

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Landasan Teori

##### 1. Ulkus Traumatikus

###### 1) Definisi Ulkus Traumatikus

Ulkus adalah kerusakan pada ephitelium hingga ke lamina propia yang ditutupi oleh bekuan fibrin, sehingga tampak berwarna kuning – putih (Greenberg *et al.*, 2008 ; Langlais, Miller *and* Nield-Gehrig, 2013). Ulkus juga ditandai dengan adanya nekrosis epitel yang melebihi membran basal atau bahkan hingga ke lamina propia dan terpaparnya ujung saraf sehingga menyebabkan rasa tidak nyaman atau nyeri (Schemel-Suárez, López-López *and* Chimenos-Küstner, 2015).

Ulkus traumatikus adalah kerusakan lapisan epitelium hingga melebihi membrana basalis hingga mengenai lamina propria yang diakibatkan oleh trauma (Regezi, Sciubba *and* Jordan, 2012).

###### 2) Etiologi Ulkus Traumatikus

Ulkus traumatikus paling banyak ditemukan di lidah, bibir bawah dan mukosa bukal. Ulkus traumatikus disebabkan karena trauma fisik, kimia dan iatrogenik. Trauma fisik pada mukosa mulut dapat disebabkan oleh permukaan yang tajam atau tepi-tepi protesa, peralatan ortodontik dan kebiasaan menggigit pipi. Trauma kimiawi dapat berasal dari obat-obatan kimia. Ulkus pada mulut juga dapat disebabkan oleh faktor iatrogenik, misalnya pada pengaplikasian bahan etsa pada gigi yang

mengenai mukosa atau pada penggunaan hidrogen peroksida dalam prosedur perawatan endodontik serta pemutihan pada gigi vital yang mengenai mukosa (Regezi, Sciubba *and* Jordan, 2012). Selain itu, ulkus traumatikus disebabkan oleh trauma thermal, yaitu makanan yang panas seperti pizza, kopi ataupun karena alat kedokteran gigi yang dipanaskan ketika melakukan prosedur perawatan (Sivapathasundharam *and* Sundararaman, 2018).

### 3) Gambaran Klinis Ulkus Traumatikus

Ulkus traumatikus dapat berupa ulkus tunggal maupun multipel, berbentuk simetris ataupun asimetris, ukuran ulkus tergantung dari penyebab trauma dan disertai rasa nyeri. Ulkus traumatikus akut memiliki karakteristik adanya kerusakan pada mukosa dengan batas tepi eritema dan di tengahnya berwarna putih kekuningan, serta menimbulkan rasa nyeri. Sedangkan ulkus traumatikus kronis dapat disertai rasa nyeri ataupun tanpa disertai rasa nyeri dengan dasar induratif, serta tepi yang meninggi (Scully, 2006).



### **Gambar 2.1** Ulkus Traumatikus pada mukosa labial

(Sumber : Greenberg, *et al. Burket's Oral Medicine 11<sup>th</sup> Edition*,  
2008)

#### 4) Penyembuhan Ulkus Traumatikus

Penyembuhan ulkus merupakan suatu proses yang kompleks dan berkesinambungan karena terjadinya penggabungan respon vaskuler, senyawa kimia sebagai mediator dan aktivitas seluler (Ferreira *et al.*, 2006).

##### a. Fase Hemostatis

Fase hemostatis terjadi segera setelah *injury*, trombosit akan melekat pada pembuluh darah yang rusak dan memulai reaksi hemostatis, sehingga kaskade koagulasi akan aktif untuk mencegah perdarahan berlebih dan memberikan perlindungan sementara untuk area luka (Weyrich *and* Zimmerman, 2004). Pada hemostasis terjadi vasokonstriksi inisial pada pembuluh darah yang mengalami kerusakan sehingga aliran darah terganggu. Kemudian terjadi agregasi trombosit pada luka untuk membentuk sumbat hemostatik ataupun trombus. Pembentukan benang-benang fibrin yang terikat dengan agregat trombosit sehingga terbentuk sumbatan hemostatik yang lebih kuat dan lebih stabil melalui proses kaskade koagulasi (jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik). Selanjutnya pembentukan sumbatan hemostatik akan dihentikan dan akan lisis melalui proses fibrinolitik oleh plasmin (Durachim *and* Astuti, 2018)

