

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Aloe vera*

Aloe vera adalah tumbuhan hijau jenis rumput dengan daun yang berdaging tebal, berujung runcing, tersusun sirkular dan berwarna hijau keabuan. *Aloe vera* muda ada yang memiliki bintik-bintik merah dan pada musim panas *Aloe vera* berbunga tubular yang berwarna kuning. *Aloe vera Barbadosis* dapat tumbuh hingga mencapai tiga kaki, namun kebanyakan hanya setinggi 1-2 kaki².

Aloe vera tumbuh pada area yang kering dan hangat, terutama di bagian selatan Eropa, Asia, dan Afrika. *Aloe vera* dapat ditemukan hampir di seluruh dunia, biasanya ditanam sebagai tanaman rumah atau karena manfaat medikasinya. Tanaman ini dapat tumbuh dengan baik apabila mendapat sinar matahari penuh dan tidak membutuhkan banyak air. Selain itu, tanaman ini tidak tumbuh dengan baik pada temperature di bawah 0°C.²

Klasifikasi *Aloe vera* adalah sebagai berikut²:

Kingdom	: Plantae
Filum	: Anthophyta
Kelas	: Monocotyledonae
Sub kelas	: Liliidae
Orde	: Liliales
Famili	: Aloaceae
Genus	: Aloe
Spesies	: Barbadosis

Aloe vera mengandung sejumlah besar komponen yang aktif secara biologis, serta memiliki berbagai manfaat.

Tabel 1.1. Kandungan *Aloe vera* dan Manfaatnya^{3,4,5,6}.

Unsur	Kandungan	Manfaat
Asam Amino	Lisin, leusin, histidin, methionin, phenylalanine. Mengandung 20 dari 22 asam amino yang dibutuhkan tubuh manusia, 7 diantaranya termasuk asam amino esensial.	Memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh Menyediakan bahan dasar protein untuk regenerasi jaringan otot dan sebagainya.
Antrakuinon	Aloe emodin, Asam Aloetic, aloin, anthracine, antranol, barbaloin, asam chrysophanic, emodin, etherpal oil, asam cinnamonic, isobarbaloi, resistannol	Pada konsentrasi rendah dapat sebagai analgetik, antibakteri, antijamur, dan antivirus Pada konsentrasi tinggi dapat menimbulkan toksisitas (laksatif)
Enzim	Aliase, alkalin phosphatase, amilase, karboksi peptidase, katalase, selulose, lipase, peroksidase, bradikinase	Memecah glukosa dan lemak Membantu pencernaan dan pengunyahan dan dapat membantu meningkatkan absorpsi nutrisi
Hormon	Auksin dan Giberrelin	Membantu proses penyembuhan dan sebagai antiinflamasi
Lignin	Substansi dasar Selulosa	Membantu kekuatan penetrasi lidah buaya pada kulit Sebagai <i>carrier</i> untuk komponen lain
Mineral	Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Ma, K, Na, Zn	Essensial untuk kesehatan tubuh dengan berinteraksi dengan vitamin dan elemen

		lainnya
Asam Salisilat	Komponen dalam aspirin	Analgetik dan antiinflamasi
Saponin	Glycosin	Substansi pada sabun yang digunakan untuk pembersihan dan antiseptik
Sterol	Kolesterol, campesterol, lupeol, β -sisosterol	Antiinflamasi, antiseptik, dan analgetik
Karbohidrat	Monosakarida : glukosa dan fruktosa Polisakarida: polimanosa atau glukomanosa	Antiinflamasi dan antivirus
Vitamin	A, C, E, B, Choline, B-12, Asam folat	Vitamin A,C,E : antioksidan, yang dapat menetralsir radikal bebas Vitamin B & Choline : membantu metabolisme asam amino Vitamin B-12 : memproduksi sel darah merah Asam Folat : membantu pembentukan sel darah

2.2 Mukosa Mulut

Mukosa adalah lapisan basah yang berkontak dengan lingkungan eksternal, yang terdapat pada saluran pencernaan, rongga hidung, dan rongga tubuh lainnya. Pada rongga mulut, lapisan ini dikenal dengan *oral mucous membrane* atau *oral mucosa*.⁷

Fungsi mukosa mulut adalah sebagai pelindung jaringan yang lebih dalam pada rongga mulut, sebagai organ sensoris, dan sekresi.

Sebagai lapisan terluar, mukosa mulut memisahkan dan melindungi jaringan yang lebih dalam dan organ di rongga mulut dari lingkungan luar. Aktifitas normal seperti mastikasi akan menyebabkan jaringan lunak mulut terkena gaya mekanis dan abrasi. Mukosa mulut akan menunjukkan proses adaptasi pada epitel dan jaringan ikat untuk menahan gaya tersebut. Selain itu, populasi mikroorganisme yang tertinggal di rongga mulut akan

menyebabkan infeksi bila memiliki akses ke jaringan. Epitel mukosa mulut akan bertindak sebagai pelindung utama dari iritan.

