

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes merupakan salah satu masalah kesehatan yang paling perlu diwaspadai bagi seluruh dunia. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) dalam *IDF Diabetes Atlas* edisi ke-9 tahun 2019, saat ini diperkirakan terdapat 463 juta orang menderita diabetes pada kelompok usia 20-79 tahun. Hal tersebut merepresentasikan 9.3% populasi dunia pada kelompok usia yang sama dan diperkirakan akan naik menjadi 10.9% pada tahun 2045. Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI dalam Info DATIN 2020, Wilayah Asia Tenggara menempati posisi ke-3 diantara 7 regional di dunia dengan prevalensi diabetes sebesar 11.3% pada kelompok usia 20-79 tahun. Indonesia menempati peringkat ke-7 dari 10 negara dan satu-satunya negara di Asia Tenggara yang memiliki jumlah penderita diabetes tertinggi yaitu 10.7 juta. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) diabetes adalah kelainan metabolisme kronis ditandai dengan tingginya kadar gula darah sebab tubuh tidak memproduksi cukup hormon insulin atau tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya.

Perubahan pada sistem daya tahan tubuh, penyakit sistemik dan trauma dapat menyebabkan lesi pada mukosa rongga mulut (*Srivastava et al.*, 2018). Lesi oral merupakan kondisi peradangan pada mukosa rongga mulut ditandai dengan kerusakan jaringan epitel (*Akbas et al.*, 2019).

Perkembangan faktor lokal yang mengiritasi mukosa disebabkan oleh trauma dalam rongga mulut menjadi salah satu penyebab patologi mukosa mulut yang sering ditemukan dengan prevalensi sebesar 6.3%. Kondisi tersebut disebabkan oleh trauma iatrogenik-mekanis, kimiawi, dan suhu selama perawatan gigi yang dapat menimbulkan rasa sakit sehingga mengganggu proses fungsi fisiologis mulut seperti mengunyah, menelan, dan berbicara (Radwan-Oczko *et al.*, 2021).

Mukosa oral merupakan salah satu jaringan lunak rongga mulut dan memiliki fungsi yang sama seperti kulit yaitu sebagai pelindung dan pertahanan struktur jaringan di bawahnya (Morgan, 1982). Mukosa oral dilapisi oleh epitel pipih berlapis dan jaringan ikat di bawah epitelium yang terdiri dari kapiler, kolagen, dan fibroblas. (Abiko & Selimovic, 2010). Fungsi perlindungan utamanya diperankan oleh epitelium karena memiliki struktur epitel pipih berlapis yang berperan sebagai penghalang utama antara lingkungan rongga mulut dengan jaringan di bawahnya. Struktur fisik dari epitelium, bersamaan dengan pergantian sel epitel dan deskuamasi dapat melindungi jaringan terhadap cedera dan masuknya mikroorganisme (Bergmeier, 2018). Gangguan atau rusaknya integritas permukaan mukosa sebagai bagian dari proses penyakit atau trauma akan menghasilkan pembentukan luka (Singh *et al.*, 2017).

Penyembuhan luka merupakan proses penting yang harus dimulai segera setelah terdapat rusaknya jaringan. Penyembuhan luka jaringan lunak di rongga mulut pada dasarnya memiliki proses yang sama seperti

bagian tubuh lainnya: homeostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Gangguan selama fase inflamasi dapat mengubah awalan fase berikutnya sehingga mengganggu fase penyembuhan luka (Larjava, 2012; H. G. Rodrigues *et al.*, 2016). Faktor yang dapat mengganggu fase penyembuhan luka meliputi kurangnya suplai oksigen, infeksi, bertambahnya umur, stres, gagalnya sirkulasi, merokok, kondisi immunosupresi, nutrisi, dan berbagai tipe penyakit sistemik termasuk diabetes. (Abiko & Selimovic, 2010). Pasien diabetes mellitus yang memiliki ulser traumatikus juga dapat mengalami keterlambatan penyembuhan meskipun dalam diabetes terkontrol (Surboyo *et al.*, 2017). Hal ini dikaitkan dengan berlebihnya atau ada kelainan dalam proses angiogenik (Fadini *et al.*, 2019).

