

**Role of Pasta Mangosteen towards Traumatic Ulcer Healing
(Histopathology Examination)**

**Peranan Pasta Manggis terhadap Kesembuhan Ulkus Akibat Luka Gores
(Pemeriksaan Histo Patologi Anatomi)**

**Lanny Sunarjo
Salikun
Hermien Rimbyastuti**

*Jurusan Keperawatan Gigi Poltekkes Kemenkes Semarang
Jl. Tirta Agung, Pedalangan, Banyumanik, Semarang
E-mail: lannysunarjo@poltekkes-smg.ac.id*

Abstract

The objective of study is to know impact of pasta rind mangosteen applied topically towards gradation of traumatic ulcer healing reviewed HPA. The method was experimental research, pre-posttest control group design, randomized sampling technique with total sampel of 12 Male Wistar rats divided into 2 groups @ 6 applied pasta rind mangosteen and the other used standard gel. Some rats in each group euthanized day 3rd, 7th and 10th. The gradation of ulcer healing day 3rd, 7th and 10th showed decrease in both PMN and macrophage and increase fibroblast cells. Based on statistical test day 10th, there was no difference amount of PMN, macrophage and fibroblast cells between standard gel and pasta rind mangosteen. In conclusion usage of pasta rind mangosteen topical could be safe, reduced inflammation and accelerated of traumatic ulcer healing.

Keywords: Ulcer, Rind Mangosteen

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pengolesan pasta kulit manggis terhadap gradasi kesembuhan ulkus akibat luka gores dari aspek HPA. Desain penelitian eksperimental, pre-post test control group design, teknik sampling randomisasi dengan total sampel 12 tikus Male Wistar, dibagi menjadi 2 kelompok @ 6 ekor yaitu diolesi pasta kulit manggis dan gel standar kemudian beberapa tikus pada setiap kelompok dieuthanasia pada hari ke-3, ke-7 dan ke-10. Gradasi kesembuhan ulkus hari ke-3, ke-7 dan ke-10 terjadi penurunan sel PMN dan makrofag serta peningkatan fibroblast. Hasil uji statistik, pada hari ke-10 tidak ada beda yang signifikan jumlah sel PMN, makrofag dan fibroblast antara obat standar dan pasta kulit manggis. Pasta kulit manggis secara topikal aman digunakan dan dapat mengurangi proses peradangan serta mempercepat kesembuhan ulkus akibat luka gores.

Kata kunci: Ulkus, Kulit Manggis

1. Pendahuluan

Ulkus merupakan luka atau lesi terbuka pada selaput lendir rongga mulut, terjadi dalam hubungan dengan berbagai penyakit dan banyak mekanisme yang berbeda, tetapi biasanya secara mendasar tidak ditemukan penyebab yang serius (Vorvick dan Zieve, 2012), umumnya dipicu oleh berbagai penyebab seperti trauma (mekanik atau kimia), infeksi (bakteri, virus, jamur, dan protozoa), gangguan sistem imun (imunodefisiensi, penyakit autoimun, ataupun alergi), defisiensi zat makanan tertentu (seperti vitamin C, vitamin B12, zat besi, dan zinc), serta berbagai kelainan sistemik lainnya (Anonim, 2006). Jenis yang paling sering dijumpai adalah ulkus akibat luka gores sebesar 40,24% (Castellanos, dkk., 2008)

