

Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Model Tikus Periodontitis (Effect Of Papaya Leaf Extract Against The Amount of Neutrophils on Rat Model with Periodontitis)

Rio Jeffri Sudarko, M. Nurul Amin, Depi Praharani
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
E-mail: m_nurul_amin.fkg@unej.ac.id

Abstrak

Periodontitis adalah penyakit yang dapat mengakibatkan kerusakan tulang alveolar, jaringan ikat gingiva dan ligamen periodontal, serta pembentukan poket. Salah satu penyebab penyakit ini adalah *Porphyromonas gingivalis*. Hasil metabolik bakteri ini dapat berperan pada inisiasi dan prolongasi peradangan gingiva. Radang sendiri merupakan respon pertahanan tubuh, tetapi radang dapat merugikan bila terjadi secara berlebihan. Contohnya, ketika neutrofil berlebihan dapat merusak kolagen. Oleh karena itu dibutuhkan obat antiradang, salah satunya daun pepaya yang mengandung flavonoid untuk mengurangi kerusakan yang terjadi. Flavonoid dapat menghambat jalur siklooksigenase dan lipooksigenase. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek pemberian ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel neutrofil pada model tikus periodontitis. Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris menggunakan *the post test only control group designs* sebanyak 20 sampel tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan tiap kelompok 4 ekor. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok yang tidak periodontitis dan tidak diberi ekstrak daun pepaya. Kelompok kontrol positif adalah kelompok yang periodontitis dan tidak diberi ekstrak daun pepaya. Kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 adalah kelompok yang periodontitis dan diberi ekstrak daun pepaya 25% pada kelompok perlakuan 1, 50% pada kelompok perlakuan 2 dan 75% pada kelompok perlakuan 3. Kemudian semua kelompok didekapitasi pada hari ke 28 dan dilanjutkan pengambilan jaringan, pembuatan preparat menggunakan pengecatan HE serta penghitungan sel neutrofil. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *one way anova* dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak daun pepaya 75% merupakan konsentrasi yang paling efektif menurunkan jumlah sel neutrofil pada model tikus periodontitis dibanding konsentrasi 25% dan 50%. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak daun pepaya dapat berperan sebagai antiradang dengan menurunkan jumlah sel neutrofil.

Kata Kunci: Ekstrak Daun Pepaya, Neutrofil, Periodontitis.

Abstract

Periodontitis is a disease can destruct alveolar bone, gingiva, ligamen periodontal and periodontal pocket. One of the causes of this disease is the *Porphyromonas gingivalis*. The metabolic results of this microorganism can play a role in the initiation and prolongation of gingival inflammation. Inflammation is a kind of immune system response. However it will cause harmful effects if the inflammation process happens excessively. For example, when neutrophil excessively can destruct collagen. Therefore anti-inflammatory medication, one of them papaya leaf which contain flavonoid for reducing the tissue damages. Flavonoids can inhibit the cyclo-oxygenase and lipooxygenase. The aim of this study was to find out the effect of papaya leaf extract against the amount of neutrophils on rat model with periodontitis. The method of this study was an experimental laboratory study with was the *post test only control group design* using 20 rats as samples. The samples were divided into 5 groups, there were 4 rats for each group. The negative control group is not periodontitis group and not given of papaya leaf extract. The positive control group is periodontitis group and not given of papaya leaf extract. The 1st, 2nd, and 3th treatment group is periodontitis group and given of papaya leaf extract at concentration of 25% in 1st treatment group, 50% in 2nd treatment group and 75% in 3th treatment group. All rats of all groups were decapitated on day 28 followed by the tissue retrieval, preparing tissue specimens using HE staining and counting of neutrophils. The Data obtained were analyzed using *one way anova test* followed by *LSD test*. The results of this study showed that the papaya leaf extract 75% is the most effective concentration in reducing the amount of neutrophils on rat model with periodontitis compared to the concentration of 25% and 50%. The conclusions of this study is that papaya leave extract can use for antiinflamtion with decrease the amount of neutrophils.

