

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Radang Mukosa Mulut

Radang mukosa mulut atau stomatitis adalah radang yang terjadi pada mukosa mulut, biasanya berupa bercak putih kekuningan. Bercak ini dapat berupa bercak tunggal maupun berkelompok. Radang mukosa mulut dapat menyerang selaput lendir pipi bagian dalam, bibir bagian dalam, lidah, gusi serta langit-langit dalam rongga mulut (Scully, 2006). Munculnya radang mukosa mulut ini disertai rasa sakit dan merupakan penyakit mulut yang paling sering ditemukan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sekitar 10% dari populasi menderita penyakit ini, dan wanita lebih mudah terserang dibandingkan pria (Scully, 2006).

Radang mukosa mulut disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain defisiensi vitamin seperti zat besi, asam folat, vitamin B12 atau B kompleks, psikologis, trauma, endokrin, herediter, alergi, imunologi, dan lain-lain (Lewis & Jordan, 2012). Sumber lain menyebutkan penyebab radang mukosa mulut sesungguhnya sangat beragam, mulai dari tergigit, luka ketika menyikat gigi, alergi terhadap makanan ataupun adanya infeksi oleh bakteri.

2.1.1 Batasan Radang Mukosa Mulut

Radang mukosa mulut diperkenalkan pertama kali oleh Hippocrates. Merupakan suatu kelainan yang ditandai dengan ulser rekuren, terbatas pada mukosa mulut. Lesi ulsernya dapat tunggal atau jamak (Greenberg, 2003).

Biasanya, ulser yang perih ini timbul kembali dalam interval waktu 3 hingga 4 minggu atau terkadang tidak kunjung sembuh. Kekambuhan selama satu bulan dapat terjadi, namun hal tersebut sulit diprediksi. Radang tipe minor secara individual berlangsung selama 7–14 hari kemudian pulih tanpa meninggalkan bekas. Radang mukosa mulut secara tipikal dapat mengenai daerah mukosa yang tak berkeratin, seperti mukosa bukal, mukosa labial, sulkus atau batas lateral lidah. Radang mukosa mulut sering kali timbul pada masa kanak–kanak, namun mencapai puncaknya pada masa remaja atau dewasa. Waktu timbulnya dapat bervariasi, kadang–kadang memiliki interval waktu yang relatif teratur. Kebanyakan orang yang mengalaminya tampak sehat, sebagian besar penderitanya bukan perokok, dan sebagian kecil mengalami gangguan hematologis (Cawson & Odell, 2008).



Gambar 1. Stomatitis (Sumber: Cawson & Odell, 2008).

2.1.2 Klasifikasi Radang Mukosa Mulut

Berdasarkan gejala klinis radang mukosa mulut dapat diklasifikasikan menjadi 4 bentuk klinis (Wray dkk., 2003).

1. Bentuk minor

Sebagian besar pasien (85%) menderita ulser bentuk minor, yang ditandai dengan ulser bentuk bulat atau oval, disertai rasa nyeri dengan diameter antara 2–4 mm, kurang dari 1 cm dan dikelilingi oleh pinggiran yang eritematous. Ulser ini cenderung mengenai daerah non keratin, seperti mukosa labial, mukosa bukal, dan dasar mulut. Ulsernya bisa tunggal atau merupakan kelompok yang terdiri dari empat sampai lima dan menyembuh dalam waktu 7–14 hari tanpa disertai pembentukan jaringan parut.

2. Bentuk mayor

Radang mukosa mulut tipe mayor dijumpai pada kira-kira 10% penderita, ulser bentuk mayor ini lebih besar dari bentuk minor. Ulsernya berdiameter 1–3 cm, sangat sakit dan disertai dengan demam ringan, terlihat adanya limfadenopati submandibula. Ulser ini dapat terjadi pada bagian mana saja dari mukosa mulut termasuk daerah berkeratin. Berlangsung selama 4 minggu atau lebih dan sembuh disertai pembentukan jaringan parut.

3. Bentuk Herpetiformis

Bentuk Herpetiformis mirip dengan ulser yang terlihat pada infeksi herpes primer, sehingga dinamakan herpetiformis. Gambaran yang paling menonjol adalah adanya ulser kecil berjumlah banyak dari

puluhan hingga ratusan dengan ukuran mulai sebesar kepala jarum (1–2 mm) sampai gabungan ulser kecil menjadi ulser besar yang tidak terbatas jelas sehingga bentuknya tidak teratur.

4. Bentuk Sindrom Behcet

Sindrom behcet merupakan sindrom yang mempunyai tiga gejala yaitu *aphthae* dalam mulut, ulser pada genital dan radang mata. *aphthae* dalam mulut dari sindrom behcet mirip dengan radang mukosa mulut dan biasanya merupakan gejala awal dari sindrom *behcet*.

2.1.3 Etiologi Radang Mukosa Mulut

Etiologi radang mukosa mulut masih belum diketahui secara pasti dari seluruh kasus yang ada, faktor penyebab baru dapat teridentifikasi sekitar 30%. Menurut Cawson dan Odell, bahwa faktor penyebab radang mukosa mulut antara lain:

1. Trauma

Adanya riwayat trauma pada penderita sebagai gejala awal misalnya tergigit, trauma sikat gigi, pemakaian peralatan gigi, sehingga terjadi ulser pada mukosa mulut.

2. Infeksi

Belum adanya bukti bahwa radang mukosa mulut secara langsung disebabkan oleh mikroba, diduga yang berperan penting untuk terjadinya radang mukosa mulut adalah adanya reaksi silang antigen dari *streptococcus*. Hipotesis lain, meskipun belum terbukti,

menyatakan adanya gangguan regulasi imun yang disebabkan oleh virus herpes atau virus lainnya.

3. Gangguan Imunologik

Sampai saat ini etiologi radang mukosa mulut belum diketahui, radang mukosa mulut cenderung dikaitkan dengan proses autoimun. Peneliti lain mengemukakan adanya perubahan perbandingan antara limfosit T *helper* dan T *supressor*.

4. Gangguan Pencernaan

Radang mukosa mulut sebelumnya dikenal dengan nama *dyspeptic ulcer* namun jarang berkaitan dengan penyakit gastrointestinal. Adanya hubungan dengan penyakit ini biasanya karena terjadi defisiensi, terutama defisiensi vitamin B12 atau asam folat yang terjadi secara sekunder akibat malabsorpsi.

5. Defisiensi Nutrisi

Defisiensi zat besi, vitamin B12 dan asam folat, telah dilaporkan pada lebih dari 20% penderita dengan radang mukosa mulut. Pemberian vitamin B12 atau asam folat akan mempercepat penyembuhan radang mukosa mulut.

