



**POTENSI PERASAN DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.)
TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PASCA
GINGIVEKTOMI PADA TIKUS
WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

Oleh

Sukma Surya Putri

NIM 081610101065

**BAGIAN BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**



**POTENSI PERASAN DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.)
TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PASCA
GINGIVEKTOMI PADA TIKUS
WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Sukma Surya Putri

NIM 081610101065

**BAGIAN BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberikan banyak nikmat dan pertolongan yang tiada terduga-duga mulai saya lahir ke dunia ini hingga saat ini.
2. Nabi besar Muhammad saw atas segala ajaran, hikmah yang disampaikan kepada umatnya termasuk saya.
3. Bunda Dewi Nigrum Ciptaningsih, Bapak Totok Mustika Surya dan adik Azka Salmansyah yang tersayang.
4. Para Guru, Ustadz, Ustadzah di sekolah formal maupun nonformal.
5. Bangsa Indonesia.

MOTO

Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kekuasaan) Kami di segala wilayah bumi dan pada diri mereka sendiri, hingga jelas bagi mereka bahwa Al Quran itu adalah benar. Tiadakah cukup bahwa sesungguhnya Tuhanmu menjadi saksi atas segala sesuatu? (Qs. Fushshilat [41]:53) *)

Apakah kamu mengira bahwa kamu akan masuk syurga, padahal belum datang kepadamu (cobaan) sebagaimana halnya orang-orang terdahulu sebelum kamu? Mereka ditimpa oleh malapetaka dan kesengsaraan, serta digoncangkan (dengan bermacam-macam cobaan) sehingga berkatalah Rasul dan orang-orang yang beriman bersamanya: "Bilakah datangnya pertolongan Allah?" Ingatlah, sesungguhnya pertolongan Allah itu amat dekat (Al Baqarah [2]: 214) *)

*) Kementerian Agama Republik Indonesia. 2002. *Al-Quran dan Terjemahannya*. Jakarta: Yayasan Penterjemah/Pentafsir Al-Quran.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Sukma Surya Putri

NIM : 081610101065

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Potensi Perasan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pasca Gingivektomi Pada Tikus Wistar Jantan” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dari pihak mana pun serta saya bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 3 Februari 2012

Yang menyatakan,

Sukma Surya Putri
NIM 081610101065

SKRIPSI

POTENSI PERASAN DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PASCA GINGIVEKTOMI PADA TIKUS WISTAR JANTAN

Oleh

Sukma Surya Putri
NIM 081610101065

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Rina Sutjiati, M.Kes.

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Herniyati, M.Kes.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Potensi Perasan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pasca Gingivektomi Pada Tikus Wistar Jantan” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jumat, 3 Februari 2012

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji;

Ketua,

drg. Rina Sutjiati, M.Kes

NIP 196510131994032001

Anggota

Sekretaris

drg. Herniyati, M.Kes

NIP 195909061985032001

drg. Happy Harmono, M.Kes

NIP 196709011997021001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember

drg. Herniyati, M.Kes

NIP 195909061985032001

RINGKASAN

Potensi Perasan Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pasca Gingivektomi Pada Tikus Wistar Jantan ; Sukma Surya Putri, 081610101065; 2012: 57 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Pemanfaatan kekayaan hayati Indonesia seperti penggunaan tanaman herbal sebagai salah satu bahan alternatif pengobatan tradisional telah meluas di masyarakat. Salah satunya adalah penggunaan daun pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai obat untuk menyembuhkan luka. Dalam bidang kedokteran gigi, luka dapat terjadi setelah perawatan gingivektomi. Gingivektomi merupakan teknik penghilangan jaringan gingival melalui prosedur pembedahan. Pada saat terjadi luka, tubuh akan merespon dengan mengadakan respon penyembuhan. Salah satu elemen seluler yang berperan dalam penyembuhan adalah sel fibroblas. Proliferasi fibroblas dipengaruhi oleh kecukupan nutrisi, salah satunya vitamin C. Kandungan vitamin C dalam daun pepaya diketahui cukup tinggi yaitu sebesar 140 mg dalam 100 g daun. Oleh karena itu, diperlukan penelitian mengenai potensi perasan daun pepaya terhadap jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi perasan daun pepaya terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas gingiva pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan, dan lama pemberian perasan daun pepaya yang berpengaruh dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas gingiva pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan.

Jenis penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi dan Histologi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Terdapat dua kelompok hewan coba yang diamati, yaitu kelompok kontrol dan perlakuan, yang masing-masing berjumlah 24 ekor tikus. Kelompok kontrol adalah tikus yang dilakukan gingivektomi dan diberikan *aqudest steril* sebanyak 2 ml secara *intragastric*. Kelompok perlakuan adalah tikus yang

dilakukan gingivektomi dan diberikan perasan daun pepaya sebanyak 2 ml secara *intragastric*. Tikus di dekaputasi pada hari ke-3, ke-5 dan ke-7. Jaringan gingiva tikus diambil dan kemudian dilakukan proses secara histologi, lalu dilakukan pengamatan dan perhitungan jumlah sel fibroblas.

Hasil penelitian dilakukan uji normalitas dengan test *Kolmogorof-Smirnov* dan diuji homogenitasnya dengan *Levene Test*. Dilanjutkan dengan uji Anova *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) dan uji beda dengan LSD didapatkan adanya perbedaan jumlah sel fibroblas antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, dengan nilai $p < 0,05$.

Pada penelitian ini, jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan pada kelompok kontrol, dan jumlah sel fibroblas tertinggi pada kelompok perlakuan hari ke-7. Hal ini kemungkinan disebabkan karena lebih terpenuhinya nutrisi yang diperlukan dalam masa penyembuhan, salah satunya vitamin C yang terkandung dalam perasan daun pepaya. Vitamin C dapat mengaktivasi pemberian sinyal intraseluler yang berfungsi untuk regulasi proliferasi sel fibroblas. Jika jalur ini aktif, maka sensitivitas sel tertentu terhadap faktor pertumbuhan akan meningkat. Faktor pertumbuhan seperti *Platelet-derived growth factor* (PDGF), *Transforming growth factor-beta* (TGF- β), dan *Fibroblast growth factor* (FGF) bertugas dalam proliferasi fibroblas. Proliferasi sel fibroblas adalah pertumbuhan jaringan melalui perkembangbiakan sel fibroblas. Proliferasi sel fibroblas secara sederhana dapat diamati melalui parameter kuantitatif dengan menghitung jumlah sel fibroblas yang terbentuk selama proses penyembuhan luka.

Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah, 1) perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat meningkatkan sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus wistar jantan, 2) Semakin lama pemberian perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.), maka semakin banyak jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus wistar jantan. Pada penelitian ini, jumlah sel fibroblas terbanyak terdapat pada kelompok perlakuan yang diberi perasan daun pepaya selama 7 hari.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, ilmu dan pertolonganNya sehingga skripsi yang berjudul “Potensi Perasan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pasca Gingivektomi Pada Tikus Wistar Jantan” dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. drg. Herniyati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember sekaligus Dosen Pembimbing Anggota yang tidak kenal lelah dalam memberikan arahan dan bimbingan selama penyusunan skripsi ini.
2. drg. Rina Sutjiati, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama, yang dengan sabar dan penuh perhatian dalam membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini dan drg. Happy Harmono, M.Kes selaku Dosen Pembimbing II atas segala masukan dan bimbingan dalam penyempurnaan skripsi ini.
3. Prof. drg. Mei Syafriadi, MD.Sc, PhD., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa.
4. Dewi Ningrum Ciptaningsih selaku ibunda yang merangkap sebagai Ustadzah, mentor dalam segala urusan baik dunia maupun akhirat dan selalu mendoakan yang terbaik untukku. Bapak Totok Mustika Surya yang selalu mendoakan, mendukung secara materi maupun semangat untuk menjadi orang yang lebih baik.
5. Adik tercinta, Azka Salmansyah yang selalu mendoakan dan memberikan keceriaan selama penulis menyelesaikan skripsi ini.
6. Seluruh staf pengajar dan karyawan/karyawati Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, khususnya Mas Agus dan Mbak Wahyu atas bantuan tenaga yang diberikan selama penelitian.

7. Nenek, Siti Muzdalifah yang tidak henti-hetinya mendoakan dan memberi wejangan padaku, Ustadz Hadi dan Ustadz Arif Effendi, atas segala nasehat yang diberikan, dan seluruh keluarga besar *SMART-M.* yang telah memberikan doa, perhatian selama penyelesaian skripsi ini.
8. Seluruh keluarga besar yang telah memberikan doa dan dukungan kepada penulis.
9. Teman-teman kelompok skripsi Histologi: Yulianik, Fardina; teman seperjuangan skripsi: Aya, Lefi.
10. Kelompok KKN desa Sucopangepok-Jelbuk, seluruh teman Angkatan 2008 dan teman-teman kosan: Yustin, Ayu, Mbak Gita, Mbak Ifa, Anggita atas semangat yang telah diberikan.
11. drg. Ali Taqwim atas bantuan referensi selama penyusunan skripsi ini; drg. Anindhita, drg. Sinta, Mbak Lintang dan seluruh keluarga besar *INSISIVUS* atas semangat yang diberikan agar selalu kuat dalam menyelesaikan studi di *FKG*.

Penulis menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Februari 2012

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERSETUJUAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Peneliitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>)	4
2.1.1 Kandungan Daun Pepaya.....	5
2.2 Vitamin C	6
2.2.1 Karateristik Vitamin C.....	6
2.2.2 Susunan Kimia Vitamin C.....	6
2.2.3 Metabolisme Vitamin C.....	7
2.3 Fibroblas	7
2.4.1 Struktur Fibroblas.....	8
2.4 Penyembuhan Luka	9
2.4.1 Tahap Penyembuhan Luka.....	9

2.4.2 Peran Fibroblas dalam Penyembuhan Luka.....	13
2.4.3 Proses Penyembuhan Luka Pada Jaringan Pasca Pembedahan.....	16
2.4.4 Faktor Penghambat Penyembuhan.....	16
2.5 Pengaruh Vitamin C dalam Penyembuhan Luka.....	17
2.6 Pengaruh Vitamin C Terhadap Jumlah Fibroblas.....	18
2.7 Gingivektomi.....	19
2.8 Hipotesis.....	19
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	20
3.1 Jenis Penelitian.....	20
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	20
3.2.1 Lokasi Penelitian.....	20
3.2.2 Waktu Penelitian.....	20
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian.....	20
3.3.1 Variabel Bebas.....	20
3.3.2 Variabel Terikat.....	20
3.3.3 Variabel Terkendali.....	20
3.4 Definisi Operasional Penelitian.....	21
3.4.1 Perasan daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	21
3.4.2 Gingivektomi.....	21
3.4.3 Sel fibroblas gingiva.....	22
3.5 Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
3.5.1 Populasi Penelitian.....	22
3.5.2 Kriteria sampel.....	22
3.5.2 Kriteria sampel.....	22
3.5.3 Besar Sampel Penelitian.....	22
3.6 Alat dan Bahan.....	23
3.6.1 Alat.....	23
3.6.2 Bahan.....	24

3.7 Prosedur Penelitian	
3.7.1 Pembuatan Perasan Daun Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>).....	25
3.7.2 Pengumpulan dan Pemeliharaan Hewan Coba.....	25
3.7.3 Persiapan Hewan Coba.....	25
3.7.4 Pengelompokan Hewan Coba.....	26
3.7.5 Tahap Perlakuan Hewan Coba.....	26
3.7.6 Tahap Pembuatan Preparat Jaringan.....	28
3.7.7 Tahap Pembuatan Sediaan Histologi.....	28
3.7.8 Tahap Pengamatan dan Perhitungan Jumlah Sel Fibroblas.....	31
3.8 Analisa Data.....	31
3.9 Alur Penelitian.....	32
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
4.1 Hasil Penelitian.....	33
4.2 Pembahasan.....	37
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kandungan dan komposisi gizi daun pepaya dalam 100 gram bahan.....	6
3.1 Volume maksimum larutan yang bisa diberikan pada binatang...	27
3.2 Prosedur fiksasi, dehidrasi, <i>clearing</i> , dan infiltrasi jaringan.....	28
4.1 Nilai Rata-Rata Jumlah Sel Fibroblas.....	34
4.2 Hasil Uji Normalitas.....	35
4.3 Hasil Uji Homogenitas.....	36
4.4 Hasil Uji <i>One Way Anova</i>	36
4.5 Hasil Uji LSD Antarkelompok kontrol dan perlakuan hari ke-3, ke-5 dan ke-7.....	37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Pohon pepaya.....	5
2.2 Daun pepaya (<i>Carica papaya L.</i>).....	5
2.3 Struktur kimia Vitamin C (Asam askorbat).....	7
2.4 Gambar sel fibroblas secara histologi.....	9
2.5 Tahap Proliferasi Fibroblas.....	12
3.1 Teknik Gingivektomi Pada Mandibula Tikus.....	21
4.1 Diagram Batang Rata-Rata Jumlah Sel Fibroblas.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Data Pengamatan Sel Fibroblas Tikus Pasca Gingivektomi pada Beberapa Perlakuan.....	46
B. Hasil Uji Analisa Data.....	49
C. Gambar Penelitian.....	51
D. Foto Pengamatan Preparat.....	54

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis yang menyimpan banyak kekayaan hayati di dalamnya. Salah satu pemanfaatan kekayaan hayati Indonesia adalah penggunaan tanaman sebagai salah satu bahan alternatif pengobatan tradisional. Penggunaan obat tradisional sampai sekarang semakin luas di kalangan masyarakat karena merupakan bagian dari kebudayaan bangsa Indonesia (Bambang, 2001). Pemanfaatan bahan tanaman masih merupakan prioritas untuk diteliti karena mudah diperoleh dan harganya murah (Rusmiati dan Lestari, 2004).

Salah satu tanaman tropis yang banyak dijumpai di wilayah Indonesia adalah pepaya (*Carica papaya L.*). Bagian dari tanaman pepaya seperti buah, daun dan bahkan getahnya dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit. Tanaman ini biasanya digunakan masyarakat untuk mengobati batu ginjal, hipertensi, malaria, keputihan, kekurangan asi, reumatik, malnutrisi, gangguan saluran kencing, haid berlebihan, sakit perut saat haid, disentri, diare, jerawat (Sentra Informasi Iptek, 2007).

Di dalam 100 gram daun pepaya (*Carica papaya L.*) segar terdapat 90 kalori, 75,4 g air, 8,0 g protein, 2,0 g lemak, 11,9 g karbohidrat, 2,7 g berbagai mineral, 333 mg kalsium, 63,0 mg fosfor, 0,8 mg besi, 5475 mcg retinol aktif, 0,15 mg thiamin dan 140 mg vitamin C (Oei Kam Nio, dalam Thajadi, 1989). Kandungan vitamin C di dalam daun pepaya yang cukup tinggi dapat dimanfaatkan sebagai salah satu obat tradisional untuk mempercepat proses penyembuhan luka.

Prosedur gingivektomi dalam kedokteran gigi merupakan salah satu cara penghilangan seluruh dinding jaringan lunak pada poket. Prosedur ini dapat mengakibatkan suatu jejas luka pada pasien. Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan pada tubuh. Pada proses penyembuhan luka, terjadi suatu proses koordinasi yang melibatkan hubungan yang rumit antara faktor seluler, humoral dan unsur jaringan ikat. Respon *host* terhadap penyembuhan luka pada umumnya

dibagi atas beberapa fase yang masing-masing saling tumpang tindih yaitu fase inflamasi, proliferasi dan maturasi (Sabiston, 1997; Mercandetti, 2002).

Penyembuhan adalah penggantian sel mati oleh sel hidup atau jaringan fibrosa dan terjadi melalui regenerasi atau organisasi (Lawler *et al*, 2002). Salah satu elemen seluler yang berperan dalam proses penyembuhan luka adalah fibroblas. Fibroblas adalah sel pembentuk serabut jaringan penyambung yang dapat berdiferensiasi menjadi kondroblas, kolagenoblas atau osteoblas (Dorland, 2002). Fibroblas merupakan sel yang paling banyak di jaringan ikat dan bertugas menyintesis komponen matriks ekstraseluler (Junqueira, 2007).

