

**UJI BAKTERIOSID EKSTRAK DAUN SIRIH 35% TERHADAP
STREPTOCOCCUS VIRIDANS PADA STOMATITIS AFTOSA
REKUREN DAN *PATCH TEST* DENGAN
EKSTRAK DAUN SIRIH 35%**

(EKSPERIMENTAL LABORATORIS DAN KLINIS)

KARYA TULIS AKHIR



KKA
KIC
IPDGG, IPM 07/7
Apr
U

Oleh :

MAHARANI LAILLYZA APRIASARI

020710306 G

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
BIDANG STUDI ILMU PENYAKIT MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2010

**UJI BAKTERIOSID EKSTRAK DAUN SIRIH 35% TERHADAP
STREPTOCOCCUS VIRIDANS PADA STOMATITIS AFTOSA
REKUREN DAN *PATCH TEST* DENGAN
EKSTRAK DAUN SIRIH 35%**

(EKSPERIMENTAL LABORATORIS DAN KLINIS)

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Spesialis
Program Studi Ilmu Penyakit Mulut pada
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
Surabaya

Oleh :

MAHARANI LAILLYZA APRIASARI

020710306 G

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
BIDANG STUDI ILMU PENYAKIT MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2010**

**M I E I K
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT, karena atas segala berkat dan karuniaNya sehingga kami dapat menyelesaikan Karya Tulis Akhir sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Studi Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya. Perkenankanlah kami menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Prof. Dr. Roeslan Effendy,drg.,MS.,SpKG, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya
2. Bagus Soebadi,drg.,MPHEd.,Sp PM, selaku Kepala Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya dan pembimbing kedua Karya Tulis Akhir.
3. Priyo Hadi,drg.,MS.,Sp PM., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Studi Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
4. Hening Tuti Hendarti,drg.,MS.,Sp PM, selaku pembimbing pertama Karya Tulis Akhir
5. M.Jusri,drg.,MS.,Sp PM, selaku PJMK Klinik Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
6. Prof. Dr. Istiati,drg.,SU, selaku Ketua dan segenap Tim Kelaikan Etik
7. Rosihan Adhani,drg, MS, selaku Kepala Dinas Kesehatan Propinsi Banjarmasin Kalimantan Selatan yang mendukung studi saya selama Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis

8. Priyawan Rachmadi, drg.,Ph.D, selaku Ketua Program Studi, Pendidikan Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambungmangkurat Banjarmasin Kalimantan Selatan yang mendukung studi saya selama Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis
9. Prof. Dr. Hari Soekanto,dr.,Sp KK (K) yang memberi arahan dalam penelitian *patch test*.
10. Seluruh staf laboratorium Mikrobiologi Analis Medis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya
11. Mbak Risa, selaku staf bagian Fitokimia Balai Materia Medika Batu Malang
12. Eko Riyanto,dr.,Sp KK, yang membantu penelitian *patch test* pada Karya Tulis Akhir.
13. Taufan, drg, yang membantu analisis data statistik penelitian Karya Tulis Akhir
14. Desiana Radithia, drg.,Sp PM, yang banyak membantu dalam penulisan Karya Tulis Akhir.
15. Seluruh staf pengajar Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Studi Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
16. Seluruh staf pengajar Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
17. Soleh Fariyanto,ST, suamiku tercinta.
18. Rakey Aura Maghfira, anaku tersayang.
19. Bapak Sentot Wahyudi dan Ibu Sulistyaningsih, Spd.,Mpd, kedua orang tuaku.
20. Bapak M. Roesfandi, mertuaku.

21. Cane Lukisari, drg, sahabatku selama studi di Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Studi Ilmu Penyakit Mulut.
22. Teman-teman sejawat Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Studi Ilmu Penyakit Mulut.
23. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan yang membantu studi saya di Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Studi Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.

Penulis

Surabaya, 14 April 2010

DAFTAR ISI

Halaman Judul	
Lembar Pengesahan	
Prakata	
Daftar Isi	i
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latarbelakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Manfaat Penelitiam	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Ulser Rongga Mulut	6
2.2. <i>Oral Streptococcus Viridans</i>	7
2.3. Sirih (<i>Piper Betle Linn</i>)	10
2.3.1. Klasifikasi Sirih	10
2.3.2. Ciri-ciri Fisik	11
2.3.3. Kandungan Kimia Daun Sirih	11
2.3.4. Farmakokinetik Ekstrak Daun Sirih Pada Ulser Rongga Mulut	12
2.3.5. Khasiat Daun Sirih Untuk Masyarakat	13
2.4. <i>Povidone Iodine</i>	14
2.5. Tes Sensitivitas Antimikroba	16
2.6. Reaksi Hipersensitivitas Tipe IV	17
2.7. <i>Patch Test</i> (Tes Tempel)	18
III. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	20
3.1. Bagan Kerangka Konsep	20
3.2. Uraian Kerangka Konsep	21
3.3. Hipotesis Penelitian	21

3.3.1. Hipotesis Penelitian 1	21
3.3.2. Hipotesis Penelitian 2	21
IV METODE PENELITIAN	22
4.1. Penelitian 1	22
4.1.1. Rancangan penelitian	22
4.1.2. Subyek Penelitian	22
4.1.3. Replikasi Perlakuan	22
4.1.4. Variabel Penelitian	23
4.1.5. Definisi Operasional	23
4.1.6. Lokasi Penelitian	24
4.1.7. Alat dan Bahan	25
4.1.8. Prosedur Penelitian 1	28
4.1.9. Cara Pengukuran	32
4.1.10. Analisis Data Hasil Penelitian	33
4.2. Penelitian 2	33
4.2.1. Rancangan Penelitian	33
4.2.2. Sampel Penelitian	33
4.2.2.1. Populasi	33
4.2.2.2. Jumlah Sampel	34
4.2.2.3. Kriteria sampel	34
4.2.2.4. Cara Pengambilan Sampel	35
4.2.3. Variabel Penelitian	35
4.2.4. Definisi Operasional	35
4.2.5. Lokasi Penelitian	36
4.2.6. Alat dan Bahan	36
4.2.7. Prosedur Penelitian 2	38
4.2.8. Cara pengukuran	40
4.2.9. Analisa Data Hasil Penelitian	40

V. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	41
5.1. Hasil Penelitian 1	41
5.2. Hasil Penelitian 2	43
VI. PEMBAHASAN	45
VII.KESIMPULAN DAN SARAN	50

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN



BAB I
PENDAHULUAN

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 . Latar Belakang Masalah

Oral streptococcus merupakan jenis bakteri gram positif yang dapat diperoleh pada semua sisi rongga mulut manusia. Sebagian besar *oral streptococcus* termasuk dalam kelompok *viridans* yang bersifat oportunistik patogen. Bakteri ini dapat mencapai aliran darah oleh karena adanya trauma melalui lesi pada mukosa rongga mulut (Zinkernagel et al, 2005). *Streptococcus sanguis* dan *streptococcus mitis* termasuk dalam kelompok Streptococcus Viridans yang dapat menimbulkan infeksi sekunder pada Stomatitis Aftosa Rekuren, sehingga menghambat proses penyembuhan (Xiaojing et al, 2000; Jurge et al, 2006; Glen, 2006). Sementara itu stomatitis aftosa rekuren merupakan lesi ulserasi rongga mulut yang sering ditemukan. Angka kejadian stomatitis aftosa rekuren pada pasien yang datang di bagian Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga pada tahun 2009 adalah 38,99 % merupakan jumlah yang cukup tinggi dibandingkan kasus lainnya.

Terapi pada ulserasi rongga mulut adalah pemberian terapi paliatif kepada penderita, seperti: pemberian obat kumur yang mengandung antiseptik (contohnya *Chlorhexidine* 0,2%, Hidrogen Peroksida 1%, povidone iodine 1%) atau *simple covering agent* seperti salep Povidone Iodine 10% serta kortikosteroid topikal yang dapat memperbaiki gejala dan membantu proses penyembuhan (Field dan Longman, 2003; Langlais dan Miller, 2003; Laskaris, 2005; Nafi'ah, 2007). *Povidone iodine* merupakan salah satu obat topikal yang mengandung antiseptik dan dapat digunakan dalam

pengobatan lesi ulserasi rongga mulut. Obat ini adalah obat standar dengan daya antiseptik yang tinggi terhadap bakteri gram positif dan negatif, jamur, virus, dan protozoa. Di bidang kedokteran gigi, *Povidone Iodine* 1% dalam bentuk obat kumur sering dipakai pada terapi gingivitis dan stomatitis, selain itu *Povidone Iodine* 10% juga diberikan pada pasien HIV dengan ulserasi untuk mengurangi gejala infeksi (Reznik dan O'Daniels, 2007). Penelitian Nafi'ah (2007) menunjukkan terapi Stomatitis Aftosa Rekuren dengan *Povidone Iodine* salep 10% untuk terapi pasien Stomatitis Aftosa Rekuren dapat mencapai kesembuhan pada hari ke5. Para peneliti juga belum melaporkan mengenai gangguan proses penyembuhan luka setelah penggunaan *povidone iodine* (Freedrick, 2004; Kramer & Muller, 2006).

Saat ini banyak penelitian dalam pengembangan obat tradisional yang dapat dijadikan sebagai obat alternatif, oleh karena bahannya mudah didapat dan harganya terjangkau (Mahendra, 2006; Muhlisah, 2007). Daun sirih merupakan tanaman obat yang banyak manfaatnya dan seluruh bagiannya mengandung zat antiseptik. Daun sirih banyak digunakan masyarakat untuk mengobati perdarahan hidung, mata gatal, luka koreng, bau mulut, perdarahan gusi, dan sariawan (ulser rongga mulut) (Hasim, 2003; Muhlisah, 2007). Penelitian laboratoris oleh Supartinah (1985), Suwondo (1991) dan Yulianingsih (1994) menunjukkan bahwa obat kumur daun sirih konsentrasi 25% dapat membunuh bakteri plak gigi, sedangkan penelitian oleh Suprihati (1990), Suprpto (2000) dan Lukitasari (2000) menunjukkan bahwa obat kumur daun sirih konsentrasi 25% selama 30 detik mampu membunuh *Streptococcus sanguis* (Siswanto, 2007). Penelitian oleh Hendratini (1992) dan Rasyaad (1996) menunjukkan bahwa obat kumur ekstrak daun sirih konsentrasi 25% mampu menghambat plak lebih baik dibandingkan *Povidone*

iodine 1%, Hidrogen Peroksida 1,5 % dan *Chlorhexidine Gluconate* 0,1% (Siswanto, 2007). Penelitian oleh Sari dan Isadiartuti (2006) pada sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih konsentrasi 25% menunjukkan sudah tidak ada pertumbuhan bakteri, sedangkan penelitian Siswanto (2007) menunjukkan bahwa salep ekstrak daun sirih konsentrasi 35% paling optimal untuk mempercepat proses penyembuhan luka pada mukosa pipi tikus putih jika dibandingkan dengan konsentrasi 15% dan 25% (Sari dan Isadiartuti, 2006; Siswanto, 2007). Penelitian *in vivo* pada tikus betina yang diberi sediaan tablet *everfescent* dengan kandungan daun sirih dosis toksik tertinggi ternyata tidak menimbulkan kerusakan organ ataupun kematian pada hewan uji (Utaminigrum, 2006).

Mengacu kepada daya antibakteri yang dimiliki oleh daun sirih, sudah ada penggunaan ekstrak daun sirih pada rongga mulut yang dijual secara komersial dalam bentuk pasta gigi dan obat kumur untuk melindungi kesehatan gingiva dan gigi. Berdasarkan uraian diatas, maka perlu penelitian lebih lanjut tentang manfaat daun sirih sebagai antimikroba alami pada terapi ulser rongga mulut, diharapkan nantinya ekstrak daun sirih ini dapat dipakai sebagai agen terapi ulser rongga mulut yang dibuat dalam sediaan bentuk salep. Bentuk sediaan salep ekstrak daun sirih selain mempunyai daya antibakteri yang dapat mencegah infeksi sekunder, juga merupakan *covering agent* yang dapat mempercepat proses penyembuhan ulser. Sebelum dilakukan penelitian uji klinis pada ekstrak daun sirih 35% sebagai salah satu bahan aktif agen terapi ulser rongga mulut, lebih dulu dilakukan uji sensitivitas *oral streptococcus viridans* terhadap ekstrak daun sirih 35% dibandingkan dengan *Povidone Iodine* 10% sebagai kontrol pada penelitian ini. Hal ini disebabkan *Povidone Iodine* adalah obat antiseptik standart, dimana

Povidone Iodine dalam bentuk salep yang tersedia secara komersial dan mudah didapat adalah dengan konsentrasi 10%, didukung uji klinis oleh Nafi'ah (2007) menunjukkan bahwa salep *povidone iodine 10%* mampu menyembuhkan ulser stomatitis aftosa rekuren pada hari ke5.

Sebelum ekstrak daun sirih 35% ini dicobakan pada manusia, dibutuhkan penelitian terhadap farmakodinamik, farmakokinetik, dan efek toksik pada hewan coba. Hal ini sudah dilakukan seperti pada uraian diatas (Utamingrum, 2006). Setelah melewati tahapan pengujian terhadap hewan dan dinyatakan aman, baru dapat dilakukan uji klinis pada manusia, dimana tahap awalnya adalah untuk meneliti keamanan obat dan bukan efektivitasnya, dimana penelitian ini diujikan pada manusia sehat, seperti melihat adanya reaksi yang merugikan, misalnya reaksi alergi (Tim Farmakologi FKUI, 2007). Sebelum dilakukan uji klinis pada penderita ulser rongga mulut, maka perlu dilakukan uji alergi terhadap ekstrak daun sirih 35% melalui *Patch test* (tes tempel). Hal ini disebabkan daun sirih sudah sering digunakan di masyarakat, tetapi untuk aplikasi topikal ekstrak daun sirih 35% pada kulit atau mukosa masih belum diketahui ada atau tidaknya efek alergenik.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak daun sirih 35% berpotensi sebagai bahan aktif agen terapi ulser rongga mulut?