Lesi terbuka tersebut dapat terjadi karena efek samping dari terapi radiasi dan kemoterapi kanker serta reaksi alergi dari obat (Lynch, dkk., 2004). Menurut Dorland (2002), ulkus merupakan keadaan patologis yang ditandai dengan hilangnya jaringan epitel (lapisan epitelium), akibat dari ekskavasi permukaan jaringan yang lebih dalam dari jaringan epitel. Ulkus di dalam rongga mulut merupakan gambaran lesi oral yang sangat umum ditemui dan dikeluhkan pasien dalam praktik sehari-hari dan sering kali terasa nyeri. Prevalensi ulkus di rongga mulut rata-rata berkisar antara 15-30% (Casiglia, 2011), kejadian ulkus di rongga mulut cenderung pada wanita usia 16 - 25 tahun dan lebih jarang terjadi pada usia di atas 55 tahun (Anonim, 2011) sedangkan frekuensi terjadinya sangat bervariasi, mulai dari 4 (empat) episode setiap tahun (85% dari seluruh kasus) hingga lebih dari satu episode setiap bulan (10% dari seluruh kasus) termasuk penderita recurrent aphthous stomatitis (RAS) (Axell dan Henricsson, 2011).

Patogenesis ulserasi berhubungan dengan banyak faktor dan melibatkan 5 fase biologis, yaitu inisiasi, primary damage response, amplifikasi sinyal, ulserasi dan penyembuhan. Epitel oral mempertahankan integritas struktural oleh proses pembaharuan sel terus-menerus di mana sel-sel yang dihasilkan oleh pembelahan mitosis dalam lapisan terdalam bermigrasi ke permukaan untuk menggantikan sel yang membuka. Pembaharuan sel yang berlangsung cepat maka penyembuhan luka akan cepat terjadi, namun kemungkinan untuk mutasi sel dan kerusakan pada sel juga tinggi, disebabkan suplai darah yang melimpah dan kerapuhan sel epitel, risiko untuk terjadinya infeksi, inflamasi, dan trauma meningkat.

Gambaran klinis ulkus berupa ulser pada mukosa rongga mulut dalam keadaan akut menunjukkan tanda dan gejala klinis inflamasi akut, meliputi beragam derajat nyeri, kemerahan, dan pembengkakan (Anjani, 2012), sebagai berikut: Ulkus kuning-kelabu, berbagai ukuran dan bentuk, Ulkus seringkali cekung dan biasanya berbentuk oval dengan tepi eritematosus dan Mukosa bibir dan pipi, tepi-tepi lidah dan palatum keras.

Manajemen terapi ulkus tergantung dari ukuran, durasi dan lokasi; umumnya pengobatan yang dilakukan dengan pemberian obat yang bersifat farmakologis dan non farmakologis yang bertujuan menjaga kebersihan mulut, mengganti obat yang menimbulkan reaksi alergi, mencegah infeksi sekunder dan timbulnya jamur serta mengurangi peradangan. Terapi untuk ulkus traumatik dengan cara menghilangkan penyebab lokal bila perlu menggunakan obat2an secara topikal seperti kortikosteroid untuk mengurangi peradangan, obat kumur mengandung anti septik seperti

chlorhexidine gluconate 0,2% atau benzydamin hydrochloride, dyclonine (Lewis dan Jordan, 2004). Sediaan kimiawi (farmakologis) yang beredar dipasaran saat ini berfungsi membentuk suatu lapisan tipis diatas ulkus sehingga menutupi dan melindungi akhira saraf yang terbuka. Lapisan tipis ini dapat mengurangi rasa nyeri dan mencegah iritasi pada ulkus (Anonim, 2009), akan tetapi sediaan obat ini di kontra indikasikan pada penderita ulkus yang hipersensitif terhadap komponen obat tersebut.

Berdasarkan laporan Anjani (2012), perawatan yang diberikan yaitu dengan memberikan resep obat Vitamin C 500 mg dan gel Gengigel serta menganjurkan memakan sayur-sayuran dan buah-buahan. Terapi dengan gel gengigel merupakan perawatan gusi berdasarkan asam hyaluronic yang ditemukan secara alami dalam jaringan rongga mulut. Gel gengigel memberikan perlindungan aktif dari penyakit gusi dan dukungan untuk penyembuhan alami dari jaringan yang meradang dan rusak di mulut. Sedangkan sediaan dari bahan herbal (ekstrak kulit buah manggis) sebagai obat alternatif telah dilakukan penelitian pada hewan coba (tikus male wistar) dan dibandingkan dengan terapi standar (Sunarjo, dkk., 2013). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh pengolesan pasta ekstrak kulit buah manggis terhadap ukuran diameter ulkus akibat luka gores.