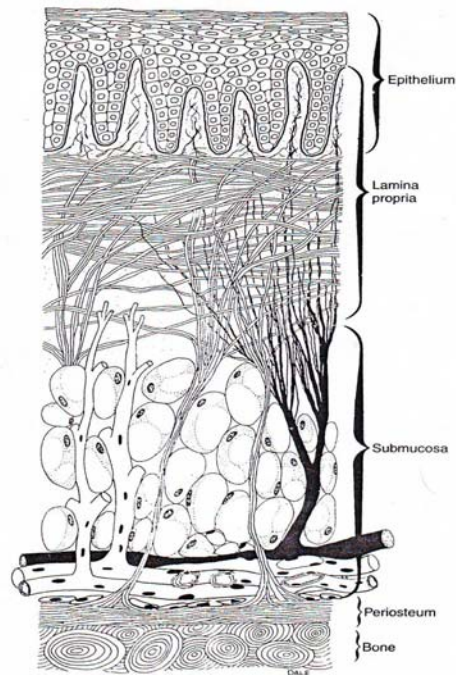
Fungsi sensoris mukosa mulut adalah memberikan informasi tentang hal-hal yang terjadi di rongga mulut, sedangkan bibir dan lidah menerima stimulus dari luar mulut. Dalam rongga mulut, reseptor berespon terhadap suhu, sentuhan dan rasa sakit. Reseptor tertentu dalam rongga mulut berespon terhadap kebutuhan akan air saat haus, dan redanya rasa haus tersebut. Reflek seperti menelan, muntah, dan salivasi juga diinisiasi oleh reseptor-reseptor pada mukosa mulut.

Sekret utama di mukosa mulut adalah saliva yang dihasilkan oleh kelenjar saliva, yang berkontribusi untuk menjaga kelembapan mukosa mulut⁷.

Berdasarkan struktur perbedaan regional, diferensiasi dan kecepatan penggantian sel, maka mukosa mulut dapat diklasifikasikan ke dalam tiga tipe besar, yaitu mukosa penutup, mukosa mastikasi dan mukosa khusus.

Mukosa penutup menutupi sebagian besar rongga mulut termasuk bibir, pipi, bagian basal prosesus alveolaris, fornix vestibulum, dasar mulut, permukaan ventral lidah dan palatum lunak. Epitel mukosa ini sebagian besar adalah epitel berlapis gepeng non-keratin. Lamina proprianya adalah jaringan ikat jarang dan sangat kaya pembuluh darah serta mengandung kolagen dan elastin. Submukosanya mengandung jaringan adiposa, kelenjar liur dan otot-otot⁷.

Mukosa mastikasi menutupi palatum dan prosesus alveolaris. Mukosa palatum keras ditutupi oleh epitel berkeratin. Lamina proprianya adalah jaringan ikat kolagen padat dan tebal dengan vaskularisasi yang sedang. Sedangkan yang termasuk mukosa khusus, adalah mukosa dorsal lidah yang memiliki struktur khusus yaitu papila lidah pada 2/3 anterior lidah. Ada empat tipe papila yaitu papila filiformis, fungiformis, sirkumvalata, dan foliata yang berfungsi sebagai pengecap⁷.



Gambar 2.1. Struktur Mukosa Mulut⁸.

Epitel mulut terdiri atas epitel berkeratin dan non-keratin. Permukaan mukosa mastikasi mengalami proses keratinisasi pada lapisan permukaannya sehingga bersifat tidak fleksibel, tahan terhadap abrasi dan terikat kuat dengan lamina propria. Sel-sel pada lapisan berkeratin akan mengalami dehidrasi dan memipih membentuk *hexagonal discs* yang disebut skuama. Skuama ini akan hilang melalui proses deskuamasi dan digantikan oleh sel-sel dari lapisan di bawahnya. Proses ini dapat terjadi secara cepat (dapat berlangsung hanya dalam hitungan jam). Lapisan berkeratin pada rongga mulut dapat terdiri dari dua puluh lapisan skuama dan lebih tebal dari sebagian besar region kulit kecuali tapak kaki dan telapak tangan⁸.

Mukosa rongga mulut pada bibir, mukosa bukal, mukosa alveolar, palatum lunak, ventral lidah, dan dasar mulut memiliki struktur epitel non-keratin. Pada beberapa regio, mukosa ini lebih tebal dari epitel berkeratin. Contohnya epitel mukosa pipi. Lapisan permukaan epitel non-keratin terdiri dari sel-sel yang terisi oleh filamen-filamen yang tersusun jarang

dan tidak mengalami dehidrasi . Sel-sel tersebut membentuk permukaan yang fleksibel dan dapat bertoleransi terhadap tekanan (kompresi) dan pengelembungan (distensi).

