

EFEK PEMBERIAN GEL GETAH BATANG TANAMAN PISANG SECARA TOPIKAL TERHADAP KEPADATAN SERABUT KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA EKSTRAKSI GIGI MARMUT

(EFFECT OF TOPICAL APPLICATION OF BANANA STEM SAP GEL ON THE DENSITY OF COLLAGEN FIBER IN THE WOUND HEALING PROCESS AFTER TOOTH EXTRACTION IN THE GUINEA PIG)

Yosaphat Bayu Rosanto*, Juni Handajani **, Heni Susilowati **

*Program Studi Kedokteran Gigi

**Bagian Biologi Mulut

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada
Jl. Denta Sekip Utara Yogyakarta 55281

Abstract

Banana stem sap contain of saponin, flavonoid, vitamin C, and tannin play a role in the wound healing process. The aim of this study was to determine the effect of topical application of banana stem sap gel on the density of collagen fiber in the wound healing process after tooth extraction in the guinea pig (*Cavia cobaya*). Fifty four guinea pigs were divided into three groups, each group consisted of 18 guinea pigs. Tooth extraction was performed on the mandibular left central incisive. The positive control group was treated with iod glycerin, and the negative control group was treated with CMC-Na. Subjects in the treated group were treated with 80% banana stem sap gel. After the treatment, three of each group were sacrificed in 1, 3, 5, 7, 14, and 24 days after tooth extraction and the mandibles were collected. The mandibles were proessed for histological treatment prior to Mallory staining. Collagen fiber was scored under light microscope examination and then statistically analyzed by using Kruskall-Wallis and Mann-Whitney Tests. The result showed significant difference of collagen fiber density between treated and control groups ($p < 0.05$). The increasing of collagen fiber showed significant difference in 3, 5, 7, and 14 days after tooth extraction between treated groups with negative and positive control. In conclusion, topical application of 80% banana stem sap gel could promote deposition of collagen fiber in socket healing process after tooth extraction in guinea pig.

Key words: banana stem sap gel, tooth extraction, collagen fiber

Abstrak

Getah batang pisang mengandung saponin, flavonoid, vitamin C, dan tanin yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek gel getah aplikasi topikal gel getah batang pisang raja terhadap kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan pada soket gigi marmut (*Cavia cobaya*). Lima puluh empat marmut dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing terdiri atas 18 marmut. Pencabutan gigi marmut dilakukan pada gigi insisivus sentralis kiri rahang bawah. Kelompok kontrol positif diperlakukan dengan iod gliserin dan kelompok kontrol negatif dengan CMC-Na. Subjek pada kelompok perlakuan diberi gel getah batang pisang 80% secara topikal. Setelah perlakuan, pada 3 marmut dari masing-masing kelompok dilakukan dekapitasi pada 1, 3, 5, 7, 14, dan 24 hari pasca pencabutan gigi. Rahang bawah marmut dipotong lalu dibuat preparat histologis untuk pengecatan Mallory. Kepadatan serabut kolagen diamati dengan mikroskop cahaya, kemudian data dianalisis dengan Uji Kruskall-Wallis dan Mann-Whitney. Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan bermakna serabut kolagen ($p < 0,05$) antara kelompok perlakuan dan kontrol. Peningkatan serabut kolagen menunjukkan perbedaan yang signifikan pada 3, 5, 7, dan 14 hari pasca pencabutan gigi antara kelompok perlakuan dengan kontrol negatif dan positif. Kesimpulannya, aplikasi topikal gel getah pisang 80% dapat mempercepat pembentukan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka soket gigi marmut pasca pencabutan gigi marmut.

Kata kunci: getah pisang (*musa sapientum*), pencabutan gigi, serabut kolagen.

