

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* Linn.)
TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA PASCA EKSTRAKSI GIGI
(Eksperimental Laboratoris)**

SKRIPSI



ka
ke
KB-158 us
Prn
P

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Oleh:

Herninda Dyah Prasetyari

NIM. 020911175

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2015**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* Linn.)
TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA PASCA EKSTRAKSI GIGI
(Eksperimental Laboratoris)**

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan
Dokter Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya**

Oleh:

HERNINDA DYAH PRASETYARI

020911175

Menyetujui

Pembimbing Utama



M. Lukman Bahar, drg., M.Kes

195908291986011001

Pembimbing Serta



Djodi Asmara, drg., SU., SpBM

195307141979011001

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2015**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Ini Telah Diuji Pada Tanggal 4 November 2015

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. R. Soesanto, drg., M.Kes., SpBM (K) (ketua penguji)**
- 2. R. Aries Muharram, drg., M.Kes., SpBM (sekretaris penguji)**
- 3. M. Lukman Bahar, drg., M.Kes (pembimbing I/ anggota)**
- 4. Djodi Asmara, drg., SU., SpBM (pembimbing II/ anggota)**
- 5. Roberto Simandjuntak., drg., MS., SpBM (anggota)**

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan karuniaNya sehingga skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricatta linn.*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi (Eksperimental Laboratoris)”** ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan strata satu Pendidikan Dokter Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya

Keberhasilan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan banyak pihak. Oleh karenanya penulis ingin berterima kasih kepada:

1. Dr. R. Darmawan Setijanto, drg., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya
2. Herdi Eko Pranjoto, drg., SU., SpBM selaku Ketua Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya atas bantuan, dukungan dan semangat yang diberikan kepada penulis
3. M. Lukman Bahar, drg., M.Kes selaku pembimbing I atas waktu, bimbingan, dukungan dan semangat yang diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini
4. Djodi Asmara, drg., SU., SpBM selaku pembimbing II atas waktu, bimbingan, dukungan dan semangat yang diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini
5. R. Soesanto, drg., M.Kes., SpBM (K), R. Aries Muharram, drg., M.Kes., SpBM, dan Roberto Simandjuntak., drg., MS., SpBM selaku penguji skripsi atas saran, bimbingan, dukungan yang diberikan kepada penulis

6. Achmad Hariyadi, drg., SpBM atas waktu, bantuan,dukungan dan semangat yang diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini
7. Devi Rianti, drg., M.Kes atas waktu, bantuan, saran dan dukungan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Bambang Soemarjono, drg., M.Kes selaku dosen wali yang telah memberikan waktu,dukungan,saran dan semangat kepada penulis
9. Kedua orangtua (Bapak Setyo Herupurwoko dan Mama Damayanti Sadtyasari), adik Wiwid dan adik Rani atas doa, dukungan baik moril maupun materiil, dukungan dan semangat yang luar biasa kepada penulis dari awal hingga akhir
10. Bude Reni atas dukungan dan kerja keras sehingga penulis dapat tetap semangat mengerjakan skripsi
11. Alda, Diar, Dhea, Intan, Arlan, Virena, Olivia, Adeline, Sabrina, Mbak Dian dan Mas Eko atas bantuan dan dukungan kepada penulis selama mengerjakan skripsi
12. Semua pihak yang turut membantu dalam kelancaran pembuatan skripsi ini

Penulis menerima segala bentuk saran dan kritik yang membangun demi perbaikan di kemudian hari. Semoga skripsi ini dapat berguna bagi masyarakat umum dan dunia kedokteran gigi secara khusus

Surabaya, November 2015

Penulis

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* Linn.)
TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA PASCA EKSTRAKSI GIGI
(Eksperimental Laboratoris)**

***The Impact Of Soursop Leave Extract On The Amount Of Fibroblast Cell In
The Process Of Wound Recovery After Tooth Extraction
(Experimental Research)***

ABSTRACT

Background: Soursop is a useful plant that comes from the Caribbean, Central America and South America. The Soursop leaves contain high amounts of bioactive compounds, such as steroid, flavonoid, kumarin, alkaloid and tanin. The Soursop leaves exhibit as antiinflammatory, anticarcinogenic, antioxidant, antiviral and antibacterial. **Purpose:** This research is to know the amount of fibroblast cell after applying soursop leaves extract on Guinea pig tooth extraction wound at 20%, 30%, and 40% concentration on day 3 and day 5. **Methods:** This research used 48 Guinea pigs which were divided into 8 groups that given CMC- Na 3% and Soursop leaves extract at 20%, 30% and 40% concentrations. The 48 Guinea pigs were executed on 3rd and 5th day of application to observe fibroblast cells. The difference in fibroblast amount was analyzed statistically using Kruskall Wallis test and Turkey HSD test. **Result:** The test showed there was significant difference in fibroblast cells amount between control group and treatment group on day 3 and day 5. **Conclusion:** Application of Soursop leaves extract with concentrations 20%, 30% and 40% can increase the amount of fibroblast cells on Guinea pig tooth extraction wound.

Keyword: tooth extraction, soursop, fibroblast



DAFTAR ISI

Sampul Depan.....	i
Prasyarat Gelar/ Persetujuan.....	ii
Penetapan Panitia Penguji.....	iii
Ucapan Terima Kasih.....	iv
<i>Abstract</i>	vi
Daftar isi.....	vii
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Lampiran.....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Sirsak.....	5
2.1.1 Taksonomi Tanaman Sirsak.....	5
2.1.2 Morfologi Tanaman Sirsak.....	5
2.1.3 Distribusi Tanaman Sirsak.....	6
2.1.4 Kandungan Kimia Sirsak.....	7
2.1.5 Kandungan Kimia Daun Sirsak.....	7
2.2 Penyembuhan Luka.....	11

2.2.1	Definisi Penyembuhan Luka.....	11
2.2.2	Fase Penyembuhan Luka.....	11
2.3	Fibroblas.....	16
2.4	<i>Carboxymethylcellulose- Natrium</i>	18
2.5	Marmut (<i>Cavia cobaya</i>)	19
2.5.1	Klasifikasi Marmut.....	20
2.6	Sediaan Histopatologi	20
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....		24
3.1	Kerangka Konsep.....	24
3.2	Keterangan Kerangka Konsep.....	25
3.3	Hipotesis Penelitian.....	26
BAB 4 METODE PENELITIAN.....		27
4.1	Jenis Penelitian.....	27
4.2	Rancangan Penelitian.....	27
4.3	Sampel dan Besar Sampel.....	27
4.3.1	Sampel Penelitian.....	27
4.3.2	Besar Sampel.....	27
4.3.3	Kriteria Sampel Hewan Coba Marmut.....	28
4.4	Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
4.4.1	Tempat Penelitian.....	28
4.4.2	Waktu Penelitian.....	29
4.5	Variabel Penelitian.....	29
4.6	Definisi Operasional.....	30