Rumusan tersebut diatas dapat dijabarkan sebagai berikut :

1. Bagaimana daya hambat ekstrak daun sirih 35% terhadap *Oral Streptococcus Viridans* dibandingkan dengan *Povidone Iodine 10%*?

2. Apakah ekstrak daun sirih 35% menimbulkan efek alergenik pada manusia?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengamati potensi ekstrak daun sirih 35% sebagai bahan aktif agen terapi ulser rongga mulut.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengamati perbedaan sensitivitas *Oral Streptococcus Viridans* terhadap ekstrak daun sirih 35% dan *Povidone Iodine* 10%
2. Mengamati efek alergenik ekstrak daun sirih 35%

1.4. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat memberikan informasi ilmiah di bidang Kedokteran Gigi khususnya dibidang Ilmu Penyakit Mulut tentang ekstrak daun sirih 35% dalam menghambat *Oral Streptococcus Viridans*.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk mengembangkan terapi ulser rongga mulut dengan ditemukannya bahan aktif agen terapi dari ekstrak daun sirih 35%



BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ulser Rongga Mulut

Ulser adalah suatu kerusakan lapisan epitel dari mukosa yang dapat mencapai daerah submukosa. Bagian tengah dari lesi akan terjadi nekrosis jaringan, berwarna putih kekuningan oleh karena sisa jaringan nekrotik dan debris yang dikelilingi oleh daerah yang berwarna kemerahan (Regezi et al, 2003).

Ulserasi pada rongga mulut menjadi alasan utama bagi pasien untuk memeriksakan diri ke dokter gigi. Keluhan ulserasi bisa berupa ulserasi yang rekuran, sekali terjadi, atau ulserasi yang menetap. Penyebab ulser pada mukosa mulut adalah trauma, Stomatitis Aftosa Rekuren, infeksi dari mikroba, penyakit mukokutaneus, akibat terapi obat-obatan, dan *squamous cell carcinoma* (Field dan Longman, 2003).

Stomatitis Afosa dan ulkus traumatikus adalah yang paling banyak terjadi menyebabkan ulserasi pada mukosa rongga mulut. Hal ini dapat terjadi pada semua usia serta berbagai jenis kelamin (Langlais dan Miller, 2003; Laskaris, 2005).

Diagnosis ulserasi pada mukosa mulut ditegakkan berdasarkan riwayat penyakit, dan gambaran klinis ulsernya. Pemeriksaan biopsi dilakukan jika dicurigai adanya keganasan atau lesi persisten lebih dari 2 minggu setelah faktor penyebab dihilangkan (Langlais dan Miller, 2003; Field dan Longman, 2003; Laskaris, 2005).

Penatalaksanaan terapi ulser pada mukosa mulut adalah memberikan terapi paliatif kepada penderita, seperti : pemberian obat kumur yang mengandung antiseptik (contohnya *Chlorhexidine* 0,2%, *Povidone Iodine* 1%, *Hidrogen Peroksida* 1%) atau

simple covering agent, serta kortikosteroid topikal yang dapat mengatasi gejala dan membantu proses penyembuhan (Field dan Longman, 2003; Langlais dan Miller, 2003; Laskaris, 2005) .



Gambar 1. Lesi ulserasi pada Stomatitis aftosa Rekuren (Greenberg dan Glick, 2003)

2.2 Oral Streptococcus Viridans

Oral streptococcus adalah jenis bakteri gram positif yang mempunyai karakteristik dapat membentuk pasangan atau rantai selama pertumbuhan, berbentuk bulat, *non motile* dan dapat diperoleh pada semua sisi rongga mulut manusia. *Oral streptococcus* mempunyai jumlah yang besar diantara semua mikroflora dalam rongga mulut dimana pada pemeriksaan hapusan dari masing-masing mukosa yaitu pada lidah 40%, palatum dan bibir adalah 52% (Marsh dan Martin, 2002; Zinkernagel *et al*, 2005) .



Gambar 2. *Streptococcus*
(Diambil dari <http://www.wikipedia>
Diakses pada 23 Oktober 2009)

Klasifikasi bakteri *streptococcus* :

- Kingdom : *Bacteria*
- Phylum : *Firmicutes*
- Class : *Bacilli*
- Order : *Lactobacillales*
- Family : *Streptococcaceae*
- Genus : *Streptococcus*
- Species : *S. agalactiae, S. anginosus, S. bovis, S.canis, S. equi, S. iniae, S. mitis, S. mutans, S. oralis, S. parasanguinis, S.peroris, S. pneumoniae, S. pyogenes, S. ratti, S. salivarius, S. thermophilus, S. sanguinis, S. sobrinus, S. suis, S. uberis, S. vestibularis*

Oral streptococcus berdasarkan taksonomi terbagi atas 4 grup yaitu:

- ❖ Grup *mutans* : *S. mutans, S. sobrinus, S. cricetus, S. rattus, S. ferus, S. Macacae, S. Downei.*
- ❖ Grup *salivarius* : *S. Salivarius, S. Vestibularis*

- ❖ Grup *anginosus* : *S. Constellatus*, *S. Intermedius*, *S. Anginosus*
- ❖ Grup *mitis* : *S. sanguis*, *S. gordonii*, *S. parasanguis*, *S. oralis*, *S. mitis*, *S. crista* (Marsh dan Martin, 2002).

Berdasarkan klasifikasi di bidang medis, maka *S. mitis*, *S mutans*, *S salivarius*, dan *S sanguis* termasuk dalam kelompok *Streptococcus viridans*, sedangkan klasifikasi berdasarkan proses hemolisis, *Streptococcus viridans* secara tipikal bersifat hemolitik α dan sisanya bersifat non hemolitik (Morse *et al*, 2001).

Bakteri ini memiliki kemampuan melekat pada permukaan sel yang difasilitasi oleh bermacam-macam substrat dalam rongga mulut meliputi glikoprotein saliva, matriks ekstraseluler, komponen serum, sel epitel mukosa *host* dan sel mikroba lainnya. Hal ini dapat menyebabkan *oral streptococcus* dengan mudah masuk ke dalam jaringan dan memodulasi imun *host* (An dan Friedman, 2000).

Sebagian besar *oral streptococcus* yang termasuk dalam kelompok *viridans* bersifat oportunistik patogen. Bakteri ini dapat mencapai aliran darah oleh karena adanya trauma, dimana melalui lesi pada mukosa rongga mulut akan masuk ke dalam pembuluh darah menyebabkan *bacterial endocarditis*, *congenital heart defects*, *acute rheumatoid fever* (Morse *et al*, 2001; Zinkernagel *et al*, 2005; Buck *et al*, 2007).

Pada Stomatitis Aftosa Rekuren dapat dijumpai *Streptococcus sanguis* dan *Streptococcus mitis* yang menyebabkan *host* merespon sebagai antigen yang mengakibatkan kerusakan mukosa. Hal ini didukung oleh beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa pasien Stomatitis Aftosa Rekuren mengalami peningkatan serum antibodi terhadap *Streptococcus viridans* (Jurge *et al*, 2006). *Streptococcus viridans*

menyebabkan infeksi pada ulser dengan dikeluarkannya sitokin *pro inflammatory* yang dapat mengganggu barier mukosa yang kemudian menimbulkan kerusakan mukosa (An dan Friedman, 2000; Xiaojing *et al*, 2000).

2.3. Sirih (*Piper betle linn*)

2.3.1. Klasifikasi Sirih

Daun sirih merupakan bagian dari tanaman sirih yang mempunyai klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Piperales
Suku	: Piperaceae
Marga	: Piper
Jenis	: Piper betle



Gambar 3. Daun sirih (Soediby, 2008)

2.3.2. Ciri-ciri fisik

Sirih (*Piper betle linn*) merupakan jenis tumbuhan merambat dan bersandar pada batang pohon lain. Tanaman ini panjangnya mampu mencapai puluhan meter. Bentuk daunnya pipih, bulat telur melebar, elips lonjong, atau bulat telur lonjong dengan pangkal berbentuk seperti jantung. Ujungnya meruncing pendek mengandung minyak atsiri yang dapat menguap dan tangkainya agak panjang. Daunnya bertekstur agak kasar jika diraba dan mengeluarkan bau aromatis jika diremas. Panjang daun 6-17,5 cm dan lebarnya 3,5-10 cm. Warna daun sirih kuning, hijau, sampai hija tua. Batang pohonnya berwarna hijau agak kecoklatan dan permukaan kulitnya kasar berkerut. Tanaman sirih menyukai tempat yang terbuka atau sedikit terlindung, yang penting ada rambatan (Seno, 2001; Muhlisah, 2007).

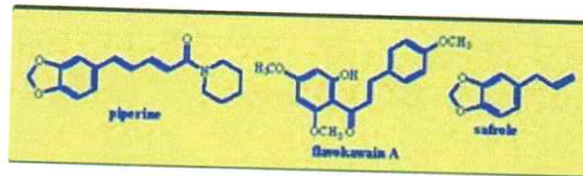
2.3.3. Kandungan Kimia Daun Sirih

Kandungan kimia pada daun sirih adalah minyak atsiri, *hidroksikavicol*, *kavicol*, *kavibetol*, *allylprokatekol*, *karvacrol*, *eugenol*, *p-cymene*, *cyneole*, *caryophyllin*, *kadimen estragiol*, *terpenena*, *fenil propada*, *tanin*, *cadinene*, vitamin C, karoten, tiamin, riboflavin, asam nikotinat, gula dan pati. Kandungan lain adalah *alkaloid arkene* yang khasiatnya mirip kokain. Kandungan dan zat kimia pada daun sirih ini yang bermanfaat sebagai obat. Minyak atsiri dapat melawan beberapa bakteri gram positif dan gram negatif. Daun sirih selain mampu sebagai antiseptik, juga mempunyai khasiat antioksidasi dan fungisida (Suwiria, 2006; Soedibyo, 2008).

Daun sirih bagian terbesarnya terdiri dari *fenol*. Di dalam fenol, kandungan paling banyak didalamnya adalah *kavicol*. *Kavicol* ini menimbulkan aroma khas daun sirih dan

berkhasiat bakteriosid, mampu membunuh kuman lima kali lebih besar dari *fenol*. Selain itu daun sirih mengandung *alkybrekathecin* yang berkhasiat sebagai *astrigent*, mampu mengerutkan jaringan untuk menghentikan perdarahan (hemostatik), *eugenol* dan *estragol* yang mempunyai khasiat antiseptik, *caryophyllin* berkhasiat sebagai antiseptik dan lokal anestetik (Hasim, 2003; Suwiria, 2006).

Keberadaan fenol merupakan senyawa toksik yang mengakibatkan struktur tiga dimensi terganggu dan terbuka menjadi struktur acak tanpa menimbulkan kerusakan pada struktur kerangka kovalen. Hal ini menyebabkan protein bakteri terdenaturasi. Deret asam amino protein tersebut tetap utuh setelah denaturasi, namun aktivitas biologisnya tetap rusak sehingga protein tidak dapat melaksanakan fungsinya (Hasim, 2003).



Gambar 4. Rumus bangun kandungan kimia daun sirih (Soedibyo, 2008)

2.3.4. Farmakokinetik Ekstrak Daun Sirih Pada Ulser Rongga Mulut

Ekstrak daun sirih mampu menembus lapisan keratin mukosa mulut. Pada jaringan yang terluka, beberapa menit setelah terjadi trauma, biasanya juga melibatkan pembuluh darah, terbentuk gumpalan darah yang menutup ulser (Lucidmed, 2008). *Alkybrekathecin* merupakan kandungan daun sirih yang berisi astrigen sehingga mampu membantu vasokonstriksi pembuluh darah (Suwiria, 2006; Siswanto, 2007).

Sifat antibakteri daun sirih berasal dari kandungan *kavicol* dan minyak atsiri mampu membunuh bakteri dengan proses denaturasi pada proteinnya. Hal ini mencegah terjadinya infeksi yang dapat menghambat proses penyembuhan (Poeloengan *et al*, 2006; Sari dan Isadiartuti, 2006; Hasim, 2003).

Kandungan vitamin C dan karoten dalam ekstrak daun sirih 35 % berperan sebagai antioksidan pertama dalam plasma melawan *Reactive Oksigen Spesies* (ROS) dan radikal bebas yang dapat merusak sel lebih parah dan mengganggu proses penyembuhan luka (Diegelmann dan Evans, 2004; Frei, 2004). Vitamin C mampu mengaktifkan enzim *prolil hidroksilase* yang menunjang tahap *hidroksilasi* dalam pembentukan *hidroksiprolin* yaitu suatu unsur integral kolagen yang penting dalam penyembuhan luka, meningkatkan fungsi neutrofil, dan menunjang proses *angiogenesis* (Guyton dan Hall, 2004; Siswanto, 2007).