Secara umum, hiperkeratosis epitel rongga mulut pada epitel berkeratin merupakan respon terhadap iritasi kronis. Namun hiperkeratosis pada epitel non-keratin bisa merupakan perubahan fisiologis atau berhubungan dengan perubahan selular abnormal yang mengarah ke kanker pada epitel skuama⁸.

Jaringan ikat yang mendukung epitel mulut disebut lamina propria. Lamina propria dapat dibagi menjadi dua lapisan, yaitu lapisan papila permukaan dan lapisan retikular yang lebih dalam. Perbedaan dari kedua lapisan tersebut adalah pada susunan serat kolagennya. Pada lapisan papila, serat kolagennya tipis, sedangkan pada lapisan retikular serat kolagennya tebal.

Lamina propria terdiri dari pembuluh darah, elemen neuron, dan sel-sel. Sel-sel tersebut antara lain fibroblas, makrofag, sel mast dan sel-sel inflamasi. Fibroblas adalah sel utama pada lamina propria mukosa mulut. Fibroblas bertanggung jawab dalam memperbanyak dan penggantian serat dan *ground substance*. Oleh karena itu fibroblas memainkan peran penting dalam mempertahankan integritas jaringan⁸.

Mukosa mulut kaya akan suplai darah yang merupakan percabangan dari arteri yang berjalan ke permukaan submukosa atau jika mukosa melekat erat pada periosteum dan tidak ada submukosa, suplai darah tersebut terus berjalan ke bagian dalam lapisan retikular⁸.

Aliran darah yang melewati mukosa mulut yang terbesar adalah pada gingiva, tetapi pada semua regio mukosa mulut, aliran darahnya lebih besar daripada kulit. Pada kulit, pembuluh darah dan aliran darah berperan dalam regulasi temperatur, tapi tidak pada mukosa rongga mulut manusia. Mukosa rongga mulut tidak memiliki cukup *arteriovenous shunts* (substitusi sistem arteri-vena) tetapi memiliki banyak arteri dan kapiler yang beranastomosis dan berkontribusi terhadap kemampuannya untuk sembuh lebih cepat daripada kulit setelah *injury*⁸.

Karena mulut adalah tempat masuknya makanan dan saluran pernapasan, membran mukosa mulut diinervasi secara padat sehingga membran mukosa dapat memonitor semua materi yang masuk. Inervasi yang kaya juga bekerja untuk inisiasi dan memelihara berbagai macam aktivitas *voluntary* dan aktivitas refleks yang terlibat dalam mastikasi, salivasi, menelan, *gagging*, dan berbicara. Persarafan untuk membran mukosa mulut kebanyakan adalah saraf sensoris⁸.

2.3 Radang

Radang adalah reaksi pertahanan tubuh terhadap iritan. Iritan dapat berupa fisik, kimia, atau mikroorganisme⁹. Dalam reaksi ini ikut berperan pembuluh darah, saraf, cairan dan sel-sel tubuh di lokasi *injury* tersebut. Proses peradangan menghilangkan, melarutkan dan membatasi agen penyebab *injury*, serta merintis jalan untuk penyembuhan jaringan¹⁰.

Walaupun radang dan penyembuhan merupakan dua proses yang berbeda, tapi keduanya saling berkaitan pada reaksi jaringan terhadap *injury*. Pada tahap awal, reaksi radang lebih berperan, namun kemudian penyembuhan akan lebih berarti. Meskipun demikian penyembuhan telah tampak pada reaksi radang tahap dini, walaupun baru terlihat lengkap bila radang aktif telah berkurang¹⁰.

Pada banyak kasus, proses peradangan adalah menguntungkan, tetapi terkadang peradangan dapat merugikan. Batasan waktu dalam klasifikasi peradangan tidak banyak artinya. Pembatasan antara radang akut dan kronik sebaiknya berdasarkan pola morfologik reaksi¹⁰.

Radang akut terjadi dalam durasi yang singkat. Berlangsung selama beberapa jam atau hari. Pada radang akut terjadi respon vaskular dan respon selular. Gambaran klasik radang akut adalah kemerahan, edema, panas, dan rasa sakit. Ini menunjukkan dominannya respon vaskular pada radang akut. Selain itu terjadi juga kehilangan fungsi jaringan. Respon selularnya sebagian besar terdiri dari neutrofil, sehingga terjadilah akumulasi pus¹¹.

Perubahan paling awal pada pembuluh darah setelah *injury* adalah vasokonstriksi arteriol dalam waktu yang singkat. Pada *injury* yang ringan

vasokonstriksi berlangsung selama beberapa detik, sedangkan pada *injury* yang lebih parah berlangsung selama beberapa menit¹¹.

