

**DENTINO**  
**JURNAL KEDOKTERAN GIGI**  
Vol II. No 2. September 2014

Laporan Penelitian

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA (*Carica papaya*) 100% TERHADAP WAKTU  
PENYEMBUHAN LUKA**  
Tinjauan Studi pada Mukosa Mulut Mencit (*Mus musculus*)

**Eka Oktavia Ruswanti, Cholil, Bayu Indra Sukmana**

Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

**ABSTRACT**

**Background:** Leaves of papaya (*Carica papaya*) are parts of one of the plants that can be used as a herbal medicine that can accelerate wound healing. Papaya leaves contain saponins which are useful to trigger the formation of collagen which plays a role in the wound healing process, papain which is useful as an anti-inflammatory and antiedema, and the leaves also contain flavonoids and fenol which have activity as an antiseptic, prevent the formation of free radicals and minimize injury due to oxidation reactions. **Purpose:** This research aimed to find out whether the ethanol extract 100% papaya leaves could accelerate wound healing period in the oral mucosa of mice. **Methods:** The type of this research was a pure experimental study which used posttest-only with control design. This research used 27 mice as the samples and they were divided into 3 groups, treatment group was given ethanol extract 100% papaya leaves, negative control group was not given any treatment, and positive control group was given povidone iodine. **Results:** The average of wound healing period in the experimental, negative, and positive group were 7,6 days, 12,3 days and 9,5 days respectively. The results of Kruskal Wallis and Mann-Whitney test showed significant difference among the treated, negative, and control groups. **Conclusion:** Based on the results, it was concluded that ethanol extract 100% papaya leaves was effective to accelerate the wound healing period in the oral mucosa of mice.

**Keywords:** ethanol extract 100 % papaya leaves, wound healing, oral mucosa.

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** Daun pepaya (*Carica papaya*) merupakan salah satu tanaman yang bisa dijadikan tumbuhan obat yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Daun pepaya mengandung saponin yang berguna untuk memicu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka, papain berguna sebagai antiinflamasi dan antiedema, serta mengandung flavonoid dan fenol yang mempunyai aktivitas sebagai antiseptik, mencegah pembentukan radikal bebas serta meminimalisir luka akibat reaksi oksidasi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol daun pepaya 100% dapat mempercepat waktu penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit. **Metode:** Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan rancangan posttest-only with control design. Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit sebanyak 27 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun pepaya 100%, kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan perlakuan apapun, dan kelompok kontrol positif yang diberi povidone iodine. **Hasil:** Rata-rata penyembuhan luka secara berturut-turut pada kelompok perlakuan, negatif, dan positif adalah 7,6 hari, 12,3 hari, dan 9,5 hari. Hasil uji Kruskal Wallis dan Mann-Whitney menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif. **Kesimpulan:** Berdasarkan penelitian tersebut ekstrak etanol daun pepaya 100% efektif mempercepat lama penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit.

**Kata-kata kunci:** ekstrak etanol daun pepaya 100%, penyembuhan luka, mukosa mulut.

Korespondensi: Eka Oktavia Ruswanti, Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Jl. Veteran 128B, Banjarmasin 70249, Kalimantan Selatan, email: [oktavia\\_eka88@yahoo.com](mailto:oktavia_eka88@yahoo.com)

---

## PENDAHULUAN

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan.<sup>1</sup> Luka akibat trauma dalam rongga mulut merupakan hal yang sering terjadi. Trauma ini dapat terjadi secara disengaja maupun tidak, yang pada akhirnya akan menimbulkan luka pada mukosa mulut.<sup>2</sup> Penyembuhan luka yang normal merupakan suatu proses yang kompleks dan dinamis, tetapi mempunyai pola yang dapat diprediksi. Proses penyembuhan luka dapat dibagi menjadi 3 fase, yaitu : hemostasis dan inflamasi, proliferasi, serta maturasi dan remodeling. Fase-fase ini akan terjadi saling tumpang tindih (*overlapping*), dan berlangsung sejak terjadi luka sampai tercapainya resolusi luka. Semua luka harus melewati proses selular dan biokimia yang berkelanjutan ini, agar tercapai pengembalian integritas jaringan yang sempurna.<sup>3</sup>

Penyembuhan luka dipengaruhi oleh banyak faktor termasuk jenis obat-obatan yang digunakan. Penggunaan obat-obatan untuk penyembuhan luka dapat dilakukan dengan berbagai macam dan jenis, salah satunya adalah penggunaan obat tradisional. Penggunaan atau pengobatan secara tradisional semakin disukai karena pada umumnya kurang menimbulkan efek samping seperti halnya pada obat-obatan dari bahan kimia.<sup>4,5</sup>

