



**PERBANDINGAN ANTARA GEL GETAH
BATANG TANAMAN YODIUM (*JATROPHA
MULTIFIDA* L.) DAN GEL *ALOE VERA*
TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA
PENYEMBUHAN LUKA PASCA
GINGIVEKTOMI TIKUS WISTAR (*RATTUS
NORVEGICUS*)**

**SKRIPSI
UNTUK MEMENUHI PERSYARATAN MEMPEROLEH
GELAR SARJANA**

Oleh:

**TSARWAH AZ-ZAHRA
155070400111040**

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

2019

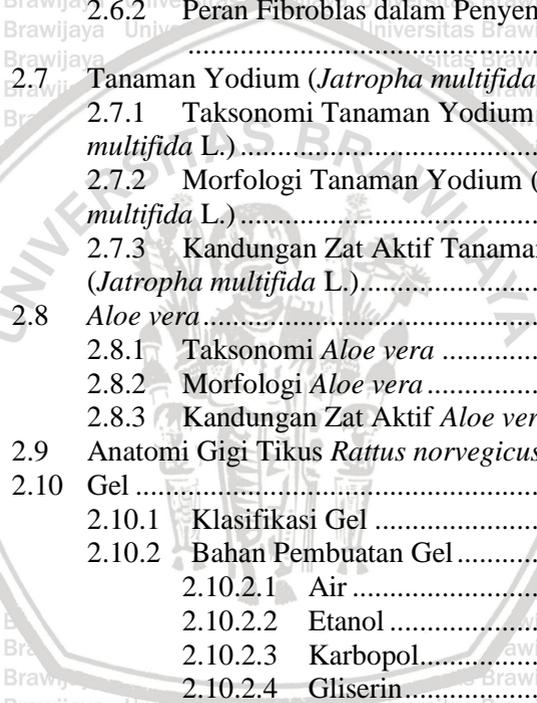


DAFTAR ISI

Hal.

| | |
|---|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| HALAMAN PERSETUJUAN | iii |
| PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI | iv |
| ABSTRAK | v |
| ABSTRACT | vii |
| KATA PENGANTAR | viii |
| DAFTAR ISI | x |
| DAFTAR TABEL | xiv |
| DAFTAR GAMBAR | xv |
| DAFTAR SINGKATAN | xvi |
| BAB 1 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..... | 5 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | 6 |
| 2.1 Gingiva..... | 6 |
| 2.1.1 Definisi Gingiva..... | 6 |
| 2.1.2 Struktur Gingiva..... | 6 |
| 2.1.3 Karakteristik Gingiva..... | 8 |
| 2.2 Pembesaran Gingiva..... | 9 |
| 2.3 Gingivektomi..... | 10 |
| 2.3.1 Definisi Gingivektomi..... | 10 |
| 2.3.2 Kelebihan dan Keterbatasan Gingivektomi..... | 10 |
| 2.3.3 Indikasi dan Kontraindikasi Gingivektomi..... | 11 |
| 2.4 Luka..... | 12 |
| 2.4.1 Definisi Luka..... | 12 |
| 2.4.2 Klasifikasi Luka..... | 12 |





| | | |
|----------|--|----|
| 2.4.3 | Tahap Penyembuhan Luka | 13 |
| 2.4.3.1 | Fase Hemostatis | 13 |
| 2.4.3.2 | Fase Inflamasi | 15 |
| 2.4.3.3 | Fase Proliferasi | 16 |
| 2.4.3.4 | Fase <i>Remodelling</i> | 16 |
| 2.5 | Penyembuhan Luka Pasca Gingivektomi | 17 |
| 2.6 | Fibroblas | 18 |
| 2.6.1 | Definisi Fibroblas | 18 |
| 2.6.2 | Peran Fibroblas dalam Penyembuhan Luka | 19 |
| 2.7 | Tanaman Yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.) | 20 |
| 2.7.1 | Taksonomi Tanaman Yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.) | 20 |
| 2.7.2 | Morfologi Tanaman Yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.) | 20 |
| 2.7.3 | Kandungan Zat Aktif Tanaman Yodium (<i>Jatropha multifida</i> L.) | 21 |
| 2.8 | <i>Aloe vera</i> | 23 |
| 2.8.1 | Taksonomi <i>Aloe vera</i> | 23 |
| 2.8.2 | Morfologi <i>Aloe vera</i> | 23 |
| 2.8.3 | Kandungan Zat Aktif <i>Aloe vera</i> | 24 |
| 2.9 | Anatomi Gigi Tikus <i>Rattus norvegicus</i> | 24 |
| 2.10 | Gel | 25 |
| 2.10.1 | Klasifikasi Gel | 25 |
| 2.10.2 | Bahan Pembuatan Gel | 26 |
| 2.10.2.1 | Air | 26 |
| 2.10.2.2 | Etanol | 26 |
| 2.10.2.3 | Karbopol | 27 |
| 2.10.2.4 | Gliserin | 27 |
| 2.10.2.5 | Trietanolamina | 27 |
| 2.10.2.6 | Natrium Metabisulfit | 27 |
| 2.10.2.7 | Metil Paraben | 27 |
| 2.10.2.8 | Propil Paraben | 28 |
| 2.11 | <i>Freeze Drying</i> | 28 |

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN

| | | |
|-----|-----------------------|----|
| 3.1 | Kerangka Konsep | 29 |
|-----|-----------------------|----|



| | | |
|--------------|--|-----------|
| 3.2 | Hipotesa Penelitian | 31 |
| BAB 4 | METODE PENELITIAN | 32 |
| 4.1 | Rancangan Penelitian | 32 |
| 4.2 | Sampel | 32 |
| 4.2.1 | Kriteria Inklusi | 34 |
| 4.2.2 | Kriteria Eksklusi | 34 |
| 4.2.3 | Jumlah Sampel | 34 |
| 4.3 | Variabel Penelitian | 35 |
| 4.3.1 | Variabel Bebas | 35 |
| 4.3.2 | Variabel Terikat | 35 |
| 4.3.3 | Variabel Terkontrol | 35 |
| 4.4 | Lokasi dan Waktu Penelitian | 35 |
| 4.5 | Alat dan Bahan Penelitian | 36 |
| 4.5.1 | Alat dan Bahan Pembuatan Gel Getah Batang Tanaman Yodium | 36 |
| 4.5.2 | Alat dan Bahan untuk Gingivektomi | 36 |
| 4.5.3 | Alat untuk Penghitungan Luas Penampang Luka | 36 |
| 4.5.4 | Alat untuk Pengaplikasian Gel Getah Batang Tanaman Yodium dan Gel <i>Aloe vera</i> | 36 |
| 4.5.5 | Alat dan Bahan untuk Penghitungan Jumlah Fibroblas | 36 |
| 4.5.6 | Alat dan Bahan untuk Pembuatan Preparat Jaringan | 37 |
| 4.6 | Definisi Operasional | 37 |
| 4.7 | Prosedur Penelitian | 39 |
| 4.7.1 | Persiapan dan Perawatan Hewan Coba | 39 |
| 4.7.2 | Persiapan Pengambilan Getah Batang Tanaman Yodium | 39 |
| 4.7.3 | Metode Pengeringan dengan <i>Freeze Drying</i> | 39 |
| 4.7.4 | Pembuatan Getah Batang Tanaman Yodium | 40 |
| 4.7.4.1 | Uji Homogenitas Gel | 42 |
| 4.7.4.2 | Uji Daya Lekat Gel | 42 |
| 4.7.4.3 | Uji Viskositas Gel | 42 |
| 4.7.4.4 | Uji Organoleptik Gel | 42 |

| | | |
|--------------|--|-----------|
| | 4.7.4.5 Uji pH Gel | 43 |
| | 4.7.4.6 Hasil Uji Gel yang Diinginkan ... | 43 |
| | 4.7.5 Tindakan Gingivektomi | 43 |
| | 4.7.6 Perawatan Pasca Gingivektomi | 44 |
| | 4.7.6.1 Pemberian Analgesik Pasca Gingivektomi | 44 |
| | 4.7.6.2 Pemberian Gel Getah Batang Tanaman Yodium | 44 |
| | 4.7.6.3 Pemberian Gel <i>Aloe vera</i> Pasca Gingivektomi | 44 |
| | 4.7.6.4 Pemberian Makan Pasca Gingivektomi | 44 |
| | 4.7.7 Pengambilan Sampel Jaringan | 44 |
| | 4.7.8 Pewarnaan dengan Hematoksin Eosin | 46 |
| | 4.7.9 Perhitungan Jumlah Fibroblas | 47 |
| | 4.8 Analisis Data | 47 |
| | 4.9 Alur Penelitian | 48 |
| BAB 5 | HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 49 |
| 5.1 | Hasil Penelitian | 49 |
| 5.1.1 | Perhitungan Jumlah Fibroblas | 49 |
| 5.2 | Data Penelitian | 53 |
| 5.2.1 | Uji Normalitas Data | 53 |
| 5.2.2 | Uji Homogenitas | 54 |
| 5.2.3 | Uji <i>One Way Anova</i> | 54 |
| 5.2.4 | Uji <i>Dunnnett</i> | 55 |
| 5.2.5 | Uji <i>Independent Sample T-Test</i> | 55 |
| 5.3 | Pembahasan | 56 |
| BAB 6 | KESIMPULAN DAN SARAN | 61 |
| 6.1 | Kesimpulan | 61 |
| 6.2 | Saran | 61 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 63 |
| | LAMPIRAN | 72 |



ABSTRAK

Tsarwah Az-Zahra, 1550704001110, Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Brawijaya Malang, 12 April 2019, “**PERBANDINGAN ANTARA GEL GETAH BATANG TANAMAN YODIUM (*JATROPHA MULTIFIDA* L.) DAN GEL *ALOE VERA* TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN LUKA PASCA GINGIVEKTOMI TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*)**”, Tim pembimbing: drg. Khusnul Munika Listari, Sp. Perio.

Latar Belakang: Gingivektomi adalah pemotongan pada jaringan lunak dari poket yang bertujuan untuk menghilangkan poket. Luka akan terbentuk setelah gingiva dieksisi dan terjadi proses yang terdiri dari fase homeostatis dan inflamasi, proliferasi serta maturasi. Fibroblas pada fase proliferasi sangat penting karena bertanggung jawab untuk persiapan menghasilkan struktur protein dan digunakan selama proses perbaikan jaringan. *Aloe vera* adalah salah satu tanaman obat alami yang memiliki kandungan zat aktif seperti tanin dan Acetylated mannan yang dapat meningkatkan migrasi dan mengaktifasi makrofag sehingga dapat meningkatkan proliferasi dari fibroblas, serta tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) yang memiliki banyak manfaat serta berbagai kandungan zat aktif yang dapat berpengaruh baik pada penyembuhan luka. **Tujuan:** untuk mengetahui perbedaan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha Multifida* L.) dan gel *Aloe vera* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). **Metode:** Tikus terbagi menjadi 4 kelompok yaitu, yaitu kelompok K (gel *Aloe vera*) kelompok P1 (gel getah batang tanaman yodium 2,5%), kelompok P2 (gel getah batang tanaman yodium 5%), kelompok P3 (gel getah batang tanaman yodium 10%). Setiap kelompok diberikan gel uji sebanyak 2 kali sehari pada daerah luka kemudian penyembuhan luka diamati secara mikroskopis dengan menghitung jumlah fibroblas pada hari ke-3 dan ke-7 dengan pewarnaan *haematoxylin eosin*. **Hasil:** Hasil uji *Dunnett* secara umum menunjukkan tidak terdapat perbedaan secara bermakna. **Kesimpulan:** Tidak terdapat perbedaan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dan gel *Aloe vera* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

Kata Kunci: *Jatropha multifida* L., *Aloe vera*, Gingivektomi, Penyembuhan Luka, Fibroblas



ABSTRACT

Tsarwah Az-Zahra, 155070400111040, Faculty of Dentistry, Brawijaya University Malang, April, 12nd 2019, “**COMPARISON BETWEEN THE THE SAP OF STEM OF YODIUM PLANT (*Jatropha multifida* L.) GEL AND ALOE VERA GEL TOWARDS THE NUMBER OF FIBROBLAST CELLS IMPROVEMENT ON WOUND GINGIVECTOMIC WOUND HEALING OF WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*)**”, Supervisor: drg. Khusnul Munika Listari, Sp. Perio.

Background: *Gingivectomy is the cutting of the soft tissue of the pocket. After a process, the wound will be formed after the gingiva is excised and a process consisting of the homeostatic phases and inflammatory phases, proliferation phases and maturation phases. Fibroblasts in the proliferation phase are very important because they are responsible for preparing to produce protein structures and are used during the tissue repair process. Aloe vera is one of the natural medicinal plants which contains active substances such as tannin and acetylated mannan which can increase migration and activate macrophages so that it can increase the proliferation of fibroblasts, and yodium plant (*Jatropha multifida* L.) the plant has many benefits and various active ingredients that give the good effect on the wound healing process.*

Purpose: *to compare between the sap of stem of yodium plant (*Jatropha multifida* L.) gel and Aloe vera gel towards the number of fibroblast cells improvement on wound gingivectomic wound healing of wistar rats (*Rattus norvegicus*)*.

Methods: *The rats were divided into 4 groups, namely group K (Aloe vera gel), treatment group P1 (2.5% the sap of stem of yodium plant gel), treatment group p2 (5% the sap of stem of yodium plant gel) and treatment group 3 (10% the sap of stem of yodium plant gel). each group was given a test gel twice a day in the wound area and it was observed microscopically by calculating the number of fibroblasts on days 3rd and 7th on preparations that were stained with haematoxylin-eosin.*

Result: *Dunnett's statistical test results generally showed no significant differences.*

Conclusion: *There is no no significant differences between the sap of stem of yodium plant (*Jatropha multifida* L.) gel and aloe vera gel towards the number of fibroblast cells improvement on wound gingivectomic wound healing of wistar rats (*Rattus norvegicus*).*

Keywords: *Jatropha multifida L., Aloe vera, Gingivectomy, Wound Healing, Fibroblasts*



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut SKRT (Survei Kesehatan Rumah Tangga) tahun 2001 pada status kesehatan gigi dan mulut, penyakit gigi dan mulut yang terbanyak ke-dua yaitu sekitar $\pm 70\%$ adalah penyakit periodontal. Berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2007, hanya 23% masyarakat Indonesia yang sadar akan masalah kesehatan gigi dan mulut yang dialami mereka serta hanya 30% dari mereka yang mendapatkan perawatan dari tenaga profesional gigi serta berdasarkan data yang diambil oleh Direktorat Jendral Bina Upaya Kesehatan didapatkan 92.979 pasien yang melakukan pengobatan penyakit periodontal pada pemeriksaan kesehatan gigi dan mulut di rumah sakit tahun 2010 (Kemenkes RI, 2012).