Keywords: Neutrophil, Papaya leaf extract, Periodontitis.

Pendahuluan

Penyakit pada jaringan periodontal merupakan salah satu penyakit gigi dan mulut yang sering ditemukan pada

populasi dewasa dan hampir 50% dari jumlahnya [1]. Pada tahun 2007 dilaporkan terjadi 83.531 pengobatan penyakit periodontal dan menduduki peringkat ke empat setelah pencabutan gigi, pengobatan pada gigi berlubang dan pembersihan karang gigi [2]. Penyakit periodontal bila

hanya mengenai gingiva saja disebut dengan gingivitis. Pada stadium lanjut dapat mengakibatkan kerusakan tulang alveolar, jaringan ikat gingiva dan ligamen periodontal, serta pembentukan poket. Stadium ini lebih dikenal sebagai periodontitis [3].

Periodontitis apabila tidak dirawat dapat mengakibatkan kegoyangan sehingga gigi mudah tanggal. Hal ini disebabkan ketika terjadi peradangan selain terdapat proses perbaikan (*healing*) pada jaringan periodontal juga terdapat proses destruksi. Ketika proses destruksi pada jaringan periodontal sel radang mengeluarkan mediator peradangan yang berkontribusi dalam destruksi jaringan seperti proteinase, cytokines, dan prostaglandin [3].

Porphyromonas gingivalis merupakan bakteri penyebab utama periodontitis yang mempunyai ciri anaerob, Gram negatif, tidak berspora (*non-spore forming*), tidak punya alat gerak (*non-motile*), berbentuk batang dan pendek [4]. Asam karboksilat rantai pendek yang merupakan salah satu produk bakteri dapat berperan pada inisiasi dan proliferasi peradangan gingiva [5]. Meskipun radang merupakan respons pertahanan dari tubuh, radang harus dibatasi karena bila terjadi secara berlebihan dapat merugikan [6]. Salah satu contohnya ketika jumlah neutrofil berlebihan dapat merugikan karena ketika neutrofil memfagosit bakteri, selain mengeluarkan enzim-enzim sumber ROS (terutama NADPH dan mieloperoxidase) juga menghasilkan granula-granula lisosomal neutrofil yang mengandung enzim hidrolitik dan proteolitik. Enzim-enzim ini apabila tumpah ke jaringan akan dapat merusak struktur kolagen [5].

Keradangan dapat diobati dengan obat antiradang antara lain : aspirin, ibuprofen, naproksen, flubiprofen, ketoprofen dan sebagainya [7]. Selain obat antiradang sintesis tersebut, ada juga obat antiradang alami. Obat ini diambil dari tanaman yang banyak mengandung flavonoid [8]. Salah satu tanaman obat tersebut adalah pepaya (*Carica papaya L*) [9]. Selain buah yang dapat dimakan, dilaporkan akar dan daunnya dapat dijadikan obat. Komponen aktif yang terkandung dalam daun pepaya antara lain papain, chymopapain, cystatin, serta flavonoid [10]. Penelitian secara *in vivo* maupun *in vitro* menunjukkan bahwa flavonoid memiliki efek antiradang, antibakteri, antialergi, antikarsinogen dan melindungi pembuluh darah [11].

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin mengetahui efek pemberian ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel neutrofil pada model tikus periodontitis.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris pada tikus wistar jantan menggunakan *the post test only control group* design. Penelitian dilakukan di laboratorium Biomedik FKG UNEJ, laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UNEJ dan laboratorium Botani dan Kultur Fakultas MIPA UNEJ menggunakan sampel sebanyak 20 tikus wistar jantan. Sampel diadaptasi selama 1 minggu diberi makanan standar (Feedmill Malindo, Gresik-Indonesia) dan minum setiap hari. Selanjutnya sampel dibagi menjadi 5 kelompok dengan 4 sampel pada masing-masing kelompok.

