

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang Masalah

Luka merupakan kerusakan fisik yang ditandai dengan terganggunya kontinuitas struktur jaringan yang normal.<sup>1</sup> Luka sering terjadi dalam rongga mulut, yang dapat disebabkan oleh trauma maupun tindakan bedah. Proses penyembuhan luka jaringan lunak pada mukosa rongga mulut, memiliki prinsip yang sama dengan area tubuh lainnya seperti pada kulit. Waktu penyembuhan luka pada rongga mulut bervariasi dari 1 hingga 2 minggu, tergantung dari jenis luka dan tingkat keparahan luka. Proses penyembuhan luka selalu diawali dengan proses pembekuan darah. Tahap awal dari proses penyembuhan luka dimulai dengan fase inflamasi akut dengan adanya sintesis kolagen dan matriks ekstraselular lainnya, kemudian dilanjutkan dengan fase proliferasi dan *remodelling* jaringan yang pada akhirnya akan membentuk suatu jaringan parut.<sup>2</sup>

Luka yang mengalami hambatan dalam proses penyembuhan, seperti keterlambatan penyembuhan luka baik akut maupun kronis, secara umum telah gagal melewati fase penyembuhan luka yang normal karena adanya infeksi dari mikroorganisme. Luka seperti ini, akan memasuki tahap inflamasi patologis karena penyembuhan luka yang terlambat, tidak selesai dan tidak terkoordinasi.<sup>2</sup>

Pemberian obat-obatan sintetik bisa digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Salah satu golongan obat antiinflamasi yang berperan dalam penyembuhan luka ialah kortikosteroid. *Triamcinolone acetonide* merupakan

kortikosteroid sintetik yang digunakan dalam bidang kedokteran gigi. *Triamcinolone acetonide* memiliki efek antiinflamasi, *antipruritic*, serta dapat mengurangi rasa nyeri pada luka sehingga obat ini sering menjadi pilihan dalam pengobatan luka pada mukosa rongga mulut.<sup>3</sup>

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Yang JH. et al pada tahun 2005, menyimpulkan aplikasi *triamcinolone acetonide* secara topikal mempercepat penyembuhan luka pada tikus dengan adanya aktivitas antiinflamasi yang terkandung di dalamnya.<sup>4</sup>

*Triamcinolone acetonide* yang diaplikasikan secara topikal untuk luka pada jaringan rongga mulut terdiri atas beberapa jenis sediaan, seperti salep, gel, dan pasta. Indikasi dari penggunaan *triamcinolone acetonide* ialah untuk membantu proses penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut yang disebabkan oleh trauma.<sup>5</sup>

*Triamcinolone acetonide* memiliki beberapa kontraindikasi dalam penggunaannya, meliputi pasien dengan riwayat hipersensitivitas terhadap golongan kortikosteroid, dan menghindari penggunaannya pada ibu hamil. Penggunaan kortikosteroid secara topikal memiliki beberapa efek samping lokal seperti atrofi, *striae*, *rosacea*, dermatitis perioral dan purpura.<sup>6</sup>

Banyak efek samping yang dapat ditimbulkan dari penggunaan *triamcinolone acetonide*, maka dari itu saat ini terdapat banyak penelitian mengenai khasiat herbal yang dapat digunakan untuk menggantikan obat-obatan sintetik. Herbal mempunyai peranan penting dalam proses penyembuhan luka. Salah satu herbal yang berperan dalam proses penyembuhan luka ialah ekstrak herba meniran

(*Phyllanthus niruri* L). Tumbuhan ini dapat ditemukan hampir di seluruh wilayah Indonesia. Hasil penelitian menjelaskan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) secara luas digunakan untuk mengobati beberapa jenis penyakit. Berdasarkan penelitian Khaled Abdul-Aziz Ahmed et al pada tahun 2012, terjadi penyembuhan luka pada kulit dengan pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) secara topikal pada luka eksisi yang dibuat pada hewan coba.<sup>7</sup>

Penelitian yang pernah dilakukan oleh C. O. Okoli et al pada tahun 2009, menyatakan bahwa ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mengurangi diameter luka sayat pada kulit tikus lebih cepat jika dibandingkan dengan kontrol. Terdapat peningkatan pada laju penutupan luka, penurunan waktu epitelisasi pada luka, dan peningkatan jaringan granulasi.<sup>8</sup>

Hal ini dihubungkan dengan kandungan kimia pada herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yakni flavonoid, tannin dan triterpenoid yang dikenal memiliki beberapa efek yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka seperti efek sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antivirus, antiulser serta analgesik dan berperan dalam proses astringensia.<sup>9</sup>

Berdasarkan latar belakang penelitian yang telah diuraikan, penulis tertarik untuk mengetahui efek pemberian salep ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap kecepatan waktu penyembuhan luka sayat pada mukosa rongga mulut tikus Wistar jantan.