4.7	Bahan dan Alat Penelitian.....	30
4.7.1	Bahan Penelitian.....	30
4.7.2	Alat Penelitian.....	31
4.8	Cara Kerja.....	32
4.8.1	Pengajuan Laik Etik.....	32
4.8.2	Pengelolaan Binatang Percobaan.....	32
4.8.3	Pembuatan Gel Ekstrak Daun Sirsak.....	32
4.8.4	Pencabutan Gigi Insisivus Marmut.....	33
4.8.5	Perlakuan Binatang Coba Marmut.....	33
4.8.6	Pembuatan Sediaan Sampel.....	34
4.8.7	Prosedur Perhitungan Sel Fibroblas.....	37
4.9	Analisis Statistik.....	37
4.10	Alur Penelitian.....	38
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA.....		39
5.1	Data penelitian.....	39
5.2	Analisa Hasil Penelitian.....	42
BAB 6 PEMBAHASAN.....		47
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....		52
DAFTAR PUSTAKA.....		53
LAMPIRAN.....		58

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Analisis fitokimia daun sirsak.....	8
Tabel 2.2	Fungsi CMC- Na.....	19
Tabel 5.1	Hasil pembacaan fibroblas pada preparat histologis hari ke 3.....	39
Tabel 5.2	Hasil pembacaan fibroblas pada preparat histologis hari ke 5.....	39
Tabel 5.3	Nilai signifikansi hasil uji normalitas <i>Kolmogrof Smirnof</i> pada kelompok penelitian.....	42
Tabel 5.4	Hasil uji Homogenitas variansi data dengan uji <i>Levene Statistic</i>	43
Tabel 5.5	Hasil uji non parametrik <i>Kruskal- Wallis</i> jumlah fibroblas pada penyembuhan luka pasca ekstraksi.....	43
Tabel 5.6	Signifikansi perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok penelitian dengan uji <i>Post Hoc Test Turkey HSD</i>	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Daun sirsak.....	8
Gambar 2.2	Marmut (<i>Cavia cobaya</i>)	19
Gambar 5.1	Diagram batang rerata jumlah sel fibroblas pada luka pasca pencabutan gigi <i>Cavia cobaya</i> pada seluruh kelompok.....	40
Gambar 5.2	1. Sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi di hari ke 3 pada kelompok kontrol 2. Sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi di hari ke 3 dengan ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 20%.....	41
Gambar 5.3	1. Sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi di hari ke 3 dengan ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 30% 2. Sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi di hari ke 3 dengan ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 40%.....	41
Gambar 5.4	1. Sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi di hari ke 5 pada kelompok kontrol 2. Sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi di hari ke 5 dengan ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 20%.....	41
Gambar 5.5	1. Sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi di hari ke 5 dengan ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 30% 2. Sel fibroblas pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi di hari ke 5 dengan ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 40%.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Laik Etik.....	58
Lampiran 2: Surat Identifikasi Tanaman.....	59
Lampiran 3: Hasil penghitungan statistik.....	68
Lampiran 4: Dokumentasi penelitian.....	69

BAB 1
PENDAHULUAN



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Pencabutan gigi merupakan suatu prosedur bedah yang dapat dilakukan dengan tang, elevator atau pendekatan transalveolar. Pencabutan bersifat *irreversible*.

Pencabutan gigi yang ideal adalah pencabutan sebuah gigi atau akar yang utuh tanpa menimbulkan rasa sakit, dengan trauma yang sekecil mungkin pada jaringan penyangganya sehingga luka bekas pencabutan akan sembuh secara normal dan tidak menimbulkan problema prostetik pasca bedah (Pedlar, 2001 p. 24).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks, tetapi umumnya terjadi secara teratur. Jenis sel khusus secara beruntun pertama-tama akan membersihkan jejas, kemudian secara progresif membangun dasar (*scaffolding*) untuk mengisi setiap defek yang dihasilkan (Robbins, 2007 p.80).

Fase inflamasi awal ditandai dengan infiltrasi sel neutrofil ke daerah luka dan sel neutrofil akan memfagositosis bakteri, benda asing dan jaringan yang rusak. Pada fase inflamasi lanjut, sel neutrofil akan mengalami apoptosis dan digantikan oleh sel makrofag yang akan melanjutkan fungsi fagositosis dan mensekresikan *growth factor* untuk menstimulasi fase proliferasi (Velnar *et al.*, 2009 p.1532).

Fase proliferasi dimulai pada hari ketiga pasca trauma dan berlangsung selama dua minggu. Ciri dari fase proliferasi adalah terjadi migrasi sel fibroblas dan deposisi matriks ekstraseluler baru yang berperan sebagai jaringan pengganti dengan komposisi fibrin dan fibrinogen (Velner *et al.*, 2009 p.1533). Sel fibroblas dan sel endotelial yang telah teraktivasi akan mensintesis serat kolagen dan pembuluh darah dalam membentuk jaringan granulasi yang akan menginisiasi pembentukan jaringan baru pada daerah luka (Abreau *et al.*, 2012 p. 1).

Proses penyembuhan luka akan berjalan secara fisiologis, namun beberapa proses penyembuhan luka dapat mengalami gangguan. Luka pencabutan gigi diperkirakan 1- 11,5% mengalami penyembuhan yang tidak sempurna (Adeyemo , 2006 p.2). Terdapat 11 juta pasien per hari yang mengalami ketidaknyamanan seperti nyeri, pembengkakan dan memar pasca operasi pencabutan gigi. Dalam mengatasi gangguan proses penyembuhan, dapat digunakan bahan biomaterial yang berasal dari alam untuk mempercepat proses penyembuhan luka pencabutan gigi (Friedman, 2007 p. 1555).

Tanaman sirsak (*Annona muricata Linn.*) berasal dari bahasa Belanda, yakni *zuurzak* berarti kantong asam (Delvi A & Wikanastri H, 2013 hal. 1). Sirsak merupakan salah satu tanaman buah yang berasal dari Karibia, Amerika Tengah dan Amerika Selatan (Galih PH & Hendrawan L, 2013 hal. 112).

