



**EFEK PEMBERIAN REBUSAN RIMPANG KUNYIT
(*Curcuma longa*) TERHADAP KEPADATAN SERABUT
KOLAGEN ALVEOL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
PASCA PENCABUTAN GIGI**

**SKRIPSI
UNTUK MEMENUHI PERSYARATAN
MEMPEROLEH GELAR SARJANA**

**Oleh :
CALVIN DESTEVANO
155070400111015**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2018**

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN REBUSAN RIMPANG KUNYIT
(*Curcuma longa*) TERHADAP KEPADATAN SERABUT
KOLAGEN ALVEOL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
PASCA PENCABUTAN GIGI**

Oleh :
CALVIN DESTEVANO
155070400111015

Telah diujikan didepan Majelis Penguji pada tanggal 13
Desember 2018 dan dinyatakan memenuhi syarat untuk
memperoleh gelar Sarjana dalam Bidang Kedokteran Gigi

Menyetujui
Pembimbing :



drg. R.Setyohadi ,M.S
NIP. 195802121985031003

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya

drg. Yuliana Ratna Kumala, Sp.KG
NIP. 198004092008122004

PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam naskah skripsi ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah skripsi ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiarasi, saya bersedia skripsi ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh SARJANA dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undang yang berlaku (UU No.20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan Pasal 70).

Malang, 13 Desember 2018

Yang menyatakan,

(Calvin Destevano)

NIM. 155070400111015

ABSTRAK

Destevano, Calvin. 2018. Efek Pemberian Rebusan Rimpang Kunyit (Curcuma longa) Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Alveol Tikus Putih (Rattus norvegicus) Pasca Pencabutan Gigi. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) drg. R. Setyohadi, MS.

Setelah dilakukan pencabutan gigi maka terdapat socket gigi dimana dalam penyembuhannya dapat menimbulkan komplikasi ringan maupun berat. Rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) memiliki kandungan utama kurkumin yang dapat mempercepat proliferasi fibroblas dengan cara meningkatkan produksi *TGF β -1*. Selain itu juga mengandung vitamin c sebagai kofaktor hidroksilasi prolin dan lysine dalam sintesis kolagen. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dapat meningkatkan kepadatan serabut kolagen pada alveol gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi. Penelitian ini merupakan studi eksperimental menggunakan *Randomized Post Test Only Control Group Design* pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan. Kelompok sampel terdiri dari 5 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok, kelompok kontrol hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21 dan kelompok perlakuan hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21. Variabel dalam penelitian adalah kepadatan serabut kolagen dari nilai skoring kepadatan kolagen dari sediaan HPA dengan pengecatan *Haematoxylin Eosin*. Nilai skoring berdasarkan kepadatan serabut kolagen. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pembentukan serabut kolagen antara kelompok kontrol dan perlakuan dengan uji *Kruskall-Wallis*. Hasil rerata menunjukkan kelompok P3 memiliki skor kolagen paling tinggi dalam uji *Mann-Whitney*, yaitu $p < 0,05$. Kesimpulan pada penelitian ini yaitu rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) mempunyai pengaruh meningkatkan kepadatan kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi.

Kata Kunci : rebusan rimpang kunyit(*Curcuma longa*), serabut kolagen, pencabutan gigi

ABSTRACT

Destevano, Calvin. 2018. The Effect of Turmeric Rhizome (Curcuma longa) Decoction to Increase the Density of Collagen Fibers on White Rat (Rattus norvegicus) After Tooth Extraction. Final Assignment. Faculty of Dentistry Brawijaya University. Supervisors: (1) drg. R. Setyohadi, MS.

After the tooth extraction there is a socket which the healing process could induce slight or severe complications. Turmeric rhizome (*Curcuma longa*) decoction have the main content curcumin that have effect for increasing fibroblast proliferation because have mekanism to increase the production of TGF β -1. Turmeric rhizome (*Curcuma longa*) decoction also contains vitamin C which is co-factor of prolin and lysine hydrosilacion in collagen synthesis. This research is aimed to prove that Turmeric rhizome (*Curcuma longa*) could help the healing process after tooth extraction by increasing the density of collagen fibers. This experimental study using *Randomized Post Test Only Control Group Design* conducted on to white rat (*Rattus norvegicus*). The Group samples are composed by 5 white rat and divided into six group, that are 7th, 14th, 21th day control group and 7th, 14th, 21th day treatment group. Examined variable in this study is density of collagen fibers using collagen score that was measured from HPA preparation with *Haematoxylin Eosin* staining. The analysis result using *Kruskall-Wallis* showed that there are significant difference of collagen fibers thickness between each group. Analysis result using *Mann-Whitney* showed that P3 group had the most high score of collagen with significant value of $p < 0,05$. The conclutions of this study shoud that turmeric rhizome (*Curcuma longa*) decoction has the effect for increasing the alveol collagen density in white rat (*Rattus norvegicus*) after tooth extraction.

Key Words : turmeric rhizome (*Curcuma longa*) decoction, collagen fibers, tooth extraction

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Efek Pemberian Rebusan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Alveol Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pasca Pencabutan Gigi”.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak. Dengan selesainya skripsi ini, penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. drg. R. Setyohadi, MS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya dan sebagai dosen pembimbing pertama yang dengan sabar membimbing dan senantiasa memberi saran dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. drg. Yuliana Ratna Kumala, Sp.KG selaku Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya.
3. drg. Nenny Prasetyaningrum, M.Ked selaku penguji pertama, yang dengan baik memberikan saran dan masukan sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
4. drg. Fredy Mardiyantoro, Sp.BM selaku penguji kedua, yang dengan baik memberikan masukan, dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Segenap anggota Tim Pengelola Skripsi.
6. Orangtua penulis yang selalu memberikan semangat dan doa yang berlimpah kepada penulis.
7. Keluarga penulis, kedua kakak serta adik penulis yang senantiasa memberikan semangat dan motivasi kepada penulis.
8. Teman teman penulis yang selalu memberikan semangat untuk mengerjakan skripsi kepada penulis.
9. Mahasiswa FKG angkatan 2015
10. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun. Akhirnya, semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 13 Desember 2018

Penulis

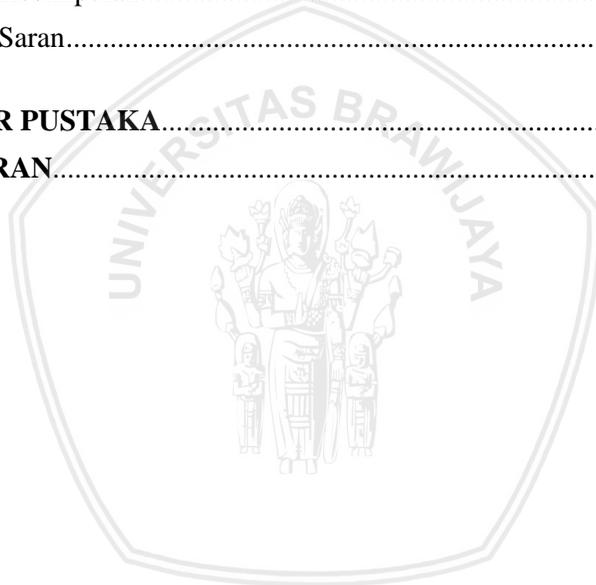


DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI.....	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR ISTILAH, SIMBOL, SINGKATAN.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademis	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Pencabutan Gigi.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Indikasi dan Kontraindikasi.....	6
2.2 Penyembuhan Luka.....	8
2.2.1 Definisi.....	8
2.2.2 Proses Penyembuhan Luka.....	9
2.3 Kolagen.....	13
2.4 Sintesis Kolagen.....	15
2.5 Rimpang Kunyit.....	16

2.5.1 Taksonomi.....	16
2.5.2 Nama lain atau Nama Daerah Rimpang Kunyit.....	17
2.5.3 Morfologi.....	18
2.5.4 Kandungan Rimpang Kunyit.....	18
2.5.5 Manfaat Rimpang Kunyit.....	19
BAB III KERANGKA KONSEP.....	21
3.1 Kerangka Konsep.....	21
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep.....	22
3.3 Hipotesis Penelitian.....	23
BAB IV METODE PENELITIAN DAN ANALISIS DATA...24	
4.1 Desain Penelitian.....	24
4.2 Sampel Penelitian.....	25
4.2.2 Sampel Penelitian.....	25
4.2.3 Jumlah Sampel Penelitian.....	26
4.3 Variabel Penelitian.....	27
4.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	27
4.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	27
4.5.1 Alat Penelitian.....	27
4.5.2 Bahan yang Dibutuhkan.....	28
4.6 Definisi Operasional.....	28
4.6.1 Rebusan Rimpang Kunyit.....	28
4.6.2 Kepadatan kolagen.....	28
4.6.3 Pencabutan Gigi.....	29
4.6.4 Soket Gigi.....	29
4.7 Prosedur Penelitian.....	29
4.7.1 Persiapan Hewan Coba.....	29
4.7.2 Pembuatan Rebusan Rimpang Kunyit (<i>Curcuma longa</i>).....	30
4.7.3 Pencabutan Gigi Tikus.....	30
4.7.4 Perawatan Tikus Pasca Pencabutan Gigi.....	31
4.7.5 Tahap Perngelompokan dan Perlakuan Hewan Coba.....	31
4.7.6 Pengambilan Sampel.....	33
4.7.7 Pembuatan Sediaan Histologi.....	33

4.7.8 Perhitungan Kepadatan Kolagen.....	34
4.8 Analisa Data.....	36
4.9 Alur Penelitian.....	37
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
5.1.1 Hasil Penelitian.....	38
5.1.2 Hasil Analisa Data.....	41
5.1.2 Pembahasan.....	46
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	50
7.1 Kesimpulan.....	50
7.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN.....	57



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Gambaran Modifikasi daripada <i>Wound Healing</i>	10
Gambar 2.2	Gambaran histologi serabut kolagen Pewarnaan HE.....	13
Gambar 2.3	Rimpang Kunyit (<i>Curcuma Longa</i>).....	17
Gambar 3.1	Kerangka Konsep Penelitian.....	21
Gambar 3.2	Skema Kerangka Konsep	22
Gambar 4.1	Gambar Desain Penelitian.....	24
Gambar 4.2	Alur Penelitian.....	37
Gambar 5.1	Perbandingan Histologis.....	39
Gambar 5.2	Diagram Rata-rata skoring kepadatan serabut kolagen.....	40



DAFTAR TABEL

Tabel 1 Rata-rata skoring kepadatan serabut kolagen.....	58
Tabel 2 Rekap hasil test mann-whitney.....	67



DAFTAR ISTILAH, SIMBOL, DAN SINGKATAN

COX-2	: <i>cycloooksigenase-2</i>
LOX	: <i>lipoxygenase</i>
ml	: mililiter
gr	: gram
cc	: <i>Cubic Centimeter</i>
m	: meter
cm	: centimeter
EDTA	: Asam etilen diamin tetra asetat
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
μ	: Mikro
p-value	: Nilai signifikasi
r-value	: nilai kekuatan korelasi
TGF β -1	: <i>Transforming Growth Factor β -1</i>
EGF	: <i>Epithelial growth Factor</i>
FGF	: <i>Fibroblas Growth Factor</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Uji Statistik.....	57
Lampiran 2 Proses Penelitian.....	68
Lampiran 3 <i>Ethical Clearance</i>	71



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Berdasarkan data dari Puskesmas Indonesia, dari 2.332 orang penerima pelayanan kesehatan gigi dan mulut, 2.226 di antaranya adalah kasus dengan indikasi dari pencabutan gigi (Abdurachman, 2007). Pencabutan gigi adalah proses pengeluaran gigi atau akar gigi yang utuh dari *alveolus*, dimana gigi tersebut sudah tidak dapat lagi dilakukan perawatan untuk mempertahankannya (Lande dkk., 2015). Pasca pencabutan gigi maka terjadi kekosongan daripada soket alveolar, maka secara alami tubuh akan melakukan penyusunan kembali jaringan soket yang telah rusak sebagaimana agar kembali tercapai kondisi homeostasis tubuh dimana tercapainya kestabilan secara fisiologis (Atsari, 2014).

