

UJI *IN VITRO* DAN *IN SILICO* EKSTRAK *PRUNUS DULCIS* DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI RONGGA MULUT PADA *MUS MUSCULUS*

SKRIPSI



Oleh:

MOHAMMAD ALI MAKSUM

NIM: 021811133107

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

UJI *IN VITRO* DAN *IN SILICO* EKSTRAK *PRUNUS DULCIS* DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI RONGGA MULUT PADA *MUS MUSCULUS*

SKRIPSI



Oleh:

MOHAMMAD ALI MAKSUM

NIM: 021811133107

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

UJI *IN VITRO* DAN *IN SILICO* EKSTRAK *PRUNUS DULCIS* DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI RONGGA MULUT PADA *MUS MUSCULUS*

SKRIPSI

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

Oleh:

MOHAMMAD ALI MAKSUM

NIM. 021811133107

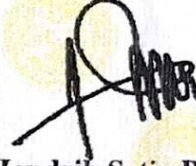
Menyetujui

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Rini Devijanti
Ridwan, drg., M.Kes
NIP:19641216199002201

Pembimbing Serta



Dr. Hendrik Setia Budi, drg.,
M.Kes
NIP:197206101999031002

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 21 Januari 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

1. Prof. Dr. Rini Devijanti Ridwan, drg., M.Kes. (Pembimbing Utama)
2. Dr. Hendrik Setia Budi, drg., M.Kes (Pembimbing Serta)

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mohammad Ali Maksum

NIM : 021811133107

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

“*UJI IN VITRO DAN IN SILICO* EKSTRAK *PRUNUS DULCIS* DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI RONGGA MULUT PADA *MUS MUSCULUS*”

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 26 Januari 2022



Mohammad Ali Maksum

NIM. 021811133107

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah S.W.T atas rahmat serta karunia-Nya sehingga skripsi saya dengan judul **“UJI *IN VITRO* DAN *IN SILICO* EKSTRAK *PRUNUS DULCIS* DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI RONGGA MULUT PADA *MUS MUSCULUS*”** dapat diselesaikan dengan tepat waktu. Penulisan skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan akademis dalam rangka menyelesaikan perkuliahan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, saya ucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., M.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes. selaku Ketua Departemen Biologi Oral yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
3. Prof. Dr. Rini Devijanti Ridwan, drg, M. Kes. selaku dosen pembimbing utama saya yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, memberikan arahan, saran, dan masukan yang membangun demi mencapai hasil skripsi yang lebih baik.
4. Dr. Hendrik Setia Budi, drg., M.Kes. selaku dosen pembimbing serta yang turut memberikan masukan, evaluasi, koreksi, dan meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.

5. Seluruh dosen dan staff pengajar Departemen Biologi Oral Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
6. Seluruh staff *Research Center* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
7. Ayah saya Makiyah, Ibu saya Sri Hari Katmiati, kedua kakak Qolby Nur Qoidah Yahya dan Khalimatun Ninna, serta seluruh keluarga besar yang telah mendukung dengan sepenuh hati baik moril, material, dan spiritual sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
8. Jihan Hijriya Nabila, Rizky Rahayu Putri, Yeka Ramadhani, dan Afrida Fania Ramadhanti selaku teman satu bimbingan skripsi dengan saya, yang telah mendukung, serta memberikan semangat dalam mengembangkan dan menulis skripsi ini.
9. Devy Putri Kusumawardhani selaku sahabat yang selalu memberikan dukungan, doa, saran, masukan, dan banyak membantu dalam penulisan dan penyelesaian skripsi ini.
10. Squad Dadakan, Grup Ambis, PBL B4, teman sejawat Odontoblast 2018, teman skripsi satu departemen biologi oral, dan pihak-pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis menerima saran dan kritik yang membangun dari pada pembaca demi perbaikan di kemudian hari. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi masyarakat dan perkembangan keilmuan dalam Kedokteran Gigi.