Aktivitas fibroblas dalam penyembuhan luka salah satunya dipengaruhi oleh vitamin C. Vitamin C dapat mengaktivasi pemberian sinyal intraseluler yang berfungsi untuk regulasi proliferasi sel fibroblas (Duarte *et al.*, 2009). Jika jalur intraseluler telah aktif, maka sensitivitas sel tertentu seperti sel radang dan endotel teraktivasi terhadap efek faktor pertumbuhan akan meningkat. *Platelet-derived growth factor* (PDGF), *Transforming growth factor-beta* (TGF- β) dan *Fibroblast growth factor* (FGF) (Wang and Jensen, 2007) merupakan faktor pertumbuhan yang berperan dalam proliferasi sel fibroblas. Sehingga, dengan pengaktifan sinyal intraseluler oleh vitamin C akan merangsang faktor pertumbuhan tersebut untuk proliferasi sel fibroblas.

Kandungan vitamin C di dalam 100 gram daun pepaya yang cukup tinggi, yaitu sebesar 140 mg (Oei KamNio, 1987 dalam Thajadi, 1989) dapat mempengaruhi jumlah sel fibroblas yang terbentuk pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan. Berdasarkan alasan tersebut, peneliti ingin mengetahui potensi pemberian perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan permasalahan yaitu:

- a. Apakah perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) berpotensi meningkatkan sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan?
- b. Apakah periode waktu pemberian perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

- a. Potensi perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas gingiva pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan.
- b. Lama pemberian perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang berpengaruh dalam peningkatan jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah diharapkan dapat memberikan informasi tentang kegunaan daun pepaya (*Carica papaya* L.) dalam mempercepat proses penyembuhan luka pasca gingivektomi, khususnya pada jumlah sel fibroblas pada tikus Wistar jantan.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Pepaya (*Carica papaya L.*)

Tanaman pepaya berasal dari Amerika Tengah. Berdasarkan data Direktorat Pengembangan Produksi Pertanian Departemen pertanian, tanaman ini mulai masuk ke Indonesia pada abad ke- 19. Buah pepaya dikenal dengan beberapa nama antara lain: gedang (Sunda); betik, kates, telo gantung (Jawa). Taksonomi tanaman pepaya diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiosperma</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Caricales</i>
Famili	: <i>Caricaceae</i>
Spesies	: <i>Carica papaya L.</i>

(Suprapti, 2005).

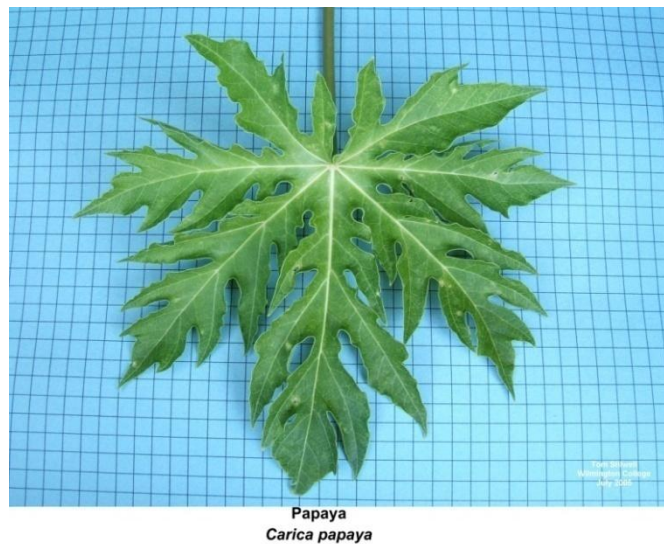
Berdasarkan bentuk dan susunan tubuh bagian luarnya, tanaman pepaya termasuk tanaman perdu. Namun, apabila ditinjau dari umur hingga sampai saat berbunganya, dapat dikategorikan sebagai tanaman buah semusim walaupun pada kenyataannya dapat hidup selama 2 tahun atau bahkan lebih (Suprapti, 2005). Ciri fisik tanaman ini adalah: 1) tumbuhan yang berbatang tegak dan basah, 2) bunganya berwarna putih dan 3) buahnya yang masak berwarna kuning kemerahan. Tinggi pohon pepaya dapat mencapai 8 sampai 10 meter dengan akar yang kuat. Tanaman ini juga dibudidayakan di kebun-kebun luas karena buahnya yang segar dan bergizi (Sentra Informasi Iptek, 2007).

Daun pepaya berbentuk menyerupai telapak tangan manusia, kedua sisinya berbentuk simetris. Daun pepaya adalah salah satu pilihan tepat untuk mengatasi gangguan pencernaan karena daun ini mengandung enzim yang dinamakan *papain*. Enzim ini membantu memecah dan mencerna protein sehingga gangguan pencernaan dapat diatasi dengan segera (*Papaya-leaf*, 2007).



Gambar 2.1 Pohon pepaya

(Sumber: <http://www.flickr.com/photos/susiloblogger/2522200604/>)



Gambar 2.2 Daun pepaya (*Carica papaya L.*)

(Sumber: <http://9reenpaprika.wordpress.com/2010/10/19/manfaat-daun-pepaya/>)

2.1.1 Kandungan Daun Pepaya

Di dalam 100 gram daun pepaya (*Carica papaya L.*) segar terdapat 90 kalori, 75,4 g air, 8,0 g protein, 2,0 g lemak, 11,9 g karbohidrat, 2,7 g berbagai mineral, 333 mg kalsium, 63,0 mg fosfor, 0,8 mg besi, 5475 mcg retinol aktif, 0,15 mg thiamin dan 140 mg vitamin C (Oei KamNio, 1987 dalam Thajadi, 1989). Menurut data Direktori Gizi Depkes R.I tahun 1981 dalam Rukmana,

1994, daun pepaya mengandung gizi yang cukup tinggi dan lengkap seperti disajikan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kandungan dan komposisi gizi daun pepaya dalam 100 gram

Komposisi gizi	Kandungan Gizi Daun Pepaya
Energi	79,00 kal
Protein	8,00 g
Lemak	2,00 g
Karbohidrat	11,90 g
Kalsium	353,00 mg
Fosfor	63,00 mg
Zat Besi	0,80 mg
Vitamin A	18.250,00 IU
Vitamin B1	0,15 mg
Vitamin C	140,00 mg
Air	75,40 g

2.2 Vitamin C

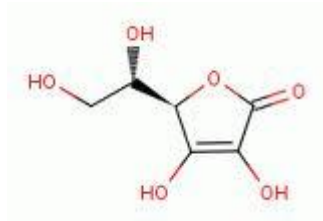
2.2.1 Karakteristik Vitamin C

Vitamin C mempunyai sifat larut dalam air dan sebagai antioksidan. Vitamin C mudah rusak karena bersentuhan dengan udara (oksidasi) terutama bila terkena panas (Almatsier, 2009). Vitamin C dapat berbentuk sebagai asam L-askorbat dan asam L-dehidroaskorbat; keduanya mempunyai keaktifan sebagai vitamin C (Winarno, 2004).

2.2.2 Susunan Kimia Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat adalah suatu turunan heksosa. Vitamin C dapat disintesis dari D-glukosa dan D-galaktosa dalam tumbuh-tumbuhan. Dalam alam,

terdapat 2 (dua) bentuk vitamin C yaitu L-asam askorbat (bentuk tereduksi) dan L-asam dehidro askorbat (bentuk teroksidasi) (Almatsier, 2009).



Gambar 2.3 Struktur kimia Vitamin C (Asam askorbat)
(Sumber: <http://bioredox.mysite.com/CLOXhtml/CLOXilus.htm>)

2.2.3 Metabolisme Vitamin C

Vitamin C mudah diabsorpsi secara aktif dan mungkin pula secara difusi pada bagian atas usus halus lalu masuk ke peredaran darah melalui vena porta. Rata-rata absorpsi adalah 90% untuk konsumsi diantara 20 dan 120 mg sehari. Vitamin C kemudian dibawa ke semua jaringan dalam tubuh. Tubuh dapat menyimpan hingga 150 mg vitamin C bila konsumsi mencapai 100 mg sehari. Konsumsi melebihi dosis akan dikeluarkan melalui urin dalam bentuk asam oksalat. Pada konsumsi melebihi 100 mg sehari, kelebihan akan dikeluarkan sebagai asam askorbat atau sebagai karbon dioksida melalui pernafasan (Almatsier, 2009).

2.3 Fibroblas

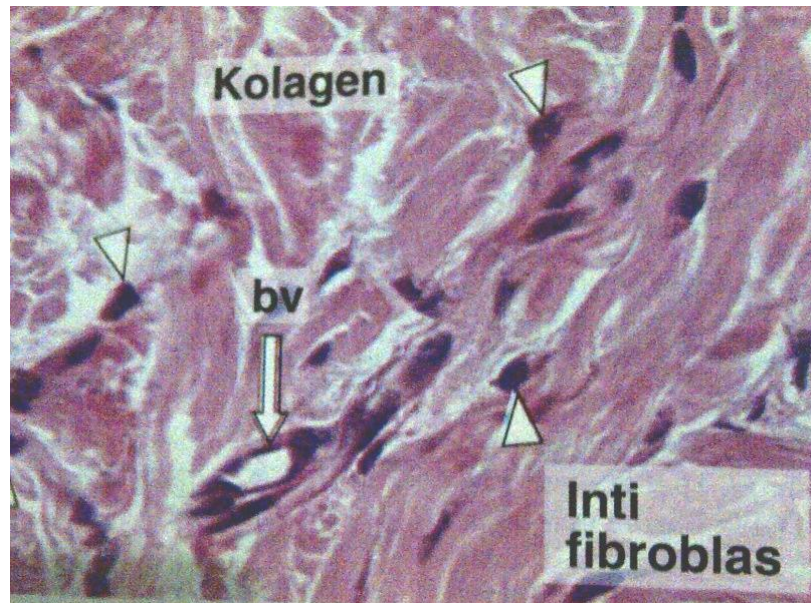
Fibroblas adalah komponen seluler primer dari jaringan ikat dan sumber sintesis utama dari matrik protein misalnya kolagen. Sel fibroblas adalah sel yang paling banyak terdapat di jaringan ikat. Fibroblas menyintesis kolagen, elastin, glikosaminoglikan, proteoglikan dan glikoprotein multiadhesif. Di dalam sel ini terdapat 2 (dua) tahap aktivitas yaitu: aktif dan tenang. Sel-sel dengan aktivitas sintesis yang tinggi secara morfologis berbeda dari fibroblas tenang, yang tersebar dalam matriks yang telah disintesis sel-sel tersebut (Junqueira, 2007).

2.3.1 Struktur Fibroblas

Fibroblas adalah sel yang menghasilkan komponen ekstrasel dari jaringan ikat yang berkembang. Bila mereka menjadi relatif tidak aktif dalam membuat serat, ahli histologi menyebutnya sebagai *fibrosit*. Namun, karena sel-sel ini berpotensi untuk fibrogenesis dalam jaringan ikat diam dewasa selama perkembangannya maka digunakanlah istilah fibroblas. Bentuk sel ini tergantung pada sebagian besar substratnya (Fawcet, 2002).

Fibroblas merupakan sel besar, gepeng, bercabang-cabang, yang dari samping terlihat berbentuk gelendong atau fusiform. Cabang-cabangnya berbentuk langsing. Pada jaringan ikat yang direntangkan inti fibroblas tampak pucat; pada sajian irisan, fibroblas terlihat mengkerut dan terpulas gelap dengan pewarnaan basa. Pada kebanyakan sajian 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 halus (Leeson, 1996). Sel biasanya tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak dalam sajian sebagai sel fusiform dengan ujung-ujung meruncing. Dalam beberapa situasi, fibroblas ditemukan dalam bentuk stelata gepeng dengan beberapa cabang langsing. Inti panjangnya terlihat jelas, namun garis bentuk selnya mungkin sukar dilihat pada sajian histologis karena bila relatif tidak aktif, sitoplasmanya eosinofilik seperti serat kolagen di sebelahnya (Fawcet, 2002).

Fibroblas telah dikaji secara luas dalam biakan jaringan, tempat sel ini dapat diamati dalam isolasi anyaman serat tempat sel ini berada *in vivo*. Dalam lingkungan ini, sel-sel bermigrasi keluar dari eksplan dengan cabang-cabangnya melekat pada sel-sel di dekatnya untuk membentuk suatu jaringan (Fawcet, 2002).



Gambar 2.4 Gambar sel fibroblas secara histologi
(Sumber: Junquiera, 2007).

2.4 Penyembuhan Luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Penyembuhan luka adalah penggantian sel mati oleh sel hidup atau jaringan fibrosa dan terjadi melalui regenerasi atau organisasi. Pada tahap ini, terjadi penggantian proliferasi sel sejenis sama yang bertahan hidup dan hanya dapat terlihat pada jaringan yang mampu melakukan aktivitas mitosis. Sewaktu penyembuhan berlangsung, fibroblas mensintesis kolagen dan bahan dasar, dan selularitas dikurangi dengan proses kehilangan bertahap sel radang, fibroblas, dan kapiler (Lawler *et al*, 2002).

2.4.1 Tahap Penyembuhan Luka

Pada saat sel dan jaringan sedang mengalami cedera, terjadi perusakan sekaligus penyiapan sel yang bertahan hidup untuk melakukan replikasi (Robbins *et al*, 2007). Menurut Gillian *et al.* (1999); George *et al.* (1994) proses penyembuhan luka terjadi pada awal inflamasi, selanjutnya akan bersamaan terjadi pada tahap berikutnya. Dalam proses inflamasi terjadi perusakan, pelarutan

dan penghancuran sel atau agen penyebab kerusakan sel. Pada saat yang sama terjadi proses reparasi yaitu proses pembentukan kembali jaringan rusak atau proses penyembuhan jaringan rusak. Selama proses reparasi berlangsung, jaringan rusak diganti oleh regenerasi sel parenkimal asli dengan cara mengisi bagian yang rusak dengan jaringan fibroblas (proses *scarring*) atau kombinasi keduanya.

Tahap penyembuhan luka secara berurutan: a) tahap inflamasi atau peradangan, b) tahap proliferasi atau pembentukan jaringan granulasi, c) tahap kontraksi luka, termasuk akumulasi kolagen dan *remodeling* (Clark RA, dalam Robbins *et al*, 2007).

