

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulserasi mukosa mulut yaitu gangguan pada mukosa mulut yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor sehingga dapat mengganggu pasien dalam asupan nutrisi, komunikasi, aktivitas sehari-hari, dan kualitas hidup pasien secara keseluruhan (Pan Z et al., 2024). Etiologi ulserasi mukosa mulut berupa trauma pada mukosa mulut, penyakit sistemik, efek samping obat-obatan, atau stomatitis aftosa rekuren (Rawlings N dan Willis A., 2023). Diagnosis ulserasi mukosa mulut ditandai dengan pusat nekrotik yang ditutupi oleh pseudomembran kekuningan dan dikelilingi dengan *halo* eritema. *Gold standart* untuk diagnosis ulserasi mukosa mulut adalah terdapat epitel terputus-putus atau rusak yang ditutup oleh membrane fibrinopurulent. Selain itu terdapat jaringan granulasi, dilatasi pembuluh darah, dan sejumlah besar sel inflamasi juga diamati (GAO Q et al., 2022).

Penyembuhan luka adalah proses yang diatur secara ketat yang bertujuan untuk memperbaiki jaringan jika terjadi kerusakan. Terlepas dari jenis jaringan yang terluka, proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase yang sebagian tumpang tindih yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling (Waasdorp M et al., 2021). Tahap pertama dimulai segera setelah cedera dengan mengaktifkan sistem imun dan proliferasi sel imun dan diakhiri dengan remodeling jaringan dimana fibroblast serta makrofag di jaringan dasar luka mulai mengalami apoptosis, sekresi dan regenerasi kolagen dimulai pada fase ini (Seyyedi SA et al., 2022).

Obat yang paling umum digunakan untuk meredakan inflamasi akut dan kronis adalah *non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)* dan steroid (kortikosteroid). *NSAIDs* menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) yang bertanggung jawab mengatur banyak seluler selama respon inflamasi. Steroid dapat menekan inflamasi secara intens yang berikatan dengan reseptor dalam mengontrol fosfolipase A2, COX-2, iNOS, dan interleukin (Ikhsanudin A et al., 2021). Sayangnya, obat tersebut memiliki efek samping negatif jangka pendek atau jangka panjang seperti perdarahan, gangguan pencernaan, masalah jantung, dan masalah ginjal (Kuropakornpong et al., 2020).

Obat tradisional telah banyak digunakan oleh masyarakat yang memanfaatkan tanaman tradisional, termasuk tanaman dari *Myristicaceae family*. *Myristicaceae* banyak tumbuh di hutan hujan tropis seperti di Indonesia, China, Taiwan, Malaysia, India, Grenada, Amerika Selatan, dan Sri Lanka (Elfia HY, Susilo., 2023). *Myristica fragrans* Houtt, yang umumnya dikenal sebagai pala, termasuk dalam *Myristicaceae family* dan merupakan pohon aromatik berukuran sedang (Verma NK et al., 2021). Pala terdiri dari 78% daging buah, 4% bunga pala, 5% cangkang, dan 13% biji. Pala memiliki senyawa bioaktif utama seperti *myristicin*, *eugenol*, *elemicin*, dan *safrole* (Al-Qahtani WH et al., 2022). Biji dan aril digunakan sebagai bumbu, yang mengandung 4% *myristicin* (Verma NK et al., 2021). Zat aktif yang paling dominan terdapat pada biji pala yaitu *myristicin*, yang memiliki sifat anti inflamasi. *Myristicin* mampu menghambat beberapa sitokin dan mediator yang bertanggung jawab terhadap kemotaksis proses inflamasi seperti *tumor necrosis factor alpha (TNF- α)*, *interleukins (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 and IL-17)*, *nitric oxide (NO)*, *macrophage inflammatory proteins (MIP-1 α r MIP-1 β)*, *colony stimulating factor (GM-CSF)*, *IP-10*, *MCP-1 and MCP-3 and myeloperoxidase (MPO)* (Seneme EF et al., 2021).