Tanaman sirsak (*Annona muricata Linn.*) yang dikenal selalu berbuah sepanjang tahun ini awalnya tumbuh secara liar, kemudian dikembangkan menjadi tanaman pekarangan (Verheij & Coronel, 1997 hal. 10).

Namun kini bahan alami, seperti daun sirsak (*Annona muricata Linn.*), banyak digunakan karena penggunaannya mudah, murah, serta tentunya memiliki efek menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, bahan alami lebih jarang menimbulkan efek samping yang merugikan. Tanaman sirsak telah digunakan sebagai pengobatan herbal sejak tahun 1940-an. Masyarakat Brazil yang pertama kali memanfaatkan tanaman sirsak untuk dijadikan obat, baik bagian daun, biji, buah, batang, dan akar (Taylor, 2002 p.103).

Masyarakat Indonesia menggunakan daun sirsak sebagai obat herbal untuk mengobati penyakit kanker, yaitu dengan cara meminum air rebusan daun sirsak segar. Air rebusan daun sirsak segar dapat menimbulkan efek panas seperti pada kemoterapi, namun air rebusan daun sirsak ini hanya membunuh sel- sel yang abnormal (kanker) dan membiarkan sel- sel normal tetap tumbuh. Hal ini berbeda dengan efek yang ditimbulkan pada pengobatan kemoterapi, dimana pengobatan kemoterapi ini tidak saja membunuh sel- sel abnormal (kanker) tetapi sel- sel yang normal pun ikut mati (Leny, 2006 hal.8).

Daun sirsak mengandung flavonoid yang berfungsi menurunkan permeabilitas kapiler sehingga perdarahan kapiler dapat dicegah serta kerapuhan dan kerusakan kapiler dapat diperbaiki. Flavonoid bekerja dengan membentuk sumbat trombosit dan memperbaiki endotel vaskuler sehingga dapat menutup robekan kecil pada pembuluh darah. (Dashputre & Naikwade, 2010 p. 178, 183).

Penggunaan ekstrak daun sirsak dalam bentuk gel dapat mempermudah pengaplikasian, selain itu dapat diletakkan secara merata di daerah luka.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) dengan konsentrasi tertentu terhadap jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi

1.4 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan ekstrak daun sirsak dapat menjadi alternatif untuk penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) berasal dari bahasa Belanda, yakni *zuurzak* berarti kantong asam (Delvi A & Wikanastri H, 2013 hal. 1). Sirsak merupakan salah satu tanaman buah yang berasal dari Karibia, Amerika Tengah dan Amerika Selatan (Galih PH & Hendrawan L, 2013 hal. 112).

2.1.1 Taksonomi Tanaman Sirsak

Berikut merupakan susunan taksonomi tanaman sirsak (Sunarjono, 2005 hal. 7).

Divisio : *Spermatophyta* (tanaman berbiji tertutup)

Subdivisio : *Angiospermae* (tanaman berbunga)

Kelas : *Dicotyledoneae* (berkeping dua)

Ordo : *Ranales*

Famili : *Annonaceae*

Genus : *Annona*

Spesies : *Annona muricata* L.

2.1.2 Morfologi Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn.) yang dikenal selalu berbuah sepanjang tahun ini awalnya tumbuh secara liar, Kemudian dikembangkan menjadi tanaman pekarangan (Verheij & Coronel, 1997 hal.10). Tanaman ini

memiliki ciri umum sebagai berikut : pohon dapat tumbuh hingga ketinggian 5- 6 meter, daun sirsak berbentuk elips, memanjang atau bulat menyempit, bagian ujung daun meruncing, panjang daun berkisar antara 6- 20 cm dengan lebar daun antara 2- 6 cm, bagian permukaan daun halus dan mengkilat, warna daun bagian atas lebih berwarna hijau tua dibandingkan bagian permukaan bawah daun, bunga sirsak tumbuh secara tunggal, dapat tumbuh pada semua bagian batang, cabang dan ranting, panjang bunga antara 4-5 cm dengan tangkai pendek, bentuk bunga kerucut- segitiga dilengkapi dengan 3 helaian bunga yang sedikit tebal dan tersusun berlapis, bagian luar petal memiliki warna kuning kehijauan, tiga petal bagian dalam berwarna kuning pucat, buah sirsak berbentuk seperti jantung atau oval dan panjang buah antara 10- 30 cm, dengan lebar hingga 15 cm dengan berat buah bisa mencapai 4,5- 6,8 kg (Adewole & Caxtyon- Martins, 2006 p.173-174)

2.1.3 Distribusi Tanaman Sirsak

Di Indonesia, sirsak tumbuh dengan baik pada daerah yang berketinggian kurang dari 1000 meter dari permukaan laut. Tanaman ini diduga berasal dari Amerika Tengah yang beriklim tropis, kemudian menyebar hampir ke semua benua. Di Indonesia, tanaman sirsak menyebar hampir di seluruh tanah air. Hal ini terbukti dari tanaman sirsak yang mempunyai beraneka macam nama lokal, misalnya *nangka sabrang* (Jawa), *nangka buris* (Madura), *srikaya jawa* (Bali), *deureyan belanda* (Aceh), *durio ulindro* (Nias), *durian betawi* (Minangkabau), *jambu landa* (Lampung), *srikaya belanda* (Makassar), *wakano* (Nusa Laut), *naka* (Flores), dan dalam bahasa Timor disebut *ai matamalai* (Haryoto, 1998 hal. 9- 10).

2.1.4 Kandungan Kimia Sirsak

Daun sirsak mengandung senyawa acetogenin, minyak esensial, reticuline, loreximine, coclaurine, annomurine, higenamine.

Buah sirsak mengandung banyak karbohidrat, terutama fruktosa. Kandungan gizi lainnya adalah vitamin C, vitamin B1 dan vitamin B2 yang cukup banyak. Biji bersifat racun dan dapat digunakan sebagai insektisida alami, seperti juga biji srikaya. Daun sirsak bermanfaat menghambat sel kanker dengan menginduksi apoptosis, antidiare, analgetik, anti disentri, anti asma, anthelmitic, dilatasi pembuluh darah, menstimulasi pencernaan, mengurangi depresi (McLaughlin, 2008 p.1312).