Salah satu penyakit periodontal adalah terjadinya pembesaran gingiva. Kelainan ini harus dirawat agar tidak mengganggu estetik dan menimbulkan kerusakan yang lebih parah. Perawatan gingivektomi atau gingivoplasti perlu dilakukan untuk memperbaiki anatomi yang tidak baik akibat pembesaran gingiva (Suryono, 2014). Gingivektomi adalah teknik yang dilakukan agar didapatkan gingiva yang baik secara fisiologis, fungsional maupun estetik. Hal tersebut dilakukan dengan cara membuang dinding lateral poket agar poket dan radang pada gingiva hilang. Teknik yang sederhana, sempurna dalam menghilangkan poket, lapang pandang



baik, dan morfologi gingiva yang sesuai dengan keinginan merupakan keuntungan dari gingivektomi (Carranza, 2015).

Luka akan terbentuk setelah gingiva dieksisi dan terjadi proses yang terdiri dari fase homeostatis dan inflamasi, proliferasi serta maturasi. Hasil akhir penyembuhan luka ditentukan pada saat terjadi proliferasi fibroblas yang terdapat pada fase proliferasi, karena proses reepitalisasi dan produksi kolagen bergantung pada fibroblas. Fibroblas sangat penting karena bertanggung jawab untuk persiapan menghasilkan struktur protein dan digunakan selama proses perbaikan jaringan (Sumbayak, 2015).

Aloe vera adalah salah satu tanaman obat alami yang memiliki kandungan zat aktif seperti saponin, tannin dan juga flavonoid (Nurchaya, 2015). Kandungan tannin berfungsi sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan migrasi makrofag (Gurib-Fakim, 2006). *Acetylated mannan* pada ekstrak *Aloe vera* juga berguna sebagai antiinflamasi dan berperan dalam mengaktifasi makrofag (Bawana ,2015; Atik dan Januarsih 2009). Sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Septiadi (2015), yang menyebutkan bahwa lidah buaya memiliki potensi yang sama dengan *triamcinolone* 0,1% dalam menyembuhkan luka. Menurut Agustin (2015), *triamcinolone* 0,1% merupakan obat golongan kortikosteroid topikal yang dapat menekan sitem imun tubuh jika digunakan pada masa infeksi aktif dan dapat meningkatkan kandidiasis. Gel *Aloe vera* dalam bidang kedokteran gigi telah digunakan sebagai preparat untuk membantu penyembuhan luka seperti gingivitis dan periodontitis



(Chindo, 2015). Namun, gel *Aloe vera* yang beredar di pasaran memiliki harga yang relatif tinggi serta kontraindikasi pada pasien yang memiliki riwayat hipersensitifitas pada komponen gel *Aloe vera* tersebut.

Masyarakat sekarang sangat membutuhkan obat dengan kandungan alami yang mudah didapat dan harga yang terjangkau serta terbebas dari toksik (Destri dkk, 2017). Tanaman merupakan bahan alami dengan harga ekonomis yang bisa dijadikan sebagai obat tradisional, salah satunya adalah tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.). Dalam kehidupan sehari-hari tanaman yodium ini mempunyai banyak manfaat, diantaranya adalah getah yang dapat digunakan untuk mengobati luka baru bahkan karies pada gigi (Hariana, 2004). Kandungan bahan aktif pada tanaman yodium meliputi alkaloid, saponoin, flavonoid dan juga tanin (Harbone (1987 dalam Haryati dkk (2017)). Kandungan zat aktif dari tanaman yodium, yaitu flavonoid dan saponin dapat menstimulasi TGF- β yang memengaruhi proliferasi, diferensiasi serta migrasi dari sel fibroblas. Hal ini dapat memberikan pengaruh baik dalam proses penyembuhan luka (Destri dkk, 2017; Sakinah, 2017).

Berdasarkan penjelasan diatas, penelitian ini dilakukan untuk membuktikan gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) memiliki kemampuan yang sama gel *Aloe vera* terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, permasalahan yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah “Apakah terdapat perbedaan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dan gel *Aloe vera* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*)?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha Multifida* L.) dan gel *Aloe vera* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menghitung jumlah sel fibroblas pada gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*) pasca gingivektomi yang diberikan gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dengan berbagai konsentersasi (2,5%, 5%, dan 10%) dan gel *Aloe vera*.
2. Membandingkan jumlah sel fibroblas pada gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*) pasca gingivektomi yang diberikan gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dengan berbagai konsentersasi (2,5%, 5%, dan 10%) dan gel *Aloe vera*.



1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan dan memberikan informasi bagi dunia pendidikan tentang penyembuhan luka pasca gingivektomi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Menambah informasi kepada masyarakat tentang perbedaan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dan gel *Aloe vera* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

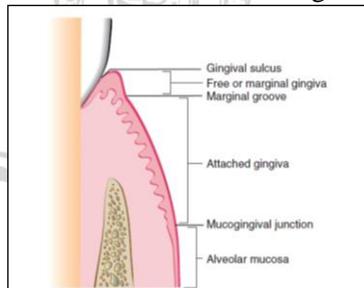
2.1 Gingiva

2.1.1 Definisi Gingiva

Gingiva adalah bagian terluar dari jaringan periodontal yang mengelilingi dan menutup servikal gigi dan melekat pada tulang alveolar. Berdasarkan banyaknya penyakit periodontal yang berawal dari gingiva, gingiva dapat dijadikan indikator penyakit periodontal (Putri, dkk, 2013). Menurut Linde (2008 dalam Maruanaya (2015)), gingiva merupakan elemen dari mukosa oral yang memiliki kaitan erat dengan gigi, interdental dan tulang alveolar. Jadi, gingiva merupakan elemen dari mukosa gigi dan berada pada bagian terluar dari jaringan periodontal yang berkaitan erat dengan gigi, interdental dan tulang alveolar.

2.1.2 Struktur Gingiva

Gambar 2.1 Struktur Gingiva



Sumber: Carranza, 2015, hal.9

Keterangan: Potongan membujur dari jaringan periodontal

Anatomi gingiva terbagi menjadi 3 bagian yaitu, *free gingiva*, *attached gingiva* dan *interdental gingiva* (Fiorellini dan Panagiota, 2015).

Free gingiva / margin gingiva / unattached gingiva adalah bagian dari gingiva yang tidak melekat erat pada gigi, dimulai dari arah koronal hingga *cementoenamel junction*, mengitari daerah servikal gigi dan membentuk lekukan seperti kulit kerang. *Free gingiva* terdiri atas *free gingival groove* dan sulkus gingiva. *Free gingival groove* merupakan batas antara *free gingiva* dengan *attached gingiva* sedangkan sulkus gingiva merupakan celah yang berisi cairan yang terdapat diantara gigi dan *free gingiva*. Cairan ini digunakan sebagai pembersih sulkus, pembuat perlekatan epitel ke gigi dan sebagai antibodi pertahanan gingiva. Pada sulkus normal, cairan yang dihasilkan sangat sedikit, dan jika terjadi peradangan jumlah cairan akan meningkat (Fiorellini dan Panagiota, 2015).

Attached gingiva atau gingiva cekat merupakan terusan dari *free gingiva*, menyebar dari *free gingival groove* hingga *mucogingival junction*. Terdapat lekukan kecil atau bintik-bintik yang disebut *stippling* (bentukan seperti kulit jeruk) pada bagian permukaannya. Hal ini disebabkan oleh serat kolagen yang tertarik pada jaringan gingiva cekat ke tulang maupun sementum. Gingiva cekat ini berfungsi untuk menahan tekanan mekanik yang terjadi pada rongga mulut seperti mengunyah, bicara dan sikat gigi (Fiorellini dan Panagiota, 2015).



Interdental gingiva atau papila interdental adalah bagian dari gingiva yang terletak diantara 2 gigi yang saling berdekatan mulai dari apikal hingga titik kontak. Dengan adanya *interdental gingiva*, saat proses pengunyahan tidak terjadi penumpukan makanan diantara dua gigi (Fiorellini dan Panagiota, 2015).

2.1.3 Karakteristik Gingiva

Karakteristik dari gingiva yang normal sangat bervariasi pada setiap individu, berikut adalah karakteristik gingiva normal secara umum menurut Putri, dkk (2015):

a. Warna gingiva

Pada keadaan normal, umumnya warna gingiva merah jambu (coral pink). Warna ini akan bervariasi pada setiap individu yang disebabkan oleh perbedaan vaskularisasi darah, lapisan keratin epitelium dan kandungan pigmen warna.

b. Ukuran gingiva

Ukuran gingiva dinilai berdasarkan jumlah elemen seluler, interseluler dan vaskularisasi darah.

c. Kontur gingiva

Setiap individu mempunyai kontur dan ukuran gingiva yang variatif. Pada umumnya berbentuk seperti pisau serta mengelilingi dan mengikuti garis lengkung gigi pada daerah *labial* dan *lingual*.

d. Konsistensi gingiva

Gingiva berkonsistensi kenyal dan tidak dapat digerakkan karena melekat erat pada tulang alveolar dan tidak memiliki lapisan submukosa.

e. Tekstur permukaan gingiva

Pada gingiva sehat akan memiliki tekstur *stippling* atau dapat disebut seperti permukaan kulit jeruk. Jika permukaan gingiva dikeringkan, *stippling* akan terlihat jelas dan keadaan ini akan berbeda pada setiap individu.

2.2 Pembesaran Gingiva

Peningkatan ukuran gingiva adalah ciri utama dari penyakit gingiva. Kondisi ini dapat dikatakan pembesaran gingiva atau pertumbuhan gingiva berlebih. Menurut Carranza (2015), pembesaran gingiva dapat diklasifikasikan berdasarkan faktor etiologi dan perubahan patologi, seperti:

a. Pembesaran gingiva karena inflamasi yang terbagi atas akut dan kronis.

b. Pembesaran gingiva karena konsumsi obat-obatan, seperti Ca-Channel Blocker, antikonvulsan, dan immunosupresan.

c. Pembesaran gingiva yang berhubungan dengan penyakit atau kondisi sistemik, contoh kondisi sistemik (Hamil, pubertas, kekurangan vitamin C, gingivitis sel plasma, kondisi pembesaran non-spesifik (granuloma pyogenik))



dan penyakit sistemik (Leukimia, penyakit granulomatosa).

- d. Pembesaran neoplastik (tumor gingiva) terbagi atas tumor jinak dan tumor ganas.
- e. Pembesaran palsu.

2.3 Gingivektomi

2.3.1 Definisi Gingivektomi

Gingivektomi menurut Grant, dkk (1972 dalam Alibasyah (2009)) adalah pemotongan pada jaringan lunak dari poket yang bertujuan untuk menghilangkan poket. Menurut Suryono (2014), gingivektomi adalah bedah periodontal yang bertujuan untuk menciptakan bentuk anatomis normal dari gingiva, baik secara kesehatan maupun estetik dengan cara membuang jaringan gingiva yang membesar.

2.3.2 Kelebihan dan Keterbatasan Gingivektomi

Menurut Suryono (2014), kelebihan dan keterbatasan dari gingivektomi adalah:

Kelebihan gingivektomi:

1. Teknik mudah dilakukan
2. Hasil memuaskan pada sebagian besar kasus

Keterbatasan gingivektomi:

1. Akan menimbulkan luka terbuka yang pulih dengan fase sekunder
2. Cacat tulang alveolar tidak dapat diperbaiki dengan baik karena tidak dapat terlihat dengan jelas



2.3.3 Indikasi dan Kontraindikasi Gingivektomi

Indikasi gingivektomi menurut Carranza (2015) adalah:

1. Eliminasi poket supraboni yang persisten dengan kedalaman >4mm
2. Eliminasi pembesaran gingiva
3. Eliminasi abses periodontal supraboni

sedangkan indikasi gingivektomi menurut Abu Bakar (2015):

1. Epulis
2. Untuk memperpanjang mahkota klinis
3. Untuk mengoreksi kawah gingiva (*gingival craters*)

Kontraindikasi gingivektomi menurut Carranza (2015):

1. Membutuhkan bedah tulang atau pemeriksaan bentuk dan morfologi tulang
2. Keadaan dimana bagian dasar poket berada pada *mucogingival junction*
3. Pertimbangan estetik, terutama pada anterior maksila

sedangkan kontraindikasi menurut Abu Bakar (2015) adalah:

1. Penyakit sistemik
2. Hasil estetik dari gingivektomi tidak baik
3. Pada daerah yang akan dibedah terdapat frenulum atau perlekatan otot



2.4 Luka

2.4.1 Definisi Luka

Luka adalah kerusakan jaringan kulit yang menyebabkan gangguan fungsi dan struktur dari anatomi tubuh. Luka dapat terjadi karena tindakan medis, kondisi fisiologis yang berubah atau berkontak dengan sumber panas (bahan kimia, radiasi, listrik) (Morris, dkk 1990).

2.4.2 Klasifikasi Luka

Klasifikasi luka dibagi berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya dan berdasarkan derajat kontaminasi.

Klasifikasi luka berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya yaitu luka akut dan luka kronis. Luka akut dapat terjadi karena cedera mekanik akibat faktor eksternal seperti kontak kulit dengan permukaan yang tajam atau keras, luka bakar dan cedera kimiawi. Luka akut dapat kembali seperti normal dan meninggalkan bekas luka minimal dalam waktu 8-12 minggu. Sedangkan luka kronis disebabkan oleh gagalnya pemulihan luka karena keadaan fisiologis (DM dan kanker), pengobatan yang diberikan minimal dan infeksi yang terjadi terus-menerus dan untuk waktu pemulihannya lebih lambat dibanding luka kronik yaitu lebih dari 12 minggu (Baxter 1990 dan Kaplan 1992 dalam Purnama 2017).

Luka juga dapat diklasifikasikan berdasarkan derajat kontaminasi (Taylor, 1997), yaitu:

1. Luka bersih merupakan luka bedah yang tidak terdapat peradangan dan tidak terjadi infeksi pada

sistem respirasi, pencernaan, genital dan urinarinya.

Kemungkinan terjadi infeksi 1%-5%.

2. Luka bersih terkontaminasi merupakan luka bedah dengan kondisi terkontrol pada sistem respirasi, pencernaan, genital dan urinarinya serta tidak selalu terjadi kontaminasi. Kemungkinan terjadi infeksi 3%-11%.

3. Luka terkontaminasi merupakan luka terbuka, segar dan pada sistem respirasi, pencernaan, genital dan urinarinya berpotensi terinfeksi, luka ini disebabkan kecelakaan dan bedah dengan kerusakan besar. Kemungkinan terjadi infeksi 10%-17%.

4. Luka kotor merupakan luka yang mengandung jaringan nekrosis dan terdapat tanda infeksi seperti cairan pus. Luka yang sangat terkontaminasi saat pembedahan adalah salah satu akibat dari luka kotor.

