

## The effect of cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) leaf extract gel on the number of fibroblasts in healing inflammation of the oral mucosa of white wistar rats

Efek gel ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan radang mukosa oral tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*)

Putu Yetty Nugraha, Eko Sri Yuni Astuti, Komang Ayu Gita Iswari

Bagian Ilmu Kedokteran Gigi Anak

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati-Denpasar

Denpasar-Bali, Indonesia

Corresponding author: Putu Yetty Nugraha, e-mail: putuyetty@gmail.com

### ABSTRACT

Cinnamon leaves contain flavonoids, alkaloids, steroids and tannins that can help stimulate fibroblast cell formation and inhibit bacterial growth with antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory activities so as to accelerate the healing process in inflammation. This study aims to determine the optimal concentration of cinnamon leaf extract gel (*Cinnamomum burmannii*) 35% on the number of fibroblast cells in healing inflammation of the buccal mucosa of wistar strain white rats (*Rattus norvegicus*). Laboratory experimental research *in vivo* with randomised post-test only control group design using 30 wistar rats which were divided into three groups: positive control (K+) given H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% + Aloclair gel; negative control (K-) given H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30%, and the third group (P) given H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% + 35% DKM extract gel. The results showed the mean number of fibroblast cells in groups (K+), (K-), and (P) were 51.1 cells, 29.1 cells, and 43.8 cells, respectively. All groups showed significantly different results ( $p < 0.05$ ) with the one-way Anova test. It is concluded that 35% DKM extract gel can increase the number of fibroblast cells so that it can effectively heal the inflammation of the buccal mucosa of white wistar rats.

**Keywords:** inflammation of the oral mucosa, cinnamon leaf extract gel (*Cinnamomum burmannii*), fibroblasts, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30%

### ABSTRAK

Daun kayu manis (DKM) mengandung flavonoid, alkaloid, steroid dan tanin yang dapat membantu merangsang pembentukan sel fibroblas dan menghambat pertumbuhan bakteri dengan aktivitas antibakteri, antioksidan, dan anti-inflamasi sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan peradangan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi optimal gel ekstrak DKM (*Cinnamomum burmannii*) 35% terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan radang mukosa bukal tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian eksperimental laboratorium secara *in vivo* dengan *randomized post-test only control group design* menggunakan 30 ekor tikus galur wistar yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kontrol positif (K+) diberikan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% + Aloclair gel; kontrol negatif (K-) diberikan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30%, dan kelompok ketiga (P) diberikan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% + gel ekstrak DKM 35%. Hasil menunjukkan rerata jumlah sel fibroblas pada kelompok (K+), (K-), dan (P) berturut-turut adalah 51,1 sel, 29,1 sel, dan 43,8 sel. Seluruh kelompok menunjukkan hasil berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dengan uji *one-way* Anova. Disimpulkan bahwa gel ekstrak DKM 35% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas sehingga efektif menyembuhkan radang mukosa bukal tikus putih galur wistar.

**Kata kunci:** radang mukosa oral, gel ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*), fibroblas, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30%

Received: 10 October 2022

Accepted: 1 May 2023

Published: 1 August 2023

### PENDAHULUAN

Kesehatan daerah rongga mulut anak sangat penting untuk dijaga dan diperhatikan oleh para orang tua.<sup>1</sup> Salah satu masalah pada daerah rongga mulut yang paling sering dialami anak pada jaringan lunak rongga mulut adalah radang. Di Indonesia sariawan yang berulang minimal terjadi sebanyak empat kali pada anak-anak dengan usia 3-14 tahun yang dialami 26,7% dari populasi. Di daerah Bali prevalensi anak berusia 3-14 tahun yang terkena sariawan berulang minimal empat kali adalah sebesar 10,0%. Sariawan tersebut merupakan istilah radang dari *stomatitis aphthosa recurrent* (SAR) dan digunakan untuk menerangkan berbagai jenis luka yang terjadi di dalam rongga mulut.<sup>2</sup>

Pada SAR terjadi kerusakan epitel rongga mulut yang sering ditemukan pada mukosa oral yang tidak berkeratin dan ditandai dengan terjadinya ulkus rekuren tanpa gejala penyakit lain serta berbentuk seperti bercak putih kekuningan dengan permukaan yang sedikit ce-

kung baik tunggal maupun berkelompok.<sup>3,4</sup> Radang mukosa oral dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti intrinsik (gangguan imun, gangguan hormonal, faktor genetik, gangguan pencernaan), dan ekstrinsik (trauma jaringan, infeksi, defisiensi nutrisi, defisiensi kebersihan mulut), yang akan menimbulkan rasa tidak nyaman seperti rasa sakit dan sensasi rasa terbakar di daerah radang pada mukosa oral anak.<sup>5</sup>