Salah satu tanaman yang bisa dijadikan tumbuhan obat adalah daun pepaya. Tanaman pepaya (*Carica papaya*) merupakan tanaman yang mudah tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi, banyak dijumpai di Indonesia sebagai tanaman kaya manfaat. Tanaman pepaya memiliki banyak manfaat mulai dari bagian akar, batang, daun, bunga dan buahnya, yaitu sebagai sumber vitamin, mineral dan senyawa lainnya untuk kebugaran tubuh dan berkhasiat obat dalam bidang kesehatan. Daun yang dimakan langsung setelah dimasak diyakini memperkuat sekresi empedu, obat mulas, sariawan, beri-beri, asma, jerawat, obat cacung kremi, memperbaiki pencernaan serta menambah nafsu makan.<sup>6</sup>

Secara tradisional ekstrak daun pepaya digunakan sebagai pengobatan untuk sakit perut. Daun muda dapat digunakan untuk pengobatan demam, penambah nafsu makan, keputihan, jerawat, menambah air susu, serta mengobati sakit gigi. Ekstrak pepaya digunakan untuk memerangi penyakit kanker dalam beberapa dekade terakhir.<sup>6</sup>

Menurut Indrawati tahun 2008 diketahui bahwa daun pepaya dapat digunakan untuk

pengobatan gangguan lambung seperti maag dan masalah pada saluran pencernaan. Hal ini karena kandungan *flavonoid* dan *fenol* yang terdapat dalam daun pepaya dapat meningkatkan sekresi prostaglandin di lambung, serta mencegah pembentukan radikal bebas dan meminimalisir luka akibat reaksi oksidasi. Jenis fitokimia lain yang terkandung dalam daun pepaya yaitu *saponin* yang berguna untuk memicu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka, *papain* berguna sebagai antiinflamasi dan antiedema. Daun pepaya juga mempunyai daya kerja sebagai antimikroba. Menurut penelitian Januarsih Iwan dan Nur Atik tahun 2010, pemberian ekstrak daun pepaya dapat mempercepat regenerasi epidermis dan granulasi jaringan pada luka sayat kulit mencit (*Mus musculus*).<sup>3,7</sup>

Pepaya banyak mengandung substansi penting untuk tubuh, diantaranya vitamin C dan E, serta beta karoten yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas hasil fagositosis neutrofil terhadap debris dan bakteri pada proses penyembuhan luka (proses *respiratory burst*).<sup>3</sup> Daun pepaya yang dilarutkan dengan etanol efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal sebagai obat penyembuhan luka, serta tidak mudah ditumbuhi jamur. Ekstrak etanol daun pepaya sebagai obat luka dibuat dalam bentuk gel akan mempermudah dalam pemakaiannya sehingga pengobatan lebih efektif.<sup>8</sup> Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) 100% dalam mempercepat penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit. Penelitian ini adalah penelitian pendahuluan yang nantinya diharapkan ekstrak etanol daun pepaya 100% dapat menjadi obat topikal untuk menyembuhkan luka pada mukosa mulut.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan eksperimental murni (*true experimental*) dengan rancangan *post test-only with control design*. Penelitian ini menggunakan daun pepaya, etanol 70 %, bahan anastesi (*eter*), *povidone iodine* dan hewan coba mencit jantan galur Balb-C sebanyak 27 ekor mencit berumur 2-2,5 bulan dengan berat badan 20-35 gram, yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok perlakuan. Setiap perlakuan terdiri dari 9 mencit.

Prosedur penelitian diawali dengan pengambilan daun pepaya dan pembuatan simplisia.

Daun pepaya dicuci hingga bersih, kemudian diangin-anginkan sampai kering, dan dihaluskan dengan mesin penggiling. Tahap selanjutnya adalah pembuatan ekstrak daun pepaya. Serbuk daun pepaya sebanyak 100 gram dimasukkan wadah berwarna gelap, ditambah etanol 70% sebanyak 750 ml aduk hingga homogen, tutup segera kemudian disimpan dalam ruangan yang terhindar dari cahaya matahari selama 5 hari dan sering kali dikocok. Rendaman tersebut disaring dengan kain flanel, ampas dicuci dengan pelarut sampai volume 750 ml. Hasil dipekatkan dengan vakum evaporator sampai didapat ekstrak kental.

