



PENGARUH EKSTRAK DAUN TEMPUYUNG (*Sonchus arvensis*) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

**SKRIPSI
UNTUK MEMENUHI PERSYARATAN
MEMPEROLEH GELAR SARJANA**

**OLEH :
HILMA VIDINILLAH
NIM : 155070400111044**

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



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH EKSTRAK DAUN TEMPUYUNG (*Sonchus arvensis*) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Oleh:
HILMA VIDINILLAH
155070400111044

Telah diujikan di depan Majelis Penguji pada tanggal 27 Desember 2018 dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana dalam Bidang Kedokteran Gigi



Menyetujui,
Pembimbing

drg. Nenny Prasetyaningrum, M. Ked
NIK. 2009028129222001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Sarjana 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 ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia skripsi ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh SARJANA dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No.20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan Pasal 70).

Malang, 24 Desember 2018

Yang menyatakan,

Hilma Vidinillah

155070400111044

ABSTRAK

Hilma Vidinillah, NIM: 15570400111044, Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Brawijaya, Malang, Desember 2018, “PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN TEMPUYUNG (*Sonchus arvensis*) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)”. Pembimbing: drg. Nenny Prasetyaningrum, M. Ked.

Pencabutan gigi menimbulkan terjadinya luka yang akan sembuh melalui proses pembentukan jaringan baru seperti re-epitelisasi, fibroplasia, serta angiogenesis. Salah satu sel penting untuk menstimulasi proses tersebut adalah makrofag yang berfungsi menghasilkan berbagai *growth factor*. Daun tempuyung mengandung beberapa senyawa fitokimia, salah satunya flavonoid yang dapat meningkatkan proliferasi makrofag yang bermigrasi pada area luka sehingga mempercepat penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini dilakukan secara *in vivo*. Hewan coba dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi ekstrak daun tempuyung (K3, K5, K7) dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak ekstrak daun tempuyung secara per oral (P3, P5, P7). Setelah dilakukan dekaputasi tikus putih, dibuat sediaan histologis dengan pewarnaan *Haematoxylin-Eosin* kemudian dilakukan penghitungan jumlah makrofag dibawah mikroskop digital dengan perbesaran 40x. Berdasarkan uji T-tidak berpasangan didapatkan hasil yang signifikan antara kelompok kontrol dengan perlakuan. Uji korelasi *Pearson* menunjukkan adanya hubungan antara lama pemberian ekstrak daun tempuyung dengan jumlah makrofag. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) memiliki pengaruh terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata Kunci: ekstraksi gigi, penyembuhan luka, makrofag, daun tempuyung

ABSTRACT

Hilma Vidinillah, NIM: 15570400111044, Study Program of Denistry, Brawijaya University Malang, Desember 2018, "THE INFLUENCE OF TEMPUYUNG'S LEAF (*Sonchus arvensis*) EXTRACT TOWARD THE NUMBER MACROPHAGES IN WOUND HEALING AFTER TOOTH EXTRACTION OF WHITE RAT (*Rattus norvegicus*)". Supervisor: drg. Nenny Prasetyaningrum, M. Ked.

Tooth extraction causes a wound that will be healed through a new tissue formation process such as re-epithelialization, fibroplasia, and angiogenesis. One cell to stimulate the process is the existence of macrophages that has function to produce various growth factors. Tempuyung leaves contain several phytochemical compounds, one of them is flavonoids which can increase the proliferation of macrophages that migrate to the wound area to accelerate wound healing. The purpose of this study was to determine the effect of giving tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) leaf extract on the number of macrophages on healing post-extraction wounds in white rats (*Rattus norvegicus*). This research was conducted through in vivo process. The experimental animals were divided into 6 groups, namely the control group that was not given tempuyung leaf extract (K3, K5, K7) and the treatment group given the extract of tempuyung leaf extract orally (P3, P5, P7). After decaputation of white rats, histological preparations were made with Haematoxylin-Eosin staining and macrophages were counted under a digital microscope with a 40x magnification. Based on the unpaired T-test the results were significant between the control group and the treatment group. Pearson correlation test showed a relationship between the duration of tempuyung leaf extract addition with the number of macrophages. The results of this study concluded that the tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) leaf extract addition had an effect on the number of macrophages in the process of post-extraction wounds healing in white rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: tooth extraction, wound healing, macrophage, tempuyung's leaf

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberi ridho, petunjuk serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap Jumlah Makrofag pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)”. Skripsi ini diajukan penulis untuk memenuhi tugas mata kuliah Metodologi Penelitian Ilmiah. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. drg. R. Setyohadi, M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya.
2. drg. Yuliana Ratna Kumala, Sp. KG selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya
3. drg. Nenny Prasetyaningrum, M.Ked selaku dosen pembimbing pertama dan pembimbing satu-satunya yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan masukan dan bimbingan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. dr. Novi Khila Firani, M. Kes., Sp. PK selaku dosen penguji satu dan drg. Robinson Pasaribu, Sp. BM selaku dosen penguji dua yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan masukan dan bimbingan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

5. Seluruh Dosen dan Staff Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya atas segala ilmu yang telah diberikan kepada penulis.
6. Ayah, Ibu dan Saudara penulis yang selalu memberikan doa, motivasi, serta dorongan setiap harinya kepada penulis.
7. Teman-temanku (Afifah, Anfan, Atika, Savira, Lira, Adistia, Naba, Ria, Mira, Ainun, Enjang, Alfryan Janardhana dan Mamen tercinta) yang memberi semangat dan motivasi bagi penulis.
8. Teman-teman kelompok proposal departemen patologi anatomi (Haniah, Tita, Aisyah, Azkiya, Tombak) yang selalu memberikan semangat, kekompakan, masukan, serta kesetiaan.
9. Seluruh teman-teman Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya angkatan 2015 dan juga kakak tingkat di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya.
10. Semua pihak yang telah mendukung penulis, yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya dan membalas semua amal kebaikan mereka. Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna karena keterbatasan kemampuan dan pengalaman penulis. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun merupakan masukan yang sangat berarti demi penyempurnaan karya selanjutnya. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk pengembangan pengetahuan khususnya dalam bidang kedokteran gigi.

Malang, 24 Desember 2018

Penulis,

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
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.....	5
1.4.1 Manfaat Akademik.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tanaman Tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i>).....	7
2.1.1 Taksonomi.....	7
2.1.2 Morfologi.....	8
2.1.3 Kandungan.....	9
2.1.4 Manfaat.....	10
2.2 Luka.....	12
2.2.1 Definisi Luka.....	12
2.2.2 Fase Penyembuhan Luka.....	13
2.2.3 Macam Penyembuhan Luka.....	20
2.2.4 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka.....	21



2.3 Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi	21
2.4 Makrofag	22
2.4.1 Definisi	22
2.4.2 Fungsi	23
2.4.3 Bentuk.....	24
2.5 Ekstraksi Gigi	25
2.6 Ekstraksi	27
2.7 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	33
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	33
3.2 Deskripsi Kerangka Konsep Penelitian	34
3.3 Hipotesis Penelitian	34
BAB IV METODE PENELITIAN	35
4.1 Rancangan dan Desain Penelitian	35
4.2 Sample Penelitian	36
4.3 Variabel Penelitian	37
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	38
4.5 Alat dan Bahan/Instrumen Penelitian	38
4.6 Definisi Operasional	40
4.7 Prosedur Penelitian/Pengumpulan Data	41
4.8 Analisis Data	47
4.9 Alur Penelitian.....	48
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	49
5.1 Hasil Penelitian	49
5.2 Analisa Data	54
5.1.1 Uji Normalitas	54
5.1.2 Uji Homogenitas Ragam	54
5.1.3 Uji T Tidak Berpasangan.....	55
5.1.4 Uji Korelasi <i>Pearson</i> dan Regresi	55
5.3 Pembahasan.....	56



BAB VI PENUTUP	61
6.1 Kesimpulan.....	61
6.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	69



DAFTAR GAMBAR

No.	Judul Gambar	Halaman
1.	Daun Tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i>).....	8
2.	Fitokimia Daun Tempuyung	10
3.	Struktur umum flavonoid	12
4.	Fase Inflamasi	15
5.	Fase Proliferasi	18
6.	Fase Remodelling	19
7.	Sel-sel pada Penyembuhan Luka.....	19
8.	Makrofag	25
9.	Anatomi Gigi Tikus Putih (<i>Rattus noevigicus</i>).....	30
10.	Kerangka Konsep	33
11.	Desain Penelitian.....	35
12.	Alur Penelitian	48
13.	Perbandingan Gambaran Histologi pada Hari ke-3.....	50
14.	Perbandingan Gambaran Histologi pada Hari ke-5.....	51
15.	Perbandingan Gambaran Histologi pada Hari ke-7.....	52
16.	Grafik Rata-Rata Jumlah Makrofag pada Hari yang Sama	53



DAFTAR LAMPIRAN

No.	Judul Lampiran	Halaman
1.	Keterangan Kelayakan Etik.....	69
2.	Surat Determinasi Daun Tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i>).....	70
3.	Dokumentasi Penelitian.....	71
4.	Hasil Perhitungan Jumlah Makrofag.....	74
5.	Hasil Uji T-Tidak Berpasangan.....	75
6.	Hasil Uji Statistik.....	77
7.	Proses Penyembuhan Secara Makroskopis Tikus Putih.....	84



DAFTAR SINGKATAN

EGF	<i>Epidermal Growth Factor</i>
FGF	<i>Fibroblast Growth Factor</i>
HE	<i>Hematoxylin-Eosin</i>
IL	<i>Interleukin</i>
OLYVIA	<i>Olympus Viewer of Imaging Application</i>
PDGF	<i>Platelet Derived Growth Factor</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor Beta</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
TGF- α	<i>Transforming Growth Factor Alfa</i>
ECM	<i>Extracellular Matriks</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor-α</i>



ABSTRAK

Hilma Vidinillah, NIM: 15570400111044, Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Brawijaya, Malang, Desember 2018, “PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN TEMPUYUNG (*Sonchus arvensis*) TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)”. Pembimbing: drg. Nenny Prasetyaningrum, M. Ked.

Pencabutan gigi menimbulkan terjadinya luka yang akan sembuh melalui proses pembentukan jaringan baru seperti re-epitelisasi, fibroplasia, serta angiogenesis. Salah satu sel penting untuk menstimulasi proses tersebut adalah makrofag yang berfungsi menghasilkan berbagai *growth factor*. Daun tempuyung mengandung beberapa senyawa fitokimia, salah satunya flavonoid yang dapat meningkatkan proliferasi makrofag yang bermigrasi pada area luka sehingga mempercepat penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini dilakukan secara *in vivo*. Hewan coba dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi ekstrak daun tempuyung (K3, K5, K7) dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak ekstrak daun tempuyung secara per oral (P3, P5, P7). Setelah dilakukan dekapitasi tikus putih, dibuat sediaan histologis dengan pewarnaan *Haematoxylin-Eosin* kemudian dilakukan penghitungan jumlah makrofag dibawah mikroskop digital dengan perbesaran 40x. Berdasarkan uji T-tidak berpasangan didapatkan hasil yang signifikan antara kelompok kontrol dengan perlakuan. Uji korelasi *Pearson* menunjukkan adanya hubungan antara lama pemberian ekstrak daun tempuyung dengan jumlah makrofag. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) memiliki pengaruh terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata Kunci: ekstraksi gigi, penyembuhan luka, makrofag, daun tempuyung

ABSTRACT

Hilma Vidinillah, NIM: 15570400111044, Study Program of Denistry, Brawijaya University Malang, Desember 2018, "THE INFLUENCE OF TEMPUYUNG'S LEAF (*Sonchus arvensis*) EXTRACT TOWARD THE NUMBER MACROPHAGES IN WOUND HEALING AFTER TOOTH EXTRACTION OF WHITE RAT (*Rattus norvegicus*)". Supervisor: drg. Nenny Prasetyaningrum, M. Ked.

Tooth extraction causes a wound that will be healed through a new tissue formation process such as re-epithelialization, fibroplasia, and angiogenesis. One cell to stimulate the process is the existence of macrophages that has function to produce various growth factors. Tempuyung leaves contain several phytochemical compounds, one of them is flavonoids which can increase the proliferation of macrophages that migrate to the wound area to accelerate wound healing. The purpose of this study was to determine the effect of giving tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) leaf extract on the number of macrophages on healing post-extraction wounds in white rats (*Rattus norvegicus*). This research was conducted through in vivo process. The experimental animals were divided into 6 groups, namely the control group that was not given tempuyung leaf extract (K3, K5, K7) and the treatment group given the extract of tempuyung leaf extract orally (P3, P5, P7). After decapitation of white rats, histological preparations were made with Haematoxylin-Eosin staining and macrophages were counted under a digital microscope with a 40x magnification. Based on the unpaired T-test the results were significant between the control group and the treatment group. Pearson correlation test showed a relationship between the duration of tempuyung leaf extract addition with the number of macrophages. The results of this study concluded that the tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) leaf extract addition had an effect on the number of macrophages in the process of post-extraction wounds healing in white rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: tooth extraction, wound healing, macrophage, tempuyung's leaf



BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Salah satu perawatan yang paling sering dilakukan dalam bidang kedokteran gigi adalah pencabutan gigi atau ekstraksi gigi. Pencabutan gigi merupakan perawatan alternatif terakhir apabila gigi sudah tidak dapat dipertahankan lagi. Faktor yang mempengaruhi dilakukannya pencabutan gigi seperti, kerusakan parah akibat adanya infeksi atau penyakit, keadaan gigi yang tidak tepat tumbuh, kelebihan jumlah gigi dan keperluan estetik. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2013, indeks DMF-T meningkat seiring bertambahnya usia. Secara nasional indeks DMF-T masyarakat Indonesia sebesar 4,6 dengan rata-rata nilai terbesar dari M (*Missing*) yaitu 2,9. Nilai tersebut menunjukkan bahwa rata-rata masyarakat Indonesia mempunyai 3 gigi yang dicabut setiap orangnya atau dapat dikatakan menjadi indikasi untuk tindakan pencabutan.