## 1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka terdapat beberapa hal yang diidentifikasi dari penelitian ini, yaitu sebagai berikut:

1. Apakah salep ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mempercepat waktu penyembuhan luka sayat mukosa rongga mulut tikus Wistar jantan.
2. Apakah salep ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mempunyai potensi yang setara dibandingkan dengan salep *triamcinolone acetonide* 0,1% dalam mempercepat waktu penyembuhan luka sayat mukosa rongga mulut tikus Wistar jantan.

## 1.3. Maksud dan Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Maksud Penelitian

Maksud penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan herbal terhadap penyembuhan luka sayat mukosa rongga mulut tikus Wistar jantan.

### 1.3.2. Tujuan Penelitian

1. Menilai efek pemberian salep ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dalam mempercepat waktu penyembuhan luka sayat mukosa rongga mulut tikus Wistar jantan.
2. Menilai potensi salep ekstrak herba menira (*Phyllanthus niruri* L.) dibandingkan dengan salep *triamcinolone acetonide* 0,1 % dalam mempercepat waktu penyembuhan luka sayat mukosa rongga mulut tikus Wistar jantan.

#### 1.4. Manfaat Penelitian

1. Aspek teoritis: menambah informasi ilmiah mengenai ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai bahan yang dapat digunakan dalam proses penyembuhan luka.
2. Aspek praktis: sebagai pertimbangan dalam menambah ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai salah satu bahan yang digunakan di klinik kedokteran gigi.

#### 1.5. Kerangka Pemikiran

Proses penyembuhan luka berfungsi untuk mengembalikan integritas jaringan. Proses ini terdiri dari tiga fase, yakni fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling* atau pembentukan kembali. Saat perdarahan terkontrol, sel inflamasi bermigrasi ke area luka (kemotaksis) dan mendorong terjadinya fase inflamasi, yang dikarakteristikan dengan infiltrasi dari neutrofil, makrofag, dan limfosit. Tahap inflamasi terjadi dalam kurun waktu 3-5 hari, jika tanpa adanya faktor yang memperpanjang proses inflamasi. Tahap inflamasi terdiri atas dua fase, yaitu fase vaskuler dan seluler. Fase vaskuler pada tahap inflamasi diawali dengan vasokonstriksi pembuluh darah. Vasokonstriksi akan menyebabkan aliran darah ke area luka menjadi lambat sehingga mendukung proses pembekuan darah (efek hemostasis) sedangkan fase seluler dipicu oleh adanya aktivasi dari komplemen serum oleh trauma jaringan.<sup>3</sup>

Fase proliferasi dikarakteristikan dengan adanya proses angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan pembentukan kolagen. Pada fase

*remodelling* atau pembentukan kembali, yang merupakan tahap akhir dari proses penyembuhan luka, terjadi kontraksi luka yang pada akhirnya menghasilkan tampilan klinis jaringan parut yang semakin kecil.<sup>2</sup>

Proses penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut dapat dipercepat dengan bantuan obat-obatan, baik yang diberikan secara topikal maupun sistemik, tergantung pada jenis dan tingkat keparahan luka. Salah satu obat topikal untuk luka pada mukosa rongga mulut ialah golongan kortikosteroid, *triamcinolone acetonide* yang memiliki aktivitas antiinflamasi, *antipruritic* dan antialergi yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Namun pada beberapa kasus dilaporkan penggunaan *triamcinolone acetonide* secara topikal yang terabsorpsi melalui kulit dan jaringan lunak rongga mulut didapatkan beberapa efek samping seperti rasa terbakar, gatal, kemerahan, dan peeling (pengelupasan) yang menyebabkan rasa tidak nyaman dan nyeri pada area yang terkena.<sup>4</sup>