Walaupun demikian tingkat atau gradasi kesembuhan ulkus dari masing-masing terapi baik dengan obat standar maupun ekstrak kulit buah manggis belum dapat diindikasikan secara tepat dan akurat sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang dengan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan tersebut dimulai dengan melakukan biopsi jaringan disekitar ulkus rongga mulut kemudian jaringan tersebut ditempatkan dalam fiksatif

yang berfungsi menstabilkan jaringan tersebut dan mencegah pembusukan. Setelah itu dilakukan pewarnaan sesuai kebutuhan, slide histologis diperiksa di bawah mikroskop oleh ahli patologi. Diagnosa medis ini dirumuskan sebagai laporan patologi menggambarkan temuan histologis dan pendapat ahli patologi. Pemeriksaan HPA bertujuan untuk mengetahui perubahan sel-sel atau jaringan-jaringan pada kelainan patologis rongga mulut agar didapatkan diagnosis penyakit yang lebih akurat. Spesimen dapat didapatkan melalui biopsi, pap smear, dsb kemudian dilanjutkan dengan pewarnaan jaringan sesuai dengan kebutuhan (Syafriadi, 2008).

Tujuan penelitian untuk mengetahui kemampuan ekstrak kulit manggis dalam menyembuhkan ulkus akibat luka gores dilihat dari aspek histopatologi anatomi.

2. Metode

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian eksperimental dengan desain penelitian pre-post test control group design. Penelitian ini menggunakan informed concern, responden adalah hewan coba tikus serta mendapat persetujuan dari Komite Etik Universitas Gajahmada Yogyakarta. Pembuatan ulkus akibat luka gores dengan cara mukosa labial rahang bawah tikus digores menggunakan cutter dengan panjang 2 cm dan kedalaman 2 mm.

Populasi adalah tikus Male Wistar dengan batasan berat 250-300 gram, usia 2 bulan dan dalam keadaan tidak sakit. Teknik pengambilan sampel secara randomisasi dengan total sampel adalah 12 ekor.

Pada hari ke-3, ke-7 dan ke-10, beberapa tikus pada masing-masing kelompok perlakuan didekapitasi dan dilakukan pemeriksaan HPA melalui proses sebagai berikut (Lee, 1989) (1) pencatatan data dan penanganan

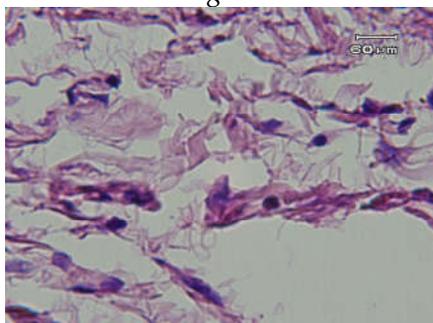
sampel, (2) pemeriksaan makroskopik (gross cutting), (3) pembuatan cut surface, (4) pemrosesan jaringan, (5) pemotongan paraffin block, (6) pewarnaan HE (PMN, makrofag dan fibroblast), (7) pembacaan slide specimen histologi dan (8) diagnosis. Hasil pengamatan patologi anatomis dianalisis secara deskriptif. Pengamatan histopatologi berupa data jumlah sel polimorfonuklear (neutrofil), makrofag dan fibroblast. Data dari Histopatologi Anatomi ditampilkan dengan gambar dan hasil bacaan dari ahli patologi. Data yang diperoleh pada hari ke-10 dilakukan uji normalitas dan homogenitas, apabila normal kemudian dianalisis dengan menggunakan *two way Anova* dan dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbedaan kemampuan pasta ekstrak kulit manggis dalam menyembuhkan ulkus akibat luka gores. Apabila tidak normal, data dianalisis dengan *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan *Mann Whitney test*.

