

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Diabetes merupakan salah satu masalah yang serius bagi seluruh dunia. Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2020, Asia Tenggara menempati posisi ke-3 dengan prevalensi diabetes pada penduduk umur 20 – 79 tahun sebesar 11,3%. Indonesia berada pada posisi ke-7 dari 10 negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta dan merupakan satu – satunya negara dari Asia Tenggara. Diabetes adalah kelainan metabolisme heterogen yang ditandai dengan hiperglikemia akibat sekresi insulin yang terganggu atau efek insulin yang terganggu atau bisa keduanya (Astrid Petersmann *et al.*, 2019). Pada pasien penderita Diabetes mellitus memiliki prevalensi sebesar 78.4% terhadap timbulnya lesi pada mukosa (Franklin & Silva, 2015).

Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 menyebutkan bahwa salah satu masalah gigi dan mulut di Indonesia adalah lesi ulserasi. Lesi yang disebabkan karena trauma biasa disebut lesi traumatikus. Lesi traumatikus dapat terjadi akibat trauma kimia, termal, listrik, atau mekanis, baik akut maupun kronis (Fitzpatrick *et al.*, 2019). Lesi traumatikus paling sering terjadi pada lidah, bibir, dan mukosa bukal (Mortazavi *et al.*, 2016). Bibir merupakan tempat lesi yang paling sering (30,70%), diikuti oleh dorsum lidah (14,70%), dan mukosa bukal (13,60%)

serta banyak terjadi pada laki-laki (11,76%) dibandingkan perempuan (8,67%) (Ambika *et al.*, 2011).

Lapisan terluar pada jaringan lunak rongga mulut disebut mukosa oral. Mukosa oral memiliki peran yaitu sebagai pertahanan fisik dari lingkungan luar, terdiri atas epitel pipih berlapis pada lapisan teratas untuk melindungi struktur dibawahnya (Qin *et al.*, 2017). Epitel pipih berlapis terdiri dari lapisan sel yang memiliki pola diferensiasi yang bervariasi antara sel pada permukaan paling atas dan sel paling dalam yang memiliki fungsi utama yaitu proteksi dari patogen dan sekresi serta menjaga kelembapan (Junqueira & Mescher, 2012; Squier & Kremer, 2001). Jika terjadi kerusakan pada epitel mukosa mulut dapat menyebabkan hilangnya fungsi sebagai proteksi terhadap patogen sehingga terjadilah luka (Poernomo & DS, 2019).

Tubuh memiliki fungsi fisiologis sebagai respon luka yang terdiri dari beberapa fase yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling/maturasi yang setiap tahapnya saling tumpang tindih. Fase-fase yang saling tumpang tindih ini menyebabkan area luka yang berbeda dapat berada dalam fase penyembuhan yang berbeda. Gangguan pada proses penyembuhan alami dapat menyebabkan fase selanjutnya menjadi terganggu dan berpotensi menyebabkan penyembuhan yang abnormal, luka kronis, dan pada akhirnya menjadi jaringan parut (Gantwerker & Hom, 2011). Pada pasien penderita Diabetes mellitus yang mengalami lesi traumatikus dapat mengalami keterlambatan penyembuhan meskipun dalam kondisi diabetes terkontrol (Dwi *et al.*, 2017). Hal ini dikaitkan

dengan berbagai perubahan dalam metabolisme jaringan ikat (Soni *et al.*, 2013).

Kolagen merupakan protein yang keberadaannya mencapai 30% dari seluruh protein penyusun tubuh. Kolagen memiliki peran sebagai struktur organik pembangun tulang, gigi, kulit, otot, dan sendi (Hochstein & Bhatia, 2014). Pada proses penyembuhan luka, kolagen merupakan komponen kunci. Kolagen berperan penting dalam pembentukan matriks ekstraseluler (ECM) bersama glikosaminoglikan, proteoglikan, laminin, fibronektin, elastin, dan komponen seluler yang berfungsi dalam pembentukan bekas luka. Kolagen juga berperan untuk mempercepat penyembuhan luka dengan memicu migrasi seluler, diferensiasi sel, dan mitogenesis sehingga dengan meningkatnya kepadatan kolagen menandakan terjadinya proses penyembuhan luka (Rangaraj *et al.*, 2011). Kadar gula darah yang tinggi pada penderita diabetes dikaitkan dengan glikasi protein dan enzim esensial dalam tubuh yang mengarah pada pembentukan protein terglykasi, yang merupakan protein abnormal sehingga dapat menurunkan kandungan kolagen pada kulit yang menyebabkan gangguan koneksi pada sel dan jaringan di daerah luka (Soni *et al.*, 2013).

