

ARTIKEL PENELITIAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl)
TERHADAP PENEBALAN EPITEL ULKUS TRAUMATIKUS**

Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi



NINDYA FIRDINA MAHYA

NIM : J2A015004

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SEMARANG**

2019

HALAMAN PERSETUJUAN

Artikel Penelitian dengan judul “**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl) TERHADAP PENEBALAN ULKUS TRAUMATIKUS**” disetujui sebagai Naskah Publikasi Artikel Penelitian untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Kedokteran Gigi.



Semarang, 30 Agustus 2019

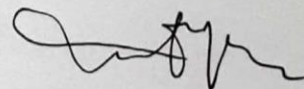
Pembimbing I



DR. drg Risyandi Anwar, Sp.KGA

NIK. 28.6.1026.353

Pembimbing II



drg. Ratna Sulistyorini, M.Si.Med

NIK. 28.6.1026.185

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel Penelitian dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl) TERHADAP PENEBALAN EPITEL ULKUS TRAUMATIKUS”** telah diujikan pada tanggal 28 Agustus 2019 dan dinyatakan telah memenuhi syarat sebagai Naskah Publikasi Artikel Penelitian.

Semarang, 30 Agustus 2019

Penguji : drg. Rochman Mujavanto, Sp.PM

Pembimbing I : DR. drg. Risyandi Anwar, Sp.KGA

NIK. 28.6.1026.353

Pembimbing II : drg. Ratna Sulistyorini, M.Si.Med

NIK. 28.6.1026.185

Mengetahui :

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Muhammadiyah Semarang

drg. Budiono, M.Pd.

NIK. 28.6.1026.172

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenar – benarnya menyatakan bahwa:

Nama : Nindya Firdina Mahya

NIM : J2A015004

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenis Penelitian : SKRIPSI

Judul Skripsi : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK CABE JAWA
(*Piper retrofractum* Vahl) Terhadap Penebalan Epitel Ulkus
Traumatikus

Email : firdinamahya@gmail.com

Dengan ini memberitahukan kepada perpustakaan Unimus untuk tidak mempublikasikan, mendistribusikan serta menampilkannya dalam bentuk soft copy atas penulisan artikel penelitian saya dikarenakan Dr.drg. Risyandi Anwar, Sp.KGA selaku pembimbing akan mengirimkan artikel ini ke jurnal lain.

Semarang, 30 Agustus 2019



Nindya Firdina Mahya

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl) TERHADAP PENEBALAN EPITEL ULKUS TRAUMATIKUS

Nindya Firdina Mahya¹, Risyandi Anwar², Ratna Sulistyorini²

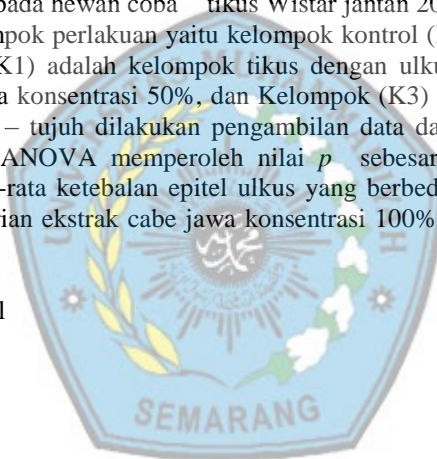
¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Semarang
Email : firdinamahya@gmail.com

²Dosen Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Semarang

ABSTRAK

Latar Belakang: Ulkus adalah kelainan di rongga mulut disertai rasa sakit yang sering dikeluhkan oleh masyarakat pada penyedia layanan kesehatan, prevalensi ulkus mulut berkisar 15% – 30% dan pada populasi dunia mencapai 20%. Penanganan ulkus biasanya menggunakan kortikosteroid topikal dan obat kumur beralkohol yang memiliki efek samping. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl) terhadap penebalan epitel ulkus traumatikus. **Metode:** Desain Penelitian ini menggunakan *post test* dengan kelompok kontrol (*randomized posttest only control group design*) yang dilakukan pada hewan coba tikus Wistar jantan 20 ekor, usia 20 minggu, dan berat badan 180-200 gram, dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol (K) adalah kelompok tikus dengan ulkus tanpa diberi pengobatan, kelompok (K1) adalah kelompok tikus dengan ulkus diobati iodine, Kelompok (K2) tikus dengan ulkus diobati ekstrak cabe jawa konsentrasi 50%, dan Kelompok (K3) tikus dengan ulkus diobati ekstrak cabe jawa konsentrasi 100%, pada hari ke – tujuh dilakukan pengambilan data dan analisis data. **Hasil:** data yang telah dianalisa menggunakan uji *one-way ANOVA* memperoleh nilai *p* sebesar 0,0001 ($p < 0,005$), artinya terdapat setidaknya dua kelompok dengan rata-rata ketebalan epitel ulkus yang berbeda signifikan. Rata – rata tertinggi pada kelompok (K3). **Kesimpulan:** Pemberian ekstrak cabe jawa konsentrasi 100% lebih efektif bila dibandingkan dengan konsentrasi 50%.