Angiogenesis adalah pembentukan pembuluh darah baru yang berasal dari jaringan pembuluh darah yang telah ada, ditandai dengan tonjolan dan pertumbuhan tunas kapiler dan kecambah pembuluh darah. Pembentukan pembuluh darah baru sangat penting pada berbagai kondisi fisiologis, salah satunya saat penyembuhan luka (Chan, 2020). Angiogenesis dibutuhkan untuk mengirim nutrisi dan menjaga homeostasis oksigen, yang meningkatkan proliferasi seluler dan regenerasi jaringan saat proses penyembuhan luka. Dalam lingkungan luka yang hipoksia, sel endotel yang melapisi bagian dalam pembuluh darah, merespon terhadap faktor pertumbuhan seperti VEGF dan PDGF sehingga percabangan kapiler baru terbentuk. (M. Rodrigues *et al.*, 2019). Hipoksia juga dapat meningkatkan radikal bebas oksidan, yang juga muncul saat kadar gula

darah tinggi, menghasilkan *advance glycation end products* (AGEs) yang menghambat vaskularisasi dan menyebabkan pembentukan pembuluh darah yang tidak lengkap sehingga menghambat penyembuhan luka. (Abiko & Selimovic, 2010).

Dalam musnad Imam Ahmad dari shahabat Usamah bin Suraik, diriwayatkan: Aku pernah berada di samping Rasulullah, lalu datanglah serombongan Arab Badui. Mereka bertanya, ‘Wahai Rasulullah, bolehkah kami berobat?’ Beliau menjawab, ‘Iya, wahai para hamba Allah, berobatlah. Sebab, Allah tidaklah meletakkan sebuah penyakit melainkan meletakkan pula obatnya, kecuali satu penyakit.’ Mereka bertanya, ‘Penyakit apa itu?’ Beliau menjawab, ‘Penyakit tua.’ (HR Ahmad).

Berdasarkan hadits tersebut menjelaskan bahwa setiap hamba Allah SWT. Dianjurkan untuk berikhtiar mencari kesembuhan ketika sakit karena Allah SWT. tidak akan memberikan suatu penyakit apabila tidak diberikan pula obat yang tepat untuk menyembuhkan penyakit tersebut. Mencari dan meneliti suatu obat untuk menyembuhkan suatu penyakit merupakan salah satu bentuk ikhtiar dalam mencari kesembuhan jika diizinkan oleh Allah SWT. sebab manusia sebagai makhluk ciptaan-Nya diberi kelebihan memiliki ilmu, ruang gerak yang bebas, serta akal untuk berpikir dan kesembuhan mutlak kuasa Allah SWT.

Obat tradisional memiliki peran utama dalam perawatan luka karena manjur, terjangkau dan memberikan efek terapeutik yang merangsang proses penyembuhan dan meningkatkan kualitas kulit baru (Kumar *et al.*,

2019). Salah satu tanaman yang dapat dijadikan obat tradisional dan memiliki berbagai efek kesehatan adalah tanaman endemik yang berasal dari Indonesia dan tumbuh di pegunungan Bukit Barisan, Aceh, Sumatera Utara, Sumatera Barat, Jambi, Bengkulu, dan Lampung yaitu tanaman kayu manis yang berasal dari Indonesia dengan nama latin *Cinnamomum burmannii* (Chen *et al.*, 2014; Menggala *et al.*, 2019). *Cinnamomum burmannii* merupakan salah satu tanaman yang diprioritaskan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia untuk diteliti sebab penggunaannya sebagai bahan pengobatan tradisional masih terbatas (Hidayat *et al.*, 2021).

Empat spesies kayu manis yang umum digunakan meliputi *Cinnamomum verum*, *Cinnamomum zeylanicum*, *cinnamomum cassia* serta *Cinnamomum burmannii* memiliki berbagai efek kesehatan yang bermanfaat (Chen *et al.*, 2014). *Cinnamomum burmannii* memiliki kandungan kimia berupa sinamaldehyd, eugenol, flavonoid, tannin, dan saponin yang memiliki aktivitas anti-bakteri, analgesik, anti-diabetes, anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-tumor serta anti-trombotik (Al-Dhubiab, 2012; Herdwiani & Rejeki, 2015; Ervina *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Audrey *et al* (2014) menyatakan bahwa kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dapat mempercepat penyembuhan luka dalam rongga mulut tikus normal melalui peningkatan jumlah fibroblas. Berdasarkan penjelasan diatas, peneliti bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari gel ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap

jumlah angiogenesis pada proses penyembuhan luka pada mukosa oral tikus diabetes.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dijelaskan di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: Apakah terdapat pengaruh ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap jumlah angiogenesis pada proses penyembuhan luka di mukosa oral pada tikus diabetes?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada proses penyembuhan luka di mukosa labial pada tikus diabetes.