PENDAHULUAN

Pencabutan gigi merupakan tindakan yang sering dilakukan dalam bidang kedokteran gigi dan dapat menimbulkan luka pada tulang alveolar dan mukosa rongga mulut. Pada kondisi normal luka mudah sembuh, tetapi apabila mengalami berbagai komplikasi seperti infeksi dan suplai darah kurang maka proses penyembuhan akan terhambat.¹

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, yang secara spesifik terdapat sisa-sisa jaringan yang rusak atau hilang. Keadaan luka pada rongga mulut sering dijumpai, biasanya disebabkan agen-agen fisik atau kimia berupa makanan dan minuman panas, benda tajam, dan aspirin. Proses penyembuhan luka dapat dibagi atas 3 bagian, yaitu inflamasi, proliferasi, dan *remodeling* jaringan.^{1,2}

Tanaman yang tumbuh di Indonesia banyak sekali yang memiliki manfaat bagi kesehatan. Salah satu tanaman yang berguna bagi kesehatan adalah pisang raja (*Musa sapientum*). Pisang raja merupakan jenis tanaman pisang yang paling dikenal oleh masyarakat Indonesia. Pisang raja memiliki volume getah yang lebih banyak dibandingkan jenis tanaman pisang yang lain. Para orang tua dan masyarakat di pedesaan sering menggunakan getah pohon pisang raja untuk menyembuhkan luka. Ada anggapan getah pohon pisang raja terasa dingin dan dapat menghilangkan rasa nyeri akibat luka dengan cepat, bahkan luka pun juga bisa tertutup. Bahan-bahan yang terkandung dalam getah batang pisang tersebut diduga dapat membantu proses penyembuhan luka, antara lain luka pasca pencabutan gigi.³

Getah batang pisang raja mengandung saponin, asam askorbat, flavonoid, dan tanin. Aliyu menyatakan bahwa saponin, flavonoid, dan tanin juga bersifat antioksidan sehingga diduga mampu mempercepat penyembuhan luka.⁴ Karodi menyebutkan bahwa kandungan tanin dalam suatu tanaman secara histologis menunjukkan bahwa zat ini dapat mempercepat migrasi sel inflamasi, meningkatkan pembentukan pembuluh darah baru, dan meningkatkan proliferasi sel.⁵ Tanin mencegah terjadinya proses oksidasi juga merupakan senyawa kuat yang dapat mempercepat penyembuhan luka dan inflamasi.⁶

Saponin terbukti dapat menghentikan perdarahan dan mengobati perlukaan. Saponin adalah zat yang dapat mempercepat presipitasi dan koagulasi sel darah merah. Senyawa tersebut dapat membantu pembentukan pembuluh darah dan meningkatkan aktivitas pembuluh darah vena dengan cara meningkatkan aktivitas protease dan migrasi sel endotel. Flavonoid memiliki berbagai efek yaitu antioksidan, analgesik, antiinflamasi, antivirus, antibak-

teri, antifungal, antidiare, antihepatotoksik, antiheperglikemik dan sebagai vasodilatator.⁶

Proses penyembuhan luka dapat dilihat dari beberapa parameter yaitu reepitelisasi, jumlah leukosit polimorfonuklear (PMN), jumlah sel fibroblas, kepadatan serabut kolagen, dan angiogenesis.⁶ Serabut kolagen merupakan protein penyusun jaringan ikat yang jumlahnya paling dominan dalam tubuh. Jaringan yang sedang mengalami penyembuhan merupakan struktur yang memperbaharui diri secara dinamis. Serabut kolagen berperan sebagai *scaffold* (perancah) untuk mempertahankan struktur yang normal.⁷ Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah pada masyarakat manfaat mengenai getah batang pisang raja yang biasanya dibuang sebagai bahan untuk mempercepat proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui efek aplikasi topikal gel getah batang pisang raja terhadap kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka soket gigi marmut pasca pencabutan.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental kuasi. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada No.KE/FK/91/EC tanggal 8 Februari 2010. Subjek penelitian berupa 54 ekor marmut (*Cavia a56.3 Tm* nkav *cobaya*) jantan dipilih dengan kriteria berumur 3-4 bulan, tidak ada kelainan anatomis, dan berat badan 300-500 gram. Semua marmut diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan PenBDC BT/F5(.0 1 326.1 356.3 Tm -0.3

Pembuatan sediaan gel getah batang pisang dilakukan dengan cara bahan CMC-Na sebanyak 0,25 mg ditimbang dengan timbangan milligram kemudian dilakukan pengenceran CMC-Na dengan akua-des sampai 25 ml sehingga diperoleh konsentrasi 1% (b/v). Getah pisang raja dalam bentuk kental sebanyak 8 gram ditimbang dengan timbangan gram. Getah pisang raja dicampur dengan CMC-Na 1% sebanyak 2 gram sehingga diperoleh gel getah pisang raja dengan konsentrasi 80% (b/b).