Proses penyembuhan luka merupakan suatu proses seluler yang kompleks dan dinamis; berfokus mengembalikan keutuhan struktur dan fungsi jaringan yang rusak.<sup>6</sup> Penyembuhan terdiri dari fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodelling. Fase inflamasi dimulai setelah perlukaan dan berakhir pada hari ke-3, lalu dilanjutkan dengan fase proliferasi yang terjadi penurunan jumlah sel-sel inflamasi, tanda-tanda radang mulai berkurang; muncul fibroblas, pembentukan pembuluh darah baru, epitelisasi, dan kontraksi luka. Fibroblas migrasi ke daerah luka dan mulai berproliferasi hingga

jumlahnya menjadi lebih banyak dibandingkan dengan jumlah sel radang.<sup>8</sup>

Fibroblas merupakan komponen penyembuhan luka yang memiliki peran penting dalam menghasilkan serat kolagen yang membantu perbaikan kerusakan jaringan.<sup>9</sup> Serat kolagen yang dihasilkan oleh sel fibroblas akan menautkan luka, memengaruhi proses re-epitelisasi, migrasi, serta berproliferasi untuk membentuk jaringan ikat baru dan mensintesis kolagen yang akan memengaruhi daya tarik dan kekuatan pada tempat penyembuhan luka.<sup>10</sup> Sintesis kolagen dimulai sejak awal proses penyembuhan luka yaitu pada hari ketiga hingga ke lima dan berlanjut selama beberapa minggu bergantung pada ukuran luka. Penyembuhan luka oleh sel fibroblas dimulai pada hari ke-3 dan akan berakhir pada hari ke-21. Proliferasi dari sel fibroblas akan menentukan hasil akhir penyembuhan luka. Penyembuhan luka pada radang mukosa oral dapat diperoleh dari obat-obatan maupun tanaman herbal yang dapat membantu mengembalikan keutuhan struktur serta fungsi jaringan yang telah rusak agar dapat kembali normal.<sup>11</sup>

Obat anti-inflamasi topikal seperti *alocclair gel* sering digunakan masyarakat Indonesia untuk mengobati radang pada rongga mulut anak, karena *alocclair* merupakan obat bebas yang dapat dibeli tanpa resep dokter dan tanpa menimbulkan rasa nyeri. Akan tetapi *alocclair* memiliki kandungan seperti *sodium hyaluronat*, *polyvinylpirrolidone (PVP)*, *maltodextrin*, *xanthan gum*, *propylene-glycol*, *hydrogenated castor oil*, *glycyrrhetic acid*, *potassium sorbate*, *benzalkonium chloride*, *aroma*, ekstrak *aloe vera*, dan *sodium saccharine*, kandungan obat dapat mengakibatkan kontraindikasi pada anak dengan riwayat hipersensitivitas, seperti pada kandungan *sodium hyaluronat* yang dapat menyebabkan rasa nyeri, sensasi rasa terbakar, serta kemerahan pada daerah luka. Besarnya kekhawatiran terhadap efek samping obat mengakibatkan masyarakat beralih menggunakan terapi alternatif seperti menggunakan tanaman herbal sebagai bahan dasar alami yang dapat digunakan untuk membantu penyembuhan luka, serta telah banyak digunakan di hampir seluruh dunia.<sup>12</sup>

WHO merekomendasikan penggunaan tanaman herbal untuk pemeliharaan kesehatan, pencegahan dan pengobatan penyakit. Tanaman herbal dapat digunakan dalam kehidupan sehari-hari untuk mengobati berbagai penyakit,<sup>13</sup> dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern karena memiliki efek samping yang lebih sedikit dan menjadi pilihan karena bahan ini mudah diperoleh di lingkungan sekitar serta harganya terjangkau. Tumbuhan yang secara tradisional digunakan untuk mengurangi pembengkakan, dianggap sebagai sumber obat anti-inflamasi. Efek anti-inflamasi pada tumbuhan disebabkan oleh senyawa aktifnya, seperti pada daun kayu manis (DKM) (*Cinnamomum burmannii*) yang memiliki

liki kandungan anti-inflamasi dan mudah ditemukan di lingkungan sekitar.<sup>14,15</sup>