b. Fase Inflamasi

Inflamasi adalah respon protektif tubuh yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas dan menghilangkan jaringan nekrotik akibat dari kerusakan jaringan (Kumar, Cotran *and* Robbins, 2007). Pada fase ini terjadi perubahan vaskuler ditandai dengan terjadinya vasodilatasi arteriol dan vena di daerah luka sehingga terjadi *cardinal signs*, yaitu tumor, rubor, dolor, calor dan function laesa serta perubahan seluler ditandai dengan adanya migrasi sel leukosit ke area luka yang diaktivasi oleh mediator inflamasi seperti histamine, kinin, bradykinin, interleukin dan prostaglandin (Velnar, Bailey *and* Smrkoj, 2016).

Sel leukosit akan bermigrasi ke tempat *injury* untuk menghilangkan antigen. Neutrofil mulai tertarik tempat luka dalam waktu 24 - 36 jam setelah cedera oleh berbagai agen kemoattractive, termasuk TGF- $\beta$ , komponen komplemen seperti C3a dan C5a dan peptida formil metionil yang diproduksi oleh bakteri dan produk trombosit (Velnar, Bailey *and* Smrkoj, 2016). Sel leukosit (terutama neutrofil) mulai keluar dari aliran darah dan berakumulasi di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah. Proses ini disebut dengan marginasi. Setelah melekat pada sel endotel (adhesi) leukosit menyelip di antara sel endotel tersebut (diapedesis) dan

bertransmigrasi melewati dinding pembuluh darah menuju intercellular junction (Kumar, Cotran *and* Robbins, 2007).

Makrofag akan muncul didaerah luka dan melanjutkan proses fagositosis setelah 48 - 72 jam terjadinya cedera. Makrofag tertarik ke daerah luka oleh segudang mediator inflamasi seperti , *clotting factors*, komponen komplemen, sitokin seperti PDGF, TGF- $\beta$ , leukotriene B4 dan faktor platelet IV. Makrofag akan mensekresikan faktor pertumbuhan, terutama TGF- $\beta$ , serta mediator lainnya (TGF- $\alpha$ , faktor pertumbuhan epidermis pengikat heparin, faktor pertumbuhan fibroblast [FGF], kolagenase), pengaktifasi keratinosit, fibroblas dan sel endotel (Velnar, Bailey *and* Smrkolj, 2016).

c. Fase Proliferasi

Fase proliferasi dimulai pada hari keempat setelah cedera dan berlangsung hingga 21 hari (Schultz *et al.*, 2011). Hal ini ditandai dengan migrasi fibroblas dan pengendapan matriks ekstraseluler yang baru disintesis, bertindak sebagai pengganti jaringan sementara yang terdiri dari fibrin dan fibronektin (Velnar, Bailey *and* Smrkolj, 2016). Sel utama yang menjadi kunci fase proliferasi adalah sel fibroblas. Sel fibroblas merupakan jaringan ikat yang mensintesis kolagen, intraseluler lainnya serta *growth factors* yang dapat menginduksi angiogenesis, proliferasi endotel dan migrasi sel endotel (Porth, 2004 )

Proliferasi ditandai dengan adanya migrasi fibroblas dan deposisi matriks ekstraseluler baru. Sel-sel inflamasi dan trombosit melepaskan faktor-faktor seperti TGF- $\beta$  dan PDGF, yang menyebabkan fibroblas bermigrasi ke daerah luka. Fibroblas akan berproliferasi serta menghasilkan matriks protein hyaluronan, fibronektin, proteoglikan dan prokolagen tipe 1 dan prokolagen tipe 3 (Velnar, Bailey *and* Smrkoj, 2016).