Fase selanjutnya adalah vasodilatasi pembuluh darah yang menyebabkan peningkatan aliran darah melewati pembuluh kapiler area yang mengalami radang. Secara klinis hal ini akan tampak sebagai kemerahan dan panas. Pada tahap ini mungkin terdapat transudat yang rendah protein karena peningkatan aliran darah, pembuluh darah di fase ini mempertahankan *barrier*-nya terhadap molekul besar¹¹.

Tahap selanjutnya adalah peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang dramatis, sehingga terjadi peningkatan eksudat tinggi protein. Hasilnya adalah edema, yaitu peningkatan cairan pada ruang antar sel atau ruang ekstraselular. Lalu terjadi reduksi aliran darah dan stasis sel darah. Neutrofil mulai terlihat menempel di permukaan endotel dan beremigrasi di antara celah endotel¹¹.

Gambaran histologis paling mencolok pada radang akut adalah akumulasi sejumlah besar neutrofil dan sedikit makrofag. Neutrofil muncul melalui proses marginasi, adhesi, dan migrasi sebelum melakukan fagositosis¹¹.

Sementara itu, radang kronik berlangsung dalam durasi yang panjang dan berhubungan dengan tingkat kerusakan jaringan yang bervariasi. Radang kronik biasanya terjadi dalam hubungannya dengan respon penyembuhan. Radang kronik dapat terjadi dalam situasi-situasi berikut¹¹.

a. Persistensi Stimulus

Radang kronik dapat terjadi karena terganggunya penyembuhan yang disebabkan oleh suplai darah yang buruk atau benda asing, seperti jaringan nekrotik. Mungkin juga terdapat gangguan drainase pus atau infeksi yang berlanjut karena peningkatan kerusakan jaringan dan terjadinya abses kronik.

b. Radang akut berulang

Radang akut berulang biasanya terjadi karena infeksi yang berulang.

c. Radang kronik *de novo*

Terjadi radang kronik tanpa adanya radang akut sebelumnya. Infeksi yang sulit dibersihkan, biasanya disebabkan organisme, intraselular, cenderung menyebabkan radang kronik.

Respon selular pada radang kronik adalah adanya infiltrasi selular yang sebagian besar terdiri dari sel mononuklear, yaitu makrofag, limfosit, dan sel plasma. Terjadi juga proliferasi pembuluh darah dan terdapat produksi kolagen oleh fibroblas sehingga terjadi fibrosis. Kerusakan jaringan yang digantikan oleh jaringan fibrosa adalah hasil yang biasanya terjadi setelah radang kronik¹¹.

2.4 Penyembuhan Luka

Salah satu fungsi dari proses inflamasi adalah untuk penyembuhan jaringan yang terluka. Penyembuhan dapat terjadi sebagai hasil dari resolusi atau repair. Resolusi hanya dapat terjadi jika regenerasi memungkinkan.

Dalam resolusi terjadi pembersihan elemen inflamasi dari jaringan, sehingga jaringan kembali ke struktur dan fungsi normalnya. Pada proses resolusi terjadi perbaikan pada vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular, lalu pembersihan eksudat inflamasi dan sel-sel yang mati, selanjutnya adalah regenerasi jaringan. Resolusi hanya dapat berlangsung jika kerusakan jaringan tidak luas dan terdapat sel parenkim yang dapat melakukan regenerasi. Selama proses resolusi, makrofag memakan dan menghancurkan neutrofil yang mati, sel jaringan yang mati, dan sel darah merah yang ada pada eksudat, juga fibrin

Pada regenerasi terjadi penggantian jaringan yang rusak dengan jaringan baru yang asalnya sama. Secara umum, semakin tinggi spesialisasi jaringan, semakin berkurang kapasitasnya untuk regenerasi. Terdapat tiga tingkat regenerasi, yang pertama adalah sel yang terus-menerus membelah sepanjang hidup. Ia memiliki kapasitas terbaik untuk regenerasi. Contohnya adalah sel epitel permukaan, jaringan yang membentuk darah dan jaringan limfoid. Kedua adalah sel yang memiliki kapasitas untuk membelah namun ada batasnya, yaitu sel parenkim dari organ viseral dan sel mesenkim

(fibroblas, osteoblas). Ketiga adalah sel yang tidak dapat membelah dan tidak dapat beregenerasi, yaitu neuron, otot lurik, dan otot jantung.

Alternatif lain dari resolusi adalah penyembuhan dengan jaringan fibrosa (*fibrous repair*). Pembentukan jaringan fibrosa yaitu dengan pembentukan jaringan granulasi. Jaringan granulasi adalah jaringan yang kaya akan sel-sel dan tervaskularisasi tinggi, yang menjaga sisa-sisa gel fibrin-fibronektin. Hal ini meliputi proliferasi pembuluh-pembuluh darah kecil (*neovascularization*) dan fibroblas. Jaringan granulasi dibentuk dari jaringan sehat pada tepi luka. Jaringan ini meningkat dalam jumlah besar sampai luka terisi.