Penyembuhan luka pasca pencabutan dikatakan sempurna apabila soket periodontal sudah terisi dan dipenuhi dengan tulang trabekula tebal dengan kanalis medularinya (kanczler dan oreffo, 2008). Namun penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dan membutuhkan waktu yang lama oleh karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan serta penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator di daerah luka. Ketika terjadi luka, tubuh memiliki mekanisme untuk mengembalikan komponen-komponen jaringan/organ yang telah

rusak dengan membentuk struktur jaringan/organ baru dan fungsional (Maryunani, 2015).

Umumnya fisiologi penyembuhan luka terdiri dari 3 tahapan utama, yaitu tahap inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Tahap inflamasi adalah tahapan untuk menghentikan pendarahan serta mencegah benda asing masuk kedalam luka. Tahap proliferasi terdiri dari angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan epitelisasi kembali yang berlangsung sekitar dua minggu setelah terjadi luka. Jaringan granulasi terbentuk dari pembuluh darah kapiler, limfatik, fibroblas dan kolagen. Kolagen disintesis oleh fibroblas dan memiliki fungsi untuk memberikan kekuatan dan mengembalikan kontinuitas daripada jaringan. Fase remodeling merupakan fase yang membutuhkan waktu paling lama dalam penyembuhan luka. Pada fase ini sudah terjadi pembentukan epitel yang sempurna, matriks kolagen sementara sudah terorganisasi dengan baik dan mulai digantikan oleh matriks kolagen permanen yang lebih kuat serta tulang trabekula mulai memenuhi soket (Saraf, 2006). Terkait dalam tahapan proses penyembuhan luka yang kompleks maka dibutuhkan zat kimia tertentu untuk membantu mempercepat regenerasi struktur jaringan yang terluka. (Pongsipulung,2012).

Kunyit (*Curcuma longa*) merupakan tanaman rempah, dan obat tradisional yang banyak ditemui dan sering digunakan masyarakat sebagai bumbu masakan dan terkadang menjadi jamu untuk kesehatan dan kecantikan. Kunyit memiliki kandungan komponen komponen yang sangat baik untuk kesehatan tubuh manusia, diantaranya adalah *minyak atsiri*, *curcuminoid*, vitamin c, dll

(Agoes, 2010). Kandungan *curcumin* pada kunyit dapat meningkatkan penyembuhan luka dengan cara meningkatkan pembentukan epitel kembali, sebagai anti –inflamasi dan dapat meningkatkan densitas kolagen dengan cara meningkatkan proliferasi fibroblas (Partomuan, 2009). Sifat kunyit yang dapat menyembuhkan luka sudah dilaporkan sejak tahun 1953 dengan beberapa penelitian menunjukkan, dengan pemberian kunyit dapat meningkatkan laju penyembuhan luka menjadi 23,3% pada kelinci dan 24,4% pada tikus (Ide, 2011). Selain *curcumin*, kunyit mempunyai kandungan vitamin C yang berperan dalam penyembuhan luka, dimana saat setelah terjadinya luka kadar vitamin c tubuh akan menurun karena peningkatan daripada proses metabolisme tubuh, maka diperlukan vitamin c tambahan agar kembali normal. Vitamin c sendiri berperan penting dalam pembentukan matriks kolagen pada penyembuhan luka, karena vitamin c sebagai kofaktor enzim yang penting dalam penyembuhan luka serta bertindak sebagai antioksidan dan sebagai imuno modulator (Sumanto, 2016). Sehingga dengan adanya kedua zat tersebut, rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dapat meningkatkan kepadatan serabut kolagen alveol gigi pasca pencabutan. Oleh karena itu penulis tertarik untuk meneliti tentang efek pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi?

1.3 Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap kepadatan serabut kolagen pada alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi.

b. Tujuan Khusus

1. Menghitung dan membandingkan skor kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi pada hari ke 7, 14 dan 21 tanpa pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*).
2. Menghitung dan membandingkan skor kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi pada hari ke 7, 14 dan 21 dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*).
3. Menganalisa perbedaan skor kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi, sebelum dan sesudah pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Akademis
 - a. Menambah ilmu pengetahuan baru di bidang kedokteran gigi
 - b. Dapat memperluas wawasan dan pengetahuan terhadap kegunaan dari tanaman obat tradisional rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dibidang kedokteran gigi.
2. Manfaat Praktis
 - a) Dapat membantu masyarakat dalam upaya meningkatkan kesehatan gigi dan mulut.
 - b) Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat dari rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) untuk mempercepat penyembuhan pasca pencabutan gigi, sehingga dapat segera dilakukan pembuatan protesa pasca pencabutan gigi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pencabutan Gigi

2.1.1 Definisi

Pencabutan gigi menurut Lande dkk., (2015) pencabutan gigi adalah proses pengeluaran gigi atau akar gigi yang utuh dari alveolus, dimana pada gigi tersebut sudah tidak dapat dilakukan perawatan lagi. Pencabutan gigi dikatakan ideal jika dalam pelaksanaannya tidak disertai rasa sakit, dengan menimbulkan trauma yang minimal pada jaringan sekitar, luka pencabutan dapat segera sembuh secara normal dan tidak menimbulkan permasalahan postetik pasca pencabutan.

2.1.2 Indikasi dan Kontraindikasi

Gigi memiliki fungsi penting bagi estetika, fungsi berbicara dan fungsi mengunyah. Pencabutan gigi pada usia yang masih muda akan membuat gigi-gigi yang lainnya bergerak ke arah gigi yang hilang tersebut sehingga membuat susunan gigi menjadi tidak teratur, oleh karena itu dokter gigi berusaha untuk menghindari pencabutan gigi. Sehingga pencabutan gigi harus sesuai dengan indikasinya. Indikasi pencabutan pada gigi permanen tidak sama dengan gigi decidui (gigi susu), untuk indikasi pencabutan gigi permanen (Krugger,1979 dalam Kusumaningrum, 2008) adalah :

1. Gigi dengan patologi pulpa, baik akut maupun kronis, yang sudah tidak dapat dilakukan terapi endodontik maka harus dicabut.

2. Gigi dengan karies yang besar, baik dengan atau tanpa penyakit pulpa dan periodontal, harus dicabut jika perawatan dan restorasinya akan menyebabkan kesulitan keuangan bagi pasien.
3. Penyakit periodontal parah dan tidak mungkin lagi dilakukan perawatan merupakan indikasi pencabutan. Pertimbangan ini juga meliputi keinginan dan kooperatif pasien dalam rencana perawatan total dan untuk meningkatkan *oral hygiene* sehingga menghasilkan perawatan yang bermanfaat.
4. Gigi malposisi dan *overeruption*.
5. Gigi impaksi pada *denture bearing area* harus dicabut sebelum dilakukan pembuatan protesa.
6. Gigi yang mengalami trauma harus dicabut untuk mencegah kehilangan tulang yang lebih parah.
7. Beberapa gigi yang terdapat pada garis fraktur rahang harus dicabut untuk meminimalisasi kemungkinan infeksi, penyembuhan yang tertunda atau mengganggu penyatuan rahang.
8. Tipe dan desain protesa gigi dapat membutuhkan pencabutan dari satu atau beberapa gigi yang sehat sehingga dapat dihasilkan protesa yang diharapkan.
9. Pencabutan gigi profilaksis harus diperhatikan.
10. Pasien yang sedang atau dalam perawatan terapi radiasi.

Kontraindikasi daripada pencabutan gigi disebabkan beberapa faktor yaitu, oleh faktor lokal dan sistemik. Menurut Balaji, (2009) kontraindikasi daripada pencabutan gigi dibedakan menjadi

kontraindikasi relatif dan mutlak. Adapun kontraindikasi tersebut diantaranya adalah sebagai berikut :

A. Kontraindikasi Relatif

- 1) Penyakit periapikal yang terlokalisir
- 2) Adanya infeksi oral
- 3) Perikoronitis akut
- 4) Tumor yang ganas
- 5) Setelah perawatan radioterapi
- 6) Diabetes mellitus yang tidak terkontrol
- 7) Tekanan Darah tinggi
- 8) Penyakit jantung
- 9) Diskrasia darah
- 10) Pasien dengan kompromi medis
- 11) Penyakit Addison dan pasien dengan terapi steroid jangka panjang
- 12) Demam yang tidak jelas etiologinya
- 13) Nefritis
- 14) Kehamilan
- 15) Selama siklus menstruasi
- 16) Penyakit kejiwaan

B. Kontra indikasi Mutlak

- 1) Gigi yang terlibat dalam malformasi arterio-vena
- 2) Leukimia
- 3) Gagal ginjal
- 4) Sirosis hati
- 5) Gagal jantung

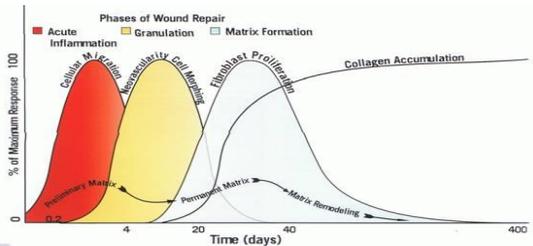
Kontraindikasi ini bisa bersifat mutlak atau relatif tergantung pada bagaimana kondisi umum daripada pasien. Sifat dari suatu kontraindikasi berperan penting dalam penundaan dan perencanaan pencabutan gigi.

2.2 Penyembuhan Luka

2.2.1 Definisi

Penyembuhan luka adalah proses penggantian dan perbaikan fungsi jaringan yang rusak. Sifat penyembuhan pada semua luka adalah sama dengan variasi bergantung pada lokasi, keparahan dan luas cedera (Hardjito K *et al.*, 2012). Penyembuhan merupakan suatu proses terjadinya sel-sel yang hilang atau rusak diganti dengan sel-sel hidup yaitu melalui regenerasi sel parenkim atau sel fibroblas jaringan ikat pembentuk parut (Kumar, 2007). penyembuhan luka sendiri merupakan suatu proses yang kompleks karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator di daerah luka. Ketika terjadi luka, tubuh memiliki mekanisme untuk mengembalikan komponen - komponen jaringan/organ yang telah rusak dengan membentuk struktur jaringan/organ baru dan fungsional (Maryunani, 2015).

2.2.2 Proses Penyembuhan Luka



Gambar 2.1 modifikasi dari wound healing

dikutip dari (<http://www.northsidephysicalmedicine.com.au/info/prolotherapy.html>)

Segera setelah pencabutan gigi, soket gigi yang kosong akan terisi dengan darah dari pembuluh darah yang terputus, yang mengandung protein dan sel-sel yang rusak. Sel-sel yang rusak bersama dengan platelet memulai serangkaian peristiwa yang akan mengarah pada pembentukan jaringan fibrin, kemudian terbentuk gumpalan darah dalam 24 jam pertama (Setyarini EA *et al.*, 2013). Setelah itu dilanjutkan dengan 3 fase penyembuhan luka yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi.

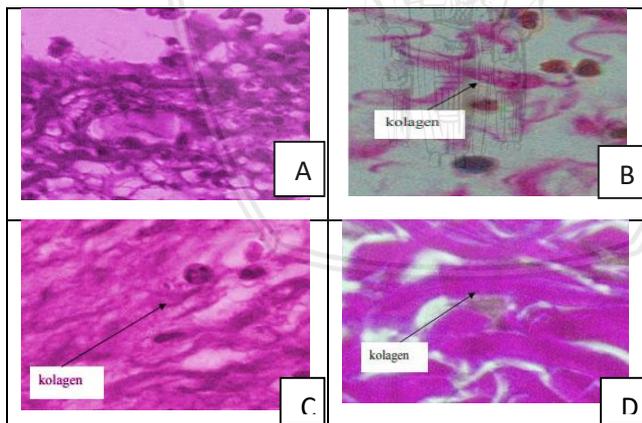
- a. Fase inflamasi. Fase inflamasi merupakan reaksi tubuh terhadap luka yang dimulai setelah beberapa menit dan berlangsung sekitar 2-5 hari setelah cedera. Pada fase inflamasi terjadi homeostasis tubuh, dimana darah akan mengisi jaringan yang cedera dan paparan darah terhadap kolagen akan mengakibatkan terjadinya degranulasi trombosit kemudian disertai dengan penyebaran sel sel PMN untuk melindungi tubuh terhadap penyebaran patogen. Beberapa sitokin yang dilepaskan oleh makrofag serta terlibat dalam proses penyembuhan yaitu, TNF , IL 1, IL 6, IL 8 dan TGF β . Peran TGF β dalam proses penyembuhan luka adalah

meningkatkan matriks ekstra seluler dan meningkatkan kolagenasi (Suriadi, 2013). Kolagen berguna dalam menambah kekuatan dalam penyembuhan luka sehingga luka dapat tertutup dengan cepat (Petterson et al., 2003). *Macrofag* akan memakan debris dan bakteri yang telah mati (Widhiastuti, 2008 dalam maryunani, 2015).

