dalam maserator tertutup. Setelah itu, maserat disaring dari ampasnya dan diendapkan selama dua hari. Kemudian pisahkan maserat dari endapannya. Maserat dituang pada tabung *rotavapour* lalu dimasukan ke dalam penguap putar (*rotavapour*) pada suhu 70⁰C, kemudian diuapkan kembali pada waterbath sehingga diperoleh ekstrak kental. Pembuatan gel terdiri dari ekstrak dan bahan basis gel.

Bahan basis digunakan bahan-bahan seperti natriumCMC (CMC-Na) 5 gram dan aquades 100 gram (10%) steril.

Tikus diambil satu secara acak dari tiap kelompok pada hari ke-0, 1, 3, 5 dan 7 untuk diukur diameter luka dan dekapitasi (pemotongan) rahang. Pengamatan diameter luka pada menggunakan jangka sorong. Keadaan luka difoto dengan jarak kamera dan luka yang disamakan setiap kali diamati. Prosedur untuk mengambil rahang tikus dengan melakukan proses euthanasia menggunakan klorofom. Tikus dimasukkan ke dalam toples yang tertutup rapat, setelah tikus mati proses pengambilan rahang dilakukan dengan menggunakan gunting bedah.

Pembuatan preparat dilakukan untuk melihat sel fibroblas dengan pewarnaan *Hematoksin Eosin (HE)*. Jaringan difiksasikan dalam cairan formalin *buffer* 10%, dan ditutup dengan rapat. sebelum diwarnai jaringan akan menjalani serangkaian proses yang disebut

tissue processing. Sebelum diwarnai jaringan dipotong menggunakan skalpel dan akan menjalani serangkaian proses yang disebut *tissue processing*.

Perhitungan jumlah sel fibroblas menggunakan mikroskop cahaya dengan pebesaran 40x. Penghitungan fibroblas

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian mengenai efektifitas gel ekstrak daun pepaya (*carica papaya*) 75% terhadap penyembuhan luka akibat bahan bleaching

dilakukan pada 5x lapangan pandang dengan menghitung jumlah sel fibroblas yang berupa sel besar, gepeng, bercabang-cabang, yang dari samping terlihat berbentuk gelendong atau fusiform dengan inti satu atau dua berbentuk lonjong dan tercatat ungu pada pewarnaan *HE*.

yang ditinjau dari diameter luka dan jumlah sel fibroblas serta didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Rata-Rata Jumlah Sel Fibroblas Masing-Masing Kelompok Percobaan

Kelompok	Hari dekapitasi	Lapang pandang	Rata-rata				
		1	2	3	4	5	
I	1	14	14	13	22	11	14,8
	3	12	33	23	29	34	26,2
	5	40	44	46	32	26	37,2
	7	43	50	44	38	42	43,3
II	1	20	18	11	8	13	14
	3	13	25	30	23	33	24,8
	5	17	38	25	44	57	36,2
	7	42	29	55	38	50	42,8
III	1	5	2	3	2	3	3
	3	4	5	7	6	5	5,4
	5	12	10	11	8	12	10,6
	7	14	20	20	25	19	19,6

Keterangan:

Kelompok I : Kontrol positif (*Kenalog*)

Kelompok II : Kelompok perlakuan gel ekstrak daun pepaya

Kelompok III : Kontrol negatif (*Aquades*)

Tabel 1 menunjukkan peningkatan angka fibroblas tertinggi pada kelompok kelompok I (kontrol positif *Kenalog*) dengan rata-rata sebesar 43,4 pada hari ke tujuh, pada kelompok II (perlakuan gel ekstrak daun pepaya) dengan rata-rata sebesar 42,8 pada hari ketujuh dan pada kelompok III (kontrol negatif aquades) dengan rata-rata sebesar 19,6 pada hari ketujuh. Secara keseluruhan dapat dikatakan bahwa pada hari ke tujuh dekapitasi pada ketiga kelompok menunjukkan peningkatan angka fibroblas tertinggi pada proses penyembuhan luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% pada tikus (*Sprague dawley*) jantan, dan dari tabel tersebut menunjukkan bahwa jumlah angka fibroblas pada hari kesatu pada kelompok III (kontrol negatif aquades) merupakan jumlah angka fibroblas terendah dari ketiga kelompok.