2.1.5 Kandungan Kimia Daun Sirsak

Kandungan senyawa dalam daun sirsak antara lain steroid, terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid dan tanin. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan untuk penyakit kanker, anti mikroba, anti virus, pengatur fotosintesis dan pengatur tumbuh (Robinson, 1995 hal.192).

Masyarakat Indonesia menggunakan daun sirsak sebagai obat herbal untuk mengobati penyakit kanker, yaitu dengan cara meminum air rebusan daun sirsak segar. Air rebusan daun sirsak segar dapat menimbulkan efek panas seperti pada kemoterapi, namun air rebusan daun sirsak ini hanya membunuh sel-sel yang abnormal (kanker) dan membiarkan sel-sel normal tetap tumbuh. Hal ini berbeda dengan efek yang ditimbulkan pada pengobatan kemoterapi, dimana pengobatan kemoterapi ini tidak saja membunuh sel-sel abnormal (kanker) tetapi sel-sel yang normalpun ikut mati (Leny, 2006 hal.8)



Gambar 2.1. Daun sirsak (Purwati W, 2012)

Pada penelitian, diketahui daun sirsak mengandung bahan-bahan berikut:

Tabel 2.1 Analisis fitokimia daun sirsak

Test	Leaves extract		Inference
	Aqueous extract	Methanol extract	
Reducing sugars, Fehling's test	+	+	Carbohydrates present
Starch, iodine test	-	-	Polysaccharides absent
Test for steroids	+	+	Steroids present
Keller-Killani test	+	+	Cardiac glycoside present
Dragendorff's test	-	-	Alkaloids absent
Test for saponin	-	-	Saponins absent
Borntrager's test	-	-	Anthraquinone glycoside absent
Ferric chloride test	+	+	Tannins present
Test for phenolics	-	-	Phenols absent
Test for flavonoids	-	-	Flavonoids absent

Sumber: Pathak *et al.*, 2010.

- Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa yang larut dalam air. Flavonoid mengandung sistem aromatik yang terkonjugasi, umumnya terdapat pada tumbuhan, terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid. Semua flavonoid menurut strukturnya merupakan turunan senyawa induk flavon yang berupa tepung putih dan semuanya mempunyai sejumlah sifat yang sama. Berdasarkan tingkat oksidasi serta substituenya kerangka flavonoid dibedakan menjadi berbagai jenis seperti flavon, flavonol, khalkon, santon, auron, antosianidin dan leukoantosianidin. Flavonoid berfungsi menurunkan

permeabilitas kapiler sehingga perdarahan kapiler dapat dicegah serta kerapuhan dan kerusakan kapiler dapat diperbaiki. Flavonoid bekerja dengan membentuk sumbat trombosit dan memperbaiki endotel vaskuler sehingga dapat menutup robekan kecil pada pembuluh darah. Flavonoid juga berperan sebagai imunostimulan (Dashputre & Naikwade, 2010 p. 178, 183) yang dapat mengaktifkan sel limfosit T untuk mensekresi limfokin sehingga dapat menarik lebih banyak makrofag ke daerah luka (Vagashiya *et al.*, 2010 p. 25)

- Tanin

Tanin banyak ditemukan dalam berbagai tumbuhan, baik gymnosperm maupun angiosperm, tepatnya pada vakuola permukaan tumbuhan. Tanin merupakan polifenol larut air yang umum ditemukan pada tumbuhan herbal dan berkayu. Tanin dapat diklasifikasikan menjadi dua golongan yaitu hidrolis dan non-hidrolis (kondensasi). Tanin diketahui merupakan bakteriostatik dan bakterisidal bagi *Staphylococcus aureus*. Plasma *Staphylococcus aureus* dapat membentuk biofilm yang kaya fibrin sehingga resisten terhadap sistem imun dan terapi konvensional. Tanin memiliki aktivitas antibakteri, secara garis besar mekanismenya adalah sebagai berikut: toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri, senyawa astringen tanin dapat menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim atau substrat mikroba, dan pembentukan suatu kompleks ikatan tanin terhadap ion logam yang ada di dalam tubuh dapat menambah daya toksisitas tanin itu sendiri (Akiyama *et al.*, 2001 p. 487, 489).

Tanin merupakan sumber asam pada buah terbukti dapat bekerja sebagai antioksidan. Ikatan tanin dengan protein pada saluran pencernaan merupakan cara tercepat dalam menghambat oksidasi (Riedl *et al.*, 2002 p.188). Stress oksidatif merupakan penyebab berbagai penyakit seperti inflamasi, kanker, diabetes, dan penuaan. Radikal bebas yang disebabkan oleh peroksidasi juga terlibat. Bersama dengan derivat oksigen lain (ROS=Reactive Oxygen Species), seperti *superoxide anions* (O_2^-), *hydroxyl radical* (OH^\cdot), dan *nitric oxide* (NO), dapat merusak sel-sel yang penting dalam tubuh. Antioksidan dapat melawan stress oksidatif tersebut dengan cara menghancurkan radikal bebas dan menghambat peroksidasi lemak (Baskar *et al.*, 2006 p. 480).

- Steroid

Steroid dan turunannya tersebar di alam secara luas, baik pada hewan maupun tanaman (Sumardjo, 2008 hal. 451). Steroid terbagi menjadi tiga kelompok hormon, glukokortikoid, mineralokortikoid, dan androgen. Semua hormon ini memulai kerjanya melalui penggabungan dengan reseptor intrasel yang spesifik dan akan berikatan ke regio spesifik DNA untuk mengatur ekspresi gen sehingga mengakibatkan perubahan laju sintesis sejumlah kecil protein (Murray *et al.*, 2003 p.142). Steroid dapat berdifusi ke dalam sel sehingga menghasilkan perbaikan yang nyata pada beberapa penyakit tertentu. Selain itu, steroid juga dapat berpengaruh pada berbagai respon ketahanan inflamasi, baik menghambat ketahanan tubuh seluler maupun hormonal (Neal, 2005 p.72).

2.2 Penyembuhan Luka

2.2.1 Definisi Penyembuhan Luka

Tubuh yang sehat mempunyai kemampuan alami untuk melindungi dan memulihkan dirinya. Peningkatan aliran darah ke daerah yang rusak, membersihkan sel dan benda asing dan perkembangan awal seluler bagian dari proses penyembuhan. Proses penyembuhan terjadi secara normal tanpa bantuan, walaupun beberapa bahan perawatan dapat membantu untuk mendukung proses penyembuhan. Sebagai contoh, melindungi area yang luka bebas dari kotoran dengan menjaga kebersihan membantu untuk meningkatkan penyembuhan jaringan (Morris PJ & Malt RA ,1995 p.19).