Setelah pembuatan ekstrak selesai, hewan coba diadaptasikan selama 1 minggu dalam suasana laboratorium. Mencit dikumpulkan dalam satu kandang dan di ambil secara random menjadi 3 kelompok kemudian diberi nomor sesuai kelompoknya. Anestesi dilakukan menggunakan eter. Bulu di sekitar mukosa mulut mencit dicukur, kemudian dilakukan insisi sepanjang 5 mm dan dalam 1 mm pada bagian mukosa mencit dengan menggunakan *scalpel* steril. Setiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

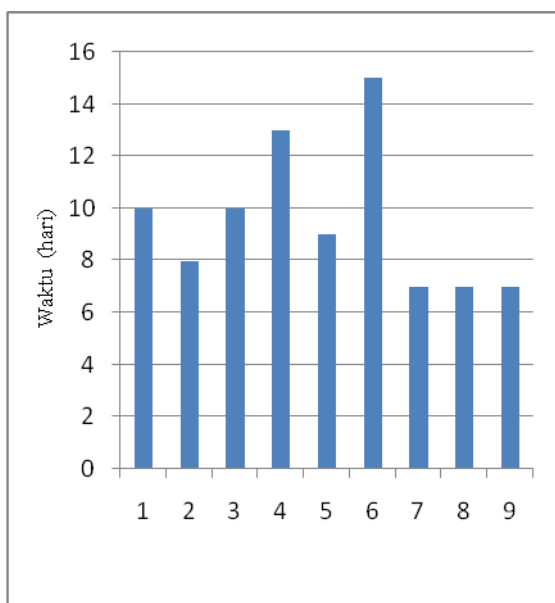
Kelompok 1 : Kelompok kontrol negatif, luka sayat pada mukosa tidak diberikan apapun.

Kelompok 2 : Kelompok perlakuan, luka sayat pada mukosa diberi ekstrak etanol daun pepaya 100%.

Kelompok 3: Kelompok kontrol positif, luka sayat pada mukosa diberi *povidone iodine*. Perawatan luka dan pemberian perlakuan dilakukan setiap hari satu kali, sekitar jam 10.00 WITA sampai luka sembuh.

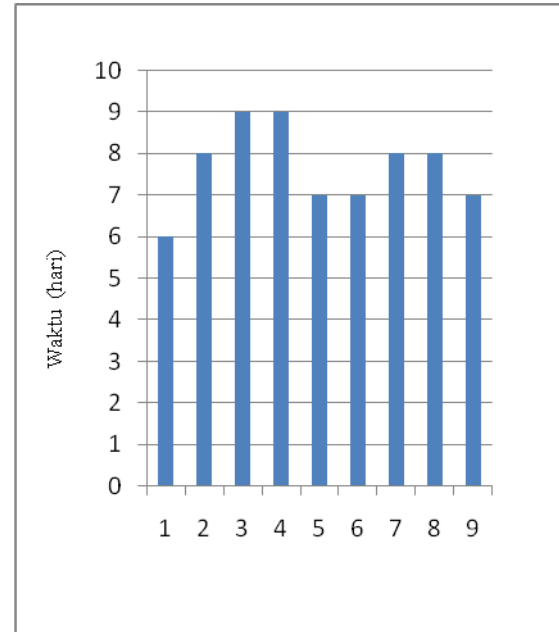
## HASIL PENELITIAN

Diagram hasil penelitian tentang efektivitas ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) 100% terhadap waktu penyembuhan luka dapat dilihat pada Gambar.

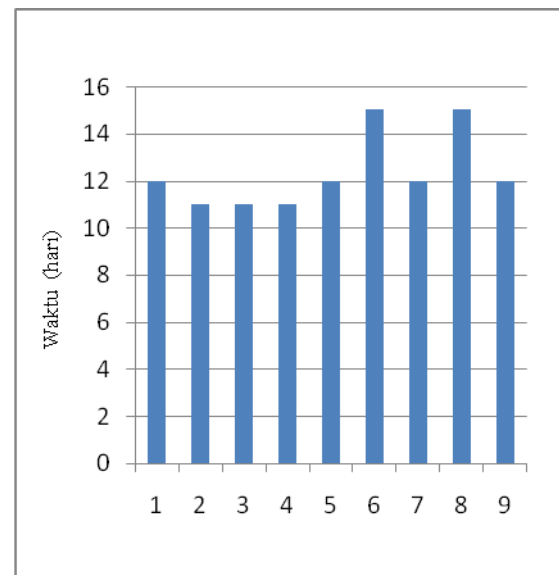


Gambar 2 Diagram Waktu Penyembuhan Luka pada Mukosa Mulut Mencit (*Mus musculus*) Diberikan Ekstrak Etanol Daun Pepaya 100%