Marmut yang akan dipakai sebagai hewan coba diadaptasikan selama 3 hari di dalam kandang. Marmut dibagi atas tiga kelompok, masing-masing sejumlah 18 ekor; kelompok perlakuan, kontrol positif, dan kontrol negatif. Marmut diinjeksi ketamin 10 mg/kgBB secara intramuskular pada paha bagian atas untuk memberikan efek analgesik dan sedasi sebelum dilakukan pencabutan gigi. Gigi incisivus kiri rahang bawah digoyahkan dengan ekskavator kemudian dicabut dengan hemostat. Kelompok perlakuan diolesi gel getah batang pisang konsentrasi 80% sebanyak 14,3 mg dengan *ball applicator*. Kelompok kontrol positif diolesi iod gliserin sebanyak 0,1 ml dengan spuit injeksi selama 10 menit. Kelompok kontrol negatif diolesi CMC-Na 1% sebanyak 0,1 ml dengan spuit injeksi selama 10 menit.

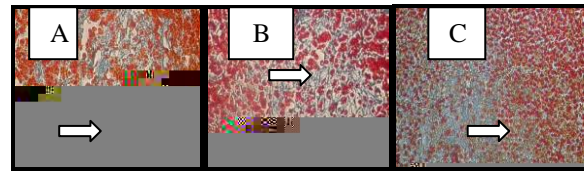
Marmut didekapitasi pada 1, 3, 5, 7, 14, dan 24 hari pasca pencabutan untuk mendapatkan preparat histologis. Marmut dianestesi inhalasi dengan dietil eter 10% sebelum dilakukan dekapitasi. Jaringan soket pasca pencabutan beserta sedikit tulang rahang disekitarnya diambil dan dibersihkan dengan NaCl 0,9% fisiologis. Jaringan difiksasi dengan larutan bufer formalin 10% selama 24 jam di dalam gelas kaca.

Jaringan selanjutnya diproses iuntuk pengecatan Mallory. Pengamatan serabut kolagen pada 10 lapang pandang pada soket pasca pencabutan gigi. Kriteria kepadatan serabut kolagen ditentukan berdasarkan skor kepadatannya, yaitu skor 1 (sangat tipis), 2 (tipis), 3 (sedang), 4 (padat), dan 5 (sangat padat), sebelum melakukan pengamatan data selanjutnya dianalisis menggunakan pengukuran data kualitatif dengan uji nonparametric (Uji Kruskal-Wallis).

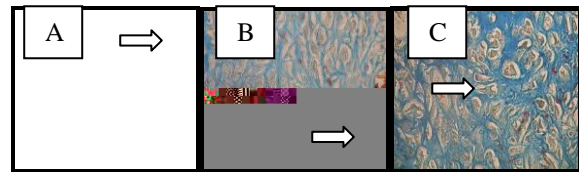
HASIL

Hasil pengamatan pada preparat soket gigi marmut (*Cavia cobaya*) 1 hari pasca pencabutan gigi belum menunjukkan pembentukan serabut kolagen. Kepadatan kolagen pada luka soket 3 dan 7 hari pasca pencabutan gigi dengan perlakuan gel getah pisang (*Musa sapientum*) konsentrasi 80%

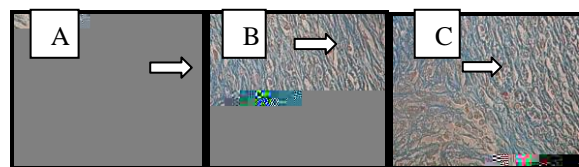
tampak lebih tebal dibandingkan kelompok kontrol negatif dengan CMC-Na 1% dan kontrol positif dengan iod gliserin (Gambar 1A-C dan 2A-C). Luka soket pada 14 hari pasca pencabutan gigi menunjukkan kepadatan kolagen yang sama antara ketiga kelompok perlakuan (Gambar 3A-C).