2.4.3 Tahap Penyembuhan Luka

Berdasarkan Destri, dkk (2017) tahap penyembuhan luka terbagi atas fase hemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling*.

2.4.3.1 Fase Hemostatis

Pembekuan darah untuk menutup luka merupakan awal dari penyembuhan luka. Pada fase hemostatis, trombosit akan teraktivasi dan melepaskan sitokin yang penting untuk mengawali proses penyembuhan luka. Terlepasnya sitokin akan memulai reaksi



inflamasi dengan menghilangkan mikroba dan jaringan yang rusak (Larjava, 2012). Pada jaringan yang terluka akan mengeluarkan *Adenosin Difosfat* (ADP) sehingga trombosit dapat melekat pada permukaan luka yang terbuka. Proses tersebut akan mengaktifkan produksi trombin yang dapat membuat fibrinogen berubah menjadi fibrin dan terbentuk sumbatan hemostasis yang stabil. Selain itu sitokin, *Fibroblas Growth Factor* (FGF), *Epidermal Growth Factor* (EGF), dan *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) serta *Transforming Growth Factor – Beta* (TGF – B) digunakan untuk mekanisme kemotaktik sehingga monosit dan neutrofil berpindah ke arah luka untuk memulai fase inflamasi (Christian Agyare dkk, 2015).

Morison (2004) menyatakan pada fase hemostatis merupakan fase penting dalam proses penyembuhan luka, terjadi selama hari 0-3 setelah luka terbentuk dan akan terjadi vasokonstriksi pembuluh darah yang bersifat sementara agar terbentuk bekuan darah, kemudian jaringan yang rusak akan merespon dengan melepaskan histamin dan mediator inflamasi lain hingga terjadi vasodilatasi pembuluh darah. Vasodilatasi pembuluh darah akan menyebabkan daerah luka menjadi merah dan hangat. Edema lokal dapat terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler darah dan aliran cairan kaya akan protein ke dalam spasi intersisiel. Sebagai reaksi kemotaktik cedera, PMN dan makrofag akan migrasi keluar kapiler darah menuju daerah yang terluka.



2.4.3.2 Fase Inflamasi

Destri, dkk (2017) menyatakan, fase inflamasi dimulai pada 6-8 jam setelah luka terbentuk dan pembuluh darah rusak akan menghasilkan plasma dan neutrofil. Neutrofil akan membersihkan dan mencerna sel asing dan debris, kemudian neutrofil mengalami apoptosis dan tugasnya akan digantikan oleh makrofag. Makrofag merupakan sel yang sangat berperan pada fase inflamasi karena hari ke-3 hingga hari ke-5, daerah luka akan didominasi oleh makrofag yang akan melakukan fagositosis organisme patogen, debridemen pada luka dan memacu pembentukan jaringan granulasi dan pembuluh darah baru (Christian Agyare dkk, 2015). Makrofag akan menseintesis faktor pertumbuhan seperti TGF- β , TGF- α , bFGF, PDGF dan VEGF (Eming dkk, 2007).

Fase ini disebut fase destruktif oleh Morison (2004), terjadi selama 1-6 hari setelah luka terbentuk. Pada fase ini, jaringan mati atau jaringan yang mengalami devitalisasi akan dibersihkan dengan PMN dan makrofag. Aktivitas PMN sangat tinggi, namun masa hidupnya singkat dan proses penyembuhan tetap dapat berlangsung walaupun tidak terdapat PMN. Proses penyembuhan dapat terhenti jika terjadi deaktivasi makrofag. Sel PMN dan makrofag mampu mengontrol devitalisasi jaringan dan fibrin yang berlebihan, menghancurkan bakteri serta merangsang pembentukan fibroblas, sintesa struktur protein kolagen dan memproduksi faktor untuk pembentukan pembuluh darah baru.



2.4.3.3 Fase Proliferasi

Fase proliferasi dimulai 24 jam setelah terjadi trauma. Fase ini rata-rata terjadi pada hari ke-4 setelah luka. Pada luka akut terjadi hingga hari ke-21 tergantung pada ukuran luka dan kondisi kesehatan penderita. Fase ini terdiri dari fibroplasia, granulasi, pembentukan epitel dan pembentukan pembuluh darah baru (Destri, dkk 2007).

Sel fibroblas merupakan elemen penting yang berkerja dalam pembentukan jaringan granulasi pada luka, pada saat yang bersamaan terjadi pembentukan pembuluh kapiler baru yang tertanam dalam jaringan longgar ekstraselular dari asam hialuronik, matriks kolagen dan fibronektin. Fibroblas juga berfungsi membentuk kolagen. Pada hari ke-3 setelah luka terbentuk, kolagen mulai terdeteksi dan akan terus meningkat hingga minggu ke-3 (Trisari, 2006). Selain sel fibroblas, sel endotel juga merupakan kunci utama dalam membatu proses angiogenesis, deposisi kolagen, pembentukan jaringan granulasi, kontraksi luka serta reepitelisasi yang dikontrol oleh FGF, TGF- β dan VEGF (Larjaya, 2012).

2.4.3.4 Fase Remodelling

Menurut Morton (2016 dalam Destri (2007)), fase *remodelling* merupakan fase yang membutuhkan waktu paling lama, yaitu beberapa minggu hingga tahun. Pada fase ini akan terjadi kontraksi luka yang dimulai pada hari ke-5. Berdasarkan Hannu Larjaya (2012), proses kontraksi akan mengurangi daerah luka dengan menarik tepian luka agar saling mendekat sehingga proses penutupan luka menjadi lebih cepat. Setelah kontraksi, jaringan granulasi akan



melakukan *remodelling*. Saat fase ini berlangsung, terjadi degradasi fibroblas dan *remodelling* dari *Extra Cellular Matrix* (ECM). Secara klinis, hasil penyembuhan pada mukosa mulut seperti gingiva dan mukosa palatal tidak terlihat jaringan parut serta secara histologis terlihat mendekati normal.

Trisari (2006) menyatakan fase ini berdurasi 7 hari – 1 tahun dan terjadi segera setelah terbentuknya matriks ekstraseluler kemudian reorganisasi jaringan dimulai. Perkembangan kolagen yang cepat merupakan factor utama dalam pembentukan matriks. Pada proses *remodeling*, vaskularisasi dan selularitas secara perlahan akan tereduksi yang menyebabkan terbentuknya jaringan parut kolagen yang relative aseluler dan avaskuler. Penurunan mobilitas kulit dapat terjadi karena pengerutan dari jaringan parut. *Remodelling* aktif dari jaringan parut akan terus berlanjut hingga 1 tahun dan tetap berjalan seumur hidup.

2.5 Penyembuhan Luka Pasca Gingivektomi

Berdasarkan Suryono (2014), penutupan luka dengan menggunakan *peridental pack* akan melindungi luka dari iritasi mekanis (proses pengunyahan). Diawali dengan fase inflamasi singkat dan migrasi sel epitel ke daerah luka pasca eksisi. Dalam waktu 7-14 hari, sel akan menutupi luka dan proses keratinisasi berlangsung 2-3 minggu kemudian. Dan pembentukan epitel baru berlangsung selama 4 minggu. *Oral hygiene* yang baik sangat dibutuhkan pada fase penyembuhan luka pasca gingivektomi.



2.6 Fibroblas

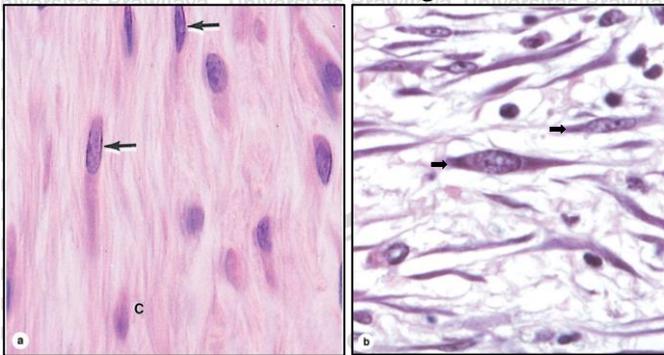
2.6.1 Definisi Fibroblas

Fibroblas terbentuk dari sel mesenkim yang tidak berdeferensiasi dan merupakan sel yang paling banyak pada jaringan ikat. Sel ini membentuk serat kolagen, retikuler, dan elastik serta karbohidrat. Fibroblas terbagi menjadi dua, yaitu fibroblas untuk sel yang aktif dan fibrosit untuk sel yang inaktif. Pada fibroblas aktif memiliki banyak cabang sitoplasma yang tidak teratur, inti oval, besar, terlihat pucat pada pulasan dan kromatinnya halus. Sedangkan pada fibrosit memiliki ukuran yang lebih kecil dari fibroblas, biasanya berbentuk gelondong dengan inti yang lebih kecil, gelap dan panjang (Mescher, 2012).

Fibroblas mempunyai fungsi utama sebagai pembentuk serat kolagen dan substansi dasar. Fibroblas juga sasaran dari banyak faktor pertumbuhan yang memengaruhi pertumbuhan serta deferensiasi sel. Dalam jaringan ikat, fibroblas jarang membelah pada orang dewasa. Pembelahan akan terjadi jika tubuh memerlukan fibroblas tambahan, misalnya pada penyembuhan luka (Mescher, 2012).



Gambar 2.2 Struktur Fibroblas secara Mikroskopis dengan Pembedaan 400x dan Pengecatan HE



Sumber: Histologi Dasar Junqueira edisi 12, 2012, hal. 87

Keterangan: a) Gambar fibroblas inaktif
b) Gambar fibroblas aktif

2.6.2 Peran Fibroblas dalam Penyembuhan Luka

Berdasarkan Sumbayak (2015), luka merupakan keadaan dimana jaringan tubuh dalam keadaan rusak. Akan terjadi proses yang sangat kompleks setelah luka terbentuk. Proses penyembuhan luka ini terdiri dari fase hemostatis, inflamasi, proliferasi dan *remodelling*.

Pada fase proliferasi akan meningkatkan jumlah sel dan faktor penyembuhan luka seperti fibroblas yang akan menentukan hasil akhir dari penyembuhan luka. Fibroblas sangat penting karena bertanggung jawab untuk persiapan menghasilkan struktur protein dan digunakan selama proses perbaikan jaringan. Pembelahan fibroblas jarang terlihat pada keadaan normal. Namun saat terjadi luka, aktivitas sel fibroblas meningkat untuk memproduksi matriks ekstraseluler.

2.7 Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.)

Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.) dikenal di Sunda dengan sebutan jarak gurita, di Jawa Tengah dengan sebutan jarak cina dan di Ternate disebut balacai batai (Hidayat dan Napitupulu, 2015).

Bagian dari tumbuhan ini (biji, daun dan getah) dimanfaatkan sebagai obat dari berbagai penyakit seperti bengkak, patah tulang, luka berdarah dan dapat mengobati kerusakan gigi.

2.7.1 Taksonomi Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.)

Berdasarkan USDA (*United States Department of Agriculture*) *Natural Resource Conservation Service* 2011, taksonomi Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.) mempunyai klasifikasi sebagai berikut:

| | |
|----------------------|----------------------------------|
| <i>Kingdom</i> | : <i>Plantae</i> |
| <i>Subkingdom</i> | : <i>Tracheobionta</i> |
| <i>Superdivision</i> | : <i>Spermatophyta</i> |
| <i>Division</i> | : <i>Magnoliophyta</i> |
| <i>Class</i> | : <i>Magnoliopsida</i> |
| <i>Order</i> | : <i>Euphorbiales</i> |
| <i>Family</i> | : <i>Euphorbiaceae</i> |
| <i>Genus</i> | : <i>Jatropha</i> |
| <i>Spesies</i> | : <i>Jatropha multifida</i> Linn |

2.7.2 Morfologi Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.)

Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.) merupakan pohon kecil (semak) dengan batang tunggal dapat dan mencapai tinggi 5m.

Daunnya menjari dan terbagi menjadi 7-15 helaian kecil dengan warna



hijau gelap pada sisi atas dan lebih terang pada sisi bawah. Bentuk buah bulat menyerupai kacang dan berwarna kuning saat matang (Suharmiati dan Lestari, 2005).

2.7.3 Kandungan Zat Aktif Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.)

Gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) memiliki berbagai kandungan zat aktif seperti alkaloid, saponin, flavonoid dan tanin (Hariana, 2004). Kandungan zat aktif dari tanaman yodium, yaitu flavonoid dan saponin dapat menstimulasi TGF- β yang memengaruhi proliferasi, diferensiasi serta migrasi dari sel fibroblas. Hal ini dapat memberikan pengaruh baik dalam proses penyembuhan luka (Destri dkk, 2017; Sakinah, 2017).

Kandungan zat aktif pada Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.) antara lain adalah

1. Alkaloid, merupakan senyawa pahit yang berguna sebagai antibakteri (Robinson, 1995). Cara mengidentifikasi alkaloid dalam ekstrak: masukkan 1 ml ekstrak ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 2 ml asam sulfat 2N lalu dikocok sampai terbentuk 2 lapisan, yaitu lapisan atas dan lapisan bawah. Larutan dibagi menjadi 2 bagian, larutan pertama ditambahkan 1 tetes pereaksi Mayer, adanya endapan menandakan adanya alkaloid (Harbone, 1987).
2. Saponin, dapat melarutkan kotoran karena sifatnya yang seperti sabun sehingga efektif dalam



penyembuhan luka terbuka serta dapat digunakan sebagai antiinflamasi dan antimikroba (Zakaria, 2008).

Cara mengidentifikasi saponin dalam ekstrak:

masukkan 1 ml ekstrak ke dalam tabung reaksi lalu dicampurkan dengan 2 ml aquadest hingga homogen.

Setelah homogen, panaskan selama 2-3 menit. Setelah itu di dinginkan dan kocok dengan kuat. Sampel

mengandung saponin jika terdapat busa yang stabil selama 30 detik (Harbone, 1987).

3. Flavonoid, dapat berfungsi sebagai antibakteri dengan

cara membentuk senyawa kompleks untuk mengganggu integritas membran sel bakteri (Cowan,

1999). Cara mengidentifikasi flavonoid dalam ekstrak:

masukkan 1 ml ekstrak kedalam tabung reaksi lalu campurkan dengan 5 tetes etanol hingga homogen.

kemudian tambahkan pita Mg dan 5 tetes HCl pekat.

Adanya flavonoid ditandai dengan dihasilkannya warna merah, orange dan kuning (Harbone, 1987).

4. Tanin, digunakan sebagai antiseptik sebagai

pencegahan infeksi dan obat luka bakar. Cara mengidentifikasi tanin dalam ekstrak: masukkan 1 ml

ekstrak kedalam tabung reaksi lalu campurkan dengan 5 tetes NaCl 10% hingga homogen kemudian disaring.