Selama dua atau tiga hari *injury*, dasar luka akan tampak kemerahan. Selama hari-hari berikutnya seluruh permukaan akan menjadi berwarna merah, tampak granular, ini merupakan proses granulasi. Tiap-tiap granula mengandung inti kapiler baru yang meningkat menutupi lapisan fibroblas dan makrofag, ini menghasilkan granula yang kecil. Jaringan granulasi meningkat dengan tipis, dan akhirnya luka terisi dengan jaringan yang baru. Granulasi harus terjadi untuk mengisi luka. Jaringan granulasi merupakan tanda dari proses penyembuhan¹¹.

Tahap-tahap penyembuhan dapat dibagi menjadi tiga, yaitu tahap inflamasi, tahap fibroplastik dan tahap *remodeling*¹².

Tahap inflamasi dimulai saat terjadi *injury* jaringan dan saat tak ada faktor lain yang memperpanjang inflamasi. Tahap ini berlangsung 3-5 hari.

Terdapat dua fase pada tahap inflamasi. Pertama adalah fase vaskular. Fase vaskular terjadi saat inflamasi. Fase ini dimulai dengan vasokonstriksi awal pembuluh darah yang terganggu akibat dari normal *vascular tone*. Vasokonstriksi ini memperlambat aliran darah ke area *injury* dan memulai terjadinya koagulasi darah. Dalam beberapa menit, histamin dan prostaglandin E1 serta E2 bergabung dengan leukosit, menyebabkan vasodilatasi dan membuka ruangan kecil antara sel endotel, sehingga plasma keluar dan leukosit bermigrasi ke dalam jaringan interstitial.

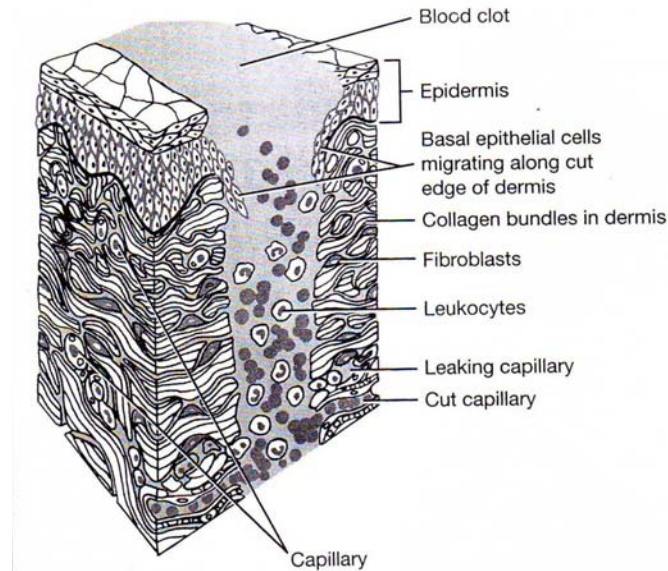
Fibrin dari transudat plasma menyebabkan obstruksi limfatik dan transudat plasma berakumulasi pada area *injury* untuk menghilangkan kontaminan. Pengumpulan cairan ini disebut edema.

Tanda utama inflamasi adalah eritema, edema, rasa panas, dan rasa sakit. Rasa panas dan eritema disebabkan vasodilatasi pembuluh darah. Pembengkakan disebabkan transudasi cairan. Rasa sakit dan hilangnya fungsi disebabkan histamin, kinin, dan prostaglandin yang dibebaskan leukosit, serta karena tekanan edema.

Fase yang kedua adalah fase selular. Fase ini dipicu oleh aktivasi serum komplemen oleh *injury* jaringan. Produk *complement-split*, terutama C3a dan C5a bertindak sebagai faktor kemotaksis dan menyebabkan PMN mengalami marginasi, lalu bermigrasi melewati dinding pembuluh darah (diapedesis).

Saat berkontak dengan material asing, neutrofil membebaskan isi lisosomnya (degranulasi). Enzim lisosom, terutama protease, menghancurkan material asing dan membersihkan jaringan nekrotik. Pembersihan debris juga dilakukan makrofag, yang melakukan fagositosis material asing dan jaringan nekrotik.

Seiring dengan berjalannya waktu, limfosit (B dan T) berakumulasi pada area *injury*. Limfosit B dapat mengenali antigen, memproduksi antibodi yang mengingatkan sistem imun dalam mengidentifikasi benda asing, serta berinteraksi dengan komplemen untuk melisiskan benda asing. Limfosit T dibagi menjadi tiga kelompok. Sel T *helper* yang menstimulasi proliferasi dan diferensiasi sel B. Sel T *suppressor* yang mengatur kerja sel T *helper*. Sel T sitotoksik (*killer*) melisiskan sel yang membawa antigen asing¹².