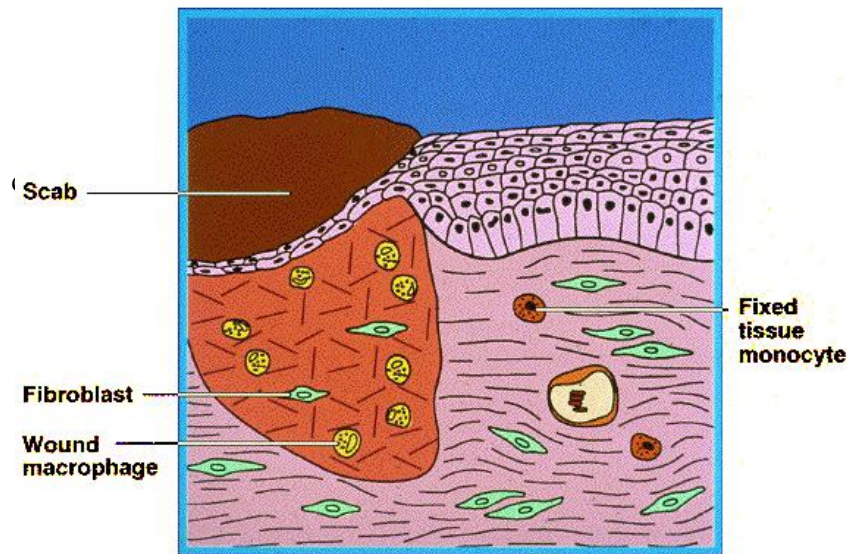
a. Tahap Inflamasi atau Keradangan

Fase inflamasi terjadi pada hari 0 – 5. Proses penyembuhan terjadi pada saat terjadi luka. Luka karena pembedahan mengakibatkan kerusakan pada struktur jaringan dan mengakibatkan perdarahan. Pada awalnya darah akan mengisi jaringan yang cedera dan terpaparnya darah terhadap kolagen akan mengakibatkan terjadinya degranulasi trombosit dan pengaktifan faktor Hageman. Hal ini kemudian akan memicu sistem biologis lain seperti pengaktifan komplemen kinin, faktor pembekuan dan pembentukan plasmin. Keadaan ini memperkuat sinyal dari daerah terluka, yang tidak saja mengaktifkan pembentukan bekuan yang menyatukan tepi luka tetapi juga akumulasi dari beberapa mitogen dan menarik zat kimia ke daerah luka. Pembentukan kinin dan prostaglandin menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas dari pembuluh darah di daerah luka. Hal ini menyebabkan edema dan kemudian menimbulkan pembengkakan dan nyeri pada awal terjadinya luka. Polimorfonuklear (PMN) adalah sel pertama yang menuju ke tempat terjadinya luka. Jumlahnya meningkat cepat dan mencapai puncaknya pada 24 – 48 jam. Fungsi utamanya adalah memfagositosis bakteri yang masuk. Adanya sel ini menunjukkan bahwa luka terkontaminasi bakteri. Bila tidak terjadi infeksi sel-sel PMN berumur pendek dan jumlahnya menurun dengan cepat setelah hari ketiga (Sabiston, 1997; Mercandetti, 2002).

b. Tahap Proliferasi atau Pembentukan Jaringan Granulasi

Pada setiap kerusakan jaringan ringan, besar maupun kecil, akan diawali pembentukan jaringan ikat yang kaya pembuluh darah yang mengisi rongga yang ditinggalkan jaringan yang rusak dan disebut jaringan granulasi. Secara makroskopik terlihat warna merah muda, lunak dan granuler (Robbins *et al.*, 1995). Dalam 3 sampai 5 hari dan berlanjut hingga 2 minggu bergantung ukuran luka, muncul jenis jaringan khusus yang mencirikan terjadinya penyembuhan, yang disebut jaringan granulasi. Secara mikroskopis, jaringan ini ditandai dengan adanya proliferasi fibroblas (Robbins *et al.*, 1995). Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke 3 dan mencapai puncak pada hari ke 7 (Ike, 2007).

Peningkatan jumlah fibroblas pada daerah luka merupakan kombinasi dari proliferasi dan migrasi. Fibroblas ini berasal dari sel-sel mesenkimal lokal, terutama yang berhubungan dengan lapisan adventisia, pertumbuhannya disebabkan oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag dan limfosit. Fibroblas merupakan elemen utama pada proses perbaikan untuk pembentukan protein struktural yang berperan dalam pembentukan jaringan. Fibroblas juga memproduksi kolagen dalam jumlah besar, kolagen ini berupa glikoprotein berantai tripel, unsur utama matriks luka ekstraseluler yang berguna membentuk kekuatan pada jaringan parut. Kolagen pertama kali dideteksi pada hari ke 3 setelah luka, meningkat sampai minggu ke 3. Kolagen terus menumpuk sampai tiga bulan. Penumpukan kolagen pada saat awal terjadi berlebihan kemudian fibril kolagen mengalami reorganisasi sehingga terbentuk jaringan reguler sepanjang luka. Proses proliferasi fibroblas dan aktivasi ini dikenal dengan fibroplasia (Ike, 2001).



Gambar 2.5 Tahap Proliferasi Fibroblas
(Sumber: Diegelmann, 2004)

c. Tahap Kontraksi luka (Akumulasi Kolagen dan *Remodelling*)

Perubahan dari jaringan granulasi menjadi jaringan parut melibatkan perubahan dalam komposisi *extra cellular matrix* (ECM). ECM merupakan suatu kompleks makromolekul yang mengalami *remodeling* secara dinamis dan konstan yang disintesis secara lokal dan menyusun bagian penting pada setiap jaringan. ECM menyediakan suatu sublapisan untuk perlekatan sel dan secara cermat mengatur pertumbuhan, pergerakan, serta diferensiasi sel yang hidup di dalamnya (Robbins *et al.*, 2007).

Setelah matriks ekstrasel terbentuk dimulailah reorganisasi. Pada mulanya matriks ekstrasel kaya akan fibronectin. Hal ini tidak hanya menghasilkan migrasi sel subtratum dan pertumbuhan sel ke dalam tetapi juga menyebabkan penumpukan kolagen oleh fibroblas. Asam hialuronidase dan proteoglikan, keduanya dibentuk oleh fibroblas dengan berat molekul besar berperan dalam pembentukan matriks ekstraseluler dengan konsistensi seperti gel dan membantu infiltrasi seluler. Kolagen

berkembang cepat menjadi faktor utama pembentuk matriks. Fibroblas merupakan penghasil utama kolagen (Mercandetti, 2002).

2.4.2 Peran Fibroblas dalam Penyembuhan Luka

Setelah jejas luka terjadi, jaringan tubuh dapat beregenerasi atau mengalami penyembuhan. Regenerasi meliputi proses jaringan yang identik dengan jaringan yang hilang akibat jejas. Proses penyembuhan dimulai secara dini dalam proses inflamasi. Dalam waktu 24 jam sesudah jejas, sel-sel fibroblas dan sel-sel endotel pembuluh darah mulai berproliferasi membentuk jaringan granulasi, istilah jaringan ini berasal dari gambarannya yang lunak, granular, dan berwarna merah muda pada permukaan luka. Secara histologis, pada jaringan ini terdapat sel-sel fibroblas yang tengah berproliferasi disertai sejumlah pembuluh darah baru di dalam matriks yang longgar (Mitchell, 2008). Fibroblas berperan dalam proses penyembuhan luka pada tahap proliferasi dan terbagi atas beberapa rangkaian yaitu:

a. Epitelisasi

Beberapa menit setelah terjadinya luka terjadi perubahan-perubahan morfologi pada keratinosit pada tepi luka. Pada kulit yang luka, epidermal menebal, dan sel-sel basal marginal melebar dan bermigrasi memenuhi defek pada luka. Satu kali sel bermigrasi, sel tersebut tidak akan berbelah hingga kontinuitas epidermal diperbaiki. Sel-sel basal yang telah diperbaiki pada area dekat potongan luka terus membelah, dan sel-sel yang dihasilkan merata dan bermigrasi ke seluruh matriks luka (Sabiston, 1997; Mercandetti, 2002; dan Richard, 2004).

b. Fibroplasia

Hasil proses penyembuhan luka yang dapat terlihat adalah pembentukan jaringan parut. Morfologi jaringan parut terbentuk akibat kurangnya susunan jaringan dibandingkan susunan jaringan normal disekitarnya. Deposisi kolagen yang tak teratur memainkan peranan menonjol pada pembentukan jaringan parut. Serat-serat kolagen baru

disekresi oleh fibroblas yang mulai dihasilkan pada hari ke-3 setelah terjadinya luka. Saat matriks kolagenosa terbentuk, serabut padat kolagen akan mengisi area luka (Sabiston, 1997; Mercandetti, 2002; dan Richard, 2004).

Ketika proses penyembuhan mengalami kemajuan, jumlah fibroblas yang berproliferasi dan pembuluh darah baru akan berkurang; namun secara progresif fibroblas akan lebih mengambil fenotipe sintesis sehingga terjadi peningkatan deposisi ekstra seluler matriks. Secara khusus, sintesis kolagen sangat penting untuk pengembangan kekuatan pada tempat penyembuhan luka. Sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai sejak awal proses penyembuhan luka (hari ke-3 sampai hari ke-5) dan berlanjut selama beberapa minggu, bergantung pada ukuran lukanya (Robbins *et al.*, 2007).

c. Kontraksi

Sel yang bertanggung jawab pada kontraksi luka adalah miofibroblas. Miofibroblas merupakan sel mesenkim dengan fungsi dan karakteristik struktur seperti fibroblas dan sel otot polos. Sel tersebut merupakan komponen seluler jaringan granulasi atau jaringan parut yang membangkitkan tenaga kontraktile. Miofibroblas berasal dari fibroblas luka. Mikrofilamen aktin tersusun sepanjang aksis panjang fibroblas dan berhubungan dengan dense bodies untuk tambahan pada sekeliling matriks seluler. Miofibroblas juga memiliki tambahan fungsi unik yang menghubungkan sitoskeleton ke matriks ekstraseluler yang disebut fibroneksus. Fibroneksus dibutuhkan untuk koneksi yang menjembatani membran sel antara mikrofilamen interseluler dan fibronektin ekstraseluler. Jadi, kekuatan kontraksi luka mungkin disebabkan oleh kumparan aktin dalam myofibroblast, dan hal tersebut diteruskan ke tepi luka oleh ikatan sel-sel dan sel-matriks (Sabiston, 1997; Mercandetti, 2002; dan Richard, 2004).

d. Angiogenesis

Menurut Robbins *et al* (2007) pembuluh darah dibangun melalui dua proses: 1) vaskulogenesis, yang jaringan pembuluh darah primitifnya dibentuk dari angioblas (prekursor sel endotel) selama perkembangan embrionik; dan 2) angiogenesis atau neovaskularisasi, yaitu proses saat pembuluh darah yang telah ada sebelumnya akan mengeluarkan tunas kapiler untuk menghasilkan pembuluh darah baru. Angiogenesis merupakan suatu proses penting dalam penyembuhan pada lokasi jejas. Empat tahapan umum yang terjadi dalam perkembangan pembuluh darah kapiler yang baru, yaitu:

- 1) degradasi proteolitik pada pembuluh darah induk memungkinkan pembentukan suatu tunas kapiler
- 2) migrasi sel endotel dari kapiler asal menuju suatu rangsang angiogenik
- 3) proliferasi sel endotel di belakang ujung terdepan sel yang bermigrasi
- 4) maturasi sel endotel dengan penghambatan pertumbuhan dan penataan menjadi pembuluh kapiler; tahapan ini mencakup rekrutmen dan proliferasi *perisit* (untuk kapiler) dan sel otot polos (untuk pembuluh darah yang lebih besar) untuk menyokong pembuluh endotel dan untuk memberikan fungsi tambahan (Robbins *et al.*, 2007).

Dalam pembentukan jaringan baru sangat dibutuhkan suplai darah yang kaya atau banyak, dan ini nampak pada warna kemerahan pada luka yang baru menutup. Beberapa diantara pembuluh darah ini akan menghilang sesuai dengan kebutuhan. Hasil dari angiogenesis adalah terbentuknya pembuluh darah baru yang akan memberikan banyak suplai darah pada luka dan juga faktor-faktor yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka. Angiogenesis akan berhenti sesuai dengan kebutuhan akan pembuluh darah baru. Pembuluh darah baru yang tidak dibutuhkan akan hilang dengan sendirinya (apoptosis) (Mercandetti, 2002).

2.4.3 Proses Penyembuhan Luka Pada Jaringan Pasca Pembedahan

Penyembuhan luka berlangsung secara berurutan melalui fase-fase berbagai proses yang saling tumpang tindih seperti dijelaskan berikut ini:

1. Induksi inflamasi oleh jejas inisial.
2. Pembentukan jaringan granulasi dan reepitelisasi.
3. Pengendapan dan *remodeling* matriks ekstrasel dengan kontraksi luka (Mitchell, 2008).

Penyembuhan primer pada luka pasca pembedahan yang bersih dengan kedua tepi yang dirapatkan akan mengurangi kematian sel dan menyebabkan gangguan membran basalis yang minimal. Proses penyembuhannya meliputi beberapa tahap, yaitu:

1. 0 jam : Luka terisi oleh bekuan darah.
2. 3 hingga 24 jam : Sel-sel neutrofil menginfiltrasi bekuan.
3. 24 hingga 48 jam : Sel-sel epitel bermigrasi dari bagian tepi luka dengan menumpuk membrane basalis; proliferasi terjadi minimal.
4. Hari ke-3 : Sel-sel neutrofil digantikan oleh sel makrofag. Jaringan granulasi mulai muncul.
5. Hari ke-5 : Ruang bekas luka terisi oleh jaringan granulasi; neovaskularisasi dan proliferasi epitel terjadi maksimal; fibril kolagen mulai terlihat.
6. Minggu ke-2 : Inflamasi, edema dan peningkatan vaskularitas telah mereda; serat kolagen muncul secara progresif dan memberikan kekuatan pada luka (Mitchell, 2008).

2.4.4 Faktor Penghambat Penyembuhan

Terdapat 2 (dua) faktor yang dapat menghambat penyembuhan yaitu:

a. Faktor Umum

Sintesis kolagen terganggu pada keadaan defisiensi vitamin C, zinc atau protein (khususnya asam amino yang mengandung sulfur) (Lawler, 2002).

Status gizi pasien mempengaruhi proses penyembuhan. Pada pasien yang

sangat kekurangan gizi, penyembuhan luka tidak optimal. Penyembuhan luka juga terhambat karena adanya benda asing atau jaringan nekrotik di dalam luka, adanya infeksi pada luka, dan immobilisasi status pendekatan tepi luka yang tidak sempurna.

b. Faktor Lokal

Faktor lokal seperti suplai darah buruk, infeksi persisten, retensi benda asing dan pengulangan trauma atau pergerakan setempat (Lawler, 2002). Luka dengan suplai darah yang buruk sembuh dengan lambat. Tepian luka yang sedang tumbuh merupakan suatu daerah yang aktivitas metaboliknya sangat tinggi. Dalam hal ini, hipoksia menghalangi mitosis dalam sel-sel epitel dan fibroblas yang bermigrasi, sintesa kolagen, dan kemampuan makrofag untuk menghancurkan bakteri yang tercerna. Pasien yang mengalami kerusakan atau depresi sum-sum tulang (misal: akibat penyakit keganasan atau efek samping obat-obatan) tidak mampu memproduksi eksudat selular dengan fungsi normal dan sebagai akibatnya adalah rentan terhadap infeksi berat. Reaksi peradangan secara normal juga kurang efektif pada pasien imunodefisiensi karena fungsi leukosit dibantu oleh antibodi tertentu.

2.5 Pengaruh Vitamin C dalam Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh kemampuan untuk mensintesis protein dan kolagen. Salah satu sel yang berperan dalam sintesis kolagen adalah sel fibroblas (Junqueira, 2007). Peran fibroblas dalam penyembuhan dipengaruhi oleh nutrisi. Vitamin C dalam penyembuhan diperlukan untuk meningkatkan kemampuan perkembangbiakan sel fibroblas yang berguna untuk merangsang dan meningkatkan produksi kolagen (Robins *et al.*, 1995).

Vitamin C juga diperlukan untuk hidrosilisis prolin dan lisin menjadi hidroksiprolin, bahan penting bagi pembentukan kolagen. Kolagen merupakan senyawa protein yang memenuhi integritas struktur sel di semua jaringan ikat,

seperti pada tulang rawan, matriks tulang, dentin gigi, membran kapiler, kulit dan tendon. Kolagen diciptakan oleh fibroblas, sel-sel kulit khusus yang terletak di dalam dermis. Fibroblas juga memproduksi protein struktural kulit lainnya seperti elastin (protein yang memberi kulit kemampuan untuk menjadi sehat kembali) dan *glucosaminoglycans* (GAGs). Fibroblas awalnya memproduksi kolagen pendek disebut subunit *procollagen* kemudian keluar dari sel-sel fibroblas lalu bergabung bersama untuk membentuk molekul kolagen lengkap. Vitamin C bertindak sebagai kofaktor penting selama proses ini. Pembentukan kolagen dalam perbaikan dan penyembuhan akan terganggu jika kadar vitamin C dalam tubuh tidak adekuat (Diana, 2010).