Dalam Hadits riwayat Muslim, menyebutkan:

Telah menceritakan kepada kami Harun bin Ma'ruf dan Abu Ath Thahir serta Ahmad bin 'Isa mereka berkata; Telah menceritakan kepada kami Ibnu Wahb; Telah mengabarkan kepadaku 'Amru, yaitu Ibnu al-Harits dari 'Abdu Rabbih bin Sa'id dari Abu Az Zubair dari Jabir dari Rasulullah

shallallahu 'alaihi wasallam, beliau bersabda: "Setiap penyakit ada obatnya. Apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, akan sembuhlah penyakit itu dengan izin Allah 'azza wajalla." (HR Muslim).

Dalam Hadits tersebut menjelaskan bahwa setiap penyakit yang diturunkan ke bumi oleh Allah SWT. pasti ada obat yang tepat yang akan menyembuhkan suatu penyakit dengan izin Allah SWT. Manusia sebagai makhluk ciptaan-Nya yang memiliki akal dan pikiran untuk mempelajari dan meneliti suatu obat untuk menyembuhkan suatu penyakit.

Gejala yang sering ditemukan pada pasien dengan lesi traumatikus berupa rasa nyeri pada permukaan, terasa perih, sensasi terbakar, dan nyeri saat berbicara, mengunyah, maupun menelan sehingga diperlukan obat untuk mempercepat proses penyembuhan agar tidak berkembang semakin parah (Violeta & Hartomo, 2020). Sampai saat ini, masyarakat masih sering mengonsumsi obat antiinflamasi seperti jenis obat *Non Steroid Anti Inflammation Drug* (NSAID) tetapi penggunaan NSAID memiliki efek samping (Agustin *et al.*, 2016). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) berupaya meningkatkan penggunaan obat tradisional pada fasilitas pelayanan kesehatan dikarenakan hasil riset mengemukakan bahwa Indonesia memiliki tumbuhan obat sebanyak 2.848 spesies dan 3.201 macam ramuan obat (Kemenkes RI, 2019).

Obat tradisional saat ini mulai dikembangkan dikarenakan harganya lebih murah dan ketersediaannya melimpah, salah satunya *Cinnamomum burmannii* yang merupakan kayu manis yang berasal dari Indonesia (A *et al.*, 2014; Reppi *et al.*, 2016). Indonesia merupakan negara pengekspor dan

produsen utama kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan luas area perkebunan mencapai 135.000 hektar (Tisnadaja *et al.*, 2020). Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) memiliki banyak kandungan yang dapat membantu proses penyembuhan luka seperti sinamaldehyd, eugenol, antosinin, kumarin, asam sinamat, tannin, flavonoid, saponin, alkaloid, dan polifenol yang dapat berperan sebagai anti-inflamasi, antioksidan, penyembuhan luka, antimikroba, antidiabetik, antikanker, dan aktivitas lainnya (Al-Dhubiab, 2012; Ervina *et al.*, 2016; Kumar *et al.*, 2019; Mubarak *et al.*, 2016). Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) memiliki banyak manfaat dan bernilai ekonomis, namun penelitian dasar mengenai pemanfaatan kayu manis maupun terapan masih kurang (Hakim, 2015).

Obat oral adalah salah satu bentuk pemberian obat yang paling umum karena memiliki beberapa keuntungan, antara lain kemudahan pemberian obat melalui rute oral, preferensi pasien, efektivitas biaya, dan kemudahan pembuatan skala besar bentuk sediaan oral. Sekitar 60% dari produk obat bermolekul kecil yang tersedia secara komersial diberikan melalui rute oral. Perkiraan saat ini menunjukkan bahwa formulasi oral mewakili sekitar 90% dari pangsa pasar global dari semua formulasi farmasi yang ditujukan untuk penggunaan manusia (Alqahtani *et al.*, 2021).

Salah satu sistem penghantaran yang paling banyak digunakan adalah gel. Gel adalah sistem penghantaran obat yang sangat baik untuk berbagai rute pemberian dan kompatibel dengan banyak zat obat yang berbeda. Gel yang mengandung peningkat penetrasi sangat populer untuk

pemberian obat anti-inflamasi karena mudah dibuat dan efektif (Allen, 2020).

Berdasarkan penjelasan diatas, penelitian ini akan meneliti mengenai pengaruh dari ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pada mukosa oral pada tikus diabetes.

B. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang dijelaskan di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah: Apakah terdapat peningkatan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan di mukosa oral pada tikus diabetes setelah pemberian ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*).