2.3.5. Khasiat Daun Sirih Untuk Masyarakat (Muhlisah, 2007).

Beberapa manfaat daun sirih dalam pengobatan di masyarakat yaitu :

a. Menghentikan perdarahan dari hidung (mimisan)

Selembar daun sirih segar yang agak muda di cuci bersih, kemudian digulung sebesar lubang hidung dan dimasukkan ke hidung yang berdarah. Daun sirih tersebut dibiarkan beberapa saat, maka darah segera berhenti.

b. Menyembuhkan mata yang gatal atau merah

Daun sirih muda sebanyak 5-6 lembar yang baru dipetik dan dicuci hingga bersih, kemudian direbus dengan segelas air hingga mendidih. Hasil rebusan dibiarkan hingga

dingin. Air rebusan tersebut dapat dibasuhkan ke mata yang gatal atau merah 3 kali sehari.

c. Menyembuhkan koreng atau gatal-gatal

Daun sirih sebanyak 20 lembar dicuci hingga bersih kemudian direbus dengan 3-4 gelas sampai mendidih. Air rebusan yang masih hangat dapat digunakan untuk mencuci bagian badan yang terdapat koreng atau gatal-gatal.

d. Obat sariawan

Daun sirih sebanyak 1-2 lembar dicuci hingga bersih kemudian dikunyah hingga lumat. Daun sirih yang lumat tersebut dibiarkan sebentar dalam mulut yang terdapat sariawan .

2.4 Povidone Iodine

Bahan antimikroba yang paling sering digunakan untuk penyembuhan luka adalah *povidone iodine* yang merupakan kompleks kombinasi dari molekul *iodine* dan *polyvinylpyrrolidone (povidone)* yang berupa *polimer sintesis*. *Povidone Iodine* terdapat dalam bentuk seperti *solution, cream, ointment, dan scrub*. Bahan ini dapat larut dalam air dan merupakan *solution* yang berwarna coklat keemasan (Frederick, 2004; Health Management Publications Team, 2008).

Penelitian pada hewan coba telah banyak dilakukan untuk membuktikan efektivitas *povidone iodine* terhadap bakteri yang terdapat pada luka. Hasilnya menunjukkan bahwa *povidon iodine* dapat mengurangi bakteri pada luka (Health Management Publication Team, 2008).

Povidone iodine mempunyai bahan iodine kompleks yang bersifat antibakteri dan antijamur. Penelitian oleh Burk (1998) menyatakan bahwa efektifitas dari *povidone iodine* dapat dibuktikan secara *in vitro* melalui kemampuannya dalam membunuh mikroorganisme dan secara *in vivo* dapat menurunkan derajat keparahan dari infeksi. *Povidone Iodine* mempunyai daya antiseptik yang tinggi terhadap bakteri gram positif dan negatif, jamur, virus dan protozoa (Frederick, 2004).

Schreier melaporkan bahwa *povidone iodine* dapat berinteraksi dengan dinding sel bakteri yang menyebabkan pembentukan pori permanen, sehingga menyebabkan hilangnya materi sitoplasmik dan menurunkan aktifitas enzim, selanjutnya bakteri menjadi lisis (Purdue, 2008).

Menurut hasil penelitian Briefly (2000), *povidone iodine* telah terbukti menimbulkan efek menurunkan dan mengurangi bakteri, tidak ada efek samping serta tidak menyebabkan hal-hal negatif lainnya. Bahan ini juga tidak mempengaruhi atau menurunkan tahap pembentukan kolagen, jaringan granulasi, dan revaskularisasi. Hasil penelitian Burk menyatakan bahwa *povidone iodine* aman untuk merawat luka karena tidak memperlambat proses penyembuhan yang meliputi tahap inflamasi, proliferasi / reepithelialisasi, dan remodeling (Health Management Publication Team, 2008; Frederick, 2004).

Hasil penelitian pada terapi *oral candidiasis* manusia menunjukkan bahwa pemakaian salep *povidone iodine* 10% pada mukosa mulut tidak menimbulkan iritasi pada jaringan mukosa serta tidak menyebabkan efek toksik (Korting *et al*, 2001).

2.5 Tes Sensitivitas Antimikroba

Infeksi orofasial seringkali merupakan *mixed infection*. Pemberian terapi antimikroba yang tidak tepat menyebabkan lesi di dalam mulut persisten dan sulit sembuh. Hal ini disebabkan mikroba sudah resisten dengan obat yang diberikan atau obat antimikroba yang diberikan tidak sesuai dengan jenis mikroba (Winkelhoff dan Newman, 2001).

Tes sensitivitas antimikroba adalah tes yang dilakukan untuk menentukan kepekaan bakteri patogen terhadap antimikroba. Tes ini membantu klinisi dalam memberikan terapi yang tepat agar tidak terjadi kegagalan. Tes sensitivitas antimikroba meliputi 2 metode yaitu dilusi dan difusi.

1. Metode Dilusi

Metode ini menggunakan antimikroba dengan kadar yang menurun secara bertahap baik dengan media cair atau padat. Kemudian media diinokulasi bakteri uji dan diinkubasi. Uji kepekaan cara dilusi agar memakan waktu. Uji kepekaan cara dilusi cair dengan menggunakan tabung reaksi, tidak praktis dan jarang dipakai. Ada cara yang lebih sederhana dan banyak digunakan yaitu dengan *microdilution plate*. Keuntungannya adalah uji ini dapat memberikan hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah antimikroba yang dibutuhkan (Morse *et al*, 2001).

2. Metode Difusi

Metode yang paling sering digunakan adalah metode difusi agar. Cakram kertas saring berisi sejumlah obat atau tablet obat tertentu ditempatkan pada permukaan medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya.

Setelah diinkubasi, diameter zona hambatan sekitar cakram dipergunakan untuk mengukur kekuatan hambatan obat terhadap organisme uji. Semakin besar zona disekitar obat maka menunjukkan semakin sensitif (Winkelhoff dan Newman, 2001).

2.6. Reaksi Hipersensitivitas Tipe IV

Sistem imunitas spesifik bagaikan pisau bermata dua, disatu sisi merupakan sistem pertahanan tubuh, disisi lain dapat menimbulkan kerusakan jaringan (Roeslan, 2000). Hipersensitivitas adalah penyakit yang disebabkan adanya reaksi yang berlebihan dari sistem imun. Reaksi ini terjadi pada kontak yang kedua dengan antigen dimana sebelumnya *host* sudah pernah tersensitisasi (Field dan Longman, 2003).

Menurut Coombs dan Bell, reaksi hipersensitivitas diklasifikasikan menjadi 4, yaitu tipe I,II,III merupakan reaksi yang tergantung pada interaksi antigen dan antibodi. Tipe IV terjadi karena peningkatan ekspresi reseptor pada permukaan limfosit (Roeslan, 2000).

Reaksi tipe IV merupakan reaksi hipersensitivitas selular, dimana limfosit T yang dilengkapi reseptor pada permukaannya, akan teraktivasi karena berkontak dengan makrofag yang mengikat antigen. Akibatnya sel T yang tersensitisasi melepaskan sitokin yang bertindak sebagai mediator reaksi hipersensitivitas tipe lambat (Baratawidjaya, 2006; Roeslan, 2000).

Reaksi hipersensitivitas sering terjadi di rongga mulut, melibatkan baik sebagian atau seluruh mukosa rongga mulut. Contoh dari reaksi hipersensitivitas yang terjadi pada

sebagian rongga mulut adalah Stomatitis kontakta karena pasta gigi dan anastesi topikal (Field dan Longman, 2003).

Untuk mendeteksi adanya reaksi hipersensitivitas dapat diketahui melalui riwayat anamnesis, pemeriksaan klinis, *Patch test*, *Prick test*, pemeriksaan mikroskop, dan pemeriksaan level Ig E dalam darah (Maibach dan Lachapelle, 2009).

2.7. *Patch Tes* (Tes Tempel)



Gambar 5. Reaksi positif pada *patch tes* (Hunter *et al*, 2002)

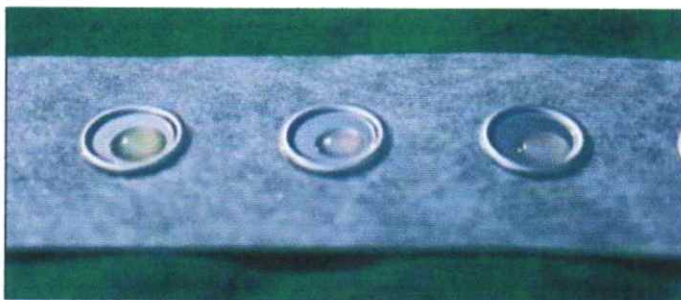
Patch tes adalah tes yang digunakan untuk mengetahui alergen yang menyebabkan reaksi hipersensitif tipe IV yaitu adanya dermatitis kontak alergika. Tes ini dilakukan selama 96 jam. Kebanyakan bahan-bahan yang menyebabkan kontak dermatitis adalah molekul organik yang kecil berpenetrasi melewati barrier permukaan kulit (Habermann dan Ghosh, 2008).

Bahan material yang akan digunakan *patch tes* diaplikasikan pada bagian bawah lembaran aluminium foil atau *finn chamber* yang ditutup dengan plester hipo alergenik,

kemudian ditempelkan selama 48 jam sehingga ada penetrasi alergen pada kulit. Tes ini menunjukkan beberapa hasil, yaitu :

- ❖ 0 : tidak ada reaksi
- ❖ ± : ragu – ragu (sedikit kemerahan)
- ❖ + : reaksi lemah (papula dan kemerahan)
- ❖ ++ : reaksi tinggi (vesikula dan kemerahan)
- ❖ +++ : reaksi ekstrim (bula dan kemerahan).

Setelah dibuka, 48 jam kemudian dilakukan pemeriksaan kembali untuk mengetahui reaksi selanjutnya (Hunter *et al*, 2002; Maibach dan Lachapelle, 2009).



Gambar 6. *Finn Chamber* berisi alergen yang dibawahnya terdapat plester hipo alergenik (Maibach dan Lachapelle, 2009)

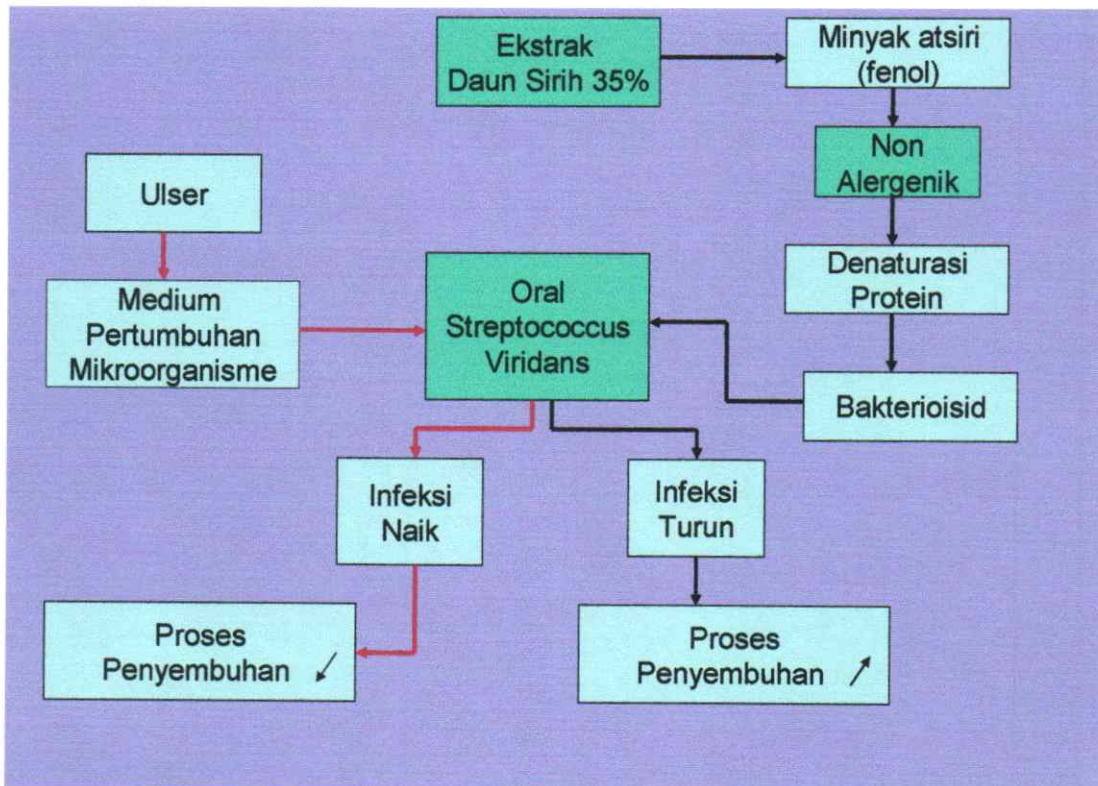


BAB III
KERANGKA KONSEP
DAN HIPOTESIS PENELITIAN

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Bagan Kerangka Konsep



Keterangan :

1. : Ekstrak daun sirih sebagai antibakteri pada *Streptococcus Viridans* sehingga infeksi berkurang. Ekstrak daun sirih 35% tidak alergenik , sehingga membantu proses penyembuhan
2. : *Streptococcus Viridans* menempel pada ulser yang merupakan tempat medium pertumbuhan mikroorganisme sehingga menyebabkan infeksi sekunder dan proses penyembuhan terhambat

3.2. Uraian Kerangka Konsep

Ulser merupakan medium yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme, salah satu diantaranya adalah *Oral Streptococcus Viridans*. Bakteri ini dapat menimbulkan infeksi sekunder sehingga menghambat proses penyembuhan ulser.