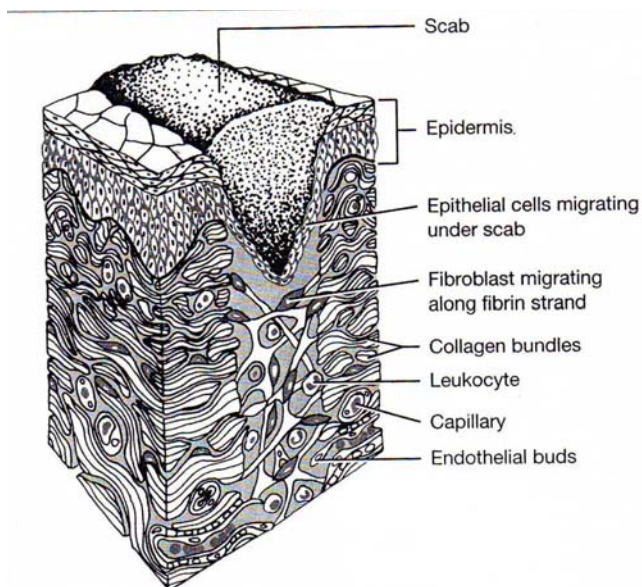
Gambar 2.2. Tahap inflamasi¹²

Tahap selanjutnya adalah tahap Fibroplastik. Fibrin yang diperoleh dari koagulasi darah, akan menutup luka dengan membentuk anyaman. Pada anyaman tersebut fibroblas dapat mulai mengeluarkan *ground substance* dan tropokolagen. *Ground substance* terdiri dari banyak mukopolisakarida yang bertindak sebagai penggabung serat kolagen. Fibroblas mengubah sel mesenkim pluropotensial yang bersirkulasi dan yang lokal, sehingga dimulai produksi tropokolagen pada hari ke ke-3 dan ke-4 setelah *injury*. Fibroblas juga mensekresikan *fibronectin*, protein yang memiliki banyak fungsi. *Fibronectin* membantu dalam menstabilkan fibrin, mengenali benda asing yang harus dihilangkan oleh sistem imun, dan bertindak sebagai faktor kemotaksis bagi fibroblas, serta membantu makrofag di sepanjang untaian fibrin untuk fagositosis fibrin. Jaring-jaring fibrin juga digunakan oleh kapiler yang muncul dari pembuluh darah di sepanjang tepi luka, untuk menyatukan luka.

Saat fibroplasia terus berlangsung, seiring dengan meningkatnya pertumbuhan sel baru, fibrinolisis terjadi. Ini disebabkan oleh plasmin yang dibawa oleh kapiler baru untuk menghilangkan jaring-jaring fibrin yang tak diperlukan lagi.

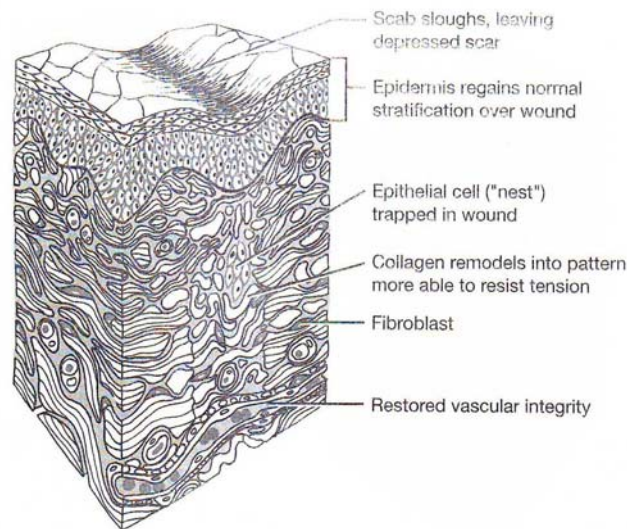
Tropokolagen yang dideposit oleh fibroblas membuat terbentuknya kolagen. Awalnya kolagen diproduksi dalam jumlah banyak dan susunannya tidak teratur. Orientasi yang buruk dari serat menurunkan keefektifan kolagen dalam menghasilkan *wound strength*. Walau susunan kolagen buruk, *wound strength* secara cepat meningkat pada tahap fibroplastik, yang normalnya bertahan dua sampai tiga minggu.

Secara klinis, luka pada akhir tahap fibroplastik akan kaku, karena banyaknya kolagen, serta tampak eritema karena tingginya vaskularisasi¹².



Gambar 2.3 Tahap fibroplastik¹².