Fibroblas memainkan peran penting dalam pembentukan jaringan granulasi (Landén, Li *and* Ståhle, 2016). Pada hari ke-5, neovaskularisasi terbentuk lengkap dan jaringan granulasi mengisi ruang luka (Abbas, Aster *and* Kumar, 2015). Komponen utama dari jaringan granulasi adalah kolagen. Kolagen tipe III adalah kolagen yang dominan, disintesis oleh fibroblas di jaringan granulasi selama tahap awal perbaikan (Nayak, Sandiford *and* Maxwell, 2009). Menurut Calin *et al* (2010), jaringan granulasi terbentuk melalui peningkatan proliferasi fibroblastik, biosintesis kolagen, elastis, produksi faktor *chemotactic* dan IFN-beta oleh fibroblas. Sintesis kolagen mencapai puncak dalam 5 hingga 7 hari dan berlanjut selama beberapa minggu, tergantung pada ukuran luka (Porth, 2004). Kolagen memberi integritas dan kekuatan untuk semua jaringan serta memainkan peran penting, terutama dalam proliferasi dan fase perbaikan remodeling (Velnar, Bailey *and* Smrkoj, 2016).

Tahap proliferasi berakhir ditandai dengan sel epitel berproliferasi melalui aksi sitokin spesifik dan bermigrasi dari perbatasan luka dalam upaya untuk menutup luka yang disebut re-epithelialisasi. Re-epithelialisasi luka dilakukan oleh sel keratinosit (Li, J., Chen, J. *and* Kirsner, R., 2007)

d. Fase Remodeling

Fase terakhir dalam penyembuhan luka adalah fase maturasi atau remodeling yang ditandai keseimbangan antara proses pembentukan dan degradasi kolagen. Ini dimulai dua sampai tiga minggu setelah timbulnya lesi dan dapat bertahan satu tahun atau lebih. Tujuan inti dari tahap remodeling adalah untuk mencapai kekuatan tarik maksimum melalui reorganisasi, degradasi dan resintesis dari matriks ekstraseluler (Cristina *and* Gonzalez, 2016)

Proses remodeling akan meningkatkan kekuatan tahanan luka secara drastis. Proses ini didasari pergantian dari kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I. Peningkatan kekuatan terjadi secara signifikan pada minggu ke tiga hingga minggu ke enam setelah luka. Sepanjang remodeling, ada pengurangan asam hialuronic dan fibronectin yang terdegradasi oleh sel dan *plasmatic metalloproteinase* (Cristina *and* Gonzalez, 2016)

## 2. Fibroblas

### 1) Definisi Fibroblas

Sel fibroblas adalah sel imatur yang membentuk serabut jaringan penyambung dan dapat berdiferensiasi menjadi kondroblas, *collagenoblast* serta osteoblas. *Collagenoblast* merupakan sel pembentuk kolagen dan dapat berproliferasi pada daerah yang mengalami peradangan kronik (Dorland, 2011). Sel fibroblas merupakan sel yang paling umum ditemukan pada jaringan ikat dan mensintesis beberapa komponen matriks ekstraseluler, seperti kolagen, elastin dan retikuler, beberapa makromolekul anionic, seperti glikosaminoglikans dan proteoglikans serta glikoprotein multiadhesive, laminin dan fibronectin yang mendorong perlekatan sel pada substrat. Di samping itu, sel fibroblas mensekresikan sitokin dan beberapa faktor pertumbuhan (*growth factors*) yang dapat menstimulasi proliferasi sel (Djuwita *et al.*, 2010). Fibroblas mempunyai aktifitas sintesis yang giat, mempunyai banyak prosesus sitoplasmik yang tidak teratur, nukleus bulat telur, besar dan berwarna muda, dengan kromatin halus dan suatu nukleolus yang jelas, sitoplasma penuh dengan retikulum sitoplasmik granuler dan aparatus golgi berkembang dengan baik (Harjana, 2011)



**Gambar 2.2** Gambaran histologi sel fibroblas

(Sumber: Sumbayak (2015). Fibroblas: Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka)

## 2) Peran Fibroblas pada Penyembuhan Luka

Luka adalah rusaknya struktur dan fungsi jaringan akibat proses patologis yang berasal dari eksternal maupun internal (Perry *et al.*, 2005). Setelah terbentuk luka, tubuh akan merespon untuk memperbaiki luka melalui fase homeostasis dan inflamasi, proliferasi dan maturasi. Pada fase proliferasi akan terlihat peningkatan jumlah sel dan faktor-faktor penyembuhan luka, salah satunya yaitu terjadi proliferasi fibroblas. Proliferasi dari sel fibroblas menentukan hasil akhir dari penyembuhan luka. Peran fibroblas pada proses perbaikan sangat besar, yaitu bertanggung jawab pada persiapan untuk menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan (Sumbayak, 2015)

Fibroblas akan mensintesis kolagen yang berfungsi menautkan luka dan fibroblas mempengaruhi proses reepitelisasi dalam penutupan luka.