- b. Proliferasi/regenerasi. Fase proliferasi terjadi dalam waktu 2-24 hari. Terdiri dari angiogenesis, deposisi kolagen, pembentukan granulasi, epitelisasi, kontraksi. Diawali dengan pembentukan pembuluh darah baru dengan bantuan sel epitel dan fibroblas, kemudian pembentukan granulasi pada hari ke 2-5 setelah luka, dibentuk oleh fibroblas, selain itu fibroblas juga mensintesis jaringan kolagen sebagai pembentuk jaringan ikat pada luka yang berlangsung hingga minggu ke 2-4. Epitelisasi jaringan luka terjadi setelah hari ke 5 dengan migrasinya sel epitel ke tepi luka disertai dengan kontraksi setelah hari ke 7 dengan tarikan tepi luka yang dapat mengurangi defek dengan melibatkan myofibroblast (Widhiastuti, 2008 dalam maryunani, 2015).
- c. Maturasi/remodeling. Fase maturasi merupakan tahap akhir proses penyembuhan luka. Dapat memerlukan waktu lebih dari 1 tahun, bergantung pada kedalaman dan keluasan luka. Fungsi utama daripada fase ini adalah untuk meningkatkan kekuatan tensile pada luka, dengan pengantian kolagen asal dengan cara yang terorganisir sehingga meningkatkan daya regang. Pengembalian dari kekuatan secara perlahan karena deposisi jaringan kolagen terus menerus, maturasi membentuk bundel-

bundel kolagen lebih besar. Fase maturasi selama pembentukan jaringan parut tergantung pada proses sintesis dan katabolisme kolagen yang berkesinambungan. Degradasi kolagen pada luka dikendalikan oleh enzim kolagenase. Maturasi aktif jaringan parut akan terus berlangsung sampai 1 tahun dan tetap berjalan dengan lambat seumur hidup. Hambatan utama penyembuhan luka adalah adanya infeksi, peradangan, dan tidak seimbangnya kelembaban. Sehingga pada setiap fase penyembuhan luka memiliki karakteristik tersendiri dari segi warna dan tekstur luka. Area luka dapat mempunyai warna dan tekstur beragam yang berupa pengelupasan, jaringan granulasi merah dan jaringan nekrotik hitam (Widhiastuti, 2008 dalam maryunani, 2015).

2.3 Kolagen



Gambar 2.2 gambar histologi kepadatan serabut kolagen pewarnaan HE, Gambaran kolagen pada soket tikus dengan pengecatan HE . Tidak ditemukanya serabut kolagen pada daerah luka (A), Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka rendah (B), Kepadatan

serabut kolagen pada daerah luka rapat (C), Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka sangat rapat (D) (n. Permatasari, 2011)

Kolagen adalah protein terbanyak yang ditemukan pada manusia. Kolagen terdiri dari asam amino, yang terbentuk dari karbon, oksigen dan hidrogen. Kolagen mengandung asam amino tertentu seperti *Glycine* (33.5%), *Prolin* (12%), *hydroxyproline* dan *Arginine* (10%)(Tandelilin RTC *et al.*, 2006). Sekitar 33% protein dalam tubuh manusia terdiri dari kolagen, dan sekitar 75% kulit kita terbentuk dari kolagen. Kolagen mempunyai serat dan bekerja dengan elastin untuk mendukung jaringan tubuh, seperti kulit, tulang, tendon, otot, dan tulang rawan. Pada dasarnya, memberikan bentuk jaringan tubuh dan yang kuat. Untuk mencapai penyembuhan yang optimal diperlukan keseimbangan kolagen yang diproduksi dan yang dipecahkan (maryunani, 2015).

Kolagen pada soket gigi terdiri dari kolagen tipe I, III dan V. Kolagen tipe III dan V disintesis oleh fibroblas pada awal masa penyembuhan luka yang dimulai pada hari pertama sampai ketiga pasca pencabutan gigi dan akan sampai puncaknya pada minggu pertama. Kemudian kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I yang lebih kuat dan stabil, tipe kolagen ini disintesis oleh osteoblas saat penyembuhan luka memasuki tahap maturasi pada minggu ketiga (Kumar, 2007). Kolagen tipe I adalah serabut kolagen longgar ditemukan dalam lapisan papiler dermis, sedangkan serabut kolagen yang lebih padat tersusun dalam lapisan retikuler dermis. Saat diamati oleh mikroskop cahaya, serat kolagen bersifat *acidophilic*, sehingga bewarna merah muda pada pewarnaan Van Geysen dan biru

pada pewarnaan *Trycom Mallory*. Kolagen terdiri dari serat tebal yang saling menempel dengan diameter sekitar 75nm pada mamalia, serta membentuk bundel serabut kolagen (Tandelilin RTC *et al.*, 2006).

Saat diamati oleh mikroskop cahaya dengan pewarwaan *Hematoxyclin Eosin* serabut kolagen bewarna merah muda. Untuk menghitung skor kepadatan kolagen degan cara diinterpretasikan secara semikuantitatif dengan parameter skoring histopatologi (n Permatasari, 2011).

Skor +0 : tidak tampak gambaran serabut kolagen.

Skor +1 : kolagen terlihat mengumpul dan kepadatan rendah.

Skor +2 : kolagen terlihat menyebar dan kepadatan sedang.

Skor +3 : kolagen terlihat menyebar dan kepadatan rapat.

Skor +4 : kolagen terlihat mengumpul dan kepadatan sangat rapat.

2.4 Sintesis Kolagen

Sintesis kolagen yang telah dimulai sejak fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase maturasi. Awal dari sintesis kolagen pada intraseluler, kemudian dihasilkan molekul prokolagen aktif yang berada di ruang ekstraseluler. Sintesis di intraseluler terjadi di nukleus dimana gen-gen diaktifkan dan terjadi perubahan mRNA, yang berbentuk khas untuk rantai polipeptida tunggal. mRNA masuk kedalam sitoplasma dan diubah pada ribosom dari retikulum endoplasma dan secara simultan terjadi sintesis rantai polipeptida triple. Tiga rantai α yang identik sebagai kolagen tipe III dan tiga rantai yang berbeda sebagai tipe I. Prokolagen kemudian meninggalkan sel, beberapa asam amino membelah secara enzimatik membentuk tropokolagen. Tropokolagen inilah yang secara definitif disebut molekul kolagen. Molekul-molekul ini secara spontan bersatu

kedalam fibril-fibril yang selanjutnya mengalami cross-linking kebentuk yang lebih tebal atau bundle (Triyono, 2005). Pada fase proliferasi luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas dan kolagen membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus yaitu jaringan granulasi. Proses ini baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka (Hatz, 1994). Kolagen muda (*gelatinous collagen*) yakni kolagen tipe III yang terbentuk pada fase proliferasi akan digantikan oleh kolagen tipe I yang lebih matang, kuat dan mempunyai struktur yang lebih baik pada proses maturasi (maryunani, 2015).

Pada proses penutupan luka, proses fibroplasia dengan pembentukan dari jaringan granulasi pada luka akan berhenti (Sjamsuhidajat & de Jong, 2005). Kemajuan fase ini ditandai dengan adanya akumulasi kolagen dan proliferasi fibroblas yang berlangsung terus menerus. Sintesis kolagen mencapai puncaknya pada hari ke-5 hingga ke-7 (Kiani., et al, 2014). Untuk mencapai penyembuhan yang optimal diperlukan keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Kolagen yang berlebih menyebabkan penebalan jaringan parut atau *hypertrophic scar*, sebaliknya produksi yang berkurang akan menurunkan kekuatan jaringan dan luka akan terbuka (maryunani, 2015).

2.5 Rimpang Kunyit

2.5.1 Taksonomi

Dalam taksonomi tumbuhan, kunyit dikelompokkan sebagai berikut (Winarto, 2004) :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Family	: Zingiberaceae
Genus	: Curcuma
Spesies	: <i>Curcuma longa</i> Linn



Gambar 2.3 rimpang kunyit
dikutip dari (<http://agroteknologi.web.id>)

2.5.2 Nama Lain atau Nama Daerah Rimpang Kunyit

Kunyit merupakan tanaman obat tradisional berupa semak dan bersifat tahunan (*perennial*) yang tersebar di seluruh daerah tropis. Tanaman kunyit merupakan tumbuhan berbatang semu dan tersusun dari pelepah daun serta memiliki rimpang yang bewarna cerah (Agoes, 2010). Kata Curcuma berasal dari bahasa Arab Kurkum dan Yunani Karkom. Pada tahun 77-78 SM, Dioscorides menyebut tanaman ini sebagai *Cyperus* menyerupai jahe, tetapi pahit, kelat, dan sedikit

pedas, tetapi tidak beracun. Tanaman ini banyak dibudidayakan di Asia Tenggara dan tersebar luas di Filipina, Malaysia, Indonesia, Australia dan Afrika (Agoes, 2010).

Tanaman rimpang kunyit sangat banyak tumbuh di Indonesia, sehingga memiliki penyebutan nama yang berbeda pada masing-masing daerah, *kunir* (Jawa), *cahang* (Kalimantan), *kakunye* (Sumatra), *uinida* (Sulawesi), *kurlai* (Maluku), *kandefaihu* (Irian), *huni* (Bima), *awahulu* (Gorontalo), (Paramitasari, 2011).

2.5.3 Morfologi

Tanaman kunyit adalah tanaman dengan daun lebar dengan bentuk elips, 3-8 buah, panjang sampai 85 cm, lebar sampai 25 cm, pangkal daun meruncing, berwarna hijau seragam. Batang semu berwarna hijau atau agak keunguan, tinggi hingga 1,60 meter. Perbungaan muncul dari rimpang, terletak di tengah-tengah batang, tangkai dari bunga berambut kasar dan rapat, saat kering tebalnya menjadi 2-5 mm, panjang sekitar 16-40 cm, daun kelopak berambut berbentuk lanset panjang 4-8 cm, lebar 2-3,5 cm, bagian yang paling bawah berwarna hijau, berbentuk bulat telur, makin ke atas makin menyempit dan memanjang, warna putih atau putih keunguan, bagian ujung berbelah-belah, warna putih atau merah jambu (Sudarsono dkk., 1996). Bentuk bunga majemuk dengan bulir silindris. Mahkota bunga berwarna putih. Bagian di dalam tanah berupa rimpang yang mempunyai struktur berbeda dengan Zingiber (yaitu berupa induk rimpang tebal berdaging, yang membentuk anakan, bentuk rimpang lebih panjang dan langsing) warna bagian dalam kuning jingga atau pusatnya lebih pucat (Sudarsono dkk., 1996). Kulit luar rimpang

berwarna jingga kecoklatan, daging buah merah jingga kekuningan. Warna bunga putih atau putih bergaris hijau dan terkadang ujung bunga bewarna merah jambu (Agoes, 2010)

2.5.4 Kandungan Rimpang Kunyit

Kandungan Rimpang kunyit (*Curcuma longa* Linn.) berbeda-beda tergantung dari daerah pertumbuhan dan kondisi pra dan pasca panen. Kandungan dari rimpang kunyit yang tua biasanya mengandung 28% glukosa, 12% fruktosa, 8% protein, dan kandungan kalium dalam rimpang kunyit cukup tinggi, 1,3-5,5% minyak atsiri yang terdiri 60% keton seskuiterpen, 25% zingiberina dan 25% kurkumin beserta turunannya, vitamin c dan zat mineral (Winarti dan Nurdjanah, 2005). Senyawa *kurkuminoid* tersusun atas senyawa kurkumin dan turunannya yang meliputi *desmetoksikurkumin* dan *bisdesmetoksikurkumin* (Ernita dan Rosyidah, 2000).