Daun pepaya muda yang diperoleh dari sekitar Universitas Jember diidentifikasi di laboratorium Botani dan Kultur Fakultas MIPA UNEJ dan diekstraksi dengan metode maserasi di laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UNEJ. Daun yang sudah kering tersebut dihaluskan dengan menggunakan *blender* kering hingga menjadi serbuk. Serbuk daun pepaya sebanyak 23,75 gram kemudian dimasukkan ke dalam maserator, lalu ditambahkan 2l ethanol 70% sebagai pelarut kemudian dilakukan pengadukan. Campuran serbuk daun pepaya dan ethanol 70% dibiarkan termaserasi selama lima hari dalam maserator tertutup dengan pengadukan setiap hari. Setelah itu, disaring dari ampasnya dengan menggunakan corong *Buchner* dan diendapkan selama dua hari. Selanjutnya dilakukan pemisahan maserat dari endapannya dengan hati-hati. Maserat dituangkan pada tabung *rotavapour* lalu dimasukkan ke dalam penguap putar (*rotavapour*) pada suhu 45°C dengan tekanan rendah (± 15 mmHg) untuk menguapkan seluruh ethanol, kemudian diuapkan kembali pada *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental. Konsentrasi ekstrak daun pepaya yang akan digunakan pada penelitian yaitu 25%, 50% dan 75%.

Langkah pertama sebelum dilakukan kultur dan pembuatan suspensi adalah membuat media BHI-A dan BHI-B. Pembuatan media BHI-A dengan cara 3,7gr BHI-A dicampur 100ml aquades steril dalam *erlenmeyer*, kemudian dipanaskan diatas kompor listrik sampai mendidih (homogen). Setelah itu ditutup kapas dan disterilkan dalam *autoclave* dengan suhu 121°C selama 15 menit. Selanjutnya ditambah vitamin K 10µl, hemin 50µl dan ditambah *yeast extract* sebanyak 500µl lalu dihomogenkan. Kemudian dilakukan uji sterilisasi dengan cara media BHI-A dimasukkan inkubator selama 24 jam.

Pembuatan media BHI-B dengan cara 0,37gr BHI-B ditambah 10ml aquades steril dalam tabung reaksi, kemudian dipanaskan diatas kompor listrik sampai mendidih (homogen). Setelah itu ditutup kapas dan disterilkan dalam *autoclave* dengan suhu 121°C selama 15 menit. Selanjutnya ditambah vitamin K 1µl, hemin sebanyak 5µl, dan *yeast extract* sebanyak 50µl. Setelah itu dilakukan uji sterilisasi dengan cara media BHI-B dimasukkan inkubator selama 24 jam.

Setelah media BHI-A dan BHI-B siap dilakukan kultur *Porphyromonas gingivalis*. Media BHI-A yang telah steril dituangkan pada *petridish* tidak bersekat sebanyak 25ml dan ditunggu sampai padat. *Porphyromonas gingivalis* diinokulasikan pada media BHI-A tersebut dan dimasukkan dalam *decycator* agar suasananya anaerob. Kemudian dimasukkan inkubator selama 2x24 jam dan koloni *P. gingivalis* siap dipanen. Selanjutnya dilakukan pembuatan suspensi *Porphyromonas gingivalis*. Suspensi *Porphyromonas gingivalis* dibuat dalam tabung reaksi dengan cara 2 ml media BHI-B ditambah 1 ose *P. gingivalis*. Selanjutnya suspensi *Porphyromonas gingivalis* dimasukkan dalam *decycator* agar suasananya anaerob. Kemudian dimasukkan inkubator selama 2x24 jam.

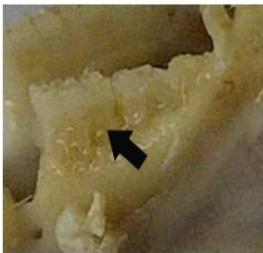
Hewan coba yang sudah dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif adalah kelompok yang tidak mengalami periodontitis dan tidak diberi ekstrak daun pepaya, kelompok kontrol positif adalah kelompok yang mengalami periodontitis tanpa diberi ekstrak daun pepaya.