Ada beberapa prinsip dalam penyembuhan luka yaitu:

1. Kemampuan tubuh untuk menangani trauma jaringan dipengaruhi oleh luasnya kerusakan dan keadaan umum kesehatan tiap orang
2. Respon tubuh pada luka lebih efektif jika nutrisi yang tepat tetap dijaga
3. Respon tubuh secara sistemik pada trauma
4. Aliran darah ke dan dari jaringan yang luka
5. Keutuhan kulit dan mukosa membran disiapkan sebagai garis pertama untuk mempertahankan diri dari mikroorganisme

Penyembuhan normal ditingkatkan ketika luka bebas dari benda asing tubuh termasuk bakteri (Morris PJ & Malt RA ,1995 p.19).

2.2.2 Fase Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah suatu kualitas dari kehidupan jaringan. Hal ini juga berhubungan dengan regenerasi jaringan. Fase penyembuhan luka

digambarkan seperti yang terjadi pada luka pembedahan (Morris PJ & Malt RA ,1995 p.20).

Penyembuhan luka dapat dibagi atas beberapa fase yaitu:

1) Inflamasi

Fase ini terjadi setelah luka dan berakhir 3 – 4 hari. Dua proses utama terjadi pada fase ini yaitu hemostasis dan fagositosis. Hemostasis (penghentian perdarahan) akibat fase konstriksi pembuluh darah besar di daerah luka, retraksi pembuluh darah, endapan fibrin (menghubungkan jaringan) dan pembentukan bekuan darah di daerah luka. Bekuan darah dibentuk oleh platelet yang menyiapkan matrik fibrin yang menjadi kerangka bagi pengambilan sel Scab (keropeng) juga dibentuk di permukaan luka yang terdiri dari bekuan dan jaringan mati. Scab membantu hemostasis dan mencegah kontaminasi luka oleh mikroorganisme. Dibawah scab epitelial sel berpindah dari luka ke tepi, epitelial sel ini membantu sebagai barier antara tubuh dengan lingkungan dan mencegah masuknya mikroorganisme. Pada Fase inflamatori juga memerlukan pembuluh darah, dan respon seluler digunakan untuk mengangkat benda-benda asing dan jaringan mati. Suplai darah yang meningkat ke jaringan membawa bahan-bahan dan nutrisi yang diperlukan pada proses penyembuhan yang dapat mengakibatkan luka tampak merah dan sedikit bengkak. Selama sel berpindah, lekosit (terutama neutrofil) berpindah ke daerah interstitial dan tempat ini ditempati oleh makrofag yang keluar dari monosit selama lebih kurang 24 jam setelah cedera/luka. Makrofag ini menelan mikroorganisme dan sel debris melalui proses yang disebut fagositosis. Makrofag juga mengeluarkan faktor angiogenesis (AGF) yang

merangsang pembentukan ujung epitel diakhir pembuluh darah. Makrofag dan AGF bersama-sama mempercepat proses penyembuhan. Respon inflamatori ini sangat penting bagi proses penyembuhan. Inflamasi merupakan reaksi protektif vaskular dengan menghantarkan cairan, produk darah dan nutrien ke jaringan interstisial ke daerah cedera. Proses ini menetralisasi dan mengeliminasi patogen atau jaringan mati (nekrotik) dan memulai cara-cara perbaikan jaringan tubuh. Tanda inflamasi termasuk bengkak, kemerahan, panas, nyeri/nyeri tekan, dan hilangnya fungsi bagian tubuh yang terinflamasi. Bila inflamasi menjadi sistemik akan muncul tanda dan gejala demam, leukositosis, malaise, anoreksia, mual, muntah dan pembesaran kelenjar limfe. Respon inflamasi dapat dicetuskan oleh agen fisik, kimiawi atau mikroorganisme. Respon inflamasi termasuk hal berikut ini:

- Respon Seluler Dan Vaskuler

Arteriol yang menyuplai darah yang terinfeksi berdilatasi, memungkinkan lebih banyak darah masuk dalam sirkulasi. Peningkatan darah tersebut menyebabkan kemerahan pada inflamasi. Gejala hangat lokal dihasilkan dari volume darah yang meningkat pada area yang inflamasi. Cedera menyebabkan nekrosis jaringan dan akibatnya tubuh mengeluarkan histamin, bradikinin, prostaglandin dan serotonin. Mediator kimiawi tersebut meningkatkan permeabilitas pembuluh darah kecil. Cairan, protein dan sel memasuki ruang interstisial, akibatnya muncul edema lokal.

Tanda lain inflamasi adalah nyeri. Pembengkakan jaringan yang terinflamasi meningkatkan tekanan pada ujung saraf yang mengakibatkan nyeri,

karena adanya substansi kimia seperti histamin yang menstimuli ujung sel-sel syaraf. Sebagai akibat dari terjadinya perubahan fisiologis dari inflamasi, bagian tubuh yang terkena biasanya mengalami kehilangan fungsi sementara dan akan kembali normal setelah inflamasi berkurang.

- Pembentukan Eksudat Inflamasi

Akumulasi cairan dan jaringan mati serta sel darah putih membentuk eksudat pada daerah inflamasi. Eksudat dapat berupa serosa (jernih seperti plasma), sanguinosa (mengandung sel darah merah) atau purulen (mengandung sel darah putih dan bakteri). Akhirnya eksudat dibersihkan melalui drainase limfatik. Trombosit dan protein plasma seperti fibrinogen membentuk matriks yang berbentuk jala pada tempat inflamasi untuk mencegah penyebaran eksudat (Oswari E, 1993 hal.40).

- Perbaikan Jaringan

Sel yang rusak akhirnya digantikan oleh sel baru yang sehat. Sel baru mengalami maturasi bertahap sampai sel tersebut mencapai karakteristik struktur dan bentuk yang sama dengan sel sebelumnya.