Fibroblas pertama kali muncul di luka pada hari keempat setelah cedera dan akan berproliferasi serta menghasilkan matriks protein hyaluronan, fibronektin, proteoglikan dan prokolagen tipe 1 dan prokolagen tipe 3 (Velnar, Bailey *and* Smrkoj, 2016)

Fibroblas yang tidak teraktifasi atau proses migrasi ke daerah luka tidak optimal dapat menyebabkan autolisis debridement dari denaturasi protein dan pembentukan sumbat fibrin akan berkurang. Aktifitas penting dari fibroblas adalah kontribusi sel untuk produksi *extra cellular matrix* dan kontraksi sel pada proses penyembuhan luka (Velnar, Bailey *and* Smrkoj, 2016).

Fibroblas berperan dalam proses penyembuhan luka pada tahap proliferasi dan terbagi atas beberapa rangkaian yaitu:

a. Fibroplasia

Fibroplasia merupakan suatu proses proliferasi dari fibroblas, migrasi *fibrin clot* ke daerah luka dan produksi dari kolagen baru dan matriks protein lainnya yang terlibat dalam pembentukan jaringan granulasi (Ambiyani, 2013). Sintesis kolagen mencapai puncak dalam 5 hingga 7 hari dan berlanjut selama beberapa minggu, tergantung pada ukuran luka (Porth, 2004).

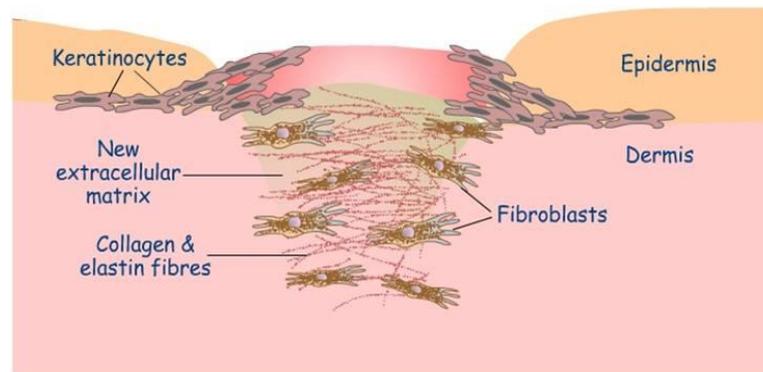
b. Kontraksi

Sel yang bertanggung jawab pada kontraksi luka adalah myofibroblas. Myofibroblas merupakan sel mesenkim dengan fungsi dan karakteristik struktur seperti fibroblas dan sel otot polos.

Sel myofibroblas merupakan komponen seluler jaringan granulasi atau jaringan parut yang membangkitkan tenaga kontraktile. Myofibroblas berasal dari fibroblas luka. Mikrofilamen aktin tersusun sepanjang aksis panjang fibroblas dan berhubungan dengan *dense bodies* untuk tambahan pada sekeliling matriks seluler. Myofibroblas juga memiliki tambahan fungsi unik yang menghubungkan sitoskeleton ke matriks ekstraseluler yang disebut fibronexsus. Fibronexsus dibutuhkan untuk koneksi yang menjembatani membran sel antara mikrofilamen interseluler dan fibronektin ekstraseluler. Kekuatan kontraksi luka mungkin disebabkan oleh kumparan aktin dalam myofibroblas dan diteruskan ke tepi luka oleh ikatan sel-sel dan sel matriks (Ambiyani, 2013).

c. Epitelisasi

Pada kulit yang mengalami luka, epidermis menebal, sel-sel basal marginal melebar dan bermigrasi memenuhi defek pada luka. Satu kali sel bermigrasi, sel tersebut tidak akan membelah hingga kontinuitas epidermis 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 (Putri, 2012)