Gambar 1. Serabut kolagen tipis mulai terlihat dan masih banyak darah yang mengisi soket gigi pada 3 hari pasca pencabutan gigi. Serabut kolagen pada kelompok perlakuan (C) lebih tebal daripada kelompok kontrol negatif (A) dan kontrol positif (B). Anak panah menunjukkan serabut kolagen



Gambar 2. Pada 7 hari pasca pencabutan, serabut kolagen kelompok perlakuan mencapai skor maksimal dan terlihat lebih tebal dibanding kelompok kontrol negatif (A) dan kontrol positif (B). Anak panah menunjukkan serabut kolagen



Gambar 3. Serabut kolagen pada kelompok kontrol negatif (A), kontrol positif (B), dan perlakuan (C) memiliki ketebalan yang sama pada 24 hari pasca pencabutan gigi. Anak panah menunjukkan serabut kolagen

Kepadatan kolagen pada kelompok kontrol negatif meningkat dari 1 sampai 24 hari pasca pencabutan gigi (Gambar 4). Kepadatan serabut kolagen pada kelompok kontrol positif dengan iod gliserin meningkat dari 1 sampai 14 hari pasca pencabutan gigi, kemudian turun pada 24 hari pasca pencabutan gigi. Kepadatan serabut kolagen pada kelompok perlakuan dengan gel getah pisang konsentrasi 80% meningkat dari 1 hari pasca pencabutan gigi dan mencapai puncak pada 7 hari pasca pencabutan gigi, kemudian turun pada 14 dan 24 hari pasca pen-

osteoklas. Fase awal penyembuhan soket gigi adalah aktivitas osteoklas mengikis permukaan dinding soket lama yang terbuka dan terjadi penyembuhan pada permukaan dinding soket yang baru. Hal ini menunjukkan bahwa pada penyembuhan luka soket gigi, fase resorpsi terjadi terlebih dahulu sebelum fase regenerasi. Ligamen periodontal ditemukan berpindah tempat ke tengah soket gigi dan tidak melekat pada dinding soket. Resorpsi dinding bukal dan *alveolar crest* menyebabkan soket meluas ke arah bukal dan *alveolar crest* teresorpsi ke area soket gigi.¹⁴

Thrombus akan digantikan oleh jaringan granulasi pada 5 hari pasca pencabutan gigi. Jaringan granulasi tersusun atas pembuluh darah, fibroblas dan sel inflamasi kronik. Pembuluh darah kapiler meningkatkan sirkulasi pada jaringan granulasi dengan menyediakan oksigen dan nutrisi untuk penyembuhan luka.¹⁵ Fibroblas, yang akan menghasilkan serabut kolagen, dihasilkan oleh diferensiasi *adventitial cells* dan mitosis sel fibroblas yang sudah ada di ligamamen periodontal bawah pengaruh faktor pertumbuhan yang dilepaskan oleh platelet.¹² Fibroblas yang ada di ligamen periodontal, selain berperan mensintesis serabut kolagen, juga merupakan sel mesenkim yang mampu berdiferensiasi menjadi osteoblas dan sementoblas.¹⁶

Sintesis serabut kolagen menambah kerangka jaringan granulasi pada matriks ekstraseluler yang masih longgar yang berkembang secara dini pada proses penyembuhan. Proses pembentukan jaringan ikat pada jaringan granulasi berlangsung dalam 2 langkah, yaitu migrasi dan proliferasi fibroblas ke daerah luka dan deposisi sel ini pada matriks ekstraseluler. Rekrutmen dan stimulasi fibroblas dikendalikan oleh TGF- β proliferasi dan fase sintesis, TGF- β - rangsang reseptor yang ada pada fibroblas sehingga fibroblas akan berhenti berproliferasi dan memulai fase sintesis. Jumlah fibroblas yang berproliferasi akan berkurang, namun secara agresif fibroblas akan beralih ke fase sintesis sehingga terjadi peningkatan deposisi serabut kolagen.⁷