Pencabutan gigi merupakan tindakan bedah minor yang mana gigi diambil dari soketnya sehingga menimbulkan adanya luka. Proses penyembuhan luka tersebut merupakan suatu proses pengembalian jaringan dan anatomi secara fisiologis. Proses regenerasi jaringan dalam penyembuhan luka memerlukan waktu beberapa minggu. Proses penyembuhan luka terbagi menjadi tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling* atau *maturasi* (Nugroho, 2005). Terdapat banyak sel radang yang terlibat

dalam proses penyembuhan luka, salah satunya adalah makrofag. Pada fase inflamasi makrofag mempunyai peran besar. Makrofag telah ada dalam sel jejas setelah 48 jam. Makrofag tersebut berasal dari sel monosit dalam darah yang teraktivasi. Dalam proses penyembuhan luka makrofag berfungsi sebagai sel fagositosis untuk menelan sel-sel asing seperti bakteri dan menghancurkan jaringan yang telah rusak. Selain itu, makrofag juga menghasilkan *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Transforming Growth Factor – β* (TGF- β) yang merupakan faktor pembekuan darah dan mediator kimiawi yang umumnya disebut sitokin (Rajan dan Murray, 2008). Sitokin merupakan mediator dan pengatur fase inflamasi dalam proses penyembuhan luka. PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*) dan TGF- β (*Transforming Growth Factor – β*) keduanya memiliki fungsi pada fase inflamasi, membentuk jaringan granulasi, reepitelisasi, membentuk matriks, dan remodelling (Barrientos, 2008). Dalam proses penyembuhan luka tubuh mempunyai kemampuan untuk memulihkan luka segera setelah adanya luka. Akan tetapi, prosesnya dapat berlangsung lama atau cepat tergantung dari faktor yang mempengaruhi. Dalam mempercepat pemulihan luka dapat dibantu dengan penggunaan obat-obatan (Morison, 2004). Ada kalanya penggunaan obat-obatan tersebut dapat menimbulkan dampak negatif, untuk meminimalisir dampak tersebut dapat digunakan obat herbal yang memiliki kandungan alami.

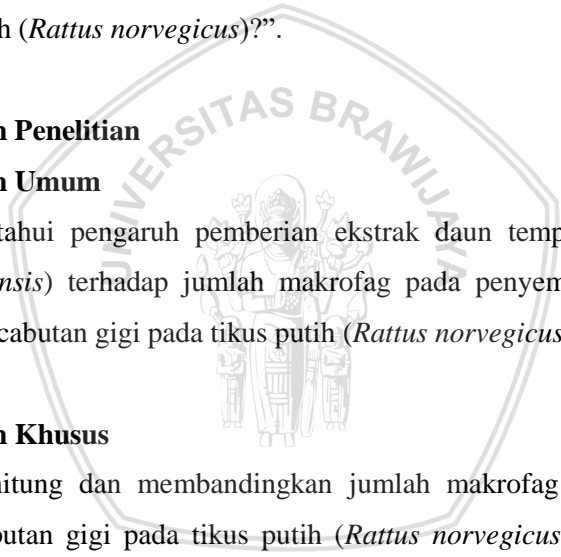
Di Indonesia ketertarikan akan penggunaan obat herbal cukup tinggi. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, sebanyak 49,0% rumah tangga di Indonesia memanfaatkan

pelayanan kesehatan tradisional dalam bentuk ramuan. Pemanfaatan tersebut dapat berasal dari tanaman- tanaman yang ada di Indonesia. Daun tempuyung merupakan salah satu tanaman yang sudah banyak dimanfaatkan masyarakat Indonesia. Daun tempuyung memiliki nama ilmiah *Sonchus arvensis*, terkenal khasiatnya untuk mengobati asma, batuk, dan batu ginjal (Zheng-Xiang dan Jing-Yu, 2010). Daun tempuyung juga sudah terbukti mempercepat penyembuhan luka bakar dengan bentuk berupa gel ekstrak dengan konsentrasi 8% (Wijaya, *et al.*, 2010). Daun tempuyung mengandung beberapa senyawa fitokimia, yaitu golongan flavonoid, kaempferol, quercetin, orientin, rutin, hyperoside, catechin, dan myricetin (Khan, 2012). Salah satu kandungan senyawa fitokimia yang memiliki banyak manfaat adalah flavonoid. Flavonoid berfungsi sebagai anti bakteri, antiinflamasi, antioksidan, antialergi, melindungi pembuluh darah, dan antikarsinogen (Sabir, 2003). Flavonoid sebagai antiinflamasi dapat menghambat proses terjadinya inflamasi dalam metabolisme arakhidonat, pembentukan prostaglandin, dan termasuk penghambatan siklooksigenase atau lipoksigenase (Cheon, *et al.*, 2000). Selain itu flavonoid juga berperan sebagai senyawa yang dapat mempercepat proliferasi sel fibroblas dan memproduksi serabut kolagen juga dapat mengurangi rasa sakit pasca pencabutan dengan mengurangi sintesis prostaglandin (SJ Kim, *et al.*, 1997).

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus*

arvensis) terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan dari uraian diatas, permasalahan yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah “Apakah pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) berpengaruh terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?”.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menghitung dan membandingkan jumlah makrofag pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang tidak dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) pada hari ke-3, 5, dan 7.
2. Menghitung dan membandingkan jumlah makrofag pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) pada hari ke-3, 5, dan 7.

3. Menganalisa perbedaan jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) dengan yang tidak dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) pada hari ke 3, 5, dan 7.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam menambah wawasan dan pengetahuan pada bidang kedokteran gigi terhadap pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Memberikan informasi tentang manfaat pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) sebagai obat herbal dalam penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi.
2. Memberikan wawasan dan pengetahuan baru untuk penulis maupun masyarakat mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

1.4.3. Bagi Peneliti

1. Mengetahui dan menganalisa pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada hari ke-3, 5, dan 7.
2. Memanfaatkan penelitian ini sebagai wadah untuk mengaplikasikan ilmu dan melatih berfikir kritis.

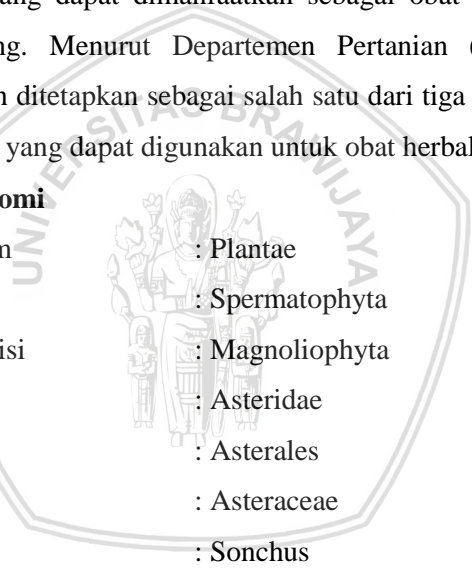


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Tempuyung

Indonesia memiliki berbagai kekayaan alam diantaranya adalah keanekaragaman hayati. Keanekaragaman hayati di Indonesia tersebut memiliki banyak manfaat dalam kehidupan manusia, diantaranya adalah dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal yakni daun tempuyung. Menurut Departemen Pertanian (2002) daun tempuyung telah ditetapkan sebagai salah satu dari tiga belas spesies tanaman unggul yang dapat digunakan untuk obat herbal.

2.1.1 Taksonomi



Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Asteridae
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: <i>Sonchus</i>
Spesies	: <i>Sonchus arvensis</i> (Sunanto, 2009)

Gambar 2.1 Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*)



Sumber: Winarto, *et al.*, 2004

2.1.2 Morfologi

Tanaman tempuyung berasal dari Eurasia, dapat tumbuh disekitar ketinggian 50-1650 m dpl. Merupakan tanaman herba berkhasiat yang dapat tumbuh diberbagai tempat seperti di hutan liar, di sawah, tanah-tanah kosong, selokan-selokan kering, di pinggir jalan, dan di tembok (Muhlisah, 2007). Namun, tanaman ini juga dapat dijadikan tanaman budidaya yang ditanam dipekarangan. Tanaman ini cenderung mudah berkembang biak dengan biji yang terbawa oleh angin. Hidupnya cocok ditempat terbuka yang langsung terkena sinar matahari dan daerah dengan curah hujan merata sepanjang tahun atau musim kemarau pendek. Tempuyung memiliki beberapa nama lokal yaitu, jombang, galibug, dan lempung. Selain itu tempuyung juga memiliki nama lain seperti di China, niu she tou, di Perancis, laitron des champs, dan di Inggris, sow thistle. Tanaman tempuyung memiliki ciri khas yang dapat mudah dikenali yakni dari

daunnya. Daunnya berbentuk lonjong, berujung runcing, dan merupakan daun tunggal. Tepi daunnya berombak, bergerigi, tidak beraturan, permukaannya sedikit berbulu. Bunga tanaman tempuyung ini berbentuk malai, kelopaknya bentuk lonceng dan berbulu, bentuk mahkota seperti jarum berwarna putih atau kuning, tangkai bunganya panjang. Terdapat buah berwarna merah tua, bentuknya kotak, dan berambut hitam. Batang tempuyung dapat tumbuh antara 60-150 cm, lunak, sedikit berbulu, dan bergetah hijau (Winarto, *et al.*, 2004; Sunanto, 2009; Kurnia, 2015).

2.1.3 Kandungan

Terdapat banyak kandungan mineral dan berbagai senyawa kimia organik pada daun tanaman tempuyung ini. Kandungan mineral diantaranya silika, kalium, magnesium, natrium. Sedangkan senyawa kimia organik yang terkandung dalam daun tempuyung yakni flavonoid (kaempferol, luteolin-7-O-glukosida, dan apigenin-7-O-glukosida), kumarin (skopoletin), taraksasterol, inositol, serta asam fenolat (sinamat, kumarat, dan vanilat) (Winarto, *et al.*, 2004). Menurut penelitian yang dilakukan Sukmayadi, *et al.* (2014), hasil dari penapisan fitokimia dalam daun tempuyung yaitu flavonoid, kuinon, steroid/triterpenoid, dan saponin. Dalam penelitian tersebut juga didapatkan kadar flavonoid sebesar 4,093% dengan menggunakan metode Ordon pada λ_{maks} 420nm.

Gambar 2.2 Fitokima Daun Tempuyung

Pengujian	Hasil
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Tanin	-
Kuinon	+
Steroid/triterpenoid	+
Saponin	+

Keterangan: +: Terdeteksi golongan senyawa yang diuji,
-: Tidak terdeteksi golongan senyawa yang diuji

Sumber: Sukmayadi, *et al.*, 2014

2.1.4 Manfaat

Triterpenoid merupakan salah satu senyawa fitokimia yang terkandung dalam daun tempuyung. Triterpenoid terdiri dari beberapa isopren, mempunyai struktur siklik dan mempunyai satu gugus fungsi atau lebih, umumnya terdapat dalam sitoplasma sel tumbuhan (Ramadani, 2016). Senyawa lain yang terbukti ada dalam daun tempuyung adalah saponin. Senyawa saponin ini memiliki fungsi antiinflamasi, antibakteri, dan antikarsinogenik (Barbosa, 2014). Selain itu juga dapat menginduksi produksi IL-1 yang akan menstimulasi sel untuk memediasi sistem imun (Francis, 2001). Saponin merupakan senyawa aktif yang menimbulkan hemolisis sel darah merah pada konsentrasi rendah. Senyawa saponin berfungsi menghambat dehidrogenase pada jalur prostaglandin dan dapat sebagai antimikroba (Robinnson, 1995). Kuinon merupakan sumber radikal bebas yang stabil dan berfungsi mengikat polipeptida dan

enzim bakteri sehingga kuinon memiliki efek antimikroba yang besar (Kabara, Coley and Truant, 1972).

Senyawa kimia organik utama yang mengandung paling banyak manfaat dalam daun tempuyung adalah flavonoid. Flavonoid adalah kelompok senyawa polifenol yang memiliki karakteristik berupa struktur benzo- γ -piron. Flavonoid merupakan senyawa kimia organik yang banyak ditemukan dalam buah-buahan, sayur-sayuran, biji-bijian, bunga, dan teh. Flavonoid sebagai produk alami yang menguntungkan dalam dunia kesehatan berfungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan, antialergi, antivirus, dan antikarsinogenik. Dalam berbagai penelitian flavonoid telah terbukti memiliki sifat antiinflamasi baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.

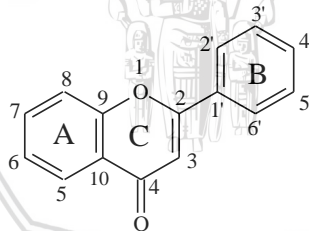
Dalam menghambat proses inflamasi flavonoid berperan menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil. Dalam konsentrasi tinggi dari beberapa senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari membran dengan jalan memblok jalur siklooksigenase, jalur lipoksigenase, dan fosfolipase A₂, sedangkan dalam konsentrasi rendah hanya dapat memblok jalur lipoksigenase. Setelah itu pelepasan asam arakidonat dari sel inflamasi akan terhambat dan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipoksigenase. Pada akhirnya mekanisme tersebut menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksan disatu sisi dan asam hidroperoksida, asam hidroksieikosatetraenoat, leukotrin disisi lainnya sehingga



proses penyembuhan akan dapat berlangsung lebih cepat (Sabir, 2003).

Selain itu flavonoid juga dapat menghambat sitosolik dan protein tirosinkinase yang menyebabkan terhambatnya pertumbuhan sel yang tidak terkendali sehingga dapat lebih mengontrol proses proliferasi sel (Nijveldt, *et al.*, 2001). Pada saat reaksi inflamasi, terjadi peningkatan TNF dan IL-1 sehingga akan memicu terjadinya kemotaksis dengan mengundang *chemokines* IL-1 untuk menstimulasi makrofag ke lokasi inflamasi. Makrofag yang telah aktif akan memperbaiki jaringan yang luka dan terinfeksi dengan menghasilkan *growth factors* untuk sel endotel dan sel fibroblas (Abbas, *et al.*, 2007).

Gambar 2.3 Struktur umum flavonoid



Sumber: Sabir, 2003

2.2 Luka

2.2.1 Definisi Luka

Luka merupakan suatu kerusakan jaringan pada tubuh yang menyebabkan gangguan struktur normal yang penyebabnya karena jejas fisik atau kimia. Dalam memperbaiki jaringan yang rusak

menjadi jaringan yang baru disebut penyembuhan (Peterson, 2004). Luka dapat diklasifikasikan lagi menjadi tiga macam yakni luka akut, luka kronik, dan luka kombinasi. Luka akut biasanya berlangsung selama 5-10 hari bahkan sampai 30 hari. Luka ini dapat sembuh dengan sendirinya secara normal dan biasanya luka akut ini disebabkan karena trauma pada jaringan lunak atau *surgical removing*. Kedua, luka kronik merupakan luka yang kadang gagal dalam melewati proses normal penyembuhan luka oleh karena faktor infeksi, jaringan yang hypoxia, dan nekrosis, dan jumlah *inflammatory cytocin* yang berlebihan. Luka kombinasi yakni luka yang menjadi lebih parah dan mengakibatkan defek pada jaringan (Velnar, *et al.*, 2009).