Kata Kunci: Ulkus, Cabe Jawa, Epitel



THE EFFECT OF GIVING CABE JAWA (*Piper retrofractum* Vahl) EXTRACT TO THE THICKENING OF THE TRAUMATIC ULCER EPITHELIUM

Nindya Firdina Mahya¹, Risyandi Anwar², Ratna Sulistyorini²

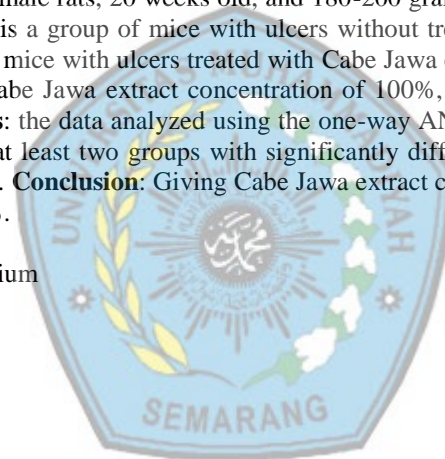
¹Student of Undergraduate Degree of Dentistry, Faculty of Dentistry, Muhammadiyah University of Semarang
Email: firdinamahya@gmail.com

²Lecturer of Undergraduate Degree of Dentistry, Faculty of Dentistry, Muhammadiyah University of Semarang

ABSTRACT

Background: Ulcer is an abnormality in the oral cavity accompanied by pain that is often complained of by the public at health care providers, the prevalence of oral ulcers ranges from 15% - 30% and in the world population reaches 20%. Treatment of ulcers usually uses topical corticosteroids and alcoholic mouthwashes that have side effects. **Objective:** To determine the effect of Cabe Jawa extract (*Piper retrofractum* Vahl) on the thickening of the traumatic ulcer epithelium. **Method:** Design This study used a post test with a control group (randomized posttest only control group design) conducted on 20 male Wistar male rats, 20 weeks old, and 180-200 gram body weight, divided into 4 treatment groups namely the control group (K) is a group of mice with ulcers without treatment, group (K1) is a group of mice with iodine-treated ulcers, group (K2) mice with ulcers treated with Cabe Jawa extract concentration of 50%, and group (K3) mice with ulcers treated with Cabe Jawa extract concentration of 100%, on the seventh day data collection and data analysis were performed. **Results:** the data analyzed using the one-way ANOVA test obtained a p value of 0.0001 ($p < 0.005$), meaning that there were at least two groups with significantly different mean ulcer epithelial thicknesses. The highest average in the group (K3). **Conclusion:** Giving Cabe Jawa extract concentration 100% more effective when compared with a concentration of 50%.

Keywords: Ulcer, Cabe Jawa, Epithelium



PENDAHULUAN

Ulkus adalah kelainan di rongga mulut disertai rasa sakit yang sering dikeluhkan oleh masyarakat pada penyedia layanan kesehatan, prevalensi ulkus mulut berkisar 15% – 30% dan pada populasi dunia mencapai 20% (1,2). Keadaan ini ditandai dengan hilangnya epitelium karena adanya kerusakan pada permukaan jaringan yang lebih dalam dari jaringan epitel sekitarnya. Ulkus mulut dapat menurunkan kualitas hidup penderitanya walaupun tidak membahayakan jiwa dan termasuk katagori penyakit ringan. Beberapa faktor yang telah diketahui turut berperan dalam timbulnya ulkus, diantaranya adalah trauma, emosi, tergunan, infeksi bakteri dan virus, sistem imun yang terganggu, alergi, hormonal, penyakit yang berhubungan dengan darah, dan penyakit karena faktor gastrointestinal (3).

Penanganan ulkus biasanya menggunakan kortikosteroid topikal merupakan pengobatan utama yang diketahui masyarakat efektif untuk menangani nyeri dan mempercepat durasi penyembuhan sariawan (4), penggunaan obat kumur yang mengandung alkohol juga sering digunakan masyarakat dalam mencegah terjadinya sariawan. Pengobatan dengan obat anti inflamasi golongan steroid dan obat kumur menimbulkan banyak efek samping contohnya adalah penggunaan kortikosteroid jangka panjang dapat menimbulkan efek samping akibat khasiat glukokortikoid yaitu diabetes, osteoporosis, nekrosis vascular, sindrom Cushing yang bersifat reversible, serta efek samping akibat khasiat mineralokortikoid yaitu hipertensi, retensi Na dan cairan, dan hipoglikemia (5). Penggunaan alkohol dalam obat kumur merupakan faktor yang sangat berisiko terhadap perkembangan kanker rongga mulut (6).

Sekitar 70% tumbuhan didunia dapat digunakan sebagai bahan obat, pengobatan herbal memiliki risiko efek samping yang lebih minimal daripada obat sintetik. Penggunaan obat tradisional atau obat herbal sangat tinggi khususnya di Pasifik, penggunaan di Australia 48,50%, China 90%, Hongkong 60%, Jepang 49%, Nauru 60%, Korea 69%, Filiphina 57,30%, Singapura 45% dan Vietnam 50%, menurut WHO penggunaan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer banyak dilakukan di Amerika Latin dan di Afrika sebanyak 80% (7).

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian ini menggunakan *post test* dengan kelompok kontrol (*randomized posttest only control group design*) yang dilakukan pada hewan coba tikus Wistar jantan 20 ekor, usia 20 minggu, dan berat badan 180-200 gram, dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol (K) adalah kelompok tikus dengan ulkus tanpa diberi pengobatan, kelompok (K1) adalah kelompok tikus dengan ulkus

diobati iodine, Kelompok (K2) tikus dengan ulkus diobati ekstrak cabe jawa konsentrasi 50%, dan Kelompok (K3) tikus dengan ulkus diobati ekstrak cabe jawa konsentrasi 100%, pada hari ke – tujuh dilakukan pengambilan data dan analisis data.

Pembuatan ekstrak cabe jawa. Cabe jawa dikeringkan dibawah terik sinar matahari, setelah kering ditimbang dan dihaluskan dengan alu. Setelah cabe jawa berbentuk serbuk, selanjutnya akan dilakukan proses maserasi 1x24 jam dengan pelarut metanol 100%, lalu disaring. Langkah terakhir yaitu dilakukan evaporasi menggunakan evaporator dengan suhu 40 derajat dan tekanan 337 mBar yang bertujuan untuk memekatkan larutan (8).