2). Fase Proliferatif

Fase kedua ini berlangsung dari hari ke-3 atau 4 sampai hari ke-21 setelah pembedahan. Fibroblas (menghubungkan sel-sel jaringan) yang berpindah ke daerah luka mulai 24 jam pertama setelah pembedahan. Fase ini diawali dengan sintesis kolagen dan substansi dasar yang disebut proteoglikan kira-kira 5 hari setelah terjadi luka. Kolagen adalah substansi protein yang menambah tegangan permukaan dari luka. Jumlah kolagen yang meningkat menambah kekuatan

permukaan luka sehingga kecil kemungkinan luka terbuka. Selama waktu itu sebuah lapisan penyembuhan nampak dibawah garis irisan luka. Kapilarisasi tumbuh melintasi luka, meningkatkan aliran darah yang memberikan oksigen dan nutrisi yang diperlukan bagi penyembuhan.

Fibroblas berpindah dari pembuluh darah ke luka membawa fibrin. Seiring perkembangan kapilarisasi jaringan perlahan berwarna merah. Jaringan ini disebut granulasi jaringan yang lunak dan mudah pecah (Oswari E, 1993 hal.41).

3). Fase Maturasi

Fase ini dimulai pada minggu ke-3 setelah perlukaan dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan. Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu. Fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Kekuatan dari jaringan parut akan mencapai puncaknya pada minggu ke-10 setelah perlukaan. Sintesa kolagen yang telah dimulai sejak fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase maturasi. Kecuali pembentukan kolagen juga akan terjadi pemecahan kolagen oleh enzim kolagenase. Kolagen muda (gelatinous collagen) yang terbentuk pada fase proliferasi akan berubah menjadi kolagen yang lebih matang, yaitu lebih kuat dan struktur yang lebih baik (proses re-modelling). Untuk mencapai penyembuhan yang optimal diperlukan keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Kolagen yang berlebihan akan terjadi penebalan jaringan parut atau *hypertrophic scar*, sebaliknya produksi yang

berkurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka akan selalu terbuka. Luka dikatakan sembuh jika terjadi kontinuitas lapisan kulit dan kekuatan jaringan kulit mampu atau tidak mengganggu untuk melakukan aktivitas yang normal. Meskipun proses penyembuhan luka sama bagi setiap penderita, namun *outcome* atau hasil yang dicapai sangat tergantung dari kondisi biologik masing-masing individu, lokasi serta luasnya luka (Oswari E, 1993 hal.41-42).

2.3 Fibroblas

Fibroblas (*L. fibra*, serat: Yunani. *blatos*, benih: Latin) adalah sel yang menghasilkan serat dan substansi dasar amorf jaringan ikat biasa. Pada saat sedang aktif menghasilkan substansi internal, sel ini memiliki juluran sitoplasma lebar atau tampak berbentuk kumparan. Sitoplasmanya yang banyak bersifat basofil dan anak intinya sangat jelas, yang menandakan adanya sintesis protein secara aktif. Fibroblas merupakan salah satu sel jaringan ikat dalam rongga mulut yang paling khas dan berperan penting dalam perkembangan dan pembentukan struktur jaringan.

Fibroblas paling banyak terdapat dalam ligamen periodontal dan secara rapat memenuhi populasi, bentuknya gelondong atau *disk flat* (pipih) dan mempunyai inti yang panjang dan ovoid, serta banyak proses sitoplasmik yang panjangnya bervariasi. Struktur sitoplasmiknya berhubungan dengan fibroblas lain dalam jaringan penghubung manusia. Fibroblas membawa banyak vakuola sitoplasmik yang berisi serat-serat kolagen yang pendek dan

enzim *proteolytic*, dimana bukti bahwa fibroblas juga turut serta dalam pembentukan badan serat melalui resorpsi dari kolagen yang telah dibentuk.

Fibroblas merupakan sel dengan bentuk tidak beraturan, agak gepeng dengan banyak cabang dan dari samping terlihat berbentuk gelondong atau fusiform. Sitoplasmanya bergranula halus dan mempunyai inti lonjong, besar di tengah dengan satu atau dua anak inti jelas (Robbins *et al.*, 2006 p. 46).

Pengamatan menggunakan mikroskop elektron menampakan aparat golgi secara jelas dan banyak sekali retikulum endoplasma kasar dalam fibroblas, terutama jika sel secara aktif memproduksi matrik, seperti pada proses penyembuhan luka. Aktin dan α -aktinin terletak di sekeliling sel dan miosin terdapat di seluruh sitoplasma. Fibroblas aktif lebih kecil dan lebih ovoid serta mempunyai sitoplasma asidofilik, nukleus lebih kecil, memanjang, dan lebih berwarna gelap (Robbins *et al.*, 2006 p. 46).

Fibroblas adalah sel yang paling banyak terdapat dalam jaringan ikat, berfungsi menghasilkan serat dan substansi interseluler aktif amorf. Fibroblas merupakan sel induk yang berperan membentuk dan meletakkan serat-serat dalam matrik, terutama serat kolagen. Sel ini mensekresi molekul tropokolagen kecil yang bergabung dalam substansi dasar membentuk serat kolagen. Kolagen akan memberikan kekuatan dan integritas pada semua luka yang sembuh dengan baik (Robbins *et al.*, 2006 p. 47).

Fibroblas merupakan sel yang menghasilkan serat-serat kolagen, retikulum, elastin, glikosaminoglikan, dan glikoprotein dari substansi interseluler amorf. Pada orang dewasa, fibroblas dalam jaringan mengalami perubahan.

Mitosis hanya tampak jika organisme memerlukan fibroblas tambahan, yaitu jika jaringan ikat cedera. Fibroblas lebih aktif mensintesis komponen matriks sebagai respon terhadap luka dengan berproliferasi dan peningkatan fibrinogenesis. Oleh sebab itu, fibroblas menjadi agen utama dalam proses penyembuhan luka.

Pada kondisi jaringan terluka, sel fibroblas muncul pada 2- 3 hari paska terjadinya luka dan mencapai jumlah maksimal pada hari ke 7- 14 paska luka. Sel fibroblas muncul sebagai tanda dimulainya tahap proliferasi pada proses penyembuhan luka. Sel fibroblas ikut menjadi bagian dari jaringan granulasi yang terdiri dari pembuluh- pembuluh darah kecil yang terbentuk dari jaringan ikat kendur dan mengandung fibroblas serta sel- sel radang (Robbins *et al.*, 2006 p.47).

2.4 Carboxymethylcellulose- Natrium

Carboxymethylcellulose- Natrium (CMC- Na) adalah garam natrium dari polikarboksil- metil eter selulosa, mengandung 6,5% - 9,5% natrium (Na), dihitung sampai krem, bersifat higroskopik, mudah terdispersi dalam air membentuk larutan koloidal, tidak larut dalam etanol, eter dan pelarut organik. CMC- Na larut baik di dalam air dingin maupun air panas dan larutannya stabil dalam waktu lama pada suhu 100⁰C, tanpa mengalami koagulasi.