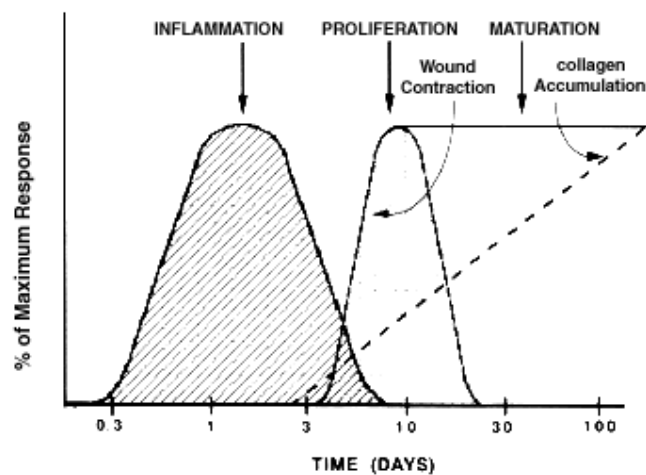
Selanjutnya masuk ke tahap *remodeling*. Pada tahap ini serat kolagen yang tidak teratur tadi dihancurkan dan digantikan dengan serat kolagen baru yang berorientasi lebih baik dalam menahan *tensile force* luka. *Wound strength* meningkat tapi tidak sebesar peningkatan pada tahap fibroplastik. Karena serat kolagen memiliki keefektifan yang lebih baik, maka hanya dibutuhkan sedikit, sehingga kelebihan kolagen dihilangkan, dan luka menjadi lebih lembut.



Gambar 2.4. Tahap *remodeling*¹².

Saat metabolisme luka menurun, vaskularisasi juga menurun, sehingga eritema hilang.

Proses akhir yang dimulai pada akhir tahap fibroplastik dan berlangsung selama awal *remodeling* adalah kontraksi luka. Pada banyak kasus, kontraksi luka memiliki keuntungan bagi penyembuhan luka. Selama kontraksi luka, bagian tepi luka bermigrasi ke arah satu sama lainnya. Pada luka yang tidak terdapat aposisi, kontraksi luka akan mengurangi ukuran luka¹².



Gambar 2.5 Tahap Proses Penyembuhan Luka¹³

Terdapat faktor-faktor lokal dan sistemik yang mempengaruhi proses penyembuhan. Faktor lokal yang mempengaruhi proses penyembuhan antara lain adalah infeksi, sirkulasi lokal, benda asing dan imobilisasi⁹.

Infeksi, jika ada, mungkin mencegah perbaikan jaringan ikat dan memperlama respon inflamasi. Bakteri berkompetisi dengan sel host untuk mendapatkan oksigen. Bakteri juga menyebabkan neutrofil membebaskan enzim lisosom, sehingga terjadi proteolisis.

Sirkulasi lokal harus cukup untuk menyediakan substrat untuk pembentukan jaringan baru. Penyakit arterial yang membatasi aliran darah dan abnormalitas vena yang menghambat drainase, dapat mengganggu proses penyembuhan.

Benda asing yang terpajan pada luka merupakan komplikasi pada proses *debridement*. Subtansi seperti *talcum powder*, *suture material*, *sponge*, dan lain-lain, mungkin menjadi resisten untuk fagositosis atau menyebabkan iritasi kronik yang menghasilkan inflamasi kronik, ditunjukkan oleh reaksi *foreign body*.

Imobilisasi yang tidak baik pada jaringan yang mengalami *injury* mungkin menyebabkan gangguan pada pembentukan jaringan ikat baru¹¹.

Sedangkan faktor sistemik yang mempengaruhi penyembuhan adalah usia, nutrisi, gangguan hematologi, penyakit vaskular, diabetes mellitus, dan terapi kortikosteroid.

Usia mungkin bukanlah merupakan faktor yang penting. Pada individu yang sehat, perbedaan dalam proses penyembuhan yang tidak besar, tidak juga berhubungan secara langsung dengan usia mereka.

Malnutrisi, terutama kekurangan protein, memiliki efek pada proses penyembuhan luka. Efek yang merugikan kekurangan vitamin C adalah pada gangguan sintesis kolagen. Penyembuhan luka juga tertunda pada pasien dengan kekurangan *zinc*. Kekurangan vitamin D juga mungkin berpengaruh pada proses penyembuhan tulang.

Gangguan hematologi, seperti granulositopenia dan kelainan kemotaksis atau fagositosis leukosit, akan meningkatkan resiko infeksi,

sehingga menghambat proses penyembuhan. Pada kelainan perdarahan, ekstrasvasi darah yang berlebihan ke luka akan menyediakan substrat untuk pertumbuhan bakteri.

Penyakit vaskular seperti atherosklerosis mungkin menurunkan suplai darah ke daerah *injury*.

Diabetes mellitus sering menghasilkan penyakit arterial yang menyeluruh dan mungkin mengurangi aliran darah ke daerah luka. Sebagai tambahan, diabetes meningkatkan resiko terjadinya infeksi.