Pembuatan gel ekstrak cabe jawa. Pembuatan gel ekstrak cabe jawa 100% diawali dengan mengembangkan carbopol dalam aquadest dengan menggunakan *magnetic stirrer* suhu 200°C selama 10 menit, setelah itu selama 2 menit diaduk dengan mortir sampai carbopol larut. TEA diteteskan sedikit -sedikit sampai terbentuknya gel yang bening dengan kadar pH netral yaitu sebesar 7-8, kemudian suhu diturunkan menjadi 100°C, dan ditambah gliserin hingga homogen sambil diaduk aduk. Masukkan propilenglikol sedikit demi sedikit. Setelah tercampur homogen turunkan suhu menjadi 40°C. Tambahkan ekstrak cabe ke dalam mortir, aduk hingga homogen. Masukkan sediaan gel ekstrak cabe ke dalam kemasan (9).

Prosedur Penelitian Pada Hewan Coba.

Penelitian ini telah di uji oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang dengan nomor 032/EC/FK/2018. Tikus wistar jantan berjumlah 20 ekor, berat badan 180 – 200 gram dan berusia 20 minggu, diadaptasi selama tujuh hari di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES. Tikus ditempatkan dalam empat kandang yang berbeda, setiap kandang terdiri dari lima ekor tikus wistar jantan yang diambil secara acak, masing – masing tikus diberi kode.

Setelah masa adaptasi, tikus diberikan perlakuan pembuatan ulkus mulut pada mukosa menggunakan burnisher dengan diameter 2 mm yang dipanaskan selama 1 detik di daerah mukosa labial namun sebelumnya tikus dianastesi menggunakan ketamin 0,3ml (10). Selama tujuh hari berikutnya tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok perlakuan setiap harinya.

Hari terakhir (hari ke tujuh) semua tikus dibius dengan eter kemudian dekapitasi lalu dipotong bagian mandibula sesuai dengan kelompok perlakuan. Jaringan luka gingiva pada bagian labial rahang bawah diambil dan dibersihkan, difiksasi dengan *buffer* formalin 10% maksimal selama 24 jam untuk mempertahankan struktur sel. Kemudian dimasukkan ke *automatic tissue processor* dan dilakukan dehidrasi alcohol secara bertahap yakni 70%-100% untuk

mengambil semua air di dalam jaringan dan membersihkan sisa fiksasi. *Clearing xylol* untuk membersihkan sisa alcohol dan infiltrasi paraffin cair pada suhu 57-59°C selama 1,5 jam ke dalam box paraffin untuk mengisi rongga dalam jaringan yang ditempati oleh air sehingga terbentuk blok paraffin dan didinginkan ke dalam freezer agar tidak terlalu lunak dan mudah dipotong (11).

Setiap blok paraffin dipotong setebal 5µm dengan mikrotom, lalu dimasukkan ke dalam *water bath* dengan suhu dibawah titik cair paraffin kemudian inkubasi dengan *hot plate* pada suhu 40-50°C selama 15 menit untuk menguapkan air. Pengecatan dimulai dengan deparafinisasi dengan xylol diikuti rehidrasi dengan alcohol secara bertingkat turun. Preparat masuk dalam Meyer hematoksilin dan dibilas ke air mengalir selama 3 menit, lalu dicelupkan ke eosin (*counter stain*). Dehidrasi dilakukan dengan memasukkan preparat ke alcohol 70%,80%, 95%, 100%, dilakukan pengeringan lalu preparat diberi 1 tetes etelan dan ditutup *object glass* (11).

Interpretasi Hasil. Pengukuran ketebalan epitel gingiva dilakukan dengan Optilab perbesaran 4x lensa obyektif dan program ImageRaster dengan perbesaran foto 40x. Ketebalan epitel diukur secara tegak lurus dari lapisan korneum terhadap lapisan basal dalam satuan mikrometer. Diukur lapisan basal (*stratum basale*) menuju lapisan korneum (*stratum corneum*) yang terluar. Daerah yang dipilih adalah lapisan perlukaan dua titik, yaitu lapisan epitel yang paling tebal dan paling tipis, kemudian diambil rata – ratanya (11). Setelah semua penelitian telah dilakukan, kemudian tikus dikuburkan. Hasil data ketebalan epitel dianalisis menggunakan uji *One-way ANOVA* dan uji *Pos Hoc LSD (Least Significant Different)*. Batas derajat kemaknaan yang akan dicapai adalah $p < 0,05$ dan interval kepercayaan sebesar 95 %.

HASIL PENELITIAN

Pemberian perlakuan selama 7 hari dan tidak didapatkan tikus yang mati selama penelitian. Pada hari ke-7 semua sampel dikorbankan untuk diambil jaringan mukosa perlukaan ulkus untuk diukur ketebalan epitelnya. Hasil pengukuran rata-rata ketebalan epitel perlukaan ulkus disajikan pada tabel 4.1 dan Gambar 4.1.

Tabel 4.1. dan gambar 4.1. tampak bahwa ketebalan epitel ulkus kelompok perlakuan lebih tebal dari kelompok kontrol dan yang paling tebal adalah kelompok perlakuan 3 yaitu dengan pengobatan gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi 100%. Ketebalan epitel ulkus dalam penelitian ini merupakan data numerik (rasio) yang perlu diuji normalitas sebaran data dan homogenitas varian, agar dapat ditentukan jenis uji analisis yang akan digunakan. Normalitas sebaran data diuji dengan Shapiro Wilk.

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data ketebalan epitel ulkus antar tiap kelompok berdistribusi normal ($p > 0,05$) seperti ditunjukkan pada tabel 4.2.