Hasil saringan (filtrat) ditambahkan dengan NaCl 10%

dan gelatin 1%. Adanya tanin ditunjukkan dengan adanya endapan (Harbone, 1987)

Selain itu Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* L.) juga memiliki efek farmakologis untuk menurunkan panas, antiradang dan juga sebagai penghambat pendarahan (Suharmiati dan Lestari, 2005).

2.8 *Aloe vera*

Aloe vera atau yang dikenal sebagai lidah buaya adalah tanaman asli dari Afrika, Etiopia dan termasuk tanaman *Liliaceae* dan memiliki nama panggilan yang variatif tergantung dari tempat tumbuhnya. Di Malaysia disebut jadam, Indonesia disebut lidah buaya dan di Filipina disebut natau.

2.8.1 Taksonomi *Aloe vera*

Berdasarkan Furnawanthi, 2002 tanaman *Aloe vera* memiliki taksonomi sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*

Division : *Spermatophyta*

Class : *Monocotyledoneae*

Order : *Liliflorae*

Family : *Liliaceae*

Genus : *Aloe*

Spesies : *Aloe barbadensis* Miller

2.8.2 Morfologi *Aloe vera*

Aloe vera termasuk tanaman semak rendah dan bersifat sukulen dan suka hidup di tempat kering. *Aloe vera* memiliki batang yang pendek, daun yang bersap-sap melingkar dengan panjang 40-90



cm, lebar 6-13 cm dan tebal dipangkal 2,5 cm serta memiliki bunga dengan bentuk lonceng (Furnawanthi, 2002).

2.8.3 Kandungan Zat Aktif *Aloe vera*

Aloe vera memiliki kandungan zat aktif seperti saponin, tannin dan juga flavonoid (Nurchahaya, 2015). Kandungan tannin berfungsi sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan migrasi makrofag (Gurib-Fakim, 2006) serta *acetylated mannan* pada ekstrak *Aloe vera* juga berguna sebagai antiinflamasi dan berperan dalam mengaktivasi makrofag (Bawana, 2015; Atik dan Januarsih 2009). Makrofag akan menstimulasi sekresi dari *growth factor* yang dapat meningkatkan proliferasi dari fibroblas. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang dapat menutup luka (Sakinah, 2017).

2.9 Anatomi Gigi Tikus *Rattus norvegicus*

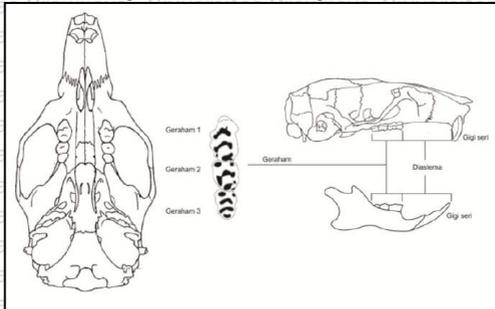
Tikus hanya memiliki 2 jenis gigi, yaitu insisif dan molar dengan susunan:

Rahang atas : 2 gigi insisif dan 3 pasang molar

Rahang bawah : 2 gigi insisif dan 2 atau 3 pasang molar

Pada tikus, tidak terdapat gigi kaninus dan premolar, serta dalam susunan gigi tikus terdapat celah (diastema) diantara gigi insisif dan molar. Sumbu gigi insisif tikus pada umumnya mengarah ke belakang.

Gambar 2.3 Letak Gigi Insisif dan Gigi Molar *Rattus norvegicus*



Sumber: Tikus Jawa Teknik Survey di Bidang Kesehatan, 2016, hal.

11

2.10 Gel

Gel kadang disebut jeli. Merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. gel dapat digunakan untuk obat topikal atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh (Farmakope Indonesia IV, 1995).

Kelebihan gel menurut Yanhendri (2012) adalah dapat menyerap dan masuk lebih jauh dari pada krim, dapat dipakai pada daerah berambut dan secara kosmetik lebih disukai. Dan menurut menurut Voigt (1994 dalam Ahmad (2011)), keuntungan dari sediaan gel adalah dapat menyebar dengan baik, penguapannya lambat sehingga dapat memberikan efek dingin, pelepasan efek obat baik dan mudah dicuci dengan air.

2.10.1 Klasifikasi Gel

Menurut Muhdin (2016), klasifikasi gel berdasarkan basis terbagi menjadi 2, yaitu basis gel hidrofobik dan basis gel hidrofilik.

a. Basis Gel Hidrofobik

Oil mineral/gel polietilen, petrolatum, plastibase, carbowax dan aluminium stearat merupakan basis gel hidrofobik (Ansel 1989). Basis gel dapat terbentuk dengan penambahan bahan penebal (aerosil) dan minyak non-polar, contohnya minyak zaitun, paraffin cair, atau isopropil miristat. Basis gel yang terbuat dari bahan ini akan berwarna transparan (Toprasri, 2003).

b. Basis Gel Hidrofilik

Bentonit, derivat selulosa, tragakan, karbopol/karbomer, polivinil alkohol dan alginat merupakan basis gel hidrofilik (Voight, 1995). Sistem koloid hidrofilik umumnya mudah dibuat dan stabilitasnya besar (Ansel, 1989).

2.10.2 Bahan Pembuatan Gel

2.10.2.1 Air

Air dipertimbangkan sebagai pelarut karena murah, dapat diperoleh dengan mudah, stabil, tidak toksik, tidak mudah menguap (Sa'adah dan Henny, 2015).

2.10.2.2 Etanol

Etanol dipertimbangkan sebagai pelarut karena lebih efektif, pada etanol 20% keatas jamur dan bakteri sulit berkembang, tidak toksik, netral, absorpsi baik dan dapat bercampur dengan air dengan berbagai perbandingan (Sa'adah dan Henny, 2015).



2.10.2.3 Karbopol

Berupa sebuk halus, berwarna putih, berbau khas dan higroskopis dan dapat disimpan pada wadah yang tertutup dengan baik (Farmakope Indonesia IV, 1995).

2.10.2.4 Gliserin

Berupa cairan seperti sirup, jernih, memiliki rasa yang manis, sifat terhadap lakmus netral dan higroskopis. Dapat disimpan dalam wadah yang tertutup dengan baik (Farmakope Indonesia IV, 1995).

2.10.2.5 Trietanolamina

Berupa cairan kental dengan warna jernih hingga kekuningan, memiliki bau amoniak dan sedikit higroskopik. Dapat disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan terlindung dari cahaya (Farmakope Indonesia IV, 1995).

2.10.2.6 Natrium Metabisulfid

Berupa hablur dengan warna putih hingga kekuningan, memiliki bau seperti belerang oksida, mudah larut dalam air dan gliserin serta tidak mudah larut dalam etanol. Dapat disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan hindari dari panas yang berlebih (Farmakope Indonesia IV, 1995).

2.10.2.7 Metil Paraben

Berupa hablur kecil, tidak memiliki warna, tidak memiliki bau atau memiliki bau khas yang lemah dan memiliki sedikit sensasi terbakar. Mudah larut dalam air, benzena dan karbon tetraklorida dan



sukar larut dalam etanol dan eter. Dapat disimpan dalam wadah yang tertutup rapat (Farmakope Indonesia IV, 1995).

2.10.2.8 Propil Paraben

Berupa serbuk hablur putih, tidak memiliki warna dan tidak memiliki bau. Disimpan dalam wadah yang tertutup dengan baik (Farmakope Indonesia III, 1979).

2.11 Freeze Drying

Freeze drying merupakan salah satu metode pengeringan (Ansel, 1989). Metode pengeringan ini lebih baik dari pada metode pengeringan dengan oven karena memiliki kadar air yang lebih rendah, selain itu *freeze drying* menggunakan suhu rendah dalam mengeringkan ekstrak sehingga aman terhadap resiko degradasi senyawa dalam ekstrak

Prinsip kerja dari *freeze drying* ada 4, Kurniawan (2012) dalam Febiati(2016):

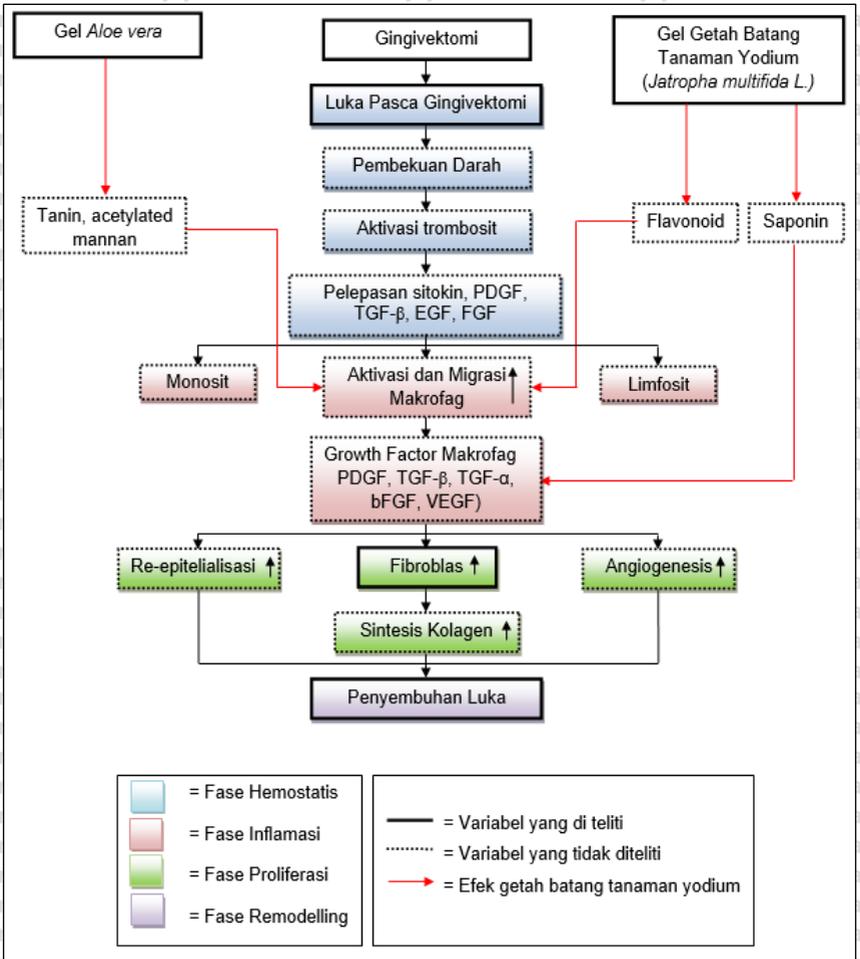
- a. Pembekuan : Sampel dibekukan sebelum dilakukan proses pengeringan
- b. Vakum : Sampel yang beku diletakkan dibawah vakum. Proses ini memungkinkan pelarut membeku dalam sampel untuk disublimasi
- c. Panas : Penggunaan panas berguna untuk mempersingkat terjadinya sublimasi
- d. Kondensasi : Kondensor suhu rendah akan menghulangkan pelarut yang meneguaup diruang vakum dengan cara mengubah pelarut kembali ke fase padat.



BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep

Gambar 3.1 Kerangka Konsep



Menurut Destri (2017), proses penyembuhan luka terdiri dari fase hemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling*. Pada fase hemostatis, terjadi pembekuan darah untuk mengawali proses penyembuhan luka. Pada fase ini trombosit akan teraktivasi dan melepaskan sejumlah sitokin, *Fibroblas Growth Factor* (FGF), *Transforming Growth Factor* (TGF), *Transforming Growth Factor- Beta* (TGF- β), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) yang berguna untuk mekanisme kemotaktik sehingga neutrofil dan monosit menuju kearah luka dan memulai fase inflamasi. Pada fase inflamasi daerah luka akan didominasi oleh makrofag yang akan melakukan fagositosis organisme patogen, debridemen pada luka dan memacu pembentukan jaringan granulasi dan pembuluh darah baru. Berdasarkan Eming, dkk (2007), makrofag akan menseintesis faktor pertumbuhan seperti TGF- β , TGF- α , bFGF, PDGF dan VEGF.

Fase proliferasi memiliki 2 sel penting yaitu sel fibroblas dan sel endotel yang membatu proses angiogenesis, deposisi kolagen, pembentukan jaringan granulasi, kontraksi luka serta reepitelisasi yang dikontrol oleh FGF, TGF- β dan VEGF (Larjava, 2012). Fase *remodelling* merupakan fase paling lama dalam proses penyembuhan luka. Saat fase ini berlangsung, terjadi degradasi fibroblas dan *remodelling* dari *Extra Cellular Matrix* (ECM).

Gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) memiliki berbagai kandungan zat aktif seperti alkaloid, saponin,



flavonoid dan tanin (Hariana, 2004). Kandungan zat aktif dari tanaman yodium, yaitu flavonoid dan saponin dapat menstimulasi TGF- β yang memengaruhi proliferasi, diferensiasi serta migrasi dari sel fibroblas. Hal ini dapat memberikan pengaruh baik dalam proses penyembuhan luka (Destri dkk, 2017; Sakinah, 2017). *Aloe vera* memiliki kandungan zat aktif seperti saponin, tannin dan juga flavonoid (Nurvahaya, 2015). Kandungan tannin berfungsi sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan migrasi makrofag (Gurib-Fakim, 2006) serta *acetylated mannan* pada ekstrak *Aloe vera* juga berguna sebagai antiinflamasi dan berperan dalam mengaktivasi makrofag (Bawana, 2015; Atik dan Januarsih 2009). Makrofag akan menstimulasi sekresi dari *growth factor* yang dapat meningkatkan proliferasi dari fibroblas. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang dapat menutup luka (Sakinah, 2017)

3.2 Hipotesa Penelitian

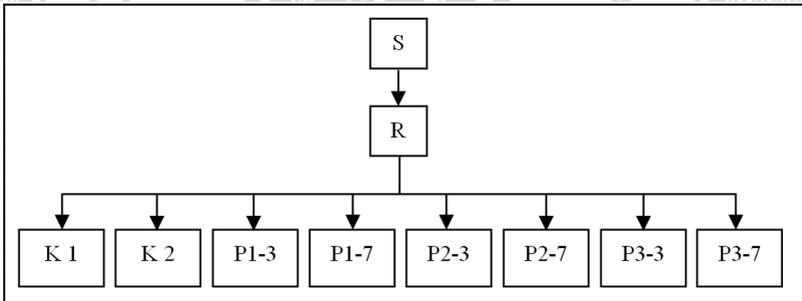
Tidak terdapat perbedaan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dan *Aloe vera*, gel terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimen murni (*True Experimental*) dengan jenis “Rancangan Secara Acak dengan Tes Akhir dan Kelompok Kontrol” (*The Randomize Post-test only Control Group Design*) yang dikerjakan secara *in vivo* di laboratorium untuk mengetahui perbedaan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dan gel *Aloe vera* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

4.2 Sampel



S = Sampel

R = Random

K1 = Kelompok Kontrol 1 dengan perlakuan gingivektomi diberi Gel *Aloe vera* hingga hari ke-3.