6. Kelainan Hormonal

Pada beberapa wanita, radang mukosa mulut berkaitan erat dengan fase luteal dari siklus menstruasi. Beberapa penderita, kekambuhan dari radang mukosa mulut dikaitkan dengan stres, meskipun masih adanya pertentangan di antara peneliti.

7. Infeksi HIV

Radang mukosa mulut dapat dijumpai sebagai salah satu kelainan dari infeksi HIV. Kekambuhan dan keparahannya berhubungan dengan derajat penurunan imunitas pertahanan tubuh.

8. Faktor Genetik

Terdapat sejumlah bukti tentang adanya pengaruh faktor genetik. Riwayat medis keluarga kadang dijumpai adanya anggota keluarga yang menderita radang mukosa mulut dan kelainan ini tampaknya lebih banyak mempengaruhi pasangan saudara kembar yang identik dibandingkan dengan non identik. Pendapat lain mengatakan bahwa bila kedua orang tua terserang radang mukosa mulut maka kemungkinan besar pada beberapa anaknya dapat ditemukan adanya kelainan tersebut.

2.1.4 Diagnosis Banding

Gambaran klinis radang mukosa mulut memiliki kemiripan dengan lesi lain di dalam rongga mulut. Gambaran lesi ini secara klinis mirip dengan lesi intra oral pada ulkus traumatikus, gingivitis herpetika akut, eritema multiformis, dan ulserasi dari penyakit sistemik seperti *Crohn's disease*. Radang mukosa mulut dapat dibedakan dari lesi lain di dalam rongga mulut berdasarkan gambaran klinis yaitu ulser yang berbentuk bulat atau oval, bersifat kambuhan, dapat sembuh dengan sendirinya tanpa disertai gejala lainnya (Greenberg, 2003).

2.2 Anatomi Mukosa Mulut

Jaringan lunak mulut terdiri dari mukosa pipi, bibir, ginggiva, lidah, palatum, dan dasar mulut. Struktur jaringan lunak mulut terdiri dari lapisan tipis jaringan mukosa yang licin, halus, fleksibel, dan berkeratin atau tidak berkeratin. Jaringan lunak mulut berfungsi melindungi jaringan keras di bawahnya; tempat organ, pembuluh darah, saraf, alat pengecap, dan alat pengunyah. Secara histologis jaringan mukosa mulut terdiri dari 3 lapisan (Avery & Chiego, 2006; Balogh & Fehrenbach, 2006)

1. Lapisan epitelium, yang melapisi di bagian permukaan luar, terdiri dari berlapis-lapis sel mati yang berbentuk pipih atau datar dimana lapisan sel-sel yang mati ini selalu diganti terus-menerus dari bawah, dan sel-sel ini disebut dengan *stratified squamous epithelium*. Struktur *stratified squamous epithelium* dari mukosa mulut meliputi kedua permukaan, yaitu mukosa mulut tidak berkeratin seperti pada mukosa pipi, bibir, palatum mole, dasar rongga mulut, serta mukosa berkeratin seperti palatum dan *alveolar ridges*. Terdiri dari *stratum corneum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum* dan *stratum basale*.
2. Membrana basalis, yang merupakan lapisan pemisah antara lapisan epitelium dengan lamina propria, berupa serabut kolagen dan elastis. Terdiri dari lamina lucida dan lamina densa.
3. Lamina propria, pada lamina propria ini terdapat ujung-ujung saraf rasa sakit, raba, dan suhu. Selain ujung-ujung saraf tersebut terdapat juga pleksus kapiler, jaringan limfa, dan elemen-elemen penghasil sekret dari kelenjar-kelenjar ludah kecil. Kelenjar ludah yang halus terdapat di

seluruh jaringan mukosa mulut, tetapi tidak terdapat di jaringan mukosa gusi kecuali di mukosa gusi daerah retromolar. Disamping itu lamina propria ini sebagian besar terdiri dari serabut kolagen, serabut elastin dan sel-sel fibroblast & makrofag, sel mast, sel inflamatori serta sel-sel darah yang penting untuk pertahanan melawan infeksi. Jadi mukosa ini menghasilkan sekret, bersifat protektif, dan sensitif (Nanchi, 2008).

Mulut merupakan pintu gerbang masuknya kuman-kuman atau rangsangan-rangsangan yang bersifat merusak. Mukosa mulut dapat mengalami kelainan yang bukan merupakan suatu penyakit tetapi merupakan kondisi herediter. Pada keadaan normal di dalam rongga mulut terdapat bermacam-macam kuman yang merupakan bagian daripada "flora mulut" dan tidak menimbulkan gangguan apapun dan disebut apatogen. Jika daya tahan mulut atau tubuh menurun, maka kuman-kuman yang apatogen itu menjadi patogen dan menimbulkan gangguan atau menyebabkan berbagai penyakit atau infeksi (Nanchi, 2008).

2.3 Radang

Radang adalah reaksi setempat dari jaringan hidup atau sel terhadap suatu rangsang atau *injury* (Sudiono dkk., 2003). Pada penelitian yang akan peneliti lakukan, radang dibuat melalui iritasi dengan hidrogen peroksida yang diaplikasikan ke mukosa mulut tikus. Dengan bantuan enzim tertentu bahan ini akan memecahkan membran sel epitel sehingga dapat menyebabkan kematian

sel. Bila kematian sel yang terjadi tidak diimbangi oleh proses regenerasi, maka lapisan sel akan mengalami penipisan. Hal ini akan memudahkan oksigen menembus lapisan epitel dan masuk ke submukosa, sehingga proses kerusakan jaringan akan berlanjut (Sulistiawati, 2011).

Jaringan yang mengalami radang dapat ditemukan tanda-tanda kardinal klasik, seperti kalor atau panas, rubor atau merah, tumor atau bengkak, dolor atau rasa sakit dan *functiolaesa* atau gangguan fungsi. Tanda-tanda tersebut di atas dijumpai pada kondisi radang akut. Namun bila fokus radang sudah mulai berkurang, tanda tersebut akan menghilang. Hal ini dijumpai pada radang kronik (Mitchell & Cotran, 2003).

Secara mikroskopik, pada radang akut dijumpai serbukan sel leukosit PMN yang lebih menonjol dibandingkan dengan sel-sel mononukleus, dan sebaliknya pada radang kronik dijumpai serbukan sel-sel mononukleus, terutama sel limfosit lebih menonjol dibandingkan sel leukosit PMN (Sulistiawati, 2011).