CMC- Na digunakan secara luas untuk formulasi sediaan farmasi oral dan topikal karena tingkat viskositas yang dimiliki. Pada konsentrasi yang lebih tinggi, CMC- Na 3- 6% digunakan sebagai basis dalam pembuatan gel dan pasta, glikol

sering kali dimasukkan untuk mencegah penguapan. Bobot molekul CMC- Na adalah 90.000- 700.000 (Rowe *et al.*, 2009 p. 119)

Tabel 2.2 Fungsi CMC- Na (Rowe *et al.*, 2009, p. 119)

Fungsi	Konsentrasi (%)
Zat pengemulsi	0,25-1,0
Zat pembentuk gel	3,0-6,0
Injeksi	0,05-0,75
Sediaan oral	0,1-1,0
Pengikat tablet	1,0-6,0

2.5 Marmut (*Cavia cobaya*)

Penelitian ini menggunakan hewan coba marmut (gambar 2.2) karena penanganannya yang mudah dan juga memiliki reaksi penyembuhan mirip pada manusia. Perbedaan dengan manusia adalah waktu yang dibutuhkan untuk proses penyembuhan luka pada manusia. Marmut tergolong mudah untuk dilakukan pencabutan dan lebar soket bekas pencabutan juga cukup luas untuk pemberian gel ekstrak (Ferdinan, 2012 p.16)



Gambar 2.2 Marmut (*Cavia cobaya*) (Hasnahanifah, 2012)

2.5.1 Klasifikasi Marmut

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Caviidae
Superfamili	: Caviinae
Genus	: Cavia
Spesies	: <i>Cavia cobaya</i>

2.6 Sediaan Histopatologi

a. Fiksasi Jaringan

Fiksasi jaringan dengan larutan buffer formalin 10% yang bertujuan untuk mencegah perubahan jaringan *post mortem* agar tidak membusuk. Perendaman minimal selama 1 x 24 jam dengan volume larutan 10 kali dari besar spesimen

b. Dekalsifikasi

Proses ini merupakan proses penghilangan kalsium secara bertahap dengan menggunakan senyawa asam, yaitu asam nitrat 2% dengan volume 30- 50 kali besarnya specimen selama 7 hari. Penggantian larutan ini dilakukan setiap hari sampai specimen melunak. Perendaman dihentikan setelah

specimen melunak dan dicuci dengan air mengalir dalam kurun waktu 1 x 24 jam untuk menghilangkan asam

c. Pemrosesan Jaringan

1) Dehidrasi, yaitu penarikan air dari jaringan secara bertahap dengan menggunakan alkohol, dari konsentrasi kecil yaitu 70% selama 1 jam, 80 % selama 1 jam, 90% selama 1 jam sebanyak 2 kali, kemudian alkohol 100% selama 1 jam sebanyak 3 kali

2) *Clearing*, yaitu untuk menjernihkan jaringan sehingga tampak transparan dengan cara memasukkan jaringan ke dalam larutan *xylol* sebanyak 3 kali selama 1 jam, 2 jam dan 3 jam

3) Impregnasi, yaitu proses infiltrasi parafin. Proses ini dilakukan dengan cara mencairkan parafin padat pada suhu 60⁰C dan selanjutnya memasukkan parafin pada jaringan sebanyak 2 kali, masing- masing selama 2 jam

d. Embedding, yaitu penanaman jaringan dengan parafin padat, dilakukan dengan cara:

1) Disiapkan jaringan yang dikondisikan dalam suhu 60⁰C, bahan *embedding* dipanaskan pada suhu 60⁰C

2) Disiapkan alat pencetak yang terbuat dari logam berbentuk L. agar mudah dilepas, digunakan gliserin pada alat pencetak. Alat tersebut diposisikan membentuk persegi empat, bahan *embedding* dituang ke dalam alat pencetak dengan volume yang cukup

- 3) Jaringan diambil dengan menggunakan pinset lalu ditanam ke dalam pencetak yang telah diisi oleh parafin dengan posisi yang dikehendaki
- 4) Alat pencetak yang telah terisi parafin dan jaringan didinginkan pada alat pendingin. Bila sudah mengeras parafin bisa dilepas dari alat pencetak sehingga terbentuk blok parafin

e. Pemotongan Jaringan

Alat yang digunakan untuk memotong jaringan adalah *rotary microtom*. Blok yang akan dipotong disiapkan pada alat pendingin agar parafin tetap padat dan kompak. Gelas obyek disiapkan dan diberi label sesuai dengan nomor spesimen. *Water bath (tissue floatation bath)* disiapkan pada suhu 40°C , blok parafin diletakkan pada *head microtom* dan diatur ketebalan yang dikehendaki ($4\mu = 4 \times 10^{-3}$). Sayatan yang diperoleh diletakkan pada *water bath* agar sayatan dapat mengembang dengan baik dan ditiriskan, sayatan diletakkan pada gelas obyek pada hot plate(alat pemanas) pada suhu 60°C selama 10- 15 menit

f. Pewarnaan (*Staining*)

- 1) Deparafinisasi : menghilangkan parafin dengan *xylol* sebanyak 3 kali dan masing- masing selama 5 menit
- 2) Hidrasi : proses penambahan air dengan menggunakan alcohol dari konsentrasi tinggi ke rendah selama masing- masing 2 menit
- 3) Preparat dimasukkan pada air mengalir selama 15 menit agar jaringan terisi air secara sempurna (alcohol menjadi hilang)

- 4) Pengecatan *mayor hematoksin* : dilakukan selama 15 menit. Warna ini ditujukan pada inti sel
- 5) Diferensiasi : pelunturan menggunakan air mengalir agar eksel hematoksin diluar inti sel larut dalam air. Pelunturan ini dilakukan selama 20 menit. Apabila dilihat di bawah mikroskop akan terlihat inti berwarna biru terang dan sitoplasma berwarna jernih
- 6) Preparat dimasukkan ke dalam larutan eosin 1% selama 30 detik dengan *counter stain/ cat pembanding*
- 7) Dehidrasi: menggunakan alkohol konsentrasi 80% -> 90% -> 100% masing- masing selama 2 menit
- 8) *Clearing* : menggunakan larutan *xylol* sebanyak 3 kali masing- masing selama 5 menit
- 9) *Mounting medium* : menutup jaringan dengan menggunakan perekat atau *cover glass*. Inti sel akan berwarna biru terang dan sitoplasma merah. Preparat siap dilakukan pemeriksaan di bawah mikroskop cahaya