2.6 Pengaruh Vitamin C Terhadap Jumlah Fibroblas

Vitamin C berperan dalam aktivasi pemberian sinyal intraseluler yang berfungsi untuk regulasi proliferasi sel fibroblas (Duarte *et al.*, 2009). Jika jalur pemberian sel intraseluler telah aktif, maka sensitivitas sel tertentu terhadap efek faktor pertumbuhan akan meningkat. Faktor pertumbuhan yang berperan penting dalam proliferasi sel fibroblas adalah *Platelet-derived growth factor* (PDGF), *Transforming growth factor-beta* (TGF- β) dan *Fibroblast growth factor* (FGF) (Wang and Jensen, 2007). Sumber dari faktor pertumbuhan adalah endotel teraktivasi, dan secara khusus faktor pertumbuhan juga dihasilkan oleh sel radang yaitu makrofag (Robbins *et al.*, 2007). Saat vitamin C mengaktifkan jalur intraseluler, maka faktor pertumbuhan akan merangsang proliferasi sel fibroblas. Proliferasi sel fibroblas adalah pertumbuhan jaringan melalui perkembangbiakan sel fibroblas. Proliferasi sel fibroblas secara sederhana dapat diamati melalui parameter kuantitatif dengan menghitung jumlah sel fibroblas yang terbentuk selama proses penyembuhan luka.

2.7 Gingivektomi

Gingivektomi merupakan teknik penghilangan jaringan gingival melalui prosedur pembedahan. Gingivektomi menyediakan aksesibilitas dan visibilitas untuk pembersihan kalkulus dan penghalusan permukaan akar dengan membuang dinding poket. Teknik gingivektomi diindikasikan untuk kasus sebagai berikut:

1. Eliminasi dari poket supraboni, tergantung pada kedalamannya dan poket terdiri dari jaringan *fibrous* kaku.
2. Eliminasi dari *gingival enlargement*.
3. Eliminasi dari abses periodontal supraboni (Newman *et al.*, 2002).

2.8 Hipotesis

1. Pemberian perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan.
2. Semakin lama pemberian perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.), maka semakin banyak jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post test only control group design* (Notoadmodjo, 2010).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi dan Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Juli-Oktober 2011.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah perasan daun pepaya (*Carica papaya L.*).

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah jumlah sel fibroblas pada gingiva tikus Wistar jantan.

3.3.3 Variabel Terkendali

- a. Berat badan tikus.
- b. Usia tikus.
- c. Jenis kelamin tikus.
- d. Prosedur penelitian.

- e. Jenis daun pepaya.
- f. Waktu pemberian perasan daun pepaya.
- g. Makanan dan minuman tikus.
- h. Cara perlakuan pada tikus.
- i. Dosis perasan daun pepaya.
- j. Teknik pewarnaan.
- k. Cara perhitungan sel fibroblas.

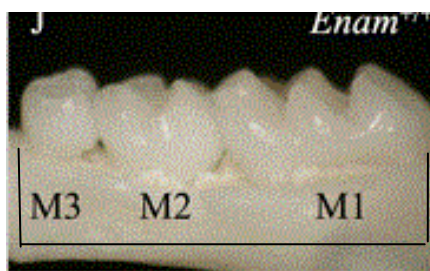
3.4 Definisi Operasional Penelitian

3.4.1 Perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.)

Daun pepaya didapatkan dari kebun pepaya di daerah Jl. Karimata Kabupaten Jember. Konsentrasi perasan daun pepaya 100% didapatkan dari 150 gram daun pepaya muda berwarna hijau dan segar dicuci bersih kemudian diangin-anginkan lalu daun pepaya diiris, ditumbuk menggunakan *mortar dan pastel* hingga halus kemudian diperas, disaring untuk diambil sarinya.

3.4.2 Gingivektomi

Gingivektomi adalah pemotongan gingiva pada tikus Wistar jantan pada regio posterior kiri yang dilakukan pengukuran terlebih dahulu secara vertikal dan horisontal. Panjang vertikal ditentukan 3 mm dari koronal ke apikal. Panjang horisontal ditentukan dari lebar mesial gigi molar satu sampai distal gigi molar tiga. Kemudian dilakukan pemotongan gingiva dengan menggunakan insersi *blade* skalpel menyudut sebesar 45° dengan permukaan gigi.



Gambar 3.1 Teknik Gingivektomi Pada Mandibula Tikus
(Sumber: <http://news.softpedia.com/newsImage/>)

Keterangan gambar:

Garis hitam merupakan gambaran perlukaan atau gingivektomi yang dilakukan pada mandibula tikus Wistar jantan.

3.4.3 Sel fibroblas gingiva

Sel fibroblas gingiva adalah jumlah sel fibroblas gingiva tikus Wistar jantan setelah perlukaan yang diamati secara histologi menggunakan mikroskop binokuler dengan pembesaran 1000x. Perhitungan jumlah sel fibroblas tikus Wistar jantan menggunakan alat *graticulae ocular* yang dipasang di dalam lensa pada mikroskop untuk menghindari perhitungan sel fibroblas tikus Wistar jantan yang berulang.

3.5 Populasi dan Sampel Penelitian

3.5.1 Populasi Penelitian

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan jenis kelamin jantan.

3.5.2 Kriteria sampel

Kriteria sampel pada percobaan ini adalah:

- a. Tikus Wistar berjenis kelamin jantan.
- b. Umur \pm 3 bulan.
- c. Berat badan \pm 200 gram.
- d. Tikus dalam keadaan sehat ditandai dengan aktifnya gerakan tikus

(Rao *et al.*, 2007).

3.5.3 Besar Sampel Penelitian

Menurut Steel and Torrie (1995) besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma^2 D}{\delta^2}$$

Keterangan:

n	= besar sampel tiap kelompok
σ, D, δ	= simpangan baku dari populasi
$Z\alpha$	= 1,95
$Z\beta$	= 0,85
α	= derajat signifikan (0,025)
β	= 1-P, $\beta = 20\% = 0,20$
P	= keterpercayaan penelitian (80%).

Maka hasil perhitungan besar sampel adalah sebagai berikut:

$$n = \frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma^2 D}{\delta^2}$$

$$n = 2,81^2$$

$$n = 7,896$$

$$n = 8.$$

Dari rumus diatas didapatkan besar sampel minimal sebanyak 8 untuk setiap kelompok. Dalam penelitian ini terdapat dua kelompok, yaitu: kelompok I sebagai kelompok kontrol dan kelompok II sebagai kelompok yang diberi perlakuan. Pada masing-masing kelompok, terdapat pembagian 3 subkelompok yang terdiri dari 8 ekor sehingga pada kelompok I terdapat 24 ekor dan kelompok II terdapat 24 ekor. Jumlah tikus Wistar jantan yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 48 ekor.

3.6 Alat dan Bahan

3.6.1 Alat

- Timbangan berat badan tikus Wistar jantan merek *OneMed*.
- Sonde lambung untuk memasukkan perasan daun pepaya ke dalam lambung tikus Wistar jantan.
- Kandang tikus Wistar jantan.
- Tempat makan dan minum tikus Wistar jantan.

- e. *Handscoon*.
- f. Gunting bedah.
- g. Skalpel atau pisau bedah.
- h. Sonde lurus.
- i. Pinset.
- j. Pisau.
- k. *Waterbath*.
- l. Mikrotom.
- m. Mikroskop binokuler.
- n. *Graticulae ocular*.
- o. Alat suntik.
- p. *Mortar dan pastel*.
- q. Saringan.
- r. Kain mori.
- s. Neraca Ohaus untuk menimbang berat daun pepaya.
- t. Gelas ukur.

3.6.2 Bahan

- a. Makanan dan minuman standar untuk tikus Wistar jantan.
- b. Perasan daun pepaya (*Carica papaya L.*).
- c. Haematoksilin-Eosin sebagai pewarna jaringan.
- d. *Xylol*.
- e. Alkohol 100 %, 95%, 80% dan 70%.
- f. Larutan formalin *buffer* 10% sebagai bahan fiksasi.
- g. Parafin.
- h. *Aquadest* steril.
- i. *Eter chloride*.
- j. Minyak Emersi.
- k. Ketalar.
- l. *Aquabidest*.

- m. *Meyer egg albumin*.
- n. Tikus Wistar jantan.
- o. *Decalsification agent*.
- p. Gliserin.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Pembuatan Perasan Daun Pepaya (*Carica papaya L.*)

Daun pepaya didapatkan dari kebun pepaya di daerah Jl. Karimata Kabupaten Jember. Sebanyak 150 gram daun pepaya muda hijau dan segar dicuci bersih kemudian diangin-anginkan, selanjutnya daun pepaya diiris menjadi bagian kecil lalu ditumbuk menggunakan *mortar* dan *pestel*. Hasil tumbukan daun pepaya kemudian diperas dan disaring untuk diambil sarinya sehingga didapatkan konsentrasi perasan daun pepaya 100% .

Hasil perasan dari 150 gram daun pepaya adalah sebanyak 60 ml cairan dengan konsentrasi 100 %.

3.7.2 Pengumpulan dan Pemeliharaan Hewan Coba

Tikus Wistar yang digunakan untuk penelitian adalah berjenis kelamin jantan, umur ± 3 bulan, sehat dengan berat badan ± 200 g. Kandang percobaan dibersihkan setiap hari untuk mencegah infeksi yang dapat terjadi akibat kotoran tikus Wistar jantan. Kandang ditempatkan dalam suhu kamar dan cahaya menggunakan sinar matahari tidak langsung. Makanan dan minuman diberikan secukupnya dalam wadah terpisah dan diganti setiap hari.

3.7.3 Persiapan Hewan Coba

Setiap kelompok hewan percobaan disiapkan dalam kandang yang terpisah dan beradaptasi selama satu minggu sebelum dilakukan penelitian. Sebelum perlakuan, setiap tikus Wistar jantan ditimbang berat badannya terlebih dahulu dan diamati kesehatan fisiknya meliputi: gerakannya, berat badan, makanan dan

minumannya. Hal ini dilakukan untuk mendapatkan keseragaman sebelum dilakukan penelitian dan untuk mengontrol hewan coba.

3.7.4 Pengelompokan Hewan Coba

Hewan coba tikus Wistar jantan sebanyak 48 ekor dibagi menjadi 2 kelompok yaitu:

a. Kelompok I

Merupakan kelompok kontrol yang terdiri dari 24 ekor hewan coba.

Sub-kelompok hari ke-3: terdiri dari 8 ekor tikus Wistar jantan yang dikorbankan pada hari ke-3 dengan menggunakan *eter chloride*, kemudian dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan.

Sub-kelompok hari ke-5: terdiri dari 8 ekor tikus Wistar jantan yang dikorbankan pada hari ke-5 dengan menggunakan *eter chloride*, kemudian dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan.

Sub-kelompok hari ke-7: terdiri dari 8 ekor tikus Wistar jantan yang dikorbankan pada hari ke-7 dengan menggunakan *eter chloride*, kemudian dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan.

b. Kelompok II

Merupakan kelompok yang diberi perlakuan, terdiri dari 24 ekor hewan coba.

Sub-kelompok hari ke-3: terdiri dari 8 ekor tikus Wistar jantan yang dikorbankan pada hari ke-3 dengan menggunakan *eter chloride*, kemudian dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan.

Sub-kelompok hari ke-5: terdiri dari 8 ekor tikus Wistar jantan yang dikorbankan pada hari ke-5 dengan menggunakan *eter chloride*, kemudian dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan.

Sub-kelompok hari ke-7: terdiri dari 8 ekor tikus Wistar jantan yang dikorbankan pada hari ke-7 dengan menggunakan *eter chloride*, kemudian dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan.

3.7.5 Tahap Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba dianastesi dengan *ketalar* selanjutnya dilakukan gingivektomi pada hari ke-0. Prosedur gingivektomi dilakukan pada mandibula tikus Wistar jantan pada regio posterior kiri yang sebelumnya dilakukan pengukuran terlebih dahulu secara vertikal dan horisontal. Panjang vertikal ditentukan 3 mm dari koronal ke apikal. Panjang horisontal ditentukan dari lebar mesial gigi molar satu sampai distal gigi molar tiga. Kemudian dilakukan pemotongan gingiva dengan menggunakan insersi *blade* skalpel menyudut sebesar 45° dengan permukaan gigi.

Setelah digingivektomi hewan coba pada kelompok I diberi *aqudest* steril sebanyak 2 ml secara *intra gastric* dengan menggunakan sonde lambung, sedangkan pada kelompok II, hewan coba diberi perasan daun pepaya secara *intra gastric* dengan sonde lambung sebanyak 2 ml. Pemberian cairan sebanyak 2 ml didasarkan pada kapasitas lambung tikus yang kecil, yaitu tidak lebih dari 5 ml. Pemberian aquades steril pada kelompok I dan perasan daun pepaya pada kelompok II dilakukan setiap sore hari (sekitar pukul 15.00 - 17.00 WIB). Berikut ini adalah kapasitas volume larutan yang bisa diberikan pada binatang:

Tabel 3.1 Volume maksimum larutan yang bisa diberikan pada binatang

Binatang	Volume Maksimum (ml) Cara Pemberian peroral
Mencit (20-30g)	1,0
Tikus (100 g)	5,0
Hamster (50 g)	2,5
Marmot (250 g)	10
Kelinci (2,5 kg)	20
Kucing (3 kg)	50

(Sumber: Racmawati Ema, 2010).

Untuk dosis ketalar yang digunakan sebagai anastesi tikus Wistar jantan adalah sebagai berikut:

Dosis yang digunakan: $a+b$ (ml/gr BB tikus)

Keterangan: a = ketalar

$= 9\text{ml}/100\text{gram} \times \text{BB tikus (gram)}$

b = aquabidest

$= 1/3 \times a$ (Wang *et al.*, 1997).

3.7.6 Tahap Pembuatan Preparat Jaringan

Pada masing-masing kelompok (I dan II), hewan coba dimatikan pada hari ke-3 sebanyak 8 ekor, pada hari ke-5 sebanyak 8 ekor dan pada hari ke-7 sebanyak 8 ekor dengan anastesi *eter chloride* secara inhalasi. Kemudian dilakukan pengambilan jaringan gingiva pada bagian yang telah dilakukan gingivektomi dengan ukuran dari mesial gigi molar pertama sampai distal gigi molar ketiga dan 5 mm dari koronal ke apikal untuk pembuatan sediaan.

3.7.7 Tahap Pembuatan Sediaan Histologi

Jaringan gingiva tikus Wistar jantan yang telah diambil, segera dibuat sediaan histologi dengan tahap sebagai berikut:

- a. Dilakukan proses fiksasi menggunakan larutan formalin 10% dalam bentuk buffer selama 12-18 jam. Fiksasi bertujuan untuk mempertahankan morfologi sel seperti semula dan mencegah dekomposisi.
- b. Dilakukan proses pencucian menggunakan air mengalir selama 1,5 jam yang bertujuan untuk menghilangkan sisa-sisa bahan fiksasi
- c. Dilakukan proses dekalisifikasi menggunakan asam format 50% yang terbuat dari asam format sebanyak 500 ml dilarutkan pada *aquadest steril* sebanyak 500 ml. Proses ini dilakukan selama 24-48 jam dan bertujuan untuk melunakan jaringan keras atau tulang. Larutan dekalisifikasi harus diganti setiap hari agar mendapatkan hasil yang baik.
- d. Dilakukan proses pencucian menggunakan air mengalir selama 1,5 jam yang bertujuan untuk menghilangkan sisa-sisa bahan dekalisifikasi.