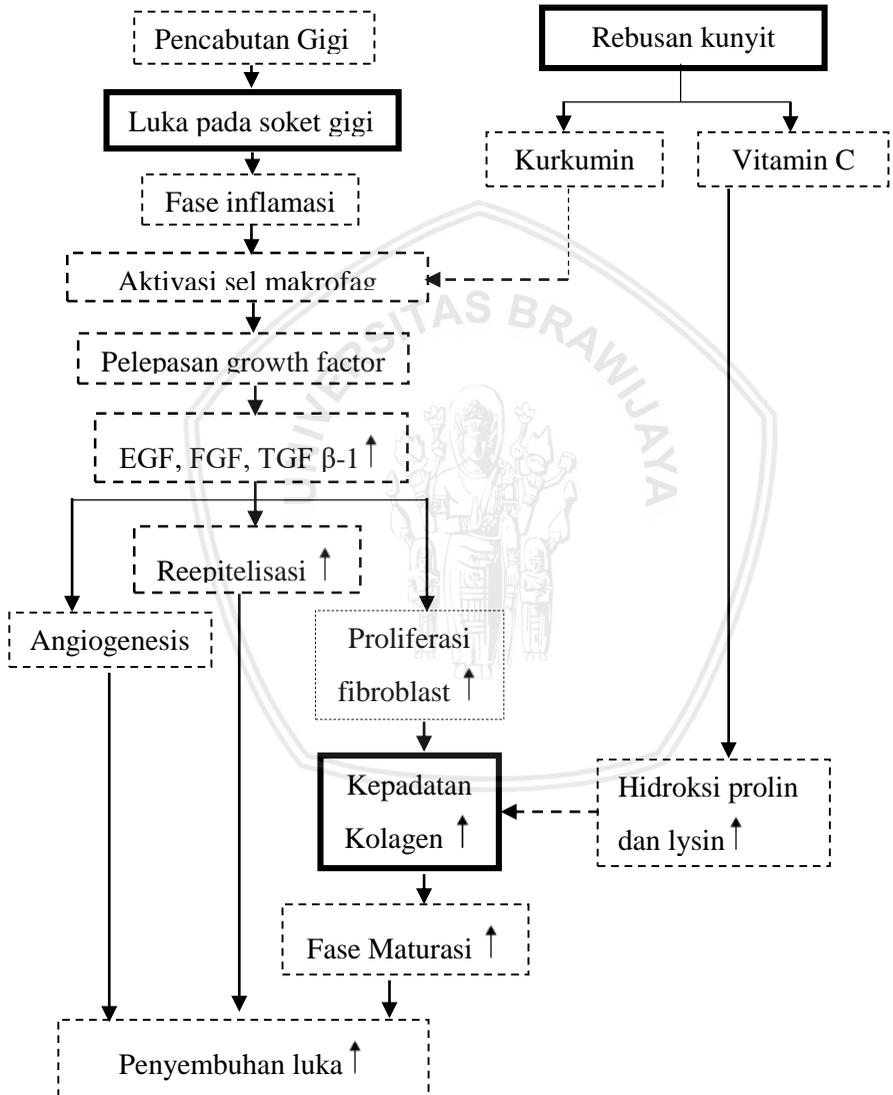
2.5.5 Manfaat Rimpang Kunyit

Kunyit telah dimanfaatkan oleh masyarakat umum, terutama dalam rumah tangga karena berbagai macam kegunaannya. Bagian utama yang dimanfaatkan adalah rimpangnya, yang banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku obat tradisional, bahan pewarna tekstil, bumbu pada masakan, rempah-rempah, dan bahan kosmetik. Manfaat rimpang kunyit sebagai obat tradisional antara lain untuk obat gatal, kesemutan, gusi bengkak, penyembuhan luka, sesak napas, sakit perut, bisul, kudis, encok, sakit kuning, untuk memperbaiki pencernaan, antidiare, penawar racun, dan sebagainya (Rukmana, 2004). Minyak atsiri rimpang kunyit dapat meningkatkan sekresi empedu, sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol darah serta

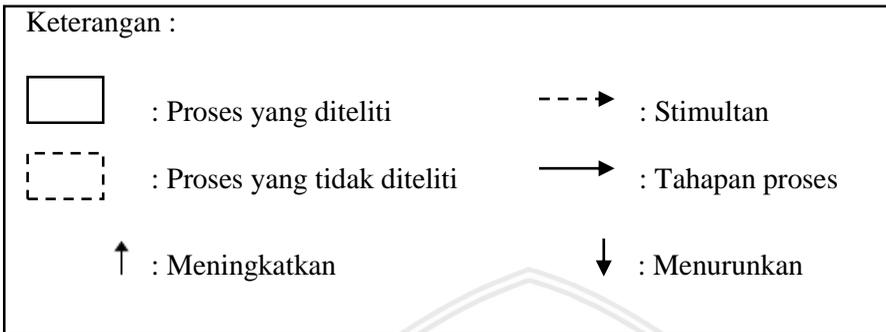
dapat sebagai antibakteri. Beberapa hasil penelitian menemukan bahwa minyak atsiri dari daun kunyit sebagai antijamur dan antibakteri (Elistina, 2005). Rebusan rimpang kunyit memiliki khasiat sebagai *hepatoprotektor*, serta untuk mengatasi nyeri (Agoes, 2010). Kurkumin adalah senyawa turunan fenolik dari hasil isolasi rimpang tanaman kunyit (*Curcuma longa L.*). Senyawa tersebut memiliki 2 gugus *vinilguaiacol* yang saling dihubungkan dengan rantai alfa beta diketon. Kurkumin mempunyai efek anti inflamasi, dengan mekanisme menghambat enzim cyclo-oksigenase-2 (COX-2) dan Lipo-oxigenase (LOX) yang merupakan enzim penting dalam proses inflamasi. Selain efek anti inflamasi, kurkumin juga meningkatkan re-epiteliasasi, meningkatkan deposisi kolagen serta proliferasi fibroblast sehingga mempengaruhi proses penyembuhan luka (Tangapazham, 2007). Kandungan vitamin c rimpang kunyit diperlukan sebagai kofaktor dalam sintesis kolagen karena sebagai kofaktor hidroksilasi prolin dan lysin. Vitamin c dapat merangsang paparan sel jaringan ikat manusia sehingga dapat meningkatkan sintesis kolagen hingga delapan kali lipat. Karena kandungan zat didalamnya, salah satunya adalah kurkumin dan vitamin c yang memiliki banyak kegunaan diantaranya mempercepat re-epiteliasasi, mempercepat proses proliferasi sel, meningkatkan sintesis kolagen, dan memiliki efek anti-inflamasi sehingga dapat mempercepat waktu penyembuhan pasca pencabutan gigi.

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep



Gambar 3.2 Skema kerangka konsep



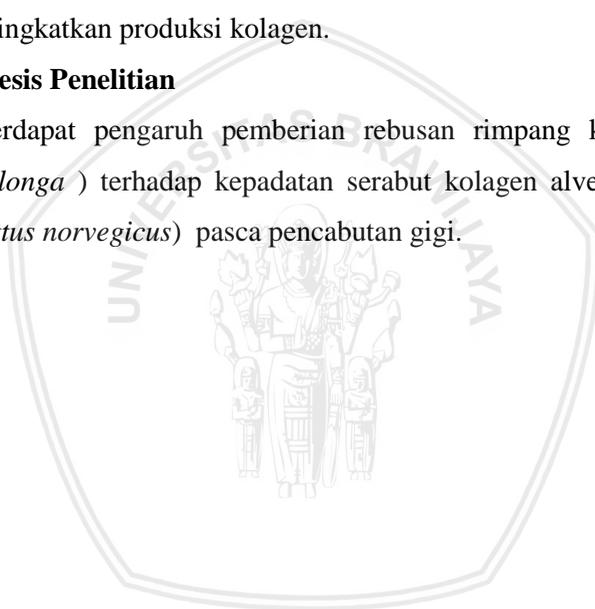
3.2. Penjelasan Kerangka Konsep

Poses penyembuhan luka terdiri daripada tiga tahapan, inflamasi, proliferasi dan maturasi. Tahap inflamasi adalah tahapan untuk menghentikan pendarahan serta mencegah benda asing masuk kedalam luka, dalam tahap ini, tubuh akan mengaktivasi makrofag dimana memiliki fungsi untuk memproduksi berbagai macam *growth factor* diantaranya, (*EGF (Epithelial Growth Factor)*, *FGF (Fibroblas Growth Factor)*, dan *Transforming Growth Factor (TGF β-1)*) yang dapat memicu proses pembentukan sintesis kolagen. Kemudian dilanjutkan tahap proliferasi sebagai tahapan terbentuknya jaringan baru dimana terdiri dari angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan epitelisasi kembali. Pada tahapan ini fibroblas akan mensintesis kolagen untuk menyambung kontinuitas dan menambah kekuatan pada jaringan baru, dengan pemberian rebusan kunyit dimana mengandung kurkumin dapat menstimulasi macrofag untuk meningkatkan produksi *Transforming Growth Factor (TGF β-1)*

sehingga dapat meningkatkan proliferasi fibroblast untuk mensintesis kolagen. TGF β 1 memperluas ekspresi gen matriks secara spesifik dengan menghambat aktifitas produksi dan aktifitas kolagenase sehingga terjadi stimulasi deposisi kolagen. Vitamin C dalam rimpang kunyit juga diperlukan karena sebagai kofaktor dalam sintesis kolagen dengan meningkatkan hidroksi prolin dan lysin pada penyembuhan luka. Oleh karena kandungan tersebut maka rebusan rimpang kunyit dapat meningkatkan produksi kolagen.

3.2. Hipotesis Penelitian

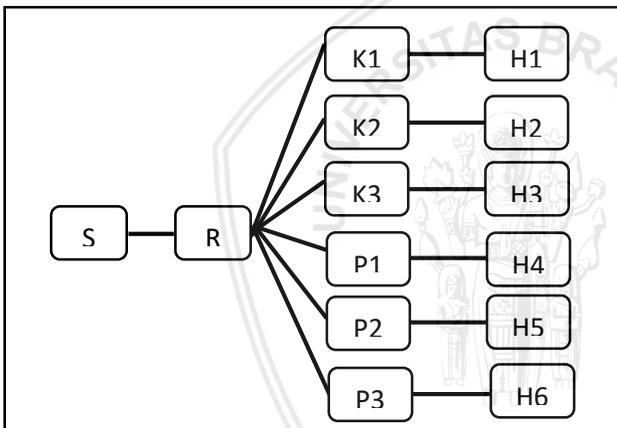
Terdapat pengaruh pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi.



BAB IV METODE PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian Eksperimental Laboratoris secara *in vivo*. Desain penelitian yang digunakan adalah *Randomized Post Test Only Control Group Design* yang terdiri atas 3 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*), dengan keterangan sebagai berikut:



Gambar 4.1 Desain Penelitian *randomized post test only control group design*

Keterangan:

S :Sampel

R :Randomisasi

K1 :Kelompok kontrol 1 pencabutan h+7

K2 :Kelompok kontrol 2 pencabutan h+14

K3 :Kelompok kontrol 3 pencabutan h+21

P1 :Kelompok perlakuan 1 pencabutan h+7

P2 :Kelompok perlakuan 2 pencabutan h+14

P3 :Kelompok perlakuan 3 pencabutan h+21

H1 :Hasil pengamatan kelompok hewan tanpa diberi rebusan rimpang kunyit didekaputasi pada hari ke-7

- H2 :Hasil pengamatan kelompok hewan tanpa diberi rebusan rimpang kunyit didekaputasi pada hari ke-14
- H3 :Hasil pengamatan kelompok hewan tanpa diberi rebusan rimpang kunyit didekaputasi pada hari ke-21
- H4 :Hasil pengamatan kelompok hewan diberi rebusan rimpang kunyit dan didekaputasi pada hari ke-7
- H5 :Hasil pengamatan kelompok hewan diberi rebusan rimpang kunyit dan didekaputasi pada hari ke-14
- H6 :Hasil pengamatan kelompok hewan diberi rebusan rimpang kunyit dan didekaputasi pada hari ke-21

4.2 Sampel Penelitian

4.2.1 Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar di Laboratorium Parasitologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini :

1. Jenis kelamin jantan
2. Berat badan tikus 250-300 gram
3. Usia tikus 2-3 bulan
4. Keadaan umum tikus sehat Sehat, ditandai dengan gerakan yang aktif, mata yang jernih dan bulu tebal berwarna putih mengkilap

Sedangkan, kriteria eksklusi pada penelitian ini, antara lain:

1. Tikus yang tidak mau makan selama penelitian dan mengalami penurunan berat badan secara drastis jika dibandingkan dari awal penelitian hingga saat akan didekaputasi (<250-300 gr)
2. Terjadi infeksi pada soket gigi saat penelitian

3. Tikus yang mati selama penelitian
4. Tikus dengan pencabutan gigi tidak sempurna

4.2.2 Jumlah Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampel secara acak sederhana (*simple random sampling*) karena populasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) bersifat homogen. Pada penelitian ini, setiap hewan coba memiliki kesempatan yang sama untuk diambil sebagai sampel baik dalam kelompok eksperimen maupun kelompok kontrol (Notoatmodjo, 2014).