Kelompok perlakuan 1 adalah kelompok yang mengalami periodontitis dan diberi ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 25% sehari sekali selama 6 hari. Kelompok perlakuan 2 adalah kelompok yang mengalami periodontitis dan diberi ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 50% sehari sekali selama 6 hari. Kelompok perlakuan 3 adalah kelompok yang mengalami periodontitis dan diberi ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 75% sehari sekali selama 6 hari. Kemudian semua kelompok didekaputasi pada hari ke 28. Selanjutnya dilakukan pengambilan jaringan gingiva pada regio molar rahang bawah kiri dan difiksasi menggunakan larutan formalin 10%. Kemudian dilakukan pemrosesan jaringan menggunakan pengecatan HE.

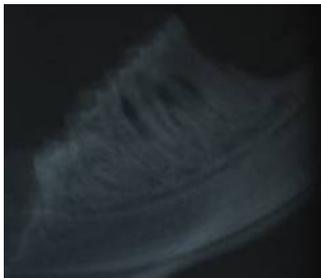
Penghitungan sel neutrofil menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000X pada 3 lapang yang berbeda lalu dijumlah dan dirata-rata. Data yang diperoleh terlebih dahulu dilakukan uji normalitas data dengan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas varian untuk menguji variasi populasi dengan menggunakan Levene. Kemudian data tersebut dilanjutkan dengan uji parametrik, yaitu *one way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$), kemudian dilanjutkan dengan uji LSD.

Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan gambaran klinis (gambar 1) dan foto roentgen (gambar 2) yang menunjukkan tikus mengalami periodontitis. Gambaran tersebut menunjukkan penurunan tulang alveolar



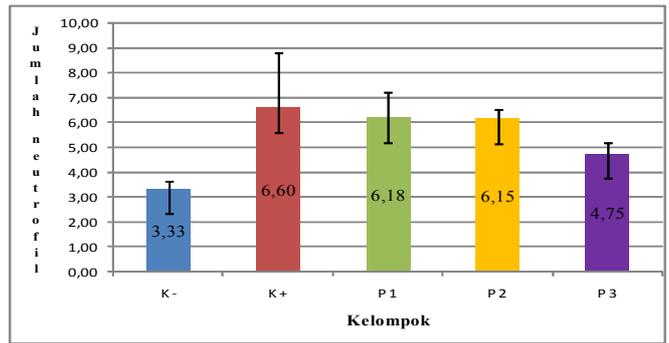
Gambar 1. Gambaran klinis tikus peridontitis ditunjukkan dengan penurunan tulang alveolar periodonsium



Gambar 2. Gambaran RO tikus peridontitis ditunjukkan dengan penurunan tulang alveolar periodonsium

Berdasarkan gambar 3 dapat diketahui bahwa nilai rata-rata jumlah sel neutrofil tikus wistar jantan yang paling kecil pada kelompok kontrol negatif (6,60), sedangkan yang paling besar pada kelompok kontrol positif (3,33). Penurunan jumlah sel neutrofil pada kelompok perlakuan yang paling besar terjadi pada kelompok perlakuan 3 (ekstrak 75%) sebesar 4,75. Kemudian kelompok perlakuan

2 (ekstrak 50%) sebesar 6,15 dan kelompok perlakuan 1 (ekstrak 25%) sebesar 6,18.



Gambar 3. Diagram rata – rata dan standard deviasi jumlah sel neutrofil pada gingiva tikus periodontitis
 K- (kontrol negatif) tikus tidak periodontitis dan tanpa diberi ekstrak daun pepaya.
 K+ (kontrol positif) tikus periodontitis dan tanpa diberi ekstrak daun pepaya.
 P1 (perlakuan 1) tikus periodontitis + ekstrak daun pepaya 25%.
 P2 (perlakuan 2) tikus periodontitis + ekstrak daun pepaya 50%.
 P3 (perlakuan 3) tikus periodontitis + ekstrak daun pepaya 75%.

Data penelitian yang didapat kemudian diuji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($\alpha > 0,05$). Setelah itu dilakukan uji homogenitas menggunakan uji Levene. Hasil uji homogenitas dapat diketahui bahwa nilai signifikansinya sebesar 0,054 ($p>0,05$), maka dapat dikatakan bahwa data tersebut adalah homogen.