Homogenitas varian data ketebalan epitel ulkus yang diuji dengan *Levene Test* dan diperoleh nilai p sebesar 0,155 ($p > 0,05$), artinya varian data ketebalan epitel ulkus pada keempat kelompok adalah homogen. Selanjutnya dilakukan uji parametrik *one way anova* untuk menganalisis perbedaan rata-rata ketebalan epitel ulkus antar kelompok. Hasil uji diperoleh nilai p sebesar 0,0001 ($p < 0,05$), artinya terdapat setidaknya dua kelompok dengan rata-rata ketebalan epitel ulkus yang berbeda signifikan. Perbedaan antar kelompok tersebut dapat diketahui dari hasil *post hoc LSD (Least Significance Difference)* seperti ditampilkan pada tabel 4.3.

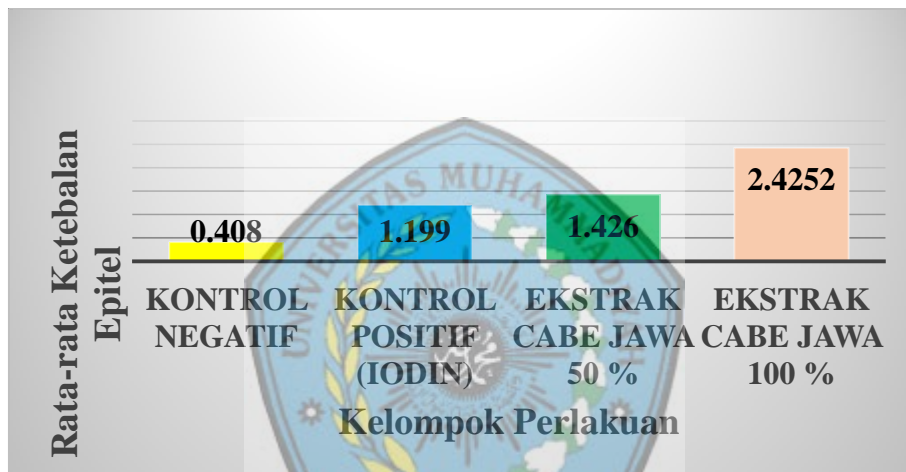
Ketebalan epitel ulkus kelompok 3 (pengobatan gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi 100%) adalah yang paling tebal, dan secara signifikan lebih tebal daripada ketiga kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan pemberian gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi yang semakin besar (persentasenya) terbukti dapat menyembuhkan ulkus mulut. Ketika diberikan gel ekstrak Cabe Jawa 50 % dan 100 % terjadi penebalan epitel pada ulkus secara signifikan ($p < 0,05$). Ketebalan epitel kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (iodine) dengan nilai p value sebesar 0,0001 dan lebih rendah ketebalan epitelnya sebesar 0,791 µm. Ketebalan epitel kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 2 (gel ekstrak Cabe Jawa 50 %) dengan nilai p value sebesar 0,0001 dan lebih rendah ketebalan epitelnya sebesar 1,018 µm. Ketebalan epitel kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 3 (gel ekstrak Cabe Jawa 100 %) dengan nilai p value sebesar 0,0001 dan lebih rendah ketebalan epitelnya sebesar 2,017 µm.

Ketebalan epitel kelompok kontrol positif (iodine) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 2 (gel ekstrak Cabe Jawa 50 %) dengan nilai p value sebesar 0,0001 dan lebih rendah ketebalan epitelnya sebesar 0,227 µm. Ketebalan epitel kelompok kontrol positif (iodine) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 3 (gel ekstrak Cabe Jawa 100 %) dengan nilai p value sebesar 0,0001 dan lebih rendah ketebalan epitelnya sebesar 1,226 µm. Ketebalan epitel kelompok perlakuan 2 (gel ekstrak Cabe Jawa 50 %) berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 3 (gel ekstrak Cabe Jawa 100 %) dengan nilai p value sebesar 0,0001 dan lebih rendah ketebalan epitelnya sebesar 0,9992 µm. Kelompok perlakuan 3 (gel ekstrak Cabe Jawa 100 %) merupakan kelompok yang paling efektif dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus yang ditandai dengan ketebalan epitel yang paling tebal (2,425200 ± 0,1066194).

Tabel. 4.1

Rerata ketebalan epitel pada perlukaan ulkus setelah diberi pengobatan iodine, gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi 50% dan gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi 100% dibandingkan dengan Kontrol

Kelompok	Rerata Ketebalan Epitel pada perlukaan Ulkus (μm)
Kontrol Negatif (K)	0,408000 \pm 0,0471169
Kontrol Positif Iodin (K1)	1,199000 \pm 0,0427785
Ekstrak Cabe Jawa 50% (K2)	1,426000 \pm 0,1105328
Ekstrak Cabe Jawa 100% (K3)	2,425200 \pm 0,1066194



Gambar. 4.1

Rerata ketebalan epitel pada perlukaan Ulkus setelah diberi pengobatan iodine, gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi 50% dan gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi 100% dibandingkan dengan Kontrol