2.3.1 Etiologi Radang

Radang dapat disebabkan oleh beberapa hal antara lain adalah benda yang mati maupun benda yang hidup. Penjelasan mengenai benda tersebut adalah:

1. Benda mati dapat berupa rangsangan fisik dan kimia. Yang termasuk rangsang fisik adalah trauma, benda asing, rangsang

termis, listrik, tekanan, dan radiasi. Rangsangan kimia yang dimaksud adalah asam dan basa yang kuat, dan obat.

2. Benda hidup dapat berupa kuman patogen, bakteri, virus, parasit. Selain itu juga ada reaksi imunologi dan gangguan vaskuler serta hormonal yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan. Kuman dan parasit mengiritasi jaringan melalui zat kimia yang dilepaskan atau diproduksi berupa toksin dan juga bertindak sebagai rangsang mekanis akibat adanya benda tersebut dalam sel atau jaringan.

2.3.2 Tanda Utama Radang

Tanda utama radang (*cardinal symptom*) yang ditetapkan oleh Cornelius Celsus antara lain (Sudiono dkk., 2003):

1. Rubor atau kemerahan, disebabkan karena adanya hiperemia aktif karena bertambah banyaknya vaskularisasi di daerah cedera tersebut.
2. Kalor atau panas, disebabkan karena hiperemia aktif.
3. Tumor atau bengkak, sebagian disebabkan karena hiperemia aktif dan sebagian disebabkan karena edema setempat serta stasis darah.
4. Dolor atau sakit, disebabkan karena terangsangnya serabut saraf pada daerah radang. Belum jelas apakah karena terangsangnya serabut saraf ataukah karena iritasi zat kimia yang terlepas, misalnya asetilkolin dan histamin. Zat ini berguna untuk meningkatkan permeabilitas dinding pembuluh darah. Bahan lain yang berperan penting adalah bradikinin, dimana jika seseorang

disuntik bradikinin tidak murni, zat ini akan menyebabkan rasa nyeri pada permukaan kulit sebelum terjadi migrasi sel darah putih.

5. *Fungtiolaesa*, yaitu berkurangnya fungsi. Radang merupakan proses yang kompleks, yang menyebabkan terjadinya perubahan di dalam jaringan tubuh.

2.3.3 Mekanisme Radang

Perubahan vaskuler pada radang yaitu dapat terjadi proses berupa perubahan pembuluh darah dengan dilatasi arteri lokal sehingga aliran darah bertambah yang disusul dengan perlambatan aliran darah sehingga sel darah putih akan berkumpul sepanjang dinding pembuluh darah dengan cara menempel. Hal ini menyebabkan dinding pembuluh darah semakin lama menjadi longgar sehingga memungkinkan sel darah putih untuk keluar. Dan sel darah putih disini bertindak sebagai sistem pertahanan untuk menghadapi serangan benda asing. Proses lain yang terjadi adalah pembentukan cairan inflamasi yaitu dengan peningkatan permeabilitas kapiler pembuluh darah disertai dengan keluarnya sel darah putih dan protein plasma ke dalam jaringan yang disebut eksudasi, cara ini yang menjadi dasar pembengkakan sehingga terjadi tegangan dan tekanan pada sel syaraf sehingga terasa nyeri.

Urutan perubahan pada pembuluh darah karena pelepasan substansi vaso aktif adalah sebagai berikut (Price &Wilson, 2005):

1. Dilatasi arteriol yang kadang-kadang didahului vasokonstriksi singkat.
2. Aliran darah menjadi cepat dalam arteriol, kapiler, dan venula.
3. Dilatasi kapiler dan peningkatan permeabilitas kapiler.
4. Eksudasi cairan yaitu keluarnya cairan radang melalui membran luka termasuk semua protein plasma seperti albumin, globulin, dan fibrinogen.
5. Konsentrasi sel darah merah dalam kapiler.
6. Stasis atau aliran darah menjadi lambat, kadang-kadang aliran darah berhenti atau yang disebut stagnasi komplit.
7. Orientasi perifer sel darah putih pada dinding kapiler.
8. Eksudat dari sel darah putih dari dalam pembuluh darah ke fokus radang. Sel darah putih yang pertama keluar adalah polimorfonuklear, kemudian monosit, limfosit dan sel plasma. Urutan kejadian pada pembuluh darah ini merupakan proses yang kompleks dan dinamis, sehingga sering perubahan di atas terjadi bersamaan. Oleh karena itu, proses radang dikelompokkan dalam tiga kejadian yang saling berhubungan, yaitu perubahan pada pembuluh darah atau perubahan hemodinamik, eksudasi cairan atau perubahan permeabilitas, dan eksudasi seluler atau perubahan sel leukosit. Setiap ada cedera, terjadi rangsangan untuk dilepaskannya zat kimia tertentu yang akan menstimulasi terjadinya perubahan jaringan pada reaksi radang tersebut. Walaupun belum diketahui secara pasti, tetapi salah satu zat yang dimaksud adalah histamin.

Selain itu ada pula zat lainnya misalnya, serotonin atau 5-hidroksitritamin, globulin tertentu, nukleosida, dan nukleotida. Zat-zat ini akan tersebar di dalam jaringan dan menyebabkan dilatasi pada arteriol (Sudiono dkk., 2003; Price & Wilson, 2005).

Dilatasi kapiler yang segera terjadi setelah itu disebabkan oleh efek langsung dari bahan humoral terhadap dindingnya yang tipis. Selain itu, dilatasi ini juga disebabkan oleh zat kimia dan menimbulkan perubahan pada sel endotel pembuluh darah sehingga permeabilitas dinding pembuluh darah meningkat. Cairan plasma keluar ke jaringan sehingga tekanan hidrostatis darah lebih tinggi. Dengan keluarnya cairan dari pembuluh darah, sel-sel darah merah akan berubah menjadi lebih lengket satu sama lain dan menggumpal, akibatnya darah menjadi lebih kental dan pergerakan menjadi lebih lambat. Aliran darah yang lambat ini akan menyebabkan terjadinya stasis, bahkan kadang-kadang dapat terhenti sama sekali, keadaan ini dinamakan stagnasi total. Pada keadaan normal, sel darah mengalir secara aksial, yaitu berada ditengah pembuluh darah, sedangkan di tepinya berisi cairan bening yang dinamakan zona plasma. Sel darah putih yang lebih besar dari sel darah merah berada paling jauh dari dinding pembuluh darah, dikelilingi oleh sel darah merah. Jika terjadi suatu radang akan terjadi perubahan distribusi sel-sel darah. Oleh karena aliran darah yang lambat, sel darah merah akan menggumpal

sehingga lebih besar dari sel darah putih. Akibatnya sel darah putih akan terdesak kepinggir, sedangkan sel darah merah pindah ke tengah. Makin lambat aliran darah, sel darah putih akan menempel pada sel endotel dinding pembuluh darah, makin lama makin banyak. Keadaan ini dinamakan *pavamenting* (Sudiono dkk., 2003; Price & Wilson, 2005).