K2 = Kelompok Kontrol 2 dengan perlakuan gingivektomi diberi Gel *Aloe vera* hingga hari ke-7.



P1-3 = Kelompok Perlakuan 1 dengan perlakuan gingivektomi dan diberi gel getah batang tanaman yodium dengan konsentrasi 2,5% hingga hari ke-3.

P1-7 = Kelompok Perlakuan 1 dengan perlakuan gingivektomi dan diberi gel getah batang tanaman yodium dengan konsentrasi 2,5% hingga hari ke-7.

P2-3 = Kelompok Perlakuan 2 dengan perlakuan gingivektomi dan diberi gel getah batang tanaman yodium dengan konsentrasi 5% hingga hari ke-3.

P2-7 = Kelompok Perlakuan 2 dengan perlakuan gingivektomi dan diberi gel getah batang tanaman yodium dengan konsentrasi 5% hingga hari ke-7.

P3-3 = Kelompok Perlakuan 3 dengan perlakuan gingivektomi dan diberi gel getah batang tanaman yodium dengan konsentrasi 10% hingga hari ke-3.

P3-7 = Kelompok Perlakuan 3 dengan perlakuan gingivektomi dan diberi gel getah batang tanaman yodium dengan konsentrasi 10% hingga hari ke-7.

Sampel penelitian ini menggunakan sampel hewan tikus wistar dengan jenis *Rattus norvegicus* yang dipelihara di Laboratorium Institut Biosains Universitas Brawijaya Malang.

Pemeliharaan tikus wistar dilakukan pada kandang yang bersih.

Ketentuan pemilihan sampel tikus berdasarkan:



4.2.1 Kriteria Inklusi

- a. Jantan
- b. Usia ± 10 minggu
- c. Berat badan 250-300 gram
- d. Sehat, yang ditandai dengan tikus bergerak aktif, mata jernih serta memiliki bulu tebal dan mengkilap
- e. Tidak tampak abnormalitas anatomis

4.2.2 Kriteria Eksklusi

- a. Tikus pernah digunakan untuk penelitian sebelumnya
- b. Tikus yang kondisi menurun atau mati selama penelitian berlangsung
- c. Tikus yang mengalami infeksi

4.2.3 Jumlah Sampel

Berdasar rumus *Federer* : $(t - 1) (r - 1) \geq 15$

| | | |
|-----------|----------------|--------|
| $(t - 1)$ | $(r - 1) \geq$ | 15 |
| $(8 - 1)$ | \geq | 15 |
| 7 | $(r - 1) \geq$ | 15 |
| $7r - 7$ | \geq | 15 |
| $7r$ | \geq | 15 + 7 |
| $7r$ | \geq | 22 |
| r | \geq | 22/7 |
| r | \geq | 3,14 |

Keterangan:
 t = jumlah perlakuan
 r = jumlah sampel

Berdasarkan perhitungan tersebut, didapatkan r = 3,14, jadi sampel yang digunakan minimal 3 ekor tikus untuk setiap



perlakuannya. Total tikus untuk 2 *time series* sebanyak 24 ekor tikus.

Untuk mencegah terjadinya *lost of sample* saat penelitian karena tikus wistar mati, maka jumlah sampel ditambah menjadi 32 ekor tikus.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, dan gel *Aloe vera* dan dengan 2 *time series* yaitu hari ke-3 dan ke-7.

4.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah jumlah sel fibroblas.

4.3.3 Variabel Terkontrol

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah jenis dan umur dari hewan coba, nutrisi dari makanan dan minuman tikus dan kebersihan dari kandang

4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Institut Biosains Universitas Brawijaya, Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dan Laboratorium MRCPP Universitas Ma Chung dalam jangka waktu ± 2 bulan.



4.5 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat dan Bahan Pembuatan Gel Getah Batang Tanaman Yodium

Alat : timbangan digital, pipet tetes, mortar dan paste, gelas ukur, gelas beker, homogenizer, penggaris plastik, kertas label, viskometer, termometer, aluminium foil.

Bahan: getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.), etanol, karbopol 940, TEA (Trietanolamina), gliserol, natrium metabisulfit, metil paraben, propil paraben dan aquadest.

4.5.2 Alat dan Bahan untuk Gingivektomi

Alat : kaca mulut, pinset, sonde *halfmoon*, *tools tray*, *fissure diamond bur* diameter 1,6 mm, *handpiece low speed contra angle*, *dappen glass*, *syringe* anastesi, *syringe* irigasi, *petridish*.

Bahan: *handscoon*, masker, kassa, *cotton roll*, *cotton pellet*, aquadest, obat anestesi *ketamine* 0,1 ml *intraperitoneal* dan *xyla* 0,05 ml serta obat analgesic metampiron 0,2 ml *intramusculary*, tampon, *povidone iodine* 3%.

4.5.3 Alat untuk Penghitungan Luas Penampang Luka

Periodontal probe, kaca mulut, *fissure diamond bur* 1,6 mm.

4.5.4 Alat untuk Pengaplikasian Gel Getah Batang Tanaman Yodium dan Gel *Aloe vera*

Tip applicator

4.5.5 Alat dan Bahan untuk Penghitungan Jumlah Fibroblas

Alat dan bahan yang digunakan, yaitu preparat, *slide glass*, mikroskop dan minyak Emersi.



4.5.6 Alat dan Bahan untuk Pembuatan Preparat Jaringan

Alat : *scalpel*, pinset, saringan, *tissue cassette*, *automatic processor*, mesin vakum, mesin bloking, *freezer* (-20°), *mesin microtome*, pisau *microtome*, water bath 46°C, kaca objek, kaca penutup, rak khusus untuk pewarnaan dan oven.

Bahan: *Buffer Neutral Formalin (BNF)* 10%, etanol (70%, 80%, 90%, 100%), xylol, ewith (albumin), *Haris Hematoxylene*, alkohol asam, alkohol, larutan amonium.

4.6 Definisi Operasional

1. Gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) yang digunakan diolah di Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan getahnya diperoleh dari Taman Perumahan Tata Surya Malang dan dilakukan determinasi tanaman di Matera Medika Batu, Malang.
2. Pengolahan getah batang tanaman yodium dengan *freeze drying* dilakukan di Laboratorium MRCP Universitas Ma Chung.
3. Gel *Aloe vera* (PT. Kalbe Farma TBK) yang digunakan pada penelitian ini dari diperoleh dari Apotek Paramita Kendedes, Malang yang memiliki kandungan *Aloe vera*, asam hyaluronat, asam glisiretinat serta *polyvinylpyrrolidone (PVP)*.
4. Gingivektomi merupakan luka terbuka pada gingiva tikus yang dibuat menggunakan *fissure diamond bur*



diameter 1,6 mm dan ketebalan 1 mm. Kemudian luka tersebut diaplikasikan gel *Aloe vera* dan gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.)

dengan berbagai konsentrasi dan dilihat pengaruhnya terhadap jumlah fibroblas. Gingivektomi dilakukan pada regio anterior rahang bawah bagian gingiva cekat yang secara klinis terletak ± 2 mm dari margin gingiva gigi insisif dekstra. Gingiva cekat dipilih karena memiliki ketebalan epitel yang paling baik.

5. Penghitungan jumlah fibroblas pada preparat eksisi biopsi jaringan luka hari ke-3 dan ke-7 pasca gingivektomi dengan pewarnaan *haematoxylin-eosin* dan menggunakan *software* OlyVIA (*Olympus Viewer for Imaging Applications*). Fibroblas yang tampak pada preparat diambil dari gingival tikus yang dipotong secara antero-posterior. Preparat sampel dilihat rata-rata dari perbesaran 400X dan diamati sebanyak 5 lapang pandang. Setelah itu lakukan analisis data dan penarikan kesimpulan. Pada fibroblas aktif memiliki banyak cabang sitoplasma yang tidak teratur, inti oval, besar, terlihat pucat pada pulasan dan kromatinnya halus.

4.7 **Prosedur Penelitian**

4.7.1 **Persiapan dan Perawatan Hewan Coba**

Tikus diadaptasikan selama 7 hari dan diletakkan dalam kandang dengan ukuran 30cm x 20cm x 20cm sebanyak 32 buah dengan tutup kandang yang terbuat dari kawat terdapat botol air dan sekam serta timbangan berat badan dengan neraca timbangan digital serta diberi makan berupa pakan (pelet) sebanyak 25-30 gram/hari setiap satu ekor tikus dan sekam diganti setiap 3 hari 1x.

4.7.2 **Persiapan Pengambilan Getah Batang Tanaman**

Yodium

Menurut Osoniyi dan Onajobi (2003 dalam Priawanto dan Ingenida (2017)), getah diambil dengan cara penyadapan. Penyadapan dilakukan dengan menyayat bagian kulit batang tanaman yodium hingga batas kambiumnya dengan ketebalan 0,1cm dan jarak antar penyadapan 3cm. Getah yang didapat dari hasil penyadapan dimasukkan ke dalam botol kering dan gelap dan telah diisi dengan etanol 96% sebanyak 0,1ml. Etanol digunakan untuk mencegah getah teroksidasi dan berubah warna menjadi kecoklatan.

4.7.3 **Metode Pengeringan dengan *Freeze Drying***

Getah yang telah diambil, dikeringkan dengan metode *freeze drying* selama 1 hari (24 jam). Ekstrak serbuk getah kering kemudian dihaluskan lalu dimasukkan kedalam tempat tertutup sebelum digunakan.



4.7.4 Pembuatan Getah Batang Tanaman Yodium

Konsentrasi yang digunakan pada sediaan gel getah batang tanaman yodium adalah 2,5%, 5% dan 10%. Didapatkan getah batang tanaman yodium sebanyak 175 ml dan serbuk kering yang diperoleh setelah proses *freeze drying* 50 gram, yang digunakan untuk penelitian sebanyak 8,75 gram dengan perhitungan konsentrasi:

Tabel 4.1 Formulasi Basis Gel Karbopol 940

| Nama bahan | Konsentrasi |
|----------------------|--------------------|
| Karbopol 940 | 3% |
| TEA | 1,25% |
| Gliserol | 6% |
| Natrium metabisulfit | 0,5% |
| Metil paraben | 0,18% |
| Propil paraben | 0,2 % |
| Aquadest | <i>add.</i> 100 ml |

Serbuk getah batang tanaman yodium:
 Konsentrasi getah yang diinginkan (%) x 50 gram

Pelarut gel:
 Konsentrasi pelarut (%) x 50 gram

Aquadest:
 (50 ml – air pelarut karbopol (1,5 g x 10) – α g (jumlah seluruh bahan)



Tabel 4.2 Formulasi Gel Uji 50 Gram

| Nama bahan | Getah 2,5% | Getah 5% | Getah 10% |
|------------------------------------|------------|-----------|-----------|
| Serbuk getah batang tanaman yodium | 1,25 g | 2,5 g | 5 g |
| Karbopol 940 | 1,5 g | 1,5 g | 1,5 g |
| TEA | 0,625 g | 0,625 g | 0,625 g |
| Gliserol | 3 g | 3 g | 3 g |
| Natrium metabisulfit | 0,25 g | 0,25 g | 0,25 g |
| Metil paraben | 0,09 g | 0,09 g | 0,09 g |
| Propil paraben | 0,1 g | 0,1 g | 0,1 g |
| Aquadest | 28,185 ml | 26,935 ml | 24,435 ml |

Serbuk getah batang tanaman yodium:
 Konsentrasi getah yang diinginkan (%) x 50 gram

Pelarut gel:
 Konsentrasi pelarut (%) x 50 gram

Aquadest:
 (50 ml – air pelarut karbomer (1,5 g x 10) – α g (jumlah seluruh bahan))

Cara pembuatan gel:

Tahap 1: Basis gel (Karbopol 940) dilarutkan dengan air panas 70° sebanyak 10x berat basis gel dalam mortar dan pastle dan digerus hingga homogen.

Tahap 2: Setelah mengembang, larutkan gliserol dan tambahkan natrium meabisulfit, metil paraben, propil paraben hingga homogen dan ditambahkan getah jarak sedikit demi sedikit dan aquadest, aduk hingga homogen. Setelah itu masukkan sedikit demi sedikit TEA hingga sesuai dengan pH yang kita inginkan .



4.7.4.1 Uji Homogenitas Gel

Berdasarkan Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan (2000), cara melakukan uji homogenitas gel adalah kaca transparan dibagi menjadi 3 bagian, yaitu atas, tengah dan bawah kemudian dioleskan gel dan tidak terdapat butiran kasar saat dilihat menggunakan mikroskop dengan perbesaran 40x.

4.7.4.2 Uji Daya Lekat Gel

Berdasarkan Becker dan Van (1968 dalam Tunjungsari (2012)), cara melakukan uji daya lekat adalah dengan meletakkan 0,25 gram gel diatas 2 gelas objek, setelah itu tekan selama 5 menit dengan bebas 1kg. setelah itu pasang gelas objek pada alat uji dan tambahkan beban sebanyak 80gram, catat waktu pelepasan dari gelas objek.

4.7.4.3 Uji Viskositas Gel

Berdasarkan Zulkarnain (2013 dalam Astuti, dkk(2017)), cara melakukan uji viskositas adalah dengan memasukkan 100 ml gel ke dalam tempat dengan bentuk tabung dan dipasang *spindle* 64 yang terendam dalam sediaan yang akan diuji. Nyalakan viskometer dan pastikan bahwa rotor berputar dengan kecepatan 60 rpm dan amati jarum petunjuk viskometer lalu dicatat kemudian dikalikan faktor 100.

4.7.4.4 Uji Organoleptik Gel

Bersadarkan Anief (1997 dalam Febiati (2016)), uji organoleptik dilakukan dengan cara melihat tampilan fisik sediaan, sediaan diamati bentuk, bau dan warnanya.

4.7.4.5 Uji pH Gel

Berdasarkan Draelos dan Lauren (2006 dalam Priawanto (2017)), cara melakukan uji pH adalah dengan mencelupkan pH *stick indicator* pada sediaan selama 3 detik. Kisaran pH gel yang sesuai adalah 4,5-6,5. Gel yang terlalu basa mengakibatkan kulit mudah kering dan pH yang terlalu asam mengakibatkan iritasi pada kulit.

4.7.4.6 Hasil Uji Gel yang Diinginkan

Hasil uji yang diinginkan yaitu homogen dengan bentuk semisolid, berwarna coklat, beraroma khas getah tanaman yodium dan memiliki pH netral.

4.7.5 Tindakan Gingivektomi

Pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan luka gingivektomi pada gingiva normal tikus. Berikut adalah tahapannya:

- a. Lakukan anestesi intraperitoneal dengan *ketamine* 0,1 ml dan *xyla* 0,05 ml.
- b. Mengaplikasikan *povidone iodine* pada daerah yang akan dilakukan operasi.
- c. Membuat luka terbuka di regio anterior mandibula dengan menggunakan *fissure diamond bur* diameter 1,6 mm. Bentuk luka menjadi bulat dengan kedalaman 1 mm pada gingiva cekat ± 2 mm dari margin gingiva gigi insisif dekstra.
- d. Irigasi dengan air salin.
- e. Kontrol pendarahan dengan kassa steril/tampon.