Jumlah sampel untuk tiap perlakuan yang digunakan pada penelitian menurut rumus *Federer* sebagai berikut, (Supranto, 2007):

$$(t - 1)(r - 1) \geq 15$$

Keterangan:

t : jumlah perlakuan

r : jumlah sampel yang dibutuhkan di setiap perlakuan

Dengan rumus diatas, maka perhitungan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah:

$$(t - 1)(r - 1) \geq 15$$

$$(6 - 1)(r - 1) \geq 15$$

$$5(r - 1) \geq 15$$

$$5r - 5 \geq 15$$

$$5r \geq 20$$

$$r \geq 4$$

Berdasarkan hasil perhitungan jumlah sampel diatas, maka jumlah sampel yang digunakan adalah 5 sampel untuk setiap kelompok perlakuan. Total tikus yang akan digunakan pada penelitian ini adalah 30 tikus termasuk 6 tikus cadangan dengan pembedahan 10 tikus di setiap *time series*.

4.3 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel bebas (*independent variables*) dan variabel tergantung (*dependent variables*) (Notoatmodjo, 2012).

- a. Variabel bebas (*independent variables*) dalam penelitian ini adalah rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*).
- b. Variabel tergantung (*dependent variables*) dalam penelitian ini adalah kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar.

4.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Parasitologi Klinik dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Penelitian dilakukan selama kurang lebih 2 bulan, dimulai pada tanggal 22 agustus 2018 sampai 12 November 2018.

4.5 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat Penelitian

Pada penelitian ini diperlukan alat sebagai berikut:

Kandang berupa baskom berukuran 16 x 34 x 42 cm³ dengan 1 ekor tikus setiap kandang, Kotak berbentuk kawat sebagai penutup kandang, Sekam sebagai alas kandang, Tempat makanan dan minuman tikus, Ruangan yang tidak terkena sinar matahari secara langsung, Sonde lambung, Alat timbang *Neraca Ohaus*, Needle holder modifikasi, Pisau model, Pisau malam, Sonde halfmoon, Pinset bedah, Pinset, Blade holder, Blade No 11, Cawan petri, Syringe tuberkulin 1cc, Syringe 20cc, Spuit 3cc, Masker, Handscoon, Gas elpiji, Panci untuk merebus, Kompor gas, Alat untuk mengaduk, Pisau, Saringan, Corong, Botol, Toples kaca fiksasi berlabel, Gelas ukur, Mikroskop

cahaya, Mikroskop Olympus photo slide bx51, aplikasi *Olyvia 2.4 for windows*, Kamera digital.

4.5.2 Bahan yang dibutuhkan:

Makanan tikus *comfeed*, Air minum PDAM, Kassa, Kapas, Alkohol 70%, Povidon iodine 0.1%, Anastesi ketamin 40mg/kgBB, Analgesik novalgine 9 ml, Antibiotik gentamisin 0,3%, Eter klorida, Air bersih, Rimpang kunyit, Alkohol dengan konsentrasi 70%, 80%, 90% dan 100%, Larutan formalin 10%, Parafin, Alat cetak parafin, Air akuades, Water-bath, Pewarna hematoksilin dan eosin, Xylol, Balsam kanada, Larutan HCL 5%, EDTA 14% sebagai bahan dekalsifikasi, Amonium oksalat 1%, Albumin, Zenker, Asam format 50%

4.6 Definisi Operasional

4.6.1 Rebusan rimpang kunyit

Merupakan cairan yang diperoleh dari proses merebus rimpang tanaman kunyit yang berwarna jingga kekuningan yang dibeli di pasar tradisional Malang. Cairan hasil rebusan kunyit berwarna kuning kecoklatan.

4.6.2 Kepadatan Kolagen

Serabut Kolagen berwarna merah muda dengan pengecatan *Haematoxylin-Eosin* pada jaringan ikat longgar soket gigi tikus putih yang dipotong secara sagital (Budianto, 2015). Serabut kolagen yang ada di dalam soket gigi pasca pencabutan gigi tikus putih yang diukur dengan pembatasan area dalam 5 sampel lapang pandang dengan perbesaran 40 kali dan dilakukan *scan* menggunakan mikroskop olympus kemudian hasil *scan* gambaran histologi dilihat melalui aplikasi *Olyvia 2.4 for windows*. Selanjutnya kepadatan serabut

kolagen diinterpretasikan secara semi kuantitatif dengan parameter skoring histopatologi menurut n. Permatasari, (2011).

4.6.3 Pencabutan gigi

Pencabutan gigi dilakukan pada elemen gigi insisivus kiri bawah.

4.6.4 Soket gigi

Soket gigi adalah kavitas yang terbentuk setelah pencabutan gigi yaitu elemen gigi insisivus kiri bawah.

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Persiapan Hewan Coba

1. Tikus diadaptasikan dalam kandang di lab Parasitologi Universitas Brawijaya, kurang lebih selama 2 minggu pada temperatur konstan (25-28°C) dengan 12 jam siklus terang gelap untuk proses aklimatisasi (Rajabel V., dkk., 2012; Widjiati, dkk., 2015; Widyasdtomo, dkk., 2013). Tikus dipelihara dalam box plastik ukuran 16 x 34 x 42 cm³ yang ditutup dengan kawat kandang ayam dengan dasar sekam kayu yang diganti setiap 4 hari sekali (Satyaningtijas dkk., 2016). Selama proses tersebut, kebutuhan makan dan minum agar senantiasa dijaga agar terpenuhinya diet normal, yang terdiri dari 67% *Comfeed PAR-S*, 33% terigu, dan diencerkan menggunakan air, untuk minum diberikan air PDAM at libitum.
2. Tikus dipuaskan selama 12-18 jam sebelum perlakuan, namun tetap memberikan air PDAM untuk minum (Rajabel V., dkk., 2012).

3. Berat badan tiap tikus ditimbang dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok secara acak dengan jumlah masing-masing kelompok adalah 5 ekor, kemudian berat tikus ditimbang lagi sebelum dilakukan pencabutan, dimana berat badan yang dibutuhkan adalah 250-300 gram.

4.7.2 Pembuatan Rebusan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*)

Irisan rimpang kunyit dipotong setipis dan sekecil mungkin agar proses pembuatan rebusan lebih mudah. 30 gram rimpang kunyit dengan berat basah yang sudah dipotong tipis dan kecil direbus dalam 250 cc air dengan suhu 100°C selama 15 menit. Setelah dipanaskan selama 15 menit kemudian didinginkan sampai suhu 40°C kemudian disaring dan ditambahkan air sampai volume 250 cc (Indraswari I C., dkk.,2004).

4.7.3 Pencabutan Gigi Tikus

Pencabutan gigi tikus dilakukan pada gigi insisivus satu kiri mandibula dikarenakan pencabutan akan lebih mudah serta tidak ada perbedaan morfologi dan struktur serta jaringan antar gigi insisivus dengan gigi molar tikus. Sebelum dilakukan pencabutan, terlebih dahulu dilakukan aplikasi alkohol 70% pada area yang akan diinjeksi anastesi dan melakukan anastesi injeksi intra-peritoneal dengan ketamin dosis 1000 mg/ 10 ml. Masing – masing tikus di injeksikan sebanyak 0,2 ml. Setelah itu dilakukan pencabutan gigi tikus dengan arah sejajar soket gigi tikus, dilakukan secara hati-hati dan kekuatan yang stabil untuk meminimalkan resiko patahnya gigi tikus. Pencabutan gigi dilakukan dengan menggunakan beberapa alat seperti sonde halfmoon, pisau malam, pisau model dan needle holder

modifikasi. Kemudian soket diirigasi dengan akuades steril dan pendarahan dikontrol menggunakan kassa steril (Widyastomo, dkk., 2013). Setelah itu dilakukan injeksi analgesik novalgine 0,3 ml agar tikus tidak merasa kesakitan setelah efek anestesi berakhir.

4.7.4 Perawatan Tikus Pasca Pencabutan Gigi

Makan diberikan dengan mengencerkan makanan comfeed atau dapat juga diberikan sereal, pemberiannya dilakukan dengan cara sondasi lambung menggunakan sonde lambung untuk mencegah gangguan penyembuhan pada soket gigi. Pemberian makan dilakukan 2 kali sehari selama perlakuan. Pasca pencabutan, tikus akan tetap merasakan sakit setelah pencabutan sehingga diberikan analgesik novalgine selama 1 hari dengan dosis 0,3 ml. Untuk mencegah infeksi pasca pencabutan, antibiotik gentamicin diberikan 1 kali sehari selama 3 hari dengan dosis 0,3 ml 10 mg/mL secara injeksi (Widyastomo, dkk., 2013).

4.7.5 Tahap pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba

Sebanyak 30 ekor tikus dengan berat badan 250-300 gram dibagi ke dalam 6 kelompok sebagai berikut :

a. Kelompok kontrol

Kelompok kontrol terdiri dari 15 ekor tikus dilakukan pencabutan gigi insisivus satu bawah kirinya pada hari ke-0 dan diberi perlakuan sebagai berikut :

1. Kelompok K1: Pada hari ke-7 setelah pencabutan, 5 ekor tikus didekaputasi dan diambil sampel rahangnya.

2. Kelompok K2: Pada hari ke-14 setelah pencabutan, 5 ekor tikus didekaputasi dan diambil sampel rahangnya.
3. Kelompok K3: Pada hari ke-21 setelah pencabutan, 5 ekor tikus didekaputasi dan diambil sampel rahangnya.

b. Kelompok Perlakuan

Kelompok perlakuan terdiri dari 15 ekor tikus dilakukan pencabutan gigi insisivus satu bawah kirinya pada hari ke-0 dan diberi perlakuan sebagai berikut:

1. Kelompok P1: Hari ke-0 hingga hari ke-7 setelah pencabutan, 5 ekor tikus diberikan rebusan rimpang kunyit secara per oral sebanyak 1cc setiap harinya dengan menggunakan sonde lambung, kemudian didekapitulasi pada hari ke-7 dan diambil sampel rahangnya.
2. Kelompok P2: Hari ke-0 hingga hari ke-14 setelah pencabutan, 5 ekor tikus diberikan rebusan rimpang kunyit secara per oral sebanyak 1cc setiap harinya dengan menggunakan sonde lambung, kemudian didekapitulasi pada hari ke-14, dan diambil sampel rahangnya.
3. Kelompok P3: Hari ke-0 hingga hari ke-14 setelah pencabutan, 5 ekor tikus diberikan rebusan rimpang kunyit secara per oral sebanyak 1cc setiap harinya dengan menggunakan sonde lambung, kemudian didekapitulasi pada hari ke-14, dan diambil sampel rahangnya.

4.7.6 Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel akan dilakukan pada hari ke-7, 14 dan 21 untuk melihat kepadatan serabut kolagen alveol, dilakukan anastesi pada tikus masing-masing kelompok perlakuan dengan menggunakan inhalasi eter dosis lethal dengan respirasi, yaitu meletakkannya pada wadah tertutup yang di dalamnya ada kapas yang telah direndam eter. Konfirmasi kematian tikus harus dilakukan sebelum dekapitulasi dan mengambil rahang bawah tikus, yaitu dengan cara melihat detak jantung dan menekan bola mata (Widyastomo, dkk., 2013). Apabila sudah tidak tanda-tanda kehidupan, menggunakan blade no. 11 tikus diambil rahang bawahnya dimana terdapat soket bekas pencabutan gigi sebelumnya. Rahang bawah tersebut kemudian dimasukkan ke dalam tabung berisi larutan formalin 10% untuk fiksasi jaringan dan diberi label. Jasad tikus kemudian dikuburkan secara layak dalam tanah dengan kedalaman 1 m.

