



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5914042, 5914043, Fax (031) 5981841  
Website : <http://www.unair.ac.id>; e-mail : [rektor@unair.ac.id](mailto:rektor@unair.ac.id)

**SALINAN**

**KEPUTUSAN  
REKTOR UNIVERSITAS AIRLANGGA  
NOMOR 275/UN3/2021**

**TENTANG**

**PELAKSANAAN PENELITIAN PENDANAAN DIREKTORAT RISET DAN  
PENGABDIAN MASYARAKAT KEMENTERIAN RISET DAN TEKNOLOGI/BADAN  
RISET DAN INOVASI NASIONAL  
DI UNIVERSITAS AIRLANGGA TAHUN ANGGARAN 2021**

**REKTOR UNIVERSITAS AIRLANGGA,**

- Menimbang : a. bahwa dalam rangka pelaksanaan penelitian sebagai salah satu wujud dari Tri Dharma Perguruan Tinggi, maka perlu menetapkan para peneliti dan judul penelitian dimaksud;
- b. bahwa sesuai hasil seleksi proposal penelitian yang didanai melalui Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat (DRPM) Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional Tahun 2021, maka perlu menetapkan para peneliti dan judul penelitian;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Rektor tentang Pelaksanaan Penelitian Pendanaan Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional di Universitas Airlangga Tahun Anggaran 2021;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4301);
2. Undang – Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Tahun 2012 Nomor 5336);
3. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 3 Tahun 1955 tentang Pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1954 Nomor 99 Tambahan Lembaran Negara Nomor 695 juncto Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1955 Nomor 4 Tambahan Lembaran Negara Nomor 748);
4. Peraturan Pemerintah Nomor 37 Tahun 2009 tentang Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 76, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5007);

5. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5500);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 100, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5535);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 8 Tahun 2020 tentang Perubahan Atas Peraturan Pemerintah Nomor 26 Tahun 2015 tentang Bentuk dan Mekanisme Pendanaan Perguruan Tinggi Negeri Badan Hukum (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 28, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6461);
8. Keputusan Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga Nomor 1032/UN3.MWA/K/2015 tentang Pengangkatan Rektor Universitas Airlangga Periode 2015-2020;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 42 Tahun 2016 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Airlangga sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Rektor Nomor 39 Tahun 2017;
10. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 3 Tahun 2019 tentang Perubahan Kedua Atas Peraturan Rektor Nomor 27 Tahun 2018 tentang Pedoman Pendidikan Universitas Airlangga; Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1280/UN3/2015 tentang Pembentukan Lembaga Penelitian dan Inovasi;
11. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 865/UN3/2020 tentang Penggabungan Lembaga Pengabdian dan Pengembangan Masyarakat dan Lembaga Penelitian dan Inovasi Menjadi Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat;
12. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 913/UN3/2020 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Ketua Lembaga Universitas Airlangga;
13. Keputusan Kuasa Pengguna Anggaran Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 1/E1/KPT/2021 tentang tentang Pejabat Perbendaharaan pada Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional Tahun Anggaran 2021;
14. Keputusan Kuasa Pengguna Anggaran Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional Nomor 8/E1/KPT/ 2021 tentang Penetapan Pendanaan Penelitian untuk Perguruan Tinggi Badan Hukum Tahun Anggaran 2021;
15. Kontrak penelitian tahun anggaran 2021 Nomor: 4/E1/KP.PTNBH/2021 antara Deputy Bidang penguatan Riset dan pengembangan dengan Universitas Airlangga;

Memperhatikan : Surat Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga Nomor 226/UN3.15/PT/2021, Tanggal 8 Maret 2021, perihal Permohonan Keputusan Rektor tentang Pelaksanaan Penelitian Pendanaan Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat di Universitas Airlangga Tahun Anggaran 2021.

**MEMUTUSKAN :**

- Menetapkan : **KEPUTUSAN REKTOR TENTANG PELAKSANAAN PENELITIAN PENDANAAN DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT KEMENTERIAN RISET DAN TEKNOLOGI/BADAN RISET DAN INOVASI NASIONAL DI UNIVERSITAS AIRLANGGA TAHUN ANGGARAN 2021.**
- KESATU : Menetapkan Hasil Seleksi Proposal Penelitian Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional di Universitas Airlangga Tahun Anggaran 2021.
- KEDUA : Penerima Penelitian Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional di Universitas Airlangga Tahun Anggaran 2021 sebanyak 313 (tiga ratus tiga belas) judul, dengan susunan nama tim peneliti sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Rektor ini.
- KETIGA : Biaya untuk pelaksanaan kegiatan penelitian sebagaimana dimaksud pada diktum KEDUA adalah sebesar Rp. 39.070.700.000,00 (Tiga Puluh Sembilan Milyar Tujuh Puluh Juta Tujuh Ratus Ribu Rupiah).
- KEEMPAT : Dalam melaksanakan tugasnya, penerima penelitian sebagaimana dimaksud pada diktum KEDUA, bekerja secara jujur dan transparan dengan berpedoman pada peraturan dan ketentuan-ketentuan yang berlaku, serta bertanggungjawab kepada Rektor melalui Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga.
- KELIMA : Jangka waktu pelaksanaan penelitian sebagaimana dimaksud pada diktum KESATU adalah selama 9 Maret 2021 sampai dengan 16 November 2021.

- KEENAM : Biaya pelaksanaan Keputusan ini dibebankan pada DIPA Deputi Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional.
- KETUJUH : Apabila di kemudian hari ditemukan data yang tidak sesuai dengan fakta maka status penelitian yang bersangkutan dinyatakan gugur.
- KEDELAPAN : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Surabaya  
pada tanggal 9 Maret 2021

REKTOR,

TTD

**MOHAMMAD NASIH**  
NIP 196508061992031002

Salinan sesuai dengan aslinya  
Sekretaris Universitas,

  
**KOKO SRIMALYO**  
NIP. 196602281990021001

LAMPIRAN KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS AIRLANGGA

NOMOR : 275/UN3/2021, TANGGAL 9 MARET 2021

TENTANG : PELAKSANAAN PENELITIAN PENDANAAN DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT KEMENTERIAN RISET DAN TEKNOLOGI/  
BADAN RISET DAN INOVASI NASIONAL DI UNIVERSITAS AIRLANGGA TAHUN ANGGARAN 2021

NO	TIM PENELITI	NIDN/ NIDK	FAKULTAS	JUDUL PENELITIAN	SKEMA	BIDANG FOKUS	STATUS	LUARAN WAJIB	LUARAN TAMBAHAN	PENDANAAN
1	1. Dr. Ahmad Yudianto, dr., Sp.FM(K), S.H., M.Kes. 2. Fery Setiawan, drg., M.Si.	8888130017 -	Fakultas Kedokteran	Efek Ekstrak Kapsaisin Terhadap Penyembuhan Fraktur Tulang Melalui Pengamatan Terhadap Ekspresi CD 34, MMP 8, TNF-Alpha, RANKL, dan Nf-KB Pada tikus putih (Rattus norvegicus)	Penelitian Pasca Sarjana - Penelitian Disertasi Doktor	Kesehatan	Baru	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi: Accepted	Artikel pada Conference/ Seminar Internasional di Pengindeks Bereputasi- Terbit dalam Prosiding	Rp 58.500.000
2	1. Dr. Alpha Fardah Athiyyah, dr., Sp.A(K) 2. Dr. I Gusti Made Reza Gunadi Ranuh, dr., Sp.A (K) 3. Andy Darma, dr., Sp.A(K)	0023087301 8811010016 -	Fakultas Kedokteran	Tatalaksana Konstipasi Pada Anak Palsi Serebral dengan Pendekatan Neuromuskular di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	Penelitian Terapan	Kesehatan	Baru	Draft Naskah: Draft Naskah	-	Rp204.000.000
3	1. Dr. Andrianto, dr., Sp.JP(K), FIHA., FAsCC. 2. Prof. Dr. Budi Susetio Pikir, dr., Sp.PD., Sp.JP(K)FIHA.	8877700016 0008084905	Fakultas Kedokteran	Pengaruh Pemberian Statin terhadap Ekspresi Sitokin pada Sel Polimorfonuklear yang Terpapar Virus SARS-CoV-2	Penelitian Dasar	Kesehatan	Baru	Monograf (Cetak): Terbit ber ISBN	-	Rp212.030.000
4	1. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) 2. Dr. Esti Yunitasari., S.Kp., M.Kes. 3. Supatmi, S.Kep.	0017026307 0017067707 -	Fakultas Kedokteran	Pengembangan Model Social Support Berbasis Spiritual terhadap Psychological Wellbeing Pasien Kanker Servik dengan Kemoterapi	Penelitian Pasca Sarjana - Penelitian Disertasi Doktor	Kesehatan	Baru	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi: Published	Artikel pada Conference/ Seminar Internasional - Terbit dalam Prosiding ; Buku (berupa buku ajar, monograf, atau buku referensi)-Telah bersertifikat	Rp 59.390.000
5	1. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) 2. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK(K) 3. Azami Denas, dr., Sp.OG	0017026307 0007075106 -	Fakultas Kedokteran	PENGARUH FLAVONOID (Theobroma Cacao L) TERHADAP FAKTOR PENGAKTIF PLATELET, FAKTOR NUKLIR (NF) -KB DAN SPESIES OKSIGEN REAKTIF PADA MODEL INFEKSI SALURAN KEMIH TIKUS MENOPAUSE	Penelitian Pasca Sarjana - Penelitian Disertasi Doktor	Kesehatan	Baru	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi: Published	Artikel pada Conference/ Seminar Internasional - Terbit dalam Prosiding	Rp 54.200.000

NO	TIM PENELITI	NIDN/ NIDK	FAKULTAS	JUDUL PENELITIAN	SKEMA	BIDANG FOKUS	STATUS	LUARAN WAJIB	LUARAN TAMBAHAN	PENDANAAN
48	1. Dr. Ira Arundina, drg., M.Si. 2. Dr. Indeswati Diyatri, drg., MS. 3. Meircurius Dwi Condro Surboyo, drg., M.Kes.	0028107102  0015036204	Fakultas Kedokteran Gigi	POTENSI NANOPARTIKEL LIQUID SMOKE SEKAM PADI SEBAGAI GROWTH FACTOR STEM SEL UNTUK TERAPI PERIODONTITIS	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi	Kesehatan	Baru	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi: Accepted	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi-Accepted	Rp130.000.000
49	1. Maretaningtias Dwi Ariani, drg., M.Kes., Ph.D. 2. Prof. Dr. Utari Kresnoadi, drg., MS., SpPros(K) 3. Yenny Yustisia, drg., M.Biotech	0017038004  0011015403  0025037902	Fakultas Kedokteran Gigi	A Synergistic approach to the design, fabrication and evaluation of collagen fiber functionalized with room temperature atomic layer deposited titania to enhance bone regeneration	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi	Kesehatan	Lanjutan	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional: Accepted/ Published	Jenis luaran: Keikutsertaan dalam Seminar Nasional; Target: sudah dilaksanakan    Jenis luaran: Keikutsertaan dalam Seminar Internasional; Target: sudah dilaksanakan    Jenis luaran: Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional Terakreditasi; Target: accepted/publi shed    Jenis luaran: Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional; Target: accepted/publi	Rp159.600.000
50	1. Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes. 2. Wisnu Setyari Juliastuti, drg., M.Kes.	0006036704  0010075702	Fakultas Kedokteran Gigi	EKSTRAK BUAH OKRA (Abelmoschus esculentus) SEBAGAI RESOLUSI PROSES PENYEMBUHAN LUKA KRONIS PADA TIKUS WISTAR DIABETES MELLITUS PASCA EKSTRAKSI GIGI	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi	Kesehatan	Baru	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi: Published	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi-Accepted	Rp155.760.000
51	1. Ninuk Hariyani, drg., M.Kes., MPH., Ph.D. 2. Herri Trilaksana, S.Si., M.Si., Ph.D	0007057906  0028127702	Fakultas Kedokteran Gigi	Pemanfaatan energy alternative dari reactor biomass untuk menurunkan biaya perawatan kedokteran gigi - pilot project di Surabaya timur	Penelitian Dasar	Energi	Ditunda	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional: Accepted/ Published	-	Rp120.000.000



**PERJANJIAN PENDANAAN PENELITIAN  
SKEMA PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI (PDUPT)  
TAHUN ANGGARAN 2021  
NOMOR: 313/UN3.15/PT/2021**

Pada hari ini **Rabu** tanggal **Sepuluh** bulan **Maret** tahun **Dua Ribu Dua Puluh Satu**, kami yang bertanda tangan di bawah ini:

1. **Dr. Gadis Meinar Sari, dr.,  
M.Kes.** : Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga, dalam hal ini bertindak untuk dan atas nama Universitas Airlangga, yang berkedudukan di Kampus C Universitas Airlangga, Mulyorejo - Surabaya untuk selanjutnya disebut **PIHAK PERTAMA**;
2. **Dr. Muhammad Luthfi, drg.,  
M.Kes.** : Dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, dalam hal ini bertindak sebagai pengusul dan Ketua Pelaksana Penelitian Tahun Anggaran 2021 untuk selanjutnya disebut **PIHAK KEDUA**.

**PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA**, secara bersama-sama, selanjutnya disebut **PARA PIHAK** bersepakat mengikatkan diri dalam suatu Perjanjian Pendanaan Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi (PDUPT) Tahun Anggaran 2021 dengan ketentuan dan syarat-syarat sebagai berikut:

**PASAL 1  
DASAR HUKUM**

**Perjanjian Pendanaan Penelitian** ini berdasarkan kepada:

1. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2003 tentang Keuangan Negara;
2. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional;
3. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 01 Tahun 2004 tentang Perbendaharaan Negara;
4. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 15 Tahun 2004 tentang Pemeriksaan Pengelolaan dan Tanggung Jawab Keuangan Negara;
5. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
6. Undang-Undang Nomor 11 Tahun 2019 tentang Sistem Nasional Ilmu Pengetahuan dan Teknologi;
7. Peraturan Pemerintah Nomor 26 Tahun 2015 tentang bentuk dan Mekanisme Perguruan Tinggi Negeri Badan Hukum sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 8 Tahun 2020 tentang Perubahan Atas Peraturan Pemerintah Nomor 26 Tahun 2015 tentang Bentuk dan Mekanisme Pendanaan Perguruan Tinggi Negeri Badan Hukum;
8. Peraturan Presiden Nomor 16 Tahun 2018 tentang Pengadaan Barang dan Jasa Pemerintah;
9. Peraturan Presiden Nomor 50 Tahun 2020 tentang Kementerian Riset dan Teknologi;

10. Keputusan Presiden Nomor 113/P Tahun 2019 tentang Pembentukan Kementerian dan Pengangkatan Menteri Kabinet Kerja Periode Tahun 2019-2024;
11. Peraturan Menteri Keuangan Nomor 100/PMK.02/2020 tentang Tata Cara Penyediaan, Pencairan, dan Pertanggungjawaban Pemberian Bantuan Pendanaan Perguruan Tinggi Negeri Badan Hukum;
12. Peraturan Menteri Keuangan Nomor 119/PMK.02/2020 tentang Standar Biaya Masukan Tahun Anggaran 2021;
13. Peraturan Menteri Keuangan Nomor 112/PMK.02/2020 tentang Standar Biaya Keluaran Tahun Anggaran 2021;
14. Peraturan Menteri Keuangan Nomor 203/PMK.05/2020 tentang Tata Cara Pembayaran dan Pertanggungjawaban Anggaran Penelitian Atas Beban Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara;
15. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia Nomor 69 tahun 2016 tentang Tata Cara Pembentukan Komite Penilaian dan/atau Reviewer Penelitian sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia Nomor 27 tahun 2019 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia Nomor 69 tahun 2016 tentang Pedoman Pembentukan Komite Penilaian dan/atau Reviewer dan Tata Cara Pelaksanaan Penilaian Penelitian dengan Menggunakan Standar Biaya Keluaran;
16. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia Nomor 20 tahun 2018 tentang Penelitian;
17. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia Nomor 12 tahun 2019 tentang Bantuan Operasional Perguruan Tinggi Negeri;
18. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Nomor 38 Tahun 2019 tentang Prioritas Riset Nasional Tahun 2020-2024;
19. Keputusan Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 105/M/KPT/2019 tentang Penggunaan Bantuan Operasional Perguruan Tinggi Negeri Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Tahun 2019;
20. Keputusan Menteri Riset dan Teknologi/Kepala Badan Riset dan Inovasi Nasional Nomor 2/M/KPT/2021 tentang Pejabat Perbendaharaan pada Satuan Kerja Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional;
21. Keputusan Kuasa Pengguna Anggaran Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Nomor 1/E1/KPT/2021 tentang tentang Pejabat Perbendaharaan pada Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi / Badan Riset dan Inovasi Nasional Tahun Anggaran 2021;
22. Keputusan Kuasa Pengguna Anggaran Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional Nomor 8/E1/KPT/ 2021 tentang Penetapan Pendanaan Penelitian untuk Perguruan Tinggi Badan Hukum Tahun Anggaran 2021;
23. Kontrak Penelitian Tahun Anggaran 2021 antara Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan dengan Rektor Universitas Airlangga Nomor 4/E1/KP.PTNBH/2021;
24. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 275/UN3/2021 tentang Pelaksanaan Penelitian Pendanaan Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Kementerian Riset, dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional Tahun 2021.



**PASAL 2**  
**RUANG LINGKUP PERJANJIAN**

**PIHAK PERTAMA** memberikan pendanaan kepada **PIHAK KEDUA** dan **PIHAK KEDUA** menerima pendanaan tersebut dari **PIHAK PERTAMA**, untuk melaksanakan dan menyelesaikan Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi Tahun Anggaran 2021 dengan judul:

**EKSTRAK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus*) SEBAGAI RESOLUSI PROSES  
PENYEMBUHAN LUKA KRONIS PADA TIKUS WISTAR DIABETES MELLITUS  
PASCA EKSTRAKSI GIGI**

**PASAL 3**  
**JANGKA WAKTU**

Perjanjian Pendanaan Penelitian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 dilaksanakan dalam jangka waktu 1 (satu) tahun.

**PASAL 4**  
**KEWAJIBAN DAN HAK**

- (1) **PIHAK PERTAMA** mempunyai kewajiban:
  - a. memberikan pendanaan penelitian kepada **PIHAK KEDUA**;
  - b. melakukan pemantauan dan evaluasi;
  - c. melakukan penilaian luaran penelitian; dan
  - d. melakukan validasi luaran tambahan.
  
- (2) **PIHAK KEDUA** mempunyai kewajiban melaksanakan **Perjanjian Pendanaan Penelitian** dan mengunggah ke laman SIMLITABMAS **paling lambat tanggal 16 November 2021** dokumen sebagai berikut:
  1. Revisi Proposal Penelitian;
  2. Surat Pernyataan Kesanggupan Penyusunan Laporan Penelitian;
  3. Catatan Harian Pelaksanaan Penelitian;
  4. Laporan Kemajuan Pelaksanaan Penelitian;
  5. Surat Pernyataan Tanggung Jawab Belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan;
  6. Laporan Akhir Penelitian; dan
  7. Luaran Penelitian.
  
- (3) **PIHAK PERTAMA** mempunyai hak menerima dokumen hasil unggahan di laman SIMLITABMAS sebagai berikut:
  1. Revisi Proposal Penelitian;
  2. Surat Pernyataan Kesanggupan Penyusunan Laporan Penelitian;
  3. Catatan Harian Pelaksanaan Penelitian;
  4. Laporan Kemajuan Pelaksanaan Penelitian;
  5. Surat Pernyataan Tanggung Jawab Belanja (SPTB) atas dana penelitian yang telah ditetapkan;
  6. Laporan Akhir Penelitian; dan
  7. Luaran Penelitian.
  
- (4) **PIHAK KEDUA** mempunyai hak mendapatkan dana penelitian dari **PIHAK PERTAMA**

**PASAL 5**  
**CARA PEMBAYARAN**

- (1) **PIHAK PERTAMA** memberikan pendanaan penelitian sebesar **Rp 155.760.000,- (Seratus Lima Puluh Lima Juta Tujuh Ratus Enam Puluh Ribu Rupiah)** yang dibebankan kepada DIPA Deputi Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional.
- (2) Proses pembayaran pendanaan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilakukan dengan dua tahap pencairan, yaitu bulan April dan Oktober sesuai dengan jadwal pembayaran sebagaimana dimaksud pada Pasal 8 Peraturan Menteri Keuangan Nomor 100/PMK.02/2020 tentang Tata Cara Penyediaan, Pencairan, dan Pertanggungjawaban Pemberian Bantuan Pendanaan Perguruan Tinggi Negeri Badan Hukum.
- (3) Pendanaan penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibayarkan oleh **PIHAK PERTAMA** kepada **PIHAK KEDUA** secara bertahap:
  - a. Pembayaran Tahap Pertama sebesar **Rp 109.032.000 (Seratus Sembilan Juta Tiga Puluh Dua Ribu Rupiah)**
  - b. Pembayaran Tahap Kedua sebesar **Rp 46.728.000 (Empat Puluh Enam Juta Tujuh Ratus Dua Puluh Delapan Ribu Rupiah)**
  - c. Pembayaran dana luaran tambahan Rp. ,- ()
- (4) Pembayaran sebagaimana dimaksud pada ayat (3) dibayarkan kepada rekening **PIHAK KEDUA** melalui mekanisme Pembayaran Langsung (LS) dari PT Bank Negara Indonesia (Persero) Tbk. Kantor Cabang Pembantu Unair.
- (5) Pembayaran pada Skema Penelitian Dasar, Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi, Penelitian Terapan, dan Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi, dibayarkan secara bertahap sebesar 70% dan 30%.
- (6) Pembayaran pada Skema Penelitian Pasca Sarjana-Penelitian Pendidikan Magister Menuju Dokter Sarjana Unggul, dan Penelitian Pasca Sarjana-Penelitian Disertasi Doktor dilaksanakan secara sekaligus (100%) diawal bersamaan dengan Pembayaran Tahap Pertama skema yang lainnya.
- (7) Pendanaan Penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dibayarkan kepada **PIHAK KEDUA** melalui rekening ketua peneliti sebagai berikut:

Nama Pemilik Rekening : Bpk MUHAMMAD LUTHFI  
Nomor Rekening : 0377993146  
Nama Bank : BNI
- (8) **PIHAK PERTAMA** tidak bertanggungjawab atas keterlambatan dan/atau tidak terbayarnya sejumlah dana, yang disebabkan oleh kesalahan **PIHAK KEDUA** dalam menyampaikan informasi sebagaimana dimaksud pada ayat (7)

**PASAL 6**  
**PENGGANTIAN KEANGGOTAAN**

- (1) Perubahan terhadap susunan tim pelaksana penelitian dan substansi penelitian dapat dibenarkan apabila telah mendapat persetujuan dari Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat Deputi Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional.

- (2) Apabila Ketua Tim Pelaksana Penelitian tidak dapat menyelesaikan penelitian atau mengundurkan diri, maka **PIHAK PERTAMA** berhak menunjuk pengganti Ketua Tim Pelaksana Penelitian yang merupakan salah satu anggota tim dengan mempertimbangkan masukan dari anggota tim dan setelah mendapat persetujuan tertulis dari Direktur Riset dan Pengabdian Masyarakat Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional.
- (3) Dalam hal tidak adanya pengganti Ketua Tim Pelaksana Penelitian sesuai dengan syarat dan ketentuan, maka penelitian dibatalkan dan dana dikembalikan ke Kas Negara.

#### **PASAL 7 LUARAN PENELITIAN**

- (1) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk mencapai target luaran wajib penelitian berupa **Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi: Published**, dan mengunggahnya ke laman SIMLITABMAS.
- (2) **PIHAK KEDUA** diharapkan dapat mencapai luaran tambahan penelitian berupa **Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi-Accepted**, dan mengunggahnya ke laman SIMLITABMAS.
- (3) **PIHAK KEDUA** berkewajiban untuk mencantumkan sumber pendanaan pada setiap publikasi atau bentuk apapun yang berkaitan dengan hasil penelitian ini yakni **Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional**.

#### **PASAL 8 MONITORING DAN EVALUASI**

**PIHAK PERTAMA** dalam rangka koordinasi, pengawasan, dan pemantauan, akan melakukan Monitoring dan Evaluasi terhadap kemajuan pelaksanaan penelitian Tahun Anggaran 2021.

#### **PASAL 9 PAJAK**

**PIHAK KEDUA** berkewajiban memotong dan menyetor pajak ke kantor pelayanan pajak setempat yang berkenaan dengan kewajiban pajak sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku

#### **PASAL 10 KEKAYAAN INTELEKTUAL**

- (1) Hak Kekayaan Intelektual yang dihasilkan dari pelaksanaan penelitian diatur dan dikelola sesuai dengan peraturan dan perundang-undangan.
- (2) Setiap publikasi, makalah, dan/atau ekspos dalam bentuk apapun yang berkaitan dengan hasil penelitian ini wajib mencantumkan **Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Deputy Bidang Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset dan Teknologi/ Badan Riset dan Inovasi Nasional** sebagai pemberi dana penelitian.

- (3) Pencantuman nama pihak pemberi dana sebagaimana dimaksud pada ayat (2), paling sedikit mencantumkan nama Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional.
- (4) Hasil penelitian berupa peralatan dari kegiatan ini adalah milik negara dan dapat dihibahkan kepada institusi/ lembaga melalui Berita Acara Serah Terima (BAST) untuk keberlanjutan pengembangan penelitian, dicatat secara tertib dan akuntabel dalam inventaris barang PTNBH sesuai dengan peraturan Perundang-undangan.

#### **PASAL 11 INTEGRITAS AKADEMIK**

- (1) Pelaksana penelitian wajib menjunjung tinggi integritas akademik yaitu komitmen dalam bentuk perbuatan yang berdasarkan pada nilai kejujuran, kredibilitas, kewajaran, kehormatan, dan tanggung jawab dalam kegiatan penelitian yang dilaksanakan.
- (2) Penelitian dilakukan sesuai dengan kerangka etika, hukum, dan profesionalitas, serta kewajiban sesuai dengan peraturan yang berlaku.
- (3) Penelitian dilakukan dengan menjunjung tinggi standar ketelitian dan integritas tertinggi dalam semua aspek penelitian.

#### **PASAL 12 KEADAAN KAHAR/ MEMAKSA**

- (1) **PARA PIHAK** dibebaskan dari tanggung jawab atas keterlambatan atau kegagalan dalam memenuhi kewajiban yang dimaksud dalam **Perjanjian Pendanaan Penelitian** disebabkan atau diakibatkan oleh peristiwa atau kejadian di luar kekuasaan **PARA PIHAK** yang dapat digolongkan sebagai keadaan memaksa (*force majeure*).
- (2) Peristiwa atau kejadian yang dapat digolongkan keadaan memaksa (*force majeure*) dalam **Perjanjian Pendanaan Penelitian** ini adalah bencana alam, wabah penyakit, kebakaran, perang, blokade, peledakan, sabotase, revolusi, pemberontakan, huru-hara, serta adanya tindakan pemerintah dalam bidang ekonomi dan moneter yang secara nyata berpengaruh terhadap pelaksanaan **Perjanjian Pendanaan Penelitian** ini.
- (3) Apabila terjadi keadaan memaksa (*force majeure*) maka pihak yang mengalami wajib memberitahukan kepada pihak lainnya secara tertulis, selambat-lambatnya dalam waktu 7 (tujuh) hari kerja sejak terjadinya keadaan memaksa (*force majeure*), disertai dengan bukti-bukti yang sah dari pihak yang berwajib, dan **PARA PIHAK** dengan itikad baik akan segera membicarakan penyelesaiannya.