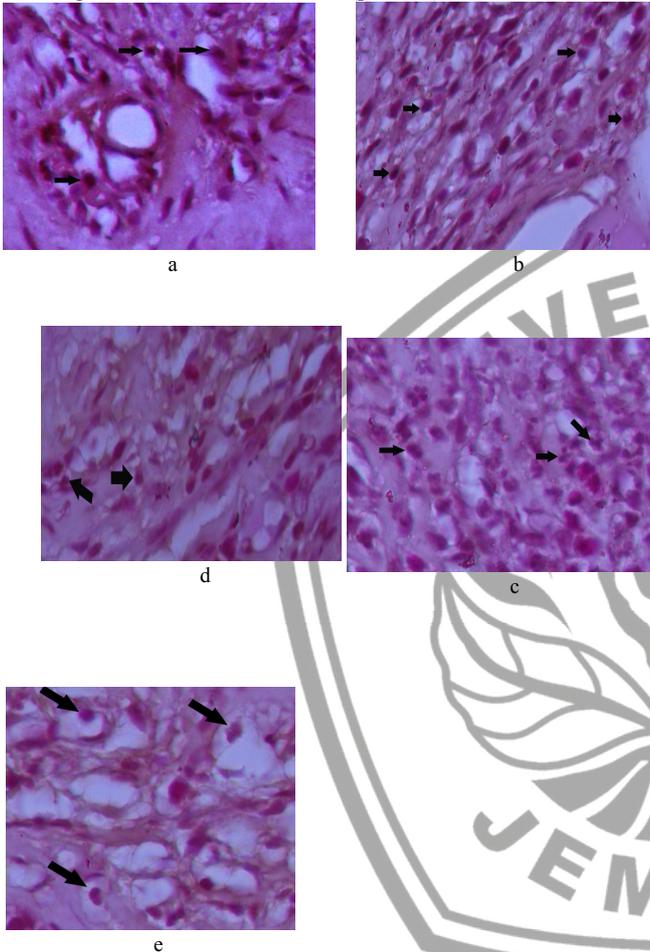
Berdasarkan hasil kedua uji yang dilakukan selanjutnya dilakukan uji statistik parametrik yaitu *One-Way Anova* yang bertujuan untuk mengetahui derajat kemaknaan perbedaan dari kelima kelompok penelitian. Hasil uji *one way Anova* menunjukkan $\alpha < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna dari kelima kelompok penelitian. Kemudian dilakukan uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Tabel 2. Ringkasan hasil uji LSD

	Kelompok					Sig (P)
	K-	K+	P1	P2	P3	
Jumlah Neutrofil ±	3 33 ±	6 60 ±	6 18 ±	6 15 ±	4 75 ±	0 00
Standar d		6 60 ±	6 18 ±			0 61
Deviasi (X±SD)		6 60 ±		6 15 ±		0 57
		6 60 ±	6 18 ±	6 15 ±		0 06
			6 18 ±		4 75 ±	0 00
				6 15 ±	4 75 ±	0 00

* : Berbeda signifikan (P<0,05)

Hasil uji LSD pada Tabel 2 menunjukkan bahwa antara kontrol negatif dengan kontrol positif, perlakuan 1 dan perlakuan 2 memiliki nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa kedua kelompok tersebut berbeda secara signifikan. Hal itu juga terjadi antara kontrol positif dengan perlakuan 3 terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Sedangkan antara kontrol negatif dengan perlakuan 3, kontrol positif dengan perlakuan 1 dan perlakuan 2, perlakuan 1 dengan perlakuan 2 dan perlakuan 3, serta perlakuan 2 dengan perlakuan 3 tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p < 0,05$).