Ekstrak daun sirih 35% merupakan bahan aktif agen terapi ulser rongga mulut yang mengandung senyawa fenol yang bersifat bakteriosid menyebabkan denaturasi protein pada *Oral Streptococcus Viridans*, sehingga infeksi sekunder pada ulser menurun. Ekstrak daun sirih 35% bersifat non alergenik, sehingga apabila diberikan pada ulser maka akan mempercepat proses penyembuhan.

3.3. Hipotesis Penelitian

3.3.1 Hipotesis Penelitian 1 (Uji Bakteriosid Ekstrak Daun Sirih 35% Terhadap *Streptococcus Viridans* Pada Stomatitis Aftosa Rekuren)

Ada perbedaan bermakna antara hasil uji sensitivitas *Oral Streptococcus Viridans* terhadap ekstrak daun sirih 35% dan *povidone Iodine 10%*.

3.3.2. Hipotesis Penelitian 2 (Uji Alergi Dengan Ekstrak Daun Sirih 35%)

Ekstrak daun sirih 35% tidak menimbulkan efek alergenik pada manusia.



BAB IV
METODE PENELITIAN



BAB IV

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dalam 2 rancangan penelitian untuk membuktikan 2 hipotesis.

4.1. Penelitian 1 (Uji Bakteriosid Ekstrak Daun Sirih 35% Terhadap *Streptococcus Viridans* Pada Stomatitis Aftosa Rekuren)

4.1.1. Rancangan penelitian

Penelitian laboratoris yang dilakukan dengan *post test only design* dengan rancangan acak lengkap

4.1.2. Subyek Penelitian

Subyek penelitian adalah kultur bakteri *Streptococcus Viridans* yang diambil dari hapusan pada ulser rongga mulut manusia, dengan kriteria ulser sebagai berikut :

- a. Diagnosis ulser adalah Stomatitis Aftosa Rekuren
- b. Ulser tipe mayor dengan diameter > 3 mm
- c. Ulser belum pernah diobati.

4.1.3. Replikasi Perlakuan

Pada penelitian ini, replikasi perlakuan yang diperlukan dihitung dengan rumus replikasi Federer Replikasi perlakuan tergantung pada banyaknya perlakuan dalam suatu percobaan (t). Jumlah ulangan (r) ikut menentukan ketelitian dan kualitas pengendalian

keragaman yang mempengaruhi percobaan (bahan, alat, media dan lingkungan). Rumus replikasi Federer yaitu sebagai berikut:

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

$$(3-1)(r-1) \geq 15$$

$$(r-1) \geq 7,5$$

$$r \geq 8,5 \approx 9$$

t = banyaknya perlakuan dalam percobaan

r = jumlah ulangan

4.1.4. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas :

- a. *Streptococcus Viridans*
- b. Ekstrak daun sirih 35%
- c. *Povidone Iodine* 10%

2. Variabel tergantung : Diameter zona hambat bakteri

3. Variabel terkendali :

- a. Suhu inkubasi
- b. Media pertumbuhan
- c. Waktu inkubasi

4.1.5. Definisi Operasional

1. *Streptococcus viridans* adalah bakteri yang diambil dari hapusan pada ulser rongga mulut manusia, setelah diinkubasi selama 1 hari pada *Blood Agar Plate (BAP)*,

- kemudian diinkubasi pada *Chocolate Agar Slant (CAS)* selama 1 hari, tampak strain hemolitik α disekitar koloni yang berwarna hijau.
2. Ekstrak daun sirih 35% adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia daun sirih menggunakan pelarut etanol, kemudian hampir semua pelarut diuapkan, dan massa yang tersisa memenuhi baku yang ditetapkan
 3. *Povidone Iodine* adalah kompleks kombinasi dari molekul *iodine* dan *polyvinylpyrrolidone (povidone)* yang berupa *polimer sintetis*, dapat larut dalam air dan merupakan *solution* yang berwarna coklat keemasan. Bahan ini memiliki sifat antibakteri dan antijamur yang secara komersial terdapat dalam bentuk seperti *solution, cream, ointment, dan scrub*.
 4. Diameter zona hambat bakteri adalah diameter yang berada disekitar obat antimikroba yang menunjukkan ukuran kekuatan daya hambatan obat terhadap organisme uji. Semakin besar zona disekitar obat menunjukkan semakin sensitif.
 5. Suhu inkubasi adalah suhu yang dipakai untuk proses perkembangbiakan mikroorganisme agar dapat tumbuh dengan baik.
 6. Media pertumbuhan adalah bahan yang digunakan untuk proses perkembangbiakan mikroorganisme agar dapat tumbuh dengan baik
 7. Waktu inkubasi adalah waktu yang diperlukan untuk proses perkembangbiakan mikroorganisme agar dapat tumbuh dengan baik.

4.1.6. Lokasi Penelitian

- a. Klinik Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya untuk pengambilan sampel melalui swab pada subyek penelitian

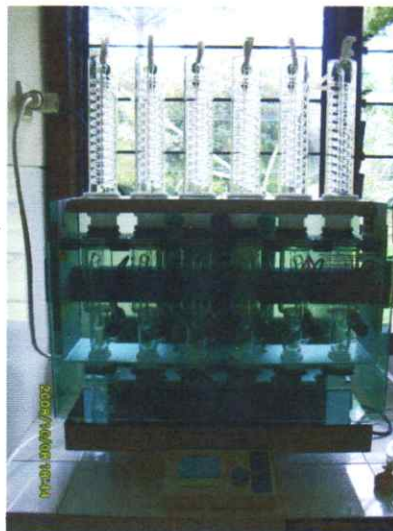
- b. Laboratorium Fitokimia Balai Matera Medika Batu Malang untuk mendapatkan daun sirih yang masih segar, kemudian dilakukan proses ekstraksi dengan menggunakan alat *Extraction unit E - 816* menghasilkan ekstrak daun sirih dengan lebih cepat (dalam 1 hari) dan modern.
- c. Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga untuk melakukan penelitian uji sensitivitas antimikroba.

4.1.7. Alat dan Bahan

4.1.7.1. Alat dan bahan ekstrak daun sirih

Alat :

1. *Extraction unit E - 816*
2. Timbangan analitik
3. *Beaker glass*
4. Gelas ukur
5. Botol



Gambar 7. *Extraction unit E - 816*

Bahan:

1. serbuk daun sirih
2. Etanol 95%
3. Kertas saring
4. Aquades steril

4.1.7.2. Alat dan bahan untuk pengambilan sampel dengan *swab*

Alat:

1. Tabung reaksi
2. Rak tabung reaksi
3. Inkubator
4. Korek api
5. *Burner*



Gambar 8. Alat untuk pengambilan sampel

Bahan :

1. *Brain Heart Infusion*
2. Spiritus

4.1.7.3 Alat dan bahan untuk uji sensitivitas antimikroba

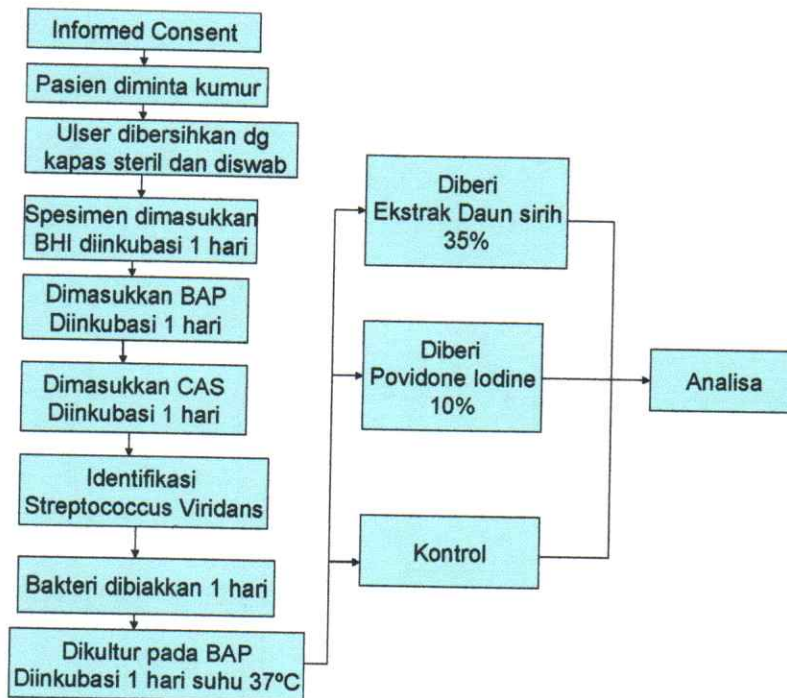
Alat :

1. Tabung reaksi
2. *Petri disc*
3. Inkubator
4. *Burner*

Bahan :

1. *Blood Agar Plate (BAP)*
2. *Chocolate Agar Slant (CAS)*

4.1.8. Prosedur Penelitian 1 (Uji Bakteriosid Ekstrak Daun Sirih 35% Terhadap *Streptococcus Viridans* Pada Stomatitis Aftosa Rekuren)



4.1.8.1. Pembuatan ekstrak daun sirih

Ekstrak daun sirih Jawa diperoleh dari laboratorium Fitokimia UPT Balai Materia Medica Batu yang dibuat dengan cara :

Daun sirih yang masih segar dipisahkan dari batangnya kemudian dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama \pm 3 hari. Kemudian ditimbang dan digiling halus menghasilkan serbuk kering. Kemudian melalui tahapan sebagai berikut:

1. Timbang serbuk daun sirih yang akan diekstraksi. Untuk kali ini bahan yang digunakan sebanyak 75,524 g serbuk sirih (dimasukkan dalam 6 tabung reaksi)
2. Masukkan serbuk daun sirih ke dalam tabung sampel pada tiap tabung (6 posisi)

3. Masukkan pelarut etanol 95% sejumlah 1020 ml
4. Nyalakan *extraction unit* dengan memprogram 5 kali siklus ekstraksi dengan program pengeringan selama 60 menit
5. Timbang ekstrak yang didapat dalam proses ini
6. Dihasilkan ekstrak murni daun sirih 100% sebanyak 155 ml.
7. Ekstrak murni 100% ditambah aquades steril diencerkan hingga menjadi 35%



Gambar 9. Ekstrak daun sirih 35%

4.1.8.2. Pelaksanaan Uji Sensitivitas Antimikroba

1. Pengambilan spesimen

- a. Diagnosis pasien dengan Stomatitis Aftosa Rekuren.
- b. Pasien dewasa berusia antara 22- 44 tahun.
- c. Pasien diberikan penjelasan secara lisan dan tertulis mengenai tujuan dan metode cara kerja penelitian yang akan dilakukan. Pasien yang bersedia untuk menjadi sampel diminta mengisi dan menandatangani *informed consent* secara sukarela.

- d. Pasien diminta berkumur dengan air, ulser dikeringkan dengan kapas steril, kemudian dilakukan swab dengan menggunakan *cotton bud* yang sudah disterilkan dengan *autoclave*, selanjutnya dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk dibiakkan dan dilakukan tes sensitivitas antimikroba dengan metode difusi.



Gambar 10. Pasien Stomatitis Aftosa Rekuren pada mukosa labial bawah



Gambar 11. Pengambilan sampel melalui swab

2. Identifikasi *Streptococcus Viridans*

- Hasil swab dimasukkan ke dalam media *Brain Heart Infusion (BHI)* diinkubasi selama 1 hari di dalam inkubator dengan suhu 37 derajat celcius
- Ditanam dalam *Blood Agar Plate (BAP)* selama 1 hari di dalam inkubator dengan suhu 37 derajat celcius
- Kemudian koloni diidentifikasi sebagai *Streptococcus*, selanjutnya ditanam dalam *Chocolate Agar Slant (CAS)* selama 1 hari dalam inkubator dengan suhu 37 derajat celcius.
- Tampak strain berwarna hijau di sekitar koloni pada *CAS* yang diidentifikasi sebagai *Streptococcus viridans*.
- Kemudian koloni *Streptococcus viridans* ditanam dalam *BAP* untuk dilakukan uji sensitivitas antimikroba



Gambar 12. Koloni *Streptococcus Viridans*
Dalam media *Blood Agar Plate*



Gambar 13. *Streptococcus Viridans*
Dalam media *Chocolate Agar Slant*

3. Uji sensitivitas Antimikroba dengan metode difusi

a. BAP yang berisi *Streptococcus viridans* dibagi menjadi 3 bagian :

i. diberi kertas saring dengan ekstrak daun sirih 35% (perlakuan)

- ii. diberi kertas saring dengan povidone iodine 10%(kontrol positif)
 - iii. tidak diberi perlakuan (kontrol negatif)
- b. Kedua hasil antara kelompok perlakuan dan kontrol positif akan dibandingkan diameter zona hambatnya setelah diinkubasi selama 1 hari.
- c. Tahapan ini direplikasi sebanyak 9 kali sesuai dengan rumus dari Federer.

4.1.9. Cara Pengukuran

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode difusi. Cakram kertas saring berisi Ekstrak Daun Sirih 35% sebagai perlakuan dan Povidon Iodine 10% sebagai kontrol, ditempatkan pada permukaan medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Setelah diinkubasi 1 hari pada suhu 37 derajat celsius, diameter zona hambatan sekitar cakram dipergunakan untuk mengukur kekuatan hambatan obat terhadap bakteri *Oral Streptococcus Viridans*. Semakin besar zona disekitar obat maka menunjukkan semakin sensitif dan bila tidak ada zona disekitarnya menunjukkan bakteri resisten .



Gambar 14. Hasil Uji sensitifitas *Streptococcus Viridans* Pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif tampak diameter zona hambat ekstrak daun sirih 35% (kanan) lebih besar daripada Povidone Iodine 10%

4.1.10. Analisis Data Hasil Penelitian

Untuk mengetahui distribusi data diuji dengan *One Sample Kolmogorov Smirnov Test*.