2. Tujuan khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap jumlah angiogenesis pada proses penyembuhan luka di mukosa labial pada tikus diabetes.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti

Menambah pengetahuan serta pengalaman mengenai manfaat penggunaan ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada proses penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut sebagai pengobatan alternatif.

2. Bagi masyarakat

Dapat menjadi pertimbangan dan menambah wawasan masyarakat mengenai peran kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai pilihan obat alternatif dalam penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut yang mudah didapatkan dan aman digunakan.

3. Bagi ilmu kedokteran gigi

Menambah informasi ilmiah mengenai manfaat ekstrak kayu manis dan acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai pengobatan alternatif dalam proses penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut.

E. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya untuk dijadikan acuan pada penelitian ini, antara lain:

1. Penelitian dengan judul “Peningkatan Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Sayatan Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Setelah Pemberian Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*)” yang dilakukan oleh *Audrey et al.*, pada tahun 2014 bertujuan untuk meneliti peningkatan jumlah fibroblast pada proses penyembuhan luka bekas sayatan tikus wistar setelah diberikan ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan desain penelitian *randomized post test only control group design*. Dalam penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan sebanyak 32 ekor yang diberi perlukaan pada vestibulum anterior mandibula sepanjang 5 mm dengan

kedalaman 2 mm menggunakan scalpel kemudian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan jumlah tiap kelompok sebanyak 8 ekor. Pada kelompok kontrol tikus wistar tidak diberi perlakuan apapun sementara kelompok perlakuan diberikan gel ekstrak kayu manis 20% secara topikal menggunakan *cotton bud* 1 kali per hari lalu dieuthanasia pada hari ke-5 dan ke-7. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa ekstrak kayu manis terbukti efektif dalam membantu proses penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan apapun. Persamaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah jenis bahan herbal yang akan digunakan yaitu kayu manis (*Cinnamomum burmannii*). Perbedaan penelitian ini dan penelitian yang akan dilakukan adalah variabel terpengaruh, cara perlakuan yang dilakukan dan konsentrasi ekstrak kayu manis.

2. Penelitian dengan judul “*The Effect of Basil Leaves (Ocimum sanctum L.) Extract Gel to Traumatic Ulcer Area in Rattus norvegicus*” yang dilakukan oleh Sa’adah *et al.*, pada tahun 2021 bertujuan untuk melihat pengaruh gel ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) terhadap luas ulkus traumatikus pada *Rattus norvegicus*. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratoris dengan *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus *Rattus norvegicus* yang diberi perlukaan ulkus traumatikus berbentuk oval dengan diameter 2mm pada mukosa labial bawah dan terbagi dalam 4

kelompok yaitu kelompok kontrol, ulkus hanya diberikan gel CMC-Na dan kelompok perlakuan dengan pengaplikasian gel ekstrak daun kemangi 0.5%, 1%, dan 1.5% secara topikal dengan *microbrush* sebanyak 2x dalam sehari selama 7 hari setiap pukul 09.00 WIB dan 17.00 WIB lalu diameter ulkus diamati pada hari ke-0, ke-3, ke-5 dan ke-7. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum l.*) berpengaruh terhadap luas ulkus traumatikus pada *Rattus norvegicus*. Persamaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah daerah perlakuan yaitu di mukosa labial bawah tikus. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah variabel terpengaruh dan jenis bahan herbal yang digunakan.

3. Penelitian dengan judul “Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong dalam Proses Angiogenesis Penyembuhan Luka Insisi pada Mencit Hiperglikemia” yang dilakukan Tanuwijaya *et al.*, pada tahun 2019 bertujuan untuk mengetahui percepatan kesembuhan luka insisi pada mencit penderita hiperglikemia yang diberikan gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan mengamati proses angiogenesis. Penelitian ini menggunakan 24 ekor yang telah diinjeksikan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 0.05mg/ekor sehingga mengalami hiperglikemia dan diberi perlukaan insisi pada bagian punggung kemudian tikus dibagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol, hanya diberikan gel plasebo dan kelompok perlakuan dengan

pengaplikasian gel ekstrak daun binahong berkonsentrasi 25%, 30% dan 35% selama 5 hari dan dieuthanasia pada hari ke-6. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa pemberian gel ekstrak daun binahong berkonsentrasi 35% secara topikal terbukti meningkatkan proses angiogenesis dan mempercepat proses kesembuhan luka insisi kulit mencit yang mengalami hiperglikemia. Persamaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah variabel terpengaruh yaitu jumlah pembuluh darah pada tikus diabetes. Perbedaan penelitian ini dan penelitian yang akan dilakukan adalah jenis bahan herbal dan cara perlakuan yang dilakukan.