- e. Dilakukan proses dehidrasi menggunakan alkohol dengan konsentrasi bertingkat, mulai dari konsentrasi 70% selama \pm 15 menit, alkohol 80% selama 1 jam, alkohol 95% selama 2 jam, alkohol 95 % selama 1 jam, dan alkohol 100% selama 3 jam. Proses ini bertujuan untuk menarik air di dalam jaringan.
- f. Dilakukan proses *clearing* menggunakan *xylol* sebanyak 3 kali masing-masing selama 1 jam, 2 jam, 2 jam.
- g. Dilakukan proses infiltrasi bahan *embedding* dalam jaringan menggunakan parafin cair bersuhu 56^0 - 60^0 C sebanyak 3 kali, masing-masing selama 2 jam.
- h. Penanaman jaringan dalam parafin (*embedding*)
 - 1. Alat cetak terbuat dari logam berbentuk siku-siku disusun di atas permukaan kaca.
 - 2. Alat dan alas kaca diolesi gliserin untuk mempermudah pemisahan alat cetak dengan blok parafin yang sudah beku.
 - 3. Pada cetakan dipasang label untuk diidentifikasi.
 - 4. Parafin yang telah dicairkan dengan pemanasan dimasukkan ke dalam cetakan sampai penuh.
 - 5. Jaringan ditempatkan pada posisi yang diinginkan dalam parafin tersebut.
 - 6. Parafin didinginkan dengan air yang dingin.
 - 7. Bila parafin sudah cukup keras, alat cetak dilepaskan dari blok parafin tersebut. Parafin yang berlebihan dipotong dengan menyisakan 2 mm parafin dari tepi jaringan yang diblok.
- c. Pembuatan preparat dengan pemotongan blok parafin menggunakan mikrotom
 - 1. Jaringan dalam blok parafin diletakkan pada logam blok dari mikrotom.
 - 2. Diletakkan blok parafin pada logam pemegang blok dengan memanaskan logam tersebut dan menekannya pada blok parafin, kemudian didinginkan dengan mencelupkan ke dalam air agar parafin mencair membeku kembali.
 - 3. Dipasang pemegang blok pada mikrotom.
 - 4. Pisau mikrotom dipasang pada posisinya dan diatur indikator yang menunjukkan ketebalan pemotongan. Ketebalan pemotongan dan penyayatan secara rutin adalah 5-10 mikron.

5. Disiapkan *waterbath* dengan suhu dibawah titik leleh parafin yaitu 48°C disiapkan.
6. Hasil pemotongan berupa pita tipis. Kemudian dengan hati-hati pita sayatan jaringan dipindahkan ke dalam *waterbath* menggunakan pinset kecil agar sayatan dapat mengembang dengan baik.
7. Sayatan diseleksi dan dipindahkan di atas *object glass* yang telah diolesi *meyer egg albumin* dan diberi label sesuai dengan label pada blok.
8. Sediaan dibiarkan kering dan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 58°C sampai 60°C (Lieben; Lesson dalam Supriadi, 2004; Staf Pengajar Patologi Anatomi FKG UNEJ, 2005).

d. Tahap Pengecatan Preparat Jaringan

Tahap pengecatan menggunakan Haematoksilin-Eosin. Pengecatan sediaan dilakukan dengan pewarnaan progresif sebagai berikut:

1. Xylol : 2 menit
2. Xylol : 2 menit
3. Alkohol absolut : 3 menit
4. Alkohol absolut : 3 menit
5. Alkohol 95% : 3 menit
6. Alkohol 95% : 3 menit
7. Air mengalir : 10-15 menit
8. Mayer's hematoxylin : 15 menit
9. Air mengalir : 20 menit
10. Eosin : 15 detik - 2 menit
11. Alkohol 95% : 2-3 menit
12. Alkohol 95% : 2-3 menit
13. Alkohol absolut : 2-3 menit
14. Alkohol absolut : 2-3 menit
15. Xylol : 3 menit
16. Xylol : 3 menit
17. Xylol : 3 menit

(Staf Pengajar Patologi Anatomi FKG UNEJ, 2005).

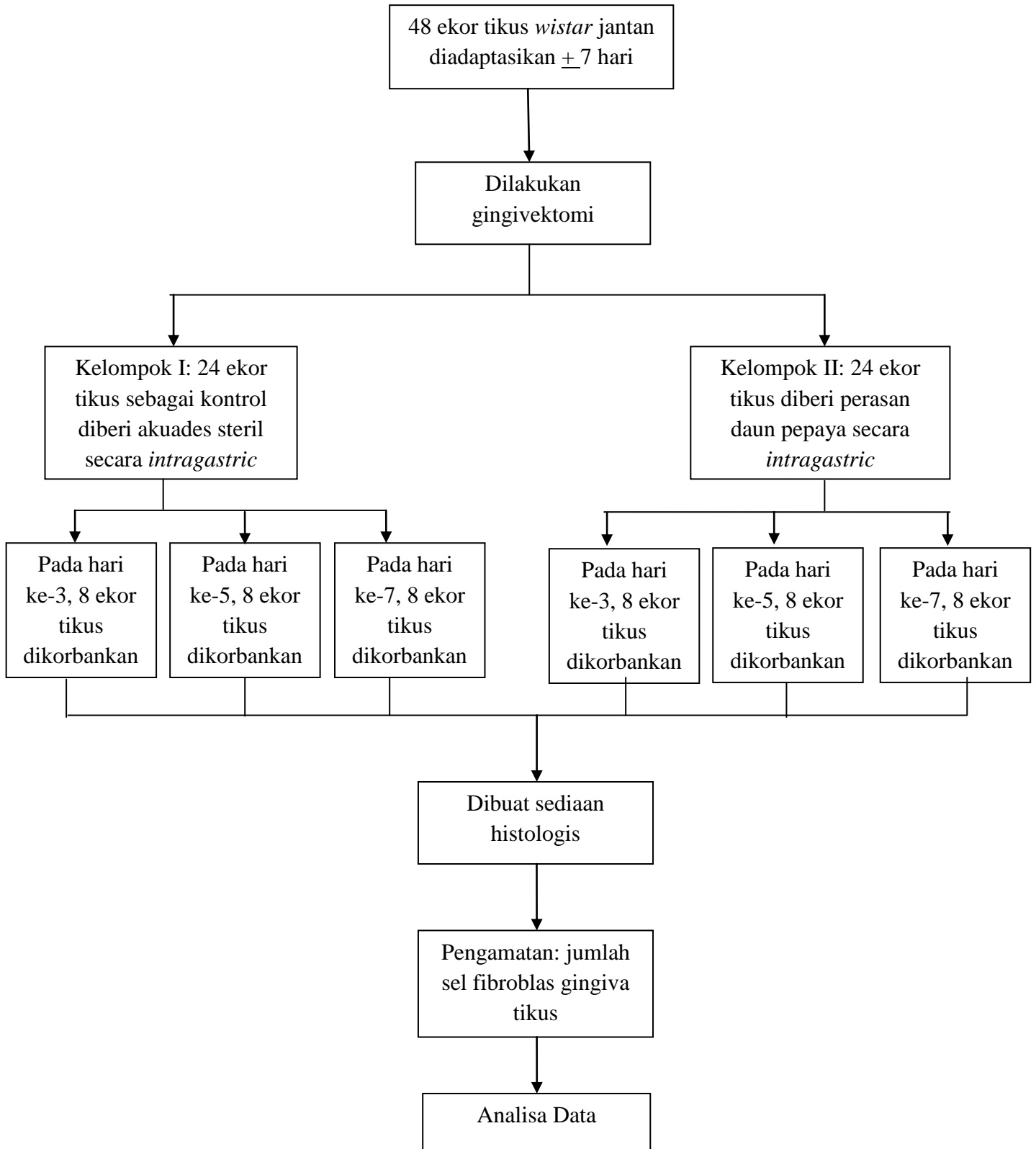
3.7.9 Tahap Pengamatan dan Perhitungan Jumlah Sel Fibroblas

Sel fibroblas pada jaringan gingiva tikus Wistar jantan dihitung menggunakan mikroskop binokuler dengan perbesaran 1000 X dan menggunakan *graticulae ocular* yang dipasang di dalam lensa pada mikroskop untuk menghindari perhitungan sel fibroblas tikus Wistar jantan yang berulang. Jumlah sel fibroblas dibaca dengan cara menghitung sel fibroblas yang terdapat pada kotak *graticulae* pada tiga lapang pandang dari tiga potongan jaringan pada masing-masing preparat, kemudian dijumlahkan dan diambil nilai rata-ratanya.

3.8 Analisa Data

Setelah hasil data diperoleh, data dianalisis terlebih dahulu dengan uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorof-Smirnov* untuk menentukan apakah distribusi kelompok sampel adalah normal, kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas varian untuk menguji variasi populasi. Data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) yang dilanjutkan uji *LSD* (*Least Significant Difference*) untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

3.9 Alur Penelitian



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian tentang potensi perasan daun pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus wistar jantan dilakukan pada bulan Juli – Oktober 2011 di laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pada penelitian ini digunakan 48 ekor tikus *Wistar* jantan yang terbagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terbagi menjadi 3 subkelompok, yang terdiri dari 8 ekor. Untuk kelompok kontrol, subkelompok kontrol pertama adalah 8 ekor tikus yang diberi perlakuan gingivektomi dan *aquadest* secara *intra gastric* kemudian tikus dikorbankan pada hari ke-3. Subkelompok kontrol kedua, tikus dikorbankan pada hari ke-5. Subkelompok kontrol ketiga, tikus dikorbankan pada hari ke-7. Pada kelompok perlakuan, subkelompok perlakuan pertama adalah 8 ekor tikus yang diberi perlakuan gingivektomi dan perasan daun pepaya (*Carica papaya L.*) secara *intra gastric* kemudian tikus dikorbankan pada hari ke-3. Subkelompok perlakuan kedua, tikus dikorbankan pada hari ke-5. Subkelompok perlakuan ketiga, tikus dikorbankan pada hari ke-7.

Tahap selanjutnya dilakukan proses secara histologi, kemudian dilakukan pengamatan mikroskopis untuk menghitung jumlah sel fibroblas menggunakan mikroskop dengan perbesaran 1000x. Pada perhitungan jumlah sel fibroblas didapatkan dari pengamatan tiga potongan jaringan tiap preparat kelompok. Setiap satu potongan jaringan diamati tiga lapang pandang yang kemudian jumlah dari seluruh hasil pengamatan dirata-rata. Nilai rata-rata jumlah sel fibroblas setiap kelompok dapat dilihat pada tabel 4.1.

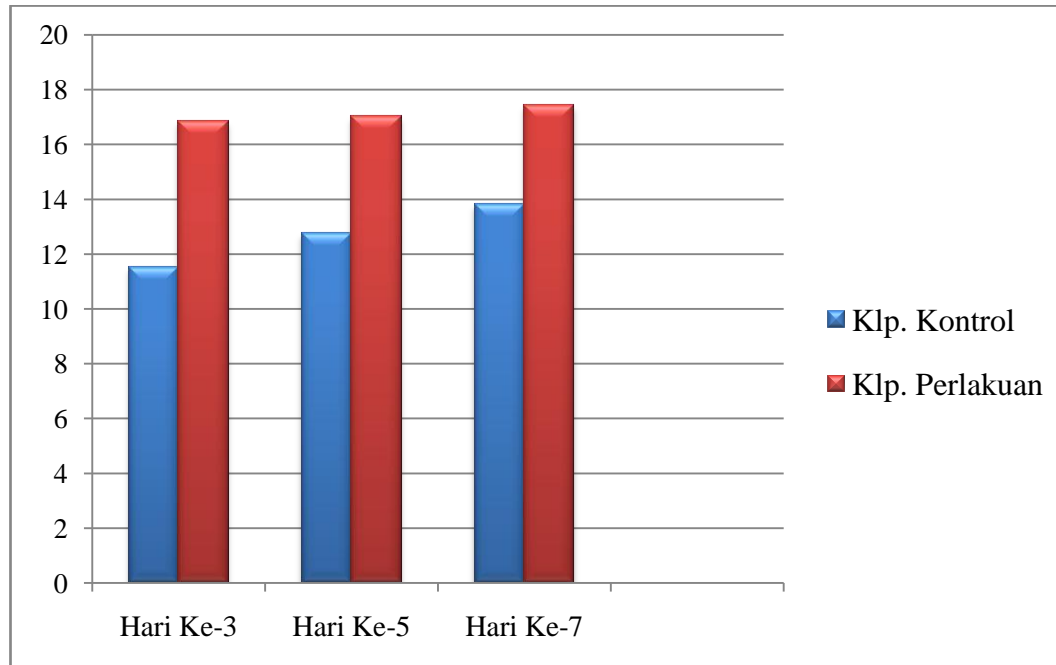
Tabel 4.1 Nilai Rata-Rata Jumlah Sel Fibroblas

Hari Dekap Ke-	<i>n</i>	Kelompok kontrol		Kelompok Perlakuan		
		Rata-Rata	Std.Deviasi	<i>n</i>	Rata-Rata	Std.Deviasi
3	8	11,50	1,38	8	16,84	1,06
5	8	12,76	1,47	8	17,03	1,03
7	8	13,82	3,35	8	17,43	2,51

n = banyaknya *sample* pada kelompok.

Berdasarkan tabel 4.1 dapat dilihat bahwa jumlah rata-rata sel fibroblas terkecil terdapat pada kelompok kontrol yang didekaputasi pada hari ke-3 sedangkan jumlah rata-rata sel fibroblas tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan yang didekaputasi pada hari ke-7. Untuk lebih jelasnya, dapat dilihat pada gambar 4.1.

Gambar 4.1 Diagram Batang Rata-Rata Jumlah Sel Fibroblas



*Grafik vertikal menunjukkan jumlah sel fibroblas,

**Grafik horizontal menunjukkan pengamatan hari ke-...

Berdasarkan grafik diatas, pada kelompok kontrol yang ditandai dengan diagram berwarna biru terlihat bahwa pada pengamatan hari ke-3 jumlah rata-rata sel fibroblas adalah yang terkecil dengan nilai 11,50. Diikuti oleh jumlah rata-rata sel fibroblas pada pengamatan hari ke-5 dengan nilai 12,76. Pada pengamatan hari ke-7 rata-rata jumlah sel fibroblas mencapai 13,82. Secara umum pada kelompok perlakuan, jumlah rata-rata sel fibroblas lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Untuk kelompok perlakuan yang ditandai dengan diagram berwarna merah, pada pengamatan hari ke-3 jumlah rata-rata sel fibroblas sebanyak 16,84. Jumlah rata-rata sel fibroblas meningkat pada pengamatan di hari ke-5 yaitu 17,03. Jumlah rata-rata sel fibroblas tertinggi terdapat pada pengamatan hari ke-7 yaitu 17,43.

Setelah data penelitian didapatkan, selanjutnya dilakukan analisa data secara statistik. Pertama kali dilakukan uji *Kolmogorof-Smirnov* untuk menentukan apakah data terdistribusi normal. Berdasarkan uji normalitas, didapatkan hasil bahwa data berdistribusi normal, dengan nilai signifikansi atau $p > 0,05$ seperti yang tercantum pada tabel di bawah ini:

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas

	K3	K5	K7	P3	P5	P7
N	8	8	8	8	8	8
Mean	11.500	12.763	13.818	16.847	17.028	17.435
Std. Deviation	1.3801	1.4682	3.3486	1.0610	1.0343	2.5099
Asymp. Sig. (2-tailed)	.763	.678	.749	.998	.911	.522

K3 : Kelompok kontrol yang diamati pada hari ke-3.

K5 : Kelompok kontrol yang diamati pada hari ke-5.

K7: Kelompok kontrol yang diamati pada hari ke-7.

P3: Kelompok perlakuan yang diamati pada hari ke-3.

P5: Kelompok perlakuan yang diamati pada hari ke-5.

P7: Kelompok perlakuan yang diamati pada hari ke-7.

Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data menggunakan uji *Levene*, data jumlah sel fibroblas memiliki nilai signifikansi sebesar 0,104. Nilai tersebut menunjukkan bahwa data hasil perhitungan jumlah fibroblas homogen, karena nilai $p > 0,05$. Hasil uji homogenitas data terdapat pada tabel di bawah ini:

Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.748	1	46	0.104

Berdasarkan hasil uji, data berdistribusi normal dan homogen, maka selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara rata-rata jumlah sel fibroblas pada kelompok kontrol dan perlakuan. Berdasarkan uji *One Way Anova* didapatkan nilai signifikansi atau $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah sel fibroblas pada kedua kelompok berbeda secara signifikan. Hasil uji *One Way Anova* dapat dilihat pada tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil Uji *One Way Anova*

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	256.244	5	51.249	12.936	0.000

Selanjutnya, dilakukan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna. Dari ketiga macam kelompok pengamatan berdasarkan hari (hari ke-3, ke-5, ke-7) diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan

dengan nilai $p < 0,05$. Hasil uji LSD dapat dilihat pada tabel 4.5 dan untuk lebih lengkap dapat dilihat di lampiran.

Tabel 4.5 Hasil Uji LSD Antarkelompok kontrol dan perlakuan hari ke-3, ke-5 dan ke-7

Kelompok Kontrol	Kelompok Perlakuan	Mean Difference	Std. Error	Sig.
Hari ke-3	Perlakuan Hari ke-3	-5.34750(*)	0.99519	0.000
	Perlakuan Hari ke-5	-5.52875(*)	0.99519	0.000
	Perlakuan Hari ke-7	-5.93250(*)	0.99519	0.000
Hari ke-5	Perlakuan Hari ke-3	-4.08375(*)	0.99519	0.000
	Perlakuan Hari ke-5	-4.26500(*)	0.99519	0.000
	Perlakuan Hari ke-7	-4.66875(*)	0.99519	0.000
Hari ke-7	Perlakuan Hari ke-3	-3.02875(*)	0.99519	0.004
	Perlakuan Hari ke-5	-3.21000(*)	0.99519	0.002
	Perlakuan Hari ke-7	-3.61375(*)	0.99519	0.001

**The mean difference is significant at the 0,05 level*

4.2 Pembahasan

Pada pengamatan hari ke-3 baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan, telah terlihat sel fibroblas. Mulai dari pengamatan hari ke-3, jumlah rata-rata sel fibroblas meningkat pada hari ke-5 dan mencapai jumlah sel fibroblas terbanyak pada hari ke-7. Hal ini sesuai dengan teori fibroplasia pada penyembuhan luka bahwa pada hari ketiga sejumlah fibroblas muda terlokalisasi pada daerah jejas (Newman *et al.*, 2002). Setelah suatu sel mengalami jejas atau luka, sel akan memperbaikinya melalui proses penyembuhan. Salah satu elemen yang berperan penting dalam proses penyembuhan adalah fibroblas (Junqueira, 2007).

Sesaat setelah terjadinya luka pasca gingivektomi, terjadi proses penyembuhan yang diawali dengan terbentuknya bekuan darah pada permukaan

luka. Setelah itu, terjadilah reaksi peradangan pada tepi luka. Pada tahap inflamasi, sel-sel radang khususnya makrofag mulai memasuki bekuan darah dan mulai menghancurkannya (Price and Wilson, 2005). Setelah 2-3 hari pasca terjadinya luka akibat gingivektomi, terjadi pembentukan jaringan granulasi. Secara histologis, jaringan granulasi ditandai dengan proliferasi fibroblas dan kapiler baru yang halus dan berdinding tipis (Robbins *et al.*, 2007).

Jumlah rata-rata sel fibroblas pada kelompok perlakuan lebih banyak daripada kelompok kontrol disebabkan karena lebih terpenuhinya nutrisi yang diperlukan dalam masa penyembuhan. Faktor yang mempengaruhi penyembuhan ada dua, yaitu: 1) faktor lokal, 2) faktor umum. Pemenuhan kebutuhan nutrisi pada proses penyembuhan termasuk dalam faktor umum. Perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang digunakan pada penelitian ini kemungkinan memiliki efek mempercepat proses penyembuhan karena kandungan gizinya seperti vitamin C. Di dalam 100 gram daun pepaya (*Carica papaya* L.) terdapat kandungan vitamin C sebesar 140 mg (Oei KamNio, 1987 dalam Thajadi, 1989; Direktori Gizi Depkes R.I tahun 1981 dalam Rukmana, 1994).

Pada akhir tahap inflamasi menuju awal tahap proliferasi, makrofag aktif melakukan proses fagositosis serta menghasilkan faktor pertumbuhan yaitu *Platelet-derived growth factor* (PDGF) dan *Transforming growth factor-beta* (TGF- β) (Diegelmann *et al.*, 2004). Peran vitamin C dalam proses ini adalah mengaktifasi pemberian sinyal intraseluler yang berfungsi untuk regulasi proliferasi sel fibroblas (Duarte *et al.*, 2009). Jika jalur pemberian sel intraseluler telah aktif, maka sensitivitas sel makrofag untuk menghasilkan faktor pertumbuhan juga meningkat. Selain makrofag, endotel teraktivasi juga menghasilkan faktor pertumbuhan yang penting dalam proliferasi fibroblas (Robbins *et al.*, 2007). Endotel teraktivasi menghasilkan TGF- β dan *Fibroblast growth factor* (FGF) (Wang and Jensen, 2007). Faktor pertumbuhan yang menstimulasi proliferasi sel fibroblas meliputi PDGF, FGF, dan TGF- β (Diegelmann *et al.*, 2004; Robbins *et al.*, 2007).

PDGF dan TGF- β adalah dua faktor pertumbuhan yang memiliki peran penting sebagai sinyal kimia dalam proses penyembuhan setelah terjadi luka

(Diegelmann *et al.*, 2004). PDGF bertanggung jawab menginisiasi pergerakan kemotaksis neutrofil, makrofag, fibroblas serta proses mitogenesis fibroblas (Diegelmann *et al.*, 2004). Selain itu, PDGF menginduksi migrasi dan proliferasi fibroblas (Robbins *et al.*, 2007). FGF berperan dalam menstimulasi proliferasi fibroblas serta merangsang pertumbuhan dan merekrut fibroblas di tempat luka (Wang and Jensen, 2007; Robbins *et al.*, 2007). TGF- β bertanggung jawab merangsang kemotaksis fibroblas, dan menstimulasi proliferasi fibroblas serta pembentukan kolagen (Robbins *et al.*, 2007; Wang and Jensen, 2007). Proliferasi fibroblas adalah pertumbuhan jaringan melalui perkembangbiakan sel fibroblas. Proliferasi fibroblas secara sederhana dapat diamati melalui parameter kuantitatif dengan menghitung jumlah sel fibroblas yang terbentuk selama proses penyembuhan luka. Selain itu, vitamin C dibutuhkan untuk mempercepat perubahan residu prolin dan lisin pada prokolagen menjadi hidrosiprolin dan hidrosilisilisin, bahan penting bagi pembentukan kolagen lengkap (Almatsier, 2009; Dewoto 2007; Diana, 2010; dan Kamiensky, 2006).

Kolagen merupakan senyawa protein yang memenuhi integritas struktur sel di jaringan ikat, vitamin C juga bertanggungjawab dalam pembentukan kolagen interseluler (Winarno, 2004). Saat penyembuhan luka, kemampuan untuk mensintesis protein dan kolagen sangat berpengaruh. Salah satu sel yang berperan dalam sintesis kolagen adalah sel fibroblas (Junqueira, 2007). Peran fibroblas dalam penyembuhan juga dipengaruhi oleh nutrisi. Vitamin C dalam penyembuhan diperlukan untuk meningkatkan kemampuan perkembangbiakan sel fibroblas yang berguna untuk merangsang dan meningkatkan produksi kolagen (Robins *et al.*, 1995). Fibroblas awalnya memproduksi kolagen pendek disebut subunit prokolagen kemudian keluar dari sel-sel fibroblas lalu bergabung bersama untuk membentuk molekul kolagen lengkap (Dewoto 2007; Diana, 2010; dan Kamiensky, 2006).

Dengan pengaktifan pemberian sinyal intraseluler oleh vitamin C, maka sensitivitas sel terhadap efek proliferaatif faktor pertumbuhan akan meningkat sehingga proliferasi sel fibroblas juga meningkat. Pada penelitian ini, sel fibroblas telah terbentuk pada hari ke-3 setelah gingivektomi dan jumlah rata-rata sel

fibroblas paling banyak terdapat pada kelompok perlakuan pada hari ke-7. Hal ini sesuai dengan pernyataan Ike (2001), pada saat proses pembentukan jaringan granulasi, sel fibroblas pertama kali terlihat secara bermakna pada hari ke-3 dan mencapai jumlah terbanyak pada hari ke-7 serta pernyataan Robbins *et al* (1995); dalam 3 sampai 5 hari dan berlanjut hingga 2 minggu bergantung ukuran luka, muncul jenis jaringan khusus yang mencirikan terjadinya penyembuhan yang disebut jaringan granulasi. Secara mikroskopis, jaringan ini ditandai dengan adanya proliferasi sel fibroblas. Sehingga dapat dikatakan bahwa semakin lama pemberian perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.), maka semakin banyak sel fibroblas yang terbentuk pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat meningkatkan sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus wistar jantan, dengan nilai $p < 0,05$.
2. Semakin lama pemberian perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.), maka semakin banyak jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus wistar jantan. Pada penelitian ini, jumlah sel fibroblas paling banyak terdapat pada kelompok perlakuan yang diberi perasan daun pepaya selama 7 hari.

5.2 Saran

Adapun saran peneliti adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang periode waktu pemberian perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang lebih lama sehingga dapat diketahui pengaruh lama pemberian perasan daun pepaya terhadap jumlah sel fibroblas pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan.

DAFTAR BACAAN

Buku

- Almatsier, S. 2009. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: Gramedia.
- Apriadi, Wied Harry. 2007. *Makan Enak Untuk Hidup Sehat, Bahagia & Awet Muda*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Bambang, M. 2001. *Sehat di Usia Lanjut Dengan Ramuan Tradisional*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Daniel, W.W. 2005. *Biostatistic A Foundation For Analysis In Health Science 8th Edition*. Georgia: Wiley.
- Dewoto, HR. 2007. *Vitamin dan Mineral. dalam Farmakologi dan Terapi edisi kelima*. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: Percetakan Gaya Baru.
- Dorland, W.A. Newman. *Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29*. Alih bahasa dr. Huriawati Hartanto, dkk. Jakarta: EGC.
- Fawcett, Don W. *Buku Ajar Histologi Ed.12*. Alih bahasa oleh Jan Tambayong. 2002. Jakarta: EGC.
- George W, *et all*. 1994. *Wound Healing Textbook Of Surgery; Vol IA*. New York: Oxford University Press.
- Junqueira, *et all*. *Histologi Dasar Teks dan Atlas*. Alih bahasa dr. Jan Tambayong. 2007. Jakarta: EGC.
- Kamiensky M, Keogh J. 2006. *Vitamins and Minerals.In: Pharmacology Demystified*. USA: Mc.GrawHill Companies Inc.
- Lawler, *et al*. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Alih bahasa drg. Agus Djaja. 2002. Jakarta: EGC.
- Leeson. 1996. *Buku Ajar Histologi*. Jakarta: EGC.
- Mitchell, Ricard N *et all*. *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit Edisi 7*. Alih Bahasa oleh Andy Hartono. 2008. Jakarta: EGC.

- Newman, *et al.* 2002. *Caranza: Clinical Periodontology 9th Edition*. Philadelphia: W.B. Saunders.
- Notoadmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan Edisi Revisi*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Price, S.A dan Lmc Wilson. 2005. *Phatophysiology Clinical Concept of Deases Process 6th edition*. Disadur Anugerah, P. Jakarta: EGC.
- Rachmawati, Ema *et al.* 2010. *Petunjuk Praktikum Farmakologi Edisi Kelima*. Jember: Universitas Jember Fakultas Farmasi.
- Robbins, *et al.* *Buku Ajar Patologi*. Alih bahasa oleh Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. 1995. Jakarta: EGC.
- Robbins, *et al.* *Buku Ajar patologi Robbins Ed.7, Vol.1*. Alih bahasa oleh Awal Prasetyo dkk. 2007. Jakarta: EGC.
- Rukmana, R. 1994. *Pepaya, Budidaya dan Pasca Panen*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sabiston CD. 1997. *Wound healing: Biologic and Clinical Features. Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 15th*. Philadelphia: WB Saunders Comp.
- Staf Pengajar Patologi Anatomi. 2005. *Buku Petunjuk Praktikum Patologi Anatomi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Steel, R.G.D dan Torrie, H. 1995. *“Prinsiples and Procedures of Statistic”*. Disadur Sumantri, B. Prinsip dan Prosedur Statiska Suatu Pendekatan Biometrik Edisi Kedua. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Suprapti, Lies. 2005. *Aneka Olahan Pepaya Mentah dan Mengkal*. Yogyakarta: Kanisius.
- Supriyadi. 2004. *“Efek Radiasi Ionisasi Dosis Tunggal Terhadap Apoptosis Sel Fibroblas”*. Tidak dipublikasikan. Tesis. Surabaya: Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga.
- Winarno, F.G. 2004. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.

Jurnal

Diegelmann, *et al.* 2004. Wound Healing: An Overview Of Acute, Fibrotic And Delayed Healing. *Frontiers in Bioscience Journal*, 9: 283-289.

Gillian S, *et all.* 1999. Topical estrogen Accelerates Cutaneous Wound Healing In Aged Humans Associated With Analtered Inflammatory Respon. *Am J Pathol.* 155; 1137– 1146.

Ike SM Redjeki. 2001. Pengelolaan nyeri pascabedah. *1st National Congress Indonesian Pain Society.* 58 – 62.

Rao, *et al.* 2007. Promotion of Cutaneous Wound Healing by Famotidine in Wistar Rats. *Indian J Met res.* 125:149-154.

Rusmiati & Lestari, Asri. 2004. Struktur Histologi Organ Hepar dan Ren Mencit (Mus musculus) Jantan Setelah Perlakuan dengan Ekstrak Kayu Secang (Caesalpina sappan L.). *Jurnal Bioscientiae.* Vol. 1 (1): 23-30.

Tjahjadi FI, 1989. The influence of Katu (Sarirapus androgymrs (L.) Merr.) and Pepaya (Carica Pepaya L) leaves consumption on Volume, Vitamin A Level and Protein Content of Breast Milk. *Tesis Master of Science in applied nutrition.* Faculty of Medicine. Jakarta: University of Indonesia

Wang, C. Y., Tanii Ishi N. dan Stashenko, P. 1997. Bone Resorbitive Cytokine Gene Expression in Periapical. *Journal Oral Microbiol Immunol*, 12: 65-72.

Wang J and Jensen. 2007. Neuroimmune interactions: potential target for mitigating or treating intestinal radiation injury. *The British Journal of Radiology*, 80: S41–S48.

Internet

Diana, Zoe Draelos. 2010. Apa Itu Kolagen? [serial on line]. <http://www.kulitkucantik.com.htm>. [19 Maret 2011].

Duarte, *et al.* 2009. *Gene Expression Profiling Reveals New Protective Role For Vitamin C In Human Skin Cells.* [serial online]. <http://webcache.googleusercontent.com/search?submission.doc+role+vita>

[min+C+increase+fibroblast+proliferation&hl=id&gl=id](#). [13 Januari 2012].

Mercandetti M, Cohen A. 2002. *Wound Healing, Healing and Repair*. EMedicine [serial on line]. <http://www.eMedicine.com.Inc>. [31 Maret 2011].

Ni Ketut, Suwiti. 2011. Deteksi Histologik Kesembuhan Luka pada Kulit Pasca Pemberian Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) [serial on line]. <http://dokterhijau.wordpress.com/2011/03/09/deteksi-histologik-kesembuhan-luka-pada-kulit-pasca-pemberian-daun-mengkudu-morinda-citrifolia-linn/>. [7 April 2011].