#### **PASAL 13 PENYELESAIAN PERSELISIHAN**

- (1) Apabila terjadi perselisihan antara **PIHAK PERTAMA** dan **PIHAK KEDUA** dalam pelaksanaan **Perjanjian Pendanaan Penelitian** ini akan dilakukan penyelesaian secara musyawarah untuk mencapai mufakat.
- (2) Dalam hal tidak tercapai penyelesaian secara musyawarah dan mufakat sebagaimana dimaksud pada ayat (1) maka penyelesaian dilakukan melalui proses

hukum yang berlaku dengan memilih domisili hukum di Pengadilan Negeri Surabaya.

#### **PASAL 14 AMANDEMEN KONTRAK**

Apabila terdapat hal lain yang belum diatur atau terjadi perubahan dalam **Perjanjian Pendanaan Penelitian** ini, maka akan dilakukan amandemen.

#### **PASAL 15 SANKSI**

Apabila sampai dengan batas waktu yang telah ditetapkan untuk melaksanakan **Perjanjian Pendanaan Penelitian** telah berakhir, **PIHAK KEDUA** tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 ayat (2), maka **PIHAK KEDUA** dikenai sanksi administratif sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

#### **PASAL 16 LAIN-LAIN**

- (1) **PIHAK KEDUA** menjamin bahwa penelitian dengan judul tersebut di atas belum pernah dibiayai dan/atau diikutsertakan pada Pendanaan Penelitian lainnya, baik yang diselenggarakan oleh instansi, lembaga, perusahaan atau yayasan, baik di dalam maupun di luar negeri.
- (2) Segala sesuatu yang belum cukup diatur dalam Perjanjian ini dan dipandang perlu diatur lebih lanjut dan dilakukan perubahan oleh **PARA PIHAK**, maka perubahan-perubahannya akan diatur dalam perjanjian tambahan atau perubahan yang merupakan satu kesatuan dan bagian yang tidak terpisahkan dari Perjanjian ini.

#### **PASAL 17 PENUTUP**

**Perjanjian Pendanaan Penelitian** ini dibuat dan ditandatangani oleh **PARA PIHAK** pada hari dan tanggal tersebut di atas, dibuat dalam rangkap 3 ( Tiga ) bermaterai cukup sesuai dengan ketentuan yang berlaku, yang masing - masing mempunyai kekuatan hukum yang sama dan biaya materai dibebankan kepada **PIHAK KEDUA**.



**PIHAK KEDUA**

Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.  
NIDN 0006036704

KODE/ NAMA RUMPUN ILMU :340/ ILMU KESEHATAN

**LAPORAN AKHIR PENELITIAN  
PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI**



**JUDUL PENELITIAN:**

**EKSTRAK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus*) SEBAGAI  
RESOLUSI PROSES PENYEMBUHAN LUKA KRONIS PADA  
TIKUS WISTAR DIABETES MELLITUS PASCA EKSTRAKSI  
GIGI**

**TIM PENGUSUL:**

Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes. (0006036704)  
Wisnu Setiyari, drg, M.Kes. (0010075702)

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
JANUARI 2021**

**SURAT PERTANGGUNGJAWABAN DANA PENELITIAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Sesuai dengan : 1. U.U. Nomor 17 Tahun 2003 tentang Keuangan Negara;  
2. U.U. Nomor 1 Tahun 2004 tentang Perbendaharaan Negara;  
3. U.U. Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional;  
4. U.U. Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;  
5. P.P. Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah nomor : 3 Tahun 1955 tentang pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor : 1954;  
6. P.P. Nomor 37 Tahun 2009 tentang Dosen;  
7. P.P. Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga;  
8. Peraturan Wali Amanat Universitas Airlangga.

Unit Kerja : 20200 Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga

Kode Kegiatan :  
Kode Rekening :

---

Telah Terima : Rektor Universitas Airlangga

Terbilang Rp. : Seratus Sembilan Juta Tiga Puluh Dua Ribu Rupiah

Untuk Pembayaran : Penelitian DRPM Kemenristek RI Universitas Airlangga Tahun 2021

Judul : EKSTRAK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus*) SEBAGAI RESOLUSI PROSES PENYEMBUHAN LUKA KRONIS PADA TIKUS WISTAR DIABETES MELLITUS PASCA EKSTRAKSI GIGI

Sumber Dana : DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021

Termin : I

Ketua Peneliti : Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.

Jumlah : **Rp. 109.032.000**

Lunas Dibayar Bendahara

Wishnu Okky Pratiwi Tirta  
NIP. 199210232018013101

Surabaya, 10 Maret 2021  
Ketua Peneliti

*Matahari Rp. 10.000*



Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.  
NIDN. 0006036704



Mengetahui / Menyetujui  
Atasan Langsung Bendahara

Dr. Gadis Meinar Sari, dr., M.Kes.  
NIP. 196605041996032001

**SURAT PERTANGGUNGJAWABAN DANA PENELITIAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Sesuai dengan : 1. U.U. Nomor 17 Tahun 2003 tentang Keuangan Negara;  
2. U.U. Nomor 1 Tahun 2004 tentang Perbendaharaan Negara;  
3. U.U. Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional;  
4. U.U. Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;  
5. P.P. Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah nomor : 3 Tahun 1955 tentang perubahan Peraturan Pemerintah Nomor : 1954;  
6. P.P. Nomor 37 Tahun 2009 tentang Dosen;  
7. P.P. Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga;  
8. Peraturan Wali Amanat Universitas Airlangga.

Unit Kerja : 2 0 2 0 0 Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga

Kode Kegiatan :  
Kode Rekening :

---

Telah Terima : Rektor Universitas Airlangga

Terbilang Rp. : Empat Puluh Enam Juta Tujuh Ratus Dua Puluh Delapan Ribu Rupiah

Untuk Pembayaran : Penelitian DRPM Kemenristek RI Universitas Airlangga Tahun 2021

Judul : EKSTRAK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus*) SEBAGAI RESOLUSI PROSES PENYEMBUHAN LUKA KRONIS PADA TIKUS WISTAR DIABETES MELLITUS PASCA EKSTRAKSI GIGI

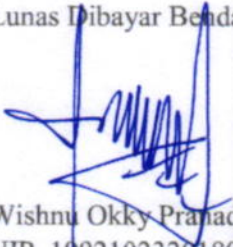
Sumber Dana : DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021

Termin : II

Ketua Peneliti : Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.

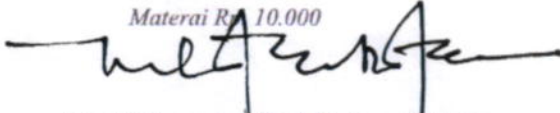
Jumlah : **Rp. 46.728.000**

Lunas Dibayar Bendahara

  
Wishnu Okky Pramadi Tirta  
NIP. 199210232018013101

Surabaya, 10 Maret 2021

Ketua Peneliti

*Materai Rp. 10.000*  
  
Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.  
NIDN. 0006036704



Mengetahui / Menyetujui  
Atasan Langsung Bendahara

  
Dr. Gladis Meinar Sari, dr., M.Kes.  
NIP. 196605041996032001



# SURAT PERNYATAAN TANGGUNGJAWAB MUTLAK

Hibah Riset DRPM 2021

No.: 50/DRPM/Thp-I/2021

Yang bertanda tangan di bawah ini

1. Nama : Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.
2. NIDN : 0006036704
3. Jabatan : Ketua Peneliti
4. Fak/Lembaga : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
5. Sumber Dana : DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021
6. SK Rektor : 275/UN3/2021 tanggal, 09 Maret 2021
7. Nilai Kontrak : Rp **155.760.000,-** (Seratus Lima Puluh Lima Juta Tujuh Ratus Enam Puluh Ribu Rupiah)
8. Tahap I : Rp **109.032.000,-** (Seratus Sembilan Juta Tiga Puluh Dua Ribu Rupiah)
9. Kegiatan : Riset DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021
10. Judul : EKSTRAK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus*) SEBAGAI RESOLUSI PROSES PENYEMBUHAN LUKA KRONIS PADA TIKUS WISTAR DIABETES MELLITUS PASCA EKSTRAKSI GIGI


Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa :

1. Bertanggungjawab mutlak dalam pembelanjaan dana Riset DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021 dan berkewajiban untuk menyimpan semua copy bukti-bukti pengeluaran dan Asli sesuai dengan jumlah dana yang diterima;
2. Berkewajiban mengembalikan sisa dana yang tidak dibelanjakan ke Kas Negara;
3. Berkewajiban memungut dan menyetor pajak-pajak sesuai ketentuan yang berlaku;
4. Bertanggungjawab penuh atas data administrasi pelaksanaan penerima dana Hibah Riset DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021.

Demikian Surat Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 10 Maret 2021  
Ketua Peneliti,

*Materai Rp. 10.000*



Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.  
NIDN. 0006036704

# SURAT PERNYATAAN TANGGUNGJAWAB MUTLAK

Hibah Riset DRPM 2021

No.: 50/DRPM/Thp-II/2021

Yang bertanda tangan di bawah ini

1. Nama : Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.
2. NIDN : 0006036704
3. Jabatan : Ketua Peneliti
4. Fak/Lembaga : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
5. Sumber Dana : DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021
6. SK Rektor : 275/UN3/2021 tanggal, 09 Maret 2021
7. Nilai Kontrak : Rp **155.760.000,-** (Seratus Lima Puluh Lima Juta Tujuh Ratus Enam Puluh Ribu Rupiah)
8. Tahap II : Rp **46.728.000,-** (Empat Puluh Enam Juta Tujuh Ratus Dua Puluh Delapan Ribu Rupiah)
9. Kegiatan : Riset DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021
10. Judul : EKSTRAK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus*) SEBAGAI RESOLUSI PROSES PENYEMBUHAN LUKA KRONIS PADA TIKUS WISTAR DIABETES MELLITUS PASCA EKSTRAKSI GIGI

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa :

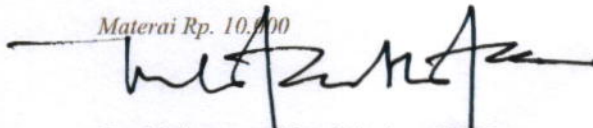
1. Bertanggungjawab mutlak dalam pembelanjaan dana Riset DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021 dan berkewajiban untuk menyimpan semua copy bukti-bukti pengeluaran dan Asli sesuai dengan jumlah dana yang diterima;
2. Berkewajiban mengembalikan sisa dana yang tidak dibelanjakan ke Kas Negara;
3. Berkewajiban memungut dan menyetor pajak-pajak sesuai ketentuan yang berlaku;
4. Bertanggungjawab penuh atas data administrasi pelaksanaan penerima dana Hibah Riset DRPM Kemenristek RI Tahun Anggaran 2021.

Demikian Surat Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 10 Maret 2021

Ketua Peneliti,

Materai Rp. 10.000



Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes.

NIDN. 0006036704

### PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

## LAPORAN AKHIR PENELITIAN MULTI TAHUN

ID Proposal: ef34d47a-b31e-4ef7-917a-8d3c262ca4f6  
Laporan Akhir Penelitian: tahun ke-1 dari 3 tahun

### 1. IDENTITAS PENELITIAN

#### A. JUDUL PENELITIAN

EKSTRAK BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus*) SEBAGAI RESOLUSI PROSES PENYEMBUHAN LUKA KRONIS PADA TIKUS WISTAR DIABETES MELLITUS PASCA EKSTRAKSI GIGI

#### B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN / Bidang Unggulan Perguruan Tinggi	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Kesehatan dan Obat	-	Penanggulangan Penyakit Tropis	Kedokteran - Kesehatan

#### C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi/ Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar, Terapan, Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Desentralisasi	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi	SBK Riset Dasar	SBK Riset Dasar	3	3

### 2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama, Peran	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
MUHAMMAD LUTHFI Ketua Pengusul	Universitas Airlangga	Kedokteran Gigi		5986053	2
WISNU SETYARI JULIASTUTI M.Kes Anggota Pengusul 1	Universitas Airlangga	Kedokteran Gigi	Penelitian, Interpretasi data, Analisis statistik, persiapan naskah, pengeditan naskah	6049049	0

### 3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama, yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra
-------	------------

#### 4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

##### Luaran Wajib

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian ( <i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya</i> )	Keterangan ( <i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya</i> )
1	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi	Published	DIJMR

##### Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian ( <i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya</i> )	Keterangan ( <i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya</i> )
1	Artikel di Jurnal Internasional Terindeks di Pengindeks Bereputasi	Accepted	Annals Biology

#### 5. ANGGARAN

Rencana anggaran biaya penelitian mengacu pada PMK yang berlaku dengan besaran minimum dan maksimum sebagaimana diatur pada buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Edisi 12.