Untuk menghindari efek samping dari penggunaan topikal kortikosteroid, maka dunia medis mencari obat-obatan alternatif lain yang dapat membantu mempercepat penyembuhan luka, salah satunya ialah dengan memanfaatkan produk herbal. Telah banyak studi mengenai khasiat terapi dari beberapa tumbuhan alami untuk mengobati berbagai jenis penyakit.<sup>7</sup>

Salah satu herbal yang memiliki peranan dalam penyembuhan luka ialah herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Khaled Abdul-Aziz Ahmed et al pada tahun 2012, herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) memegang peranan penting dalam proses penyembuhan luka dan melindungi jaringan terhadap kerusakan. Mekanisme penyembuhan luka berkontribusi untuk

menstimulasi produksi antioksidan pada area luka dan menyediakan lingkungan yang baik bagi penyembuhan jaringan. Ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) memperlihatkan kemampuan inhibisi atau menghambat *membrane lipid peroxidation* yang merupakan proses dimana radikal bebas mengambil elektron dari membran sel yang menyebabkan sel menjadi rusak.<sup>8</sup>

Beberapa kandungan kimia yang terdapat dalam herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) meliputi flavonoid, tannin, triterpenoid, lignin, phyllanthin, hypophyllanthin, alkaloid, dan glycoside. Flavonoid, tannin dan triterpenoid memiliki peranan penting dalam membantu proses penyembuhan luka.<sup>9</sup>

Flavonoid yang terkandung dalam herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terdiri atas rutin, quercetin, quercitrin, isoquercitrin dan astragalin. Zat-zat ini memiliki berbagai peranan terutama dalam proses penyembuhan luka. Zat tersebut berperan dalam fase inflamasi dengan adanya aktivitas antiinflamasi, antioksidan yang membantu menangkal radikal bebas, antimikroba, antiviral dan antifungal. Flavonoid juga membantu dalam fase proliferasi dan *remodelling* dengan adanya astringent atau zat yang berperan dalam koagulasi protein dan peningkatan laju epitelisasi. Efek lainnya seperti meningkatkan kekuatan pembuluh darah kapiler sehingga menghindari arteriosklerosis maupun tekanan darah tinggi, sebagai antikanker, *antispasmodic*, serta meningkatkan aktivitas fagositosis dengan menambah jumlah makrofag. Zat lainnya yang terdapat dalam herba meniran ialah tannin. Tannin memiliki efek sebagai vasokonstriktor sehingga menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan meningkatkan laju pembekuan

darah (koagulasi). Efek lainnya seperti antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, dan antiviral yang membantu dalam proses penyembuhan luka pada fase inflamasi serta astringent yang berperan dalam koagulasi protein dan kemampuan merangsang pembentukan kolagen yang berperan dalam tahap proliferasi dan *remodelling*, sedangkan triterpenoid berperan dalam kontraksi luka serta proses astringensia (koagulasi protein).<sup>9,10</sup>

### 1.6. Hipotesis

1. Salep ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mempercepat waktu penyembuhan luka sayat pada mukosa rongga mulut tikus Wistar jantan.
2. Salep ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mempunyai potensi yang setara dibandingkan dengan salep *triamcinolone acetonide* 0,1 % dalam mempercepat waktu penyembuhan luka sayat pada mukosa rongga mulut tikus Wistar jantan.

### 1.7. Metodologi

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik, menggunakan hewan coba tikus Wistar jantan sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok (n=6). Pada bagian labial mukosa rongga mulut dibuat luka sepanjang 5 mm dengan kedalaman 1 mm pada mandibula. Setiap hari dengan frekuensi sehari dua kali masing-masing kelompok diberikan perlakuan. Data yang diukur ialah waktu penyembuhan luka (dalam hari) hingga kedua tepi luka saling bertautan.



Analisis data menggunakan ANAVA satu arah, bila terdapat perbedaan yang bermakna, dilanjutkan dengan uji Tukey *HSD* dengan  $\alpha = 0,05$  menggunakan program komputer. Apabila data terdistribusi tidak normal, data dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney.

### **1.8. Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Kristen Maranatha. Penelitian dimulai pada bulan September 2016-April 2017.