Untuk membedakan nilai tes sensitivitas antimikroba dipergunakan uji *Independent T Test* dengan taraf kemaknaan $\alpha = 0,05$.

4.2. Penelitian 2 (*Patch Test* Dengan Ekstrak Daun Sirih 35%)

4.2.1. Rancangan penelitian

Penelitian klinis yang dilakukan dengan *post test only design* dengan rancangan acak lengkap

4.2.2. Sampel Penelitian

4.2.2.1. Populasi

Pasien yang datang ke kamar terima RSGM FKG Universitas Airlangga.

4.2.2.2. Jumlah Sampel

Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Lemeshow. Rumus ini digunakan untuk penelitian eksperimental dengan sampel yang dapat diukur, yaitu sebagai berikut :

$$\begin{aligned}n &= \frac{2\sigma^2 (Z_{1/2\alpha} + Z_{1/2\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \\&= \frac{2.2,5^2 (1,96 + 0,84)^2}{16} \\&= \frac{2.2,5^2 \cdot 7,84}{16}\end{aligned}$$

$$= 6,125 \approx 7$$

$Z_{1/2\alpha}$ = Adjusted standard deviation dari $1/2\alpha$

$Z\beta$ = Adjusted standard deviation dari $Z\beta$

σ = Standard deviatio dari respons kelompok kontrol

μ_1 = Rata-rata hitung respons sesudah dilakukan Patch Test hari ke2

μ_2 = Rata-rata hitung respons sesudah dilakukan Patch Test hari ke4

n = Jumlah sampel

Dengan rumus tersebut diatas maka didapatkan sampel minimal 7 orang untuk tiap kelompok, yang meliputi :

Kelompok 1 : subyek tidak memiliki riwayat alergi yang diketahui dari hasil anamnesis.

Kelompok 2 : subyek memiliki riwayat alergi yang diketahui dari hasil anamnesis.

4.2.2.3. Kriteria Sampel

Pasien memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Berusia 22-44 tahun (dewasa)
2. Pasien tidak sedang mengkonsumsi obat *antihistamin* selama 1 minggu.
3. Pasien tidak sedang mengkonsumsi obat kortikosteroid.
4. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit sistemik

4.2.2.4. Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil dengan metode *Completely Random Sampling* dari yang memenuhi kriteria sampel pada pasien yang datang ke kamar terima RSGM FKG Universitas Airlangga.

4.2.3. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas :
 - a. Ekstrak daun sirih 35%
 - b. *Patch test*
2. Variabel tergantung : lesi yang timbul pada reaksi *patch test*
3. Variabel terkendali :
 - a. Kriteria Inklusi :
 - Pasien usia 22-44 tahun (dewasa)
 - Bersedia berpartisipasi
 - Pasien dengan riwayat alergi (dari hasil anamnesis)
 - Pasien tanpa riwayat alergi (dari hasil anamnesis)
 - b. Kriteria eksklusi :
 - Menggunakan obat antihistamin
 - Menggunakan obat kortikosteroid
 - Memiliki riwayat penyakit sistemik (dari hasil anamnesis)

4.2.4. Definisi Operasional

1. Ekstrak daun sirih 35% adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia daun sirih menggunakan pelarut etanol, kemudian hampir semua pelarut diuapkan dan massa yang tersisa memenuhi baku yang ditetapkan

2. *Patch test* adalah tes alergi yang sensitif untuk mendeteksi alergi kontakta dengan memperkenalkan alergen pada lapisan keratin kulit. Tes ini dapat mendeteksi reaksi hipersensitifitas tipe 4.
3. Lesi yang timbul pada *patch test* adalah reaksi negatif dan reaksi positif. Reaksi negatif adalah tidak tampak adanya lesi, sedangkan reaksi positif adalah tampak reaksi dengan kemerahan, papula, vesikula atau bula yang timbul setelah plester dibuka dan dilepas pada hari ke2 (kontrol 1) atau yang baru timbul pada hari ke4 (kontrol 2) setelah 2 hari tanpa plester sejak dilepas pada kontrol 1.

4.2.5. Lokasi Penelitian

- a. Klinik Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya untuk pemilihan subyek penelitian.
- b. Klinik swasta dokter spesialis Kulit dan Kelamin untuk penelitian *Patch Test*.

4.2.6. Alat dan Bahan

Alat :

1. Kapas
2. Aluminium foil
3. Kassa steril
4. Plester hipoalergenik
5. Penggaris

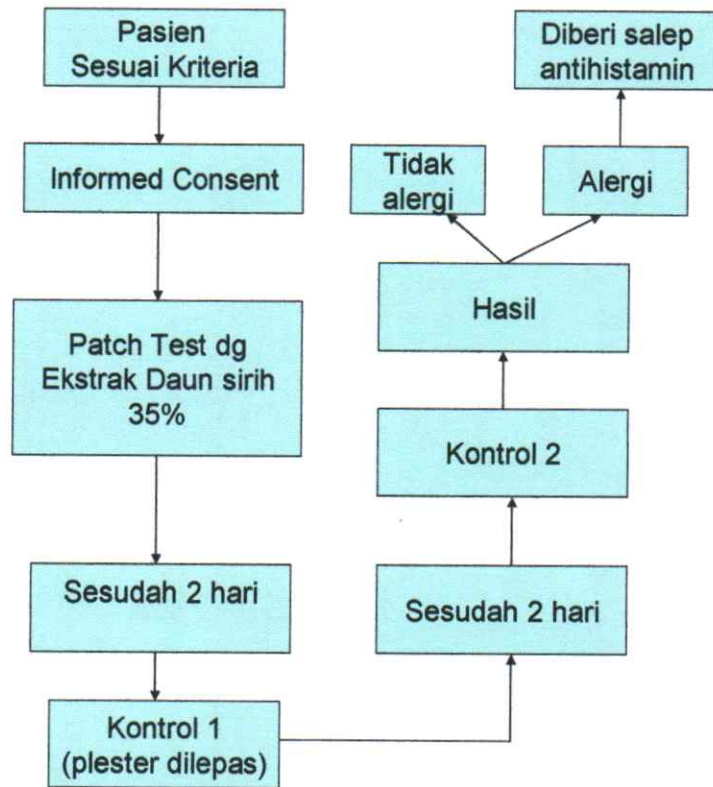


Gambar 15. Kassa steril berbentuk lingkaran diameter 1 cm yang diberi ekstrak daun sirih 35% dan aluminium foil berbentuk persegi panjang

Bahan:

1. Ekstrak daun sirih 35% (alergen)
2. Alkohol

4.2.7. Prosedur Penelitian 2 (*Patch test* Dengan Ekstrak Daun Sirih 35%)

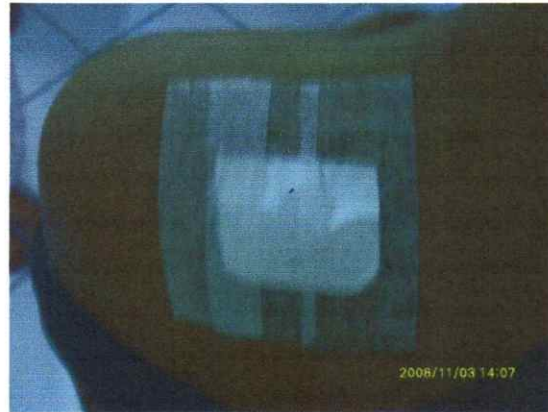


Pelaksanaan *Patch Test* :

- Seleksi pasien sesuai dengan kriteria sampel .
- Pasien yang telah memenuhi kriteria sampel, diberikan penjelasan secara lisan dan tertulis mengenai tujuan dan metode cara kerja penelitian yang akan dilakukan. Pasien yang bersedia untuk menjadi sampel diminta mengisi dan menandatangani *informed consent* secara sukarela.
- Bagian punggung pasien ditemplei dengan kassa steril dengan ekstrak daun sirih 35% dan aluminium foil, kemudian diplester dengan plester hipo alergenik selama 2 hari.



Gambar 16. Kassa steril dan aluminium foil



Gambar 17. *Patch Test* pada punggung

- d. Setelah 2 hari (kontrol 1), plester dan aluminium foil dibuka dan dilepas, kemudian dilihat reaksi pada kulit. Kulit dibiarkan terbuka sampai hari ke4
- e. Pemeriksaan dilakukan lagi pada hari ke4 (kontrol 2), kemudian dilihat reaksi pada kulit.
- f. Apabila ada reaksi alergi maka pasien mendapat pengobatan dari dokter spesialis Kulit dan Kelamin di klinik swasta.



Gambar 18. Hasil *Patch Tes* negatif terhadap ekstrak daun sirih 35%

4.2.8. Cara Pengukuran (Hunter *et al*, 2002; Maibach dan Lachapelle, 2009).

Tes ini menunjukkan beberapa hasil, yaitu:

1. Negatif (Tidak alergi) apabila :

❖ 0 : tidak ada reaksi

2. Positif (Alergi) apabila:


❖ + : reaksi lemah (papula dan kemerahan)

❖ ++ : reaksi tinggi (vesikula dan kemerahan)

❖ +++ : reaksi ekstrim (bula dan kemerahan).

4.2.9. Analisis Data Hasil Penelitian

Data yang diperoleh pada penelitian ini akan disajikan dalam bentuk deskriptif.



BAB V
HASIL PENELITIAN
DAN ANALISIS DATA

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

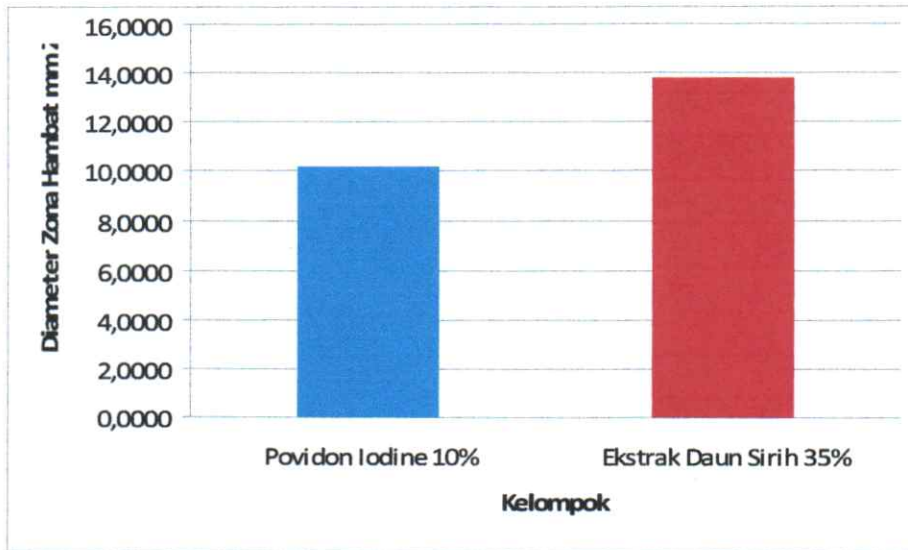
5.1. Hasil Penelitian 1 (Uji Bakteriosid Ekstrak Daun Sirih 35% terhadap *Streptococcus Viridans* Pada Stomatitis Aftosa Rekuren)

Berdasarkan hasil pengamatan dan penghitungan diameter zona hambat *Oral Streptococcus viridans* antara kelompok yang menggunakan ekstrak daun sirih 35% dan *Povidone Iodine* 10%, dengan masing-masing terdapat 9 sampel, didapatkan hasil yang disajikan dalam bentuk tabel dan gambar (tabel 1 dan gambar 1).

Kelompok	N	Rerata (mm)	Standar Deviasi
<i>Povidone Iodine</i> 10%	9	10,2222	0,97183
Ekstrak Daun Sirih 35%	9	13,7778	1,56347

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi diameter zona hambat *Oral Streptococcus Viridans* pada kedua kelompok penelitian.

Dari tabel 1 terlihat adanya rerata diameter zona hambat *Oral Streptococcus viridans* penggunaan *Povidone Iodine* 10% adalah 10,22 mm lebih rendah jika dibandingkan dengan ekstrak daun sirih 35% adalah 13,77 mm.



Gambar 1. Rerata diameter zona hambat (mm) *Oral Streptococcus Viridans* pada masing-masing kelompok penelitian

Pada gambar 1 tampak rerata diameter zona hambat *Oral Streptococcus Viridans* yang lebih rendah pada penggunaan *Povidone Iodine* 10% dibandingkan dengan ekstrak daun sirih 35% yang disajikan dalam bentuk diagram batang.

Sebelum dilakukan uji dan analisis antar kelompok penelitian, pada tabel 2 dilakukan uji normalitas pada masing-masing kelompok dengan menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov*, hasilnya seluruh kelompok penelitian mempunyai nilai lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$) yang berarti data pada seluruh kelompok penelitian berdistribusi normal, dan dilanjutkan menggunakan uji beda parametrik *Independent T-test* untuk melihat signifikansi perbedaan antar kelompok penelitian.

KELOMPOK	<i>Kolmogorov Smirnov</i>	<i>Signifikansi Uji beda Independent T-test</i>
Ekstrak Daun Sirih 35%	P= 0,399	P= 0,000
<i>Povidone Iodine</i> 10%	P= 0,741	

Tabel 2. Nilai signifikansi hasil uji *Kolmogorov Smirnov* dan uji beda menggunakan *Independent T-test* pada perbandingan antar kelompok penelitian.