Papaya-leaf. 2007. *Papaya Leaf Information and Links* [serial on line]. <http://papayaleaf.com/>. [14 April 2011].

Richard Bucala. 2004. *Fibrocytes: Circulating Fibroblast that Mediate Tissue Repair* [serial on line]. <http://www.etrns.com>. [10 April 2011].

Sentra Informasi Iptek. 2007. Tanaman Obat Indonesia: Pepaya [serial on line]. http://www.ipitek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=133. [27 Maret 2011].

Tsuji, Takashi. 2001. *Lab Mice Get New Teeth Through Genetic Effort* [serial online]. <http://news.softpedia.com/newsImage/>. [14 April 2011].

**LAMPIRAN A. DATA PENGAMATAN SEL FIBROBLAS TIKUS PASCA
GINGIVEKTOMI PADA BEBERAPA PERLAKUAN**

A.1 Data Pengamatan Pada Kelompok Kontrol

**A.1a Hasil Perhitungan Sel Fibroblas
Fibroblas
Pada Kelompok Kontrol Hari Ke-3
Hari Ke-5**

Kode Tikus	Fibroblas			Rata-rata	Total
	A	B	C		
36 K 3	20	10	12	14.00	13.22
	9	15	16	13.33	
	13	14	10	12.33	
12 K 3	8	14	11	11.00	11.11
	12	11	9	10.67	
	13	10	12	11.67	
24 K 3	12	9	10	10.33	11.56
	11	13	13	12.33	
	10	12	14	12.00	
9 K 3	11	8	11	10.00	10.22
	10	9	13	10.67	
	9	11	10	10.00	
48 K 3	11	9	10	10.00	10.78
	13	13	7	11.00	
	10	13	11	11.33	
41 K 3	10	11	9	10.00	10.44
	9	10	11	10.00	
	12	10	12	11.33	
43 K 3	13	9	12	11.33	10.67
	11	8	10	9.67	
	11	9	13	11.00	
4 K 3	16	11	13	13.33	14.00
	15	14	13	14.00	
	19	11	14	14.67	

**A.1b Hasil Perhitungan Sel
Pada Kelompok Kontrol**

Kode Tikus	Fibroblas			Rata-rata	Total
	A	B	C		
2 K 5	14	13	10	12.33	14.89
	15	14	21	16.67	
	16	19	12	15.67	
10 K 5	13	14	14	13.67	13.56
	17	14	9	13.33	
	13	14	14	13.67	
14 K 5	15	9	16	13.33	13.33
	9	11	25	15.00	
	11	11	13	11.67	
17 K 5	15	13	13	13.67	12.89
	16	13	13	14.00	
	10	12	11	11.00	
19 K 5	14	10	8	10.67	12.78
	17	14	17	16.00	
	12	12	11	11.67	
30 K 5	12	14	14	13.33	13.22
	14	13	16	14.33	
	11	13	12	12.00	
35 K 5	12	9	8	9.67	10.00
	10	11	10	10.33	
	9	10	11	10.00	
44 K 5	10	10	12	10.67	11.44
	15	11	8	11.33	
	14	15	8	12.33	

A.1c Hasil Perhitungan Sel Fibroblas Pada Kelompok Kontrol Hari Ke-7

Kode Tikus	Fibroblas			Rata-rata	Total
	A	B	C		
24 K 7	13	9	9	10.33	10.78
	11	10	12	11.00	
	10	9	14	11.00	
6 K 7	8	11	10	9.67	10.56
	8	9	10	9.00	
	12	13	14	13.00	
11 K 7	10	14	9	11.00	11.33
	13	9	10	10.67	
	14	11	12	12.33	
15 K 7	11	14	10	11.67	11.67
	10	10	12	10.67	
	15	10	13	12.67	
18 K 7	14	12	15	13.67	13.22
	12	16	10	12.67	
	17	10	13	13.33	
32 K 7	25	15	19	19.67	18.44
	14	15	18	15.67	
	24	20	16	20.00	
25 K 7	18	19	21	19.33	16.22
	17	13	11	13.67	
	16	13	18	15.67	
23 K 7	17	15	22	18.00	18.33
	20	17	18	18.33	
	16	19	21	18.67	

B.1 Data Pengamatan Pada Kelompok Perlakuan

B.1a Hasil Perhitungan Sel Fibroblas Pada Kelompok Perlakuan Hari Ke-3

Kode Tikus	Fibroblas			Rata-rata	Total
	A	B	C		
39 P 3	12	15	18	15.00	17.22
	18	15	14	15.67	
	13	20	30	21.00	
46 P 3	19	19	17	18.33	18.00
	15	18	18	17.00	
	23	16	17	18.67	
29 P 3	14	12	22	16.00	15.11
	16	18	13	15.67	
	15	12	14	13.67	
16 P 3	19	13	17	16.33	16.67
	13	16	23	17.33	
	17	17	15	16.33	
13 P 3	25	21	19	21.67	17.56
	15	13	14	14.00	
	20	14	17	17.00	
47 P 3	19	24	22	21.67	18.11
	15	16	16	15.67	
	18	19	14	17.00	
33 P 3	15	17	11	14.33	16.00
	15	17	16	16.00	
	17	16	20	17.67	
28 P 3	16	14	17	15.67	16.11
	20	14	16	16.67	
	13	17	18	16.00	

**B. 1b Hasil Perhitungan Sel
Fibroblas Pada Kelompok
Perlakuan Hari Ke-5**

Kode Tikus	FIBROBLAS			Rata-Rata	Total
	A	B	C		
1p5	18	16	19	17.67	17.56
	17	21	12	16.67	
	20	19	16	18.33	
3p5	17	14	16	15.67	15.56
	21	14	12	15.67	
	12	15	19	15.33	
5p5	24	18	16	19.33	18.33
	19	17	15	17.00	
	20	17	19	18.67	
8p5	17	15	15	15.67	17.33
	14	21	20	18.33	
	22	14	18	18.00	
20p5	17	16	15	16.00	17.22
	28	12	13	17.67	
	19	17	18	18.00	
21p5	18	13	18	16.33	16.67
	16	19	17	17.33	
	18	17	14	16.33	
38p5	22	18	15	18.33	18.00
	18	14	19	17.00	
	19	25	12	18.67	
45p5	18	13	16	15.67	15.56
	19	15	12	15.33	
	12	22	13	15.67	

**B. 1b Hasil Perhitungan Sel
Fibroblas Pada Kelompok
Perlakuan Hari Ke-7**

Kode Tikus	FIBROBLAS			Rata-Rata	Total
	A	B	C		
7p7	19	18	12	16.33	15.56
	15	13	16	14.67	
	18	15	14	15.67	
22p7	16	12	12	13.33	12.00
	11	9	10	10.00	
	12	11	15	12.67	
26p7	16	19	19	18.00	17.67
	20	17	15	17.33	
	19	17	17	17.67	
27p7	22	15	17	18.00	18.33
	19	16	20	18.33	
	17	21	18	18.67	
31p7	23	21	20	21.33	18.89
	14	12	21	15.67	
	17	20	22	19.67	
34p7	28	18	16	20.67	18.78
	17	19	12	16.00	
	18	25	16	19.67	
37p7	24	22	15	20.33	19.67
	20	21	17	19.33	
	22	20	16	19.33	
40p7	22	19	13	18.00	18.56
	17	18	21	18.67	
	19	18	20	19.00	

LAMPIRAN B. HASIL UJI ANALISA DATA

B.1 Uji Normalitas *Kolmogorov-Smirnov*

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
K3	8	11.5000	1.38013	10.22	14.00
K5	8	12.7638	1.46826	10.00	14.89
K7	8	13.8188	3.34869	10.56	18.44
P3	8	16.8475	1.06107	15.11	18.11
P5	8	17.0288	1.03436	15.56	18.33
P7	8	17.4325	2.50992	12.00	19.67

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		K3	K5	K7	P3	P5	P7
N		8	8	8	8	8	8
Normal Parameters(a,b)	Mean	11.5000	12.7638	13.8188	16.8475	17.0288	17.4325
	Std. Deviation	1.38013	1.46826	3.34869	1.06107	1.03436	2.50992
Most Extreme Differences	Absolute	.236	.254	.239	.137	.198	.288
	Positive	.236	.169	.239	.131	.172	.186
	Negative	-.177	-.254	-.165	-.137	-.198	-.288
Kolmogorov-Smirnov Z		.668	.720	.677	.388	.561	.814
Asymp. Sig. (2-tailed)		.763	.678	.749	.998	.911	.522

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

B.2 Uji Homogenitas *Levene Statistic*

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jmlh_fibroblas	Based on Mean	2.582	1	46	.115
	Based on Median	2.577	1	46	.115
	Based on Median and with adjusted df	2.577	1	42.361	.116
	Based on trimmed mean	2.748	1	46	.104

B.3 Uji One Way Anova

ANOVA

DATA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	256.244	5	51.249	12.936	.000
Within Groups	166.389	42	3.962		
Total	422.633	47			

B.4 Uji LSD

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

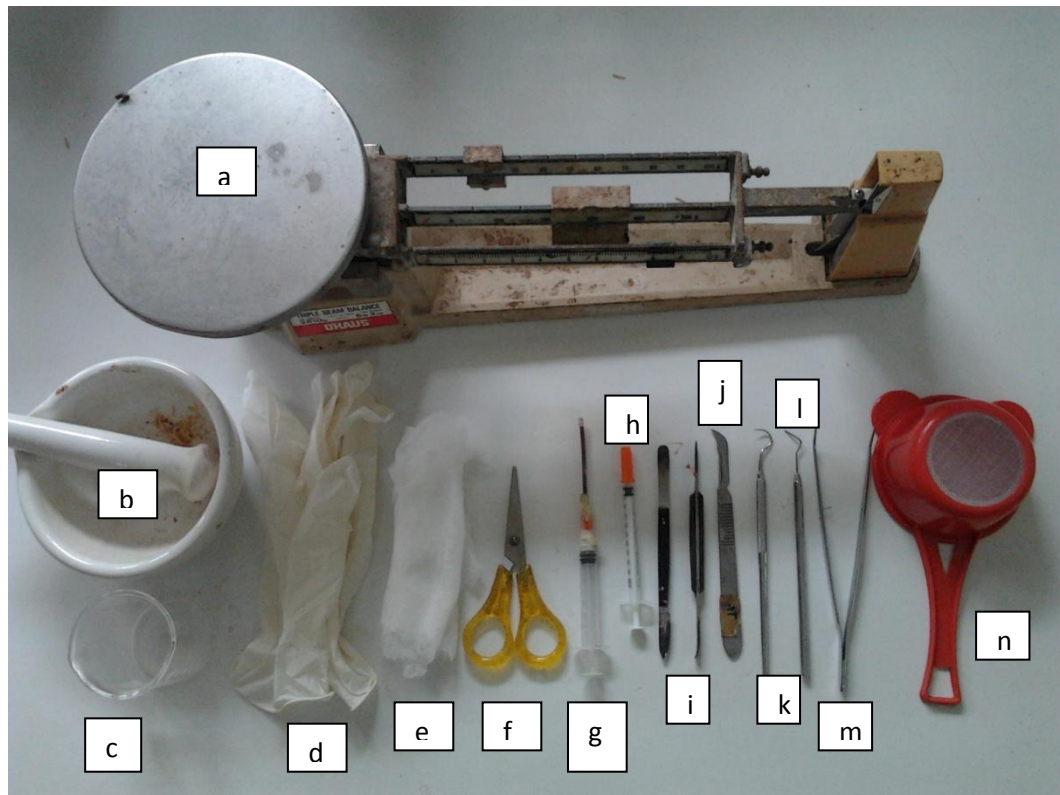
Dependent Variable: DATA

LSD

(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K3	K5	-1.26375	.99519	.211	-3.2721	.7446
	K7	-2.31875(*)	.99519	.025	-4.3271	-.3104
	P3	-5.34750(*)	.99519	.000	-7.3559	-3.3391
	P5	-5.52875(*)	.99519	.000	-7.5371	-3.5204
	P7	-5.93250(*)	.99519	.000	-7.9409	-3.9241
K5	K3	1.26375	.99519	.211	-.7446	3.2721
	K7	-1.05500	.99519	.295	-3.0634	.9534
	P3	-4.08375(*)	.99519	.000	-6.0921	-2.0754
	P5	-4.26500(*)	.99519	.000	-6.2734	-2.2566
	P7	-4.66875(*)	.99519	.000	-6.6771	-2.6604
K7	K3	2.31875(*)	.99519	.025	.3104	4.3271
	K5	1.05500	.99519	.295	-.9534	3.0634
	P3	-3.02875(*)	.99519	.004	-5.0371	-1.0204
	P5	-3.21000(*)	.99519	.002	-5.2184	-1.2016
	P7	-3.61375(*)	.99519	.001	-5.6221	-1.6054
P3	K3	5.34750(*)	.99519	.000	3.3391	7.3559
	K5	4.08375(*)	.99519	.000	2.0754	6.0921
	K7	3.02875(*)	.99519	.004	1.0204	5.0371
	P5	-.18125	.99519	.856	-2.1896	1.8271
	P7	-.58500	.99519	.560	-2.5934	1.4234
P5	K3	5.52875(*)	.99519	.000	3.5204	7.5371
	K5	4.26500(*)	.99519	.000	2.2566	6.2734
	K7	3.21000(*)	.99519	.002	1.2016	5.2184
	P3	.18125	.99519	.856	-1.8271	2.1896
	P7	-.40375	.99519	.687	-2.4121	1.6046
P7	K3	5.93250(*)	.99519	.000	3.9241	7.9409
	K5	4.66875(*)	.99519	.000	2.6604	6.6771
	K7	3.61375(*)	.99519	.001	1.6054	5.6221
	P3	.58500	.99519	.560	-1.4234	2.5934
	P5	.40375	.99519	.687	-1.6046	2.4121

* The mean difference is significant at the .05 level.