Hari Ke-	Jumlah PMN	Makrofa g	Fibroblast
3	9	1	13
7	7	0	15
10	1	0	17

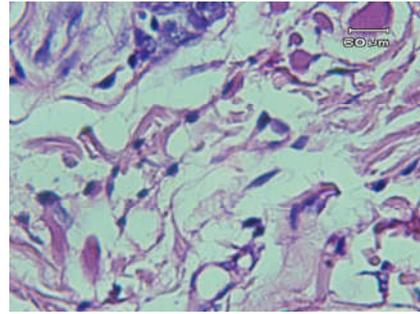
3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

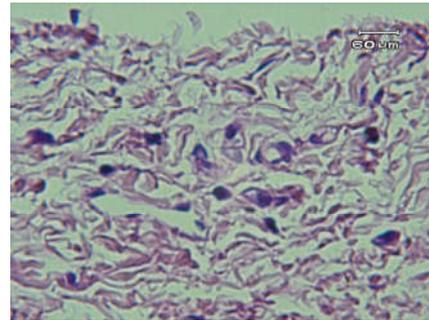
Tabel 1. Gradasi Penyembuhan Ulkus Luka Gores dengan Obat Standar



(i) Hari ke-3



(ii) Hari ke-7



(iii) Hari ke-10

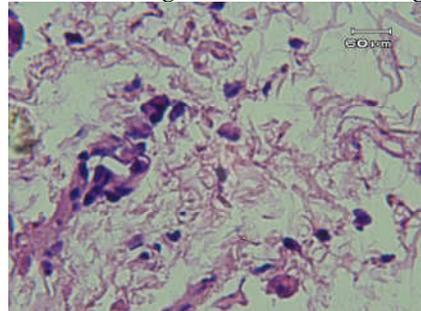
Gambar 1. Proses Penyembuhan Ulkus Luka Gores dengan Obat Standar

Dari tabel 1. dan gambar 1. dapat dilihat bahwa proses penyembuhan luka gores dengan obat standar pada hari ke-3, ke-7 dan ke-10 terjadi penurunan jumlah sel PMN (7,6,5) dan jumlah makrofag (1,0,0) serta

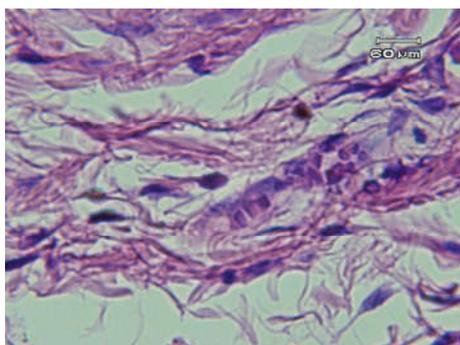
Hari Ke-	Jumlah PMN	Makrofag	Fibroblast t
3	7	1	21
7	6	0	24
10	5	0	27

peningkatan jumlah fibroblast (21,24,27).

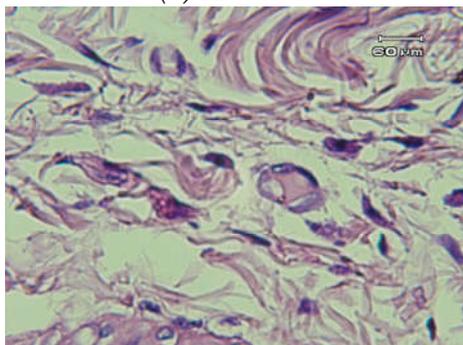
Tabel 2. Gradasi Penyembuhan Ulkus Luka Gores dengan Pasta Kulit Manggis



(i) Hari ke-3



(ii) Hari ke-7



(iii) Hari ke-10

Gambar 2. Proses Penyembuhan Ulkus Luka Gores dengan Pasta Kulit Manggis

Dari tabel 2. dan gambar 2. dapat dilihat bahwa proses penyembuhan luka gores dengan pasta kulit manggis pada hari ke-3, ke-7 dan ke-10 terjadi penurunan jumlah sel PMN (9,7,1), penurunan jumlah makrofag (1,0,0), peningkatan jumlah fibroblast (13,15,17).