Berdasarkan Gambar di atas terlihat bahwa rata-rata waktu penyembuhan luka pada kelompok kontrol negatif 12,3 hari, kelompok perlakuan 7,6 hari, dan kelompok kontrol positif 9,5 hari. Data tersebut selanjutnya diolah menggunakan uji statistik. Data yang diperoleh diuji normalitas



menggunakan uji *Shapiro Wilk* didapatkan nilai untuk kelompok kontrol negatif (tidak diberikan apapun)  $p=0,004$ , kelompok perlakuan (diberikan ekstrak etanol daun pepaya 100%)  $p=0,364$ , dan



kelompok kontrol positif (diberikan *povidone iodine*)  $p=0,100$ . Nilai homogenitas menggunakan *Levene's test* dari semua kelompok  $p=0,029$ . Dapat disimpulkan bahwa data pada kelompok kontrol negatif tidak normal dan data pada semua

kelompok tidak homogen ( $p < 0,05$ ). Dilakukan uji non parametrik *Kruskal Wallis* untuk mengetahui apakah data tersebut terdapat perbedaan, dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok mana yang menunjukkan perbedaan bermakna dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil uji *Kruskal Wallis* terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi 0,001 ( $p < 0,05$ ).

Pada uji *Mann Whitney* kelompok perlakuan dan kontrol negatif terdapat perbedaan bermakna dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang artinya ekstrak etanol daun pepaya 100% dapat mempercepat penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit secara *in vivo*. Hasil uji statistik kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p = 0,135$  ( $p > 0,05$ ) yang artinya ekstrak etanol daun pepaya 100% sebanding dengan *povidone iodine* yaitu obat yang dapat mempercepat penyembuhan luka yang beredar di masyarakat. Hasil uji statistik kelompok kontrol negatif dibandingkan dengan kelompok kontrol positif nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan *povidone iodine* dapat pula mempercepat penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit.

## PEMBAHASAN

Penyembuhan luka pada kelompok kontrol negatif berlangsung lebih lama daripada kelompok perlakuan (diberikan ekstrak etanol daun pepaya 100%) dan kelompok kontrol positif (diberikan *povidone iodine*). Hal ini terjadi karena proses penyembuhan pada kelompok kontrol negatif berlangsung secara alami. Penyembuhan pada kelompok perlakuan (diberikan ekstrak etanol daun pepaya 100%) lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini kemungkinan disebabkan karena daun pepaya mengandung saponin, flavonoid, fenol, dan papain.

Penyembuhan luka secara fisiologis terbagi ke dalam tiga fase, yakni fase respon inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Penyembuhan luka pada kelompok kontrol negatif berawal dari fase inflamasi yang terjadi segera setelah luka dan berakhir 3-4 hari, daerah luka tampak merah dan sedikit bengkak. Ada dua proses utama yang terjadi pada fase ini yaitu hematoma (penghentian perdarahan) dan fagositosis (makrofag menelan mikroorganisme dan sel debris). Fase berikutnya adalah fase proliferasi (regenerasi) yang berlangsung dari hari ke-3 atau 4 sampai hari ke-21 setelah pembedahan. Fibroblas (menghubungkan sel-sel jaringan) yang berpindah ke daerah luka mulai 24 jam pertama setelah pembedahan. Diawali dengan mensintesis kolagen dan substansi dasar

yang disebut proteoglikan kira-kira 5 hari setelah terjadinya luka. Kolagen dapat menambah kekuatan permukaan luka sehingga kecil kemungkinan luka terbuka.<sup>9</sup>

Mekanisme saponin dalam menyembuhkan luka adalah memacu pembentukan kolagen, yaitu struktur protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Flavonoid merupakan antimikroba yang mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut serta dinding sel mikroba. Flavonoid bersifat anti inflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit, bila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka. Selain itu, flavonoid bersifat antibakteri dan antioksidan serta mampu meningkatkan kerja sistem imun karena leukosit sebagai pemakan antigen lebih cepat dihasilkan dan sistem limfoid lebih cepat diaktifkan. Senyawa fenol memiliki kemampuan untuk membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat merusak membran sel bakteri. Enzim papain memiliki efek antiinflamasi dan analgetik dengan cara menetralkan mediator inflamasi seperti kinin dan prostaglandin sehingga menghambat secara langsung pada reseptor nyeri.<sup>3,10</sup>

Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Erna Septiningsih (2008) menyatakan bahwa gel ekstrak etanol daun pepaya efektif menyembuhkan luka bakar pada kulit punggung kelinci *New Zealand*. Penelitian lain dilakukan oleh Januarsih Iwan dan Nur Atik (2010) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun pepaya dapat mempercepat regenerasi epidermis dan granulasi jaringan pada luka sayat kulit mencit (*Mus musculus*). Penyembuhan luka pada kelompok positif lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol negatif dan hampir sama dengan kelompok perlakuan. Penelitian ini menggunakan kelompok kontrol positif (luka insisi diobati dengan *povidone iodine*) dimaksudkan untuk menunjukan hasil kesembuhan yang positif dengan menggunakan produk paten yang umum digunakan sebagai obat luka. *Povidone iodine* merupakan penggabungan senyawa yodium dengan *polivinil pirolidon* (PVP) untuk menghasilkan povidon-yodium yang digunakan secara luas untuk antiseptik. Persenyawaan ini merupakan zat antibakteri lokal yang efektif tidak hanya untuk bakteri tetapi juga spora dan dapat digunakan pada perawatan topikal dan sistemik. Penggunaan zat *povidone iodine* sangat efektif untuk mematikan mikroba, akan tetapi di sisi lain akan menimbulkan iritasi pada luka karena zat-zat yang terkandung dalam bahan antiseptik akan dianggap sebagai benda asing oleh tubuh karena komponen dan susunannya berbeda dengan sel-sel tubuh.<sup>11</sup>

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol daun pepaya 100% efektif mempercepat penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit.

Perlu adanya penelitian lebih lanjut dari ekstrak etanol daun pepaya untuk melihat penyembuhan lukanya secara histopatologi dan penelitian lain perlu dilakukan untuk melihat ada atau tidaknya efek toksik dari daun pepaya.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Sjamsuhidayat R dan Wim DJ. Buku ajar ilmu bedah. Ed 3. Jakarta : EGC, 2010. hal : 95-120.
2. Ismardianita E, Soebijanto dan Sutrisno. Pengaruh kuretase terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi kajian histologi pada tikus galur wistar. Dentika Dental Jurnal 2003; 8 (2):75-80.
3. Iwan J dan Nur A. Perbandingan pemberian topikal *aqueous leaf extract of Carica papaya* (ALEC) dan madu khaula terhadap percepatan penyembuhan luka sayat pada kulit mencit (*Mus musculus*). Majalah Kedokteran Bandung 2010; 42 (2): 77.
4. Priosoeryono BP, Nalia P, Adinda RL, Vetnizah J, Ietje W, Bayu FR and Risa T. The effect of Ambon banana stem sap (*Musa paradisiacal* forma typical) on the acceleration of wound healing process in mice (*Mus musculus albinus*). Journal of Agriculture and Rural Development in the Tropics and Subtropics 2008: 36-39.
5. Haryanto D, Rosye HRT dan Konstantina MBK. Pemanfaatan tumbuhan obat masyarakat Marind yang bermukim di Taman Nasional Wasur, Merauke. Jurnal Biologi Papua 2009; 1 (2): 59.
6. Sudjatinah, Wibowo CH dan Widiyaningrum P. Pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya terhadap tampilan produksi ayam broiler (the effect of papain extract on the broiler performance). J.Indon. Trop. Anim. Agric 2005; 30 (4): 225.
7. Indrawati Y dan Kosasih P. Telaah fitokimia bunga pepaya gantung (*Carica Papaya L*) dan uji aktivitas antioksidannya. Tesis. Bandung: Institut Teknologi Bandung. 2002. Hal. 49.
8. Septiningsih E. Efek penyembuhan luka bakar ekstrak etanol 70% daun pepaya (*Carica papaya*) dalam sediaan gel pada kulit punggung kelinci *New Zealand*. Skripsi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah, 2008. hal. 7-9.
9. Morison MJ. Manajemen luka. Jakarta : EGC, 2003. hal. 131.
10. Haryani A, Roffi G, Ibnu DB dan Ayi S. Uji efektivitas daun pepaya (*Carica papaya*) untuk pengobatan infeksi bakteri *Aeromonas hydrophila* pada ikan mas koki (*Carassius auratus*). Jurnal Perikanan dan Kelautan 2012; 3 (3); 218.
11. Sunil KP, Raja BP, Jagadish RG, and Uttam A. Povidone Iodine-Revisited. IJDA 2011; 3(3); 617-620.