4.7.6 Perawatan Pasca Gingivektomi

4.7.6.1 Pemberian Analgesik Pasca Gingivektomi

Untuk meredakan nyeri pasca gingivektomi, tikus diberikan analgesik metampiron 0,2 ml 1x/hari secara *intramuscularly* pada pagi hari selama 1 hari.

4.7.6.2 Pemberian Gel Getah Batang Tanaman Yodium

Pemberian gel getah batang tanaman yodium dilakukan pada luka gingivektomi 2x/hari (jam 08.00 dan 14.00) setelah makan sebanyak 0,4 g dengan menggunakan *tip applicator*.

4.7.6.3 Pemberian Gel *Aloe vera* Pasca Gingivektomi

Pemberian Gel *Aloe vera* dilakukan pada luka gingivektomi 2x/hari (jam 08.00 dan 14.00) setelah makan sebanyak 0,4 g dengan menggunakan *tip applicator* pada kelompok kontrol positif.

4.7.6.4 Pemberian Makan Pasca Gingivektomi

Pasca gingivektomi, tikus diberikan makan berupa pakan (pelet) sebanyak 25-30 gram/hari setiap satu ekor tikus diberikan minum air mineral.

4.7.7 Pengambilan Sampel Jaringan

Pengambilan sampel jaringan dilakukan pada hari ke-3 dan ke-7 setelah perlakuan dengan cara *cervical dislocation*. Prosedur *cervical dislocation* yaitu dengan memisahkan otak dari tulang belakang dengan cara memegang hewan coba pada bagian dasar tengkorak dengan satu tangan dan tangan yang lain memegang pangkal leher kemudian tarik dengan kuat, cepat dan tegas kearah



yang berlawanan. Prosedur ini dilakukan dengan keadaan hewan coba teranestesi (Setiatin, 2004).

Setelah hewan coba dikorbankan, mandibula diambil lalu difiksasi selama 24 jam dengan menggunakan larutan BNF (*Buffered Natural Formaline*) 10% dan beri label sesuai hari. Setelah direndam dalam formalin, mandibula direndam dalam larutan dekalsifikasi selama 24 jam. Kemudian dilanjutkan dengan fiksasi dan dekalsifikasi. Jaringan ditiriskan dan dipotong dengan *scalpel* dengan tebal sekitar 0,3-0,5mm lalu disusun dalam *tissue cassette* dan dimasukkan kedalam keranjang khusus.

Proses berikutnya adalah dehidrasi. Pada proses ini, keranjang yang berisi jaringan dimasukkan kedalam mesin *automatic processor*. Jaringan tadi akan mengalami proses dehidrasi yang bertahap dengan putaran waktu: etanol 70 (2 jam), etanol 80% (2 jam), etanol 90% (2 jam), etanol absolut (2 jam), xylol (2jam) dan paraffin cair (2 jam). Setelah rangkaian proses tersebut, keluarkan keranjang yang berisi *tissue cassette* untuk dilakukan proses selanjutnya.

Proses penghilangan udara dari jaringan dilakukan dengan mesin vakum dengan durasi 30 menit. Didalam mesin tersebut terdapat tabung yang menyimpan keranjang yang diisi parafin cair dengan suhu 59°-60° C. Kemudian keranjang diangkat dan keluarkan *tissue cassette* lalu simpan pada suhu 60°C sebelum dilakukan pencetakan dengan parafin cair.

Lakukan pencetakan blok parafin dengan menggunakan cetakan dari *stainless steel* yang dihangatkan diatas api bunsen.



Masukkan jaringan kedalam setiap cetakan sembari diatur dan sedikit ditekan. Ditempat yang lain, parafin cair telah disiapkan dalam wadah khusus hingga mencapai suhu 60°C. Parafin cair tersebut dituang ke dalam jaringan hingga seluruh jaringan terendam parafin dan biarkan hingga membeku dalam mesin pendingin. Setelah itu blok parafin dilepas dari cetakan dan dimasukkan ke dalam *freezer* (-20° C) sebelum dipotong.

Blok parafin dipotong dengan menggunakan mesin mikrotom dengan ketebalan 3-4 µm. Potongan blok parafin diletakkan diatas permukaan air dalam *water bath* dengan suhu 46°C. Rapikan bentuk irisan diatas kaca objek yang telas diolesi ewith sebagai bahan perekat. Kaca objek kemudian disimpan pada suhu 60°C dalam inkubator dibawah titik lebur parafin hingga preparat siap diwarnai dengan *haematoxylin-eosin*.

4.7.8 Pewarnaan dengan Hematoksilin Eosin

Tahap pertama pewarnaan preparat adalah pemberian *Harris Hematoxylene* selama 15 menit. Kedua, tetesi dengan alkohol asam selama 3-10 detik. Ketiga, lanjutkan dengan memberikan larutan amunium selama 3-10 detik. Keempat, berikan *counterstaining* selama 15-20 detik dan lanjutkan dengan dehidrasi pada alkohol bertingkat. Tahap terakhir adalah pemberian xylol selama 5 menit lalu *mounting* dengan entelan kemudian lakukan pengamatan dengan mikroskop.



4.7.9 Perhitungan Jumlah Fibroblas

Jumlah fibroblas dihitung dengan mikroskop cahaya menggunakan *software* OlyVIA (*Olympus Viewer for Imaging Applications*). Preparat sampel dilihat rata-rata dari perbesaran 400X dan diamati sebanyak 5 lapang pandang. Bandingkan presentase percepatan penyembuhan dalam hitungan hari dan jumlah fibroblas disetiap konsentrasi. Setelah itu lakukan analisis data dan penarikan kesimpulan. Pada fibroblas aktif memiliki banyak cabang sitoplasma yang tidak teratur, inti oval, besar, terlihat pucat pada pulasan dan kromatinnya halus (Mescher, 2012).

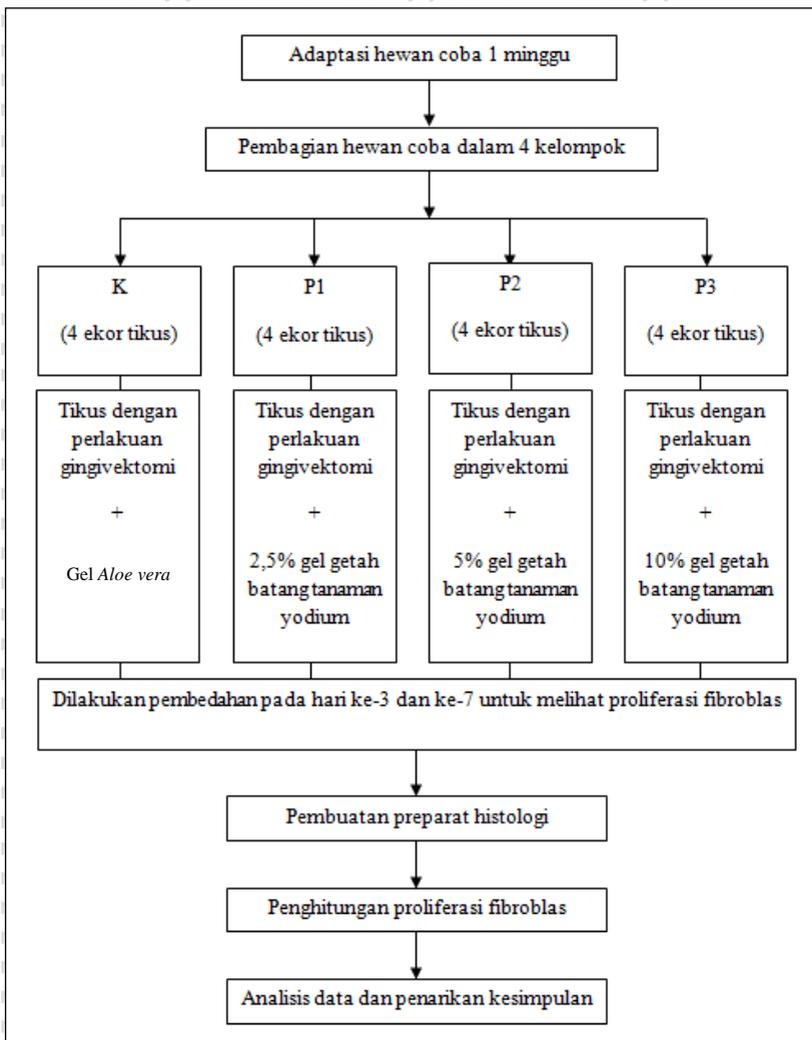
4.8 Analisis Data

Hasil dari perhitungan jumlah fibroblas pada seluruh kelompok tikus baik kontrol maupun perlakuan dianalisa secara statistik dengan menggunakan program SPSS 25.00 for Windows dengan tingkat signifikansi 0,05 ($p=0,05$) dan taraf kepercayaan 95% ($\alpha:0,05$). Pertama, data yang didapatkan dari hasil penelitian dilakukan uji normalitas. Jika didapatkan hasil data yang normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji parametrik menggunakan uji komparasi *oneway*-ANOVA dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) karena penelitian ini memiliki lebih dari 1 variabel kemudian dilanjutkan dengan uji parametrik lanjutan, yaitu Uji *Dunnet* untuk membandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan lainnya dan Uji *Independent Sample T-Test* untuk mengetahui perbedaan rata-rata antara 2 sampel yang tidak berpasangan.



4.9 Alur Penelitian

Gambar 4.1 Alur Penelitian



BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk perbedaan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dan gel *Aloe vera* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu :

Tabel 5.1 Kelompok Penelitian

| Kelompok | Keterangan |
|---------------------------|---|
| Kelompok Kontrol (K) | Tikus dengan perlakuan gingivektomi yang diberi gel <i>Aloe vera</i> |
| Kelompok Perlakuan 1 (P1) | Tikus dengan perlakuan gingivektomi yang diberi gel getah batang tanaman yodium dengan konsentrasi 2,5% |
| Kelompok Perlakuan 2 (P2) | Tikus dengan perlakuan gingivektomi yang diberi gel getah batang tanaman yodium dengan konsentrasi 5% |
| Kelompok Perlakuan 3 (P3) | Tikus dengan perlakuan gingivektomi yang diberi gel getah batang tanaman yodium dengan konsentrasi 10% |

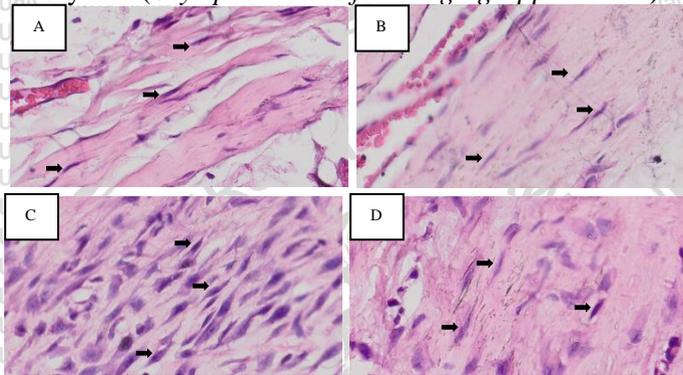
5.1.1 Perhitungan Jumlah Fibroblas

Perhitungan jumlah fibroblas dapat dilakukan perhitungan setelah pewarnaan *haematoxylin-eosin* pada preparat sampel. Preparat sampel dilihat dengan menggunakan perbesaran 400X dan dihitung dengan cara diamati sebanyak 5 lapang pandang menggunakan *software OlyVIA (Olympus Viewer for Imaging Applications)*.



Preparat sampel menunjukkan fibroblas aktif memiliki banyak cabang sitoplasma yang tidak teratur, inti oval, besar, terlihat pucat pada pulasan dan kromatinnya halus.

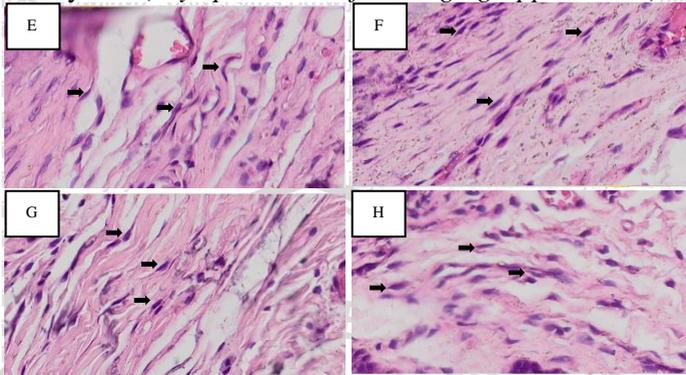
Gambar 5.1 Gambaran Fibroblas Hari ke-3 dengan Pengecatan *Haematoxilin Eosin* dan Perbesaran 400x menggunakan *software OlyVIA (Olympus Viewer for Imaging Applications)*



Keterangan:

- (➡) menunjukkan fibroblas
- A) Kelompok Kontrol (K1)
- B) Kelompok Perlakuan 1 (P13)
- C) Kelompok Perlakuan 2 (P23)
- D) Kelompok Perlakuan 3 (P33)

Gambar 5.2 Gambaran Fibroblas Hari ke-7 dengan Pengecatan *Haematoksilin Eosin* dan Perbesaran 400x menggunakan *software OlyVIA (Olympus Viewer for Imaging Applications)*

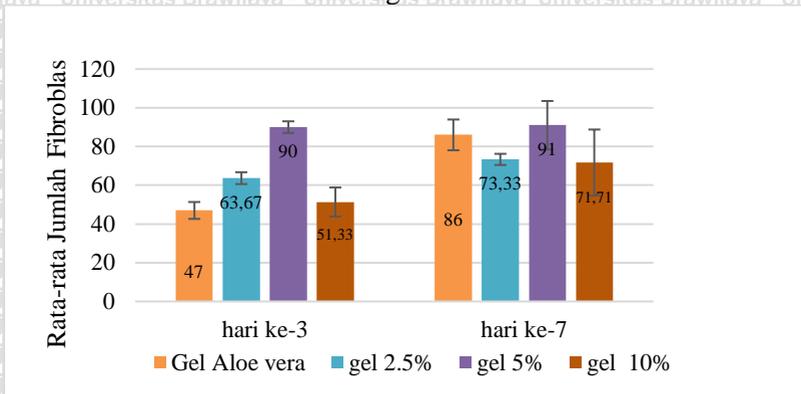


- Keterangan: (➡) menunjukkan fibroblas
- A) Kelompok Kontrol (K2)
 - B) Kelompok Perlakuan 1 (P17)
 - C) Kelompok Perlakuan 2 (P27)
 - D) Kelompok Perlakuan 3 (P37)