Sejak lama DKM telah digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu tanaman obat yang memiliki banyak khasiat untuk membantu mempercepat proses penyembuhan, antibakteri, antijamur, antioksidan dan anti-inflamasi,<sup>14</sup> serta memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti senyawa saponin, *tannin*, alkaloid, dan *flavonoid* yang dapat merangsang pembentukan sel fibroblas dan menghambat pertumbuhan bakteri sehingga membantu mempercepat proses penyembuhan pada luka.<sup>15</sup>

Penelitian uji efektivitas ekstrak etanol DKM sebagai obat luka sayat menggunakan hewan coba tikus putih menunjukkan bahwa ekstrak DKM memiliki efek sebagai obat luka sayat dengan konsentrasi terbaik 30%, diikuti 20% dan 10%.<sup>15</sup> Peneliti terdorong untuk meneliti mengenai pengaruh pemberian topikal gel ekstrak DKM dengan mengamati peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan radang mukosa bukal pada hewan coba tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan menggunakan konsentrasi 35%.

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan *true experimental* dengan *randomized post-test only control group design*,<sup>16</sup> menggunakan 30 ekor tikus putih galur wistar yang diinduksi dengan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% sehingga terjadi radang pada bagian mukosa bukal selama dua menit menggunakan *cotton bud*. Hewan coba dibagi ke dalam 3 kelompok, yaitu kontrol positif (K+) diberikan *Alocclair gel*, kontrol negatif (K-) hanya didiamkan dengan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% tanpa diberi perlakuan, dan kelompok perlakuan (P) diberikan gel ekstrak DKM 35%.

Satu kg DKM didapat dari Dusun Karang, Desa Tanjung, Kabupaten Lombok Utara, Nusa Tenggara Barat, selanjutnya dicuci menggunakan air mengalir lalu dikeringkan dengan diangin-anginkan di dalam ruangan yang tidak terkena sinar matahari selama satu bulan. Setelah mengering, DKM dihancurkan dengan *blender* hingga didapat hasil halus atau simplisia yang diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan merendam simplisia ke dalam pelarut etanol 96%. Hasil maserasi disaring untuk mendapatkan sarinya dengan corong *butcher* yang dilapisi kertas saring kemudian ditampung dalam *Erlenmeyer*. Ekstrak hasil penyaringan dievaporasi dengan *rotary evaporator* pada suhu 60°C, untuk menghilangkan cairan penyaring sehingga didapat ekstrak kental DKM.

Pembuatan gel ekstrak DKM 35% menggunakan formula standar dengan pencampuran basis gel CMC-Na 2% dengan mencampurkan *nipagin* 0,25%, lalu ditambahkan dengan air 100 mL sehingga terbentuk massa gel. Ekstrak DKM yang sudah ditimbang kemudian di-

campurkan dengan basis gel CMC-Na 2% dan diaduk hingga homogen dan terbentuk massa gel lalu ditambahkan dengan ekstrak DKM 35%.

Masing-masing kelompok tikus dimasukkan ke dalam kandang dan diberikan tanda dengan spidol permanen. Kandang tikus putih berbahan plastik, berukuran 23x17x9,5 cm, bersih dan tahan akan gigitan tikus sehingga tikus tidak mudah lepas keluar kandang. Tikus berumur 12 minggu dengan berat 150–180 g ditempatkan pada ruangan yang cukup udara dan cahaya, tidak berbau, tenang, tidak bising, suhu kamar rata-rata 22°C, dan kandang tikus dibersihkan satu minggu sekali.

Tikus diberi makanan diet standar pakan konsentrat dengan kandungan nutrisi komplet bervitamin 15-20 g per ekor per hari, dan diberikan air minum secara bebas (*ad libitum*). Selama penelitian tikus memiliki akses yang bebas untuk makan dan minum. Hewan coba kemudian diadaptasi selama tujuh hari agar tikus dapat beradaptasi dengan baik.