2.2.2 Fase Penyembuhan Luka

Pada penyembuhan luka akibat adanya suatu luka dapat terjadi pada semua jaringan dan organ tubuh. Dalam prosesnya penyembuhan luka terus berlanjut seiring berjalannya waktu, namun pada proses tersebut dibagi menjadi fase yang berbeda untuk mengetahui proses fisiologis yang lebih mudah dipahami. Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang melibatkan serangkaian langkah-langkah yang berbeda pada setiap fase sehingga terjadi interaksi terkoordinasi antara beragam sistem imunologis dan biologi. Fase pada penyembuhan luka dipisahkan menjadi tiga fase berurutan yang tergantung waktu, yakni terdiri dari:

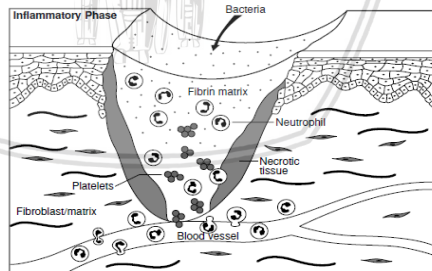
1. Fase inflamasi

Sebelum fase inflamasi terjadi fase hemostasis terlebih dahulu, ini terjadi setelah adanya luka, tujuannya adalah untuk menjaga sistem vaskular sehingga fungsi organ yang masih vital tetap terjaga. Selain itu juga bertujuan untuk menyiapkan matriks-matriks yang dibutuhkan oleh sel dalam penyembuhan luka. Saat luka terjadi otomatis darah akan keluar dan akan menimbulkan vasokonstriksi pada daerah luka. Faktor koagulasi akan diaktifkan untuk membentuk trombosit dan formasi pembekuan darah untuk menghambat terjadinya kehilangan darah. Trombosit adalah sel yang bertindak sebagai pekerja utilitas yang menyegel pembuluh darah yang rusak. Di bawah pengaruh ADP (adenosine difosfat) yang bocor dari jaringan yang rusak, platelet menempel pada kolagen tipe 1 collagen untuk mengaktifasi dan mensekresi *adhesive glycoproteins*. Formasi bekuan darah terbentuk yang mana menjadi tujuan utama dalam fase hemostasis. Selain itu sitoplasma dari trombosit juga mengandung sitokin dan *growth factor* yakni, PDGF, TGF- β , EGF, dan *insulin-like growth factor*. Beberapa molekul tersebut berfungsi mengaktifasi dan memicu sel-sel yang berperan dalam penyembuhan luka seperti, fibroblast, neutrofil, makrofag, dan sel endotelial (Velnar, *et al.*, 2009)

Inflamasi sendiri dapat diartikan sesuatu yang terjadi akibat adanya cedera atau luka pada jaringan penyebabnya karena bakteri, bahan kimia, trauma atau fenomena yang lainnya. Jaringan yang terluka tersebut mengeluarkan zat yang

mengakibatkan perubahan sekunder disekeliling jaringan yang tidak mengalami luka. Proses inflamasi diawali dengan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah yang berakibat pada aliran darah menjadi berlebihan, peningkatan permeabilitas yang menimbulkan kebocoran cairan berlebihan kedalam ruang interstisial, dan adanya pembengkakan jaringan (Guyton dan Hall, 2011). Menurut Kumar, *et al.*, 2005, inflamasi adalah respon protektif yang bertujuan untuk menghilangkan penyebab sel jejas itu terjadi serta membuang akibat dari kerusakan jejas sel tersebut yakni berupa sel-sel asing dan jaringan-jaringan nekrotik. Inflamasi pada jaringan ikat yang memiliki vaskularisasi akan timbul suatu reaksi kompleks akibat adanya stimulus (rangsang) eksogen dan endogen yang sama dari sel jejas.

Gambar 2.4 Fase inflamasi



Sumber: Thome, 2007

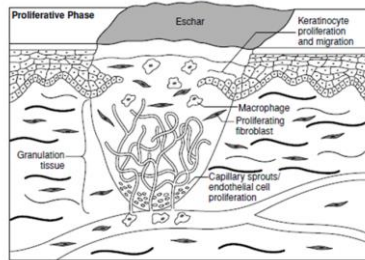
Fase inflamasi sendiri terjadi pada hari ke-1 sampai hari ke-4. Awal fase inflamasi terjadi biasanya 24-36 jam. Tujuan fase

inflamasi adalah untuk menghilangkan jaringan yang tidak ideal dan mencegah kolonisasi & infeksi invasif pada patogen mikroba. Neutrofil akan diaktifasi untuk menginfiltrasi luka mencegah terjadinya infeksi dan memfagositosis bakteri, partikel asing, dan jaringan yang rusak. Selain itu neutrofil melepaskan berbagai protease untuk menurunkan matriks ekstraselular yang tersisa untuk mempersiapkan penyembuhan luka. Aktifitas neutrofil lama-lama akan hilang dan mengalami apoptosis. Fase inflamasi akhir dilanjutkan dengan aktifitas fagositosis yang diperankan oleh makrofag. Makrofag terbentuk biasanya pada 48-72 jam. Makrofag memiliki waktu yang lebih panjang dibandingkan neutrofil dalam menjalankan tugasnya. Tugas makrofag yakni memfagositosis bakteri dan debris. Makrofag juga memiliki peran sebagai regulator sel *growth factor* seperti TGF- β , TNF- α , FGF, dan kolagenase untuk memproduksi matriks ekstraselular dan neovaskularisasi. Selain itu makrofag juga mengaktifasi keratinosit, fibroblast, dan sel endotelial. Setelah 72 jam limfosit berperan dan merupakan sel terakhir yang berperan dalam fase inflamasi. Limfosit diaktifasi oleh IL-1 dan IgG yang berperan penting dalam proses regulasi kolagenase dan membentuk matriks ekstraselular (Velnar, *et al.*, 2009).

2. Fase proliferasi

Fase proliferasi berlangsung pada hari ke-3 setelah terbentuknya luka hingga hari ke-21. Fase ini ditandai dengan proses angiogenesis, deposisi kolagen & pembentukan jaringan

granulasi. Jaringan granulasi terdiri dari tiga jenis sel: fibroblas, makrofag, dan sel endotel. Dalam fase ini terjadi pembentukan formasi jaringan granulasi secara besar-besaran. Makrofag masih menghasilkan *growth factor* seperti PDGF dan TGF- β yang menginduksi fibroblas untuk berkembang biak, bermigrasi, dan mengendapkan matriks ekstraselular, serta merangsang sel endotel untuk membentuk pembuluh baru. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang mengisi bekas luka penyembuhan dan menyediakan platform untuk migrasi keratinosit. Sel epitel basal pada margin luka mobilisasi dan bermigrasi ke bagian luka yang terbuka. Sel basal pada margin multipel (mitosis) migrasi pada arah horisontal. Sel basal di belakang mengalami migrasi pada arah vertikal. Matriks fibrin secara bertahap diganti dengan jaringan ikat. Seiring waktu, matriks sementara fibrin diganti dengan kolagen tipe III, yang kemudian diganti dengan kolagen tipe I selama fase pemodelan ulang. Sel-sel granulasi tersebut juga membentuk matriks ekstraselular pembuluh darah dan pembuluh darah baru, yang secara histologis merupakan jaringan pengganda untuk granulasi. Pembentukan pembuluh darah baru dan ketahanan jaringan granulasi berikutnya penting untuk penyembuhan luka selama fase proliferaatif penyembuhan luka. Pada titik tertentu semua proses ini perlu dipastikan dan pembentukan jaringan granulasi atau matriks ekstraselular dihentikan (Velnar, et al., 2009).

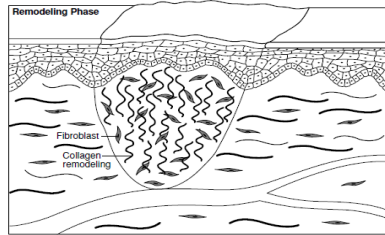
Gambar 2.5 Fase Proliferasi

Sumber: Thome, 2007

3. Fase remodelling

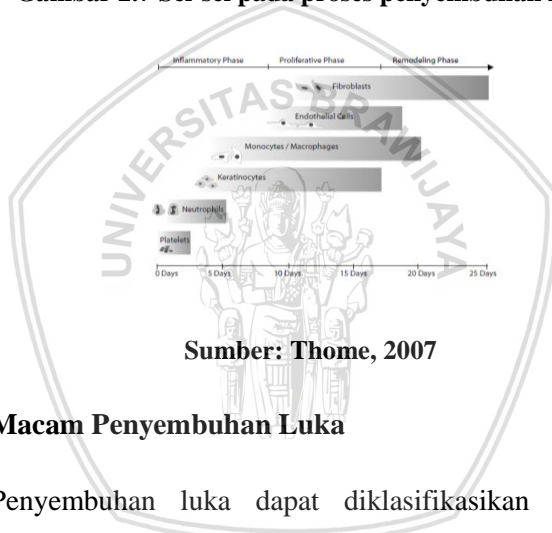
Fase remodelling merupakan fase terakhir yang bertanggung jawab dalam proses penyembuhan luka. Pada tahap ini jaringan akan dibentuk seperti jaringan asalnya. Fase remodelling atau maturasi dapat terjadi mulai beberapa minggu hingga 2 tahun. Pada tahap maturasi terjadi proses epitelisasi, kontraksi dan reorganisasi jaringan ikat untuk membantu menyatukan tepi-tepi luka. Serabut-serabut kolagen mengadakan reorganisasi dan kekuatan regangan meningkat. Proses sintesis dan perusakan kolagen serta proses remodeling matriks berlangsung bersamaan dan saling menyeimbangkan. Perubahan yang terjadi pada fase ini yaitu kepadatan sel, vaskularisasi, dan pembuangan matriks yang berlebihan. Hasil akhir dari fase ini adalah terbentuknya jaringan parut yang sembuh dan mature (Vernal, *et al.*, 2009).

Gambar 2.6 Fase Remodelling



Sumber: Thome, 2007

Gambar 2.7 Sel-sel pada proses penyembuhan luka



Sumber: Thome, 2007

2.2.3 Macam Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka dapat diklasifikasikan menjadi dua macam, penyembuhan primer dan penyembuhan sekunder. Penyembuhan primer merupakan penyembuhan luka yang bersih dan tidak terinfeksi. Salah satu contoh sederhana dari penyembuhan primer ini adalah insisi bedah. Pada saat 24-48 jam setelah bekuan fibrin terbentuk, neutrofil akan berkumpul pada tepi luka insisi dan bermigrasi menuju bekuan fibrin yang terbentuk. Kemudian dari kedua sisi tepi insisi sel epitel bermigrasi dan berproliferasi

disepanjang dermis. Kedua sel epitel tersebut akan bertemu di tengah yang akan membentuk lapisan epitel tipis tidak putus. Kemudian pada hari ke tiga neutrofil sudah mulai tergantikan oleh makrofag dan jaringan-jaringan granulasi mulai memenuhi ruang insisi. Serat kolagen terbentuk namun belum menjembatani insisi dan proliferasi sel epitel berlanjut hingga membentuk lapisan epidermis yang tebal. Pada hari ke lima serat kolagen sudah menjembatani insisi dan neovaskularisasi mencapai puncaknya. Memasuki minggu kedua, penumpukan serat kolagen dan fibroblast masih terus berlanjut. Terjadi peningkatan pada deposisi kolagen di dalam jaringan parut dan regresi pembuluh darah. Sedangkan penurunan terjadi pada infiltrasi leukosit, edema, dan vaskularitas. Pada akhir minggu ke empat, jaringan parut sudah terbentuk sempurna yang terdiri dari jaringan ikat sel tanpa sel radang. Lapisan epidermis yang semakin menebal pada awal akan mulai menghilang secara permanen dan kekuatan regang pada luka insisi tersebut akan meningkat (Kumar, *et al.*, 2005).

Penyembuhan sekunder merupakan penyembuhan yang lebih kompleks daripada penyembuhan primer. Pada dasarnya prosesnya sama, namun dalam penyembuhan sekunder jaringan granulasi yang terbentuk semakin banyak. Hal tersebut diakibatkan oleh kerusakan jaringan yang terjadi juga lebih luas dan akibatnya reaksi inflamasi akan lebih besar. Pada keadaan ini proses regenerasi sel akan berjalan lebih kompleks, sel parenkim tidak dapat mengembalikan struktur asal. Akibatnya pertumbuhan jaringan granulasi ke arah

dalam dan tepi luka menjadi lebih luas dengan penumpukan ECM dan pembentukkan jaringan parut (Kumar, *et al.*, 2005).

2.2.4 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Dalam proses penyembuhan luka terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi diantaranya usia, kondisi hormonal, nutrisi, vaskularisasi, dan invasi bakteri (Peterson, 2004). Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka di dalam rongga mulut secara normal dibagi menjadi dua yaitu faktor lokal dan faktor umum. Faktor lokal seperti ukuran luka, lokasi luka, adanya infeksi, dan merokok. Sedangkan faktor umumnya seperti defisiensi nutrisi, HIV, kanker, usia, anemia, diabetes, dan lain-lain (Politis, *et al.*, 2016).

2.3 Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi

Proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi pada dasarnya sama dengan penyembuhan luka yang lain. Setiap tindakan ekstraksi gigi pasti akan menimbulkan luka yang ditandai dengan pendarahan pada soket. Penyembuhan pasca ekstraksi gigi termasuk penyembuhan sekunder. Pembekuan darah segera terjadi sekitar 24-48 jam pasca ekstraksi gigi. Setelah itu pada minggu pertama, pembekuan darah terjadi membentuk jembatan sebagai tempat sel-sel inflamasi bermigrasi. Pada tepi pinggir luka akan terbentuk epitel diatas permukaan untuk mengatur pembekuan darah. Pada sisi ligamen periodontal terjadi angiogenesis. Osteoklas terakumulasi untuk persiapan tahapan *active crestal resorption* pada *alveolar bone crest*. Pada minggu kedua, fibroplasia, pembuluh darah yang baru,

trabekula dari osteosit berpenetrasi ke dalam sentral bekuan darah. Pada minggu ketiga, jaringan granulasi akan memenuhi daerah luka pada soket. Permukaan luka akan tertutup semakin sempurna oleh epitel baru dan *bone remodelling* dengan deposisi dan resorpsi akan berlanjut hingga beberapa minggu kemudian. Dalam proses penyembuhan luka terkadang ada kegagalan terjadi yang paling sering disebabkan oleh infeksi tertentu. Penutupan soket akan berlangsung lebih lambat dan aposisi dari regenerasi tulang untuk mempertahankan tulang alveolar juga berlangsung lambat (Peterson, 2004).