**Total RAB 3 Tahun Rp. 627,538,000**

**Tahun 1 Total Rp. 242,086,000**

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	ATK	Antibody monoclonal VEGF	ampul	2	9,800,000	19,600,000
Bahan	ATK	Antibody monoclonal TGF- $\beta$ 2	ampul	2	9,800,000	19,600,000
Bahan	ATK	Antibody monoclonal PDGF	ampul	2	9,800,000	19,600,000
Bahan	ATK	Tikus Wistar	ekor	84	50,000	4,200,000
Bahan	ATK	Pembuatan Ekstrak buah Okra	botol	2	1,200,000	2,400,000
Bahan	ATK	Pembelian STZ	ampul	1	4,450,000	4,450,000
Bahan	ATK	Phospat-Buffered Saline pH 7	botol	2	760,000	1,520,000
Bahan	ATK	Hematoxylin Eosin	botol	2	1,700,000	3,400,000
Bahan	ATK	chromogenic	pack	1	2,400,000	2,400,000
Bahan	ATK	Peroxidase blocking solution	botol	2	985,000	1,970,000
Bahan	ATK	Etanol 95%	botol	1	740,000	740,000

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	ATK	Horse radish peroxidase)	botol	1	2,100,000	2,100,000
Bahan	ATK	Diaminobenzinidine	botol	1	3,100,000	3,100,000
Bahan	ATK	Fluorescence	pack	1	3,700,000	3,700,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	Biaya jasa pemeliharaan hewan coba	pack	1	1,450,000	1,450,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	Jasa manipulasi hewan coba	ekor	144	120,000	17,280,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	Biaya jasa pembuatan paraffin blok	parafin blok	144	36,000	5,184,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	Biaya jasa pembuatan preparat untuk imunohistokimia VEGF	preparat	216	42,000	9,072,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	Biaya pengecatan dan pembacaan imunohistokimia VEGF	preparat	144	210,000	30,240,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	Biaya pengecatan dan pembacaan imunohistokimia PDGF	preparat	144	210,000	30,240,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	Biaya pengecatan dan pembacaan imunohistokimia TGF- $\beta$ 2	preparat	144	210,000	30,240,000
Analisis Data	Biaya analisis sampel	Analysis sample	set	1	2,400,000	2,400,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	HR Sekretariat/Administrasi Peneliti	pelaporan	set	1	3,200,000	3,200,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	HR Sekretariat/Administrasi Peneliti	biaya publikasi International terindeks sopus	paper	2	12,000,000	24,000,000

**Tahun 2 Total Rp. 194,852,000**

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	ATK	Antibody monoklonal TGF b1	ampul	2	9,800,000	19,600,000
Bahan	ATK	Antibody monoklonal IGF-1	ampul	2	9,800,000	19,600,000
Bahan	ATK	tikus wistar	ekor	144	50,000	7,200,000
Bahan	ATK	pembuatan ekstrak	botol	2	1,200,000	2,400,000

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
		buah okra				
Bahan	ATK	pembelian STZ	ampul	2	4,450,000	8,900,000
Bahan	ATK	phospat buffered saline pH7	botol	2	760,000	1,520,000
Bahan	ATK	Hematoxillin eosin	botol	2	1,700,000	3,400,000
Bahan	ATK	chromogenic	pack	1	2,400,000	2,400,000
Bahan	ATK	peroxidase blocking solution	botol	2	985,000	1,970,000
Bahan	ATK	ethanol	botol	1	740,000	740,000
Bahan	ATK	horse radish peroxidase	botol	1	2,100,000	2,100,000
Bahan	ATK	diaminobenzinidine	botol	1	3,100,000	3,100,000
Bahan	ATK	fluorescence	botol	1	3,700,000	3,700,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	biaya jasa pemeliharaan hewan	pack	1	1,450,000	1,450,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	jasa manipulasi hewan coba	ekor	144	120,000	17,280,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	jasa pembuatan parafin blok	parafin blok	144	60,000	8,640,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	biaya pembuatan preparat imunohistokimia TGF-b1	preparat	216	42,000	9,072,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	biaya pengecatan dan pembacaan imunohistokimia TGF-b1	preparat	144	210,000	30,240,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	biaya pengecatan dan pembacaan imunohistokimia IGF-1	preparat	144	210,000	30,240,000
Analisis Data	Biaya analisis sampel	biaya analisis data	set	1	3,400,000	3,400,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	seminar internasional	seminar	1	3,400,000	3,400,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	pelaporan	set	1	3,300,000	3,300,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	publikasi internasional	naskah	2	5,600,000	11,200,000

**Tahun 3 Total Rp. 190,600,000**

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Bahan	ATK	diaminobenzimidine	botol	3	3,100,000	9,300,000
Bahan	ATK	fluorescence	pack	1	3,700,000	3,700,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	antibody monoklonal fGF	ampul	2	9,800,000	19,600,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	antibody monoklonal EGF	ampul	2	9,800,000	19,600,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	tikus wistar	ekor	84	50,000	4,200,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	pembuatan ekstrak buah okra	botol	3	1,200,000	3,600,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	pembelian STZ	ampul	2	4,450,000	8,900,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	phospat buffer saline pH7	botol	2	760,000	1,520,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	hematoxilyn eosin	botol	2	1,700,000	3,400,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	chromogenic	pack	1	2,400,000	2,400,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	peroxide blocking solution	botol	2	985,000	1,970,000
Bahan	Bahan Penelitian (Habis Pakai)	horse radish peroxidase	botol	2	3,100,000	6,200,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	biaya jasa ppemeliharaan hewan coba	pack	1	1,450,000	1,450,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	jasa manipulasi hewan coba	ekor	144	50,000	7,200,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	biaya jasa pembuatan parafin block	paraffin block	144	36,000	5,184,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	biaya jasa pembuatan preparat untuk imunohistologi FGF dan EGF	preparat	288	42,000	12,096,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	biaya pengecatan dan pembacaan FGF	preparat	144	210,000	30,240,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	biaya pengecatan dan pembacaan EGF	preparat	144	210,000	30,240,000
Analisis Data	HR Sekretariat/Administrasi Peneliti	biaya analisis statistik	set	1	3,400,000	3,400,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran	Biaya seminar internasional	seminar internasional	seminar	1	2,500,000	2,500,000

Jenis Pembelanjaan	Komponen	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Tambahan						
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Publikasi artikel di Jurnal Nasional	publikasi internasional	naskah	2	5,600,000	11,200,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Publikasi artikel di Jurnal Nasional	pelaporan	set	1	2,700,000	2,700,000

## 6. HASIL PENELITIAN

**A. RINGKASAN:** Tuliskan secara ringkas latar belakang penelitian, tujuan dan tahapan metode penelitian, luaran yang ditargetkan, serta uraian TKT penelitian.

Penyembuhan luka adalah proses biologis kompleks yang terdiri dari hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Setiap fase harus berjalan secara tepat dan teratur, jika terjadi gangguan, aberansi, atau perpanjangan dalam proses dapat menyebabkan penyembuhan luka yang tertunda atau luka kronis yang tidak sembuh. Sitokin, diantaranya transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), platelet-derived growth factor (PDGF), dan vascular endothelial growth factor (VEGF), merupakan faktor pertumbuhan yang berfungsi dalam fase penyembuhan luka yang dilepaskan oleh trombosit. TGF $\beta$  adalah kelompok sitokin pluripoten yang terdiri dari tiga isoform yaitu TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2, Salah satu faktor sistemik yang mempengaruhi proses penyembuhan luka yaitu komorbiditas misalnya diabetes mellitus. Salah satu buah yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka adalah okra. Okra (*Abelmoschus esculentus*) memiliki peran sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetes. Tujuan; Menganalisis efek pemberian ekstrak buah okra (*Abelmoschus esculentus*) terhadap peningkatan ekspresi growth factor yang meliputi Transforming Growth Factor  $\beta$ 1 Dan  $\beta$ 2 (TGF- $\beta$ 1 Dan TGF- $\beta$ 2), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Platelet Derivate Growth Factor (PDGF), Fibroblas Growth Factor (FGF), Endothelial Growth Factor (EGF), pada soket alveolar tikus wistar diabetes mellitus setelah ekstaksi gigi. Metode: untuk menganalisis ekspresi Growth Factor pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar dengan diabetes mellitus menggunakan metode pengecatan hematoksilin eosin kemudian dilakukan pengecatan Imunohistokimia

**B. KATA KUNCI:** Tuliskan maksimal 5 kata kunci.

Diabetes mellitus, wound healing, growth factor, ekstraksi gigi

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/modifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

**C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian dapat berupa data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.



Pengisian poin C sampai dengan poin H mengi kuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/modifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

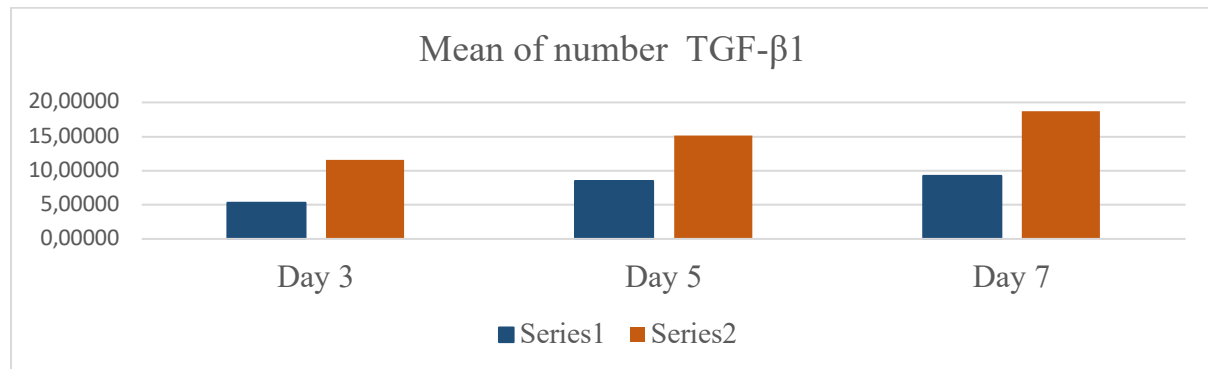
**C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian meliputi data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

## Hasil penelitian

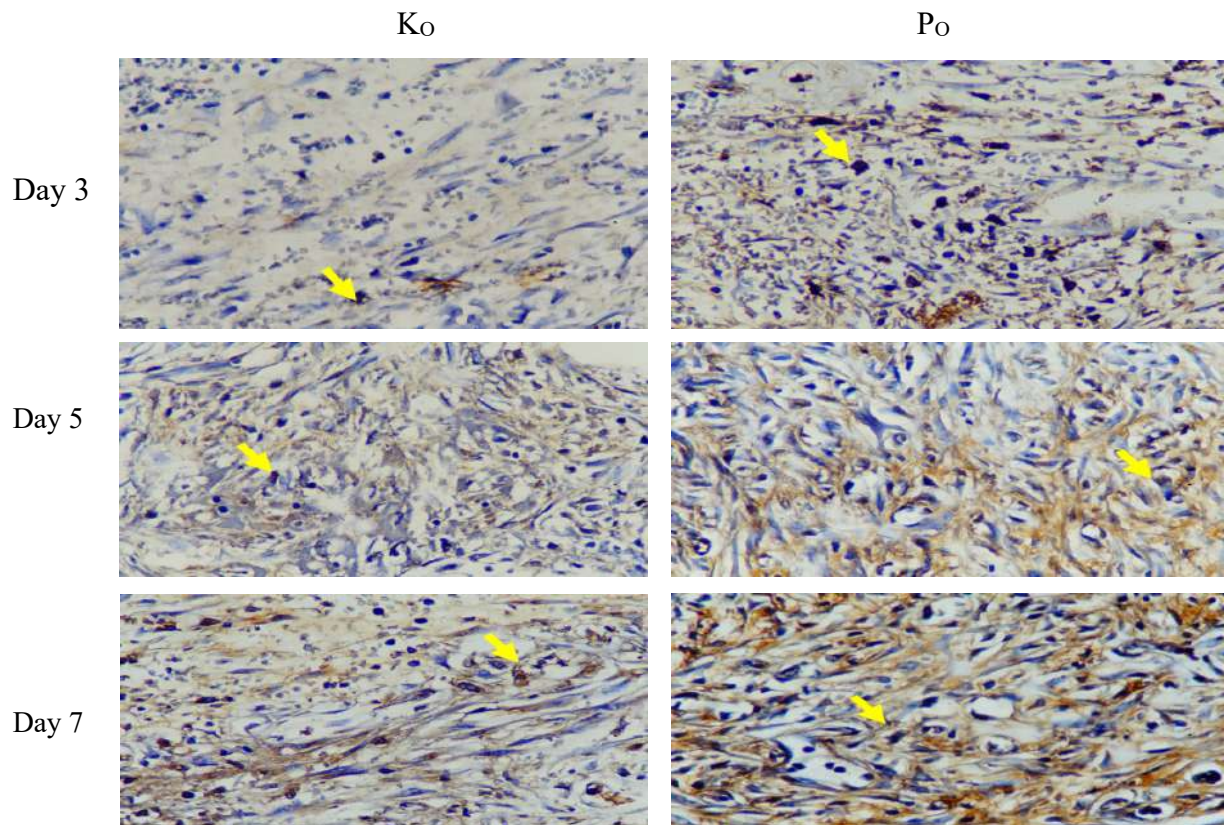
Tabel 1. Rerata, standar deviasi dan uji normalitas levene test ekspresi TGF-β1 pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Group	N	Mean ± Standard Deviation	Sig.
KO1	6	5.32270 ± 1.697756	0.655
KO2	6	8.46875 ± 0.603358	
KO3	6	9.28125 ± 1.163827	
PO1	6	11.587155 ± 0.5805145	
PO2	6	15.157353 ± 1.0677515	
PO3	6	18.757250 ± 2.7376398	

Keterangan = Jika nilai  $p > 0,05$  maka data berdistribusi normal.



Gambar 1. Grafik rerata ekspresi TGF-β1 hari ke 3,5 dan 7 pada jaringan soket tikus Wistar penderita Diabetes Mellitus pada pemeriksaan imunohistokimia pada mikroskop perbesaran 400x pada kelompok kontrol (KO) dan kelompok variabel (PO)



Gambar 3. Ekspresi TGF-β1 hari ke 3,5 dan 7 pada jaringan soket tikus Wistar penderita Diabetes Mellitus pada pemeriksaan imunohistokimia pada mikroskop perbesaran 400x pada kelompok kontrol (KO) dan kelompok variabel (PO)

Tabel 2. Uji Anova antara kelompok kontrol dan perlakuan.