Kepada 30 tikus putih yang telah diadaptasi kemudian dianestesi menggunakan ketamin 10% *i.m.* (dosis 50 mg/kg BB) dan *xylazin* 2% *i.m.* (dosis 20 mg/kg BB) hanya pada hari pertama untuk memudahkan aplikasi bahan.<sup>17</sup> Selanjutnya tikus-tikus putih diinduksi dengan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% menggunakan *cotton bud* pada jaringan mukosa bukalnya selama 2 menit sehari selama 3 hari berturut-turut. Pada hari ke-4 terlihat radang pada bagian mukosa bukal tikus putih yang ditandai dengan bercak putih kekuningan dan dikelilingi oleh pinggiran berwarna kemerahan. Bahan obat diberikan pada hari ke-4 sampai ke-7 pada bagian radang mukosa bukal pada pukul 08.00, 12.00, dan 16.00 secara berturut-turut. Kelompok kontrol (K-) tidak diberikan bahan obat. Kelompok kontrol positif (K+) dioleskan dengan *Aloclair gel* menggunakan *cotton bud* 3 kali sehari @ 2 menit secara berturut-turut selama 3 hari. Kelompok perlakuan (P) diolesi dengan gel ekstrak DKM 35% menggunakan *cotton bud* 3 kali sehari @ 2 menit secara berturut-turut selama 3 hari. Pengolesan bahan obat dilakukan selama dua menit karena obat sudah meresap dengan baik ke dalam jaringan mukosa rongga mulut. Pengobatan dilakukan selama 3 hari agar jumlah sel fibroblas dapat diamati pada setiap kelompok.

Pada hari ke-7 semua hewan coba didislokasi servikal kemudian diambil jaringan radang dengan gunting bedah pada bagian mukosa bukal tikus putih galur wistar jantan. *American Veterinary Medical Association* (AVMA) menyatakan bahwa, metode dislokasi servikal pada tikus sudah lama dilakukan untuk mengakhiri hidup hewan coba.<sup>18</sup> Tikus putih segera dikubur dan diperlakukan sesuai ketentuan.

### Pembuatan sediaan mikroskopis dan observasi

Spesimen mukosa bukal yang telah diambil kemu-

dian difiksasi dengan *neutral buffer formaline* (NBF) 10% dan dibuat sediaan mikroskopisnya. Semua specimen yang telah difiksasi, pemotongan jaringan mukosa bukal tikus menggunakan mikrotom dengan tebal 5  $\mu$  lalu diwarnai menggunakan pewarnaan *Harris hematoxylin eosin* (HHE). Perbandingan antar kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dengan mengamati jumlah sel fibroblas dan dilihat pada potongan melintang pada radang mukosa bukal yang telah dibuat sediaan mikroskopis, serta dilihat pada 5 lapangan pandang menggunakan mikroskop elektrik merek *Olympus* tipe CX-21 dengan bantuan *Optilab* menggunakan pembesaran 400 kali.

Penilaian jumlah sel fibroblas ditentukan dengan menghitung jumlah sel fibroblas yang aktif memiliki sitoplasma yang besar, kromatin halus, nukleus oval dan tampak nyata pada daerah radang mukosa bukal. Penghitungan jumlah peningkatan sel fibroblas pada radang mukosa bukal dilihat dengan menggunakan mikroskop elektrik (*Olympus* tipe CX-21) dengan bantuan *Optilab* 400x).

Penelitian dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar. Pembuatan gel ekstrak DKM 35% dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar.

## HASIL

### Analisis deskriptif

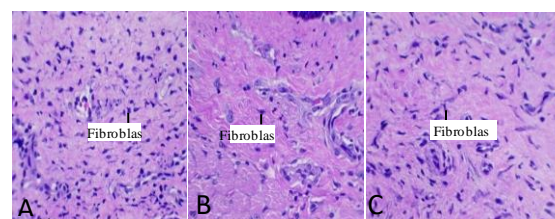
Analisis deskriptif rerata jumlah sel fibroblas pada kelompok (K-), (K+), dan (P) disajikan pada Tabel 1. Dari analisis deskriptif pada tabel 2 diketahui bahwa pada kelompok kontrol negatif rerata jumlah sel fibroblas terkecil yaitu maksimal berjumlah 43 sel, pada kontrol positif rerata jumlah sel fibroblas tertinggi yaitu berjumlah 81 sel, sedangkan pada kelompok perlakuan, jumlah sel fibroblas maksimal 65 sel.