2.4 Makrofag

2.4.1 Definisi

Makrofag hidupnya dimulai dari monosit darah, yang merupakan sel belum matang, berada dalam darah yang punya sedikit kemampuan untuk melawan agen-agen asing. Ketika makrofag masuk kedalam jaringan, sel-sel tersebut akan aktif kemudian membengkak. Pada saat tersebut makrofag memiliki kemampuan yang besar dalam melawan agen-agen penyakit yang ada dalam jaringan (Guyton dan Hall, 2011). Definisi makrofag menurut kamus kedokteran yang ditulis oleh Dorlan (2012), yaitu setiap sel mononuklear besar, sangat fagositik dan diturunkan dari monosit yang ditemukan pada dinding pembuluh darah (sel adventitia) dan dalam jaringan ikat longgar (histiosit, sel retikular fagositik).

2.4.2 Fungsi

Makrofag memiliki fungsi yang sama dengan neutrofil, fungsi utama dari kedua sel tersebut adalah fagositosis. Fagositosis merupakan proses pencernaan seluler pada sel-sel yang mengganggu. Makrofag dan neutrofil sebagai sel fagositosis harus dapat memilih agen-agen yang akan difagosit agar sel-sel normal tidak ikut difagositosis. Proses fagositosis tersebut tergantung pada tiga prosedur. Pertama, sel alami tubuh cenderung harus permukaannya halus, sedangkan jika ada sel-sel kasar maka akan membuat fagositosis meningkat. Kedua, sel alami punya selubung protein pelindung, sedangkan jaringan nekrotik dan sel-sel asing tidak punya. Ketiga, dalam sistem imun dibentuk antibodi yang melekat pada bakteri yang membuat rentan terhadap proses fagositosis. Namun, antibodi tersebut bergabung dengan produk C3 yang kemudian melekatkan diri diatas sel fagosit untuk memic u terjadinya proses fagositosis. Dalam sistem imun tubuh makrofag memiliki kemampuan yang lebih kuat dari neutrofil. Makrofag dapat memfagositosis hingga 100 bakteri dan dapat menelan sel yang ukurannya lebih besar dari bakteri. Selain itu setelah menelan berbagai partikel, makrofag juga memiliki kemampuan mengeluarkan produk residu yang dapat bertahan hidup berbulan-bulan untuk menjalankan fungsinya (Guyton dan Hall, 2011).

Makrofag juga memiliki fungsi lain yakni sebagai faktor penting dalam proses perbaikan jaringan. Dalam proses tersebut makrofag mengeluarkan *growth factor* seperti TNF, PDGF, TGF- β ,

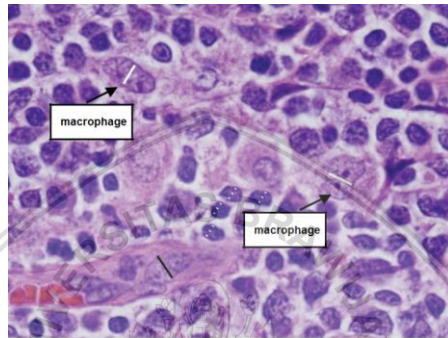
polypeptic, dan IL-1 yang bertujuan untuk merangsang proliferasi fibroblast, meningkatkan sintesi kolagen, menstimulasi terbentuknya neovaskularisasi, merangsang pembentukan sel-sel endotel, dan menstimulasi keluarnya limfosit ke daerah peradangan. Sedangkan dalam sistem imun tubuh makrofag berperan sebagai respon imun seperti menelan, memproses, menyimpan antigen, dan menyampaikan informasi kepada sel-sel didekatnya seperti limfosit dan sel plasma secara imunologis (Andreasen, *et al.*, 2007).

2.4.3 Bentuk

Normalnya makrofag memiliki ukuran 10-30 μm . Makrofag bentuknya tidak beraturan, mempunyai inti yang lonjong atau berbentuk ginjal, dan permukaannya tidak rata dan bervariasi (Gartner dan Hiatt, 2007). Ciri-ciri makrofag memiliki sitoplasma yang berkembang, begitu banyak lisosom dan mitokondria jadi sitoplasma tersebut nampak seperti kantong yang penuh dengan granula (Guyton dan all, 2007). Karakteristik makrofag berbeda dengan monosit, makrofag ukuran selnya lebih besar, bentuknya lebih bervariasi, jumlah granula lebih banyak, vakuola sitoplasmanya lebih luas. Makrofag berada pada jaringan sedangkan monosit berada dalam peredaran darah (Kumar, 2005). Dalam perannya sebagai sel fagosit, makrofag mempunyai ukuran yang lebih besar dan hampir dapat dilihat oleh mata telanjang ukuran tersebut mencapai 60-80 μm . Saat melaksanakan fungsinya memfagositosis makrofag memiliki kemampuan bergerak dengan gerakan ameboid. Gerakan

ameboid tersebut melewati jaringan dengan kecepatan 40 $\mu\text{m}/\text{menit}$ (Guyton dan Hall, 2011).

Gambar 2.8 Gambaran histopatologi sel makrofag yang diamati di bawah mikroskop cahaya (*Olympus*) dengan pembesaran 1000x dan menggunakan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*



Sumber: Rizzo dan Naziri, 2012

2.5 Ekstraksi Gigi

Menurut kamus kedokteran gigi yang ditulis Harty dan Ongston (2014), *extraction* adalah proses pengeluaran gigi dari alveolus. Tindakan tersebut merupakan tindakan dalam cabang ilmu kedokteran gigi dalam bidang bedah mulut. Ekstraksi gigi merupakan proses mengeluarkan satu gigi utuh atau akar gigi yang berada dalam tulang alveolar dengan menggunakan alat-alat ekstraksi dengan syarat gigi tersebut sudah tidak dapat dilakukan perawatan lagi. Selain itu ekstraksi gigi juga dapat diartikan sebagai tindakan bedah yang melibatkan seluruh jaringan dalam rongga

mulut dengan akses yang dibatasi oleh pipi dan bibir (Fragiskos, 2007).

Terdapat indikasi serta kontraindikasi dalam tindakan ekstraksi gigi. Indikasi untuk ekstraksi gigi adalah gigi dengan karies yang besar yang tidak dapat dirawat, gigi goyang, gigi dengan granuloma besar, gigi supernumerari, gigi dengan supraklusi, gigi dengan fraktur akar, gigi impaksi, gigi yang menyebabkan trauma pada jaringan sekitarnya, untuk keperluan ortodontik, dan untuk keperluan prostetik. Kontraindikasi tindakan pencabutan gigi dibagi menjadi dua, yaitu kontraindikasi lokal dan kontraindikasi sistemik. Kontraindikasi lokal berkaitan dengan keadaan kesehatan mulut pada umumnya pada daerah sekitar gigi yang akan dicabut. Kontraindikasi lokal misalnya, adanya keadaan infeksi akut pada gingiva, infeksi supuratif seperti abses, infeksi sinus maksilaris akut, adanya tumor yang menuju keadaan keganasan. Kontraindikasi sistemik yaitu kondisi pasien yang menderita penyakit tertentu seperti, penyakit yang berkaitan dengan kardiologi dan vaskular, pulmonologi, endokrinologi dan metabolisme, hematologi, nefrologi, dan gastroenterologi hepatologi. Selain itu keadaan pasien lain yang harus diperhatikan sebelum dilakukannya ekstraksi gigi bila tampak gangguan psikis, keadaan fisik pasien lemah, keadaan pasien terlihat lelah atau kurang tidur, pasien mengalami menstruasi atau sedang hamil (Riawan, 2017).

Macam teknik pada tindakan ekstraksi gigi ada dua. Pertama teknik tertutup (*closed technique*) atau teknik *forcep*, yang biasanya hanya dilakukan di dalam praktik kedokteran gigi sehari-hari. Kedua

adalah teknik terbuka, merupakan teknik pencabutan gigi atau akar yang tidak dapat lagi dilakukan dengan teknik tertutup. Teknik terbuka biasanya dilakukan di ruangan operasi karena terkait kasusnya yang berat (Fragiskos, 2007).

Pada proses ekstraksi gigi biasanya dan memang sering menimbulkan beberapa komplikasi diantaranya oedema, dis-comfort, pendarahan berkepanjangan, trismus, infeksi, dan alveolar osteitis (soket kering). Terjadinya komplikasi tersebut dapat memperpanjang waktu kerja dokter gigi dalam merawat pasien dan dapat merugikan pasien itu sendiri (McArdle, 2002). Oleh karena itu setiap operator yakni dokter gigi harus melakukan tindakan proses pengeluaran gigi dari alveolus secara ideal. Pencabutan gigi dalam keadaan utuh dengan meninggalkan rasa sakit dan trauma seminimal mungkin dan luka pasca pencabutan dapat sembuh secara normal (Sitanaya, 2016).

2.6 Ekstraksi

Ekstrak merupakan hasil dari proses mengekstraksi senyawa aktif suatu simplisia nabati atau hewani dengan suatu pelarut yang cocok kemudian diuapkan hingga memperoleh baku yang ditetapkan. Terdapat 2 faktor yang mempengaruhi mutu suatu ekstrak dari simplisia. Faktor pertama yang mempengaruhi mutu adalah faktor biologi, yakni faktor dari bahan itu sendiri meliputi jenis spesies, lokasi asal tumbuhan, periode pemanenan tumbuhan, penyimpanan bahan, dan umur tumbuhan. Faktor yang kedua yaitu faktor kimia, yang dibagi lagi menjadi 2 faktor yaitu faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal meliputi jenis senyawa aktif bahan,

komposisi kualitatif, komposisi kuantitatif, dan kadar total senyawa aktif. Sedangkan faktor eksternal meliputi metode ekstraksi, ukuran bahan, kekerasan bahan, kekeringan bahan, pelarut, kandungan logam berat, kandungan pestisida (Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, 2000).

Proses memperoleh ekstrak dinamakan ekstraksi. Metode untuk melakukan ekstraksi dibagi dalam 2 metode. Metode yang pertama yaitu cara panas yang dibagi lagi menjadi lima. Pertama, refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur didihnya. Kedua, soxhlet menggunakan pelarut yang selalu baru dan umumnya dilakukan dengan alat khusus. Ketiga, digesti menggunakan suhu diatas suhu kamar atau kurang lebih 40-50°C. Keempat, infus dengan menggunakan air pada temperatur pemanas air (temperatur terukur 96-98°C) waktunya kurang lebih 15-20 menit. Terakhir, dekok merupakan infus dengan waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air. Destilasi uap juga merupakan metode ekstraksi dengan cara menguapkan senyawa kandungan dengan uap air kemudian diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran. Ada juga metode ekstraksi lainnya seperti ekstraksi berkesinambungan, superkritikal karbondioksida, ekstraksi ultrasonik, dan ekstraksi energi listrik. Cara dingin yang terbagi menjadi perkolasi dan maserasi. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut baru diekstraksi hingga sempurna dengan tahap dikembangkan bahannya terlebih dahulu, kemudian tahap maserasi antara, kemudian terakhir penetasan atau penampungan ekstrak dilakukan secara terus menerus hingga diperoleh ekstrak 1-5 kali bahan. Maserasi adalah

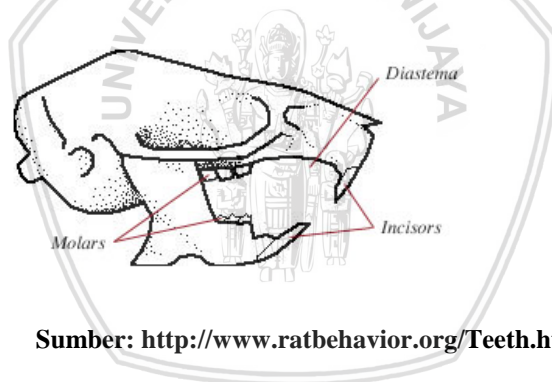
pengekstrakan dalam suhu kamar atau ruangan dengan menggunakan pelarut yang sesuai kemudian dilakukan pengadukan dan pengocokan beberapa kali (Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, 2000).

Maserasi merupakan salah satu teknik yang paling cocok dan efektif untuk ekstraksi tanaman (Azmir, *et al.*, 2013). Dalam prosedur maserasi dapat digunakan etanol sebagai pelarut karena lebih efektif, sulit ditumbuhi mikroorganisme pada konsentrasi di atas 20%, stabil, tidak toksik, absorpsinya baik, tidak mudah menguap (Sa'adah dan Nurhasnawati, 2015). Etanol memiliki sifat semi-polar yang berarti dapat menarik senyawa fitokimia dengan sifat polar maupun non-polar. Sifat polar dari etanol karena memiliki gugus -OH dan juga memiliki C_2H_5 yang merupakan gugus non-polar (Mahatrinny, *et al.*, 2014). Selain itu, titik didih pelarut juga berpengaruh terhadap hasil ekstrak, jika pemakaian suhu melebihi titik didih akan menyebabkan banyak pelarut yang terbuang sehingga membuat zat terlarut juga ikut terbuang. Titik didih etanol adalah $78^{\circ}C$, jadi suhu yang digunakan untuk membuat ekstrak harus kurang dari $78^{\circ}C$ agar mutu ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) tetap bagus (Parry dan Dongreen, 1969). Namun pada teknik maserasi digunakan mesin *vacuum rotary evaporator* yang memiliki tekanan 0,173 atm, tekanan tersebut berbeda dengan tekanan udara pada permukaan bumi yaitu 1 atm. Hal tersebut mempengaruhi titik didih suatu cairan yang ada didalam *vacuum rotary evaporator*, sehingga etanol dapat menguap pada suhu $40-50^{\circ}C$ saja (Cheng, *et al.*, 2017).

Teknik maserasi memiliki beberapa keuntungan diantaranya prosedur mudah, alat mudah didapatkan, serta biayanya lebih murah dibandingkan teknik ekstraksi lainnya (Azwanida, 2015). Disamping keuntungannya teknik maserasi juga memiliki kerugian yakni membutuhkan waktu yang cukup lama dan hasil sari yang didapatkan kurang sempurna (Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, 2000).

2.7 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Gambar 2.9 Anatomi Gigi Tikus putih (*Rattus norvegicus*)



Sumber: <http://www.ratbehavior.org/Teeth.ht>

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) memang sering digunakan sebagai hewan percobaan dalam berbagai penelitian (Malole dan Pramono, 1989). Tikus yang digunakan merupakan tikus yang tersertifikasi yang diharapkan dapat memudahkan peneliti untuk menyesuaikan hewan coba dengan kriteria yang dibutuhkan dalam penelitiannya. Kriteria yang digunakan dalam menentukan tikus putih tersebut diantaranya, makanannya, kesehatan, jenis tikus, jenis

kelamin, umur, berat badan (Widiartini, *et al.*, 2013). Ada tiga jenis galur tikus yang memiliki kriteria khusus untuk dijadikan sebagai hewan coba antara lain, *Wistar*, *Long Evans*, dan *Sprague Dawley*. Galur *Wistar* cirinya kepala besar dan ekor pendek. Galur *Long Evans* cirinya ukuran tubuhnya kecil, sedangkan galur *Sprague Dawley* tubuhnya ramping, kepala kecil, dan ekornya lebih panjang daripada badannya. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) biasa dipilih sebagai hewan percobaan karena memiliki keunggulan mudah dipelihara, kemampuan untuk reproduksinya tinggi, dan mudah penanganannya. Selain itu pola makannya seperti manusia yakni omnivora (Malole dan Pramono, 1989).