Bersamaan dengan itu, terjadi pula perubahan aliran limfe. Makin banyak cairan eksudat terkumpul di jaringan, saluran limfe juga akan melebar. Selain itu, sel endotelium pembuluh limfe menjadi permeabel, sehingga sel dan molekul yang lebih besar dapat melewati dinding pembuluh darah. Hal ini berguna untuk menghilangkan eksudat daerah radang. Sel darah putih yang melekat pada pembuluh darah akan mengeluarkan pseudopodia, bergerak secara amuboid sehingga dapat keluar dari pembuluh darah ke jaringan. Selain itu muatan listrik sel endotel akan berubah. Dalam keadaan normal, sel darah bermuatan negatif, dinding pembuluh darahpun bermuatan negatif sehingga sel darah mengalir ditengah (Sudiono dkk., 2003; Price & Wilson, 2005).

Jika ada radang, sel darah negatif, tetapi dinding pembuluh darah berubah positif, karena itu sel darah putih tertarik ke pinggir. Sel endotel sendiri mengalami perubahan. Normalnya sel endotel

gepeng tetapi dengan adanya radang, sel endotel menjadi lebih besar dan merenggang satu dengan lainnya.

2.3.4 Mediator Kimia Radang

Mediator kimia merupakan factor–faktor kimia yang berhubungan dengan radang. Perubahan pada vaskular dan selular yang terjadi dapat disebabkan oleh efek langsung dari iritan, namun sebagian besar terutama karena adanya bermacam–macam zat yang disebut mediator kimia. Ada beberapa kelompok mediator kimia, antara lain:

1. Amina vasoaktif: histamin dan serotonin.
2. Protease: plasmin, kalikrein, dan bermacam–macam faktor permeabilitas.
3. Polipeptida: bradikinin, kalidin dan leukotaksin, kinin peptida lanilla, dan polipeptida lain baik asam maupun basa.
4. Asam nukleat dan derivatnya: *lymph node permeability factor* (LNPF).
5. Asam lemak larut: *lysolecithin*, *slow–reacting substance anaphilaxis* (SRS–A), dan prostaglandin.
6. Lisosom: enzim lisosom, dan protease
7. Toksin bakteri, kompleks antigen–antibodi, faktor–faktor dari sistem komplemen, penghancuran produk–produk DNA dan RNA (Robbins & Kumar, 2010).

Bahan kimia yang berasal dari plasma maupun jaringan merupakan rantai penting antara terjadinya jejas dengan fenomena radang. Meskipun beberapa cedera langsung merusak endotelium pembuluh darah yang menimbulkan kebocoran protein dan cairan di daerah cedera, pada banyak kasus cedera mencetuskan pembentukan dan atau pengeluaran zat-zat kimia di dalam tubuh. Banyak jenis cedera yang dapat mengaktifkan mediator endogen yang sama, yang dapat menerangkan sifat stereotipe dari respon peradangan terhadap berbagai macam rangsang. Beberapa mediator dapat bekerja bersama, sehingga memberi mekanisme biologi yang memperkuat kerja mediator. Radang juga memiliki mekanisme kontrol yaitu inaktivasi mediator kimia lokal yang cepat oleh sistem enzim atau antagonis (Robbins & Kumar, 2010).

Cukup banyak substansi yang dikeluarkan secara endogen telah dikenal sebagai mediator dari respon peradangan. Identifikasinya saat ini sulit dilakukan. Walaupun daftar mediator yang diusulkan panjang dan kompleks, tetapi mediator yang lebih dikenal dapat digolongkan menjadi golongan amina vasoaktif yaitu histamin dan serotonin, protease plasma yaitu sistem kinin, komplemen, dan koagulasi fibrinolitik, metabolit asam arakidonat seperti leukotrien dan prostaglandin, produk leukosit yaitu enzim lisosom dan limfokin, dan berbagai macam mediator lainnya seperti radikal bebas yang berasal dari oksigen dan faktor yang mengaktifkan trombosit (Robbins & Kumar, 2010).

2.3.5 Macam–Macam Sel Radang

Sel eksudat yang terkumpul di daerah yang mengalami iritasi sebagian berasal dari darah atau hematogen dan sebagian lagi berasal dari jaringan atau histogen. Plasma darah yang keluar dari pembuluh darah memungkinkan terjadinya pembentukan fibrin dan sel yang bergerak dari jaringan semuanya berkumpul pada daerah yang mengalami iritasi. Komponen inilah yang membentuk eksudat radang. Beberapa tipe sel yang mengambil bagian dalam proses radang yaitu sel PMN atau granulosit yang terdiri dari neutrofil, eosinofil dan basofil, limfosit, monosit atau makrofag, dan sel plasma. Jumlah normal sel leukosit di dalam darah berkisar 5000–8000/ml³ (Avery & Chiego, 2006).

Neutrofil : 55–65% dari jumlah sel darah putih.

Limfosit : 20–35% dari jumlah sel darah putih.

Monosit : 3–7% dari jumlah sel darah putih.

Eusinofil : 1–3% dari jumlah sel darah putih.

Basofil : 0–1% dari jumlah sel darah putih.

Beberapa komponen diatas memiliki karakteristik dan peran yang berbeda diantaranya sebagai berikut:

1. Neutrofil

Ketiga sel polimorfonuklear leukosit dibedakan satu sama lain karena adanya granula yang dijumpai dalam sitoplasmanya. Biasanya yang dimaksud dengan polimorfonuklear (PMN) adalah sel neutrofil, walaupun basofil dan eosinofil juga termasuk dalam sel PMN. Sel neutrofil yang masih muda, tidak bersegmen dan

jumlahnya hanya sedikit, yaitu 3–6% dari seluruh leukosit dewasa. Sel dewasa mempunyai inti bersegmen dengan bentuk bermacam-macam, seperti kacang, tapal kuda dan lain-lain. Segmen atau lobus dari inti berkisar 2–4 buah. Granula di dalam sitoplasma berukuran kecil, nampak hanya sebagai bintik-bintik kecil saja dengan ukuran 10–12 mikron. Dengan pewarnaan *metilen biru-eosin* tidak memberikan warna merah maupun biru, karena itu disebut neutrofil. Sel ini dibentuk oleh mielosit sumsum tulang (Sudiono dkk., 2003; Sulistiawati, 2011).