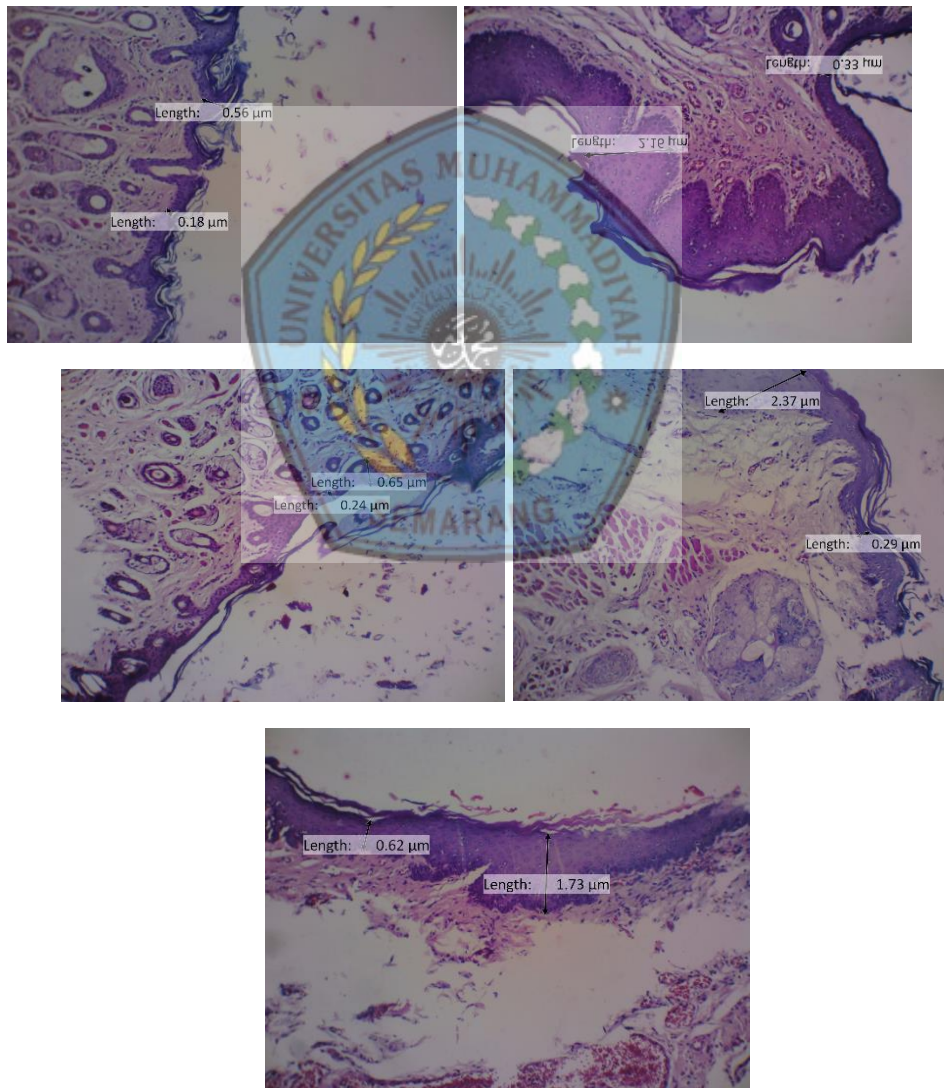
Tabel 4.2.
Hasil Uji Analisis Shapiro Wilk

Kelompok	<i>p-value</i>	Keterangan
Kontrol Negatif (K)	0,090	Normal
Kontrol Positif Iodin (K1)	0,500	Normal
Ekstrak Cabe Jawa 50% (K2)	0,222	Normal
Ekstrak Cabe Jawa 100% (K3)	0,062	Normal

Tabel 4.3.

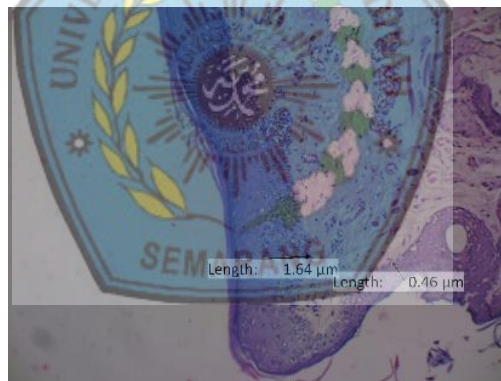
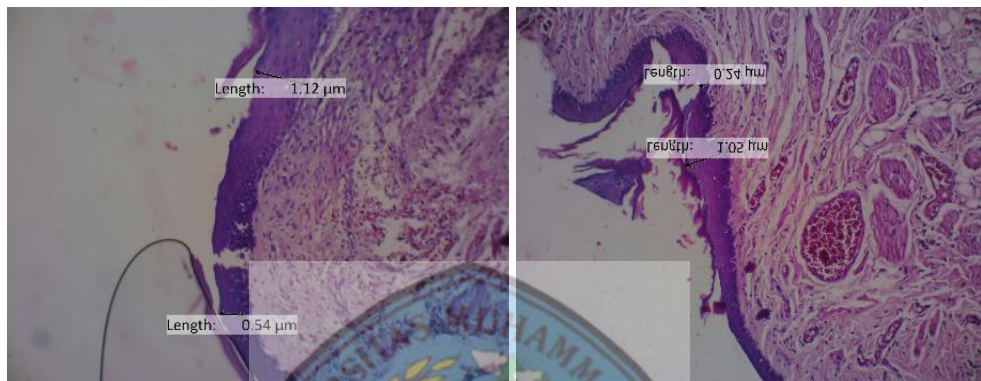
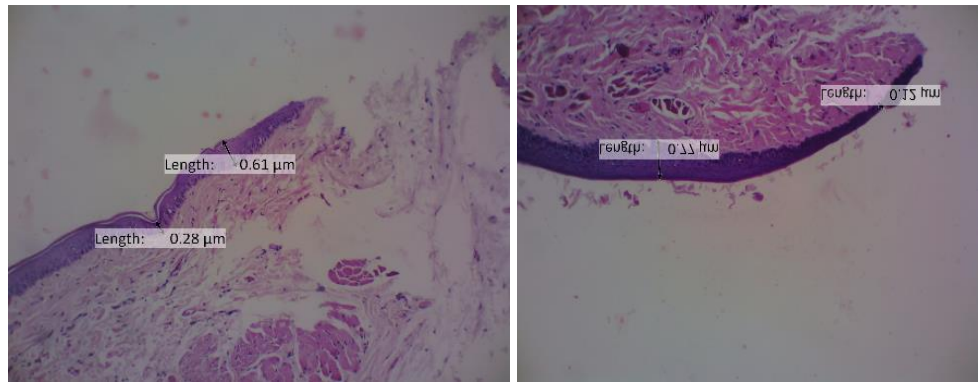
Hasil Uji Post Hoc LSD
Ketebalan Epitel Ulkus pada Keempat Perlakuan