Glukokortikosteroid memiliki dampak terhadap respon inflamasi-reparatif. Fibroplasia dan neovaskularisasi menjadi terhambat. Pasien yang menerima sejumlah kortikosteroid selama atau setelah bedah harus dipantau secara hati-hati. Ketika kortikosteroid digunakan dalam perawatan suatu penyakit, dosis yang dibutuhkan untuk menghambat proses penyembuhan umumnya lebih tinggi daripada dosis yang biasa diresepkan⁹.

2.5 Hidrogen Peroksida

Hidrogen peroksida (H_2O_2) adalah larutan bening, tidak berwarna, tampilannya seperti air, dan dapat dicampur dengan air dalam berbagai porsi. Pada konsentrasi tinggi H_2O_2 dapat berbau asam (*acidic odor*)¹⁴.

Hidrogen peroksida yang seringkali ditulis sebagai HOOH untuk mencirikan struktur kimianya, memiliki beberapa nama lain seperti hydrogen dioxide, perhydrol, albone, hyperoxide, inhibine, superoxol, dan t-stuff.

Senyawa tersebut merupakan cairan yang tidak berwarna, membeku pada suhu yang sama dengan air, dan larut dalam alkohol, eter dan air. Oleh karena senyawa tersebut merupakan agen pengoksidasi yang kuat, ia telah digunakan sebagai bahan bakar roket. Daya ledaknya semakin hebat bila bereaksi dengan material organik seperti alkohol, aseton dan keton lainnya, aldehid dan anhidridanya serta gliserol. Karakteristik umum dari hidrogen peroksida adalah kemampuannya dalam membentuk radikal bebas oksigen yang telah diselidiki secara luas akan dampaknya secara biologis. Reaksi oksidasi dan kerusakan terhadap protein, lipid, dan asam nukleat oleh radikal

bebas telah dilaporkan. Radikal bebas oksigen yang berasal dari hidrogen peroksida diduga terlibat dalam karsinogenesis¹⁵.

Berdasarkan hasil penelitian Marisa Aristiawati tahun 2001 mengenai pengaruh pemutih gigi hidrogen peroksida terhadap mukosa rongga mulut didapatkan bahwa frekuensi derajat kerusakan mukosa mulut akibat aplikasi H₂O₂ 10% mengubah kondisi mukosa mulut dari normal menjadi mengalami peradangan yang cukup signifikan, dengan tampilan mikroskopik yaitu lapisan epitel tidak utuh, tampak adanya pelebaran pembuluh darah, dan terdapat sel radang kronis yang memadat hampir pada semua jaringan serta ada terobosan sel radang kronis ke dalam jaringan submukosa¹⁶.

2.6 Sodium Klorida

Sodium klorida, disebut juga garam meja, adalah senyawa kimia dengan rumus kimia NaCl. Sodium klorida merupakan garam penting untuk salinitas air laut dan cairan ekstraselular pada organisme multiselular. Sodium klorida dapat berupa kristal atau bubuk, dan berwarna putih atau tidak berwarna.

NaCl 0.9 % adalah larutan elektrolit yang steril, nonpirogenik, yang digunakan untuk irigasi steril, pencucian, pembilasan dan sebagai pelarut. Setiap 100 ml NaCl 0.9% terdiri dari 900 mg sodium klorida, dengan pH 5.6. Larutan ini isotonis dan memiliki kandungan elektrolit Na⁺ dan Cl⁻ masing-masing 154 mEq/l. Na⁺ merupakan kation utama dalam cairan ekstraselular dan memiliki peran penting dalam terapi gangguan cairan dan elektrolit. Sedangkan Cl⁻ memiliki peran sebagai buffer ketika oksigen dan karbon dioksida bertukar dalam sel darah merah.

NaCl 0.9% ini tidak mengandung bakteriostatik dan agen antimikroba. Irigasi NaCl 0.9% secara umum diakui kompatibel dengan organ dan jaringan hidup¹⁷.

Cairan ekstraselular mempunyai tekanan osmotik yang sama dengan larutan NaCl 0.9 %. Dengan kata lain, cairan ekstraselular isotonis dengan larutan NaCl 0.9%. Sebagai ilustrasi, jika sel darah merah

dimasukkan dalam larutan NaCl 0.9%, air yang masuk dan keluar dinding sel akan setimbang (kesetimbangan dinamis). Akan tetapi jika sel darah merah dimasukkan dalam NaCl yang lebih pekat, air akan keluar dari dalam sel dan sel akan mengkerut. Sebaliknya jika sel darah merah dimasukkan ke NaCl yang lebih encer, air akan masuk ke dalam sel dan sel akan mengalami plasmolisis¹⁸.

2.7 Kerangka Teori

Hidrogen peroksida 10% \Rightarrow H₂O + O_n (Radikal bebas oksigen)

O_n + Jaringan mukosa \Rightarrow ulserasi mukosa

Ulserasi mukosa + *Aloe vera*



Penurunan tingkat peradangan



Penyembuhan ulserasi mukosa mulut