Fungsi utamanya adalah fagositosis. Daya fagositosisnya berbeda-beda, tergantung dari jenis rangsang atau bakterinya. Ada kuman yang langsung dapat difagositosis dengan mudah, adapula kuman yang sulit difagositosis. Kuman yang resisten juga dapat difagositosis yaitu dengan jalan mengubah permukaan bakteri dengan melepaskan enzim lisosom atau opsonin. Kedua enzim ini akan melapisi bakteri tersebut sehingga dapat difagositosis, kemudian akan dicerna oleh enzim dalam sel dari sel leukosit. Namun kadang-kadang sel leukosit kalah dan mati. Sel yang mati masih berguna bagi tubuh yaitu akan melepaskan enzim proteolitik yang akan menghancurkan dan melarutkan sel yang sudah mati, kuman maupun jaringan sehingga cairan bisa diresorpsi dan akan mempercepat proses penyembuhan. Umur sel neutrofil dalam

keadaan normal hanya kira-kira 4 hari, dan pada pH kira-kira 6.8 sel ini akan mati (Sudiono dkk., 2003; Sulistiawati, 2011)

2. Eosinofil

Disebut demikian karena sitoplasmanya mengandung granula yang kasar dan berwarna merah terang. Bentuk dan besarnya mirip dengan neutrofil, tetapi intinya lebih sederhana, sering hanya berlobus dua. Sel ini terlihat dalam sirkulasi darah hanya beberapa jam dan cepat sekali tertarik untuk bermigrasi ke jaringan dengan meningkatnya konsentrasi histamin yang terlepas. Sel ini dibentuk dalam sumsum tulang dan dilepaskan dalam aliran darah jika diperlukan. Peningkatan jumlah sel ini dalam darah dapat disebabkan karena infeksi parasit. Sejumlah besar sel ini dapat dijumpai dalam jaringan di mana terdapat parasit. Juga dapat dijumpai dalam jumlah besar pada penyakit asma bronkial. Pada kedua keadaan ini, adanya eosinofilia mungkin karena adanya reaksi terhadap protein asing. Eosinofilia yang terjadi dalam jaringan maupun di dalam pembuluh darah sering berhubungan dengan reaksi alergi. Jika sel ini pecah, akan melepaskan histamin yang menyebabkan meningkatnya permeabilitas kapiler sehingga banyak antibodi yang keluar dan berguna untuk menetralkan antigen. Fungsi eosinofil masih belum jelas, walaupun daya kemotaksisnya dan fagositosisnya seperti neutrofil. Bila trombosit, basofil, eosinofil, dan sel mast pecah akan mengeluarkan histamin (Sudiono dkk., 2003; Sulistiawati, 2011).

3. Basofil

Dengan pewarnaan jaringan, sel ini nampak bergranula, kasar dan berwarna biru kehitaman, karena itu disebut basofil. Mirip neutrofil dan jarang dijumpai dalam sirkulasi darah, dapat berasal dari sel mast yang banyak dijumpai di sekitar pembuluh darah dan merupakan sumber utama dari histamin atau heparin. Kedua mediator kimia ini dilepaskan jika sel mast dan basofil hancur, dan kedua zat ini memegang peranan dalam pengontrolan radang (Sudiono dkk., 2003; Sulistiawati, 2011).

4. Limfosit

Sel limfosit lebih kecil dari sel PMN, tetapi lebih besar dari sel darah merah. Besarnya sekitar 8–10 mikron, didominasi oleh nukleus yang besar dan bulat yang mengandung kromatin padat, sedangkan sitoplasmanya hanya sedikit. Nukleusnya pucat dan tidak bergranul. Sel ini dibentuk dalam limfonodus dan kadang–kadang pada folikel limfoid yang kecil misalnya pada tonsil, usus halus dan sumsum tulang. Di dalam jaringan sel ini terdapat pada radang kronis dalam jumlah yang meningkat. Gerakannya jauh lebih lambat sehingga baru terlihat jelas pada radang kronis. Umurnya hanya 4–5 hari. Jumlahnya juga meningkat pada penyakit tertentu yang berhubungan dengan reaksi radang, misalnya tuberkulosis dan infeksi mononukleosis. Fungsi utama sel ini adalah melepaskan zat antibodi. Akan tetapi masih diperdebatkan apakah sel ini memang memproduksi zat tersebut

ataukah hanya mentransformasikan ke daerah cedera. Sirkulasi dari sel ini juga dipengaruhi oleh hormon steroid adrenal. Pada keadaan tertentu, sel ini dapat berubah menjadi mononukleus dengan daya fagositosis yang besar seperti makrofag jaringan (Sudiono dkk., 2003; Sulistiawati, 2011).

5. Mononuklear fagosit (monosit)

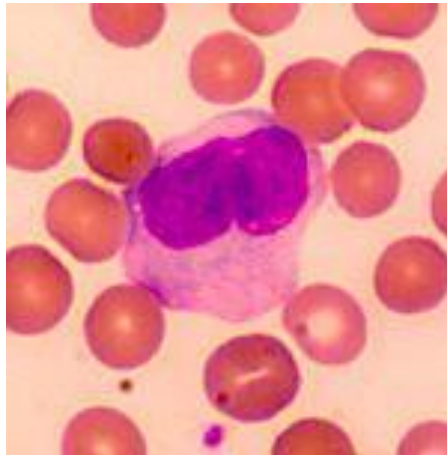
Dikenal dua golongan mononuklear fagosit yaitu:

1. Makrofag jaringan

2. Monosit darah.

Nama lain dari makrofag adalah histiosit, plasmatisit, sel retikuloendotelial. Retikuloendotelial merupakan sel yang melapisi sinus dari kelenjar getah bening, sumsum tulang, dan limfe. Makrofag yang melapisi sinus dari sel hati disebut *kupfer*. Makrofag biasanya lebih panjang umurnya dibanding sel PMN, yaitu beberapa minggu hingga beberapa bulan dan dijumpai pada jaringan. Monosit darah juga dapat berubah menjadi makrofag. Dengan pulasan darah kering, nukleusnya nampak seperti biji kacang atau bentuk ginjal, disekitarnya ada granula kecil, sedang sitoplasmanya berwarna abu-abu seperti tampak pada gambar 2. Besar monosit 17–20 mikron. Fungsi utama kedua sel ini adalah fagositosis. Selain itu, morfologi kedua sel ini saling berhubungan erat sekali, meski sumber dan pemunculannya berbeda tempat. Kedua sel ini penting sebagai daya pertahanan tubuh. Baik monosit maupun makrofag merupakan daya pertahanan tubuh dan

munculnya lebih lambat dari sel neutrofil leukosit. Sel-sel ini masih dapat aktif pada pH 6.8 dimana pada pH ini PMN sudah mati karena keasaman bertambah. Sel RES juga aktif pada saat radang akan beralih dari akut menjadi kronis (Sudiono dkk., 2003; Sulistiawati, 2011).