### Uji Normalitas Dan Homogenitas Data

Uji normalitas data sel fibroblas terhadap radang

**Tabel 1** Analisis deskriptif pada kelompok (K), (P1), dan (P2).

| Kelompok | n  | Mean  | SD     | Median | Min | Maks |
|----------|----|-------|--------|--------|-----|------|
| (K-)     | 10 | 29,10 | 10,816 | 31,50  | 12  | 43   |
| (K+)     | 10 | 51,10 | 18,156 | 46,50  | 26  | 81   |
| (P)      | 10 | 43,80 | 14,898 | 46,00  | 22  | 65   |



**Gambar 1** Gambaran histopatologi sel fibroblas pada hari ke-7; A aplikasi *alocclair gel*, B aplikasi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30%, C aplikasi gel ekstrak DKM 35%.

**Tabel 2** Uji normalitas data pada kelompok (K-), (K+), dan (P)

| Perlakuan | Shapiro-Wilk |        | Keterangan |
|-----------|--------------|--------|------------|
|           | n            | $\rho$ |            |
| (K-)      | 10           | 0,546  | Normal     |
| (K+)      | 10           | 0,498  | Normal     |
| (P)       | 10           | 0,603  | Normal     |

**Tabel 3** Uji homogenitas *Levene's statistic test*

| <i>Levene's Statistic Test</i> | $\rho$ | Keterangan |
|--------------------------------|--------|------------|
| Kelompok (K-), (K+), (P)       | 0,308  | Homogen    |

mukosa bukal tikus putih galur wistar jantan pada setiap kelompok menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena sampel berukuran kecil (<50 sampel). Hasil uji normalitas data (Tabel 2) menunjukkan bahwa nilai signifikansi kelompok (K-), (K+), dan (P) adalah  $\rho > 0,05$  sehingga semua data terdistribusi normal. Maka, uji selanjutnya dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas data menggunakan *Levene's statistic test* terhadap radang mukosa bukal tikus putih galur wistar jantan pada kelompok (K-), (K+) dan (P) (Tabel 3) yang menunjukkan bahwa nilai signifikansinya ( $\rho = 0,308; \rho > 0,05$ ) yang berarti data homogen sehingga pengujian dapat dilanjutkan dengan uji beda dengan *one-way Anova*.

### Uji perbedaan *one-way Anova*

Uji *one-way Anova* adalah uji komparatif yang digunakan untuk menguji perbedaan rerata lebih dari dua kelompok sampel (Tabel 4).

**Tabel 4** Hasil uji *one-way Anova*

|                | Jumlah Kuadrat | df | Rerata Jumlah Kuadrat | $\rho$ |
|----------------|----------------|----|-----------------------|--------|
| Antar Kelompok | 2511,267       | 2  | 1255,633              | 0,009  |
| Dalam Kelompok | 6017,400       | 27 | 222,867               |        |
| Total          | 8528,667       | 29 |                       |        |

**Tabel 5** Uji LSD

| (I) Kelompok | (J) Kelompok | Mean Difference (I-J) | Std. Error | $\rho$ |
|--------------|--------------|-----------------------|------------|--------|
| (K-)         | (P)          | -14,700*              | 6,676      | 0,036  |
|              | (K+)         | -22,000*              | 6,676      | 0,003  |
| (P)          | (K-)         | 14,700*               | 6,676      | 0,036  |
|              | (K+)         | -7,300                | 6,676      | 0,284  |
| (K+)         | (K-)         | 22,000*               | 6,676      | 0,003  |
|              | (P)          | 7,300                 | 6,676      | 0,284  |

Berdasarkan tabel 4, diperoleh nilai signifikansi  $p = 0,009$  ( $\rho < 0,05$ ), diketahui terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok setelah perlakuan; sehingga dilakukan pengujian lebih lanjut untuk mengetahui kelompok yang berbeda signifikan dengan menggunakan uji *least significant difference (LSD) post hoc test* (Tabel 5), yaitu kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok perlakuan (P), dan antara kelompok kontrol negatif (K-) dengan kontrol positif menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan. Sedangkan, pada kelompok perlakuan (P) dengan kelompok kontrol positif (K+) diketahui tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sampel diaklimatisasi selama satu minggu dengan tujuan agar tikus dapat beradaptasi di lingkungan baru dan tidak mudah stres.<sup>19</sup>

Daun kayu manis diproses menjadi ekstrak. Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia ke dalam pelarut etanol 96%. Pembuatan ekstrak dengan menggunakan metode maserasi banyak dipilih karena metode ini tergolong sederhana dan banyak digunakan dalam penelitian-penelitian sebelumnya untuk pembuatan bahan ekstrak dari tanaman herbal.<sup>20</sup>

Etanol digunakan sebagai pelarut karena memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menarik bahan aktif yang terdapat di dalam ekstrak dan memiliki polaritas tinggi sehingga dapat mengekstrak bahan lebih banyak dibandingkan dengan bahan pelarut lainnya, serta metode maserasi ini mudah dan relatif murah. Ekstrak DKM kemudian dibuat menjadi sediaan berupa gel.