**Gambar 2.3.** Peran Fibroblas sebagai penghasil kolagen

(Sumber: Sumbayak (2015). *Fibroblas: Struktur dan*

*Peranannya dalam Penyembuhan Luka*)

### 3. Tumbuhan Mangrove *Avicennia alba*

#### 1) Klasifikasi *Avicennia alba* menurut Backer and Brink (1965)

Kingdom	: Plantae
Filum	: Thacheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Lamiales
Famili	: <i>Avicenniaceae</i>
Genus	: <i>Avicennia</i>
Spesies	: <i>Avicennia alba</i> Blume

#### 2) Karakteristik *Avicennia alba*

*Avicennia alba* blume mempunyai tinggi pohon kurang lebih 15 meter. Kulit kayu berwarna keabu-abuan atau gelap kecoklatan, beberapa tangkai terdapat tonjolan kecil, sementara yang lain sering memiliki permukaan yang halus. Pada bagian batang yang tua, dapat

ditemukan serbuk tipis. Permukaan daun berwarna perak kelabu atau putih dengan susunan daun tunggal dan bersilangan, berbentuk *lanset* hingga lonjong dengan ujung runcing yang panjangnya 10-18 cm, berada di ujung atau di ketiak daun pada pucuk dengan ukuran diameter 0,4-0,5 cm, jumlah kelopak 5 helai, mahkota 4, dan benang sari 4. Buah umumnya berbentuk seperti cabai atau biji jambu mete, berwarna hijau kekuningan dengan ukuran panjang 2,5-4 cm dan lebar 1,5-2 cm, permukaannya berambut halus (Wibowo *et al.*, 2009).



**Gambar 2.4** Tumbuhan Mangrove *Avicennia alba*

(Sumber : Puspayanti, Tellu and Suleman (2013). Jenis-Jenis Tumbuhan Mangrove di Desa Lebo Kecamatan Parigi Kabupaten Parigi Moutong dan Pengembangannya sebagai Media Pembelajaran.

*e-Jipbiol*)

3) Kandungan Daun *Avicennia alba***Tabel 2.1.** Kandungan *Avicennia alba*

(Sumber: Wibowo *et al.*(2009). Pemanfaatan Pohon Mangrove Api-Api (*Avicennia Spp.*) Sebagai Bahan Pangan Dan Obat.*IPB*)

Uji Fitokimia	<i>Avicennia alba</i>		
	Kayu	Akar	Daun
Alkaloid	++++	++++	++++
Saponin	++++	++++	++++
Tanin	-	+++	++++
Fenolik	+	+	+
Flavonoid	+++	++++	+++
Triterpenoid	++++	+++	+++
Steroid	-	+	+
Glikosida	++++	++++	++++

Dari Tabel 2.1 diatas dapat diketahui bahwa seluruh bagian dari *Avicennia alba* mengandung senyawa bioaktif. Dimulai dari kayu *Avicennia alba* yang mengandung alkaloid, saponin, fenolik, flavonoid, triterpenoid dan glikosida. Pada akar dan daun *Avicennia alba* mengandung senyawa yang sama, yaitu alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid dan glikosida (Wibowo *et al.*,2009).

Berikut adalah fungsi dari senyawa bioaktif yang terkandung dalam *Avicennia alba* :

## a. Saponin

Saponin merupakan glikosida yang tersusun dari gula yang berikatan dengan aglikon. Aglikon disebut juga sapogenin memiliki struktur yang terdiri dari rantai triterpenoid atau steroid

dan bersifat non polar. Struktur saponin tersebut menyebabkan saponin bersifat seperti sabun atau deterjen sehingga saponin disebut sebagai surfaktan alami. Nama saponin diambil dari sifat utama ini yaitu “sapo” dalam bahasa Latin yang berarti sabun. Saponin merupakan senyawa yang memiliki tegangan permukaan yang kuat yang berperan sebagai antimikrobia dengan mengganggu kestabilan membrane sel bakteri yang menyebabkan lisis sel. Saponin memiliki fungsi sebagai anti inflamasi, antibakteri dan anti karsinogenik. Selain itu, saponin juga terbukti mampu menstimulasi sintesis fibroblas oleh fibronektin (Fahrunnida *and* Pratiwi, 2015)