Group	PO1	PO2	PO3
KO1	0.001*		
KO2		0.000*	
KO3			0.001*

Keterangan = \* ada perbedaan yang signifikan

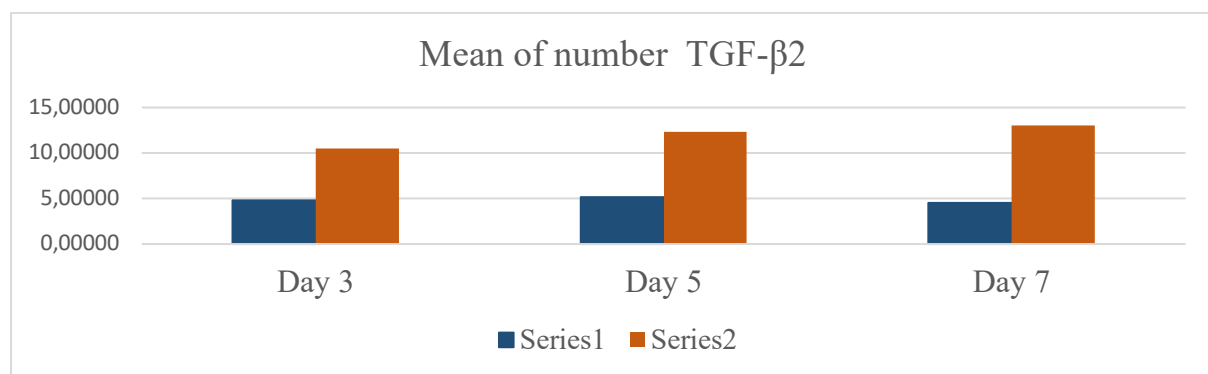
Tabel 3. Hasil uji komparasi ganda Tukey HSD post-hoc pada kelompok kontrol dan perlakuan

Group	KO1	KO2	KO3
KO1		0.030*	0.009*
KO2	0.030*		0.710
Group	PO1	PO2	PO3
PO1		0.041*	0.001*
PO2	0.041*		0.039*

Keterangan = \* ada perbedaan yang signifikan

Table 2. Rerata, standar deviasi dan uji normalitas levene test ekspresi TGF- $\beta$ 2 pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Group	N	Mean $\pm$ Standard Deviation	Sig.
KO1	6	4.8333 $\pm$ 1.16905	0.533
KO2	6	5.1667 $\pm$ 2.31661	
KO3	6	4.5000 $\pm$ 1.04881	
PO1	6	10.5000 $\pm$ 2.66458	
PO2	6	12.333 $\pm$ 1.63299	
PO3	6	13.000 $\pm$ 2.82843	



Gambar 1. Grafik rerata ekspresi TGF- $\beta$ 2 hari ke 3,5 dan 7 pada jaringan soket tikus Wistar penderita Diabetes Mellitus pada pemeriksaan imunohistokimia pada mikroskop perbesaran 400x pada kelompok kontrol (KO) dan kelompok variabel (PO)

Table 3. uji two way anova antara kelompok control dan perlakuan

Group	Group	mean $\pm$ SD	F	Sig.
Po	Ko	-7.111 $\pm$ 0.689	106.667	0.000
Ko	Po	7.111 $\pm$ 0.689		

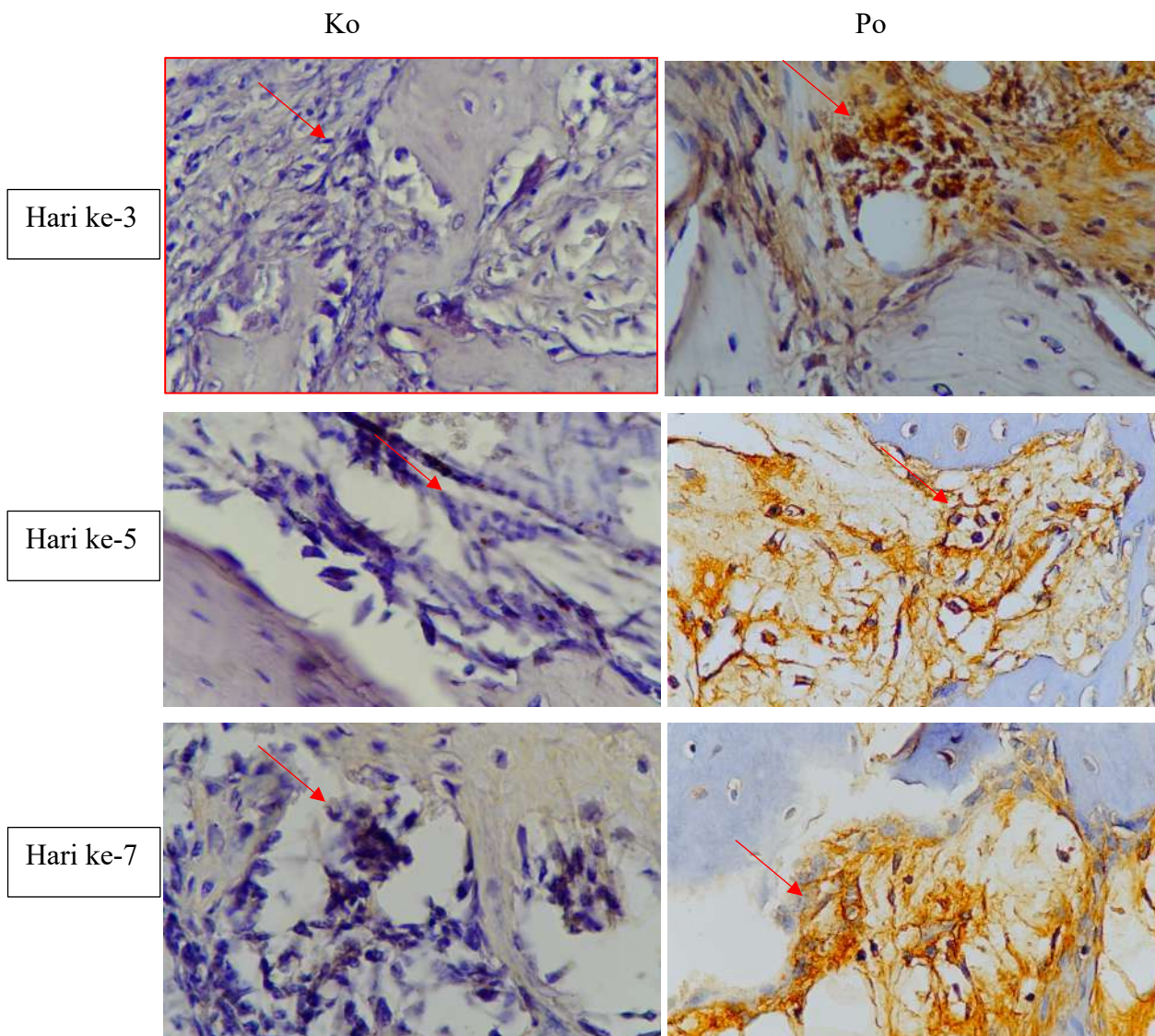
Dari tabel di atas ada perbedaan signifikan TGFB2 antara kelompok Kontrol dan perlakuan p=0,000

Table 4. uji two way anova antara kelompok waktu pada hari ke 3,5 dan 7 pada kelompok control dan perlakuan

Kelompok (Hari)	Mean $\pm$ SD	F	Sig.
3	5	1.100	0,068
	7		
5	3		
	7		

7	3	1.083±0.626
	5	-2.109±1.000

Pada tabel diatas menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan TGFB2 antara 3 waktu dengan nilai p=0,346



Gambar 1. Ekspresi TGF-β1 hari ke 3,5 dan 7 pada jaringan soket tikus Wistar penderita Diabetes Mellitus pada pemeriksaan imunohistokimia pada mikroskop perbesaran 400x pada kelompok kontrol (KO) dan kelompok variabel (PO)

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, menggunakan 24 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi 2 kelompok; Kelompok Kontrol (KO) dan Perlakuan (PO), preparat HPA telah dibuat pada gingiva di sekitar area luka bekas pencabutan gigi insisivus rahang atas kiri, kemudian diamati pada hari ke 3, 5 dan 7 untuk menghitung jumlah Ekspresi TGF -β1 dan TGF -β2 pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus Wistar penderita Diabetes

Mellitus. Pemeriksaan TGF- $\beta$ 1 dan TGF- $\beta$ 2 dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x pada 4 lapang pandang.

Dari data penelitian yang diperoleh kemudian dilakukan perhitungan statistik. Sebelum dilakukan pengujian dan analisis antara kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke 3, 5 dan 7, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas pada masing-masing kelompok dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk, jika nilai  $p \geq 0,05$  dapat menunjukkan distribusi data normal. Pada tabel 1 dan 2 diperoleh hasil pada hari ke-3 kelompok KO1 diperoleh  $p = 0,209$  dan kelompok PO1 diperoleh  $p = 0,655$  sehingga dapat ditarik kesimpulan untuk masing-masing kelompok pada hari ke-3 didapatkan distribusi data normal. Pada hari ke-5 diperoleh kelompok KO2  $p = 0,259$ , kelompok PO2 diperoleh  $p = 0,504$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa pada masing-masing kelompok pada hari ke-5 didapatkan distribusi data yang normal. Pada hari ke-7 diperoleh kelompok KO3  $p = 0,949$  dan kelompok PO3 diperoleh  $p = 0,535$ , sehingga dapat disimpulkan bahwa pada masing-masing kelompok pada hari ke-7 didapatkan distribusi data yang normal baik pada ekspresi TGF- $\beta$ 1 dan TGF- $\beta$ 2

**D. STATUS LUARAN:** Tuliskan jenis, identitas dan status ketercapaian setiap luaran wajib dan luaran tambahan (jika ada) yang dijanjikan. Jenis luaran dapat berupa publikasi, perolehan kekayaan intelektual, hasil pengujian atau luaran lainnya yang telah dijanjikan pada proposal. Uraian status luaran harus didukung dengan bukti kemajuan ketercapaian luaran sesuai dengan luaran yang dijanjikan. Lengkapi isian jenis luaran yang dijanjikan serta unggah bukti dokumen ketercapaian luaran wajib dan luaran tambahan melalui Simlitabmas.

Status Luaran

- Salah satu parameter TGF- $\beta$ 1 dari penelitian ini sudah accepted di Jurnal internasional terindeks scopus dengan indeks Q3 yaitu Dental Research Journal
- Parameter TGF- $\beta$ 2 sedang penyusunan naskah yang akan disubmit ke RJPT journal yang merupakan Jurnal internasional terindeks scopus dengan indeks Q3

**E. PERAN MITRA:** Tuliskan realisasi kerjasama dan kontribusi Mitra baik *in-kind* maupun *in-cash* (untuk Penelitian Terapan, Penelitian Pengembangan, PTUPT, PPUPT serta KRUP). Bukti pendukung realisasi kerjasama dan realisasi kontribusi mitra dilaporkan sesuai dengan kondisi yang sebenarnya. Bukti dokumen realisasi kerjasama dengan Mitra diunggah melalui Simlitabmas.

Tidak ada

**F. KENDALA PELAKSANAAN PENELITIAN:** Tuliskan kesulitan atau hambatan yang dihadapi selama melakukan penelitian dan mencapai luaran yang dijanjikan, termasuk penjelasan jika pelaksanaan penelitian dan luaran penelitian tidak sesuai dengan yang direncanakan atau dijanjikan.

Tidak ada

**G. RENCANA TAHAPAN SELANJUTNYA:** Tuliskan dan uraikan rencana penelitian di tahun berikutnya berdasarkan indikator luaran yang telah dicapai, rencana realisasi luaran wajib yang dijanjikan dan tambahan (jika ada) di tahun berikutnya serta *roadmap* penelitian keseluruhan. Pada bagian ini

diperbolehkan untuk melengkapi penjelasan dari setiap tahapan dalam metoda yang akan direncanakan termasuk jadwal berkaitan dengan strategi untuk mencapai luaran seperti yang telah dijanjikan dalam proposal. Jika diperlukan, penjelasan dapat juga dilengkapi dengan gambar, tabel, diagram, serta pustaka yang relevan. Jika laporan kemajuan merupakan laporan pelaksanaan tahun terakhir, pada bagian ini dapat dituliskan rencana penyelesaian target yang belum tercapai.