Perlakuan	Perlakuan			
	K	K1	K2	K3
Kontrol Negatif (K)	-	0,0001	0,0001	0,0001
Kontrol Positif Iodin (K1)	0,0001	-	0,0001	0,0001
Ekstrak Cabe Jawa 50% (K2)	0,0001	0,001	-	0,0001
Ekstrak Cabe Jawa 100% (K3)	0,0001	0,0001	0,0001	-

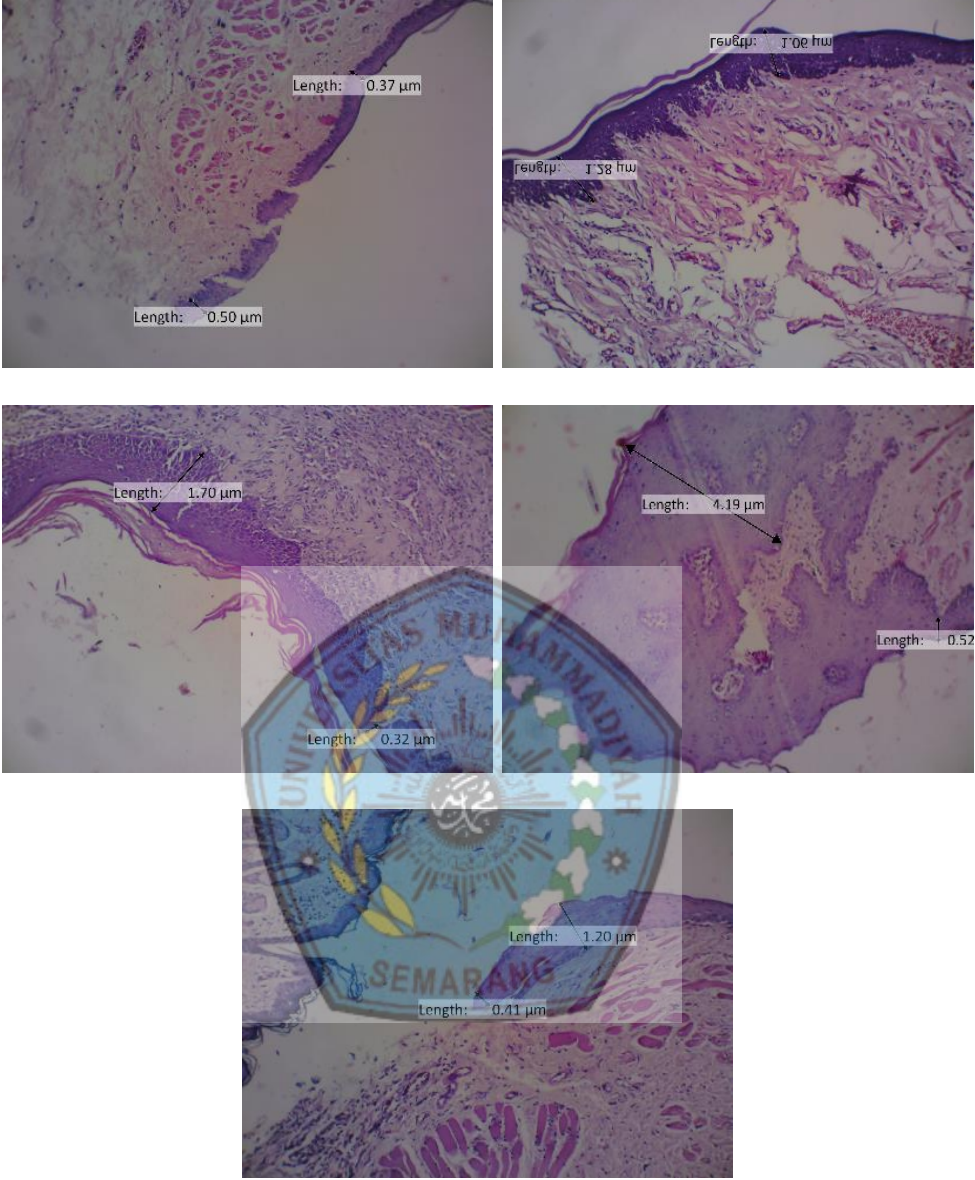


Gambar 1. Gambaran Mikroskopis jaringan epitel Kelompok Kontrol Negatif

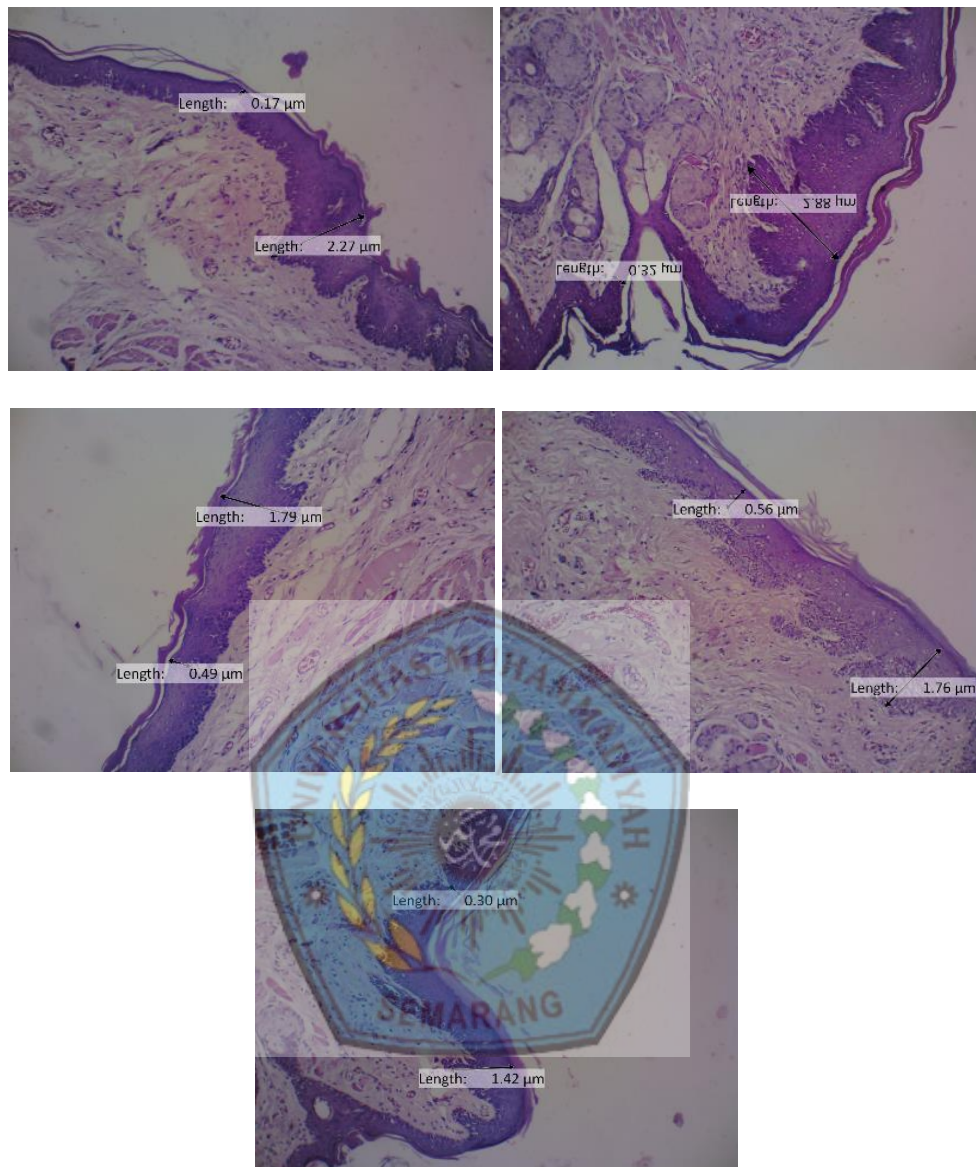
Gambar 2. Gambaran Mikroskopis jaringan epitel Kelompok Kontrol Positif (Iodin)



Gambar 3. Gambaran Mikroskopis jaringan epitel Kelompok Perlakuan 1 (ekstrak 50%)



Gambar 4. Gambaran Mikroskopis jaringan epitel Kelompok Perlakuan 2 (ekstrak 100%)



PEMBAHASAN

Penanganan ulkus biasanya menggunakan kortikosteroid topikal merupakan pengobatan utama yang diketahui masyarakat efektif untuk menangani nyeri dan mempercepat durasi penyembuhan sariawan (4), penggunaan obat kumur yang mengandung alkohol juga sering digunakan masyarakat dalam mencegah terjadinya sariawan. Pengobatan dengan obat anti inflamasi golongan steroid dan obat kumur menimbulkan banyak efek samping contohnya adalah penggunaan kortikosteroid jangka panjang dapat menimbulkan efek samping akibat khasiat glukokortikoid yaitu diabetes, osteoporosis, nekrosis vascular, sindrom Cushing yang bersifat reversible, serta efek samping akibat khasiat mineralokortikoid yaitu hipertensi, retensi Na dan cairan, dan hipoglikemia (5). Penggunaan obat kumur dengan kandungan alkohol sehari-hari juga merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap perkembangan kanker rongga mulut. Adanya efek samping dari pengobatan yang selama ini digunakan, sehingga perlu dicari alternatif pengobatan dengan efek samping minimal, pengobatan alternatif tersebut adalah berasal dari bahan alami (herbal) sebagai pereda rasa nyeri dan inflamasi (6).