Taksonomi dari tikus putih adalah:

Kingdom : Animalia

Divisi : Chordata

Sub Divisi : Vertebrata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

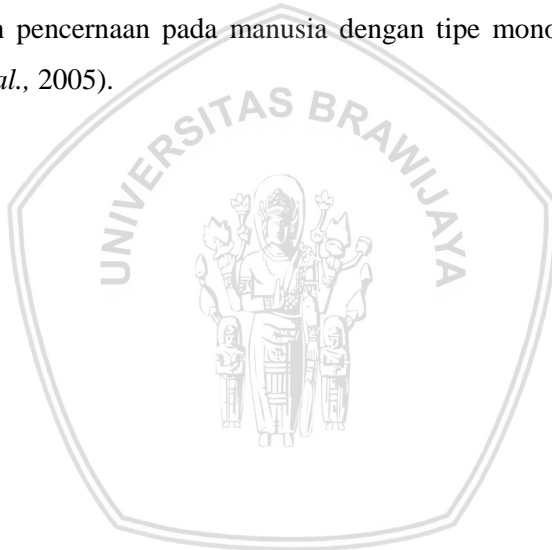
Famili : Muridae

Genus : *Rattus*

Spesies : *Norvegicus*

Selama ini tikus putih (*Rattus norvegicus*) telah menegakkan penelitian dalam berbagai bidang seperti, bidang sains, kedokteran, psikologi, dan bidang lainnya. Oleh karena itu karena perannya

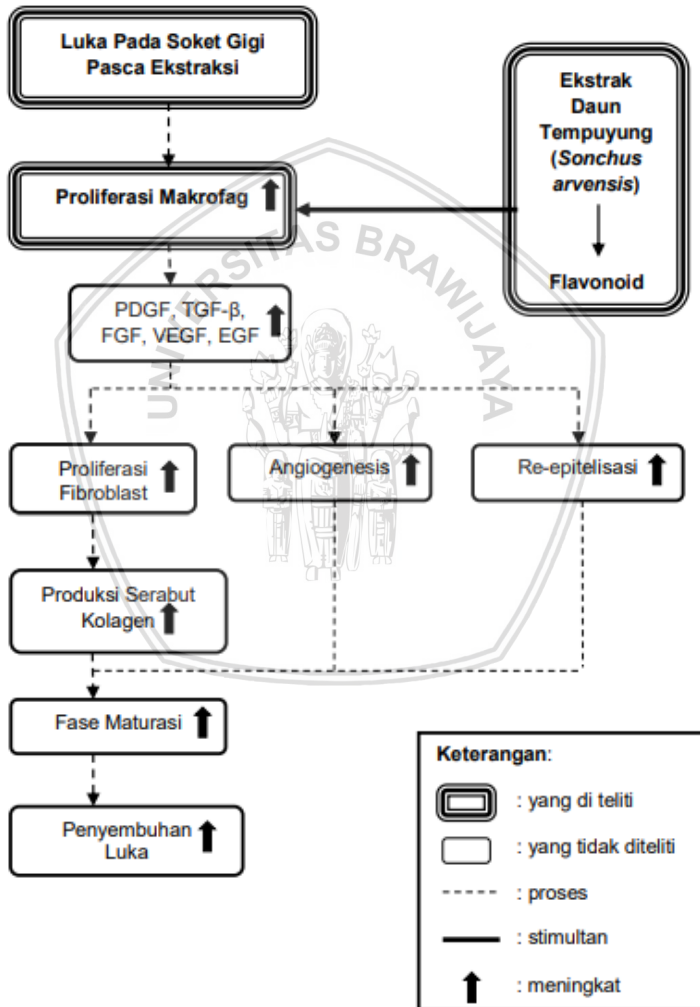
dalam penelitian inilah tikus putih ini dapat menambah wawasan kita dengan hasil sebuah penelitian. Dapat menambah wawasan tentang penyakit, pengaruh obat-obatan terhadap suatu penyakit, pengaruh obat herbal dalam suatu penyakit, tentang genetika, dan penelitian-penelitian lainnya (Sulistiawati, 2011). Jenis tikus putih (*Rattus norvegicus*) populer digunakan dalam berbagai penelitian terutama dengan hal yang berkaitan dengan pencernaan. Hal tersebut dikarenakan tikus putih ini memiliki saluran pencernaan yang mirip dengan saluran pencernaan pada manusia dengan tipe monogastrik (Hofstetter, *et al.*, 2005).



BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Gambar 3.1 Kerangka Konsep



3.2 Deskripsi Kerangka Konsep Penelitian

Setelah proses pencabutan gigi akan menimbulkan adanya luka pada soket gigi. Proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi meliputi fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Seluruh fase penyembuhan luka tersebut berlangsung beberapa minggu. Fase inflamasi itu sendiri berlangsung kurang lebih 3-5 hari. Adanya luka yang terjadi menyebabkan aktivasi sel-sel radang pada fase inflamasi. Adanya sel-sel radang tersebut membuat aktifitas makrofag meningkat. Makrofag terbentuk setelah 48 jam dalam fase inflamasi. Pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) yang mengandung flavonoid diharapkan dapat meningkatkan proliferasi makrofag. Peningkatan proliferasi makrofag yang terjadi akan meningkatkan jumlah makrofag dan menyebabkan produksi *growth factor* meningkat, *growth factor* tersebut yakni PDGF, TGF- β , FGF, dan VEGF. Selanjutnya akan memicu pembentukan fibroblas yang dapat mempercepat sintesa kolagen, memicu percepatan e-vaskularisasi, dan percepatan re-epitelisasi, sehingga proses penyembuhan luka pada soket pasca ekstraksi gigi akan lebih cepat.

3.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah “Ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) mampu meningkatkan jumlah makrofag pada luka soket pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)”.

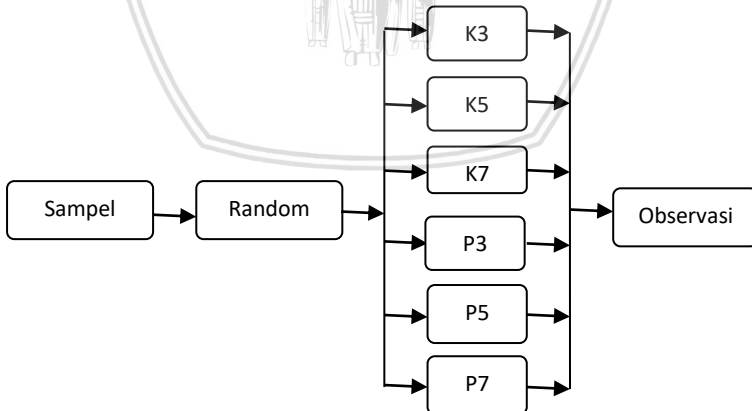
BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Desain penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap jumlah makrofag dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) ini dibagi menjadi 2 kelompok dan 3 jenis waktu. Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental murni (*true experimental*). Metode penelitian eksperimental ini dilaksanakan di laboratorium secara *in vivo*. Rancangan percobaan dalam penelitian ini menggunakan *Randomized Group Post Test Only Design*, dimana terbagi dalam dua kelompok yakni kelompok kontrol dan kelompok eksperimen.

Gambar 4.1 Desain Penelitian



Keterangan :

K3 : Kelompok kontrol 3 tanpa diberi gel ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) sampai hari ke-3 pasca pencabutan dan kemudian dilakukan dekapitulasi

K5 : Kelompok kontrol 5 tanpa diberi gel ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) sampai hari ke-5 pasca pencabutan dan kemudian dilakukan dekapitulasi

K7 : Kelompok kontrol 7 tanpa diberi gel ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) sampai hari ke-7 pasca pencabutan dan kemudian dilakukan dekapitulasi

P3 : Kelompok perlakuan 3 diberi gel ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) 100% yang diaplikasikan 2 kali sehari selama 3 hari pasca pencabutan dan kemudian dilakukan dekapitulasi

P5 : Kelompok perlakuan 5 diberi gel ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) 100% yang diaplikasikan 2 kali sehari selama 5 hari pasca pencabutan dan kemudian dilakukan dekapitulasi

P7 : Kelompok perlakuan 7 diberi gel ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) 100% yang diaplikasikan 2 kali sehari selama 7 hari pasca pencabutan dan kemudian dilakukan dekapitulasi

4.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan dengan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Tikus tersebut dipelihara di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Tikus putih dipilih sebagai sampel dengan kriteria sebagai berikut (Tsalissavrina, dkk., 2006):

Kriteria inklusi :

1. Tikus jenis *Rattus norvegicus* galur wistar
2. Jenis kelamin jantan
3. Umur \pm 10 minggu
4. Berat badan 180-200 gram
5. Sehat, aktif, dan warna bulu putih

6. Belum pernah digunakan dalam penelitian

Kriteria eksklusi :

1. Tikus mati
2. Tikus yang sudah pernah dilakukan penelitian
3. Tikus yang memiliki gigi yang patah saat dicabut

4.2.1 Jumlah Sampel Penelitian

Penentuan jumlah sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan rumus Federer yaitu:

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

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

$$(n-1) \geq 3$$

$$n \geq 4$$

Keterangan :

n = jumlah pengulangan

t = jumlah kelompok sampel

setelah dihitung dan masing-masing kelompok ditambah 1 tikus untuk mengurangi *lost of sample* (total tikus cadangan sebanyak 6 ekor). Sehingga dari perhitungan tersebut total akhir tikus yang diperlukan yaitu 30 ekor.

4.3 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari:

- a. Variabel tergantung : Jumlah sel makrofag
- b. Variabel bebas : Ekstrak daun tempuyung

(*Sonchus arvensis*)

- c. Variabel kontrol : Jenis tikus, jenis kelamin, berat badan, umur, kebersihan kandang hewan, makanan dan minuman hewan coba, dan lingkungan.

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini berlangsung kurang lebih selama 2 bulan dan dilakukan di Laboratorium Parasitologi Universitas Brawijaya untuk pemeliharaan dan pemberian perlakuan pada hewan coba, Laboratorium Materia Medika Kota Batu untuk pembuatan ekstrak daun tempuyung, dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya untuk pengamatan sediaan histologi.

4.5 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat dan Bahan Pemeliharaan Hewan Coba

Kandang hewan coba berupa box plastik berukuran 45 cm x 35,5 cm x 14,5 cm yang diisi 1 tikus tiap kandang, kawat kassa untuk menutupi box plastik, makanan hewan coba *comfeed* dan minuman adalah air PDAM.

4.5.2 Alat dan Bahan Pembuatan Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*)

Daun tempuyung (*Sonchus arvensis*), etanol 96%, aquades murni, kertas saring, toples dengan tutup, timbangan analitik, botol gelas ukur, corong gelas, *waterbath*, labu *erlenmeyer*, *rotary evaporator*, *beaker glass*, *digital shaker*, masker, dan sarung tangan.

4.5.3 Alat dan Bahan Pencabutan Gigi Hewan Coba

Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur wistar, alkohol 70%, anestesi ketamin 1000mg/10ml, aquades steril, kassa steril, *syringe*, *cotton pallet*, *lecron*, *needle holder*, *lecron*, masker, dan sarung tangan.

4.5.4 Alat dan Bahan Perlakuan Hewan Coba

Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur wistar, Buffered Neutral Formalin (BNF) 10%, anestesi ketamin 1000mg/10ml, *scalpel* no.11, *pinset*, gunting bedah, tabung fiksasi yang sudah diberi label, *syringe*, masker, dan sarung tangan.

4.5.5 Alat dan Bahan Pengambilan Jaringan dan Pembuatan Preparat

Eter, aquades steril, *scalpel* no. 11, *microtom*, kaca obyektif dan penutup, blok *paraffin*, *waterbath*, tempat pewarnaan dan cucian, kertas saring, timer, formalin 10%, *acetone*, *xylol*, kuas kecil, alkohol 96%, pewarna *Haematoxylin* dan *Eosin Lithium carbonat*, masker, dan sarung tangan.

4.5.6 Alat dan Bahan Perhitungan Jumlah Makrofag

Preparat yang sudah dibuat, mikroskop cahaya, minyak emersi, kamera untuk dokumentasi.

4.6 Definisi Operasional

4.6.1 Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*)

Pelaksanaan ekstraksi daun tempuyung dilakukan di Laboratorium Materia Medika Kota Batu. Daun tempuyung yang digunakan sebagai bahan penelitian ini didapatkan Perkebunan Laboratorium Materia Medika Kota Batu. Daun tempuyung yang dipilih adalah daun tempuyung yang bagus, sehat, dan bebas dari hama. Ekstraksi daun tempuyung menggunakan teknik maserasi dengan menggunakan etanol 96% sebagai pelarut untuk mendapatkan ekstrak kental dengan konsentrasi 100%.

4.6.2 Perhitungan Jumlah Sel Makrofag

Perhitungan jumlah sel makrofag dilihat pada sediaan yang telah diberi pewarnaan HE, dilihat dengan menggunakan mikroskop digital dengan perbesaran 40 kali, kemudian sel makrofag diamati pada bagian tepi dalam soket bekas tindakan pencabutan gigi dihitung dengan pengamatan 5 lapang pandang menggunakan software OLYVIA (*Olympus Viewer for Imaging Application*). Sel makrofag yang dilihat memiliki sitoplasma yang bulat atau tidak beraturan, berinti tunggal, intinya lebih keil dari sitoplasma berbentuk lonjong atau seperti ginjal dan tampak seperti kantong-kantong yang penuh granula-granula.

4.6.3 Pencabutan Gigi

Pencabutan gigi adalah tindakan mengeluarkan gigi dari soket tulang alveolar. Pada penelitian pencabutan gigi

dilakukan pada gigi insisivus satu kiri rahang bawah tikus *Rattus novergicus*, dengan menggunakan *needle holder* dan *lecron* yang telah dimodifikasi.