4.7.7 Pembuatan Sediaan Histologi

- a. Melakukan fiksasi jaringan dengan larutan formalin 10% selama 16-24 jam.
- b. Jaringan dicuci dengan larutan *aquadest* selama 15 menit.
- c. Dekalsifikasi menggunakan EDTA 14% kemudian dicuci dengan air selama 15 menit.
- d. Dehidrasi dengan menggunakan aseton sebanyak 1 jam x 4.
- e. Clearing dengan menggunakan Xylol sebanyak 30 menit x 4, paraffin cair dengan suhu 55-80°C selama 1 jam x 3.
- f. Penamaan jaringan pada blok paraffin

- g. Jaringan yang sudah ditanam dilakukan pendinginan selama 24 jam.
- h. Sediaan disayat dengan menggunakan mikrotom rotary dengan ketebalan berkisar 3-6 μ lalu dilakukan peletakan sayatan pada *water bath* dengan suhu 50°C
- i. Sayatan yang sudah menempel dapat diambil dengan *object glass* dan didiamkan selama 24 jam.
- j. *Object glass* dimasukan pada pewarna Hematoxyclin selama 15 menit dan dicuci dengan air mengalir selama 15 menit.
- k. *Object glass* dimasukan pada Litium carbonat selama 20 detik dan dicuci dengan air mengalir selama 15 menit.
- l. *Object glass* dimasukan pada pewarnaan *Eosin* selama 15 menit, alkohol 96% selama 15 menit x3 dan *Xylol* selama 15 menit x 3.
- m. Preparat ditutup dengan menggunakan *dect glass Entellan*.

4.7.8 Perhitungan kepadatan kolagen

Perhitungan kepadatan serabut kolagen dari 5 sampel lapang pandang yang setiap lapang pandang diinterpretasikan kepadatan serabut kolagenya. Pada sediaan mikroskopik dengan mikroskop olympus dengan perbesaran 40x kemudian dibuat foto preparat dengan menilai pembentukan kolagen pada foto dengan menggunakan aplikasi *olyvia 2.4 for windows* (Manjas & Henky, 2010). Kepadatan kolagen dilihat berdasarkan kriteria penilaian kepadatan serabut kolagen yang dikonversikan menjadi skor angka 0 sampai dengan 4 (semikuantitatif). Kriteria penilaian histologis dibuat berdasarkan kepadatan serabut kolagen, karena serabut kolagen dalam jaringan ikat

adalah tidak beraturan. Penilaian dilakukan berdasarkan kriteria sebagai berikut:

Skor +0 : tidak tampak gambaran serabut kolagen.

Skor +1 : serabut kolagen terlihat mengumpul dan kepadatan rendah.

Skor +2 : serabut kolagen terlihat menyebar dan kepadatan sedang.

Skor +3 : serabut kolagen terlihat menyebar dan kepadatan rapat.

Skor +4 : serabut kolagen terlihat mengumpul dan kepadatan sangat rapat.

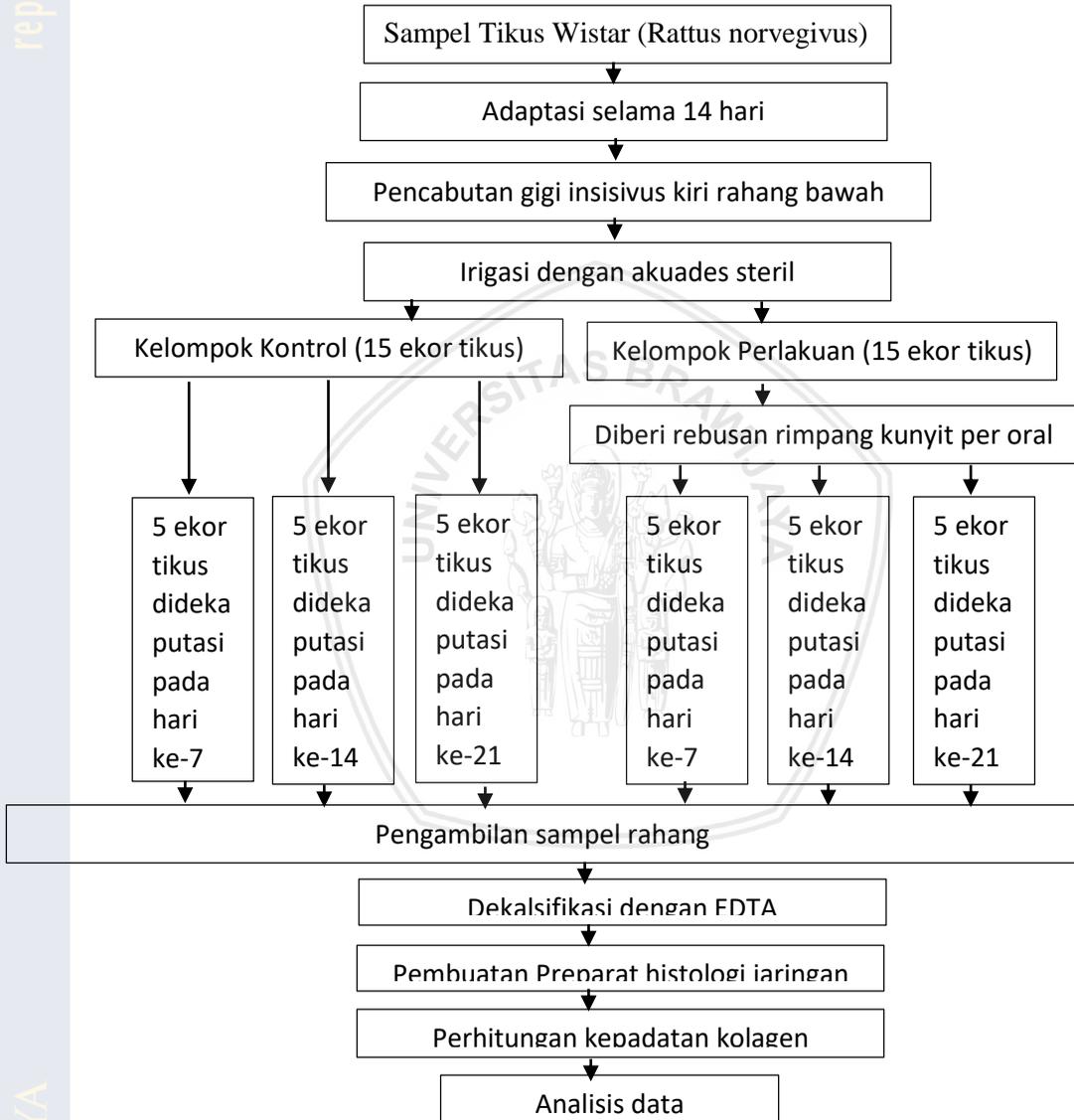
Kategori rendah dan rapat ditentukan dengan melihat nilai median warna magenta (tampilan warna kolagen pada hasil scan preparat) melalui program Adobe Photoshop. Termasuk kategori rendah apabila nilai median magenta <100 rapat apabila ≥ 100 (Tesler, 1997). Kolagen dikatakan menyebar apabila kolagen terlihat dalam seluruh lapang pandang yang diamati. Sedangkan kolagen dikatakan mengumpul apabila kolagen hanya terdapat pada beberapa bagian dalam satu lapang pandang. Banyaknya jumlah masing-masing skor kepadatan kolagen tersebut kemudian dihitung per kelompok dan dimasukkan ke dalam tabel (n. Permatasari, 2011).

4.8 Analisa Data

Data berdasarkan nilai skoring kepadatan serabut kolagen dianalisis menggunakan uji *Kruskal- Wallis* untuk menilai perbedaan nilai skoring kolagen antar kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji komparasi *Mann Whitney* untuk mengetahui jumlah perbedaan dari enam kelompok. Uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi *Spearman*. untuk mengetahui kekuatan hubungan antara pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi. Analisis data menggunakan program SPSS (*Statistical Product of Service Solution*) versi 24.0 untuk *Windows* (Novriansyah, 2008).



4.9 Alur Penelitian



Gambar 4.2 Skema Alur Penelitian

BAB V

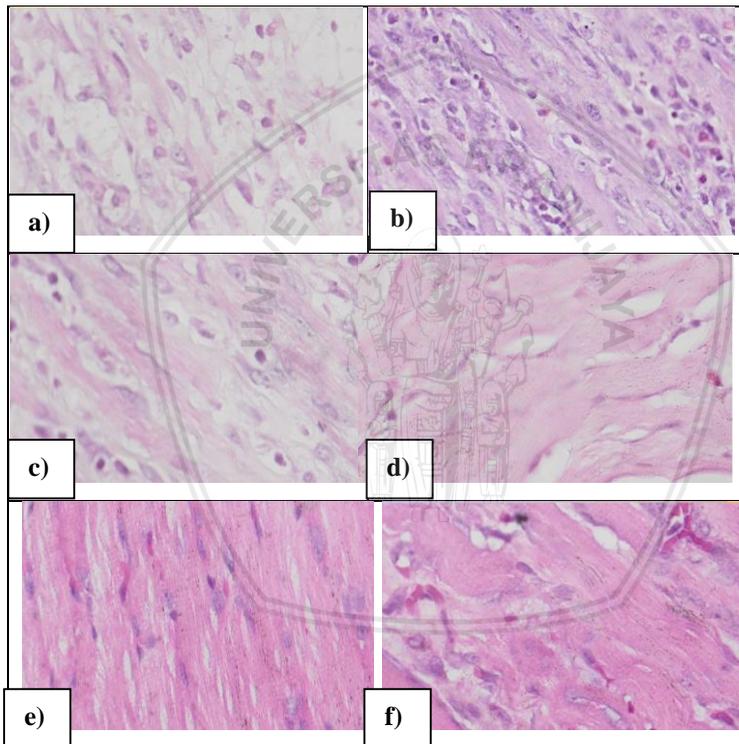
HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1.1 Hasil Penelitian

Bedasarkan hasil penelitian yang dilakukan dengan menggunakan enam kelompok hewan coba, yang terdiri dari tiga kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan yaitu, Kelompok kontrol 1 (kelompok tikus dengan perlakuan pencabutan gigi, determinasi pada hari ke-7 tanpa pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*)), Kelompok kontrol 2 (kelompok tikus dengan perlakuan pencabutan gigi, determinasi pada hari ke-14 tanpa pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*)), Kelompok kontrol 3 (kelompok tikus dengan perlakuan pencabutan gigi, determinasi pada hari ke-21 tanpa pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*)), Kelompok perlakuan 1 (kelompok tikus dengan perlakuan pencabutan gigi, determinasi pada hari ke-7 dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*)), Kelompok perlakuan 2 (kelompok tikus dengan perlakuan pencabutan gigi, determinasi pada hari ke-14 dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*)), Kelompok perlakuan 3 (kelompok tikus dengan perlakuan pencabutan gigi, determinasi pada hari ke-21 dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*)).

Sampel didapatkan dengan cara mengambil soket rahang tikus putih (*rattus norvegicus*) pada hari ketujuh, keempatbelas dan keduapuluhsatu pasca pencabutan, kemudian dilakukan pembuatan

preparat dengan pengecatan *Haematoxylin-Eosin*. Gambar hasil pewarnaan *Haematoxylin-Eosin* diambil dengan mikroskop *Olympus* perbesaran 400 kali yang kemudian diamati menggunakan aplikasi *Olyvia 2.0 for windows* dengan perbesaran 40x. Sampel diambil dari 5 lapang pandang, didapatkan gambaran kolagen dengan warna merah muda, kemudian dihitung kepadatannya dengan metode skoring.