b. Triterpenoid

Terpenoid merupakan senyawa kimia yang terdiri dari beberapa unit isopren. Kebanyakan terpenoid mempunyai struktur siklik dan mempunyai satu gugus fungsi atau lebih. Terpenoid umumnya larut dalam lemak dan terdapat di sitoplasma sel tumbuhan. Senyawa terpenoid adalah salah satu senyawa kimia bahan alam yang banyak digunakan sebagai obat. Beberapa penelitian menyebutkan terpenoid pada tanaman menunjukkan adanya aktivitas sebagai antioksidan dan antibakteri (Ismarti, 2011)

c. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit tumbuhan yang sangat melimpah di alam. Fungsi senyawa flavonoid sangatlah

penting bagi tanaman pada pertumbuhan dan perkembangannya. Flavonoid dapat menghambat jalur siklooksigenase dan lipoksigenase sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perluaan. Sehingga reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferaatif dari TGF- $\beta$  tidak terhambat dan proses proliferasi dapat segera terjadi. Selain itu, asam 6 senyawa flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi (Zuhra *et al.*, 2008). Kandungan flavonoid dari ekstrak daun *Avicennia alba* berperan dalam proses anti inflamasi (Wulandari, Karsini *and* Mulawarmanti, 2015).

d. Tanin

Tanin mempunyai kemampuan mengendapkan protein, karena tanin mengandung sejumlah kelompok ikatan fungsional yang kuat dengan molekul protein yang selanjutnya akan menghasilkan ikatan silang yang besar dan kompleks yaitu protein tanin (Ahadi, 2003). Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa fungsi diantaranya sebagai astrigen, anti diare, anti bakteri dan anti oksidan (Desmiaty *et al.*, 2008).

e. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa siklik yang mengandung atom nitrogen yang penyebarannya terbatas pada organisme hidup. Efek fisiologis yang kuat dan selektifitas senyawa alkaloid

menyebabkan senyawa alkaloid tersebut sangat bermanfaat dalam hal pengobatan (Marek, Grycova *and* Dostal, 2007). Alkaloid dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka karena adanya aktivitas antimikroba dan antioksidan. Mekanisme yang terjadi pada proses penyembuhan luka adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri (Kurniawan *and* Aryana, 2015)

#### 4) Manfaat Daun *Avicennia alba*

Ekstrak daun Mangrove *Avicennia alba* mengandung senyawa bioaktif yang dapat digunakan sebagai obat herbal untuk mengobati berbagai macam gangguan biologis. Senyawa bioaktif tersebut adalah senyawa saponin, tanin, alkaloid, triterpenoid dan fenolik yang efektif sebagai anti inflamasi, anti bakteri dan anti virus. (Wibowo *et al.*, 2009)