C. Tujuan penelitian

1. Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap peningkatan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka di mukosa oral pada tikus diabetes.
2. Tujuan lain dari penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi basis gel yang paling baik untuk diaplikasikan pada hewan coba.

D. Manfaat penelitian

1. Bagi peneliti

Menambah ilmu pengetahuan dan pengalaman terkait dengan kandungan dan manfaat pada ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dalam proses penyembuhan luka pada mukosa oral.

2. Bagi masyarakat atau pelayanan kesehatan

Menambah wawasan kepada masyarakat bahwa ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebagai pilihan alternatif dalam penyembuhan luka pada mukosa oral.

3. Bagi ilmu pengetahuan dan penelitian

Menambah wawasan baru bagi ilmu pengetahuan di bidang kedokteran gigi mengenai kandungan dan manfaat yang terdapat pada kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) pada proses penyembuhan luka mukosa mulut sehingga dapat menjadi acuan untuk diteliti lebih lanjut.

4. Bagi dokter gigi

Menambah informasi mengenai pilihan alternatif yang dapat digunakan dalam proses penyembuhan luka pada mukosa mulut dan acuan untuk meneliti pilihan alternatif lainnya dalam proses penyembuhan luka.

E. Keaslian penelitian

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

1. Penelitian dengan judul “Perbedaan Efektifitas Pemberian Topikal Gel *Spirulina platenis* Ekstrak Etanol 96% Dan 70% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Penyembuhan Lesi Traumatikus” yang dilakukan oleh Putri dan Nafiah pada tahun 2019 bertujuan untuk mengetahui perbedaan efektifitas pemberian topical gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% dan 70% terhadap kepadatan serabut kolagen pada penyembuhan lesi traumatikus. Dalam penelitian menggunakan 36 ekor

tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang terbagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol dengan menggunakan bahan basis NaCMC selama 3 dan 7 hari dan kelompok perlakuan dibagi menjadi dua yaitu dengan pemberian topical gel spirulina platensis ekstrak etanol 70% dan 96% selama 3 dan 7 hari. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efektifitas pada pemberian gel *spirulina platensis* ekstrak etanol 96% dan 70%. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang akan dilakukan adalah jenis ekstrak yang digunakan dan perlakuan yang dilakukan.

2. Penelitian dengan judul “Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral” yang dilakukan oleh Putri *et al.*, pada tahun 2017 bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus*) terhadap jumlah fibroblast pada proses penyembuhan luka di mukosa oral. Pada penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih *Rattus norvegicus* yang dilakukan perlakuan pada mukosa labial tikus sepanjang 10mm dengan kedalaman 1-2mm yang terbagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol, luka hanya diberi akuades dan kelompok perlakuan dengan pengaplikasian ekstrak daun tapak dara dengan konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100% secara topikal sebanyak 100 μ L dengan cotton buds selama 1 menit sebanyak 2x sehari selama 7 hari pada pagi hari pukul 08.00 dan sore hari pukul 16.00 lalu dikorbankan pada hari ke-7. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak daun tapak

dara (*Catharanthus roseus*) terhadap jumlah fibroblast pada luka mukosa oral tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan konsentrasi terbaik 50% pada hari ke-7. Perbedaan penelitian ini dan penelitian yang akan dilakukan adalah variabel terpengaruh, ekstrak yang digunakan, daerah perlakuan yang dilakukan.

3. 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 melihat peningkatan jumlah fibroblast pada proses penyembuhan luka sayatan tikus Wistar setelah pemberian ekstrak kayu manis. Pada penelitian ini menggunakan 32 ekor tikus Wistar jantan yang diberi perlakuan berupa sayatan pada vestibulum anterior mandibula selebar 5mm dengan kedalaman 2 mm yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan perlakuan dengan jumlah tikus pada setiap kelompoknya sebanyak 8 ekor. Pada kelompok kontrol, hewan coba tidak diberi perlakuan apapun sedangkan pada kelompok perlakuan diberikan gel ekstrak kayu manis 20% secara topikal menggunakan cotton bud 1 kali per hari lalu dikorbakan pada hari ke-5 dan ke-7. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa hasil rata-rata fibroblast pada kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol sehingga disimpulkan bahwa ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terbukti efektif dalam membantu proses penyembuhan luka. Perbedaan penelitian ini dan penelitian yang akan

dilakukan adalah variabel terpengaruh, daerah perlakuan yang diberikan, konsentrasi ekstrak kayu manis.