Gambar 2. Monosit (Sumber: Sulistiawati, 2011).

a. Sel Plasma

Asal sel plasma berhubungan erat dengan sel limfosit. Sel dari jaringan limfoid dapat berdiferensiasi membentuk plasma blast yang dapat membentuk sel plasma. Sel ini juga dapat berasal dari limfosit dan RES. Besar sel ini lebih besar sedikit dari sel limfosit (10–12 mikron). Gambaran sel sangat karakteristik, di dalam jaringan nampak intinya eksentrik dengan struktur seperti roda dan sitoplasma yang basofilik. Fungsi sel belum jelas, tetapi ada pendapat yang mengatakan bahwa sel ini merupakan sumber yang penting dari gamma globulin yang sangat penting untuk membentuk antibodi. Sel dalam jumlah

banyak dapat dijumpai pada radang kronis (Sudiono dkk., 2003; Sulistiawati, 2011).

b. Sel Mast

Sitoplasma sel mengandung granula yang kasar dan basofilik. Banyak terdapat di jaringan penyambung, akan tetapi sering tidak nampak karena granulanya yang spesifik sangat mudah larut dalam air. Oleh karena itu, jaringan haruslah difiksasi dengan alkohol dan digunakan pewarnaan *anyline*, misalnya *biru toluidin*. Mungkin cara terbaik untuk melihat sel ini adalah dengan teknik *fluorosen*, dimana granulanya akan bersinar dengan warna oranye terang. Sel ini banyak dijumpai pada jaringan perivaskular. Sel mast berasal dari jaringan dan bukan dari darah. Fungsi sel belum jelas, diduga memproduksi suatu asam mukopolisakarida, heparin, dan histamin. Selain itu juga mengandung serotonin dalam jumlah yang kecil. Pada spesies tertentu, misalnya tikus sel mast berhubungan dengan reaksi anafilaktik. Namun apakah sel ini juga berperan dalam proses imunologi pada manusia, belumlah diketahui (Sudiono dkk., 2003; Sulistiawati, 2011).

2.4 Lidah Buaya

Tanaman lidah buaya telah dibudidayakan di Indonesia mulai beberapa tahun yang lalu, salah satunya di Pontianak. Jenis yang diusahakan di daerah tersebut, yakni *Aloe Chinensis* yang berasal dari Cina. Budi daya lidah buaya

tersebut didistribusikan untuk pasar dalam negeri dan ekspor, terutama ke Jepang. Jepang merupakan negara pengguna lidah buaya terbesar di dunia. Kebutuhan lidah buaya segar mencapai 300 ton per bulan. Keistimewaan tanaman ini salah satunya adalah mudah diperbanyak dan tidak memerlukan perawatan intensif, baik di lahan pekarangan, dalam pot maupun *polybag*. Selain itu, kemampuannya bertahan hidup di daerah kering pada musim kemarau menjadi nilai tambah tanaman lidah buaya. Jika investasi sarana pertanian sudah tersedia, lidah buaya dapat diproduksi melalui sistem hidroponik atau secara organik yaitu dengan pupuk kandang dan tanpa pestisida (Jatnika & Saptoningsih, 2009).

Sejak 2200 SM, lidah buaya telah dikenal dapat berfungsi sebagai obat untuk melancarkan buang air besar, penyubur rambut, dan penyembuh luka. Lidah buaya sudah digunakan bangsa Samaria sekitar tahun 1875 SM. Seorang peracik obat-obatan tradisional berkebangsaan Yunani bernama Dioscorides, menyebutkan bahwa lidah buaya dapat mengobati berbagai penyakit, seperti bisul, kulit memar, pecah-pecah, lecet, penyembuh luka bagi penderita lepra, rambut rontok, wasir, dan radang tenggorokan. Tanaman lidah buaya diberi nama *Aloe vera* oleh Carl Von Linne pada tahun 1720. Ratusan catatan mengenai manfaat lidah buaya untuk pengobatan dipublikasikan oleh tabib dan dokter. Di bagian barat daya Amerika, lidah buaya ditanam sebagai tanaman hias atau yang disebut *ornamental plants* sekaligus dimanfaatkan sebagai obat luka bakar. Selain itu, Badan Farmasi Amerika Serikat menyatakan lidah buaya terdaftar secara resmi sebagai obat pencahar, dan obat

untuk pelindung kulit. Pusat pengembangan lidah buaya terdapat di negara–negara Afrika Bagian Selatan (Transvaal), yakni Eritrea, Ethiopia, dan Northern Somalia. Saat ini, Negara–negara yang telah membudidayakan tanaman lidah buaya secara komersial di antaranya Amerika Serikat, Meksiko, Karibia, Israel, Australia, Thailand, dan Indonesia. Lidah buaya merupakan salah satu dari 10 jenis tanaman terlaris di dunia yang telah dikembangkan oleh negara maju sebagai bahan baku di bidang industri farmasi dan pangan (Jatnika & Saptoningsih, 2009).

Tanaman ini termasuk keluarga *Liliceae* yang memiliki 4.000 jenis dan terbagi ke dalam 240 marga dan 12 anak suku. Berikut ini penggolongan klasifikasi lidah buaya.

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledoneae</i>
Bangsa	: <i>Liliflorae</i>
Suku	: <i>Liliceae</i>
Genus	: <i>Aloe</i>
Spesies	: <i>Aloe vera</i>

Lidah buaya memiliki beberapa komponen morfologi yang terdiri dari akar, batang, daun, bunga, dan biji yang diuraikan sebagai berikut:

1. Akar

Tanaman lidah buaya berakar serabut pendek dan tumbuh menyebar di batang bagian bawah tanaman tumbuh kearah samping. Akibatnya, tanaman mudah tumbang karena akar tidak cukup kuat menahan beban

daun lidah buaya yang cukup berat dengan panjang akarnya mencapai 30–40 cm.

2. Batang

Umumnya batang lidah buaya tidak terlalu besar dan relatif pendek sekitar 10 cm. Penampakan batang tidak terlihat jelas karena tertutup oleh pelepah daun. Jika pelepah daun lidah buaya telah dipotong atau dipanen beberapa kali, batang akan tampak dengan jelas.