Pada tabel 2, setelah dilakukan uji beda *Independent T-test* untuk melihat perbandingan diameter zona hambat *Oral Streptococcus Viridans* antara kelompok yang menggunakan ekstrak daun sirih 35% dengan kelompok yang menggunakan *Povidone Iodine* 10%, dan didapatkan perbedaan yang bermakna diameter zona hambat *Oral Streptococcus Viridans* antara kelompok yang menggunakan ekstrak daun sirih 35% dengan kelompok yang menggunakan *Povidone Iodine* 10%, terlihat dari nilai signifikansi perbedaan uji *Independent T-test* yang lebih kecil dari 0,05 ($p=0,000$ atau $p<0,05$).

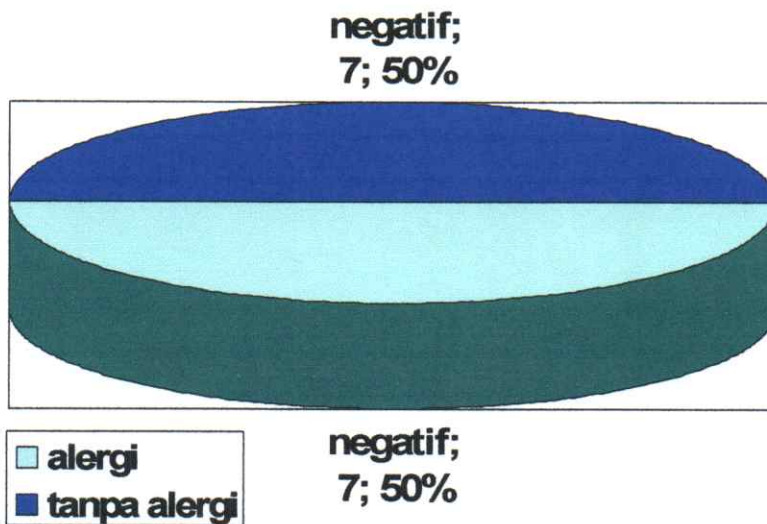
5.2. Hasil Penelitian 2 (*Patch Test* Dengan Ekstrak Daun Sirih 35%)

Patch test yang digunakan dalam penelitian ini merupakan tes alergi yang sensitif untuk mendeteksi reaksi alergi berupa dermatitis kontak dengan memperkenalkan alergen pada lapisan keratin kulit. Tes dilakukan pada 14 sampel penelitian, yang terbagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok yang terdapat riwayat alergi dan kelompok yang tidak terdapat riwayat alergi, dengan jawaban hasil tes positif alergi atau negatif.

Kelompok	Hasil Tes		Total
	Positif	Negatif	
Ada riwayat alergi	0 (0%)	7 (50%)	7 (50%)
Tidak ada riwayat alergi	0 (0%)	7 (50%)	7 (50%)
Total	0 (0%)	14 (100%)	14 (100%)

Tabel 3. Frekuensi hasil tes pada kedua kelompok penelitian.

Pada Tabel 3. terlihat bahwa pengamatan sampel penelitian pada kelompok yang terdapat riwayat alergi dan tanpa riwayat alergi, didapatkan hasil tes negatif alergi sejumlah 100% atau keseluruhan dari jumlah sampel penelitian.



Gambar 2. Frekuensi hasil tes pada keseluruhan jumlah sampel penelitian

Pada Gambar 2 tampak frekuensi hasil tes alergi pada kedua kelompok yang terdapat riwayat alergi dan tanpa riwayat alergi, didapatkan hasil negatif pada keseluruhan dari jumlah sampel penelitian, yang disajikan dalam bentuk diagram pie.



BAB VI
PEMBAHASAN

BAB VI

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian kesatu tentang uji bakteriosid ekstrak daun sirih terhadap *Streptococcus Viridans* pada Stomatitis Aftosa Rekuren didapatkan bahwa ada perbedaan yang bermakna pada diameter zona hambat pada kelompok sampel dengan ekstrak daun sirih 35% ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok *Povidone Iodine* 10% dimana ekstrak daun sirih 35% memiliki diameter zona hambat yang lebih besar jika dibandingkan dengan *Povidone Iodine* 10%.

Pada penelitian ini diberikan 3 perlakuan yaitu ekstrak daun sirih 35%, *Povidone Iodine* 10%, dan kontrol, kemudian dilakukan replikasi dengan menggunakan rumus Federer. Hal ini disebabkan penelitian yang dilakukan merupakan eksperimental murni, menggunakan sampel penelitian homogen karena berasal dari koloni *Streptococcus Viridans* yang dibiakkan, dan sampelnya dirandomisasi.

Streptococcus Viridans diambil dari 1 sampel melalui *swab* pada ulser pasien Stomatitis Aftosa Rekuren untuk menjaga homogenitas sampel penelitian. Kemudian bakteri dibiakkan dan diinkubasi pada suhu 37 derajat selama 1 hari.

Uji sensitivitas pada *Streptococcus Viridans* dilakukan dengan metode difusi. Hal ini bertujuan untuk mengetahui besarnya diameter zona hambat dari ekstrak daun sirih 35% jika dibandingkan dengan *Povidone Iodine* 10%. Semakin besar diameter zona hambat menunjukkan semakin tinggi sifat bakteriosidnya. *Streptococcus Viridans* lebih sensitif terhadap Ekstrak daun sirih 35% daripada *Povidone Iodine* 10%, hal ini disebabkan adanya sifat antibakteri yang cukup tinggi pada komponen fenol dalam

minyak atsiri daun sirih. Penelitian Sundari (1991) menunjukkan bahwa pasta gigi dengan minyak atsiri daun sirih mempunyai daya antiseptik tinggi terhadap koloni *Streptococcus a* (Praptiwi dan Priyono, 2002).

Minyak atsiri terdiri atas komponen fenol (*fenol propenil*) sebanyak 60% dan sisanya non fenol. Komponen fenol bersifat antiseptik yang terdiri atas *eugenol*, *estragol*, *chavibetol* (*betel phenol 9*), dan *chavikol* yang dapat membunuh beberapa bakteri gram positif dan gram negatif (Hasim, 2003).

Fenol propenil merupakan senyawa toksik yang mengakibatkan struktur tiga dimensi *Streptococcus Viridans* menjadi terganggu dan terbuka, kemudian menjadi struktur acak tanpa menimbulkan kerusakan pada struktur kerangka kovalen yang menyebabkan protein *Streptococcus Viridans* terdenaturasi. Deret asam amino protein tersebut tetap utuh setelah proses denaturasi, namun aktivitas biologisnya rusak sehingga protein tidak dapat melaksanakan fungsinya (Hasim, 2003). Kandungan *fenol propenil* pada ekstrak daun sirih sangat kuat dan bersifat bakteriosid sebab mampu membunuh bakteri 5 kali lebih besar dari fenol. Komponen fenol didalam ekstrak daun sirih 35% cukup banyak meliputi *eugenol*, *estragol*, *chavibetol*, dan *chavikol*. Hal ini yang membuat diameter zona hambat ekstrak daun sirih 35% lebih besar daripada *Povidone Iodine* 10%.

Untuk mendapatkan daya antibakteri yang tinggi perlu diperhatikan dalam pemilihan daun sirih. Penggunaan daun sirih yang masih muda lebih baik daripada daun yang sudah tua, sebab kadar minyak atsiri daun yang muda lebih tinggi jika dibandingkan daun yang tua (Praptiwi dan Priyono, 2002). Hal lain yang perlu diperhatikan untuk mendapatkan minyak atsiri dari daun sirih adalah pilih daun yang masih segar dan

sebelumnya dikeringkan dengan diangin-anginkan, daun berwarna cerah, bentuknya sempurna, bebas dari penyakit (jamur atau hama), dan tidak berubah warna (Mahendra, 2006).

Pada penelitian ini digunakan pelarut etanol 95%. Menurut penelitian Soemarno (1996), dalam proses ekstraksi daun sirih sebaiknya dipakai pelarut organik seperti eter, alkohol, dan kloroform. Hal ini dikarenakan minyak atsiri ini tidak larut dalam pelarut air (Sugianti, 2005). Penelitian Komala (2003) juga membuktikan bahwa ekstrak daun sirih konsentrasi 25% dengan pelarut metanol memiliki daya antibakteri yang lebih baik jika dibandingkan dengan *bacitracin* 10 U, *Chloramphenicol* 30 µg, *streptomycin* 10 µg, *sulfonamides* 300 µg, dan *vancomycin* 30 µg (Poeloengan *et al*, 2006).

Hasil penelitian kedua tentang *Patch test* dengan ekstrak daun sirih 35% didapatkan dari 7 subyek penelitian yang tidak memiliki riwayat alergi dan 7 subyek penelitian dengan riwayat alergi, menunjukkan bahwa pada ke-14 subyek ini tidak ada reaksi positif terhadap *Patch test*. Hal ini menunjukkan ekstrak daun sirih bersifat non alergenik sehingga dapat diaplikasikan secara topikal pada kulit atau mukosa.

Penelitian ini merupakan pendahuluan terhadap ekstrak daun sirih 35% sebagai bahan aktif agen terapi ulser rongga mulut. Dengan adanya sifat non alergenik pada ekstrak daun sirih 35% maka selanjutnya dapat dilakukan penelitian uji klinis pada pasien ulser rongga mulut. Ekstrak daun sirih 35% sebagai agen terapi ulser dapat diaplikasikan secara topikal pada semua penderita ulser, tak terkecuali yang memiliki riwayat alergi.

Pada pengobatan dermatitis kontak alergika *mild* diberikan terapi berupa antipruritik lokal yang dikombinasi dengan kalamina, mentol, fenol, champer atau diberi kortikosteroid topikal (Sumantri *et al*, 2009). Oleh karena fenol juga diberikan sebagai

terapi pada dermatitis kontak alergika, maka fenol yang merupakan kandungan terbesar dalam ekstrak daun sirih 35% ini bersifat non alergenik. Hal ini juga didukung penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa ekstrak daun sirih tidak bersifat toksik (Utaminingrum, 2006).

Sebagai bahan aktif agen terapi ulser rongga mulut, daun sirih tidak hanya bersifat antibakteri, tetapi juga mengandung bahan aktif lain yang diperkirakan dapat membantu proses penyembuhan ulser, yaitu *eugenol* dan *estragol* yang didalamnya memiliki sifat anti inflamasi dan analgesik sehingga mampu mengontrol keluarnya sel-sel radang dan meningkatkan *Growth Hormon* (GF) dan sitokin yaitu *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), *Transforming Growth Factor β* (TGF- β), *Interleukine 1* (IL-1), dan *Tumor Necrosis Factor α* (TNF- α). Proses selanjutnya akan mempercepat angiogenesis, diferensiasi, dan proliferasi (Diegelmann dan Evans, 2004). Kandungan lainnya adalah *alkybrekathecin* berkhasiat sebagai *astrigent* yang mampu mengerutkan jaringan mukosa karena terjadi koagulasi ringan protein mukosa, sehingga meningkatkan ketahanan terhadap iritasi fisik atau kimia dan terhindar dari invasi bakteri (Ebadi, 2001). *Allylpyrocatechol* bersifat antioksidan yang dapat melawan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan radikal bebas yang dapat merusak sel serta mengganggu proses penyembuhan ulser (Frei, 2004).

Bagian non fenol yang terdiri dari hidrokarbon dan asam amino yang merupakan gugus fungsi hidroksil bebas dan ikatan rangkap karbon seperti vitamin C, *tokoferol*, *flavon*, dan *β karoten* yang mengandung antiradikal bebas (Bhattacharya *et al*, 2007; Parwata *et al*, 2009; Praptiwi dan Priyono, 2002). Manfaat lain vitamin C adalah berperan dalam regenerasi jaringan dengan membantu pembentukan kolagen pada jaringan ikat,

membran basalis dan matriks antar sel sehingga mempercepat proses penyembuhan ulser (Diegelmann dan Evans, 2004).

Hasil penelitian kesatu tentang uji bakteriosid ekstrak daun sirih 35% terhadap *Streptococcus Viridans* pada Stomatitis Aftosa Rekuren menunjukkan hipotesis (H1) diterima, yaitu ada perbedaan yang bermakna antara hasil uji sensitivitas *Oral Streptococcus Viridans* terhadap ekstrak daun sirih 35% dan *Povidone Iodine* 10%.

Hasil penelitian kedua tentang *Patch test* dengan ekstrak daun sirih 35% menunjukkan hipotesis (H0) diterima, yaitu ekstrak daun sirih 35% tidak menimbulkan efek alergenik pada manusia.



BAB VII
KESIMPULAN DAN SARAN

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian 1 tentang uji sensitivitas antimikroba, dapat disimpulkan bahwa *Oral Streptococcus Viridans* lebih sensitif terhadap ekstrak daun sirih 35%, karena memiliki daya hambat antibakteri yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan *Povidone Iodine* 10%.

Dari hasil penelitian 2 tentang *Patch test* dengan ekstrak daun sirih 35% , dapat disimpulkan bahwa tidak ditemukan adanya reaksi alergi pada semua subyek penelitian baik dengan riwayat alergi maupun yang tanpa riwayat alergi, sehingga menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih 35% tidak bersifat alergenik pada manusia.

7.2. Saran

1. Diperlukan penelitian uji klinis terhadap ekstrak daun sirih 35% sebagai bahan aktif agen terapi ulser untuk diaplikasikan pada penderita ulser rongga mulut.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut secara biomolekuler untuk mengetahui mekanisme kandungan - kandungan dalam ekstrak daun sirih 35% dalam proses penyembuhan ulser rongga mulut.