Gambar 1. Gambaran mikroskopis sel neutrofil pada gingiva tikus periodontitis dengan pengecatan HE pada pembesaran 1000x pada kelompok kontrol negatif (a), kelompok kontrol positif (b), kelompok perlakuan 1 (c), kelompok perlakuan 2 (d) dan kelompok perlakuan 3 (e)

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratories yang membuat periodontitis eksperimental dengan menginduksi *Porphyromonas gingivalis* dan melakukan ligasi pada sekeliling leher gigi molar pertama rahang bawah selama 3 minggu. *Porphyromonas gingivalis* yang digunakan dengan konsentrasi 3×10^6 sebanyak 0,02ml. Menurut [12] pemberian *Porphyromonas gingivalis* selama 6 minggu dapat mengakibatkan periodontitis. Kawat ligasi

yang digunakan dalam penelitian ini berdiameter 0,3mm. Pada penelitian yang dilakukan [13] pemasangan ligasi selama 4 minggu dapat menimbulkan akumulasi plak yang mempercepat proses periodontitis

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya efek pemberian ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel neutrofil gingiva pada model tikus periodontitis. Jumlah sel neutrofil paling tinggi didapatkan pada kelompok kontrol positif dikarenakan pada kelompok kontrol positif diberi perlakuan tanpa diberi ekstrak daun pepaya. Sedangkan jumlah sel neutrofil paling sedikit didapatkan pada kelompok kontrol negatif dikarenakan pada kelompok I tidak diberi perlakuan apapun. Pada kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 didapatkan hasil jumlah neutrofil menurun dibandingkan kelompok kontrol positif. Hal ini dikarenakan pada ketiga kelompok tikus wistar jantan diberi ekstrak daun pepaya.

Kelompok kontrol negatif adalah kelompok yang tidak diberi apapun. Jumlah rerata sel neutrofil pada kelompok ini paling sedikit dibandingkan dengan kelompok yang lain karena kelompok ini tidak mengalami periodontitis. Karena tidak mengalami peradangan sehingga tidak ada zat kemotaktik yang memicu migrasi sel neutrofil dari vaskuler menuju ke jaringan periodontal.

Kelompok kontrol positif adalah kelompok mengalami periodontitis tanpa diberi ekstrak daun pepaya. Jumlah rerata sel neutrofil pada kelompok ini merupakan yang paling tinggi dibanding dengan kelompok yang lain karena terjadinya periodontitis tanpa diberi obat. Meskipun induksi *P. gingivalis* dihentikan pada hari ke 21, sel neutrofil kelompok ini tinggi karena *wire ligature* tidak dilepas. Kondisi ini menyebabkan tikus terpapar plak terus-menerus sehingga tetap terjadi radang yang mengakibatkan sel neutrofil bergerak dan terkumpul di jaringan yang mengalami peradangan dengan adanya zat kemotaktik seperti IL-8, LTB-4, TNF- α , IL-1 β , dan IFN- γ [14].

Di dalam jaringan yang mengalami peradangan sel neutrofil mempunyai peran utama sebagai fagosit bahan pengganggu seperti bakteri, virus dan bahan asing yang merugikan. Ketika menjalankan peran utamanya sebagai fagosit, selain mengeluarkan enzim-enzim sumber ROS (terutama NADPH oksidase dan mieloperoksidase), sel neutrofil juga menghasilkan granula-granula lisosomal neutrofil yang mengandung enzim hidrolitik dan proteolitik apabila tumpah ke jaringan akan dapat merusak struktur kolagen [15][5].

Kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 merupakan kelompok yang mengalami periodontitis dan diberi ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi yang berbeda. Rata-rata jumlah sel neutrofil pada ketiga kelompok ini mengalami penurunan dengan rata-rata jumlah sel neutrofil pada kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan efek pemberian ekstrak daun pepaya. Ekstrak daun pepaya yang mengandung flavonoid, papain dan vitamin c dimungkinkan bersifat sebagai antiradang.