Pembahasan

Hasil pengamatan pada penelitian ini terlihat bahwa pengolesan pasta ekstrak kulit manggis pada ulkus oleh karena luka gores secara topikal dapat mengurangi proses peradangan lebih baik dibandingkan dengan obat standar dimana pengolesan dengan ekstrak kulit manggis pada ulkus luka gores terjadi penurunan dari jumlah PMN (neutrofil) terlihat secara drastis dari hari ke-3, ke-7 dan ke-10 (9,7,1) sedangkan dengan obat standar hari ke-3, ke-7 dan ke-10 (7,6,5).

Sel Polimorfonuklear (PMN) terdiri dari neutrofil, basofil dan

eosinofil. Neutrofil merupakan jenis darah putih yang paling banyak (40 - 75%) dalam tubuh manusia dan merupakan bagian penting dari sistem kekebalan tubuh bawaan (Nathan, 2006). Pertama-tama mikroorganisme patogen cenderung menghadapi neutrofil. Umur rata-rata neutrofil dalam sirkulasi sekitar 5,4 hari (Pillay, dkk., 2010), setelah bermigrasi ke jaringan, neutrofil bertahan 1-2 hari, umur pendek neutrofil meminimalkan penyebaran mikroorganisme patogen dan kerusakan jaringan selama inflamasi (Wheater, 2002). Kemudian makrofag menggantikan PMN sebagai sel-sel utama dalam luka (Ear dan McDonald, 2008) dan berperan penting untuk penyembuhan luka (Charles, dkk., 2010). Tidak seperti neutrofil berumur pendek, makrofag bertahan lebih lama dalam tubuh hingga maksimal beberapa bulan.

Peran utama makrofag adalah untuk memfagositosis bakteri dan jaringan rusak (Charles, dkk., 2010) dan membersihkan jaringan yang rusak dengan melepas protease (Clark, dkk., 2007). Makrofag distimulasi oleh karena kadar oksigen yang rendah disekitarnya untuk menghasilkan faktor-faktor yang mendorong dan mempercepat angiogenesis (Brill, dkk., 2011) serta merangsang reepitelisasi dari sel-sel, membuat jaringan granulasi dan matriks ekstra selular baru (Borissoff, dkk., 2011; Ozen, 2004) sehingga makrofag berkontribusi untuk mendorong proses penyembuhan luka ke tahap berikutnya dengan menstimulasi perumbuhan epidermis. Selain itu selama proses penyembuhan luka pada hari ke 3 - 4, makrofag juga mengeluarkan sejumlah faktor pertumbuhan dan sitokin lain sehingga menarik sel yang terlibat ke daerah dalam tahap proliferasi pada proses penyembuhan luka (Gupta, dkk., 2007) serta menstimulasi dan mengkoordinasi pembentukan fibroblast. Dari hasil uji

statistik pada hari ke-10 penelitian ini, tidak ada perbedaan signifikan antara penggunaan obat standar dan pasta kulit manggis ($p < 0.001$) terhadap jumlah sel PMN, makrofag dan fibroblast.

Fibroblast adalah jenis sel yang mensintesis matriks ekstraselular dan kolagen (Anonim, 2014). Berdasarkan 4 (empat) fase penyembuhan luka, kolagen mempunyai fungsi sebagai panduan fibroblast membentuk fiber kolagen; merangsang sel fibrogenik dalam mempercepat penyembuhan luka; nucleation dimana sebagai pemandu pada deposisi kolagen baru dan pertumbuhan kapiler serta hemostatic properties (interaksi platelet darah dengan kolagen membentuk hemostatic plug).