Berdasarkan uji normalitas yang telah dilakukan didapatkan nilai

signifikansi pada data jumlah sel fibroblas kelompok I (kontrol positif *Kenalog*) sebesar 0,804, pada kelompok II (perlakuan gel ekstrak daun pepaya) 0,852 dan pada kelompok III (kontrol negatif aquades) 0,587. Karena nilai signifikansi dari masing-masing kelompok $>0,05$ ($p>0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa distribusi data normal.

Berdasarkan uji homogenitas yang telah dilakukan didapatkan nilai signifikansi pada data jumlah sel fibroblas sebesar 0,339 ($p>0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varians antara kelompok yang dibandingkan (varians data homogen). Oleh karena data telah berdistribusi normal dan varians data homogen, analisis data diputuskan menggunakan uji *One Way Annova*.

Berdasarkan uji *One Way Annova* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa gel ekstrak daun pepaya memberikan hasil yang efektif terhadap peningkatan jumlah

fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% pada tikus (*Sprague dawley*) jantan karena nilai signifikansi yang didapatkan sebesar 0,046 ($p < 0,05$).

Berdasarkan uji *Post Hoc Test LSD* menunjukkan bahwa kelompok I dan II tidak signifikan dan signifikan pada kelompok III. Hasil dari data-data tersebut

Tabel 2. Rata-Rata Diameter Luka Masing-Masing Kelompok Percobaan

Kelompok	Diameter luka hari ke-			
	1	3	5	7
Kelompok I	1,00	0,50	0,10	0,00
Kelompok II	1,20	0,80	0,10	0,00
Kelompok III	3,00	2,20	1,70	0,50

Keterangan:

Kelompok I : Kontrol positif (*Kenalog*)

Kelompok II : Kelompok perlakuan gel ekstrak daun pepaya

Kelompok III : Kontrol negatif (Aquadess)

Pada Tabel 2. Menunjukkan bahwa rata-rata diameter luka pada masing-masing kelompok mengalami penurunan. Berdasarkan hasil yang diperoleh diatas, selanjutnya dilakukan uji statistik *One Way Anova*. Sebelumnya akan dilakukan uji normalitas data dan uji homogenitas data.

Berdasarkan uji normalitas yang telah dilakukan didapatkan nilai

menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) konsentrasi 75% efektif terhadap penyembuhan luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% ditinjau dari jumlah sel fibroblas pada gingiva tikus (*Sprague Dawley*) jantan, sehingga hipotesis penelitian ini terbukti.

signifikansi pada data diameter kelompok I (kontrol positif *Kenalog*) sebesar 0,517, pada kelompok II (perlakuan gel ekstrak daun pepaya) 0,416 dan pada kelompok III (kontrol negatif aquades) 0,938. Karena nilai signifikansi dari masing-masing kelompok $> 0,05$ ($p > 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa distribusi data normal.

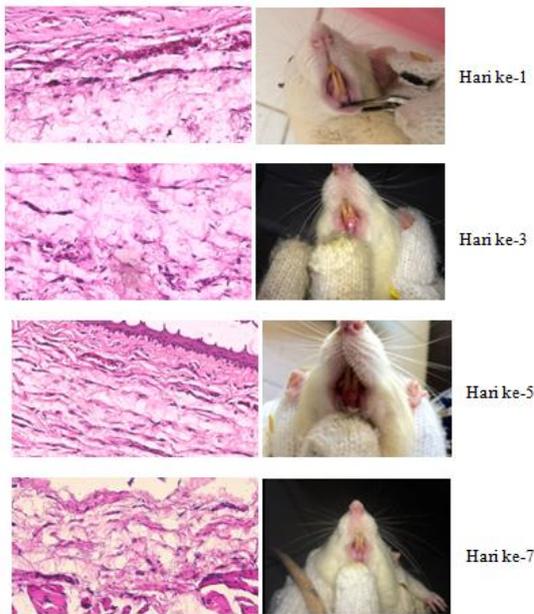
Berdasarkan uji homogenitas yang telah dilakukan didapatkan nilai

signifikansi pada data diameter luka sebesar 0,345 ($p > 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varians antara kelompok yang dibandingkan (varians data homogen). Oleh karena data telah berdistribusi normal dan varians data homogen, analisis data diputuskan menggunakan uji *One Way Annova*.