Pala memiliki beberapa sifat farmakologis seperti anti-inflamasi, antioksidan, antibakteri, anti-obesitas, antidiabetik, antikanker dan efek hepatoprotektif. Pala juga terdiri dari beberapa fitokimia seperti flavonoid, lignan, neolignane, saponin, *fatty acids*, alkana, fenilpropanoid, *fatty acid esters* dan steroid (Poorbagher MRM dan Karimi E., 2022). Pala mengandung minyak atsiri 5 – 15%, minyak tetap 25 – 30%, protein, lemak, pati, dan lendir. *Malabaricon C* dan *malabaricon B* adalah komponen utama spesies *myristica* yang bertanggung jawab atas sifat anti-oksidan dan penyembuhan karena dapat meningkatkan ekspresi *epidermal growth factor (EGF)* (Deepthi M et al., 2023).

Penelitian terdahulu oleh Tsukayama I et al. (2022) menunjukkan bahwa *malabaricone c* yang berasal dari pala memiliki efek baru dari penghambatan 5-*lipxygenase* yang kuat dan memperbaiki inflamasi kulit pada tikus *psoriasis-like*. Penelitian Nair AJ et al. (2016) menunjukkan bahwa *myristicin* yang terdapat dalam *arillus* dan biji memiliki aktivitas anti inflamasi. Sifat anti inflamasi *myristicin* disebabkan oleh penghambatan kemokin dan sitokin. Ekstrak ethanol biji pala

menunjukkan aktivitas anti inflamasi yang tinggi dengan menghambat sitokin inflamasi. Penelitian Urabee MC et al. (2021) menunjukkan bahwa ekstrak biji pala menunjukkan tindakan penghambatan yang sangat baik terhadap aktivitas *cyclooxygenase-2* manusia, sehingga terdapat efek anti inflamasi pada ekstrak tersebut. Ekstrak pala dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan alami dan zat yang meningkatkan kesehatan. Penelitian Ikhsanudin A et al. (2021) menunjukkan bahwa ekstrak gel pala (*Myristica fragrans* Houtt) dengan konsentrasi ekstrak etanol 12% memiliki penampilan fisik yang baik dan aktivitas anti-inflamasi yang kuat dibandingkan formula dan produk yang dipasarkan lainnya.

Dalam praktik kedokteran gigi, *macelignan* adalah senyawa aktif dari biji yang memiliki aktivitas antikariogenik yang kuat, memiliki efek antibakteri terhadap mikroorganisme pada rongga mulut seperti spesies *Streptococcus* dan spesies *Lactobacillus*. *Macelignan* menunjukkan aktivitas yang lemah terhadap *Actinomyces viscosus*, *Porphyromonas gingivalis* dan *Staphylococcus aureus* (Shafiei et al. 2012). Penelitian Narasimhan B dan Dhake AS (2006) mengemukakan bahwa *trimyristin* yaitu senyawa aktif yang terkandung dari biji *Myristica fragrans* menunjukkan sifat antibakteri yang baik terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif.

Penelitian tentang efektivitas gel biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap penyembuhan luka mukosa oral pada tikus wistar belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui fitokimia ekstrak pala, uji stabilitas gel biji pala, dan menganalisa sel proses penyembuhan luka mukosa mulut pada tikus dengan pemeriksaan histopatologi.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas, peneliti menentukan rumusan masalah berupa: “Analisis efektivitas gel biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap penyembuhan luka mukosa oral pada tikus wistar”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan menganalisis efektifitas gel biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap penyembuhan luka mukosa oral pada tikus wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui kandungan fitokimia ekstrak biji pala (*Myristica fragrans* Houtt)
2. Mengetahui stabilitas fisik dari gel pala (*Myristica fragrans* Houtt)
3. Menganalisis efek pemberian gel pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap evaluasi klinis
4. Menganalisis efek pemberian gel pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap jumlah jaringan ikat dan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka

1.4 Hipotesis Penelitian

Adapun hipotesis dari penelitian yaitu:

1. Hipotesis nul (H_0) : Tidak terdapat pengaruh gel biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap penyembuhan luka oral tikus wistar.
2. Hipotesis alternatif (H_a) : Terdapat pengaruh gel biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap penyembuhan luka oral tikus wistar.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini antara lain:

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai efek pemberian gel biji pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap penyembuhan luka.
2. Dapat digunakan sebagai referensi bagi praktisi dan peneliti berbagai jenis bahan herbal digunakan dalam kedokteran gigi.
3. Memberikan pilihan terapi alternatif dalam perawatan luka oral.
4. Menambah referensi penelitian agar dapat dikaji lebih dalam oleh peneliti selanjutnya.