The background of the page is a repeating pattern of a golden Garuda emblem, a mythical bird-like creature, set against a yellow background. The Garuda is depicted in a circular frame, facing left, with its wings spread and its tail feathers visible. The text "DAFTAR PUSTAKA" is centered on the page in a bold, black, serif font.

DAFTAR PUSTAKA



DAFTAR PUSTAKA

- An H, Friedman R. *Handbook of Bacterial Adhesion: Principles, Methods, and Application*, Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, 2000. p. 14-5.
- Baratawidjaja K. *Imunologi Dasar*, Edisi 6. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia, 2006. hal. 180-6.
- Bhattacharya S, Banerjee D, Bauri A, Chattopadhyay S, Bandyopadhyay S. *Healing property of the Piper betel phenol, allylpyrocatechol against indomethacin-induced stomach ulceration and mechanism of action*, World J gastroenterol 2007 July 21 ; 13 (27) : 3705 – 3713.
- Buck A, Macrina F, Peterson, D, Paik S, Akan D. *Genomic of the Opportunistic Pathogen Streptococcus Sanguinis ; Case Report*. Journal of Bacteriology, American Society for Microbiology, Apr. 2007, p. 3166-75.
- Diegelmann F, Evans C. *Wound Healing : An Overview of Acute, Fibrotic and Delayed Healing*, 2004.p. 283-289. Available from: <http://www.vcu.edu>. Accessed October 15, 2009.
- Ebadi M. *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine*, Boca Raton : CRC Press, New York Washington.D.C, 2001,p. 665.
- Field A, Longman L. *Tyldesley's Oral Medicine*, 5th, Oxford, New York 2003. p. 52-59.
- Fredrick P. *The Comprehensive Resource For Physicians, Drug, and Illness Information*, 2004,p.1-2. Available from: <http://www.purdue.ca.pdf.betadine>. Accessed June 20, 2008.
- Frei B. *Reactive Oxygen Species and Antioxidant Vitamins : Mechanism of Action*, The American Journal of Medicine. Vol 9. Excerpta Medica Inc.2004, p. 3-7.
- Glen H. *Diseases of the oral mucosa : Traumatic Ulcer*. eMedicine article, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, University of Oklahoma Health Science Center, 2006; p.1-5.
- Greenberg S, Glick M. *Burket's: Oral Diagnosis and Treatment. Ulcerative, Vesicular and Bullous Lesions*, 10thEd, BC Decker Inc, Hamilton, Ontario, 2003 ; p.64 .
- Guyton A, Hall J. *Textbook of Medical Physiology*. 10th ed. Saunders An imprint of Elsevier. Philadelphia. Pennsylvania.2004, p. 429, 871.
- Habberman M, Ghosh K. *Mayo Clinic Internal Medicine : Concise Textbook*, Mayo Clinic Scientific Press, 2008, p. 11-2.

- Hasim D. Kompas : *Daun Sirih Sebagai Antibakteri Pasta Gigi.*, Rabu 24 September 2003. Diakses dari http://www.kompas.com/kompas_cetak/0309/24/ipitek/
- Health Management Publication Team. *Wound*. Available from : <http://www.medscape.com>. Accessed June 15, 2008.
- Hunter J, Savin J, Dahl M. *Clinical Dermatology*, 3rd Ed, Blackwell Science, UK, 2002, p. 35-37.
- Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR. *Mucosal Diseases : Recurrent Aphthous Stomatitis*. Oral Diseases, 2006, p. 1-21. Available from : <http://www.blackwellmuntsgaard.com>. Accessed Nopember 8, 2009.
- Kramer A, Muller G. *Ointment In Liposomal Formulation (Rephitel) and Selected Antiseptic : Comparative Study of Invitro Cytotoxicity of Povidone Iodine In Solution*. Dermatology, 2006. p. 91-93.
- Korting H, Reimer K, Schaller J, Bonowitz A. *Comparative therapeutic and toxic effects of different povidone iodine formulations in a model of oral candidosis based on in vitro reconstituted epithelium*, 2001, 9 (1) ; p.75-83.
- Kumar V, Cotran R, Robbins S. *Buku Ajar Patologi Robbins*, Vol 1, Edisi 7. Alih bahasa : Prasetyo A, Pendit B, Priliono T. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia, 2007 .hal. 128-30.
- Langlais.R, Miller.G. *Colour Atlas of Common Oral Disease*, 3rd Ed, Lippincot Williams & Wilkins. P, Philadelphia, 2003, p.156-157.
- Laskaris G. *Treatment of Oral Disease. A Consice Textbook*, Thieme, Stuttgart, New York, 2005. p. 169.
- Lucidmed. *Anatomy and Physiology of Wound Healing*. Available from: <http://www.topicaid.com>. Accessed June 7, 2008.
- Mahendra B. *Panduan Meracik Herbal*. Penebar Swadaya, Jakarta, 2006, hal. 21.
- Maibach I, Lachapelle M. *Patch Testing and Prick Testing ; A Practical Guide*. 2nd Ed, Springer, Verlag Berlin Heidelberg, 2009. p. 35-9 .
- Marsh P, Martin M. *Oral Microbiology*, 4th Ed, Elsevier Science, Edinburg, 2002, p.17-23.
- Muhlisah F. *Tanaman Obat Keluarga (TOGA)*. Seri Agrisehat, Jakarta, 2007, hal. 67-68.

- Morse S, Butel J, Brooks G. *Mikrobiologi Kedokteran*. Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta, 2001, hal . 327-35.
- Nafi'ah. *Perbedaan Waktu Sembuh Klinis Pengobatan Ekstrak Daun Jambu Biji 0,1% Dengan Povidone Iodine 10% Pada Stomatitis Aftosa Rekuren*, Karya Tulis Akhir, Universitas Airlangga, Surabaya, 2007, hal. 38.
- Parwata O, Rita W, Yoga R. *Isolasi dan Uji Antiradikal Bebas Minyak Atsiri Pada daun Sirih (Piper betle Linn) Secara spektroskopi Ultra Violet-Tampak*. Jurnal Kimia 3 (1), Januari 2009 : 7-13 Universitas Udayana, Bukit jimbaran, hal.7-12.
- Poeloengan M, Komala I, Noor M, Andriani, Rianti. *Aktivitas air Perasan, Minyak Atsiri, Etanol Daun Sirih Terhadap Bakteri Yang Diisolasi Dari Sapi Mastitis subklinis*. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner, 2006, hal. 250-5.
- Praptiwi, Priyono H. *Identifikasi Senyawa Kimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Piper sp. Asal Papua*. Bidang Botani, Puslit.Biologi LIPI CSC Cibinong, Jawa Barat, 2002, hal. 1-6.
- Purdue P. *Prescribing Information Betadine Antiseptic.*, Pickering, 2008, p. 2.
- Regezi J , Sciubba J, Jordan R. *Oral Pathology : Clinical Pathologic Correlations. Ulcerative Conditions*, Ed 4th , Saunders, Missouri, 2003, p. 38.
- Reznik A., O'Daniels C. *Oral Manifestations of HIV / AIDS in the HAART Era*, 2007. Available from: <http://HIVdent.org>. Accessed Januari 27, 2010.
- Roeslan B. *Imunologi Kelainan Di Dalam Rongga Mulut*. Abadi Dhaya Insani, Jakarta, Indonesia, 2000. hal. 69-76,86-9.
- Sari R, Isadiartuti D. *Studi Efektivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih*. Majalah Farmasi Indonesia, 17 : 40, 2006, p.163-9.
- Seno S. *Obat Asli Indonesia*, Cetakan ke6, Dian Rakyat, Jakarta, 2001, hal. 238-241.
- Siswanto Y. *Konsentrasi Optimal Salep Ekstrak Daun Sirih Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mukosa Pipi Tikus Putih*, Skripsi, Universitas Airlangga, Surabaya, 2007, hal.11-17.
- Soedibyo M. *Tanaman Obat Indonesia*. Diakses dari [Http://www.toiusd.multiply.com/journal.htm](http://www.toiusd.multiply.com/journal.htm) pada 8 Juli 2008.
- Sumantri M, Febriani H, Musa S. *Swamedikasi : Dermatitis Kontak*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta. Diakses dari pharma-c.blogspot.com. pada 19 Pebruari 2009.

- Sugianti B. *Pemanfaatan Tumbuhan Tradisional Dalam Pengendalian Penyakit Ikan*. Makalah Falsafah Sains, Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor, 2005; hal. 1-5.
- Suwiria U. *Daun Sirih Obat Serba Guna Sepanjang Masa*, Pikiran Rakyat, 26 Januari 2006.
- Tim Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. *Farmakologi Dan Terapi*, Edisi 5. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 2007, p. 21-3.
- Utamingrum W. *Ketoksikan Akut Tablet Effervescent Dari Ekstrak Daun Sirih Pada Tikus Betina Putih Galur Wistar*, FMIPA UII, Jurnal RAC Center, 2006, hal.1.
- Wikipedia. The Free Encyclopedia - *Streptococcus*. Available from: <http://www.en.wikipedia.org.wik>. Accessed July 8, 2008.
- Winkelhoff V, Newman M. *Antibiotic and Antimicrobial Use in Dental Practice*. 2nd Ed, Quintessence Publishing Co, Inc, New York, 2001, p. 25-7.
- Xiaojing L, Kristin M, Trunstad L, Olsen I. *Systemic Diseases Caused by Oral Infection*. Clinical Microbiology Reviews, October, 2000, p. 547-588.
- Zinkernagel R, Eckert J, Bienz K, Kayser F. *Medical Microbiology*. Thieme, Edinburgh, 2005, p. 204,234,242..

The background of the page is a repeating pattern of a golden Garuda emblem. The Garuda is a mythical bird-like creature with a human face, wings, and a tail, often depicted as a guardian of the Hindu deity Vishnu. The emblem is circular and contains intricate details, including a crown and a sword. The pattern is arranged in a grid-like fashion across the entire page.

LAMPIRAN

LAMPIRAN

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Povidon	Daun sirih
N		9	9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	10.2222	13.7778
	Std. Deviation	.97183	1.56347
Most Extreme Differences	Absolute	.298	.227
	Positive	.212	.206
	Negative	-.298	-.227
Kolmogorov-Smirnov Z		.895	.682
Asymp. Sig. (2-tailed)		.399	.741

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Group Statistics

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Koloni Povidon	9	10.2222	.97183	.32394
Daun sirih	9	13.7778	1.56347	.52116

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Koloni	Equal variances assumed	5.152	.037	-5.794	16	.000	-3.55556	.61363	-4.85640	-2.25472
	Equal variances not assumed			-5.794	13.379	.000	-3.55556	.61363	-4.87742	-2.23369



Diameter Zona Hambat Oral Streptococcus Viridans (mm)

NO	EKSTRAK DAUN SIRIH 35%	POVIDONE IODINE 10%
1	16	10
2	14	11
3	12	8
4	12	11
5	12	11
6	13	10
7	15	11
8	15	10
9	15	10

UJI PATCH TEST (TANPA RIWAYAT ALERGI)

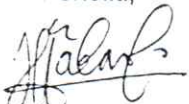
NO	USIA	KELAMIN	PENDIDIKAN	PEKERJAAN	REAKSI ALERGI
1	44 TH	P	S2	DOSEN	NEGATIF
2	28 TH	P	S1	IBU RT	NEGATIF
3	33 TH	P	S1	DOKTER GIGI	NEGATIF
4	43 TH	L	STM	WIRASWASTA	NEGATIF
5	43 TH	P	SMA	IBU RT	NEGATIF
6	22 TH	P	SMA	MAHASISWA	NEGATIF
7	44 TH	P	SMP	WIRASWASTA	NEGATIF

UJI PATCH TEST (RIWAYAT ALERGI)

NO	USIA	KELAMIN	PENDIDIKAN	PEKERJAAN	REAKSI ALERGI
1	44 TH	P	SD	PEMBANTU	NEGATIF
2	38 TH	P	S1	IBU RT	NEGATIF
3	29 TH	P	SMP	PEMBANTU	NEGATIF
4	35 TH	P	S1	IBU RT	NEGATIF
5	25 TH	P	SMP	PEMBANTU	NEGATIF
6	43 TH	P	SD	IBU RT	NEGATIF
7	40 TH	P	SMP	WIRASWASTA	NEGATIF

Surabaya, 19 Pebruari 2009
Dokter Yang Melakukan Patch Test.