4. Simpulan

Penggunaan pasta ekstrak kulit buah manggis secara topikal aman digunakan dan dapat mengurangi proses peradangan serta mempercepat proses kesembuhan ulkus akibat luka gores.

5. Ucapan Terimakasih

Ucapan banyak terimakasih disampaikan atas kesempatan yang diberikan untuk mendapatkan Dana Risbinakes DIPA Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

6. Daftar Pustaka

- Anonim. 2009. Aloclair. <http://www.mims.com>.
- Anonim. 2011. Study on 10,000 people suffering from mouth ulcers. <http://www.aftazen.co.uk/discover-our-study-on-mouth-ulcers>.
- Anjani L. 2012. Pigmentasi Rasial, Smoker's Melanosis dan Ulkus Traumatikus, Laporan Kasus Ilmu Penyakit Mulut.
- Axéll T dan Henricsson V. 2011. The occurrence of recurrent aphthous ulcers in an adult Swedish population. <http://www.mendeley.com/research/the-occurrence-of-recurrent-aphthous-ulcers-in-adult-swedish-population>.
- Casiglia, G.W. Mirowski, dan C.L. Nebesio. 2011. Aphthous Stomatitis. <http://en.wikipedia.org/wiki/Aphthae>.
- Castellanos JL, Guzman LD, Guanajuato. 2008. Lesions of the oral mucosa an epidemiological study of 23785 Mexican patients. Mosby. p 78-85.
- Charles N. Serhan, Peter A. Ward, Derek W. Gilroy. Fundamentals of Inflammation. Cambridge University Press. 2010. p. 53-54.
- Dorland, W.A. Newman. 2002. Kamus Kedokteran Dorland. Andy Setiawan dkk., penerjemah; Hemi Koesoemawati, penyunting. Ed ke-29. Jakarta: EGC; Terjemahan dari Dorland's Illustrated Medical Dictionary.
- Ear T, McDonald PP. Cytokine generation, promoter activation, and oxidant-independent NF-kappaB activation in a transfectable human neutrophilic cellular model. BMC Immunol.2008; 9: 14.
- Hudayani, M. 2010. Efek Antidiare Ekstrak Etanol Rimbang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) pada Mencit Jantan Galur Swis Webster, <http://etd.eprints.ums.ac.id/2243/1/K100040030.pdf>.
- Lee, K.W. 1989. Atlas Berwarna Patologi Mulut (A Colour

- Atlas of Oral Pathology). Ahli Bahasa : Lilian Yuwono. Jakarta : Hipokrates.
- Lewis dan Jordan. 2004. A Colour Handbook of Oral Medicine. London, UK: Manson Publishing.
- Lynch, M.A., Vernon J. Brightman, dan Martin S. Greenberg. 2004. Burket: Ilmu penyakit mulut . Ed ke-8. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. Nature Reviews Immunology 2006; 6: 173–82.
- Pillay J, den Braber I, Vriskoop N, Kwast LM, de Boer RJ, Borghans JA, Tesselaar K, Koenderman L. In vivo labeling with 2H2O reveals a human neutrophil lifespan of 5.4 days Blood. 2010, 29;116(4):625-7.
- Sunarjo, L., Hendari, R., Sulistijarso, N. 2013. Pengaruh Pengolesan Pasta Ekstrak Kulit Buah Manggis terhadap Kesembuhan Ulkus pada Rongga Mulut (Uji coba secara in vivo pada Tikus Male Wistar). Laporan Hasil Riset Program Terapan Poltekkes Kemenkes Semarang.
- Syafriadi, Mei. 2008. Patologi Mulut : Tumor Neoplastik dan Non Neoplastik Rongga Mulut. Penerbit ANDI : Yogyakarta
- Vorvick, L.J., Zieve, D. 2012. Mouth ulcers on MedlinePlus. A.D.A.M. Inc.
- Wheater, Paul R.; Stevens, Alan. 2002. Wheater's basic histopathology: a colour atlas and text. Edinburgh: Churchill Livingstone.