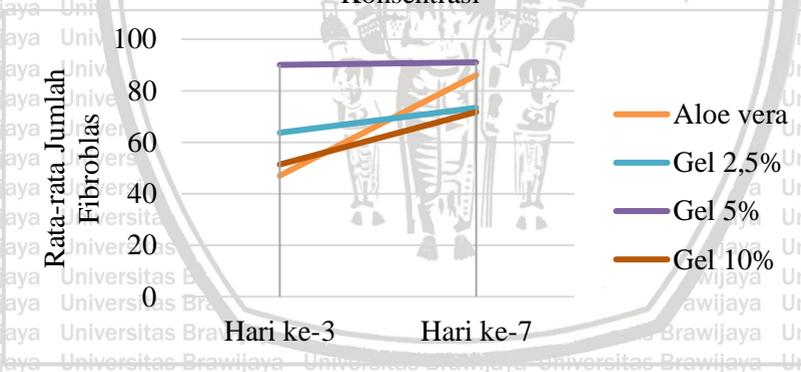


Dari hasil perhitungan rata-rata jumlah fibroblas, didapatkan:

Gambar 5.3 Grafik Perhitungan Rata-Rata Jumlah Fibroblas



Gambar 5.4 Grafik Kenaikan Rata-rata Jumlah Fibroblas Setiap Konsentrasi



5.2 Data Penelitian

Penyajian data dari hasil perhitungan jumlah fibroblas dengan format mean \pm standar deviasi

Tabel 5.2 Hasil Perhitungan Rata-Rata Jumlah Fibroblas

| Uji <i>Shapiro-Wilk</i> | | Uji <i>Levene</i> | | Uji <i>One-Way Anova</i> | |
|-------------------------|----------------------|-------------------|--|--------------------------|--|
| Angka Signifikansi | | | | | |
| 0.476 | | 0.057 | | 0.000 | |
| Kelompok | | Mean | | Standar deviasi | |
| Hari ke-3 | Gel <i>Aloe vera</i> | 47.00 | | 4.359 | |
| | Gel 2,5% | 63.67 | | 3.055 | |
| | Gel 5% | 90.00 | | 3.000 | |
| | Gel 10% | 71.33 | | 7.506 | |
| Hari ke-7 | Gel <i>Aloe vera</i> | 86.00 | | 7.937 | |
| | Gel 2,5% | 73.33 | | 2.887 | |
| | Gel 5% | 91.00 | | 12.490 | |
| | Gel 10% | 71.71 | | 17.051 | |

Hasil penelitian dianalisis menggunakan analisis statistik. Data dari hasil penelitian berupa jumlah fibroblas yang dianalisis menggunakan metode *One-Way Anova* yang sebelumnya telah diuji menggunakan uji normalitas dan homogenitas ragam. Syarat dari uji metode *One-Way Anova* adalah populasi terdistribusi normal dan ragam dari populasi homogen.

5.2.1 Uji Normalitas Data

Uji normalitas data menggunakan Uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah data yang digunakan kurang dari 50. Uji normalitas terpenuhi jika nilai signifikansi hasil perhitungan $p > 0,05$. Berdasarkan tabel 5.1, nilai signifikansi yang didapatkan dari proses perhitungan adalah



$p > 0,05$, yaitu 0,476, maka dapat disimpulkan bahwa uji normalitas telah terpenuhi dan data berdistribusi normal.

5.2.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas ragam dilakukan dengan menggunakan Uji *Levene*. Uji homogenitas ragam terpenuhi jika nilai signifikansi hasil perhitungan $p > 0,05$. Berdasarkan tabel 5.1, nilai signifikansi yang didapat dari proses perhitungan adalah $p > 0,05$, yaitu 0,057, maka dapat disimpulkan bahwa uji homogenitas ragam telah terpenuhi.

5.2.3 Uji *One Way Anova*

Uji normalitas dan Uji homogenitas ragam telah terpenuhi, maka selanjutnya dilakukan pengujian untuk mengetahui perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok. Perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok dapat dikatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$. Hasil pengujian *One-Way Anova* pada tabel 5.1, didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000, maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok secara bermakna.



5.2.4 Uji *Dunnnett*

Tabel 5.3 Uji *Dunnnett*

| Kelompok Kontrol | Kelompok Pembeding | Nilai Signifikansi (p) | Keterangan |
|------------------|--------------------|------------------------|------------------|
| K1 | P13 | 0.001 | Signifikan |
| | P23 | 0.000 | Signifikan |
| | P33 | 0.387 | Tidak Signifikan |
| K2 | P17 | 0.229 | Tidak Signifikan |
| | P27 | 0.811 | Tidak Signifikan |
| | P37 | 0.151 | Tidak Signifikan |

Uji normalitas dan Uji homogenitas ragam telah terpenuhi, maka selanjutnya dilakukan pengujian untuk mengetahui perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok dapat dikatakan bermakna jika nilai $p < 0,05$. Berdasarkan tabel 5.2, hasil uji *Dunnnett* di hari ke-3, didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,001 pada Kelompok Perlakuan 1 (P13) dan 0,000 Kelompok Perlakuan 2 (P23) yang artinya terdapat perbedaan jumlah fibroblas secara bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2. Hasil pengujian *Dunnnett* di hari ke-7, didapatkan nilai signifikansi $> 0,05$ di semua kelompok perlakuan, artinya tidak terdapat perbedaan jumlah fibroblas secara bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan hari ke-7.

5.2.5 Uji *Independent Sample T-Test*

Uji ini digunakan untuk mengetahui perbedaan rata-rata antar kelompok pada hari ke-3 dan hari ke-7. Perbedaan dikatakan bermakna bila nilai Sig. (2 tailed) $< 0,05$.



Tabel 5.4 Uji *Independent Sample T-Test*

| Kelompok | Nilai Signifikansi (p) | Keterangan |
|------------------|------------------------|------------------|
| <i>Aloe vera</i> | 0.002 | Signifikan |
| Perlakuan 2,5% | 0.016 | Signifikan |
| Perlakuan 5% | 0.899 | Tidak Signifikan |
| Perlakuan 10% | 0.015 | Signifikan |

Berdasarkan tabel 5.3, hasil Uji *Independent Sample T-Test* menunjukkan hasil yang tidak signifikan pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi 5%

5.3 Pembahasan

Berdasarkan hasil perhitungan rata-rata jumlah fibroblas, kelompok perlakuan dengan konsentrasi 5% (P2) memiliki jumlah rata-rata fibroblas tertinggi pada hari ke-3 dan ke-7 dibanding dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan lainnya.

Uji *Dunnet* hari ke-3 menunjukkan hasil yang signifikan pada Kelompok Perlakuan 1 (P13) dan Kelompok Perlakuan 2 (P23), yang dapat diartikan bahwa kelompok tersebut memiliki kemampuan lebih baik dibanding hasil kelompok Perlakuan 3 (P33). Hasil penelitian tersebut dapat menunjukkan bahwa proliferasi dan migrasi sel fibroblas dapat distimulasi oleh gel getah batang tanaman yodium dikarenakan pada hari ke-3, fibroblas yang berada disekitar luka akan terstimulasi untuk aktif. Trombosit dan sel inflamasi akan melepaskan faktor TFG- β dan PDGF yang dapat menarik sel fibroblas ke area luka. Salah satu kandungan zat aktif dari tanaman yodium, yaitu flavonoid dapat mengeluarkan TGF- β yang memengaruhi proliferasi, diferensiasi serta migrasi dari sel fibroblas. Hal ini dapat memberikan



pengaruh baik dalam proses penyembuhan luka. (T. Velnar (2009 dalam Destri (2017)). Flavonoid juga dapat berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks untuk mengganggu integritas membran sel bakteri (Cowan, 1999) kematian bakteri ini dapat mengakibatkan proses fagositosis oleh PMN berkurang sehingga fase inflamasi berlangsung cepat dan fase proliferasi dimulai lebih awal (Ismiyatin, 2000).

Menurut Hariana (2004), getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) memiliki berbagai kandungan zat aktif seperti saponin, alkaloid dan tanin. Saponin yang terkandung dalam getah batang tanaman yodium dapat menstimulasi pembentukan VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) serta mengaktifkan fibroblas pada jaringan luka dengan cara meningkatkan produksi sitokin. (Kimura, 2006). Getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) juga mengandung zat aktif tanin yang tinggi serta alkaloid. Tanin dapat menyebabkan kontraksi jaringan dengan cara mengikat protein jaringan tersebut serta memiliki sifat antimikroba dan anti inflamasi sedangkan alkaloid bertanggung jawab dalam proses penyembuhan luka dengan cara merespon sel-sel proliferasinya dan mampu meningkatkan produksi kolagen (Alam, 2016). Selain berbagai zat aktif tersebut, getah batang tanaman yodium memiliki kandungan *jatrophine* yang dapat meningkatkan trombosit yang akan memproduksi *Adenosin Difosfat* (ADP) (Athoillah, 2007). Trombosit yang baru melekat akan menghasilkan ADP yang lebih banyak sehingga dapat terjadi agregasi platelet yang akhirnya membentuk



sumbatan platelet yang dapat menghentikan pendarahan (Sherwood, 2001; Luthfi, 2015). Tanaman yodium juga memiliki kandungan terpenoid seperti *diterpenes 15-O-acetyl japodagrone, (4E)-jatrogrosidentadione acetate, (4E) jatrogrossidentadione, multifidone, multidione, multifolone* (Devappa, 2011). Terpenoid memiliki efek antimikroba dan antioksidan yang diduga bertanggung jawab dalam peningkatan kontraksi luka serta peningkatan kecepatan epitelisasi (Saroja, 2012).

Hasil uji *Dunnett* hari ke-7 menunjukkan hasil yang tidak signifikan antar kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, dapat diartikan bahwa kelompok kontrol (gel *Aloe vera*) memiliki kemampuan yang setara dengan kelompok perlakuan (gel getah batang tanaman yodium). *Aloe vera* memiliki kandungan zat aktif seperti saponin, tannin dan juga flavonoid (Nurchahaya, 2015). Kandungan tannin berfungsi sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan migrasi makrofag (Gurib-Fakim, 2006) serta *acetylated mannan* pada ekstrak *Aloe vera* juga berguna sebagai antiinflamasi dan berperan dalam mengaktivasi makrofag (Bawana, 2015; Atik dan Januarsih 2009). Gel *Aloe vera* yang digunakan pada penelitian ini memiliki kandungan *Polyvinylpyrrolidone* (PVP) yang dapat membentuk lapisan diatas ulkus sehingga dapat melindungi ujung saraf luka dan mencegah iritasi serta terdapat asam hialuronat dan ekstrak *Aloe vera* yang dapat menstimulasi penyembuhan alami, namun gel *Aloe vera* yang digunakan pada penelitian ini tidak memiliki kandungan kolagen yang merupakan komponen utama



dalam penyembuhan luka. Kolagen dibutuhkan untuk mempercepat penyembuhan luka dan peningkatan dari serabut kolagen menandakan terjadinya penyembuhan luka (Novitasari dkk, 2017).

Hasil uji *Independent Sample T-Test* menunjukkan pada kelompok perlakuan konsentrasi 5% jumlah sel fibroblas mengalami peningkatan yang tidak signifikan dari hari ke-3 sampai hari ke-7 sesuai dengan grafik rata-rata jumlah fibroblas setiap konsentrasi (Gambar 5.4). Menurut Triyono (2005), hal ini dapat terjadi karena fibroblas pertama kali terlihat jelas pada hari ke-3 dan mencapai puncak pada hari ke-7. Saat jaringan mengalami luka, sel fibroblas akan segera bermigrasi ke area luka kemudian berproliferasi dan memproduksi matriks kolagen dengan jumlah yang banyak sehingga membantu memperbaiki jaringan yang rusak. Selain itu, pada penelitian ini menggunakan hewan coba tikus yang memiliki waktu penyembuhan lebih cepat dari pada manusia, sehingga proses penyembuhan relatif lebih awal, yaitu pada minggu pertama. Sel fibroblas yang melakukan sintesis kolagen dan mencapai puncak pada hari ke-5 sampai hari ke-7 (Pradita dkk, 2013). Pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 2,5 dan 10% menunjukkan hasil uji *Independent Sample T-Test* yang signifikan dan secara grafik rata-rata jumlah fibroblas setiap konsentrasi (Gambar 5.4) terlihat peningkatan yang relatif tajam dari hari ke-3 hingga hari ke-7, hal ini dapat terjadi karena diduga masih terjadi proses penyembuhan luka pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan 2.5% dan 10%.

Kelompok perlakuan 5% (P2) secara grafik rata-rata



menunjukkan jumlah fibroblas yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan lainnya di hari ke-3 serta memiliki jumlah fibroblas yang stabil dari hari ke-3 hingga ke-7. Berdasarkan data tersebut dapat dilakukan pengobatan gingivektomi dengan menggunakan konsentrasi 5%.

Kelompok perlakuan 10% (P3) secara grafik rata-rata menunjukkan hasil yang cenderung lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya, hal ini dapat terjadi karena didalam gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) terdapat bahan aktif yang masih berbentuk ekstrak kasar serta kaya akan zat-zat kimia yang bisa memperkuat efek farmakologi, namun pada saat tertentu dapat saling mengurangi efek tersebut (Yuhernita, 2014). Pada konsentrasi tertinggi terdapat zat aktif dalam jumlah yang besar, selain itu juga terdapat zat lain yang mungkin jumlahnya juga cukup besar. Adanya zat lain dengan jumlah yang besar dapat menghambat aktivitas dari zat aktif karena efektifitas zat aktif tersebut terganggu. Hal ini sering terjadi pada aktivitas bahan alam yang multikomponen. Komponen-komponen tersebut dapat saling sinergis, aditif ataupun antagonis (Yulinah, 2001).

Berdasarkan hasil analisa data secara umum tidak terdapat perbedaan signifikan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dengan gel *Aloe vera* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) kecuali pada hari ke-3 dengan konsentrasi 2,5% dan 5%.



BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa:

1. Tidak terdapat perbedaan signifikan antara pemberian gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dengan gel *Aloe vera* terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) kecuali pada hari ke-3 dengan konsentrasi 2,5% dan 5%.
2. Jumlah rata-rata sel fibroblas paling tinggi terdapat pada gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*) pasca gingivektomi yang diberikan gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) dengan konsentrasi 5%.