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi 50 % dan 100 % dapat mempercepat penebalan epitel pada perlukaan ulkus mulut (Ulkus Traumatikus). Bila dibandingkan efek dari 3 kelompok perlakuan terhadap kontrol pada ketebalan epitel ulkus memiliki perbedaan. Efek yang paling baik adalah pemberian ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 100%, dilanjutkan pemberian ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50% dan terakhir pemberian iodine, serta perbedaan dari ketiga perlakuan tersebut memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hal ini disebabkan kandungan bioaktif ekstrak cabe jawa (flavonoid, Terpenoid) yang dapat mempercepat laju epitelisasi. Ketebalan epitel ulkus kelompok 3 (pengobatan gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi 100%) adalah yang paling tebal, dan secara signifikan lebih tebal daripada ketiga kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan pemberian gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi yang semakin besar (persentasenya) terbukti dapat menyembuhkan perlukaan ulkus mulut.

Mekanisme kerja dari cabe jawa tersebut terhadap penyembuhan ulkus mulut karena kandungan terpenoid pada minyak atsiri merupakan antioksidan alami dan merupakan antibakteri yang kuat. Terpenoid merupakan senyawa yang terdiri dari piperin, n-oktanol, saponin, terpinil asetat, linanool, sitronelil asetat, alkaloid, polifenol, resin (kavisin) (12).