Tujuh hari pasca pencabutan gigi, jaringan granulasi telah digantikan oleh serabut kolagen. Pengamatan pada preparat 7 hari pasca pencabutan gigi dengan perlakuan gel getah pisang menunjukkan tingkat kepadatan yang paling tinggi. Fibroblas akan berproliferasi dan bermigrasi ke area luka dan menghasilkan serabut kolagen dan filamen proteoglikan.¹⁴ Berkas serabut kolagen terbentang panjang di dalam interstisium. Berkas ini sangat kuat dan paling banyak memberikan daya tegang pada jaringan. Filamen proteoglikan merupakan molekul sangat tipis yang terjalin tertekuk, bertindak

sebagai pengisi di antara serabut kolagen, dan terdiri dari sekitar 98% asam hialuronat dan 2% protein.¹⁶ Serabut kolagen akan semakin meningkat kepadatannya kemudian berangsur-angsur terjadi deposisi tulang yang dimulai dari ujung dan perifer soket gigi.⁹ Kolagen memiliki peranan penting pada penyembuhan luka soket gigi. Kolagen merupakan struktur utama jaringan ikat dan berfungsi sebagai *scaffold* untuk regenerasi jaringan.¹⁴ Fibroblas yang berasal dari *adventitial cells* dan sisa ligamen periodontal akan menghasilkan serabut kolagen tipe I dan III. Serabut kolagen tipe I dan III merupakan serabut kolagen yang paling dominan pada jaringan tulang. Serabut kolagen tipe I memberikan kekuatan mekanis dan serabut kolagen tipe III memberikan fleksibilitas jaringan.¹⁷

Trabekula tulang bergelombang (*woven bone trabecula*) terbentuk di perifer soket pada 14 hari pasca pencabutan gigi. Sel osteoprogenitor, preosteoblas, dan osteoblas mengelilingi trabekula tersebut. Osteoid disekresikan kemudian termineralisasi membentuk kalus yang masih sangat lemah. Semua tahapan regenerasi tulang berkembang dari dasar dan perifer ke tengah dan puncak soket. Hal ini menjadi alasan pertumbuhan tulang terlihat terjadi di bawah dinding soket, bukan pada permukaan yang terbuka.^{11,13}

Kepadatan serabut kolagen pada 14 hari pasca pencabutan gigi menunjukkan terjadi penurunan tingkat kepadatan serabut kolagen. Hal ini karena telah terjadi proses *remodeling*. Proses *remodeling* bertujuan membentuk jaringan dengan ukuran, bentuk, dan kekuatan yang optimal.¹³ *Matrix metalloproteinases* (MMPs) adalah enzim yang mampu mendegradasi hampir semua matriks ekstraseluler dan membran basalis. *Matrix metalloproteinases* yang berperan pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi adalah MMP-1, MMP-8, dan MMP-13. *Matrix metalloproteinase-13* adalah enzim kolagenase yang berperan dalam *remodeling* serabut kolagen pada luka pasca pencabutan gigi. Luka tidak akan mencapai tingkat kepadatan serabut kolagen yang sama seperti pada jaringan sehat dan pada 3 bulan setelah perlukaan. Jaringan yang sehat terdiri dari 80-90% serabut kolagen tipe I dan 10-20% serabut kolagen tipe III, tetapi pada jaringan granulasi jumlah serabut kolagen tipe III adalah 30% dan berkurang hingga 10% setelah proses *remodeling*.¹⁷ Luka mukosa rongga mulut memiliki kemampuan regenerasi yang berbeda dengan kulit. Penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut tidak terbentuk jaringan parut.¹²

Penurunan serabut kolagen pada 24 hari pasca pencabutan gigi menunjukkan bahwa belum terjadi aktivitas inhibitor MMPs. *Tissue inhibitor of metal-*

loproteinase (TIMPs) adalah inhibitor utama aktivitas MMPs. *Tissue inhibitor of metalloproteinase* juga memiliki fungsi tersendiri untuk merangsang pertumbuhan dan proliferasi sel, menghambat angiogenesis, dan meningkatkan maupun menurunkan apoptosis. *Matrix metalloproteinases* juga dapat dihambat oleh inhibitor endogen dari plasma seperti α_2 -makroglobulin atau *self-regulated* oleh mekanisme inaktivasi proteolitik.¹⁷

Getah pisang mengandung vitamin C sebagai antioksidan, flavonoid sebagai antiinflamasi, dan saponin yang memacu sintesis TGF- β .⁹ Antioksidan seperti vitamin C dapat menghambat ekspresi MMP-1 pada fibroblas sehingga dapat mempercepat proses maturasi serabut kolagen pada luka.¹⁸ Antiinflamasi seperti flavonoid dapat menurunkan proses inflamasi sehingga me