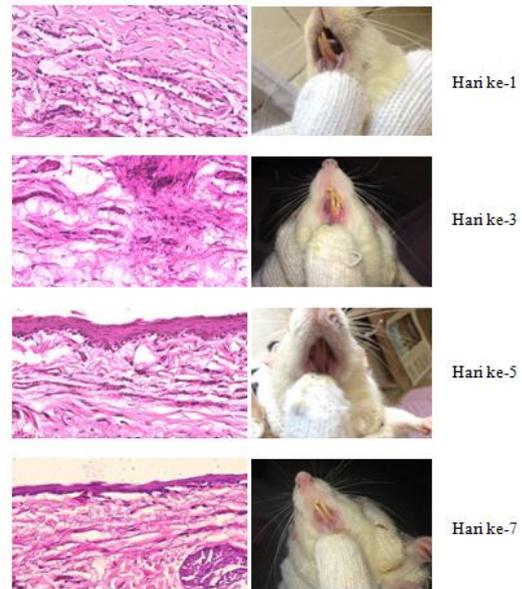
Berdasarkan uji *One Way Annova* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa gel ekstrak daun pepaya memberikan hasil yang efektif terhadap penurunan diameter luka pada proses penyembuhan luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% pada tikus (*Sprague*

dawley) jantan karena nilai signifikansi yang didapatkan sebesar 0,039 ($p < 0,05$).

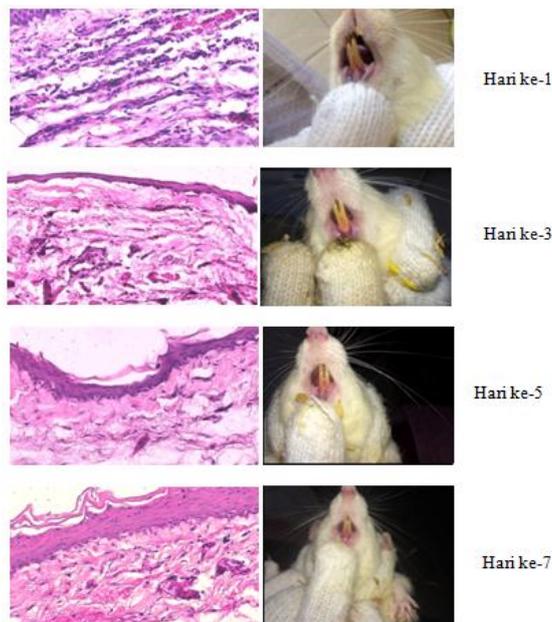
Berdasarkan uji *Post Hoc Test LSD* menunjukkan bahwa *Mean Difference* tertinggi pada kelompok III (kontrol negatif aquades) jika dibandingkan dengan kelompok I (kontrol positif *Kenalog*) yaitu sebesar 1,45000. Hasil dari data-data tersebut menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) konsentrasi 75% efektif terhadap penyembuhan luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% ditinjau dari penurunan ukuran diameter luka pada gingiva tikus (*Sprague Dawley*) jantan, sehingga hipotesis penelitian ini terbukti.



Gambar 1. Hasil Preparat dan Luka Gingiva Kelompok I Kontrol Positif (*Kenalog*)



Gambar 2. Hasil Preparat dan Luka Gingiva Kelompok II Perlakuan Gel Ekstrak Daun Pepaya



Gambar 3. Hasil Preparat dan Luka Gingiva Kelompok III Kontrol Negatif (*Aquades*)

PEMBAHASAN

Luka merupakan keadaan rusaknya jaringan tubuh. Setelah terbentuk luka, akan terjadi proses penyembuhan luka

yang sangat kompleks. Proses tersebut terdiri dari fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodeling* ⁵. Pada fase proliferasi akan terlihat peningkatan

jumlah sel dan faktor-faktor penyembuhan luka, salah satunya yaitu terjadi proliferasi fibroblas. Proliferasi dari fibroblas menentukan hasil akhir dari penyembuhan luka. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang akan menautkan luka dan fibroblas juga akan mempengaruhi proses reepitelisasi yang akan menutup luka¹¹.