Sediaan berupa gel dipilih karena mampu menyerap obat yang baik dan daya lekat tinggi. Sediaan obat radang mukosa oral dalam bentuk gel efektif digunakan sebagai terapi secara topikal dan menjadi pilihan untuk penyembuhan yang lebih baik karena gel dapat melindungi jaringan radang dari kontaminasi luar dan memungkinkan waktu kontak obat yang lebih panjang. Setelah diaplikasikan secara topikal, gel akan melekat pada permukaan mukosa oral, membentuk lapisan tipis dan bertindak sebagai *barrier* untuk melindungi ujung saraf yang terpajan menjadi lebih sensitif dari nyeri yang ditimbulkan saat makan, minum, dan berbicara. Tujuan penggunaan secara topikal agar dapat mengantarkan efek obat secara langsung pada area yang mengalami iritasi, inflamasi, dan juga infeksi. Gel ekstrak DKM kemudian dilakukan uji fitokimia.<sup>21</sup>

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam DKM, memperlihatkan kandungan senyawa aktif metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, alkaloid, steroid dan kuinon pada DKM. Dari penelitian sebelumnya ada perbedaan,<sup>15</sup> ditemukan senyawa yang sama yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin. Perbedaan hasil ini akibat terjadi faktor geografis tanaman DKM tumbuh, perawatan tanaman, serta jenis uji fitokimianya.

Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antiradang dan dapat mengurangi timbulnya peradangan dengan membantu mengurangi rasa nyeri jika terjadi pembengkakan pada *ulkus* traumatikus.<sup>22</sup> Flavonoid bekerja dengan cara menghambat sel neutrofil lalu menghambat aktivitas enzim siklo-oksigenase dan lipo-oksigenase yang berperan dalam mengatasi gejala peradangan dan alergi, sehingga mediator inflamasi tidak dapat terbentuk, akan mempercepat memasuki fase proliferasi dan penyembuhan pada luka.<sup>23</sup>

Senyawa alkaloid dalam proses penyembuhan luka

berperan mengurangi rasa sakit dengan menekan pelepasan histamin yang dihasilkan oleh sel mast dan mengurangi sekresi interleukin-1 oleh sel monosit pada platelet, sehingga senyawa alkaloid dapat menghambat pertumbuhan bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri menjadi lisis.<sup>24</sup>

Senyawa tanin dalam penyembuhan luka memiliki aktivitas anti-inflamasi dengan mekanisme kerja menghambat inflamasi dengan memblok jalur siklo-oksigenase dan lipo-oksigenase sehingga mediator inflamasi tidak dapat dihasilkan dan penyembuhan luka dapat berjalan dengan cepat.<sup>25</sup> Senyawa tanin juga berperan sebagai astringen yang dapat mengurangi permeabilitas mukosa dan ikatan antar mukosa menjadi kuat sehingga mencegah iritan. Sehingga, secara tidak langsung tanin berpengaruh terhadap perubahan tiap tingkatan kelembaban. Selain berpengaruh terhadap permeabilitas mukosa, senyawa tanin juga dapat memengaruhi permeabilitas dinding atau membran bakteri sehingga bakteri mengerut dan mati. Sifat antibakteri ini dapat mencegah infeksi pada luka.<sup>26</sup>

Senyawa steroid merupakan senyawa yang terdapat pada lapisan lilin daun yang berfungsi sebagai pelindung dari serangan mikroba. Steroid banyak digunakan untuk pengobatan radang dan alergi karena senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Mekanisme kerja senyawa steroid, yaitu mengatur aktivitas biologis dalam organisme hidup seperti menjaga keseimbangan garam dan mengendalikan metabolisme pada tubuh.<sup>27</sup>