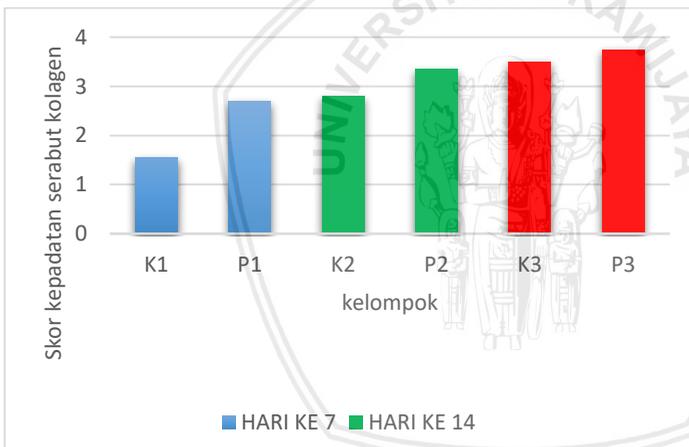


Gambar 5.1 Gambaran perbandingan histologis kepadatan kolagen pada preparat a) K1, b) P1, c) K2, d) P2, e) K3, f) P3, dalam satu lapang pandang menggunakan aplikasi *Olyvia 2.0 for windows* perbesaran 40x

Gambar hasil pewarnaan dengan *Haematoxylin-Eosin* soket pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok kontrol tampak serabut kolagen yang kepadatannya rendah.

Kelompok perlakuan, tampak gambaran kolagen yang rapat. Peningkatan kepadatan juga terjadi seiring dengan bertambahnya hari. Berdasarkan gambar tampak pada hari ketujuh gambaran kolagen dengan kepadatan yang rendah, pada hari keempatbelas tampak gambaran kepadatan kolagen yang rapat dan saling terikat dan pada hari keduapuluhsatu tampak gambaran kepadatan kolagen yang sangat rapat. Untuk analisa data rerata hasil pengelompokan kepadatan serabut kolagen pada soket tikus adalah sebagai berikut:

Gambar 5.2 Diagram rata-rata skoring kepadatan serabut kolagen



Berdasarkan diagram rata-rata diatas menunjukkan bahwa perbedaan perlakuan antara kelompok perlakuan dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dan kelompok kontrol mempunyai nilai skoring kepadatan kolagen yang berbeda- beda. Pada kelompok kontrol hari ke-7 rata-rata skoring kolagen paling rendah yaitu 1,55 jika dibandingkan skoring kolagen pada hari ke-14 yaitu 2,8

dan ke-21 yaitu 3,2. Sedangkan kelompok perlakuan dengan pemberian rebusan rimpang kunyit pada hari ke-7 skoring kolagen paling rendah yaitu 2,7 dibandingkan dengan hari ke-14 yaitu 3,35 dan ke-21 yaitu 3,75. Pada kelompok kontrol hari ke-7 rata-rata skoring kolagen lebih rendah, yaitu 1,55 jika dibandingkan pada kelompok perlakuan dengan pemberian rebusan rimpang kunyit pada hari ke-7, yaitu 2,7. Pada kelompok kontrol hari ke-14 rata-rata skoring kolagen lebih rendah yaitu 2,8 dibandingkan kelompok perlakuan dengan pemberian rebusan rimpang kunyit pada hari ke-14 yaitu 3,35. Pada kelompok kontrol hari ke-21 rata-rata skoring kolagen lebih rendah yaitu 3,2 dibandingkan kelompok perlakuan dengan pemberian rebusan rimpang kunyit pada hari ke-21 yaitu 3,75.

5.1.2 Hasil Analisa Data

5.1.2.1 Uji Kruskal-Wallis

Analisa dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* bertujuan untuk mengevaluasi perbedaan nilai skoring kepadatan serabut kolagen antara kelompok. Perbedaan signifikansi rata-rata kepadatan serabut kolagen dianggap bermakna jika nilai ($p < 0.05$) atau dengan kata lain hipotesis Null ditolak. Pada penelitian ini Hipotesis Null yang diajukan adalah rebusan rimpang kunyit tidak berpengaruh terhadap kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Dari hasil pengujian didapatkan nilai signifikansi $p = 0.000$ dan maka hipotesis Null ditolak sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kepadatan kolagen saat

proses penyembuhan luka soket *pasca* pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

5.1.2.2 Uji Mann-Whitney

Analisis mengenai perbedaan jumlah dari keenam kelompok dapat diketahui dengan uji *Mann-Whitney*. Pada uji ini, sebuah data dikatakan berbeda secara bermakna apabila nilai signifikansi $p < 0.05$ serta pada interval kepercayaan 95%. Berdasarkan output uji tersebut didapatkan hasil, untuk kelompok kontrol satu yang tidak diberikan rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pasca pencabutan gigi dan diamati pada hari ketujuh mempunyai skoring kepadatan kolagen yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok K2, K3, P1, P2 dan P3 karena ($p < 0,05$).

Kelompok kontrol dua yang tidak diberikan rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pasca pencabutan gigi dan diamati pada hari keempatbelas mempunyai skoring kepadatan kolagen yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok K1, K3, P2 dan P3 karena ($p < 0,05$), sedangkan jika dibandingkan dengan kelompok P1 mempunyai skoring yang tidak berbeda secara signifikan karena $p = 0,471$, ($p > 0,05$).

Kelompok kontrol tiga yang tidak diberikan rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pasca pencabutan gigi dan diamati pada hari keduapuluhsatu mempunyai skoring kepadatan kolagen yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok K1, K2, P1 karena ($p < 0,05$). sedangkan jika dibandingkan dengan kelompok P2 dan P3 mempunyai skoring yang tidak signifikan karena nilai ($p > 0,05$).

Kelompok perlakuan satu yang diberikan rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pasca pencabutan gigi dan diamati pada hari ketujuh mempunyai skoring kepadatan kolagen yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok K1, K3, P2 dan P3 karena ($p < 0,05$). sedangkan jika dibandingkan dengan kelompok K2 mempunyai skoring yang tidak signifikan karena nilai ($p > 0,05$).

Kelompok perlakuan dua yang diberikan rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pasca pencabutan gigi dan diamati pada hari keempatbelas mempunyai skoring kepadatan kolagen yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok K1, K2, P1 dan P3 karena ($p < 0,05$). sedangkan jika dibandingkan dengan kelompok K3 mempunyai skoring yang tidak signifikan karena nilai ($p > 0,05$).

Kelompok perlakuan tiga yang diberikan rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pasca pencabutan gigi dan diamati pada hari keempatbelas mempunyai skoring kepadatan kolagen yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok K1, K2, P1 dan P2 karena ($p < 0,05$). sedangkan jika dibandingkan dengan kelompok K3 mempunyai skoring yang tidak signifikan karena nilai ($p > 0,05$).

5.1.2.3 Uji Korelasi Spearman

Korelasi Spearman digunakan untuk mengukur kekuatan hubungan dua variabel atau lebih. Dalam hal ini, uji korelasi Spearman digunakan untuk membuktikan korelasi antara pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap kepadatan serabut kolagen. Agar penafsiran dilakukan sesuai dengan ketentuan, kita perlu mempunyai kriteria yang menunjukkan kuat atau lemahnya korelasi. Korelasi dapat bersifat positif atau negatif. Korelasi positif

menunjukkan arah yang sama hubungan antar variabel. Artinya jika variabel 1 besar maka variabel 2 semakin besar pula. Sebaliknya korelasi negatif menunjukkan arah yang berlawanan, artinya jika variabel 1 besar maka variabel 2 menjadi kecil. Sedangkan untuk derajat kekuatan hubungan dibagi dengan ketentuan 0,00 – 0,25 korelasi sangat lemah, 0,26-0,50 korelasi sedang, 0,51-0,75 korelasi kuat, 0,76-0,99 korelasi sangat kuat, 1 korelasi sempurna.

Signifikansi variabel dapat dianalisis dengan ketentuan, jika nilai probabilitas atau signifikansi $p < 0.05$, maka kedua variabel saling berhubungan. Jika probabilitas atau signifikansi $p > 0.05$, maka kedua variabel tidak saling berhubungan. Jika output angka korelasi diberi tanda 2 bintang (**), maka signifikansi menjadi 0,01. Hasil dari perhitungan korelasi Spearman terhadap data penelitian hari ke-3 adalah sebagai berikut :

1. Data hari ke-7 kekuatan korelasi (r) = 0.724**, dengan demikian terdapat korelasi yang kuat antara pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvergicus*) pasca pencabutan gigi.
2. Arah korelasi hari ke-7 adalah positif, sehingga semakin bertambahnya hari, maka kepadatan serabut kolagen pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvergicus*) akan semakin meningkat secara signifikan.
3. Data hari ke-14 kekuatan korelasi (r) = 0.367, dengan demikian terdapat korelasi yang sedang antara pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvergicus*) pasca pencabutan gigi.

4. Arah korelasi hari ke-14 adalah positif, sehingga semakin bertambahnya hari, maka kepadatan serabut kolagen pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvergicus*) akan semakin meningkat.
5. Data hari ke-21 kekuatan korelasi (r) = 0.115, dengan demikian terdapat korelasi yang sangat lemah antara pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) terhadap kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvergicus*) pasca pencabutan gigi.
6. Arah korelasi hari ke-21 adalah positif, sehingga semakin bertambahnya hari, maka kepadatan serabut kolagen pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvergicus*) akan semakin meningkat.

5.2 Pembahasan

Hasil analisis data terhadap nilai skoring kepadatan serabut kolagen menunjukkan pada kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 memiliki rata-rata yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol K1, K2 dan K3. Rata-rata nilai skoring yang lebih tinggi pada kelompok perlakuan (P) menandakan bahwa rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) memiliki efek terhadap kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi. Pada hasil analisis data, didapatkan bahwa K1 memiliki rata-rata nilai skoring paling rendah, sebesar 1,55. K2 memiliki nilai rata-rata skoring sebesar 2,8 dan pada K3 memiliki nilai rata-rata skoring yang paling tinggi, sebesar 3,5. Pada hasil analisis data pada kelompok

perlakuan, dimana kelompok P1 memiliki nilai rata-rata skoring paling rendah sebesar 2,7, pada P2 memiliki nilai rata-rata skoring sebesar 3,35 dan P3 memiliki nilai rata-rata skoring yang paling tinggi, sebesar 3,75. Pada hasil perbandingan nilai rata-rata skor kepadatan serabut kolagen pada kelompok kontrol maupun perlakuan menunjukkan bahwa semakin hari kepadatan serabut kolagen akan meningkat sesuai dengan prinsip penyembuhan luka dimana terjadi penggantian sel –sel yang telah hilang atau rusak menjadi sel-sel baru melalui regenerasi sel parenkim atau sel fibroblas jaringan ikat pembentuk parut (Kumar, 2007). Pada perbandingan nilai rata-rata antara kelompok kontrol dan perlakuan per harinya, didapatkan hasil $K1 < P1$, $K2 < P2$, $K3 < P3$. Hal tersebut terjadi disebabkan oleh pemberian rebusan rimpang kunyit pada kelompok perlakuan dimana mengandung kurkumin dan vitamin c yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Selain sebagai anti inflamasi, kurkumin juga meningkatkan proliferasi fibroblast yang berfungsi untuk sintesis kolagen sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan (Tangapazham, 2007).

Berdasarkan daripada hasil uji statistik *Mann-Whitney*, dimana untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok. Pada perbandingan kelompok K2 dan P1 didapatkan hasil yang tidak signifikan, hal ini berarti kedua kelompok ini mempunyai nilai skor yang tidak berbeda jauh, pada kelompok K2 mempunyai rerata skor 2,8 sedangkan rerata skor kelompok P1 2,7. Walaupun pembedahan dilakukan berbeda 7 hari, namun hasil skor tidak berbeda jauh, hal tersebut dapat terjadi karena pada kelompok P1 diberikan rebusan

rimpang kunyit yang dapat mempercepat sintesa daripada serabut kolagen sehingga pembentukan kolagen meningkat (Pongsipulung, 2012). Kemudian hasil yang serupa juga terjadi pada perbandingan antara kelompok K3 dengan P2, yang berarti kedua kelompok mempunyai rerata skor yang tidak berbeda jauh, pada kelompok K3 mempunyai rerata skor 3,5 dan rerata skor kelompok P1 3,35. Walaupun pembedahan yang dilakukan pada kedua kelompok berbeda 7 hari, namun mempunyai nilai rerata skor kepadatan kolagen yang tidak jauh berbeda. Hal tersebut terjadi karena pada kelompok P2 diberikan rebusan rimpang kunyit dimana memiliki kandungan kurkumin dan vitamin c sebagai stimulan untuk mempercepat produksi fibroblas, yang nantinya akan mensintesis serabut kolagen sehingga mempercepat sintesa serabut kolagen sehingga pembentukan kolagen meningkat (Pongsipulung, 2012). Hasil yang tidak signifikan juga didapatkan pada perbandingan kelompok K3 dengan P3 dimana kelompok K3 memiliki rerata skor 3,5 dan P3 rerata skor 3,75. Hal tersebut dapat terjadi karena pada hari keduapuluhsatu merupakan masa akhir daripada tahapan proliferasi, sehingga kandungan rimpang kunyit sudah tidak lagi dibutuhkan tubuh untuk mempercepat sintesa kolagen sebab pada hari keduapuluhsatu matriks kolagen sementara yang disintesis fibroblas sudah terorganisasi dengan baik dan mulai digantikan oleh matriks kolagen permanen yang lebih kuat disintesis oleh osteoblas serta tulang trabekula mulai memenuhi soket (Saraf, 2006).