Proliferasi fibroblas dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblast Growth Factor* (bFGF), *Transforming Growth Factor* (TGF- β) dan sel radang, *Interleukin-1* (IL-1), *Tumor Necrosis Factor* (TNF). Faktor tersebut berkaitan dan saling mempengaruhi. PDGF, bFGF, dan TGF- β dihasilkan oleh makrofag teraktivasi¹¹.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah terdapat efektifitas gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) pada konsentrasi 75% terhadap peningkatan jumlah fibroblas dan penurunan ukuran diameter luka pada proses penyembuhan

luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% pada tikus (*Sprague dawley*) jantan. Hal yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu efektifitas pemberian gel ekstrak daun pepaya yang diberikan pada luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% pada tikus (*Sprague dawley*) jantan dilihat dari gambaran histologis peningkatan jumlah sel fibroblas dan penurunan diameter luka yang dapat dijadikan indikator mengenai penyembuhan luka.

Hasil pengamatan jumlah fibroblas menunjukkan bahwa pada kelompok kelompok I (kontrol positif *Kenalog*), kelompok II (perlakuan gel ekstrak daun pepaya) dan kelompok III (kontrol negatif aquades), secara keseluruhan pada hari ke-7 dekapitasi pada ketiga kelompok tersebut menunjukkan peningkatan jumlah angka fibroblas tertinggi pada proses penyembuhan luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% pada tikus (*Sprague dawley*) jantan. Hasil

penelitian ini didukung oleh penelitian dari Zulfitri pada tahun 2013 dan Setyani pada tahun 2015, pada hari ke-7 didapatkan jumlah sel fibroblas terbanyak pada proses penyembuhan luka^{18,19}. Dan hasil pengamatan diameter luka menunjukkan rata-rata diameter luka pada masing-masing kelompok mengalami penurunan. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian dari Rahman, dkk. pada tahun 2013 tentang efek ekstrak etanol daun awar-awar terhadap epitelisasi pada tikus (*Rattus norvegicus*)¹².

Peningkatan jumlah fibroblas dan penurunan diameter luka disebabkan oleh kandungan senyawa kimia aktif dalam daun pepaya yaitu enzim papain dan flavonoid sebagai anti radang. Penelitian sebelumnya menyatakan enzim papain bekerja sama dengan vitamin A, C dan E untuk mencegah radang¹⁵. Kandungan vitamin C pada daun pepaya berperan juga dalam diferensiasi sel, sintesis kolagen dan meningkatkan proliferasi fibroblas¹¹.

Flavonoid merupakan bahan aktif yang mempunyai efek antiinflamasi²⁰. Adapun mekanisme kerja dari flavonoid yaitu melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, mengandung antiinflamasi, juga berfungsi sebagai antioksidan, dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan. Flavonoid dapat memblok jalur siklooksigenase dan lipooksigenase dari metabolisme asam arakhidonat, ini menyebabkan sintesis mediator peradangan seperti prostagladin, tromboksan terhambat sehingga dapat menurunkan inflamasi²¹. Kandungan lain dari daun pepaya yaitu saponin. Saponin akan mengaktifkan fungsi dari TGF- β . TGF- β akan menstimulasi migrasi dan proliferasi fibroblas¹¹. Berdasarkan hal tersebut maka beberapa kandungan daun pepaya memiliki peran masing-masing dan bekerja dalam fase proses penyembuhan

luka, oleh karena itu gel ekstrak daun pepaya dapat menjadi salah satu alternatif tanaman yang efektif membantu proses

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini, peneliti dapat menarik kesimpulan penelitian sebagai berikut:

1. Pemberian gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) pada konsentrasi 75% mampu mempercepat proses penyembuhan luka akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida 35% pada tikus (*Sprague dawley*) jantan ditinjau dari peningkatan jumlah

SARAN

Penelitian yang telah dilakukan ini tidak lepas dari kekurangan, untuk itu bagi kemajuan ilmu pengetahuan terutama di bidang kesehatan maka peneliti mengajukan saran sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dari daun pepaya mengenai bentuk sediaan obat yang efektif untuk

penyembuhan luka gingiva akibat bahan *bleaching* hidrogen peroksida.

fibroblas dan penurunan ukuran diameter luka.

2. Perbandingan antara pemberian gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) dengan Kenalog memiliki perbedaan, namun tidak signifikan sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua perlakuan tersebut mampu mempercepat proses penyembuhan luka secara signifikan jika dibandingkan dengan kontrol negatif yaitu aquades. diaplikasikan pada penyembuhan luka gingiva.
2. Perlu penelitian lebih lanjut tentang toksisitas dari gel ekstrak daun pepaya untuk mengevaluasi batas keamanan penggunaan.
3. Perlu ketelitian dan kecermatan dalam pengambilan spesimen untuk pembuatan preparat histologis

sehingga hasil yang didapat akan lebih baik.