Hasil data analisis menunjukkan bahwa peningkatan jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok. Gambaran mikroskopis terhadap jaringan radang mukosa bukal tikus putih memperlihatkan perbedaan kepadatan jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa jaringan ikat telah terbentuk pada jaringan radang yang diberi obat karena *alocclair gel* pada kelompok kontrol positif (K+) memiliki efek yang tidak sama dengan kelompok lainnya, karena *alocclair gel* memiliki kandungan lidah buaya yang dapat merangsang sel fibroblas dalam konsentrasi tertentu serta memiliki efek menghambat rasa sakit. *Alocclair gel* dapat membentuk lapisan pelindung yang menutupi ujung saraf dari suatu lesi sehingga dapat terhindar dari iritasi dan rasa nyeri.<sup>20</sup>

Pada kelompok kontrol negatif yang hanya diinduksi dengan  $H_2O_2$  30% tanpa diberikan perlakuan menun-

jukkan bahwa jumlah rerata sel fibroblas terlihat lebih sedikit. Hal ini menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian sebelumnya, pada kelompok kontrol negatif yang hanya diinduksi dengan  $H_2O_2$  30% menunjukkan jumlah sel fibroblas yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok *alocclair gel* dan ekstrak jahe merah 4% dan 8%. Hal ini menandakan bahwa proses penyembuhan luka dapat terjadi secara alami yang ditandai dengan peningkatan skor indikator penyembuhan luka seperti pembentukan kolagen, vaskularisasi, fibrosis dan epitelisasi.<sup>28,29</sup>

Kelompok perlakuan memperlihatkan bahwa pemberian aplikasi gel ekstrak DKM 35% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas. Hal ini dikarenakan kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang diaplikasikan pada radang mukosa bukal tikus putih dapat merangsang faktor pertumbuhan *fibroblast growth factor* (FGF) yang dapat meningkatkan aktivitas sel fibroblas untuk memproduksi kolagen dan membentuk jaringan ikat sehingga luka akan mengalami penyembuhan dengan cepat. Proses penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh migrasi dan proliferasi dari sel fibroblas pada area luka.<sup>30</sup> Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Fibroblas menghubungkan sel-sel jaringan yang berpindah ke daerah luka mulai dari 24 jam pertama setelah perlukaan. Proses utama pertumbuhan fibroblas akan terjadi dari hari ke-7 sampai hari ke-14 pascaperlakuan dan setelah itu terus terjadi penyempurnaan sampai struktur jaringan kembali normal.<sup>31</sup>

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya mengenai uji efektivitas ekstrak DKM 30%, 20%, dan 10% sebagai obat luka sayat pada hewan coba tikus putih yang menunjukkan bahwa ekstrak DKM dapat bantu menyembuhkan luka sayat sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan pada luka.<sup>15</sup> Hasil penelitian terhadap pemberian gel ekstrak DKM 35% pada tikus putih memiliki efek yang relatif sama dengan pemberian *alocclair gel* terhadap peningkatan sel fibroblas pada proses penyembuhan radang mukosa bukal tikus putih galur wistar.

Disimpulkan bahwa, pemberian gel DKM 35% secara topikal meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan pada radang mukosa bukal tikus putih galur wistar jantan.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Arx TV, Lozanoff S. Clinical oral anatomy: a comprehensive review for dental practitioners and researchers. Switzerland: Springer Nature; 2017. p. 71-84.
2. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Riset Kesehatan Dasar. Dikutip dari: [http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi\\_rakorpop\\_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf). Diakses Juni 2022.
3. Tantawi A, Khairiati-Nova MM, Marlisa S, Bakar A.. Stomatitis aphthosa rekuren (sar) minor multiple pre-menstruation. ODONTO Dent J 2014; 1(2): 57-62.
4. Rusmawati, Subita GP. Amlexanox 5% sebagai modalitas terapi stomatitis aftosa rekuren terkini. Jurnal Kedokteran Gigi Indonesia