Surabaya, 26 Januari 2022

Penulis

**UJI *IN VITRO* DAN *IN SILICO* EKSTRAK *PRUNUS DULCIS* DALAM
PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCA OPERASI RONGGA MULUT
PADA *MUS MUSCULUS***

ABSTRAK

Latar Belakang : Luka pasca operasi rongga mulut masih menjadi fokus perhatian dokter gigi karena rongga mulut merupakan habitat mikroorganisme yang dapat mengakibatkan komplikasi berupa penyembuhan luka yang terhambat. Saat ini *clorhexidine* menjadi *gold* standar terapi pasca operasi rongga mulut namun menunjukkan beberapa kekurangan. Ekstrak almond *shell* (*Prunus dulcis*) mengandung komponen aktif yang memiliki aktivitas farmakologis seperti antibakteri, anti-inflamasi, antioksidan, dan antikanker. Formulasi sediaan obat dalam bentuk topikal gel menunjukkan efektivitas yang lebih baik dalam penghantaran obat. **Tujuan :** Menganalisis potensi dan efektivitas gel ekstrak almond *shell* (*Prunus dulcis*) sebagai pengobatan alternatif dalam mempercepat penyembuhan luka pasca-operasi. **Metode :** Desain penelitian yang digunakan yaitu eksperimental laboratoris secara *in vitro* dari ekstrak *Prunus dulcis shell* terhadap daya hambat bakteri dan secara *in silico* dari senyawa kuersetin, kaempferol, dan asam galat terhadap NF-kB. **Hasil :** Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak almond *shell* pada tiga konsentrasi berbeda menunjukkan diameter zona hambat sebesar 9,8, 12,3, dan 16,6 mm. Pada uji *molecular docking* senyawa aktif dalam ekstrak almond *shell* dan reseptor diperoleh nilai energi ikatan negatif. **Kesimpulan :** Gel ekstrak almond *shell* (*Prunus dulcis*) mempunyai daya antibakteri terhadap bakteri hasil isolasi dari rongga mulut pasien pasca operasi dan senyawa aktif kuersetin, kaempferol dan asam galat yang terkandung dalam ekstrak almond *shell* (*Prunus dulcis*) memiliki kemampuan inhibisi NF-kB.

Kata kunci : Ekstrak *Prunus dulcis*, almond, penyembuhan luka

***IN VITRO AND IN SILICO TEST OF EXTRACT PRUNUS DULCIS IN
WOUND HEALING PROCESS POST ORAL SURGERY IN MUS
MUSCULUS***

ABSTRACT

Background : Wound post oral surgery are still the focus of attention of dentists because the oral cavity is a habitat for microorganisms that can lead to complications in the form of delayed wound healing. Currently, chlorhexidine has become the gold standard therapy of post oral surgical procedur, but it has some disadvantages. Almond shell extract (*Prunus dulcis*) contains active components that have pharmacological activities such as antibacterial, anti-inflammatory, antioxidant, and anticancer. The formulation of drug preparations in the form of topical gels showed better effectiveness in drug delivery. **Objective :** To analyze the potential and effectiveness of almond shell extract gel (*Prunus dulcis*) as an alternative treatment in accelerating post-operative wound healing. **Methods :** The research design used was experimental laboratory in vitro of *Prunus dulcis* shell extract against bacterial inhibition and in silico of quercetin, kaempferol, and gallic acid compounds against NF-kB. **Results :** The study showed that almond shell extract at three different concentrations showed the diameter of the inhibition zones of 9.8, 12.3, and 16.6 mm. In the molecular docking test of the active compounds in almond shell extract and receptors, negative bond energy values were obtained. **Conclusion :** Almond shell extract gel (*Prunus dulcis*) has antibacterial activity against bacteria isolated from the oral cavity of postoperative patients and the active compounds quercetin, kaempferol and gallic acid contained in almond shell extract (*Prunus dulcis*) have the ability to inhibit NF-kB.