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Persiapan dan Pemeliharaan Hewan Coba

Persiapan penelitian ini dilakukan dengan memilih tikus sebagai hewan coba kemudian diseleksi sesuai dengan kriteria sampel. Pemeliharaan dilakukan dengan cara tikus diletakkan di dalam box plastik berukuran 45 cm x 35,5 cm x 14,5 cm dengan suhu ruang (22-24⁰C) yang ditutup dengan kawat kassa dengan dasar sekam yang diganti setiap minggu. Tikus diberi makan dan air.

4.7.2 Pembuatan Ekstrak Daun Tempuyung

Proses ekstraksi dilakukan dengan memilih daun tempuyung sebanyak 250 gram, kemudian daun tempuyung dicuci dengan air mengalir, diiris-iris, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Daun tempuyung kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 45°C, lalu dihaluskan hingga menjadi serbuk. Selanjutnya serbuk daun tempuyung diekstraksi dengan menggunakan etanol 96% sebanyak 500ml. Serbuk daun tempuyung yang telah dibasahi tersebut dimasukkan ke dalam toples, kemudian diratakan dan ditambahkan lagi pelarut yang sama hingga serbuk tersebut terendam (sekitar 1,5 liter). Volume pelarut yang digunakan minimal 2 kali lebih banyak daripada berat serbuk. Kemudian toples tersebut ditutup rapat selama 24 jam, dikocok menggunakan digital shaker pada kecepatan 50 rpm. Setelah itu dilakukan penyaringan dengan

penyaring kain, lalu hasilnya berupa filtrat ditampung ke dalam labu *erlenmeyer*. Sisa ampas sisa dimasukkan kembali ke dalam toples, kemudia ditambahkan lagi peralut yang sama hingga terendam sekitar 5 cm diatas permukaan ampas (sekitar 1 liter). Kemudian dibiarkan kembali selama 24 jam dengan dikocok di atas *digital shaker* dengan kecepatan 50 rpm. Remaserasi tersebut dilakukan hingga filtrat terlihat jernih dengan 1 liter pelarut. Semua hasil filtrat maserasi pertama hingga akhir dijadikan satu lalu diuapkan dengan *rotary evaporator* selama 5 jam. Hasil yang diharapkan dari seluruh proses tersebut adalah didapatkan ekstrak kental daun tempuyung sebanyak 18 gr.

4.7.3 Pencabutan Gigi Tikus

Prosedur pencabutan gigi tikus yaitu:

1. Pertama-tama siapkan semua alat dan bahan. Tikus diadaptasikan dahulu kurang lebih selama 7 hari.
2. Gigi yang dicabut adalah gigi insisivus sentral kiri rahang bawah. Kemudian, disinfeksi daerah jaringan yang akan dianestesi menggunakan alkohol 70% menggunakan cotton pelet.
3. Anastesi agar tikus tidak merasa sakit dengan menggunakan ketamin 1000 mg/10 ml sebanyak 0.2 ml. Injeksi dilakukan secara intramuscular kemudian dilakukan aspirasi. Anestesi tersebut dilakukan menyuntikkan 2/3 posterior dari bagian perut. Obat dapat disuntikkan apabila jarum sudah diletakkan dengan benar.
4. Anestesi tersebut mulai bekerja 3 menit setelah diinjeksikan lalu tikus akan tertidur dan efek akan menghilang kurang lebih setelah satu jam.

5. Setelah itu pencabutan gigi tikus dapat dilakukan dengan mencabut gigi dari soket menggunakan alat yang sudah dimodifikasi (*lecron* dan *needle holder*).

6. Hentikan pendarahan menggunakan kassa steril dan irigasi soket dengan aquades steril.

4.7.4 Penentuan Dosis

Pemberian ekstrak daun tempuyung yang efektif adalah dengan dosis 100mg / KgBB hewan, diberikan kepada hewan coba secara per oral (Sukmayadi, et al. 2014). Dengan perhitungan rata-rata berat badan hewan coba yang digunakan adalah 180-200 gram kemudian dikonversikan ke dalam kilogram adalah 0,18-0,20 Kg, maka dosis yang dapat diberikan pada hewan coba adalah 18-20 mg / hari.

4.7.5 Pemberian Ekstrak Daun Tempuyung

Pemberian ekstrak daun tempuyung pada tikus dengan cara melarutkan ekstrak kental daun tempuyung sesuai dosis yakni 18-20 mg dengan air sebanyak 2 ml. Ekstrak daun tempuyung yang sudah dilarutkan dengan air kemudian diberikan kepada hewan coba menggunakan *gastric tube*, diberikan satu kali sehari.

4.7.6 Perawatan Tikus Pasca Ekstraksi Gigi

Prosedur pemberian analgesik sebagai perawatan tikus pasca pencabutan dilakukan dengan pemberian pakan lunak. Dilakukan pemberian analgesik novalgin 0.3 ml yang mengandung metamizole dan gentamicin sebanyak satu kali sehari selama tiga hari secara intramuscular.

4.7.7 Pengambilan Sampel Hewan Coba

1. Pengambilan sampel pada hewan coba yakni tikus dilakukan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7.
2. Hewan coba dikorbankan dengan injeksi ketamin dosis letal, yaitu 3x dosis anestesi.
3. Rahang bawah yang terdapat soket bekas pencabutan dipisahkan dengan scalpel no. 11.
4. Rahang bawah dimasukkan tabung berisi formalin Buffered Neutral Formalin (BNF) 10% untuk fiksasi jaringan selama minimal 7 jam kemudian diberi label.
5. Sisa organ tikus yang sudah tidak digunakan dikuburkan dalam tanah dengan bantuan tenaga ahli laboratorium.
6. Dekalsifikasi rahang bawah dengan larutan EDTA.

4.7.8 Pembuatan Sediaan

- I. Proses Pemotongan Jaringan Berupa Makros
 - 1) Spesimen dipotong kurang lebih 2-3 mm, sesuai dengan lokasi yang akan diteliti, yaitu soket pasca pencabutan.
 - 2) Jaringan dimasukkan ke dalam *tissue cassette* dan diberi kode peneliti.
 - 3) Jaringan diproses dengan *Automatic Tissue Tek Processor* atau manual. Standar yang digunakan Laboratorium Patologi Anatomi FKUB adalah menggunakan *Automatic Tissue Tek Processor* selama 90 menit.
 - 4) Pemotongan jaringan selesai jika alarm berbunyi.

II. Proses Pengeblokan dan Pematangan Jaringan

- 1) Jaringan diambil pada mesin *Automatic Tissue Tek Processor*.
- 2) Pencetakan jaringan menggunakan paraffin sesuai kode jaringan.
- 3) Jaringan dipotong menggunakan *rotary microtome* ketebalan 3-5 mikron.

III. Proses Deparafinisasi

- 1) Setelah dipotong, potongan atau sayatan dimasukkan ke dalam oven kurang lebih 30 menit dengan suhu 70-80°C.
- 2) Potongan dimasukkan dalam 2 tabung yang berisi larutan xylol. Masing-masing selama 20 menit.
- 3) Potongan dimasukkan ke dalam 4 tabung alkohol, masing-masing tempat 3 menit (Hidrasi)
- 4) Potongan dimasukkan dalam toples, lalu dicuci dengan air mengalir selama 15 menit.

IV. Proses Pewarnaan

- 1) Pewarnaan potongan jaringan menggunakan *Haematoksilin* selama 10-15 menit.
- 2) Membilas menggunakan air mengalir selama 15 menit.
- 3) Potongan jaringan dimasukkan 2-5 celup kedalam Alkohol asam 1%.
- 4) Apabila warna kurang biru, potongan jaringan dicelupkan 3-5 kali ke dalam *amonia lithium carbonat*.

5) Merendam sayatan pada *eosin* selama 10-15 menit.

V. Alkohol Bertingkat

Merendam potongan jaringan selama:

- 1) 3 menit ke dalam Alkohol 70%
- 2) 3 menit ke dalam Alkohol 80%
- 3) 3 menit ke dalam Alkohol 96 %
- 4) 3 menit ke dalam Alkohol absolut

VI. Penjernihan (*Clearing*)

Penjernihan menggunakan *xylol* sebanyak 2 kali

VII. Mounting dengan Entelan dan Deck Glass

Object glass atau slide ditutup menggunakan *deck glass* dan dibiarkan kering pada suhu ruangan. Slide siap untuk diamati setelah kering.

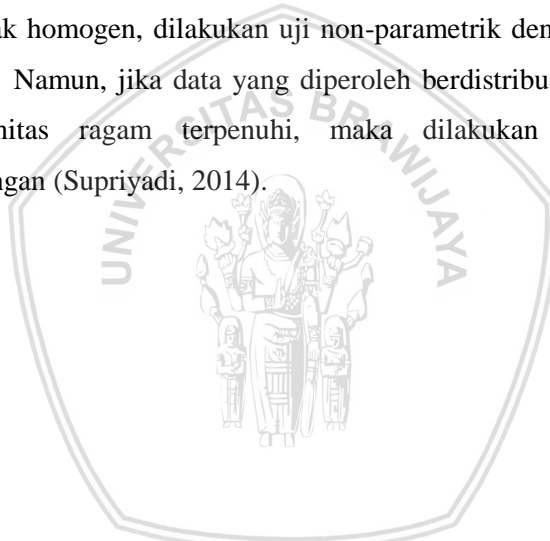
4.7.9 Penghitungan Jumlah Makrofag

Pada preparat dari jaringan soket tikus yang sudah terbentuk dapat dilakukan pengamatan sel makrofag menggunakan mikroskop digital dengan perbesaran 40x dan software OLYVIA (*Olympus Viewer for Imaging Application*). Setiap preparat diberikan satu tetes minyak emersi. Kemudian, jumlah makrofag dapat diamati dan dihitung dengan dibagi menjadi 5 lapang pandang. Makrofag pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dihitung di tiap lapang pandang hingga semua lapang pandang terbaca. Jumlah rata-rata makrofag dari masing-masing kelompok potongan jaringan tersebut dihitung, setelah itu dilakukan analisis data dan didokumentasikan (Widyastomo, 2013).

4.8 Analisis Data

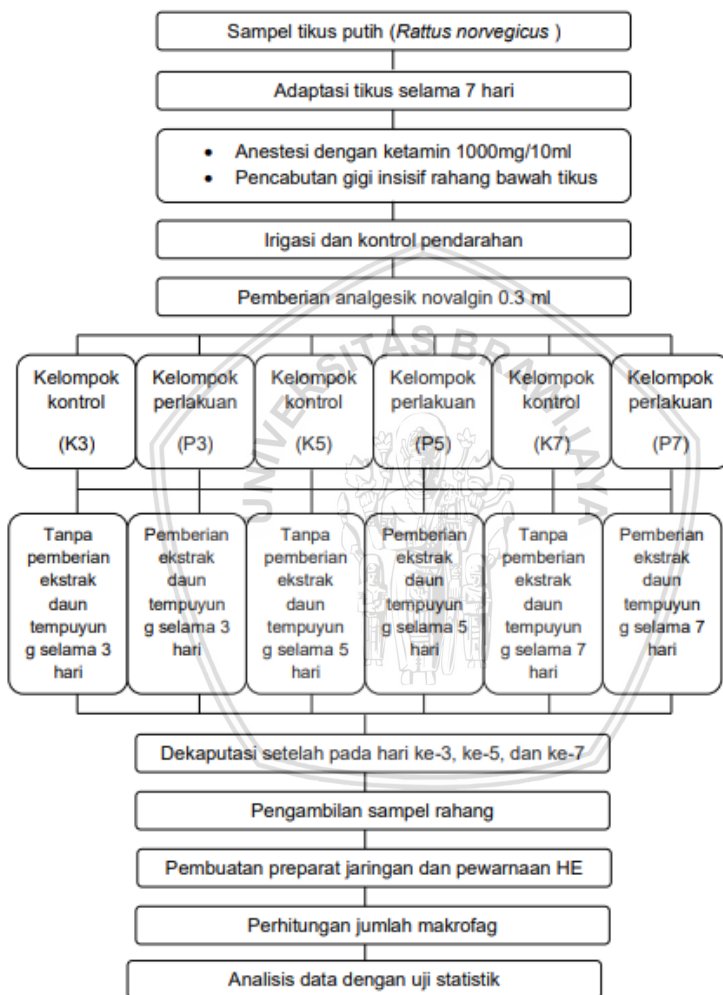
Hasil perhitungan jumlah sel makrofag pada tikus kontrol dan perlakuan dianalisa secara statistik dengan menggunakan program SPSS 16.0 dengan tingkat signifikansi 0,05 ($p= 0,05$) dan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha= 0,05$). Adapun tahapan uji hipotesis komparatif dan korelatif adalah sebagai berikut:

Uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena sampel ≤ 50 . Jika data penilaian tidak berdistribusi normal dan varian data tidak homogen, dilakukan uji non-parametrik dengan uji *Mann Whitney*. Namun, jika data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogenitas ragam terpenuhi, maka dilakukan uji T-tidak berpasangan (Supriyadi, 2014).



4.9 Alur Penelitian

Gambar 4.2 Alur Penelitian



BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

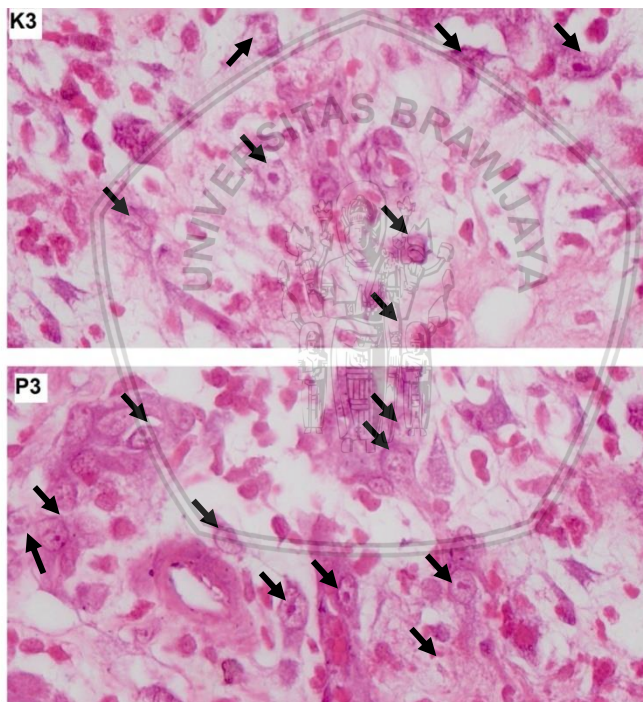
5.1 Hasil Penelitian

Tujuan dilaksanakan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Pada awalnya penelitian ini dilakukan dengan adaptasi hewan coba terlebih dahulu selama 7 hari kemudian hewan coba dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol hari ketiga (K3), kelompok kontrol hari kelima (K5), kelompok kontrol hari ketujuh (K7), kelompok perlakuan hari ketiga (P3), kelompok perlakuan hari kelima (P5), kelompok perlakuan hari ketujuh (P7). Setelah itu kedua kelompok hewan coba dilakukan pencabutan gigi sesuai dengan prosedur dan hari yang sudah ditetapkan. Kedua kelompok diperlakukan sama dalam perawatan. Namun, pada pasca pencabutan gigi kelompok kontrol tidak diberikan ekstrak daun tempuyung sedangkan kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun tempuyung sebanyak satu kali sehari secara per oral menggunakan *gastric tube*. Sampel didapatkan dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang didekaputasi setelah hari ketiga, kelima dan ketujuh pasca pencabutan. Kemudian diambil potongan mandibula dari tikus tersebut. Setelah itu dilakukan pembuatan preparat dengan pengecatan *Haematoxylin-Eosin* (HE). Setelah preparat sudah jadi

dilakukan pengamatan makrofag dengan menggunakan mikroskop digital, perbesaran 40 kali dengan gambaran makrofag yang didapatkan berwarna keunguan, bentuknya bervariasi, memiliki inti yang mengandung granula, inti sel berbentuk bulat, oval, atau ginjal, dan inti sel lebih kecil dibandingkan dengan sitoplasmanya.