3. Daun

Letak daun lidah buaya berhadapan dan mempunyai bentuk yang sama, yakni daun tebal dengan ujung yang runcing mengarah ke atas. Daun memiliki duri yang terletak di tepi daun, seperti tampak pada gambar 3. Setiap jenis lidah buaya yang satu dan yang lain memiliki penampakan fisik daun yang berbeda.

4. Bunga

Bunga lidah buaya memiliki warna bervariasi, berkelamin dua dengan ukuran panjang 50–70 mm. Bunga ini berbentuk seperti lonceng, terletak di ujung atau suatu tangkai yang keluar dari ketiak daun dan bercabang. Panjang tangkai 50–100 cm dan bertekstur cukup keras serta tidak mudah patah. Bunga lidah buaya mampu bertahan 1–2 minggu. Setelah itu, bunga akan rontok dan tangkainya mengering.

5. Biji

Biji dihasilkan dari bunga yang telah mengalami penyerbukan. Penyerbukan biasanya dilakukan oleh burung atau serangga lainnya. Namun, jenis *Aloe barbadensis* dan *Aloe chinensis* tidak membentuk biji

atau tidak mengalami penyerbukan. Kegagalan ini diduga disebabkan oleh serbuk sari steril (*pollen sterility*) dan ketidaksesuaian diri. Karena itu, kedua jenis tanaman ini berkembang biak secara vegetatif melalui anakan (Jatnika & Saptoningsih, 2009).



Gambar 3. Lidah buaya (*aloe vera*)

(Sumber: Jatnika & Saptoningsih, 2009)

Berdasarkan hasil penelitian, tanaman ini kaya akan kandungan zat-zat seperti enzim, asam amino, mineral, vitamin, polisakarida, dan komponen lain yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Daun lidah buaya juga salah satu tumbuhan yang memiliki efek larvasida (Arivia & Kurniawan, 2013).

Selain itu, lidah buaya berkhasiat sebagai antiinflamasi, antijamur, antibakteri, dan membantu proses regenerasi sel. Dapat menurunkan kadar gula dalam darah bagi penderita diabetes, mengontrol tekanan darah, menstimulasi kekebalan tubuh terhadap serangan penyakit kanker, serta dapat digunakan sebagai nutrisi pendukung penyakit kanker (Jatnika & Saptoningsih, 2009).

2.5 Kerangka Penelitian

1. Kerangka Teori

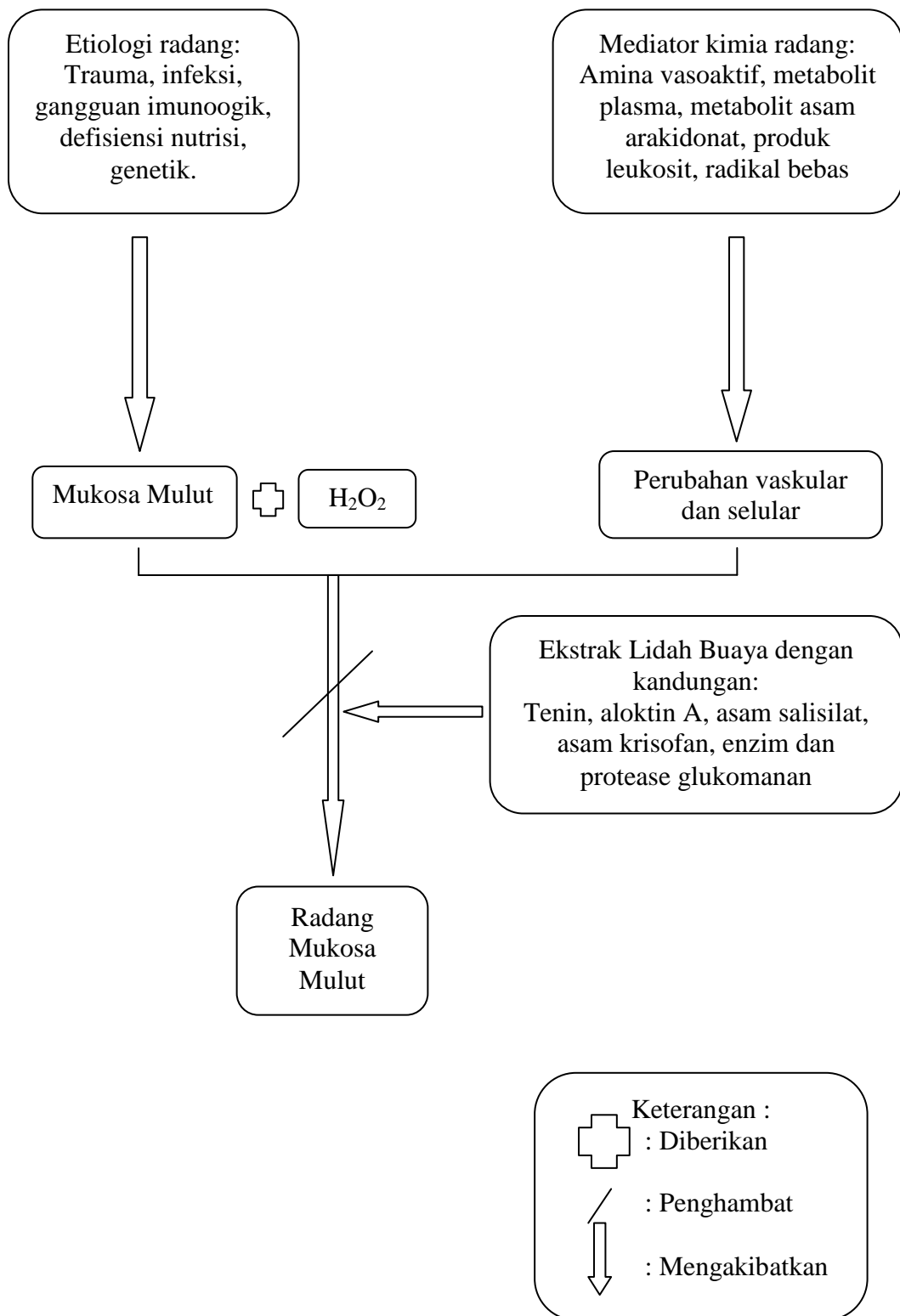
Radang Mukosa mulut atau stomatitis adalah radang yang terjadi pada mukosa mulut, biasanya berupa bercak putih kekuningan. Bercak ini dapat berupa bercak tunggal maupun berkelompok. Radang mukosa mulut dapat menyerang selaput lender pipi bagian dalam, bibir bagian dalam, lidah, gusi serta langit-langit dalam rongga mulut. Munculnya radang mukosa mulut ini disertai rasa sakit dan merupakan penyakit mulut yang paling sering ditemukan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sekitar 10% dari populasi menderita penyakit ini, dan wanita lebih mudah terserang daripada pria (Scully, 2006).