Keyword : *Prunus dulcis* extract, almond, wound healing

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	viii
<i>ABSTRACT</i>	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum Penelitian	5
1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Luka	6
2.2 Penyembuhan Luka	7
2.2.1 Fase Penyembuhan Luka	8
2.3 <i>Prunus dulcis</i>	11
2.3.1 Manfaat <i>Prunus dulcis</i>	13

2.4	Gel	15
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN		17
3.1	Kerangka Konseptual	17
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual	18
3.3	Hipotesis	19
BAB 4 METODE PENELITIAN.....		20
4.1	Desain Penelitian	20
4.2	Waktu dan Tempat	20
4.3	Identifikasi Variabel Penelitian	20
4.4	Alat dan Bahan	20
4.5	Tahapan Kerja	21
4.5.1	Pembuatan Sampel Ekstrak Almond <i>Shell</i> (<i>Prunus dulcis</i>).....	21
4.5.2	Uji Fitokimia Kandungan Flavonoid Ekstrak Almond <i>Shell</i>	21
4.5.3	Uji <i>In Vitro</i> Daya Hambat Ekstrak Almond <i>Shell</i> terhadap Bakteri.....	22
4.5.4	Uji <i>In Silico</i>	23
4.6	Alur Penelitian.....	25
BAB 5 HASIL PENELITIAN		26
5.1	Hasil Penelitian.....	26
BAB 6 PEMBAHASAN		32
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN.....		40
7.1	Simpulan.....	40
7.2	Saran	40
DAFTAR PUSTAKA		41
LAMPIRAN.....		46

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Hasil uji kandungan flavonoid total almond <i>shell</i> (<i>Prunus dulcis</i>).....	27
Tabel 5.2 Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak almond <i>shell</i>	28
Tabel 5.3 Validasi molecular <i>docking</i> ligan <i>native</i>	29
Tabel 5.4 Hasil <i>docking</i> ligan kandidat.....	30
Tabel 5.5 Evaluasi fisik gel.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses penyembuhan luka dan berbagai komponen yang terlibat	10
Gambar 2.2 Bagian-bagian dari biji almond (<i>Prunus dulcis</i>)	11
Gambar 2.3 Struktur molekul penyusun gel.	15
Gambar 4.1 Struktur kimia ligan kandidat	23
Gambar 5.1 <i>Molecular docking</i>	29
Gambar 5.2 Visualisasi <i>molecular docking</i> ligan kandidat pada reseptor	30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan kelayakan etik.....	46
Lampiran 2. Pembuatan serbuk almond <i>shell</i>	47
Lampiran 3. Proses ekstraksi almond <i>shell</i>	47
Lampiran 4. Proses uji fitokimia.....	48
Lampiran 5. Proses uji <i>in vitro</i> daya hambat bakteri	48
Lampiran 6. Zona hambat ekstrak almond <i>shell</i>	49

DAFTAR SINGKATAN

ROS	<i>reactive oxygen species</i>
MCP-1	<i>monocytes chemotactic protein-1</i>
PDGF	<i>platelet derived growth factor</i>
TGF- β	<i>transforming growth factor-β</i>
FGF	<i>fibroblast growth factor</i>
VEGF	<i>vascular endothelial growth factor</i>
IL-1	<i>interleukin-1</i>
TNF- α	<i>transcription nuclear factor- α</i>
KGFs	<i>keratinocytes growth factors</i>
IL-6	<i>interleukin-6</i>
<i>S.aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>L. monocytogenes</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
COX-2	<i>Cyclooxygenase-2</i>
NF-K β	<i>nuclear factor kappa B</i>
AP-1	<i>activator protein-1</i>
MAPK	<i>mitogen-activated protein kinase</i>
NOS	<i>nitric oxide synthase</i>
CRP	<i>C reactive protein</i>
INOS	<i>inducible nitric oxide synthase</i>
IL-8	<i>interleukin-8</i>
VCAM-1	<i>vascular cell adhesion molecules-1</i>
ICAM-1	<i>intercellular adhesion molecules-1</i>
IL-18	<i>interleukin-18</i>
TLR-4	<i>toll-like receptor</i>
BHIB	<i>brain heart infusion broth</i>
MIC	<i>minimum inhibitory concentration</i>
Qu	<i>Quersetin</i>
HGF	<i>human gingival fibroblast</i>
LPS	<i>Lipopolisakarida</i>
PPAR- γ	<i>peroxisome proliferator activated receptor gamma</i>
HE	<i>hematoxyline eosine</i>
ERK	<i>extracellular regulated kinase</i>
MIC	<i>Minimum inhibitory concentration</i>