## Research

- 2003; 401-3.
5. Cawson RA, Odell EW. Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine. London: Churchill Livingstone Elsevier, 8<sup>th</sup> Ed; 2008.p.146-83.
  6. Ferreira MC, Junior PT, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex Wounds. Clinics 2006; 61:571-8.
  7. Taylor P, Taichman NS, Young S, Cruchley AT, Paleolog E. Human neutrophils secrete vascular endothelial growth factor. Journal of Leukocyte Biology 1997; 62: 397-400.
  8. Lawrence WT. Wound healing biology and its application to wound management. The physiologic basis of surgery, 3<sup>rd</sup> Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.p.107-32.
  9. Li B, James H, Wang C. Fibroblast and myofibroblast in wound healing: force generation and measurement. J Tiss Viabil 2011; 20(4): 108-120.
  10. Masir GO, Manjas M, Putra AE, Agus S. Pengaruh cairan kultur filtrate fibroblast (CFF) terhadap penyembuhan luka penelitian eksperimental pada Rattus norvegicus galur wistar. Jurnal Kesehatan Andalas 2012; 1(3): 112-7.
  11. Ambiyani W. Pemberian salep ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia*) meningkatkan proses regenerasi jaringan luka pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) jantan. Program Studi Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Pasca Sarjana Universitas Udayana, Denpasar; 2013.p.60-3.
  12. Cimaz RMD. Safety and efficacy of aloclair gel in the treatment of oral aphthous lesion in children: preliminary findings from an open pilot study. Allegato, Sinclair, Italy; 2002.p.1-6.
  13. World Health Organization. Traditional medicine. Report by the Secretariat, Executive Board; 2013.p.1-4.
  14. Mubarak Z, Chismirina S, Qamari CA. Aktivitas antibakteri ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap pertumbuhan *Enterococcus faecalis*. Cakradonya Dental Journal 2016; 8(1): 1-10.
  15. Afrillia, N. Uji efektivitas ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai obat luka sayat pada tikus putih jantan. Diakses pada tanggal 01 Juni 2022, dari <https://repository.unja.ac.id/27231/>.
  16. Sujarweni W. Statistik untuk kesehatan. Yogyakarta, Gava Media; 2015.p.21
  17. Khajuria K, Razdan R, Mahapatra DR. Description of a new method of ovariectomy in female rats. Rev Bras Rheumatol 2012; 52(3): 462-70.
  18. AVMA. AVMA (American Veterinary Medical Association). diakses pada tanggal 20 Januari 2023, dari <https://www.avma.org>.
  19. Masir GO, Manjas M, Putra AE, Agus S. Pengaruh cairan kultur filtrate fibroblast (CFF) terhadap penyembuhan luka penelitian eksperimental pada Rattus norvegicus Galur Wistar. Jurnal Kesehatan Andalas 2012; 1(3): 112-7.
  20. Praja MH, Oktarlina RZ. Uji Efektivitas daun petai cina (*Laucaena glauca*) sebagai antiinflamasi dalam pengobatan luka bengkok Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Lampung 2017; 6(1): 60-3
  21. Martelli S, Bonacucina G, Palmieri GF. Rheological, mucoadhesive and release properties of carbopol gel in hydropilic cosolvents. Int J Pharm 2004; 282: 115-30.
  22. Utami P, Puspaningtyas DE, Gz S., 2013, 'The miracle of Herbs', Agromedia. Hal. 183-185.
  23. Khotimah SN, Muhtadi A. Beberapa tumbuhan yang mengandung senyawa aktif antiinflamasi. Famaka 2015; 14(2): 28-40.
  24. Tamimi. Uji efek analgesik ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Pharmacon 2020; 9(3): 325-33.
  25. Maniyar Y, Devi HJ. Evaluation of anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Cananga Odorata* Lam in experimental animals. International Animals. Int J Basic Clin Pharm 2015; 4(2): 354-7.
  26. Davies N, Yanez J. Flavonoid pharmacokinetics. Philadelphia: Wiley; 2013.p.12-8
  27. Bhawani SA, Sulaiman O, Hashim R, Ibrahim MNM. Thin layer chromatographic analysis of steroid. Trop J Pharm Res 2011; 9:301-13
  28. Agusmawanti P. Efektivitas pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale*) terhadap jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan ulkus pada mukosa mulut tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). ODONTO Dent J 2016; 3(2): 98-104.
  29. Masir GO, Manjas M, Putra AE, Agus S. Pengaruh cairan kultur filtrate fibroblast (CFF) terhadap penyembuhan luka penelitian eksperimental pada Rattus norvegicus galur wistar. Jurnal Kesehatan Andalas 2012; 1(3): 112-7.
  30. Darby IA, Laverdet B. Fibroblasts and myofibroblasts in wound healing. Clin Cosmet Investig Dermatol 2014; 7: 301-11.
  31. Febram B, Wientarsih I, Pontjo B. Aktivitas sediaan salep ekstrak batang pohon pisang ambon (*Musa paradisiaca* var *sapientum*) dalam proses persembuhan luka pada mencit (*Mus musculus albinus*). Majalah Obat Tradisional 2010; 15(3): 121-37.