Terpenoid terbukti memiliki aktivitas antimikroba yang dapat memicu pertumbuhan jaringan epitel pada jaringan luka. Polifenol yang merupakan senyawa

antioksidan mampu menghambat radikal bebas yang menginisiasi terjadinya pathogenesis inflamasi dengan melengkapi kurangnya electron sehingga menetralkan oksidan menjadi tidak toksik. Polifenol juga memiliki sifat antiinflamasi dengan cara menghambat lipooksigenase yang berkaitan dengan mekanisme inflamasi. Flavonoid merupakan substansi polifenol yang berperan sebagai antioksidan alami berperan mempercepat fase inflamasi dengan menangkap radikal bebas dan mencegah oksidasi melalui enzim *Superoxide dismutase* (SOD) dan *glutathione transferase*, flavonoid melalui induksi produksi *transforming growth factor* (TGF)-Beta dengan factor pertumbuhan untuk fibroblast mensintesis kolagen sehingga mampu mempercepat laju epitelisasi dan meningkatkan proses penyembuhan luka dan bertanggung jawab pada proses *wound contraction* (11).

Flavonoid berfungsi memperbaiki vaskularisasi, mencegah nekrosis jaringan dan meningkatkan anyaman serabut kolagen. TGF-Beta memiliki banyak peran, dalam penyembuhan luka mendorong penutupan dan resolusi luka melalui produksi protein ECM dan penghambatan matriks *metalloproteinases* (MMPs). Fase inflamasi penyembuhan luka dimulai dengan munculnya sel-sel kekebalan tubuh yaitu neutrophil dan makrofag ke dalam luka untuk menanggapi sitokin kemotaksik seperti TGF-Beta, proses ini berlangsung selama kurang lebih 2-4 hari ditandai TGF-Beta memiliki peran penting untuk mengatur respon seluler pada fase proliferasi penyembuhan luka, pada fase ini TGF-Beta mengatur respon seluler termasuk reepitelisasi serta pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), proliferasi fibroblast dan produksi komponen ECM. Semua ini mengarah pada pembentukan jaringan granulasi dan kontraksi luka serta mengatur angiogenesis luka dengan menstimulasi migrasi sel endotel, diferensiasi dan pembentukan tubulus kapiler (13).

Reepitelisasi merupakan parameter penyembuhan luka ditandai dengan meningkatnya ketebalan epitel sesuai dengan pola pematangan sel dan waktu khusus pergantian sel. Mukosa mulut memiliki waktu pergantian sel epitel yaitu 14 – 24 hari, kemudian akan terjadi penipisan kembali sel epitel mukosa seperti hasil penelitian sebelumnya (14).

KESIMPULAN

Pemberian gel ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 100% lebih efektif dibandingkan gel ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50% dan iodine dalam proses penyembuhan ulkus mulut tikut dengan ditandai cepatnya proses epitelisasi dilihat dari ketebalan epitel mukosa. Kemampuan meningkatnya

ketebalan epitel mukosa dari gel ekstrak cabe 100% ini di atas kemampuan ekstrak konsentrasi 50%, iodine dan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan pemberian gel ekstrak Cabe Jawa dengan konsentrasi yang semakin besar (persentasenya) terbukti dapat menyembuhkan perlukaan ulkus mulut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Scully C. Oral Medicine - Update for the dental practitioner. Mouth ulcers of more serious connotation. 2005;doi:10.1038/sj.bdj.4812805.
2. Bertini F, Cristina N, Costa S, Aigotti A, Brandão H, Sueli A, et al. Journal of Medical Case Reports Ulceration of the oral mucosa induced by antidepressant medication : a case report. 2009;4:1-4.
3. Fourie J. Oral mucosal ulceration - a clinician 's guide to diagnosis and treatment. 2016;71(10):500-8.
4. McGee S. Use of Corticosteroids in Treating Infectious Diseases. ARCH INTERN MED. 2015;168(10):1034-46.
5. Singh S. PHARMACOLOGY For Dentistry. New Delhi: New Age International; 2007. 1-488 p.
6. Bost J, Maroon A, Maroon J. Natural anti-inflammatory agents for pain relief. Surg Neurol Int [Internet]. 2010;1(1):80. Available from: <http://www.surgicalneurologyint.com/text.asp?2010/1/1/80/73804>
7. WHO WHO. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine World Health Organization. 2000;
8. Mulia K, Hasan AEZ, Suryani. Total Phenolic , Anticancer and Antioxidant Activity of Ethanol Extract of Piper retrofractum Vahl from Pamekasan and Karang Asem. Curr Biochem. 2016;3(2):80-90.
9. Singh M, Mittal V. Formulation and Evaluation of Herbal Gel Containing Ethanolic Extract of Ipomoea Fistulosa. 2014;3(7):1862-6.
10. Mujayanto R, Harijanti K, Hernawan I. Topical application of 1 % ZnSO 4 on oral ulcers increases the number of macrophages in normal or diabetic conditions of wistar rats. 2016;49(56):133-6.
11. Kartiningtyas AT, Al E. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Citrus Sinensis terhadap Epitelisasi pada Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Sprague Dawley. Maj Kedokt Gigi Indones. 2016;1(1):86.
12. Evrizal R. Status Fitofarmaka dan Perkembangan Agroteknologi Cabe Jawa (Piper Retrifractum Vahl.). J Agrotropika [Internet]. 2013;18(1):34-40. Available from: infestasi.trunojoyo.ac.id/agrovigor/article/download/230/212
13. Finnson KW, Mclean S, Guglielmo GM Di, Philip A. Dynamics of Transforming Growth Factor Beta Signaling in Wound Healing and Scarring. 2013;2(5):195-214.
14. Yohana W, Suciati A, Rachmawati M. Peningkatan Ketebalan Epitel Mukosa Bukal setelah Aplikasi Ekstrak Daun Sirih. 2015;21-6.