Flavonoid dari ekstrak daun pepaya dapat menghambat sintesis eikosanoid sehingga bersifat antiradang. Penghambatan ini disebabkan penurunan kandungan asam arakhidonat pada jaringan membran fosfolipid sel yang mengakibatkan terhambatnya pelepasan sejumlah mediator inflamasi seperti prostaglandin, leukotrin

dan tromboksan. Asam arakhidonat dimetabolisme melalui dua jalur yaitu jalur siklooksigenase menghasilkan prostaglandin dan tromboksan, sedangkan pada jalur lipooksigenase menghasilkan empat leukotrin yaitu LTB₄, LTC₄, LTD₄, dan LTE₄. Prostaglandin menunjukkan efek fisiologis seperti peningkatan permeabilitas vaskuler, dilatasi vaskuler, dan induksi kemotaksis neutrofil. Leukotrin merupakan zat kemotaktik poten untuk neutrofil [11][6].

Pada kelompok perlakuan 1 dan 2 tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini terjadi karena konsentrasi pemberian ekstrak daun pepaya yang rendah. Pada konsentrasi rendah efek flavonoid hanya menghambat jalur lipooksigenase. Sedangkan pada kelompok perlakuan 3 terdapat perbedaan yang signifikan kelompok kontrol positif karena pada kelompok ini konsentrasi yang diberikan cukup tinggi. Konsentrasi tinggi ini dapat mengakibatkan penghambatan jalur siklooksigenase dan lipooksigenase. Apabila kedua jalur ini terhambat maka produksi prostaglandin, leukotrin dan tromboksan akan menurun sehingga jumlah sel neutrofil menurun karena migrasi sel neutrofil ditekan.

Migrasi leukosit ke jaringan yang dipicu oleh leukotrin merupakan aspek penting dalam proses radang. Prostaglandin sendiri tidak bersifat kemotaktik., tetapi produk lain sari asam arakhidonat yakni leukotrin B₄ (LTB₄) merupakan zat kemotaktik yang sangat poten. Obat yang dapat menghambat biosintesis prostaglandin maupun leukotrin tentu lebih poten menekan proses radang dengan menurunkan jumlah sel neutrofil.

Flavonoid selain bersifat sebagai antiradang juga bersifat sebagai antibakteri karena mampu berinteraksi dengan DNA bakteri. Hasil interaksi ini menyebabkan perubahan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom. Selain itu, kandungan gugus hidroksil yang dimiliki flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transport nutrisi sehingga menimbulkan efek toksik terhadap bakteri [11].

Kandungan papain pada ekstrak daun pepaya dapat meningkatkan fagosit dari neutrofil. Papain ini merupakan enzim proteolitik dapat menguraikan ikatan protein menjadi arginin. Arginin akan meningkatkan kualitas aktifitas fagositosis neutrofil, perlekatan sel polimorfonuklear dan mendorong produksi NO untuk modulasi imun. NO (*nitric oxide*) merupakan mediator yang toksik dan bertugas mengeliminasi bakteri. Dengan meningkatnya fagositosis dari neutrofil maka jumlah sel neutrofil yang dibutuhkan untuk membunuh bakteri sedikit [16][17].

Flavonoid dan papain yang bersifat sebagai antiradang dan antibakteri dapat menurunkan radang. Hal ini disebabkan karena sifat antibakteri dapat meringankan proses fagositosis dan bahan yang memiliki sifat antiradang dapat mengurangi jumlah sel radang sehingga radang dapat dibatasi. Selain itu, vitamin yang terkandung dalam ekstrak daun pepaya dapat memacu sintesis kolagen sehingga membantu penyembuhan luka [6][18].

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa pemberian ekstrak daun pepaya dapat menurunkan jumlah sel neutrofil pada model tikus periodontitis dan konsentrasi 75% merupakan konsentrasi yang paling efektif untuk

menurunkan jumlah sel neutrofil dibandingkan dengan konsentrasi 25% dan 50%.

Kesimpulan dan Saran

Ekstrak daun pepaya mempunyai efek antiradang terhadap model tikus periodontitis dengan ditandai penurunan jumlah sel neutrofil dan konsentrasi 75% merupakan konsentrasi ekstrak daun pepaya yang paling efektif dalam menurunkan jumlah sel neutrofil dibandingkan dengan konsentrasi 25% dan 50%. Saran penelitian ini perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan tambahan serial waktu untuk mengetahui keefektifan waktu pemberian ekstrak daun pepaya.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terimakasih kepada drg. Desi Sandra Sari, MD.sc. selaku Dosen Penguji Utama; Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes., selaku Dosen Penguji Pendamping.