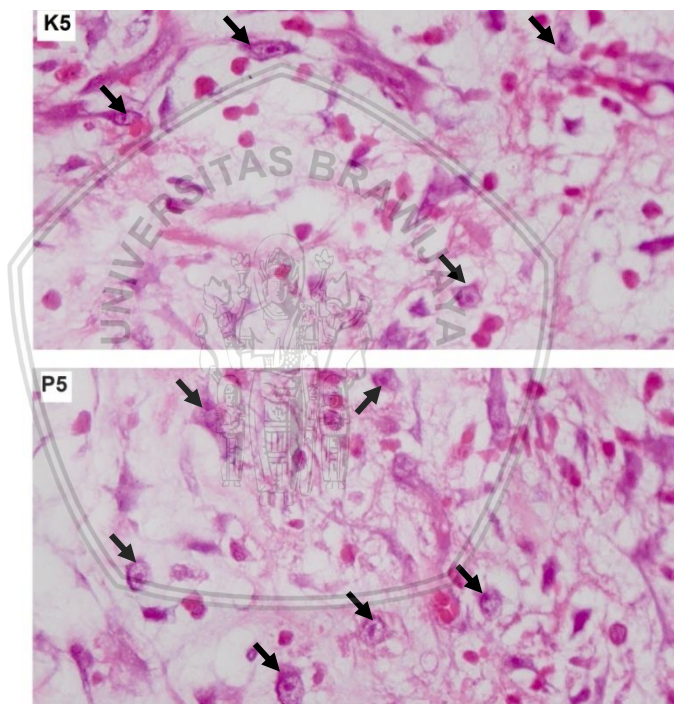
Gambar 5.1 Gambaran makrofag hari ketiga, pewarnaan HE, perbesaran 40x



Pada Gambar 5.1 (**K3**) kelompok kontrol hari ketiga, kelompok tikus yang dibedah hari ketiga pasca pencabutan gigi menunjukkan adanya jumlah makrofag yang tinggi. Pada Gambar 5.1

(P3) kelompok perlakuan hari ketiga, kelompok tikus yang dibedah hari ketiga pasca pencabutan gigi menunjukkan jumlah makrofag yang tinggi, namun terlihat lebih tinggi daripada kelompok kontrol K3.

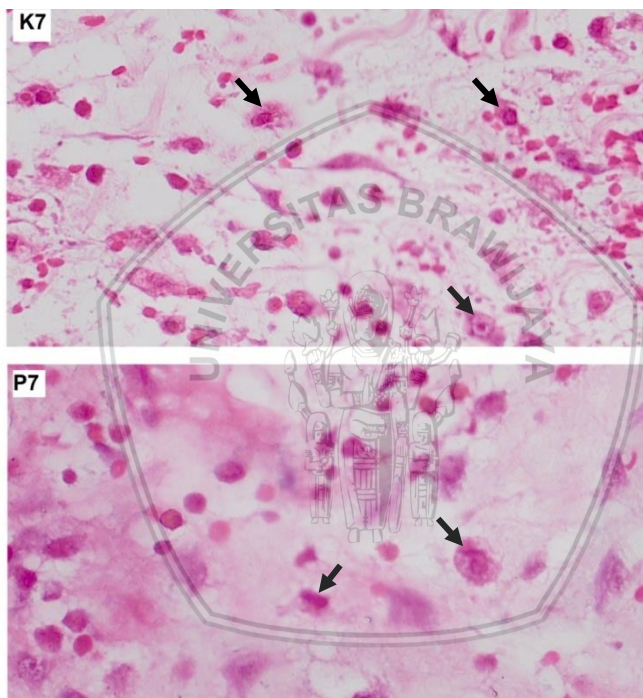
Gambar 5.2 Gambaran makrofag hari kelima, pewarnaan HE, perbesaran 40x



Pada Gambar 5.2 (K5) kelompok kontrol hari kelima, kelompok tikus yang dibedah hari kelima pasca pencabutan gigi menunjukkan penurunan jumlah makrofag dibandingkan kelompok K3 maupun P3. Gambar 5.2 (P5) kelompok perlakuan hari kelima,

kelompok tikus yang dibedah hari kelima pasca pencabutan gigi menunjukkan penurunan jumlah makrofag dibandingkan K3 maupun P3 namun jumlah makrofag pada P5 tetep lebih tinggi dibanding K5.

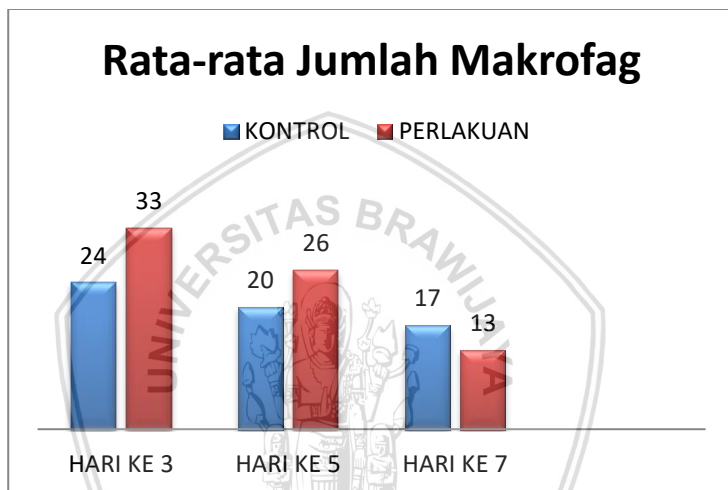
Gambar 5.3. Gambaran makrofag hari ketujuh, pewarnaan HE, perbesaran 40x



Pada Gambar 5.3 (**K7**) kelompok kontrol hari ketujuh, kelompok tikus yang dibedah hari ketujuh pasca pencabutan gigi menunjukkan penurunan kembali jumlah makrofag bila dibandingkan dengan kelompok K3 dan P3 maupun K5 dan P5. Gambar 5.3 (**P7**) yaitu kelompok perlakuan hari ketujuh, kelompok

tikus yang dibedah hari ketujuh pasca pencabutan gigi menunjukkan penurunan jumlah makrofag yang lebih banyak dibandingkan dengan K7.

Gambar 5.4 Diagram hasil perhitungan rata-rata jumlah makrofag per kelompok



Gambar grafik diatas menunjukkan rata-rata jumlah makrofag tertinggi yaitu pada hari ketiga, baik kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Jika dilihat secara keseluruhan, rata-rata jumlah makrofag kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol terlihat pada hari ketiga dan kelima. Pada hari ketujuh rata-rata jumlah makrofag kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan.



5.2 Analisis Data

Data penelitian yang dilakukan ini kurang dari 50 data, sehingga data dari perhitungan jumlah makrofag dianalisis terlebih dahulu dengan uji normalitas. Uji normalitas yang dipilih yaitu dengan *Shapiro- Wilk*. Selanjutnya digunakan uji-T tidak berpasangan apabila data yang didapat berdistribusi normal. Kemudian data diolah lebih lanjut dengan menggunakan uji korelasi *Pearson* dan uji regresi.

5.2.1 Uji Normalitas Data

Uji normalitas data dilakukan dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena sampel yang dikumpulkan berjumlah kurang dari 50 sampel. Jika nilai signifikansi hasil penghitungan $p > 0.05$ maka uji normalitas terpenuhi dan data normal. Didapatkan hasil uji normalitas sebesar 0.703, sehingga nilai $p > 0.05$. Dapat disimpulkan bahwa uji normalitas terpenuhi dan data terdistribusi normal.

5.2.2 Uji Homogenitas Ragam

Levene's Test digunakan untuk menguji homogenitas ragam. Uji homogenitas ragam dikatakan terpenuhi apabila signifikansi hasil perhitungan $p > 0.05$. Dilakukan uji homogenitas ragam untuk melihat apakah variasi dari populasi tikus adalah sama (homogen). Didapatkan hasil pengujian homogenitas ragam sebesar 0.215, sehingga nilai $p > 0.05$.

Dapat disimpulkan bahwa uji homegenitas ragam terpenuhi dan data penelitian ini homogen. Perhitungan data sudah memenuhi

syarat karena data terdistribusi normal dan data homogen, maka analisa data dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji-T tidak berpasangan.

5.2.3 Uji-T Tidak Berpasangan

Uji T-tidak berpasangan digunakan untuk menguji perbedaan yang bermakna setiap dua kelompok. Berdasarkan hasil uji T-tidak berpasangan diatas, terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol K3 dengan kelompok perlakuan P3, kelompok kontrol K5 dengan kelompok perlakuan P5, kelompok kontrol K7 dengan kelompok perlakuan P7. Ada juga perbedaan yang tidak signifikan yaitu pada kelompok kontrol K3 dengan K5, kelompok kontrol K5 dengan K7, serta kelompok kontrol K3 dengan kelompok perlakuan P5. Sedangkan pada kelompok perlakuan P3 dengan P5 maupun P7 menunjukkan hasil yang signifikan.

5.2.4 Uji Korelasi *Pearson* dan Uji Regresi

Uji Korelasi *Pearson* digunakan untuk menguji terdapat atau tidaknya korelasi atau hubungan antara pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) pada hewan coba pasca pencabutan gigi dengan jumlah makrofag. Didapatkan nilai uji korelasi bahwa nilai $p=0.004$ yang mana jika $p < 0,05$ berarti terdapat korelasi antara pemberian perlakuan pada hewan coba dengan jumlah makrofag. Nilai korelasinya sebesar 0.949 dengan arah korelasi negatif. Hal tersebut berarti pada kelompok perlakuan, semakin lama pemberian

ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) maka semakin menurun jumlah makrofag yang terbentuk.

Sedangkan uji regresi digunakan untuk menguji seberapa besar pengaruh pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terhadap jumlah makrofag. Pada tabel diatas didapatkan koefisien determinasi *R square* adalah 0.900 yang menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) memiliki pengaruh sebesar 90% terhadap jumlah makrofag.

5.3 Pembahasan

Penelitian yang dilakukan adalah pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) pada soket gigi insisivus sentral kiri rahang bawah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) didapatkan melalui metode maserasi dengan menggunakan larutan etanol 96% karena dapat mengikat zat fitokimia dari daun tempuyung (*Sonchus arvensis*). Etanol digunakan sebagai pelarut karena lebih efektif, sulit ditumbuhi mikroorganisme pada konsentrasi di atas 20%, stabil, tidak toksik, absorpsinya baik, tidak mudah menguap, dan bersifat semi-polar (Mahatrinny, *et al.*, 2014 ; Sa'adah dan Nurhasnawati, 2015). Hasil akhir dari pembuatan ekstrak ini didapatkan ekstrak kental daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) dengan konsentrasi 100%. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan perlakuan. Ekstrak kental daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) yang diberikan pada kelompok

perlakuan dilarutkan dengan air sebanyak 2 ml, diberikan satu kali sehari dengan menggunakan *gastric tube* secara per oral.

Penelitian ini menggunakan uji T-tidak berpasangan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Pada kelompok kontrol menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Hal tersebut dapat terjadi karena dipengaruhi ekstrak daun tempuyung yang tidak diberikan pada kelompok kontrol sehingga proses penyembuhan luka hanya bergantung pada *self healing* saja. Fase penurunan jumlah makrofag pada kelompok kontrol menjadi lebih lama daripada kelompok perlakuan. Sehingga selisih rata-rata jumlah makrofag kelompok kontrol antara K3 dengan K5 dan K5 dengan K7 hampir sama dan berpengaruh terhadap perhitungan statistik. Namun, didapatkan hasil rata-rata jumlah makrofag tetap sesuai teori, yaitu semakin lama semakin menurun dari K3 menuju K5 maupun K5 menuju K7. Teorinya adalah fase inflamasi terjadi pada hari kesatu sampai hari keempat. Awal inflamasi aktifitas fagositosis diperankan oleh neutrofil dan semakin lama akan mengalami apoptosis setelah 36 jam. Makrofag mulai beraktivitas sebagai agen fagositosis bakteri, partikel asing, dan jaringan yang rusak pada fase inflamasi akhir. Fase inflamasi akhir dimulai sejak akhir hari kedua dan memuncak pada hari ketiga. Aktifitas makrofag memiliki waktu yang panjang daripada neutrofil yaitu hingga hari ketujuh namun semakin menurun (Velnar, *et al.*, 2009).

Pada kelompok perlakuan menunjukkan hasil yang signifikan, yang mana jumlah makrofag semakin menurun pada P3 menuju P5 maupun P5 menuju P7. Penurunan jumlah makrofag yang

bermakna juga terlihat antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, antara P3 dan K3, antara P5 dan K5, antara P7 dan K7. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) berpengaruh terhadap penurunan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Hal tersebut terkait dengan daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) mengandung flavonoid. Menurut teori, flavonoid meningkatkan aktivitas IL-2 dan proliferasi limfosit. Proliferasi limfosit mempengaruhi sel CD4+ kemudian menyebabkan sel Th1 teraktivasi, sel Th1 tersebut mengakibatkan aktivitas makrofag dapat meningkat. Meningkatnya aktivitas makrofag yang terjadi akan meningkatkan *growth factor*, sehingga proses penyembuhan luka akan berlangsung lebih cepat (Leong dan Philips, 2012).