Peneliti,



drg Maharani



dr Eko Riyanto. Sp KK

SIP: 503.446/24001/01114/IPD3/436.5.5/IV/2009



DINAS KESEHATAN PROVINSI JAWA TIMUR
UPT MATERIA MEDICA
Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396 Batu (65313)
KOTA BATU

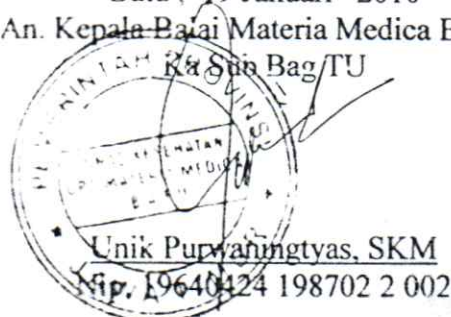
Nomor : 074 / 06 / 101.8 / 2010
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Sirih**

Memenuhi permohonan saudara
Nama : drg. MAHARANI LAILLYZA APRILIASARI
N I M : 020710306G
Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Airlangga Surabaya

- Perihal determinasi tanaman Sirih
 - Divisi : Spermatophyta
 - Sub divisi : Angiospermae
 - Kelas : Dicotyledonae
 - Bangsa : Dipe rales
 - Suku : Diperaceae
 - Marga : Piper
 - Jenis : *Piper betle* Linn.
 - Sinonim : *Chavica auriculata* Miq.; *Artanthe hixagona.*; *C. betle* Miq.
- Nama Simplisia : *Piperis Folium* / Daun Sirih.
- Kandungan Kimia : saponin, flavonoida, polifenol, minyak atsiri (eugenol, metil eugenol, karvakrol, kavikol, alil katekol, kavibetol, sineol, estragol), karoten, tiamin, riboflavin, asam nikotinat, vitamin C, tanin, gula, pati, dan asam amino.
- Penggunaan : Penelitian

Demikian determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 19 Januari 2010
An. Kepala Balai Materia Medica Batu
K. S. Bag/TU





KOMISI KELAIKAN ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KKEPK)
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS AIRLANGGA

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")

Nomor : 09/KKEPK.FKG/II/2010

Komisi Kelaikan Etik Penelitian Kesehatan (KKEPK) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, telah mengkaji secara seksama rancangan penelitian yang diusulkan, maka dengan ini menyatakan bahwa penelitian berjudul :

**" UJI SENSITIVITAS ORAL STREPTOCOCCUS VIRIDANS
DAN UJI ALERGI TERHADAP EKSTRAK DAUN SIRIH 35% "**

Peneliti Utama : **Maharani Laillyza Apriasari, drg**
Unit / Lembaga/ Tempat Penelitian : - Klinik Penyakit Mulut FKG Unair
- Poli Kulit Kelamin RSUD Dr Sutomo Surabaya

DINYATAKAN LAIK ETIK

Surabaya, 4 Februari 2010



LEMBAR PENJELASAN

Kepada :
Nama : Inna Robbiana
Umur : 28 th
Alamat : Maram peneleh 57 sby
Jenis Kelamin : Perempuan

Saat ini banyak penelitian dalam pengembangan obat tradisional yang dapat dijadikan sebagai obat alternatif, oleh karena bahannya mudah didapat dan harganya terjangkau. Daun sirih merupakan tanaman obat yang banyak manfaatnya dan seluruh bagiannya mengandung zat antiseptik. Daun sirih banyak digunakan masyarakat untuk mengobati perdarahan hidung, mata yang gatal, luka koreng, bau mulut, perdarahan gusi, dan sariawan.

Mengacu kepada daya antibakteri yang dimiliki oleh daun sirih, sudah ada penggunaan ekstrak daun sirih pada rongga mulut yang dijual secara komersial dalam bentuk pasta gigi dan obat kumur untuk melindungi kesehatan gingiva dan gigi. Berdasarkan uraian di atas, maka perlu penelitian lebih lanjut tentang manfaat daun sirih sebagai antimikroba alami ini pada terapi rongga mulut, diharapkan nantinya ekstrak daun sirih ini dapat dipakai sebagai agen terapi ulser rongga mulut yang dibuat dalam sediaan bentuk salep.

Selain daya antibakteri ekstrak daun sirih dapat mencegah infeksi sekunder, bentuk sediaan salep juga merupakan *covering agent* untuk mempercepat proses penyembuhan ulser. Sebelum dilakukan penelitian uji klinis pada ekstrak daun sirih 35% sebagai salah satu kandidat agen terapi ulser rongga mulut, maka penulis ingin melakukan uji sensitivitas *oral streptococcus viridans* terhadap ekstrak daun sirih 35% yang dibandingkan dengan *Povidone Iodine* 10%. Hal ini disebabkan karena *Oral Streptococcus Viridans* merupakan bakteri yang banyak jumlahnya dalam rongga mulut dan dapat menghambat proses penyembuhan ulser. Sebagai kontrol uji sensitivitas terhadap ekstrak daun sirih 35% digunakan *Povidone Iodine* 10%.

❖ **Penelitian ini berjudul :**

UJI SENSITIVITAS *ORAL STREPTOCOCCUS VIRIDANS* DAN UJI ALERGI TERHADAP EKSTRAK DAUN SIRIH 35%

❖ **Tujuan penelitian ini :**

Tujuan Umum

Mengamati potensi ekstrak daun sirih 35% sebagai kandidat agen terapi ulser rongga mulut.

Tujuan Khusus

1. Mengamati perbedaan sensitivitas *Oral Streptococcus Viridans* terhadap ekstrak daun sirih 35% dan Povidone Iodine 10%
2. Mengamati efek imunogenik ekstrak daun sirih 35%

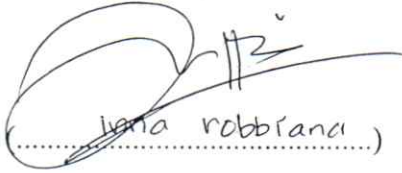
Pengambilan spesimen untuk uji sensitivitas antimikroba

- a. Diagnosis ulkus traumatikus atau stomatitis aftosa rekuren
- b. Seleksi pasien sesuai dengan kriteria sampel.
- c. Pasien yang telah memenuhi kriteria sampel, diberikan penjelasan secara lisan dan tertulis mengenai tujuan dan metode cara kerja penelitian yang akan dilakukan. Pasien yang bersedia untuk menjadi sampel diminta mengisi dan menandatangani *informed consent* secara sukarela.
- d. Pada pasien diminta berkumur, ulser dikeringkan dengan kapas steril, kemudian dilakukan swab, selanjutnya dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk dilakukan tes sensitivitas antimikroba dengan metode difusi.

Demikian penjelasan ini, atas perhatian dan kerjasamanya kami mengucapkan terima kasih. Apabila ada perihal yang kurang jelas dan perlu ditanyakan mohon menghubungi kami sebagai peneliti: drg Maharani Laillyza Apriasari (Hp: 085850367843 atau Hp: 081703521321 atau flexi 031-72503210)

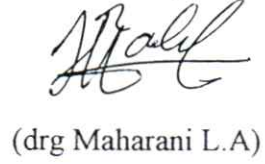
Surabaya, 15 Januari 2010

Subyek penelitian



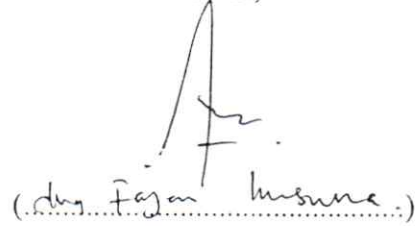
(Irena Robbrana)

Hormat kami (peneliti)



(drg Maharani L.A)

Saksi,



(drg Fajon Kusuma)

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Inna Robbiana
Umur : 28 th
Alamat : Jl. Matram Pendek 57 Surabaya
Pekerjaan : Dokter Gigi
Jenis Kelamin : perempuan

Dengan ini menyatakan sesungguhnya telah memberikan **PERSETUJUAN** dan tidak berkeberatan untuk berpartisipasi untuk pengambilan sampel pada **UJI SENSITIVITAS ORAL STREPTOCOCCUS VIRIDANS TERHADAP EKSTRAK DAUN SIRIH 35%**

Prosedur yang akan dilakukan telah dijelaskan secara tertulis oleh peneliti. Dan prosedur tidak menimbulkan resiko dan saya telah mengerti seluruhnya.

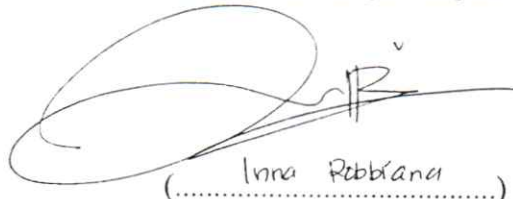
Surabaya,15 Januari.....2010

Peneliti,



(drg Maharani LA)

Yang memberikan persetujuan



(.....Inna Robbiana.....)

Saksi,



(.....Ag. Fajri Kusuma.....)

LEMBAR PENJELASAN

Kepada : Ny Mieke Yulita .
Nama :
Umur : 28 tahun .
Alamat : Perum. Villa Jasmin 3 J no 10 Sidoarjo
Jenis Kelamin : Perempuan .

Saat ini banyak penelitian dalam pengembangan obat tradisional yang dapat dijadikan sebagai obat alternatif, oleh karena bahannya mudah didapat dan harganya terjangkau. Daun sirih merupakan tanaman obat yang banyak manfaatnya dan seluruh bagiannya mengandung zat antiseptik. Daun sirih banyak digunakan masyarakat untuk mengobati perdarahan hidung, mata yang gatal, luka koreng, bau mulut, perdarahan gusi, dan sariawan.

Mengacu kepada daya antibakteri yang dimiliki oleh daun sirih, sudah ada penggunaan ekstrak daun sirih pada rongga mulut yang dijual secara komersial dalam bentuk pasta gigi dan obat kumur untuk melindungi kesehatan gingiva dan gigi. Berdasarkan uraian diatas, maka perlu penelitian lebih lanjut tentang manfaat daun sirih sebagai antimikroba alami ini pada terapi rongga mulut, diharapkan nantinya ekstrak daun sirih ini dapat dipakai sebagai agen terapi ulser rongga mulut yang dibuat dalam sediaan bentuk salep.

Sebelum ekstrak daun sirih 35% ini dicobakan pada manusia, dibutuhkan penelitian terhadap hewan coba. Hal ini sudah dilakukan seperti pada uraian diatas. Setelah melewati tahapan pengujian terhadap hewan dan dinyatakan aman, baru dapat dilakukan pengujian klinis pada manusia, dimana tahap awalnya adalah untuk meneliti keamanan obat dan bukan efektivitasnya, dimana penelitian ini diujikan pada manusia sehat, seperti melihat adanya efek reaksi alergi. Oleh sebab itu, sebelum dilakukan uji klinis pada penderita ulser rongga mulut, maka perlu dilakukan uji alergi terhadap ekstrak daun sirih 35% melalui *Patch test* (tes tempel), sebab daun sirih sudah sering digunakan sebagai jamu pada masyarakat, tetapi untuk pemakaian topikal masih belum diketahui dengan pasti ada tidaknya alergi.

❖ Penelitian ini berjudul :

UJI SENSITIVITAS *ORAL STREPTOCOCCUS VIRIDANS* DAN UJI ALERGI TERHADAP EKSTRAK DAUN SIRIH 35%

❖ Tujuan penelitian ini :

Tujuan Umum

Mengamati potensi ekstrak daun sirih 35% sebagai kandidat agen terapi ulser rongga mulut.

Tujuan Khusus

1. Mengamati perbedaan sensitivitas *Oral Streptococcus Viridans* terhadap ekstrak daun sirih 35% dan Povidone Iodine 10%
2. Mengamati efek imunogenik ekstrak daun sirih 35%

Pelaksanaan Uji Alergi dengan *Patch Test* (Tes Tempel) ekstrak daun sirih 35% :

- a. Seleksi pasien sesuai dengan kriteria sampel.
- b. Pasien yang telah memenuhi kriteria sampel, diberikan penjelasan secara lisan dan tertulis mengenai tujuan dan metode cara kerja penelitian yang akan dilakukan. Pasien yang bersedia untuk menjadi sampel diminta mengisi dan menandatangani *informed consent* secara sukarela.
- c. Bagian punggung pasien ditempleli dengan ekstrak daun sirih pada kassa steril dengan *aluminium foil* dan diplester dengan plester hipo alergenik selama 2 hari.
- d. Setelah 2 hari, plester dibuka, kemudian dilihat reaksi pada kulit.
- e. Pemeriksaan dilakukan lagi pada hari ke4.
- f. Apabila ada reaksi alergi maka pasien mendapat pengobatan dari poli Kulit Kelamin.

Demikian penjelasan ini, atas perhatian dan kerjasamanya kami mengucapkan terima kasih. Apabila ada perihal yang kurang jelas dan perlu ditanyakan, mohon menghubungi kami sebagai peneliti: drg Maharani Laillyza Apriasari (Hp: 085850367843 atau Hp: 081703521321 atau flexi 031-72503210)

Surabaya, 15-02-2010

Subyek penelitian

M. Yulita

(Ny Mieke Yulita)

Hormat kami (peneliti)



(drg Maharani L.A)

Saksi,



(dr Eto Riyanto, Sp.FK)

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

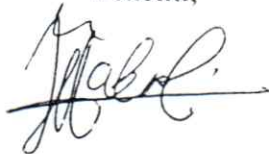
Nama : My Mieke Julita .
Umur : 28 tahun .
Alamat : Villa Jasmin 3 J no 10 .
Sidoarjo .
Pekerjaan : Ibu Rumah Tangga .
Jenis Kelamin : Perempuan .

Dengan ini menyatakan sesungguhnya telah memberikan **PERSETUJUAN** dan tidak berkeberatan untuk berpartisipasi sebagai subyek penelitian **UJI ALERGI (TES TEMPEL) TERHADAP EKSTRAK DAUN SIRIH 35%**

Prosedur yang akan dilakukan telah dijelaskan secara tertulis oleh peneliti. Dan prosedur tidak menimbulkan resiko dan saya telah mengerti seluruhnya.

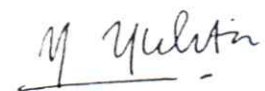
Surabaya, ...15 - 02 - 2010

Peneliti,

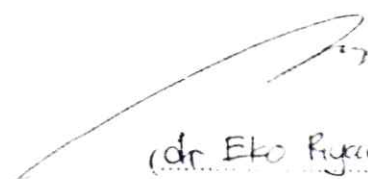


(drg Maharani LA)

Yang memberikan persetujuan


(My Mieke Julita)

Saksi,


(dr Eto Riyanto, Sp AK)