Berdasarkan uji *Spearman* pada penelitian ini diketahui bahwa terdapat hubungan yang kuat antara kepadatan serabut kolagen pada hari ke 7 pada proses penyembuhan luka alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi, karena didapatkan koefisien korelasi sebesar 0,724** dengan signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$), koefisien korelasi bernilai positif berarti dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pada proses penyembuhan luka alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi dapat meningkatkan kepadatan serabut kolagen. Terdapat hubungan yang sedang pada hari ke 14 pada proses penyembuhan luka alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi, karena didapatkan koefisien korelasi sebesar 0,367 dengan signifikansi sebesar 0,112, maka hubungan tidak signifikan karena nilai ($p > 0,05$), koefisien korelasi bernilai positif berarti dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pada proses penyembuhan luka alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi dapat meningkatkan kepadatan serabut kolagen. Terdapat hubungan yang lemah pada hari ke 21 setelah pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pada proses penyembuhan luka alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi, karena didapatkan koefisien korelasi sebesar 0,115 dengan signifikansi sebesar 0,628, maka hubungan tidak signifikan karena nilai ($p > 0,05$), koefisien korelasi bernilai positif berarti dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pada proses penyembuhan luka alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi dapat meningkatkan kepadatan serabut kolagen. Didapatkan kekuatan hubungan yang

semakin menurun setiap *time series*, hal tersebut dapat terjadi dikarenakan pada hari ke lima sampai tujuh adalah puncak daripada tahapan proliferasi fibroblas (Kiani., et al, 2014). Sehingga pembentukan daripada serabut kolagen meningkat secara cepat, pada hari ketujuh hingga empatbelas pembentukan kolagen cenderung menurun karena setelah hari ke 7 akan terjadi tarikan tepi luka yang dapat mengurangi defek sehingga pembentukan matriks kolagen cenderung menurun (Widhiastuti, 2008 dalam maryunani, 2015). Pada rentang waktu hari keempatbelas dan keduapuluhsatu merupakan tahap akhir fase proliferasi sehingga didapatkan hubungan yang semakin lemah, sebab matriks kolagen sementara sudah memenuhi dan terorganisasi dengan baik dan nantinya akan digantikan oleh matriks kolagen yang lebih kuat disintesis oleh osteoblas (Kumar, 2007).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil kesimpulan bahwa:

- a) Terdapat hubungan yang kuat dan signifikan antara kepadatan kolagen dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pada hari ke 7 pasca pencabutan gigi tikus (*Rattus norvegicus*).
- b) Kekuatan hubungan menurun menjadi sedang dan tidak signifikan antara kepadatan kolagen dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pada hari ke 14 pasca pencabutan gigi tikus (*Rattus norvegicus*).
- c) Hubungan semakin lemah antara kepadatan kolagen dengan pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) pada hari ke 21 pasca pencabutan gigi tikus (*Rattus norvegicus*).
- d) Rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*) dapat mempengaruhi kepadatan serabut kolagen alveol tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pencabutan gigi pada semua kelompok perlakuan, namun kekuatan pengaruh semakin menurun searah dengan bertambahnya hari.

7.2 **Saran**

Saran yang didapat dalam penelitian ini adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk senyawa aktif yang lebih spesifik pada rimpang kunyit (*Curcuma longa*) untuk penyembuhan luka.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengamati kepadatan serabut kolagen sebelum hari ke-7 untuk mengetahui proses awal penyembuhan luka setelah pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*).
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengamati maturasi serabut kolagen setelah hari ke-21 untuk mengetahui proses remodeling penyembuhan luka setelah pemberian rebusan rimpang kunyit (*Curcuma longa*).
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek samping dan toksisitas dalam pemberian rimpang kunyit (*Curcuma longa*) sebagai terapi penyembuhan soket gigi pasca pencabutan gigi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurachman, 2007. Profil Kesehatan 2007 Kabupaten Kutai Kartanegara, (Online), (<http://www.dinkes-kutaikartanegara.org>), diakses 10 november 2017
- Agoes, A., 2010. Tanaman Obat Indonesia, Salemba Medika, Jakarta , 2010. hal. 67-70.
- Atsari, F., 2014. Ketebalan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi Marmut (*Cavia cobaya*) Setelah Pemberian Gel Ekstrak Teripang (*Stichopus noctivagus*) 75%. *Skripsi*. FKG UGM, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Balaji SM., 2007. Textbook of oral and maxillofacial surgery, Elsevier, New Delhi, 2007. p.167,213-5.
- Budianto, Y.D. 2015. Pengaruh Sari daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Kepadatan Kolagen Pada Luka Insisi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
- Indraswari, I.C. Kalsum U., Sudjari. 2004. PENGARUH PEMBERIAN TEMULAWAK PADA LAMBUNG TIKUS YANG MENGALAMI ULKUS PEPTIKUM AKIBAT INDUKSI INDOMETASIN. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Malang, Vol. XX, No.2
- Elistina, MD., 2005, Isolasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Dari Daun Sirih (Piper betle L). *Skripsi*. Fakultas MIPA. Universitas Udayana. Denpasar. 2005.
- Ernita, D. dan R. Rosyidah. 2000. Kunyit (*Curcuma domestica* Val.), (Online), (http://www.asiamaya.com/jamu/isi/kunyit_curcumaedomestica.htm), diakses 10 november 2017

- Hardjito K, Wijayanti LA, Saputri NM., 2012. Senam kegel dan penyembuhan luka jahitan perineum pada ibu post partum. 2-TRIK: Tunas-Tunas Riset Kesehatan, 2012. 2(4): 165-170.
- Hatz RA, Niedner R, Vanscheidt W, Westerhet W., 1994. *Wound Healing and Wound Management*, Springer Verlag, Berlin, 1994 hal. 6-8.
- Kanczler, J. M., dan Oreffo, R. O. C., 2008, Osteogenesis and Angiogenesis: The Potential For Engineering Bone, *Eur. Cell Mater*, 2008. p. 15(-): 100-114.
- Kiani, F. A., Kachiwal, A. B., Shah, M. G., Khan, M. S., Lochi, G. M., Manan, A., HaQ, I., dan Khan, F.M. 2014. Histological Characterization of Wound Healing of Flank Verses Midline Ovariohysterectomy in Different Age Groups of Cats, *Journal of CI*
- Kumar, Vinay, Cotran, et al. 2007. Buku Ajar Patologi Anatomi Edisi 7 Vol. 2. EGC, Jakarta, 2007. p. 367-378.
- Kusumaningrum, A., 2008, Frekuensi Distribusi Edema dan *Dry Socket* Pasca Ekstraksi Pada Pasien Usia 17-76 tahun di Rumah Saki Gigi dan Mulut Pendidikan FKG UI periode January 2003 – oktober 2008, *Skripsi*. FKG UI, Universitas Indonesia, Jakarta. 2008
- Lande R, Kepel J.B, Krista SV., 2015. Gambaran Faktor Risiko dan Komplikasi Pencabutan Gigi di RSGM PSPDG-FK UNSRAT. (Abstract). *Jurnal e-GiGi (eG)*, 2015. Vol. 3, No. 2.
- Manjas M. dan Henky J. 2010. Penggunaan krim amnion pada penyembuhan luka sayatan tikus wistar. *Majalah Kedokteran Indonesia*. Jakarta 60(6): 268-272.
- Maryunani, A., 2015, Perawatan Luka (*Modern Woundcare*) IN MEDIA., Bogor.

- Notoatmodjo, Soekijo. 2010. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta : PT. Rineka Cipta pp.120-127.
- Notoatmodjo, S. 2014. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Novriansyah, Robin. 2008. *Perbedaan Kepadatan Kolagen Di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar Yang Dibalut Kasa Konvensional Dan Penutup Oklusif Hidreokoloid Selama 2 Dan 14 Hari*. Universitas Diponegoro.
- Partomuan, S., 2009, Studi Kimia dan Farmakologi Tanaman Kunyit Sebagai Tumbuhan Obat Serbaguna. *Agrium*. 17 : 103 - 107.
- Permatasari N, Diah, Merlyn Putri Handayani. .2011. Efek Jus Belimbing (*Averrhoa Carambola Linn.*) Dalam Meningkatkan Pembentukan Kolagen Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar. Universitas Brawijaya: Prodentia Journal.
- Peterson, et al. 2003, *Oral and Maxillofacial Surgery*, 4th ed, The C.V Mosby Company, St.Louis, hal. 3-13, 116-117.
- Pedlar J, John WF. 2001. Oral and maxillafacial surgery. London: Churchill Livingstone.
- Pongsipulung,R.G. 2012. Formulasi Dan Pengujian Salep Ekstrak Bonggol Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca Var. Sapientum (L.)*) Terhadap Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). Manado: Universitas Sam Ratulangi
- Rukmana, R. 2004. Kunyit. Cetakan pertama. Yogyakarta: Kanisius.
- Saraf, S., 2006, Textbook of Oral Pathology, Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd., New Delhi, hal. 24.
- Setyarini EA, Barus LS, Dwitari A., 2013. Perbedaan alat ganti verband antara dressing set dan dressing trolley terhadap

resiko infeksi nosokomial dalam perawatan luka post operasi.
Jurnal Kesehatan STIKes Santo Borromeus 1(1): 11-23

Sjamsuhidajat, Wim de Jong. 2005. Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi II. Jakarta: EGC.

Sumanto, J., 2016, Hubungan Antara Asupan Vitamin C dan Zinc Dengan Proses Penyembuhan Luka Pasien Pasca Caesarean Section di Instalasi Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta *Skripsi*. FIK UMS, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Suriadi. 2004. Perawatan Luka. Jakarta: CV Sagung Seto

Supranto, J. 2007. Teknik Sampling untuk Survei dan Eksperimen. Rineka Cipta. Jakarta.

Tandelilin RTC, Sofro ASM, Santoso AS, Soesatyo MHNE, Asmara W. 2006. The Density of Collagen Fiber in Alveolus Mandibular Bone of Rabbit After Augmentation with Powder Demineralized Bone Matrix Posti Incisivus Extraction. *Maj. Ked. Gigi* 39(2): 43-44.

Tangapazham RL, Sharma A, Maheshwari RK. 2007. Beneficial Role of Curcumin in Skin Diseases in The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease. New York: Springer.

Tawi, M. 2008. Proses Penyembuhan Luka. <http://syehaceh.wordpress.com>, diakses pada tanggal 30 Desember 2017.

Tesler, Scott. 1997. CMYK Colour Charts (<https://www.graphiciran.net/wp-content/uploads/2015/12/cmyk-color-charts-download-free.pdf>)

Tortora, G.J. dan Derrickson, B.H. 2009. Principles of Anatomy and Physiology. Twelfth Edition. Asia: Wiley

- Triyono, B. 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi Pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain *Thesis*. FK UNDIP, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Winarno, F.G. 2004. Kimia Pangan dan Gizi. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Wray D. 2003. Textbook of General and Oral Surgery. London. Churchill Livingstone.
- Yudhana, Shabrina Hasna. 2015. “Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi Incisivus Marmut (*Cavia cobaya*) Setelah Implantasi Hidroksiapatit Cangkang Keong Sawah (*Pila ampullacea*)”. *Skripsi*. FKGUGM, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