Radang mukosa mulut disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain defisiensi vitamin (zat besi, asam folat, vitamin B12 atau B kompleks), psikologis, trauma, endokrin, herediter, alergi, imunologi, dan lain-lain (Lewis & Jordan 2012). Sumber lain menyebutkan penyebab radang mukosa mulut sesungguhnya sangat beragam, mulai dari tergigit, luka ketika menyikat gigi, alergi terhadap makanan ataupun adanya infeksi oleh bakteri.

Dengan bantuan enzim tertentu, H_2O_2 akan memecahkan membran sel epitel sehingga dapat menyebabkan kematian sel. Bila kematian sel yang terjadi tidak diimbangi oleh proses regenerasi, maka lapisan sel akan mengalami penipisan. Hal ini akan memudahkan oksigen menembus

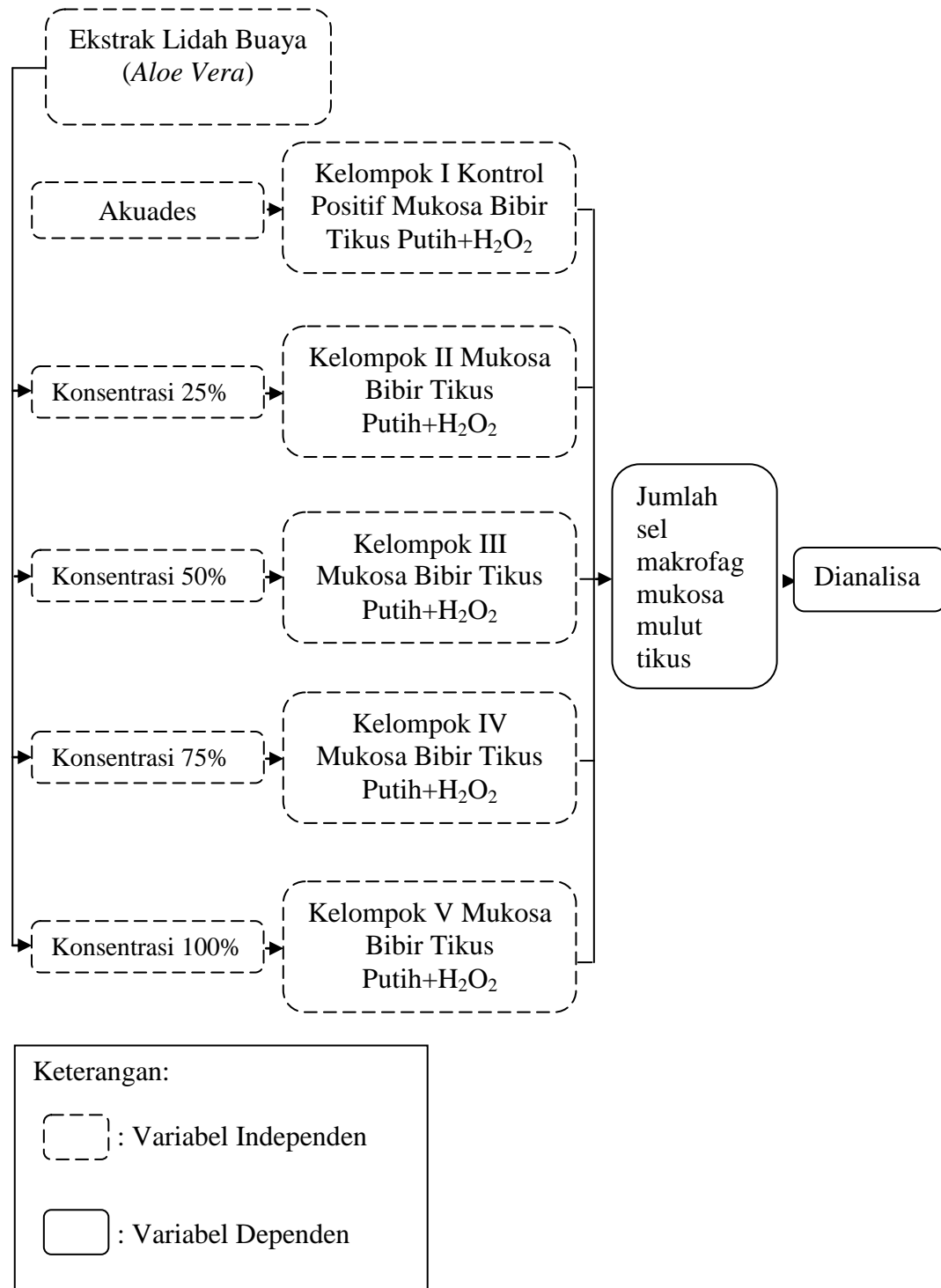
lapisan epitel dan masuk ke submukosa, sehingga proses kerusakan jaringan akan berlanjut (Sulistiawati, 2011).

Berdasarkan hasil penelitian, lidah buaya kaya akan kandungan zat-zat seperti enzim, asam amino, mineral, vitamin, polisakarida, dan komponen lain yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Selain itu, lidah buaya berkhasiat sebagai antiinflamasi, antijamur, antibakteri, dan membantu proses regenerasi sel. Dapat menurunkan kadar gula dalam darah bagi penderita diabetes, mengontrol tekanan darah, menstimulasi kekebalan tubuh terhadap serangan penyakit kanker, serta dapat digunakan sebagai nutrisi pendukung penyakit kanker. Agen antiinflamasi yang dimiliki lidah buaya di antaranya adalah tenin, aloktin A, asam krisofan, asam salisilat, indometasin yang dapat mengurangi edema, menghambat enzim siklooksigenase dan menghambat motilitas dari leukosit PMN, yang bila jumlahnya berlebihan dapat merusak jaringan, *manosa-6-fosfat*, *B-sitosterol*, juga komponen *lignin*, *saponin*, *flavanoida*, *tannin*, dan *anthaquinone* yang terdiri atas *aloin*, *barbaloin*, *anhtranol*, *anthracene*, *aloetic acid*, *aloe emodin* merupakan bahan dasar obat yang bersifat sebagai antibiotik dan penghilang rasa sakit (Widurini, 2003; Jatnika dkk., 2009; Arivia dkk., 2013).



Gambar 4. Diagram Kerangka Teori Penelitian.

2. Kerangka Konsep



Gambar 5. Diagram Kerangka Konsep Penelitian.