4. Perlu ketelitian dan kecermatan dalam pengamatan dan penghitungan sel fibroblas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Goldberg, M., Martin, G., dan Edward, L. (2010). Undesirable and Adverse Effects of Tooth-Whitening Products. *Clin Oral Invest*, 14:1–10.
2. Ferit, A., Nihal, A., Nuray, R., Ozden, K., Yusuf, B., Aysel, P., dan Ali, U. (2011). The Cytotoxic and Apoptotic-Necrotic Effects of Whitening Materials on Human Gingival Fibroblasts. *Clinical Dentistry and Research*, 35(1): 3-11.
3. Indraswary, R. (2011). Efek Konsentrasi Ekstrak Buah Adas (*Foeniculum vulgare Mill.*) Topikal pada Epitelisasi Penyembuhan Luka Gingiva Labial Tikus Sprague Dawley *in Vivo*. *Jurnal Majalah Ilmiah Sultan Agung*, Vol. 49 No. 124.
4. Vinna, K. (2011). Peningkatan Penyembuhan Luka di Mukosa Oral Melalui Pemberian *Aloe Vera* (Linn.) Secara Topikal. *JKM*, Vol.11 No.1, 70-79.
5. Sjamsuhidajat, R., Warko, K., Theddeus, Reno, R. (2012). *Buku Ajar Ilmu Bedah* (3thed.). Jakarta: EGC.
6. Grossman, L., Oliet, S., dan Rio, C. (1995). *Ilmu Endodontik dalam Praktek* (11thed.). Jakarta: EGC.
7. Sabiston. (1995). *Buku ajar bedah*. Jakarta: EGC.
8. Nanci, A. (2012). *Ten cates's Oral Histology : Development, Structure, and Function* (8thed.). USA: Mosby.
9. Leeson, C.R., Leeson, T.S. dan Paparo, A.A. (1996). *Buku Ajar Histologi* (5thed.). Jakarta: EGC.
10. Bloom dan Fawcett (2002). *Buku Ajar Histologi* (12thed.). Jakarta: EGC.
11. Robbin. (2007). *Buku Ajar Patologi* (7nded.) Vol.1. Jakarta: EGC.
12. Rahman, S., Kosman, R., dan Mukrima, I. (2013). *Efek Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar (Ficus Septica Burm.F) terhadap Kemampuan Epitelisasi pada Tikus (Rattus Norvegicus)*.
13. Handayani, L. dan Maryani, H. (2004). *Mengatasi Penyakit Pada Anak dengan Ramuan Tradisional*. Jakarta: Agro Medika.
14. Kalie. (2000). *Bertanam pepaya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
15. Aldelina, N., Sari, D., dan Amin, M. (2013). *Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya Muda (Carica papaya) Terhadap Jumlah Sel Makrofag pada Gingiva Tikus Wistar yang Diinduksi Porphyromonas gingivalis*.
16. Harisaranraj, R., K. Suresh dan S. Saravanababu. (2009). Evaluation of the Chemical Composition Rauwolfia Serpentine and Ephedra Vulgaris. *Advances in Biological Research*, 174-178.
17. Hasselt, Van. (2005). The Use of Tannins in the Local Treatment of Burn Wounds. *Malawi Med Journal*, 19-20.
18. Zulfitri, AMI. (2013). *Efek Gel Ekstrak Daun Binahong (Andera Cordifolia) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Dan Pembuluh Kapiler Pada Luka Pasca Pencabutan Gigi Marmut (Cavia Cobaya)*. Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
19. Setyani, DA. (2015). *Efektifitas Gel Ekstrak Kulit Buah Jengkol*

*(Pithecellobium Lobatum Benth.)
Terhadap Peningkatan Jumlah Sel
Fibroblas Pada Proses Penyembuhan
Luka Pasca Pencabutan Gigi Marmut
(Cavia Cobaya) Jantan. Karya Tulis
Ilmiah Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Muhammadiyah
Yogyakarta.*

20. Pramono, Suwijoyo. (2004). Efek Anti Inflamasi Beberapa Tumbuhan Umbelliferae. *Hayati*. Vol. 12 No. 1.
21. Harborne, J & Williams, C. (2000). Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*. Vol 55.