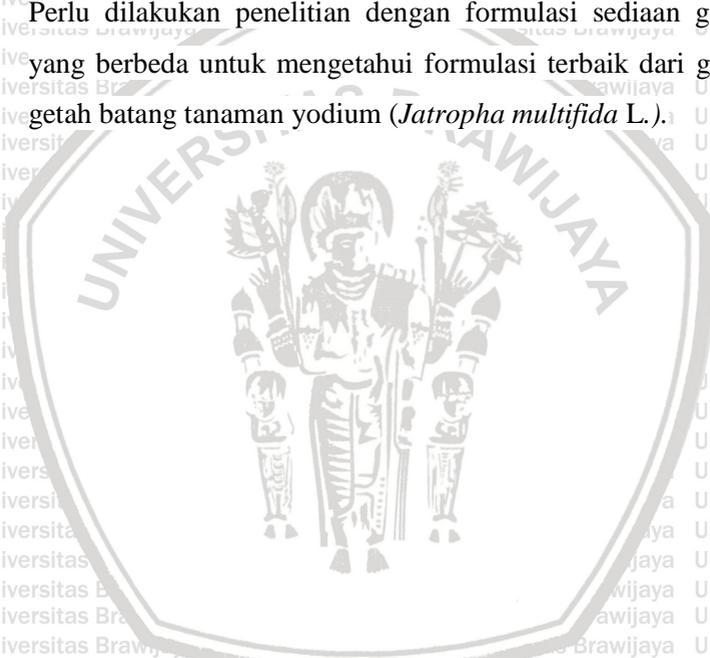
6.2 Saran

1. Perlu dilakukan uji toksisitas dan efek samping dari gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.) apabila digunakan sebagai pengobatan alternatif berbahan herbal pada penyembuhan luka pasca gingivektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan durasi dimulai dari hari ke-1 dan juga pada hari ke-5 pasca perlakuan gingivektomi dengan tujuan untuk mengetahui

terjadinya peningkatan jumlah fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingevektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu penelitian lebih dari 7 hari untuk mengetahui titik puncak dari jumlah fibroblas pada penyembuhan luka pasca gingevektomi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

4. Perlu dilakukan penelitian dengan formulasi sediaan gel yang berbeda untuk mengetahui formulasi terbaik dari gel getah batang tanaman yodium (*Jatropha multifida* L.).



DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, W.S. 2015. Efektivitas Ekstrak Etanolik Daun Sendok (*Plantago Lanceolata L.*) Topikal terhadap Re-Epitelisasi Penyembuhan Model Ulkus Traumatik Mulut [Kajian *In Vivo* pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Alibasyah, Z.M. 2009. Gingivektomi dan Gingivoplasti. Cakradonya Dental Journal 1st edition. Banda Aceh: Prodi Kedokteran Gigi FK Unsyiah.
- Alam, Rahmat Kurniawan. 2016. Aplikasi Supernatan Getah Tanaman Jarak Cina Kaitannya dengan Penyembuhan Ulser Traumatik pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) secara Klinis dan Histopatologis. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Syah Kuala, Aceh
- Andriani, I. Perawatan Pembesaran Gingiva dengan Gingivektomi. *Mutiara Medika*. 2009. 9 (1): 69-73.
- Ansel, C.H. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Jakarta: UI Press.
- Astuti, D.P., Husni, P., Hartono, K. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula Angustifolia Miller*). *Farmaka Unpad*. 2017. 15(1): 176-184.
- Athoillah, A. I. 2007. Pengaruh Pemberian Berbagai Konsentrasi Getah Batang Tanaman Yodium (*Jatropha multifida L.*) terhadap Lama Waktu Koagulasi Darah Secara *In Vitro* (Studi Kasus Lama Waktu Koagulasi Golongan Darah B). Skripsi. Universitas Muhammadiyah, Malang.



Atik, Nur., Januarsih I., 2009. Perbedaan Efek Pemberian Topical Gel Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) dengan Solusio Povidone Iodine terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Mencit (*Mus musculus*).

Bakar, Abu. 2015. Kedokteran Gigi Klinis. Edisi 2. Yogyakarta: CV. Quantum Sinergis Media.

Bakkara, C.J. 2012. Pengaruh Perawatan Luka Bersih Menggunakan Sodium Clorida 0,9% dan Povidone Iodine 10% Terhadap Penyembuhan Luka Post Appendiktomi di RSUD Tanjung Pinang Kepulauan Riau. Skripsi. Fakultas Keperawatan Universitas Sumatera Utara, Medan.

Bawana, Punta A. 2015. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata nees*) terhadap Jumlah Leukosit Polimorfonuklear pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Rattus Norvegicus. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

Caranza, F.A., Newman, M.G., Takei, H.H., Klokkevold, P.R., 2015, Carranza's Clinical Periodontology, 12th ed, Saunders Elsevier, Canada.

Chindo, Nycho Alva. Benefits of *Aloe Vera* Substances Anti-Inflammatory of Stomatitis. Artikel Review. *Journal Majority*. 2015. 4(2):83-86.

Christian Agyare, Yaw Duah Boakye. 2015. African Medicinal Plants With Wound Healing Properties. *Journal of Ethnopharmacology Institute for Pharmaceutical Biology and Phytochemistry, University of Munster, Germany.*

Departemen Kesehatan RI. 1979. Farmakope Indonesia. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.



Departemen Kesehatan RI. 1995. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Departemen Kesehatan RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan.

Destri C., I.K. Sudiana., J. Nugraha. Efektifitas *Jatropha multifida* terhadap Jumlah Fibroblas pada Aphthous Ulcer Mukosa Mulut Tikus. (Abstract). *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 2017. 19 (1) pp.

Dewi, C. Perbedaan Efek Perawatan Luka dengan Menggunakan Getah Pohon Yodium Dibandingkan dengan Menggunakan Povidon Iodin 10% dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bersih pada Marmut (*Cavia porcellus*). *Jurnal Wiyata*. 2014. 1 (2):235-246.

Devappa R.K, Makkar H.P.S, Becker K. *Jatropha* Diterpenes: a Review. *J Am Oil Chem Soc*. 2011. 88(3):301–322.

Eming SA., Krieg T., Davidson JM. Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*. 2007. 127(3): 517-525.

Febiati, Fika. 2016. Uji Efektifitas Sediaan Gel Getah Jarak Cina (*Jatropha multifida* Linn.) untuk Pengobatan Luka Bakar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sparague Dawley*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.

Gurib-Fakim, A. Medicinal Plants: Traditions of Yesterday and Drugs of Tomorrow. *Mol Aspects Med*. 2008. 27(1) 1-93.

Harbone, J.B. 1987. Metode Fitokimia. ITB: Bandung.



Hariana, Arief. 2004. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya. Seri 1. Jakarta: Niaga Swadaya.

Haryati F.S., Sunyoto., Sholikhah D.A. Perbandingan Getah Tanaman Yodium (*Jatropha multifida* Linn) dengan Povidon Iodin untuk Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Galur Putih (*Sprague Dawley*). *Jurnal Ilmu Farmasi*. 2017. 7 (1).

Hidayat, S.R dan Rodame M.N. 2015. Kitab Tumbuhan Obat: 269 Tumbuhan Berkhasiat. Agriflo:Yogyakarta.

Irni, Furnawanthi. 2007. Sehat dengan Ramuan Tradisional: Khasiat dan Manfaat Lidah Buaya Si Tanaman Ajaib. Jakarta: Agro Media Pusaka

Ismiyatin, K. Konsentrasi Minimal Seduhan Teh Hijau Indonesia terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Streptococcus Viridans. *Majalah Kedokteran Gigi UNAIR*, 2000, 34(2): 52-55.

Kamaiswara, A.S. 2017. Pengaruh Jus Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Jumlah Fibroblas pada Penyembuhan Luka Post Gingivektomi Tikus Wistar Jantan (*Rattus novergicus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Brawijaya, Malang.

Kementerian Kesehatan RI. 2012. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, hal. 183.

Kementerian Kesehatan RI. 2012. Rencana Program Pelayanan Kesehatan Gigi dan Mulut, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, hal. 5.

Kimura, Y., Sumiyoshi, M., Kawahira, K., Sakanaka, M. Effect of Ginseng Saponins Isolated from Red Ginseng Roots on Burn Wound Healing in Mice. *British Journal of Pharmacology*. 2006. 148:860-870.



Larjaya, Hannu. 2012. *Oral Wound Healing, Cell Biology and Clinical Management*. UK: John Wiley & Sons, Inc.

Luthfi, Muhammad. 2015. Perbandingan Efektivitas Aspirin, Propolis, dan Bee Pollen sebagai Antiplatelet Berdasarkan Waktu Perdarahan pada Mencit. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan.

Maruanaya, A.M., Ni Wayan M dan Damajanty H.C.P. Gambaran Status Gingiva Menurut Kebiasaan Menyikat Gigi Sebelum Tidur Malam Hari pada Siswa Sekolah Dasar Negeri 70 Manado. *Jurnal e-GiGi*. 2015. 3 (2):246-251.

Masir, Oky., Menkher M., Andani E.P., Salmiah A. Pengaruh Cairan Kultur Filtrate Fibroblast (CFF) Terhadap Penyembuhan Luka; Penelitian eksperimental pada Rattus Norvegicus Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2012. 1(3):112-117.

Mescher, A.L. 2012. *Histologi Dasar JUNQUEIRA Teks dan Atlas*. Edisi 2. Jakarta: EGC.

Morison, Moya J. 2004. *Manajemen Luka*. Jakarta: EGC.

Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. 2014. 7(2): 361-367.

Nofikasari, dkk. Efek Aplikasi Topikal Gel Ekstrak Pandan Wangi terhadap Penyembuhan Luka Gingival. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2016. 2(2):53-59.

Novitasari, Agung I.M., Indraswary, Recita., Pratiwi, Rosa. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Membrane Kulit Telur Bebek 10% terhadap Kepadatan Serabut Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva. *ODONTO Dental Journal*. 2017. 4(1): 13-20.



Novriza, R.D. 2016. Efek Gel Getah Batang Pisang terhadap Jumlah Fibroblas Gingiva *Rattus norvegicus* Pasca Gingivektomi. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Brawijaya, Malang.

Nurchahaya, I.M., Mahmud K., Suyadi. 2015. Pengaruh Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe vera*) terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka Mukosa Rongga Mulut Tikus (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar. Naskah Publikasi Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Pradita, Ardisa U., Dhartono, Agung P., Ramadhany, Catur A., Taqwm, Ali. Periodontal Dressing-containing Green Tea *Epigallocatechin gallate* Increases Fibroblast Number in Gingival Artificial Wound Model. *Journal of Dentistry Indonesia*. 2013. 20(3):68-72.

Priawanto, Panji Gelora dan Ingenida Hadning. 2017. Formulasi dan Uji Kualitas Fisik Sediaan Gel Getah Jarak (*Jatropha curcas*). Naskah Publikasi Karya Tulis Ilmiah. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.

Purnama, H., Sriwidodo. dan Soraya R. Review Sistematis: Proses Penyembuhan Luka dan Perawatan Luka. *Farmaka*. 2017. 15(2): 251-258.

Putri, M.H., Eliza H. dan Neneng N. 2013. Ilmu Pencegahan Penyakit Jaringan Keras dan Jaringan Pendukung Gigi. Jakarta: EGC.

Sakinah, Elly Nurus. *Syzygium Samarangense* Leaves Ointment Enhance Wound Healing Process of Skin Burn Based on Collagen. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2017. 3(3): 30-33.



Saroja, M., Santhi., R., Annapoorani, S. Wound Healing Activity of Flavonoid Fraction of *Cynodon Dactylon* in Swiss Albino Mice. *International Research Journal of Pharmacy*. 2012. 3(2): 230-231.

Sa'adah, Hayatus dan Henny Nurhasnawati. Perbandingan Pelarut Etanol dan Air pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2015. 1(2):149-153.

Septiadi, Remy Firman. 2015. Perbandingan Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Milleer) dan Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Proses Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan pada Soket Gigi Kelinci. Undergraduate Thesis. Universitas Kristen Maranatha, Jakarta.

Setiatin, Enny Tantini. 2004. Euthanasia: Tinjauan Etik pada Hewan. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

Sherwood, L. 2001. Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem. Edisi kedua. Terjemahan dari *Human Physiology : From Sel To System*, oleh Brahm U. Pendit. Jakarta: EGC.

Sofwan, Ahmad Gazali. 2011. Formulasi Sediaan Gel Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Sabrang (*eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) Berbasic HPMC. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara, Medan.

Suharmiati dan Lestari H. 2005. Ramuan Tradisional untuk Keadaan Darurat di Rumah. Jakarta: Agromedia Pustaka.

Sulaiman. Efektifitas Pemberian Getah Jarak Cina terhadap Penyembuhan Luka. *Jurnal nature*. 2010. Vol (1) pp.1-15.



Sumbayak E.M., 2015. *Fibroblas: Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka*. Jakarta: FK Universitas Kristen Krida.

Suryono. 2014. *Bedah Dasar Periodonsia*. Edisi 1. Yogyakarta: Deepublish.

Trisari, Curniawati. 2006. *Perbedaan Skor Histologi C-erbB-2, Proliferasi Endotel Pembuluh Darah: Dengan dan Tanpa Infiltrasi Lovobupivakain pada Pemnyembuhan Luka Tikus Wistar*. Tesis. Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Anestesiologi. Universitas Diponegoro, Semarang.

Triyono, Bambang. 2005. *Perbedaan Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain*. Tesis. Program Magister Biomedis dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I. Universitas Diponegoro, Semarang.

Toprasri, P. 2003. *Factor Affecting Physical Properties and Drug Release FromHydrophilic and Hydrophobic Colloidal Silicon Dioxide Gels*. Tesis. Silpakorn University.

Tunjungsari, Dila. 2012. *Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa (Scheff) Boerl.) Dengan Basis Carbomer*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

United States Department of Agriculture. Natural Resources Conservation Service. *Jatropha multifida L.*, (Online), (<https://plants.usda.gov/core/profile?symbol=JAMU>), diakses 22 November 2017).



Widyastomo., Wulan, K.A., PermataSari, Indah. Pengaruh Jus Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola Linn.*) terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas pada Soket Tikus Strain Wistar Pasca Ekstraksi Gigi. *Prodenta Journal of Dentistry*. 2013. 1(2): 62-70.

Yanhendri, S.W.Y. Berbagai Bentuk Sediaan Topikal dalam Dermatologi. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2012. 39(6): 423-430.

Yuhernita., Juniarti., Aryenti. Pengaruh Pemberian Gel dari Ekstrak Methanol Daun Jarak Tintir (*Jatropha multifida L.*) terhadap Kepadatan Serabut Kolagen dan Jumlah Angiogenesis dalam Proses Penyembuhan Luka. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Sains Farmasi dan Klinik IV"*. 2014. hal. 47-55.

Yuliadi, B., Muhidin., S. Indriyani. 2016. Tikus Jawa Tenik Survey di Bidang Kesehatan. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Yulinah, E., Sukrasno., Muna, A.F. Aktifitas Antidiabetik Ekstrak Etanol Sambiloto. 2001. *Jurnal Matematika dan Sains*. 6(1): 13-20.