Jumlah rerata makrofag yang tertinggi terjadi dihari ketiga pada kelompok perlakuan P3 dibandingkan dihari ketiga pada kelompok kontrol K3. Kemudian dihari kelima pada kelompok perlakuan P5 juga lebih tinggi dibandingkan hari kelima pada kelompok kontrol K5. Hal ini dapat terjadi sesuai dengan teori bahwa makrofag merupakan agen fagositosis yang muncul pertama 48-96 setelah terjadinya luka. Jumlah makrofag mencapai puncak pada hari ketiga dan akan menetap namun jumlahnya semakin menurun hingga proses penyembuhan luka selesai (Cotran, 1999).

Pada hari ketujuh pada kelompok perlakuan P7 jumlah rerata makrofag lebih rendah dibandingkan dihari ketujuh pada kelompok kontrol K7. Sesuai penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya,

dihari ketujuh jumlah makrofag menurun dikarenakan sudah memuncak pada hari sebelumnya yaitu hari ketiga. Pada hari ketujuh makrofag banyak mengalami apoptosis dan digantikan oleh sel-sel proliferasi. Sehingga keadaan penurunan jumlah makrofag yang lebih rendah pada kelompok perlakuan menunjukkan proses penyembuhan luka soket terjadi lebih cepat dan sebagai tanda akan memasuki fase proliferasi, ditandai dengan munculnya fibroblast dan angiogenesis (Susilowati, 2011).

Pada kelompok K3 dan P5 menunjukkan hasil data yang tidak signifikan, hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol mengalami proses penyembuhan luka secara normal atau *self healing* saja sehingga penurunan jumlah makrofag tidak sebanyak pada kelompok perlakuan yang mengalami proses *self healing* dan diberikan ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*). Oleh karena itu, hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) dapat meningkatkan jumlah makrofag pada kelompok perlakuan sehingga proses penyembuhan pada kelompok perlakuan berlangsung lebih cepat.

Uji T-tidak berpasangan telah dilakukan, setelah itu dilakukan uji korelasi *Pearson* dan uji regresi untuk melihat melihat korelasi dan besar korelasi antara lama pemberian antara pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) dengan jumlah makrofag pasca pencabutan gigi.

Hasil uji korelasi *Pearson* pada kelompok perlakuan didapatkan nilai sebesar 0.949 dengan arah korelasi negatif. Hal tersebut menunjukkan semakin lama pemberian ekstrak daun

tempuyung (*Sonchus arvensis*) maka semakin menurun jumlah makrofag yang terbentuk. Besar korelasi yang diperoleh dari uji regresi sebesar 90%, yang menunjukkan bahwa ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) cukup tinggi pengaruhnya terhadap penurunan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini. Pertama yaitu tidak dilakukannya uji toksisitas. Hal tersebut tidak dilakukan terlebih dahulu karena keterbatasan waktu peneliti sehingga belum diketahui toksisitas ekstrak daun tempuyung. Jika penelitian akan dilanjutkan pada manusia dan dilakukan aplikasi secara *oral base* uji toksisitas harus dilakukan terlebih dahulu. Kedua yaitu keterbatasan pada dosis yang diberikan pada penelitian ini hanya diberikan satu dosis saja. Dosis yang diberikan untuk seluruh tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada kelompok perlakuan adalah 100 mg/ kg BB.

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Sehingga, **hipotesis dalam penelitian ini dapat diterima.**

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) memiliki pengaruh terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Pengukuran rata-rata jumlah makrofag hari ke-3 pada kelompok kontrol yaitu kelompok yang tidak dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) yaitu sebesar 24 sedangkan pada kelompok perlakuan yang dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) yaitu sebesar 33.
3. Pengukuran rata-rata jumlah makrofag hari ke-5 pada kelompok kontrol yaitu kelompok yang tidak dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) yaitu sebesar 20 sedangkan pada kelompok perlakuan yang dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) yaitu sebesar 26.
4. Pengukuran rata-rata jumlah makrofag hari ke-7 pada kelompok kontrol yaitu kelompok yang tidak dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) yaitu sebesar 17 sedangkan pada kelompok perlakuan yang dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) yaitu sebesar 13.

5. Analisis perbedaan jumlah makrofag yang terbentuk pada hari ke-3 dan ke-5 menunjukkan kelompok yang dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) secara signifikan memiliki jumlah makrofag yang lebih tinggi daripada kelompok yang tidak dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) sedangkan pada hari ke-7 menunjukkan kelompok yang dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) secara signifikan memiliki jumlah makrofag yang lebih rendah daripada kelompok yang tidak dilakukan pemberian ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*).

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan dan pembahasan pada bab sebelumnya, penulis memberi saran untuk:

1. Perlu dilakukan penelitian dengan konsentrasi ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) yang berbeda-beda untuk mengetahui besar konsentrasi yang paling efektif pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.
2. Perlu dilakukan uji toksisitas pada ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) terlebih dahulu sebelum dilakukan uji klinis pada manusia.
3. Perlu untuk dilakukan uji klinis aplikasi ekstrak daun tempuyung (*Sonchus arvensis*) pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada manusia sebagai pengobatan medis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S., 2007, *Cellular and Molecular Immunology 6th Edition*, Elsevier Publisher, Philadelphia.
- Andreasen, J. O., Andreasen, F. M., Andersson, L. 2007. *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*, 4th ed., John Wiley Sons Inc., New Jersey
- Azmir, J. Zaidul., I.S.M., Rahman, M.M. 2013. *Techniques For Extraction of Bioactive Compounds From Plant Materials: A Review*. Journal of Food Engineering vol. 117 : 426–436. Elsevier.
- Azwanida, NN. 2015. *A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation*. Journal of Medicinal and Aromatic Plants, Vol. 4 (3) : 196.
- Barbosa, Antony De Paula. 2014. *An Overview on the Biological and Pharmacological Activities of Saponins*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.
- Barrientos. 2008. *Growth Factors and Cytokines Wound Healing*. Wound Repair Regen, 16(5): 585-601
- Cheng, Kun., Gao, Hua., Liu, Yang., Wang, Wei., dkk. 2017. *Evaluation of Extraction and Degradation Methods to Obtain Chickpea saponin B1 from Chickpea (Cicer arietenum L.)*. MDPI Journal of Molecules, Vol. 22(332) : 1-13.
- Cheon, Bong Sun, et al. 2000. *Effects of Prenylated Flavonoids and Biflavonoids on Lipopolysaccharide-Induced Nitric Oxide Production from the Mouse Macrophage Cell Line RAW 264.7*. College of Pharmacy, Kangwon National University, Chunchon, Korea.

Cotran RS, V. Kumar, T. Collis. 1999. *Pathology Basic of Disease*. 6 thd ed. W B Saunders Co. Philadelphia.

Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta.

Fragiskos, Fragiskos D. 2007. *Oral Surgery*. Springer-Verlag: Berlin.

Francis, George, Zohar Kerem, Harider P.S. Makkar, and Klaus Becker. 2001. *The Biological Action of Saponins In Anmal System: A Review* British Journal of Nutrition.

Gaisbauer, G. 1997. *Zahnärztlich-chirurgische Eingriffe (Extraktionen) aus haftungsrechtlicher Sicht* VersR 274.

Gartner LP, Hiatt JL. 2007. *Atlas Histology Berwarna*. Edisi ke-5. Jakarta: Binarupa Aksara.

Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Penerjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2006.

Harty, F.J., dan Ogston, R., 2012, *Kamus Kedokteran Gigi*. Alih Bahasa: Narlan Sumawinata dari “Concise Illustrated Dental Dictionary”. Jakarta: EGC.

Hofstetter, J., Suckow, M.A. & Hickman, D.L. 2006. Chapter 4 Morphophysiology. *The Laboratory Rat*, 2nd edition. Elsevier Inc. pp 103 – 106.

Jing-Yu, LIANG and XIA Zheng-Xiang. 2010. *Steroid and Phenols from Sonchus Arvensis*. Chinese Journal of Natural Medicines 2010, 8 (4) : 267-269

Kabara JJ, Swieczkowski DM, Conley AJ, Truant JP. 1972. *Fatty acids and derivates as antimicrobial agents*. American Society for Microbiology

- Khan, R.A. 2012. *Evaluation of Flavonoids and Diverse Antioxidant Activities of Sonchus Arvensis*. Chemistry Central Journal.
- Kumar, V., Abbas, A. K., dan Fausto, N. 2005 *Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease*, Elsevier Saunders, Philadelphia.
- Kurnia, IGA. Maya. 2015. *Jenis Tanaman Keluarga (TOGA) Bagian 4*. Dinas Pertanian Kabupaten Pemerintah Kabupaten Buleleng.
- Mahatrinny, N. N., Payani, N. P. S., Oka, I. B. M., & Astuti, K. W., 2014, Cit Dwi Astuti, 2009, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Yang Diperoleh dari Daerah Ubud, Kabupaten Gianyar, Bali, Jurnal Ilmiah Kefarmasian, 11
- Malole, M.B.M., Pramono C.S.U. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor : PAU Pangan dan Gizi, IPB.
- McArdle, Barry F. 2002. *Preventing the negative sequelae of tooth extraction*. The Journal of the American Dental Association.
- Morison, Moya J. 2004. *Seri Pedoman Praktis: Manajemen Luka*. Cet 1. Ahli bahasa: Tyasmono A.F. Jakarta: EGC.
- Muhlisah, Ir. Fauziah. 2007. *Tanaman Obat Keluarga (TOGA)*. Jakarta: PT. Seri Agri Sehat.
- Nijveldt R.J., Van Nood E., Van Hoom E., Boelens PG., Van Norren K., Van Leeuwen. 2001. *Flavonoid: A Review of Probable Mechanism of Action and Potential Application*. USA: American Society for Clinical Nutrition.
- Nugroho, TS. 2005. *Pengaruh Infiltrasi Levobupivakain 0,25 % Terhadap kuantitas Angiogenesis Tikus Wistar Pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Hari Ke-5*. Universitas Diponegoro. Semarang.

- Parry, J. S. 1969. and Dongreen. 1984. *Perry's Chemical Engineers Handbook*. McGraw-HillBookCo., Singapore.
- Peterson, L.J., Ellis E., Hupp, J.R., Tucker, M.R. 2004. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. 4th ed. Mosby: United State of America.
- Politis, C., Scoenaers, J., Jacobs, Reinhilde., Agbaje, Jimoh O. 2016. *Wound Healing Problems in the Mouth*. US National Library of Medicine National Institutes of Health.
- Leong, M., and Philips, L. G., 2012, *Wound Healing in Sabiston Textbook of Surgery*, 19th ed., Elsevier Saunders, Amsterdam.
- Rajan, V. dan Murray, R. 2008. *The Duplicitous Nature of Inflammation in Wound Repair. Wound Practice and Research*. 16(3), pp.122-129.
- Ramadani. 2016. *Senyawa Kimia Bahan Alami Terpenoid* (diunduh 2 Januari 2018).
ejournal.iainkerinci.ac.id/index.php/tarbawi/article/view/79/7
- Riawan, Lucky, drg., SpBM. *Teori dan Praktik Eksodonsia*. 2017. Jakarta: EGC.
- [RISKESDAS] Riset Kesehatan Dasar. 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
- Rizzo K. and Mehdi N. 2012. *Diagnostic Workup of Small B Cell Lymphomas: A Laboratory Perspective*. Hindawi Journal, 10:1-16
- Robinnson, T. 1995. "*The Basic of Higher Plants 6th Edition*". Disadur Padmawinata, K. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Intitut Teknologi Bandung. Bandung.

- Ross, Michael H. And Wojciech Pawlina. 2011. *Histology: A Text and Atlas 6th ed.* Philadelphia.
- Sa'adah, H., & Henny Nurhasnawati, (2015), *Perbandingan Pelarut Etanol Dan Air Pada pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (Eleutherine Americana Merr.) Menggunakan Metode Maserasi*, Akademi Farmasi samarinda, Jurnal Ilmiah Manuntung, 1(2),149-153
- Sabir, A.2003. *Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi*. Maj Ked Gigi Dental Journal ; Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional II.
- Sitanaya, Rini Irmayanti. 2016. *Exodontia (Dasar-Dasar Ilmu Pencabutan Gigi)* Ed.1, Cet. 1. Yogyakarta: Deepublish.
- SJ, Kim., MH, Lim., IK, Chunk., YH Won. 1997. *Effects of Flavonoids of Ginkgo Biloba on Proliferation of Human Skin Fibroblast*. Department of Dermatology, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea. *Skin Pharmacol.* 1997;10(4):200-5.
- Sukmayadi, Asep E., Sumiwi, Sri A. Barliana, Melisa I. dkk. 2014. *Aktivitas Immunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (Sonchus arvensis Linn.)*. IJPST, Vol.1(2) : 65-72.
- Sulistiawati, I.D.A.N. 2011 *Pemberian Ekstrak Daun Lidah Buaya (Aloe vera) Konsentrasi 75% Lebih Menurunkan Jumlah Makrofag daripada Konsentrasi 50% dan 25% pada Rahang Mukosa Mulut Tikus Putih Jantan*. Tesis. Program Pascasarjana Universitas Udayana, Denpasar.
- Susilowati, H., Haniastuti, T., Santoso, A. S. 2011. *Produksi Nitrit Oksida dan Aktivitas Fagositosis Makrofag Mencit Setelah Stimulasi dengan Lipopolisakarida*.
- Sunanto, H. 2009. *100 Resep Sembuhkan Hipertensi, Asam Urat dan Obesitas*. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta. Hal. 61-74.

- Supriyadi. 2014. *Statistik Kesehatan*. Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Thome, Charles. 2007. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Walters Kluwer Bussines.
- Tsalissavrina I, Wahono D, Handayani D. 2006. *The influence of high-carbohydrate diet administration in comparison with high-fat diet toward triglyceride and HDL level in blood on Rattus norvegicus strain wistar*. Jurnal Kedokteran Brawijaya. 22(2): 80-8.
- Velnar T., Bailey, T., Smrkolj, V. 2009. *The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanism*. Journal of International Medical Research. Hal 1528-1542.
- Widiartini, et al. 2013. *Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (Rattus norvegicus) Tersertifikasi dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratrium*. Universitas Diponegoro.
- Widyastomo., Kartika Andari Wulan., dan Indah Permatasari. 2013. *Pengaruh Jus Buah Belimbing Manis (Averrhoa Carambola Linn) Terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas Pada soket Gigi Tikus Strain Wistar Pasca Estraksi Gigi*. Jurnal Periodental, 1(2), p62-70.
- Wijaya, Rr Buana Cintya, et al. 2010. *Uji Aktifitas Penyembuhan Luka Bakar Sediaan Gel Ekstrak Daun Tempuyung (Sonchus arvensis) pada Kelinci Jantan Galar New Zealand*. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat - Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Winarto, W. P., dan Karyasari. 2004. *Tempuyung Tanaman Penghancur Batu Ginjal*. Agromedia Pustaka, Jakarta, 2-3.