- Proses submit jurnal yang ke-2 ke RJPT journal yang merupakan Jurnal internasional terindeks scopus dengan indeks Q3

**H. DAFTAR PUSTAKA:** Penyusunan Daftar Pustaka berdasarkan sistem nomor sesuai dengan urutan pengutipan. Hanya pustaka yang disitasi pada laporan kemajuan yang dicantumkan dalam Daftar Pustaka.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Oral Health Organization. 2016. Global Report On Diabetes. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; p. 6
2. Zhao, R., Liang, H., Clarke, E., Jackson, C., & Xue, M. 2016. Inflammation in Chronic Wounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(2085):p. 1
3. Guo, S dan DiPietro, L. A. 2010. Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*;89(3):p. 220, 227
4. Reinke, J. M dan Sorg, H. 2012. Wound Repair and Regeneration. *European Surgical Research*;49:p. 37-39
5. Qing, C. 2017. The molecular biology in wound healing & non-healing wound. *Chinese Journal of Traumatology*;20:p. 189
6. Ramirez, H., Patel, S. B., & Pastar, I. 2014. The Role of TGF $\beta$  Signaling in Wound Epithelialization. *Advances in wound care*, 3(7), p. 482-486
7. Liu, Y., Li, Y., Li, N., Teng, W., Wang, M., Zhang, Y., Xiao, Z. 2016. TGF- $\beta$ 1 promotes scar fibroblasts proliferation and transdifferentiation via upregulating MicroRNA-21. *Scientific Reports*;p. 2
8. Zhang, F., Ren, Y., Liu, P., Ren, Y., & Wang, D. 2016. Expression of TGF- $\beta$ 1 and miRNA-145 in patients with diabetic foot ulcers. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 11(5):p. 2013
9. Ramirez, H., Patel, S. B., & Pastar, I. 2014. The Role of TGF $\beta$  Signaling in Wound Epithelialization. *Advances in wound care*, 3(7), p. 482-486
10. Li, W., Kandhare, A. D., Mukherjee, A. A., Bodhankar, S. L. 2018. Original article: Hesperidin, A Plant Flavonoid Accelerated The Cutaneous Wound Healing In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats: Role Of Tgf-B/Smads And Ang-1/Tie-2 Signaling Pathways. *EXCLI Journal*;17:p. 400
11. Anderson, K dan Hamm, R. L. 2014. Factors That Impair Wound Healing. *Journal of the American College of Clinical Wound Specialists*;4:p. 84-91
12. Roy, S., Biswas, S., Khanna, S., Gordillo, G., Bergdall, V., Green, J., Marsh, C. B., Gould, L. J, Sen, C. K. 2009. Characterization of a preclinical model of chronic ischemic wound. *Physiological genomics*, 37(3): p. 211-224.
13. Gupta, B. 2017. Assessment of post operative wound healing in diabetic patients after extraction. *International Journal of Advances in Scientific Research*; 3(07):p. 80.

14. Kido, D., Mizutani, K., Takeda, K., Mikami, R., Matsuura, T., Iwasaki, K., Izumi Y. 2017. Impact of diabetes on gingival wound healing via oxidative stress. *Plos One*;12(12):p. 18
15. Yamano, S., Kuo, W. P, Sukotjo, C. 2012. Downregulated gene expression of TGF- $\beta$ s in diabetic oral wound healing. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*;p. 6
16. Lee, P.-Y., Chesnoy, S., & Huang, L. 2004. Electroporatic Delivery of TGF- $\beta$ 1 Gene Works Synergistically with Electric Therapy to Enhance Diabetic Wound Healing in db/db Mice. *Journal of Investigative Dermatology*, 123(4), p. 791
17. Muppala, S., Xiao, R.,Krukovets, I., Verbovetsky, D., Yendamuri, R., Habib, N., Raman, P., Plow, E dan Stenina-Adognravi, O. 2017. Thrombospondin-4 mediates TGF- $\beta$ -induced angiogenesis. *Oncogen*; p. 8
18. Xia, F., Zhong, Y., Li, M., Chang, Q., Liao, Y., Liu, X., Pan, R. 2015. Antioxidant and Anti-Fatigue Constituents of Okra. *Nutrients*; p. 8846-8847
  
19. Solomon, S., Muruganantham, N., Senthamilselvi, M. M. Anti-Oxidant and Anti-Inflammatory Activity of *Abelmoschus Esculentus* (Flowers). *Indo American Journal Of Pharmaceutical Sciences*;3(6):p. 605
  
20. Abbas, A. Y., Muhammad, I., AbdulRahman, M. B., Bilbis, L. S., Saidu, Y., Onu, A. 2017. Possible Antidiabetic Mechanism of Action of Ex-maradi Okra Fruit Variety (*Abelmoschus esculentus*) on Alloxan Induced Diabetic Rats. *Nigerian Journal of Basic and Applied Science*; 25(2): p. 111
21. Athira, C dan Jayaraman, J. 2018. A Review On: A Pharmacological Properties Of *Abelmoschus Esculentus*. *World Journal of Pharmaceutical Research* ;7(12): p. 165, 167.
22. Liu, T., Zhang, L., Joo, D., & Sun, S. C. 2017. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation. *Signal transduction and targeted therapy*; 2(17023):p. 1.
23. Pang, Y., Zhang, Y., Huang, L., Xu, L., Wang, K., Wang, D., Guan, L., Zhang, Y., Yu, F., Chen, Z., dan Xie, X. 2017. Effects and Mechanisms of Total Flavonoids from *Blumea balsamifera* (L.) DC. on Skin Wound in Rats. *International Journal of Molecular Sciences*;18 : p. 9.
24. Dunnill, C., Patton, T., Brennan, J., Barrett, J., Dryden, M., Cooke, J., Leaper, D., Georgopoulos, N. T. 2015. Reactive oxygen species (ROS) and wound healing: the functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the healing process. *International Wound Journal*;p. 2
25. Dunnill, C., Patton, T., Brennan, J., Barrett, J., Dryden, M., Cooke, J., Leaper, D., Georgopoulos, N. T. 2015. Reactive oxygen species (ROS) and wound healing: the functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the healing process. *International Wound Journal*;p. 2
26. Zhang, R., Yao, Y., Wang, Y., dan Ren, G. 2011. Antidiabetic activity of isoquercetin in diabetic KK –Ay mice. *Nutrition and Metabolism*; 8(85): p. 4
27. Bhatia, N., Kaur, G., Soni, V., Kataria, J dan Dhawan, R. K. 2016. Evaluation of the wound healing potential of isoquercetin-based cream on scald burn injury in rats. *Burns & Trauma*:4(7):p. 7
28. Mairuae, N., Cheepsunthorn, P., Cheepsunthorn, C. L., dan Tongjaroenbuangam, W. 2017.

- Okra (*Abelmoschus esculentus* Linn) inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory mediators in BV2 microglial cells. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*; 16 (6):p.1291
29. Tahergorabi, Z dan Khazaei, M. 2012. Imbalance of Angiogenesis in Diabetic Complications: The Mechanisms. *International Journal of Preventive Medicine*;3(12):p. 828.
  30. Chawla, A., Chawla, R., & Jaggi, S. 2016. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum?. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 20(4): p. 546-51.
  31. Raghav, A dan Ahmad, J. 2018. Crucial Role of Diabetes Mellitus in Delayed Angiogenesis of Wound. *J of Pharmacol & Clin Res*; 5(3):p. 1, 4
  32. Abiko, Y And Selimovic, D. 2010. The Mechanism of Protracted Wound Healing on Oral Mucosa in Diabetes. *Review. Bosnian Journal Of Basic Medical Sciences* 2010; 10(3): p. 187
  33. Pan, Y., Wang, Y., Cai, L., Cai, Y., Hu, J., Yu, C., Liang, G. 2012. Inhibition of high glucose-induced inflammatory response and macrophage infiltration by a novel curcumin derivative prevents renal injury in diabetic rats. *British Journal of Pharmacology*, 166(3) : p. 166
  34. Baltzis, D., Eleftheriadou, I., & Veves, A. 2014. Pathogenesis and Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes Mellitus: New Insights. *Advances in Therapy*, 31(8):p. 818– 820.
  35. Velnar, T., Bailey, T And Smrkolj, V. 2009. The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *The Journal of International Medical Research*; 37(5):p. 1529,1536,1537
  36. Brand, H. S., Ligtenberg, A. J. M., & Veerman, E. C. I. 2014. Saliva and Wound Healing. *Saliva: Secretion and Functions. Monographs in oral science*;p. 53
  37. Guo, S dan DiPietro, L. A. 2010. Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*;89(3):p. 220, 227
  38. Haubner, F., Ohmann, E., Pohl, F., Strutz, J., Gassner, H. G. 2012. Wound healing after radiation therapy: Review of the literature. *Radiation Oncology*;7(162):p.1-3
  39. Miyajima, K., Teoh, S., Yamashiro, H., Shinohara, M., Fatchiyah, F., Ohta, T., & Yamada, T. 2018. Effects on Glycemic Control in Impaired Wound Healing in Spontaneously Diabetic Torii (SDT) Fatty Rats. *Medical Archives*, 72(1):p. 4, 7
  40. Krzyszczyk, P., Schloss, R., Palmer, A., & Berthiaume, F. 2018. The Role of Macrophages in Acute and Chronic Wound Healing and Interventions to Promote Pro-wound Healing Phenotypes. *Frontiers in Physiology*;9(419):p. 10.
  41. Park, J., Hwang, S., & Yoon, I.-S. 2017. Advanced Growth Factor Delivery Systems in Wound Management and Skin Regeneration. *Molecules*, 22(1259):p. 2
  42. Liu, T., Zhang, L., Joo, D., & Sun, S. C. 2017. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation. *Signal transduction and targeted therapy*; 2(17023):p. 1.
  43. D'Mello, P., Gadhwal, M.K., Joshi, U., dan Shetgiri, P. 2011. Modeling of COX-2 Inhibitory Activity of Flavonoids. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*;3(4):p. 33
  44. Sankari, S. L., Babu, N. A., Rani, V., Priyadharsini, C., & Masthan, K. M. 2014. Flavonoids - Clinical effects and applications in dentistry: A review. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 6(Suppl 1):p. S27.
  45. Boudreau, L. H., Lassalle-Claux, G., Cormier, M., Blanchard, S., Doucet, M. S., Surette, M. E., & Touaibia, M. 2017. New Hydroxycinnamic Acid Esters as Novel 5-Lipoxygenase Inhibitors That Affect Leukotriene Biosynthesis. *Mediators of Inflammation*, p. 1



46. Irrera, N., dan Bitto, A. 2017. Evidence for using a dual COX 1/2 and 5-LOX inhibitor in neurodegenerative diseases. *Neural regeneration research*;12(7):p. 1077
47. Devi, K. P., Kiruthiga, P. V., Pandian, S. K. 2009. Emerging Role of Flavonoids in Inhibition of NF-kB-Signaling Pathway : A Review. *International of Journal Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, p. 31
48. Suryavanshi, S. V., & Kulkarni, Y. A. 2017. NF- $\alpha\beta$ : A Potential Target in the Management of Vascular Complications of Diabetes. *Frontiers in pharmacology*;8(798):p. 1
49. Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M., Wang, S., Yin, Y. 2016. Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients*, 8(167):p. 5
50. Kelm, N. E., Zhu, Z., Ding, V. A., Xiao, H., Wakefield, M. R., Bai, Q., & Fang, Y. 2016. The role of IL-29 in immunity and cancer. *Critical Reviews in OncologyHematology*;106:p. 93.

## Original Article

## The efficacy of okra fruit extract on the expression of transforming growth factor beta 1 in the tooth socket of diabetic Wistar rats

Muhammad Luthfi<sup>1</sup>, Yuliati<sup>1</sup>, Elvina Hasna Wijayanti<sup>2</sup>, Fathilah Binti Abdul Razak<sup>3</sup>, Wahyuning Ratih Irmalia<sup>4</sup>

Departments of <sup>1</sup>Oral Biology and <sup>2</sup>Undergraduate Program, Faculty of Dental Medicine, Airlangga University, <sup>4</sup>Indonesian Health Collaboration and Innovation Institute, Surabaya, Indonesia, <sup>3</sup>Department of Oral and Craniofacial Sciences. Faculty of Dentistry, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia

### ABSTRACT

**Background:** Patients with diabetes mellitus suffer from an additional macrophage dysfunction in the secretion of growth factor, which later decreases transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1). This condition disrupts proliferation and angiogenesis. Extract of okra fruit (*Abelmoschus esculentus*) contains flavonoid, an active substance which acts as antioxidant, anti-inflammation, and antidiabetes. The purpose of this study is to analyze the difference in TGF- $\beta$ 1 expression in wound-healing process after tooth extraction of diabetic Wistar rats.

**Materials and Methods:** This is a laboratory experimental study using pretest and posttest on 24 Wistar rats which are divided into two groups: control group (treated with streptozotocin induction but without administration of okra fruit extract) and treatment group (treated with streptozotocin induction and oral administration of 250 mg/kg okra fruit extract once a day). Extractions of the rats' mandibular left incisors were performed using a pair of modified forceps and an elevator. The tooth sockets were then irrigated using saline solution. Four rats in each group were sacrificed on day 3 (KO1, PO1), 5 (KO2, PO2), and 7 (KO3, PO3). The socket tissues from the rats were then immunohistochemically analyzed. Data were analyzed at level significance of 0.05.

**Results:** The average level of TGF- $\beta$ 1 expression in the treatment groups was higher compared to the control group: PO1 ( $11.59 \pm 0.58$ ), PO2 ( $15.15 \pm 1.07$ ), and PO3 ( $18.75 \pm 2.73$ ) as compared to KO1 ( $5.32 \pm 1.69$ ), KO2 ( $8.47 \pm 0.60$ ), and KO3 ( $9.28 \pm 1.16$ ) with  $P = 0.001$ .

**Conclusion:** The administration of okra fruit extract can increase the level of TGF- $\beta$ 1 in wounds after tooth extraction of diabetic Wistar rats.

**Key Words:** Diabetes mellitus, okra fruit, transforming growth factor beta 1, wound healing, none

Received: 07-Sep-2020  
Revised: 18-Mar-2021  
Accepted: 03-May-2021  
Published: 22-Nov-2021

Address for correspondence:  
Dr. Muhammad Luthfi,  
Department of Oral Biology,  
Faculty of Dental Medicine,  
Universitas Airlangga.  
Mayjend. Prof. Dr. Moestopo  
47 60 132 Surabaya, East  
Java, Indonesia.  
E-mail: [m.luthfi@fkg.unair.ac.id](mailto:m.luthfi@fkg.unair.ac.id)

### INTRODUCTION

Wound healing is a complex biological process involving hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling.<sup>[1]</sup> On the 3<sup>rd</sup> day of wound-healing process, there is a transition from inflammatory phase

to proliferation phase, in which a transition from macrophage-1 (M1) to macrophage-2 (M2) occurs. The 5<sup>th</sup> day is the proliferation phase, in which fibroblasts are transferred to the injured area and

This is an open access journal, and articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as appropriate credit is given and the new creations are licensed under the identical terms.