LAMPIRAN C. GAMBAR PENELITIAN
C.1a Alat



Keterangan:

- a. Timbangan untuk mengukur berat badan tikus
- b. Mortar-pastel
- c. Gelas ukur
- d. *Handscoon*
- e. Kain untuk memeras daun pepaya
- f. Gunting
- g. Sonde Lambung

- h. *Spet*
- i. Pisau malam
- j. Skalpel
- k. Sonde bengkok
- l. Sonde lurus
- m. pinset
- n. Saringan untuk menyaring perasan

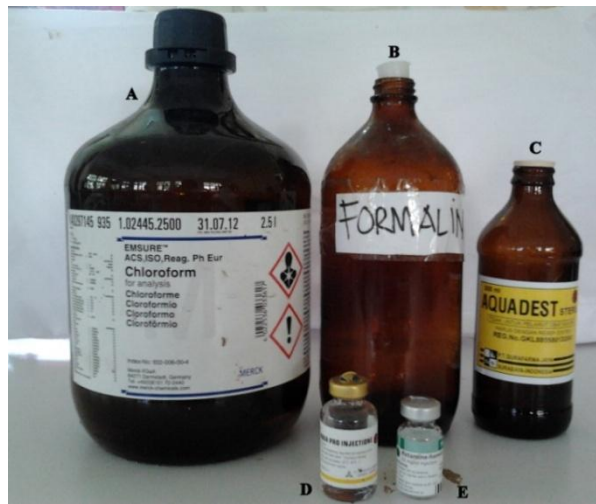


Gambar C.2 Mikrotom



Gambar C.3 Mikroskop Binokuler

C. 1b Bahan Untuk Anestesi Tikus dan Pengawetan Jaringan



dest (*Aqua pro injection*)

C. AquaDest

C. 1c Bahan Untuk Pemrosesan Jaringan



Keterangan:

- | | |
|-----------------|--------------------------|
| 1. Alkohol 100% | 8. Kristal Eosin |
| 2. Xylol | 9. Entellan |
| 3. Parafin | 10. Kristal Hematoksilin |
| 4. Formic Acid | 11. <i>Object glass</i> |
| 5. Alkohol 95% | 12. <i>Deck glass</i> |
| 6. Alkohol 80% | 13. Minyak emersi |
| 7. Alkohol 70% | |



Gambar C.4 Hewan coba Tikus Wistar Jantan



Gambar C.5 Perasan Daun Pepaya



Gambar C.6 Tikus Dianastesi Dengan Penyuntikan Ketalar



Gambar C.7 Proses Gingivektomi Tikus Wistar Jantan



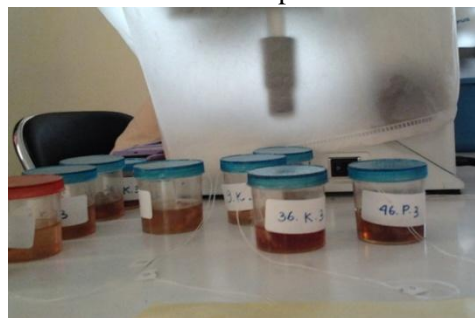
Gambar C.8 Proses Penyondean Perasan Daun Pepaya



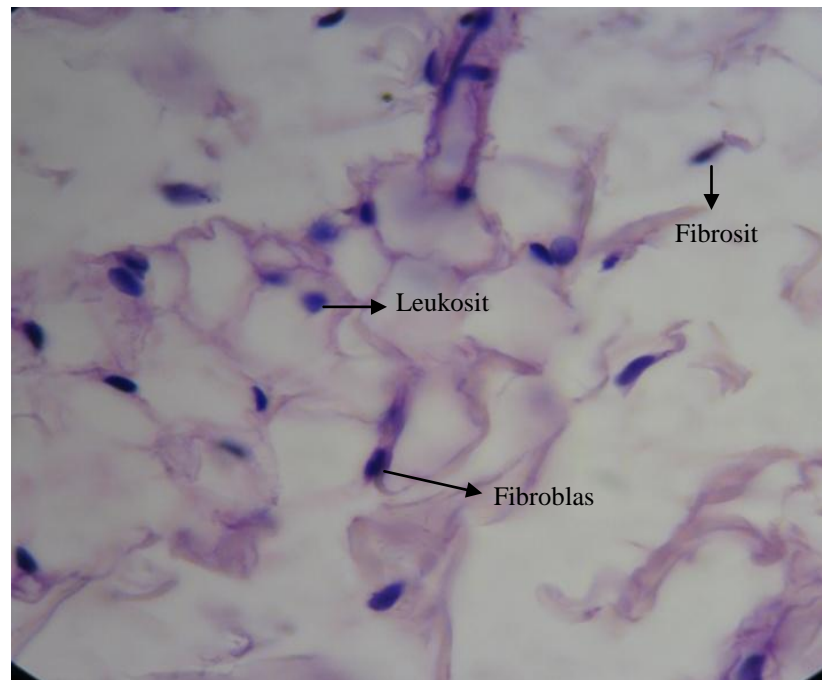
Gambar C.9 Pengambilan Rahang Tikus Setelah Didekaputasi



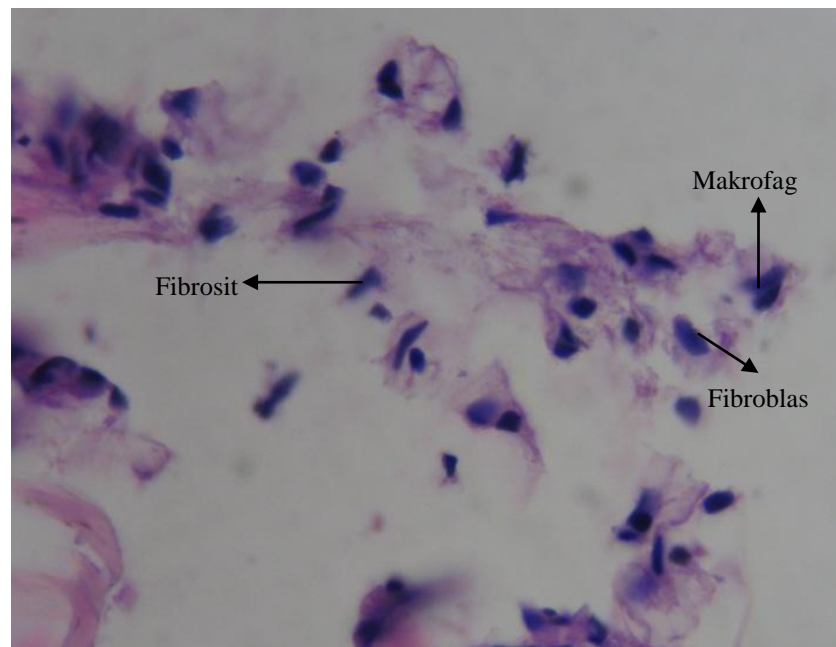
Gambar C.10 Hasil Pengambilan Rahang Tikus yang Selanjutnya Diproses Secara Histologi



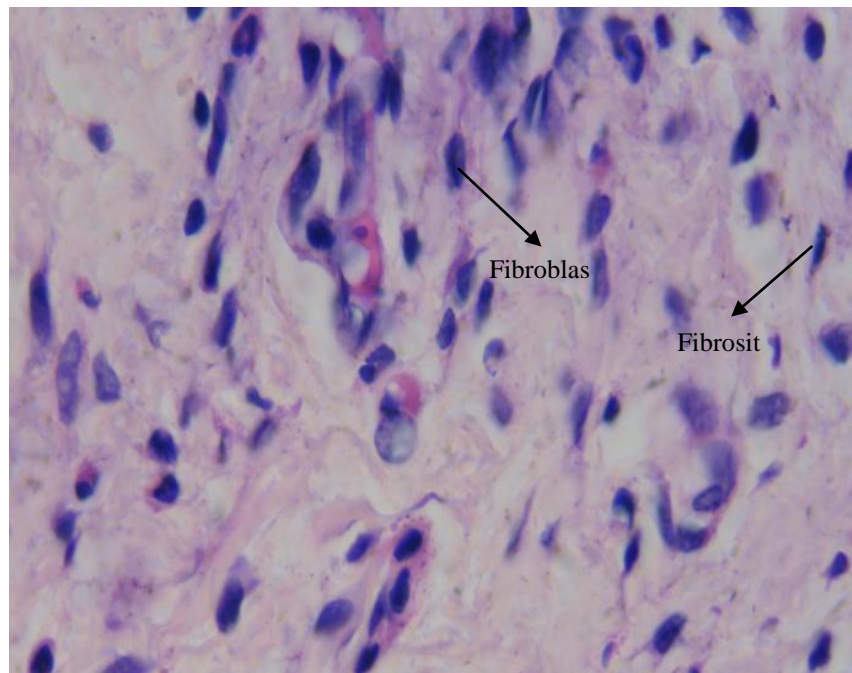
Gambar C.11 Proses Perendaman Jaringan dalam Larutan Formalin

LAMPIRAN D. FOTO PENGAMATAN PREPARAT

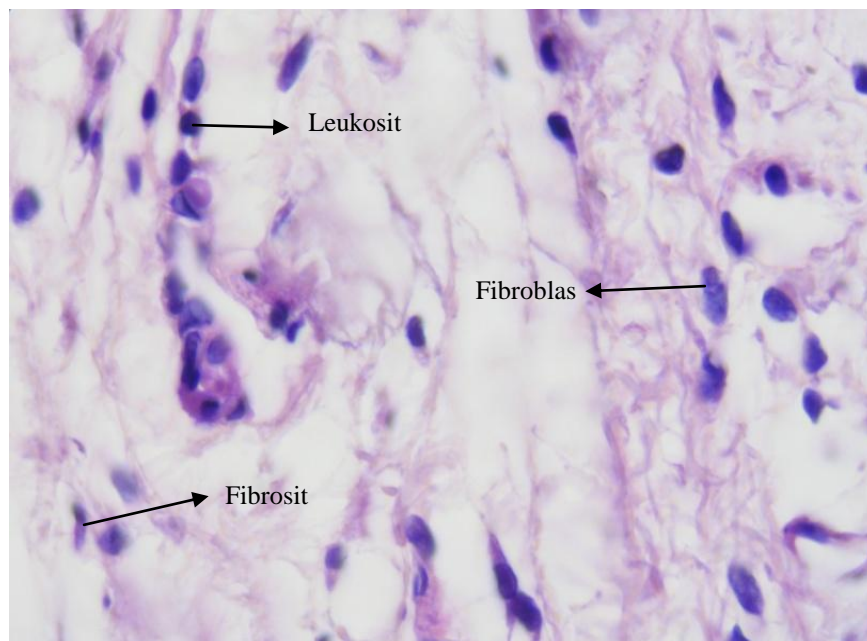
Gambar D1. Gambar hasil pengamatan sel fibroblas pada kelompok kontrol hari ke-3 dengan perbesaran 1000x dengan pengecatan haematoxilin-eosin.



Gambar D2. Gambar hasil pengamatan sel fibroblas pada kelompok kontrol hari ke-5 dengan perbesaran 1000x dengan pengecatan haematoxilin-eosin.



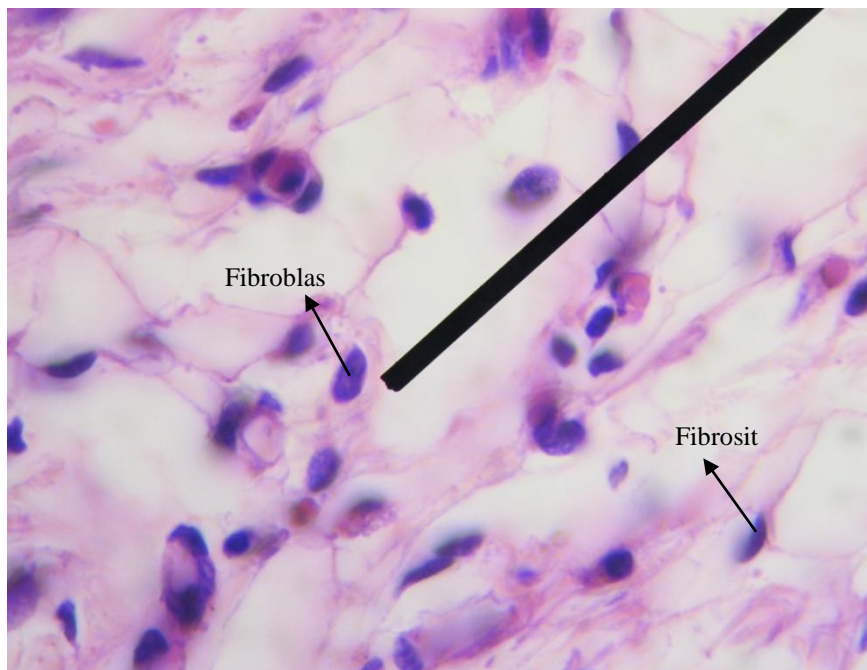
Gambar D3. Gambar hasil pengamatan sel fibroblas pada kelompok kontrol hari ke-7 dengan perbesaran 1000x dengan pengecatan haematoxilin-eosin.



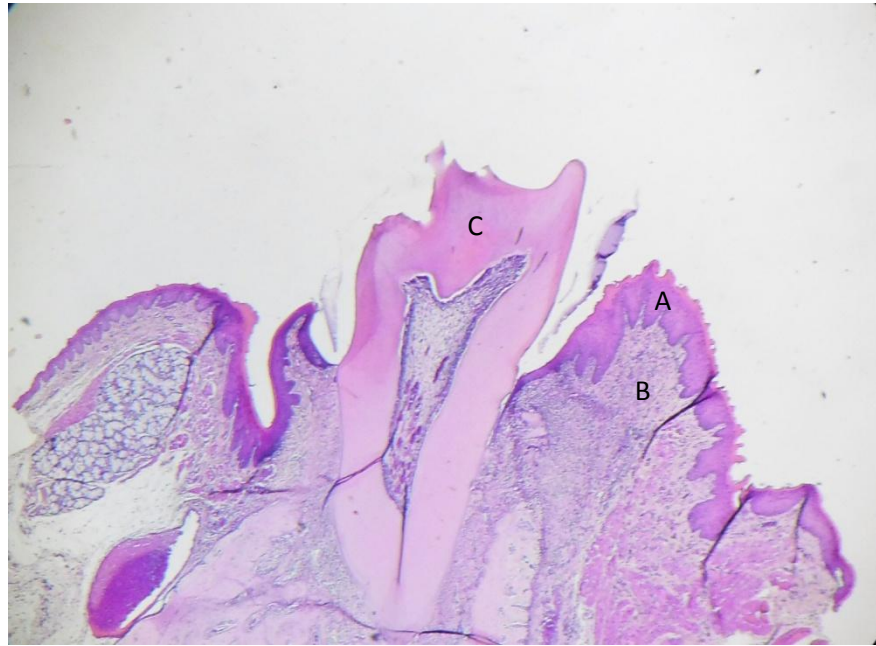
Gambar D4. Gambar hasil pengamatan sel fibroblas pada kelompok perlakuan hari ke-3 dengan perbesaran 1000x dengan pengecatan haematoxilin-eosin.



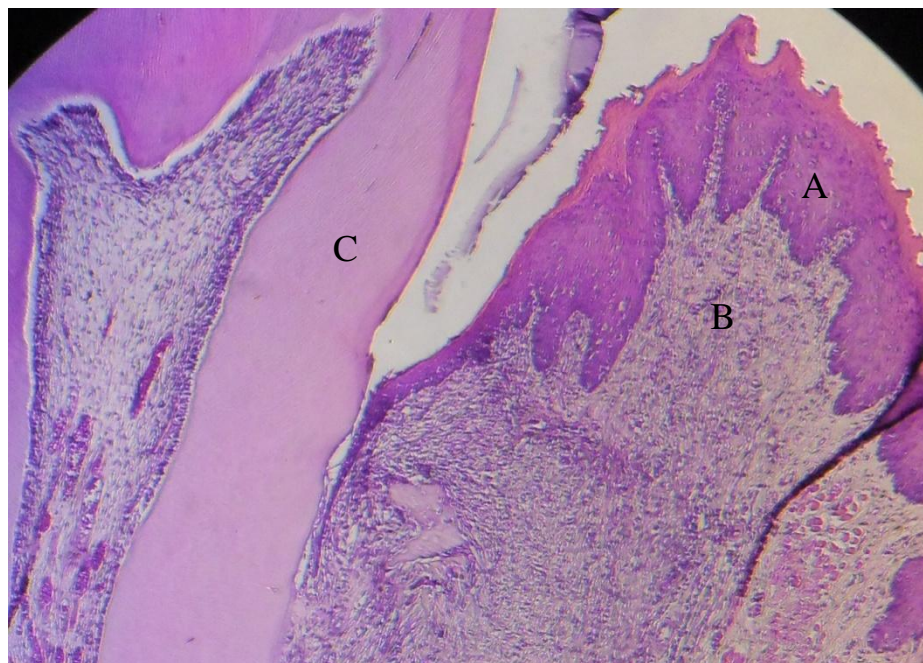
Gambar D5. Gambar hasil pengamatan sel fibroblas pada kelompok perlakuan hari ke-5 dengan perbesaran 1000x dengan pengecatan haematoxilin-eosin.



Gambar D6. Gambar hasil pengamatan sel fibroblas pada kelompok perlakuan hari ke- 7 dengan perbesaran 1000x dengan pengecatan haematoxilin-eosin.



Gambar D7. Gambar preparat kelompok kontrol hari ke-3, perbesaran 40x dengan pengecatan haematoxilin-eosin. (A) epitel gingiva (B) daerah pembacaan sel fibroblas (C) gigi.



Gambar D8. Gambar preparat kelompok kontrol hari ke-3, perbesaran 100x dengan pengecatan haematoxilin-eosin. (A) epitel gingiva (B) daerah pembacaan sel fibroblas (C) gigi.