(Bancroft, 2008 p.217-218)

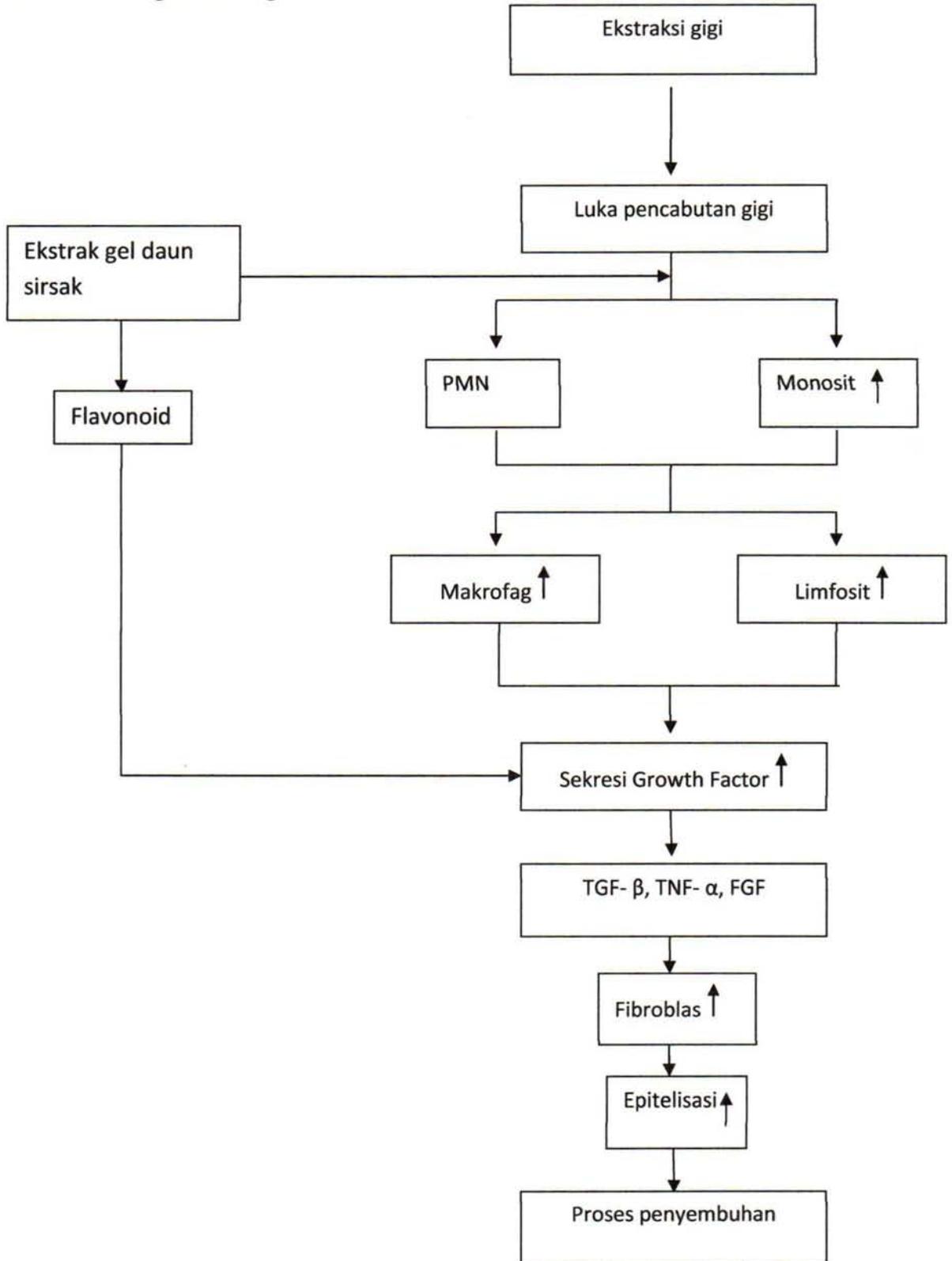
BAB 3
KERANGKA KONSEP DAN
HIPOTESIS



BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



3.2 Keterangan Kerangka Konsep

Pencabutan gigi menimbulkan luka yang akan menjadi trauma dan kemudian menjadi suatu peradangan atau inflamasi. Keradangan terdiri dari dua fase yaitu fase akut dan fase kronis. Pada fase akut, tubuh akan merespon dengan mengirim sel PMN ke area yang mengalami peradangan. Kemudian setelah 48 jam, sel radang akut digantikan oleh sel radang kronis. Monosit dari aliran darah akan masuk ke dalam jaringan kemudian berdiferensiasi menjadi makrofag yang berfungsi untuk memfagosit sel yang rusak termasuk sel PMN yang telah mati (Velnar et al, 2009, p.1528)

Ekstrak gel daun sirsak diaplikasikan pada soket setelah dilakukan ekstraksi dan terjadi luka. Ekstrak daun sirsak mengandung flavonoid yang berfungsi menurunkan permeabilitas kapiler sehingga perdarahan kapiler dapat dicegah serta kerapuhan dan kerusakan kapiler dapat diperbaiki. Flavonoid bekerja dengan membentuk sumbat trombosit dan memperbaiki endotel vaskuler sehingga dapat menutup robekan kecil pada pembuluh darah. (Dashputre & Naikwade, 2010, p. 178, 183)

Sel limfosit T mengaktifkan lebih banyak makrofag pada daerah luka (Vagashiya *et al*, 2010, p.25). sebagai respon terhadap terjadinya peradangan, makrofag akan meningkatkan growth factor seperti Fibroblast Growth Factor (FGF) dan Transforming Growth Factor β (TGF- β) untuk merangsang proliferasi sel- sel fibroblas, kemudian dengan meningkatnya sel fibroblas maka proses epithelialisasi juga akan ikut meningkat. Sehingga semakin cepat proses perbaikan

jaringan maka semakin cepat luka dapat disembuhkan. (Glat *et al*, 1997, p.3-12 ; Witte *et al*, 1997, p. 509-513)

3.3 Hipotesis Penelitian

Pemberian gel ekstrak daun sirsak pada luka pasca pencabutan gigi marmut dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas

BAB 4
METODE PENELITIAN