**For reprints contact:** [WKHLRPMedknow\\_reprints@wolterskluwer.com](mailto:WKHLRPMedknow_reprints@wolterskluwer.com)

**How to cite this article:** Luthfi M, Yuliati, Wijayanti EH, Razak FB, Irmalia WR. The efficacy of okra fruit extract on the expression of transforming growth factor beta 1 in the tooth socket of diabetic Wistar rats. *Dent Res J* 2021;18:91.

Access this article online



Website: [www.drj.ir](http://www.drj.ir)  
[www.drjjournal.net](http://www.drjjournal.net)  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1480](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1480)

M2 plays a dominant role as an anti-inflammatory agent. On the 7<sup>th</sup> day, the angiogenesis phase reaches its peak.<sup>[2,3]</sup> It is also known that healing process is influenced by systemic factors, one of which is comorbidities, such as diabetes mellitus (DM). DM is known to cause macrophage dysfunction in the patients.<sup>[4]</sup>

Wound-healing process involves a series of activities of damage repair. Prolonged high-blood glucose level may cause a prolonged inflammatory process and high anti-inflammatory activity.<sup>[5]</sup> Which results in fibroblast dysfunction occurring in the wound healing process in diabetic patients, resulting in a decrease in the expression level of the tumor growth factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1) gene.<sup>[6]</sup> TGF- $\beta$ 1 expression plays a dominant role in wound recovery among other TGF- $\beta$  isoforms because TGF- $\beta$ 1 functions to increase proliferation, collagen formation, and differentiation of fibroblasts in the wound proliferation phase. Besides, TGF- $\beta$ 1 also plays a role in forming extracellular matrix (ECM) secretion and those related to morphological proliferation, mononuclear cell differentiation, and osteocytes. TGF- $\beta$ 1 is involved in angiogenesis by increasing the regulation of vascular endothelial growth factor (VEGF). During wound closure process, TGF- $\beta$ 1 increases keratinocyte transfer.<sup>[7]</sup>

Along with the advancement of science, various treatments have been developed to overcome this problem, one of which uses herbal ingredients. Herbs are in great demand and are used by around 80% of the world's population because of the benefits in terms of safety, effectiveness, cultural acceptance, and less substantial side effects as compared to synthetic chemicals.<sup>[8]</sup> One herb that can accelerate wound-healing process is the fruit of okra plant (*Abelmoschus esculentus*).

Okra fruit has antioxidant, anti-inflammatory,<sup>[9]</sup> and antidiabetic<sup>[10]</sup> qualities in the process of wound healing. The antioxidant quality of okra is needed in the process of wound healing to eliminate the effects of reactive oxygen species (ROS). Okra fruit's anti-inflammatory feature decreases the production of proinflammatory mediators, such as nitric oxide and ROS, and the production of tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) stimulated by lipopolysaccharide.<sup>[9]</sup> Flavonoids found in okra fruit also play a role in lowering blood glucose level due to its isoquercetin content,

which regulates the level of blood glucose and increases immunoreactivity of pancreatic  $\beta$ -cells. In addition, it also has a role in wound-healing process.<sup>[9,10]</sup> The objective of this study is to calculate the level of expression of TGF- $\beta$ 1 in posttooth extraction wound-healing process in Wistar rats with DM. In addition, this study also aims to verify that administration of okra fruit extract can increase TGF- $\beta$ 1 expression in posttooth extraction wound-healing process in Wistar rats with DM.

## MATERIALS AND METHODS

### Research design and animal model

This is a laboratory-based of analytic experimental study, with posttest-only control group design. Wistar rats used as samples in this study were obtained from the Experimental Animal Unit of the Biochemical Laboratory of the Faculty of Medicine, Universitas Airlangga. Ethical clearance of the research was issued by the Health Research Ethical Clearance Commission with a clearance certificate numbered 231/HRECC.FODM/V/2019.

Collection, adjustment, maintenance, and treatment were carried out in the Experimental Animal Unit of the Biochemical Laboratory of the Faculty of Medicine, Universitas Airlangga. Okra fruit was extracted in Materia Medica Batu. Histological preparations were carried out at the Anatomy Pathology Laboratory of the Faculty of Medicine, Universitas Airlangga. Immunohistochemistry dyeing and TGF- $\beta$ 1 expression calculation were carried out at Brawijaya University, Malang.

### Okra fruit extract preparation

Fresh okra fruit collected for the study was dried in a drying oven until a constant weight was reached. The dried fruit was then ground into powder. A total of 2 g of powder was extracted with 20 ml of 70% ethanol in a ratio of 1:10 (w/v) during the maceration period (24 h) at room temperature. The mixture of solvent and soaked powder was filtered through filter paper and then concentrated to 1 ml with a rotary evaporator and diluted with 5% dimethyl sulfoxide at a ratio of 1:1 (v/v). The results were then stored at a temperature of  $-20^{\circ}\text{C}$  until further use.<sup>[11]</sup>

### Research procedure

In this study, 24 male Wistar rats aged 2–3 months with a weight of 150–200 g were adapted in the same cage at  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . The 24 Wistar rats were divided into two groups (control group and treatment group).

The rats were supplied with standard pellet food and distilled water *ad libitum* for 7 days and for 4 h before being induced with streptozotocin (STZ) (Nacalai Tesque Inc., Japan). The 2% STZ solution was dissolved with 0.1 mol/L citrate buffer solution with pH of 4.4 at a dose of 45 mg/kg and converted to a dose of 6.75 mg/150 g. The solution was then administered to the Wistar rats through intraperitoneal induction.<sup>[12]</sup> Blood glucose levels were measured on day 3 after STZ induction by taking blood sample from the lateral veins in the rats' tails. Measurements were performed using a glucometer (Accu Chek® Instant). The Wistar rats were diagnosed with DM if the blood glucose levels  $\geq 200$  mg/dl after the STZ induction.<sup>[13]</sup> The rats' weight during experiment was not measured.

Wistar rats with DM were then anesthetized through peritoneal injection using 0.1 ml of ketamine per rat. A resting period of 1–1.5 h was given after the injection, after which extractions of the rats' mandibular left incisors were performed using a pair of modified forceps and an elevator. The tooth sockets were then irrigated with saline solution.<sup>[14]</sup>

In the control group, the animals did not receive administration of okra fruit extract. Instead, they were only supplied with distilled water before the observation.  $K_{O1}$  was observed on the 3<sup>rd</sup> day,  $K_{O2}$  was observed on the 5<sup>th</sup> day, and  $K_{O3}$  was observed on the 7<sup>th</sup> day. In the treatment group, the rats were given oral administration of okra fruit extract after the tooth extraction with a dose of 250 mg/kg which was converted to a dose of 37.5 mg/150 g once a day during the treatment.  $P_{O1}$  was observed on the 3<sup>rd</sup> day,  $P_{O2}$  was observed on 5<sup>th</sup> day, and  $P_{O3}$  was observed on 7<sup>th</sup> day.

Wistar rats were sacrificed on the 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, and 7<sup>th</sup> day using lethal injection of intraperitoneal ketamine (no  $< 4$  times the anesthetic dose or about 0.4 ml/kg). The mandibular of each rat was taken from the temporomandibular joint. After which, the Wistar rats were buried according to the ethical treatments of experimental animals. The mandibles in the incisor area were cut vertically and treated with paraffin method.

#### Histopathological specimen preparation

The histological examination procedure was started by putting the tissues into formalin buffer (10% formalin solution in phosphate-buffered saline [PBS] pH 7) to be fixed and then put into paraffin wax. The

tissues were cut into slides with a length of 4–6 mm on the glass slide. After being deparaffinized with xylene, the slides were submerged in graded alcohol for dehydration and incubation with EDTA (pH = 8.0) in a microwave oven (750 W) to take TGF- $\beta$ 1 antigens. Slides were incubated for 20 min in 3%  $H_2O_2$  to inhibit endogenous peroxidase activity and then rinsed three times with PBS for 5 min each. The slides were then incubated with blocking solutions using a superbloc (Scy Tek Laboratories Inc., US) and peroxide block (Scy Tek Laboratories Inc., US). Slides were incubated overnight with TGF- $\beta$ 1 antibodies (ab 27969: Abcam, Burlingame, US). After being washed in PBS, the slides were treated with UltraTek antipolyvalent biotinylated antibodies (Scy Tech Laboratories Inc., US) and UltraTek HRP (Scy Tek Laboratories Inc., US). This reaction was visualized by incubating the slides for 7 min in 0.1% 3.3 diaminobenzidine and 0.02% hydrogen peroxide solution. Slides were then counterstained with Mayer's hematoxylin (Scy Tech Laboratories Inc., US) and covered. Immunohistochemical positive staining was defined as the detection of brown chromogen from DAB Chromogen staining (Scy Tech Laboratories Inc., US) at the edge of the hematoxylin-stained nucleus distributed in the cytoplasm or plasma cell membrane and analyzed under a light microscope with  $\times 1000$  at 20 visual fields. TGF- $\beta$ 1 expression would be seen as positive, immunoreactive cells with a yellowish to brown color, while negative cells would correspond to the counterstain coloring agent used.<sup>[15]</sup>

#### Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0: IBM Corp., USA). Shapiro–Wilk test was used to find out normally distributed data. After the distribution test, Levene's homogeneity test was then performed. Once the distribution was found normal and the data were homogeneous, the analysis was continued with one-way analysis of variance (ANOVA) test and with multiple comparison test using Tukey honestly significant difference (HSD) test.

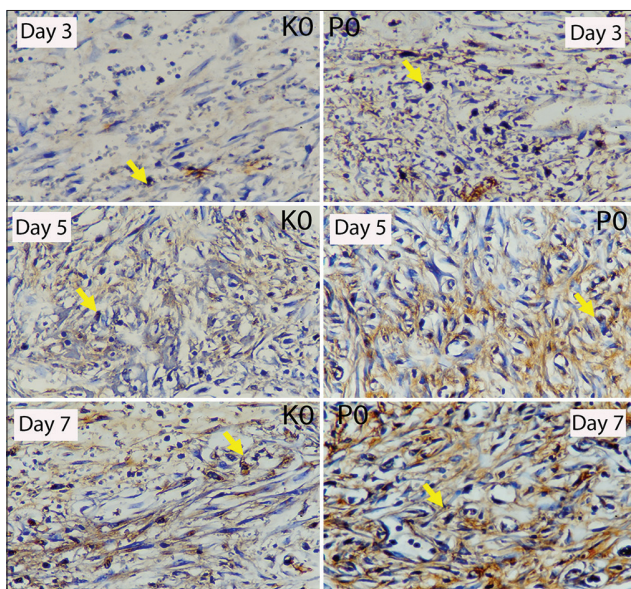
## RESULTS

Based on the laboratory experiment using 24 Wistar rats which were divided into control ( $K_o$ ) and treatment ( $P_o$ ) groups, the researchers have observed the wounds from the extraction of the left maxillary incisors on day 3,

5, and 7 to measure the number of TGF-β1 expression in the wound-healing process after tooth extraction of Wistar rats with DM. The blood glucose level of all rats was above 200 mg/dl after the induction. TGF-β1 examination was carried out under a light microscope with ×1000 at 20 visual fields [Figure 1].

We observed the expression of TGF-β1 both with and without okra fruit extract administration. The ANOVA test showed a significant difference among the groups [Table 1]. Meanwhile, the multiple comparison test result using Tukey HSD showed a significant increase of TGF-β1 expression observed on day 3, 5, and 7 in the control group. Likewise, the treatment group also exhibited the same results for day 3, 5, and 7 [Table 2].

TGF-β1 expressions on days 3, 5, and 7 on the prepared Wistar rats' socket tissues with DM were calculated using a light microscope with ×400 at four visual fields [Figure 1]. TGF-β1 expression appears as gradients of yellow to brown stains pointed with arrows. Based on Figure 2, it can be seen that on the 3<sup>rd</sup> day, P<sub>O1</sub> group showed increasing number of TGF-β1 expression as compared to K<sub>O1</sub> group. On the 5<sup>th</sup> day, P<sub>O2</sub> showed increasing number of TGF-β1 expression as compared to K<sub>O2</sub> group. On the 7<sup>th</sup> day, P<sub>O3</sub> showed increasing number of TGF-β1 expression as compared to K<sub>O3</sub> group.



**Figure 1:** Expression of transforming growth factor beta 1 in day 3, 5, and 7 in socket tissues of Wistar rats with diabetes mellitus in immunohistochemistry examination in microscope with ×400 in control group (K<sub>O</sub>) and treatment group (P<sub>O</sub>).