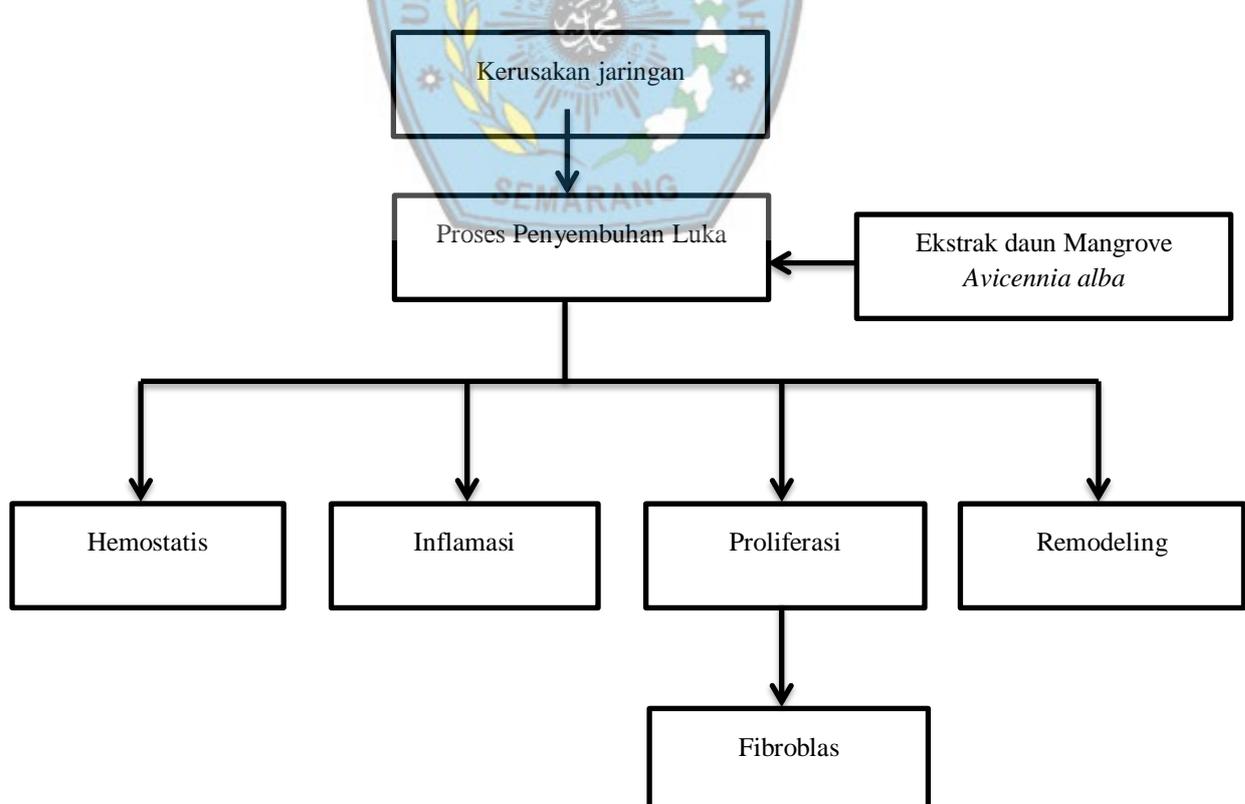
Daun Mangrove (*Avicennia alba*) juga mampu menghambat pertumbuhan jamur patogen dan menunjukkan aktivitas sebagai anti bakteri, baik gram positif maupun gram negatif dan antifungi pada konsentrasi minimal 10% (Vadlapudi *and* Naidu, 2009)

Menurut Banerjee *et al.* (2008), daun *Avicennia alba* memiliki kandungan nutrisi dan senyawa fenolik bila dibandingkan spesies *Avicennia* lainnya yang bermanfaat sebagai antioksidan dan mempunyai peranan dalam proses penyembuhan luka. Berdasarkan penelitian

Wulandari, Karsini *and* Mulawarmanti (2015) menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun Mangrove *Avicennia alba* dengan konsentrasi 20% efektif dalam penyembuhan ulkus traumatikus. *Avicennia alba* juga telah dilaporkan bersifat non sitotoksik dan dapat digunakan sebagai bahan obat (Shadariah, Aziz *and* Sifzizul, 2011 )

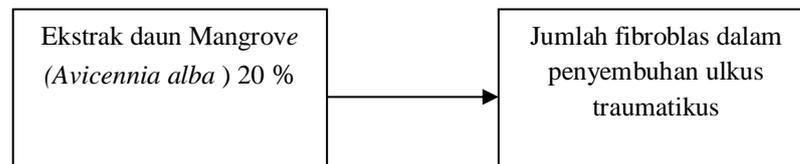
Pemberian ekstrak daun mangrove *Avicennia alba* yang memiliki kandungan vitamin C, fenolik dan mineral (Ca, Mg, K, Na) maka akan mempercepat proses proliferasi dengan ditandai meningkatnya jumlah fibroblas, kolagen, dan terbentuknya ikatan yang kuat antara fibroblas dan matriks ekstraseluler (MacKay *and* Miller, 2003).

## B. Kerangka Teori



**Gambar 2.5** Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

### D. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah adanya pengaruh jumlah fibroblas setelah diberikan ekstrak daun mangrove (*Avicennia alba*) konsentrasi 20% dalam penyembuhan ulkus traumatikus.