Daftar Pustaka

- [1] Wahyukundari, M.H. Perbedaan Kadar Matix Metalloproteinase-8 Setelah Scaling dan Pemberian Tetrakisiklin pada Penderita Periodontitis Kronis. *Jurnal PDGI*, Vol. 58 (1) : 1-6 (2009).
- [2] DepKes RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2008*. Jakarta: DepKes RI (2009).
- [3] Eley, B. M. dan Manson, J. D. *Periodontics*. Philadelphia: Elsiwer Ltd (2004).
- [4] Samaranayake, L.P. *Essential Microbiology for Dentistry 2nd Edition*. Philadelphia: Elsevier Ltd (2002).
- [5] Susilawati, I. "Induksi *Porphyromonas gingivalis* terhadap Aktivitas Kolagenolisis Neutrofil pada Kolagen Tipe IV (Studi *in vitro* Mekanisme Kolagenolisis Plak Aterosklerotik)". Tidak diterbitkan. Disertasi. Malang: Program Doktor Imu Kedokteran Universitas Brawijaya (2008).
- [6] Robbins, S. L dan Kumar, V. *Buku Ajar Patologi I Edisi 4*. Alih bahasa oleh Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi FK UNAIR. Jakarta : EGC (1995).
- [7] Katzung B.G. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 6*. Alih bahasa oleh Staf Dosen Farmakologi FK Univesitas Sriwijaya. Jakarta: EGC (1998).
- [8] Gunawan, D. *Tanaman Obat Indonesia*. Yogyakarta : Pusat Penelitian Obat Tradisional (PPOT) UGM (1998).
- [9] Muktiani. *Bertanam Varietas Unggul Pepaya California*. Yogyakarta : Pustaka Baru Press (2011).
- [10] Otsuki, Dang, Kumagai, Kondo, Iwata, dan Morimoto. Aqueous Extract of Carica Papaya Leaves Exhibits Anti-tumor Activity and Immunomodulatory Effect. *Journal of Ethopharmacology* 127, 760-767 (2010).
- [11] Sabir, Ardo. Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal)*. Edisi Temu Ilmiah Nasional III:84-85 (2003).
- [12] Hastruk, Jones, Andry dan Kantarci. 1-Tetradecanol Complex Reduces Progression of *Porphyromonas*

- gingivalis*-Induced Experimental Periodontitis in Rabbits. *J.Periodontol.* 78(5): 924-932 (2007).
- [13] Galvao M, Rosing C, dan Ferreira M. Effect of Ligature-Induced Periodontitis in Pregnant Wistar rats. *Pesqui Odontol Bras.* 17(1): 51-5 (2003).
- [14] Arraes, Freitas, Silvia, Neto, Filho, Martins, Filho, Murta, Fidalgo dan Cunha. Impaired Neutrophil Chemotaxis in Sepsis Associated with GRK Expression and Inhibition of Actin Assembly and Tyrosine Phosphorylation. *J. Am. Soc. Hematol.* Vol.108 (9): 2906-13 (2006).
- [15] Guyton, A. C. dan Hall, J. E. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Alih bahasa oleh Irawati, Ramadhani, Indriyani, Nuryanto, Rianti, Resmisari, dan Suyono. Jakarta : EGC press (2008).
- [16] Yahya, Marzuqi. *Khasiat Daun Pepaya untuk Penderita Kanker*. Jakarta timur: Dunia Sehat (2012).
- [17] Alrasyid, H. *Immunonutrition, Konsep, dan Kontroversi*. Majalah Kedokteran Nusantara. Vol 40 (4): 285-290 (2007).
- [18] Lawler, W., Ahmed A. dan Hume W. J. *Buku Pintar Patologi untuk Kedokteran Gigi*. Alih bahasa oleh Djaya. Jakarta: EGC (1992).