## DISCUSSION

This research aims to prove that okra fruit extract can increase the expression of TGF-β1 in wound-healing process after tooth extraction in Wistar rats with DM. The observations of TGF-β1 expression were carried out on day 3, 5, and 7. Since the 3<sup>rd</sup> day of the wound-healing process, a transition from inflammatory phase to proliferation phase has taken place. During the same phase, M1 goes under transition to become M2. However, the number of M1 is still above M2. However, on the 5<sup>th</sup> day, M2 plays a more dominant role than M1 on the wounds. Proliferation phase also takes place during this time in which fibroblasts migrate to the wound area.<sup>[3]</sup> Then, the peak of the angiogenesis phase starts on the 7<sup>th</sup> day.<sup>[6]</sup> M2 acts as

**Table 1: Mean, standard deviation, and normality test of transforming growth factor beta 1 expression (macrophage cells count) in the control and treatment group**

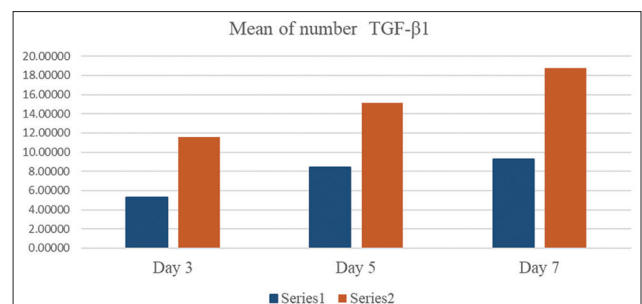
Group	Mean±SD	P
KO1	5.32±1.69	0.001
KO2	8.47±0.60	
KO3	9.28±1.16	
PO1	11.59±0.58	
PO2	15.15±1.07	
PO3	18.75±2.73	

SD: Standard deviation

**Table 2: Tukey's multiple comparison test in the control and treatment groups**

Group	KO1	KO2	KO3
KO1		0.030*	0.009*
KO2	0.030*		0.710
Group	PO1	PO2	PO3
PO1		0.041*	0.001*
PO2	0.041*		0.039*

\*There is a significant difference



**Figure 2:** Mean value graph of transforming growth factor beta 1 expression on day 3, 5, and 7.

an anti-inflammatory in which macrophages release IL-10 and TGF- $\beta$ , a very strong anti-inflammatory agent that immediately stops the inflammatory process and starts the proliferation phase.<sup>[4]</sup> This is the reason why we as researchers observed TGF- $\beta$ 1 expression as one of the important growth factors in wound-healing process.

The results of our research confirm the hypothesis that the administration of okra fruit extract can increase TGF- $\beta$ 1 expression in the wound-healing process after tooth extraction of Wistar rats with DM. Observations were done by calculating the amount of TGF- $\beta$ 1 expression in both groups, namely the control group (K) and the treatment group (P). In group K, the TGF- $\beta$ 1 expression from Wistar tooth socket is less than in group P. However, in both K and P groups, we found the highest number of TGF- $\beta$ 1 expression on the 7<sup>th</sup> day, as compared to on the 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> day. This is due to the fact that the healing process that involves fibroblasts cell infiltration to the wound occurs the most on the 7<sup>th</sup> day; thus, the number of TGF- $\beta$ 1 expression is higher than the 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> day.<sup>[3,4]</sup>

The mean number of TGF- $\beta$ 1 expression in the K group shows lower results than the P group due to the STZ induction. A few days after the STZ induction, damage occurs in pancreatic beta-cells which results in insulin resistance and high-blood glucose level. In addition, the increased oxidative stress due to the formation of Advanced Glycation end products (AGEs) causes disruption of the fibroblast's proliferation, migration, and dysfunction.<sup>[6]</sup>

Yamano *et al.* state that at the beginning of tooth extraction, the lowest amount of TGF- $\beta$ 1 expression is obtained compared to the following day.<sup>[16]</sup> In addition, a study by Hozzein *et al.* also infers that the administration of intraperitoneal STZ can cause a significant decrease in the regulation of TGF- $\beta$ 1 in wound tissue.<sup>[17]</sup>

In DM patients, an uncontrolled glycemic control causes a disruption in wound-healing process, which is a disturbance in the angiogenesis activity that causes pathogenesis mechanism.<sup>[18]</sup> In group K, TGF- $\beta$ 1 expression increased significantly on day 3–5, while on days 5–7, the expression of TGF- $\beta$ 1 also increased, though not as significant. This is due to the fact that DM condition disrupts the innate role and function of immunity cells. High glucose level increases the cellular nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) activation. If an injury

occurs, the prolonged inflammatory phase results in a proinflammatory response that increases the occurrence of chronic inflammation and tissue damage.<sup>[6]</sup>

High-blood glucose level induces ROS which can be produced both enzymatically and nonenzymatically. Enzymatic production includes nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase (oxidase), nitric oxide synthase, cytochrome P-450, cyclooxygenase, lipoxygenase, xanthine oxidase, and myeloperoxidase<sup>[19]</sup> and results in high proinflammatory cytokines which are released by neutrophils and macrophages as well as an increase in abnormal protease activity, resulting in disruption of growth factor signaling in the wound-healing process. This signaling disruption causes a decrease in growth factor and disrupts in the angiogenesis phase.<sup>[13]</sup>

On the other hand, the P group had higher average TGF- $\beta$ 1 as compared to K group due to the difference in okra fruit extract administration.<sup>[20]</sup> Thus, it confirms the hypothesis that okra fruit extract can increase TGF- $\beta$ 1 expression. Okra extract has antioxidant, anti-inflammatory, and antidiabetic qualities in wound-healing process.<sup>[8,10]</sup> Okra extract contains polyphenols, flavonoids, isoquercetin, and quercetin-3-O-gentiobiose. Flavonoid is useful to repair damaged cells and forms a normal wound-healing process by inducing fibroplasia by TGF- $\beta$ 1.<sup>[21]</sup> Quercetin plays a role in regulating TGF- $\beta$ 1 expression and decreasing the number of inflammatory cells. Quercetin also decreases the number of TNF- $\alpha$  while increasing fibroblasts proliferation and micro blood vessel density, leading to better reepithelialization and regular collagen deposition.<sup>[22]</sup> Pang *et al.* state that low-dose flavonoid alone is able to stimulate TGF- $\beta$ 1 expression which in turn increases TGF- $\beta$  expression by macrophage stimulation induced by total flavonoids in wounds.<sup>[23]</sup> TGF- $\beta$ 1, secreted by M2 phenotype macrophages, plays a role in inhibiting the recruitment of inflammatory cells.<sup>[24]</sup> TGF- $\beta$  induces the keratinocyte and fibroblasts proliferation, causing the new capillaries formation in the granulation tissue and modulation of ECM deposition resulting in wound healing. TGF- $\beta$ 1 also plays a role in angiogenesis by increasing the regulation of VEGF. During wound closure, TGF- $\beta$ 1 increases keratinocyte migration.<sup>[17]</sup>

In addition to reducing proinflammatory mediator production, okra fruit plays a role in reducing nitric oxide amount and ROS, as well as in reducing

the production of TNF- $\alpha$ .<sup>[20]</sup> Excessive production of ROS causes activation of the NF- $\kappa$ B signaling pathway. NF- $\kappa$ B is a protein that stimulates cytokines and free radicals. It is also a transcription factor that regulates large numbers of genes involved in various immune and inflammatory response processes and causes vascular complications in DM patients and in inflammatory pathogenic processes that can be inhibited by flavonoids.<sup>[21]</sup>

Flavonoid contained in okra fruit can reduce blood glucose level,<sup>[10]</sup> resulting in a decrease in proinflammatory cytokines.<sup>[20]</sup> High concentration of fiber and polysaccharides in the okra fruit can stabilize blood glucose by limiting the rate of absorption of sugar in the intestine.<sup>[25]</sup> This complements the flavonoid content of the okra fruit which functions as an inhibitor of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase, the enzymes found in the small intestine<sup>[21]</sup> which act as carbohydrate catalyst by catalyzing oligosaccharides so that glucose absorption may take place. Inhibition of  $\alpha$ -glucosidase can cause catalysis of complex carbohydrate diets such as oligosaccharides and polysaccharides to be inhibited by monosaccharides, resulting in decreased blood glucose level.<sup>[10,12]</sup>

Glycoprotein-A repetitions predominant protein (GARP) is an important regulator in activating latent TGF- $\beta$  (LTGF- $\beta$ ) and then binding it to LTGF- $\beta$ . GARP acts as a docking receptor that functions as a carrier of LTGF- $\beta$  on the cell surface, activating its role.<sup>[7]</sup> GARP also plays a role in the regulation of T lymphocytes (Tregs) that form complexes with the  $\alpha$ V $\beta$ 8 integrin to release active TGF- $\beta$  from the cell surface.<sup>[17]</sup> TGF- $\beta$ 1 stimulates fibroblasts to differentiate into myofibroblasts and then collaborates with these myofibroblasts to produce ECM, as well as collagen and matrix proteins, namely fibronectin.<sup>[5]</sup> TGF- $\beta$ 1 together with VEGF and fibroblasts stimulate the angiogenesis process.<sup>[17]</sup> This explains the higher expression of TGF- $\beta$ 1 in P group as compared to K group. Therefore, it can accelerate wound-healing process in the P group.

## CONCLUSION

The administration of okra fruit extract can increase the number of TGF- $\beta$ 1 in tooth extraction wounds on Wistar rats with DM.

**Financial support and sponsorship**  
Nil.

## Conflicts of interest

The authors of this manuscript declare that they have no conflicts of interest, real or perceived, financial or nonfinancial in this article.

## REFERENCES

1. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res* 2012;49:35-43.
2. Benadiba M, Serruya R, Maor Y. Bioaccessibility of Shore Magic® collagen, a low-molecular-weight collagen supplement, in different *in vitro* barrier models. *Heliyon* 2018;4:e00821.
3. Du Y, Ren P, Wang Q, Jiang SK, Zhang M, Li JY, *et al.* Cannabinoid 2 receptor attenuates inflammation during skin wound healing by inhibiting M1 macrophages rather than activating M2 macrophages. *J Inflamm (Lond)* 2018;15:25.
4. Anderson K, Hamm RL. Factors that impair wound healing. *J Am Coll Clin Wound Spec* 2012;4:84-91.
5. Zhao R, Liang H, Clarke E, Jackson C, Xue M. Inflammation in chronic wounds. *Int J Mol Sci* 2016;17:2085.
6. Kido D, Mizutani K, Takeda K, Mikami R, Matsuura T, Iwasaki K, *et al.* Impact of diabetes on gingival wound healing via oxidative stress. *PLoS One* 2017;12:e0189601.
7. Liu Y, Li Y, Li N, Teng W, Wang M, Zhang Y, *et al.* TGF- $\beta$ 1 promotes scar fibroblasts proliferation and transdifferentiation via up-regulating MicroRNA-21. *Sci Rep* 2016;6:1-9.
8. Bhowmik D, Sampath Kumar KP, Tripathi P. Traditional herbal medicines: An overview. *Arch Appl Sci Res* 2009;1:165-77.
9. Solomon S. Anti-oxidant and anti-inflammatory activity of *Abelmoschus esculentus* (Flowers). *Indo Am J Pharm Sci* 2016:600-5.
10. Abbas AY, Muhammad I, AbdulRahman MB, Bilbis LS, Saidu Y, Onu A. Possible antidiabetic mechanism of action of ex-maradi okra fruit variety (*Abelmoschus esculentus*) on alloxan induced diabetic rats. *Niger J Basic Appl Sci* 2018;25:101.
11. Yeo YL, Chia YY, Lee CH, Sow HS, Yap WS. Effectiveness of maceration periods with different extraction solvents on *in-vitro* antimicrobial activity from fruit of *Momordica charantia* L. *J Appl Pharm Sci* 2014;4:16-23.
12. Tian ZH, Miao FT, Zhang X, Wang QH, Lei N, Guo LC. Therapeutic effect of okra extract on gestational diabetes mellitus rats induced by streptozotocin. *Asian Pac J Trop Med* 2015;8:1038-42.
13. Qinna NA, Badwan AA. Impact of streptozotocin on altering normal glucose homeostasis during insulin testing in diabetic rats compared to normoglycemic rats. *Drug Des Devel Ther* 2015;9:2515-25.
14. Gunawan F, Sularsih S, Soemartono S. The differences effect between low and high molecular weight chitosan on number of lymphocyte cells in the wound healing process of dental extraction. *Dent J Kedokt Gigi* 2015;9:113-22.
15. Sula B, Deveci E, Özevren H, Ekinçi C, Elbey B. Immunohistochemical and histopathological changes in the skin of rats after administration of lead acetate. *Int J Morphol* 2016;34:918-22.
16. Yamano S, Kuo WP, Sukotjo C. Downregulated gene expression

Luthfi, *et al.*: Okra fruit extract on wound healing

- of TGF- $\beta$ s in diabetic oral wound healing. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41:e42-8.
17. Hozzein WN, Badr G, Al Ghamdi AA, Sayed A, Al-Waili NS, Garraud O. Topical application of propolis enhances cutaneous wound healing by promoting TGF-beta/Smad-mediated collagen production in a streptozotocin-induced type I diabetic mouse model. *Cell Physiol Biochem* 2015;37:940-54.
  18. Raghav A. Crucial role of diabetes mellitus in delayed angiogenesis of wound. *J Pharmacol Clin Res* 2018;5:4.
  19. Fakhruddin S, Alanazi W, Jackson KE. Diabetes-induced reactive oxygen species: Mechanism of their generation and role in renal injury. *J Diabetes Res* 2017;1-30.
  20. Shah BN, Seth AK. Anti-inflammatory activity of fruits of *Abelmoschus esculantus* Linn. *Pharmacol Online* 2010;1:208-12.
  21. Roy A, Shrivastava SL, Mandal SM. Functional properties of Okra *Abelmoschus esculentus* L. (Moench): Traditional claims and scientific evidences. *Plant Sci Today* 2014;1:121-30.
  22. Gopalakrishnan A, Ram M, Kumawat S, Tandan S, Kumar D. Quercetin accelerated cutaneous wound healing in rats by increasing levels of VEGF and TGF- $\beta$ 1 – PubMed. *Indian J Exp Biol* 2016;54:187-95.
  23. Pang Y, Zhang Y, Huang L, Xu L, Wang K, Wang D, *et al.* Effects and mechanisms of total flavonoids from *Blumea balsamifera* (L.) DC. on skin wound in rats. *Int J Mol Sci* 2017;18:2766.
  24. Liu YC, Zou XB, Chai YF, Yao YM. Macrophage polarization in inflammatory diseases. *Int J Biol Sci* 2014;10:520-9.
  25. Durazzo A, Lucarini M, Novellino E, Souto EB, Daliu P, Santini A. *Abelmoschus esculentus* (L.): Bioactive components' beneficial properties-focused on antidiabetic role-for sustainable health applications. *Molecules* 2018;24:38.