

**UJI TOKSISITAS NANOPARTIKEL EKSTRAK
Saussurea costus TERHADAP SEL OSTEOLAS**

SKRIPSI



Oleh:

TYTANIA RAHMAPUTRY
NIM: 021911133067

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**UJI TOKSISITAS NANOPARTIKEL EKSTRAK
Saussurea costus TERHADAP SEL OSTEOLAS**

SKRIPSI



Oleh:

TYTANIA RAHMAPUTRY
NIM: 021911133067

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**UJI TOKSISITAS NANOPARTIKEL EKSTRAK
Saussurea costus TERHADAP SEL OSTEOLAS**

SKRIPSI

**Disusun Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran
Gigi Universitas Airlangga Surabaya
Oleh:**

**TYTANIA RAHMAPUTRY
NIM: 021911133067**

Menyetujui

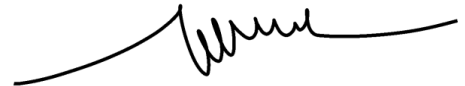
Pembimbing Utama



(Sidarningsih, drg., M.Kes)

NIP: 196004091986012001

Pembimbing Serta



(Dr. Ira Arundina, drg., M.Si)

NIP: 197110281997022002

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada 15 Desember 2022

PANITIA PENGUJI PROPOSAL SKRIPSI

- 1. Dr. Indeswati Diyatri, drg., MS. (Ketua Penguji)**
- 2. Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes. (Anggota Penguji)**
- 3. Yulianti, drg., M.Kes. (Anggota Penguji)**
- 4. Sidarningsih, drg., M.Kes. (Pembimbing Utama)**
- 5. Dr. Ira Arundina, drg., M.Si. (Pembimbing Serta)**

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Tytania Rahmaputry
NIM : 021911133067
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenjang : Sarjana (S1)

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

Uji Toksisitas Nanopartikel Ekstrak *Saussurea costus* Terhadap Sel Osteoblas
Apabila pada suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 15 Desember 2022


The image shows a handwritten signature in black ink over a yellow revenue stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'METERAI TEMPEL', and a unique alphanumeric code '374F8AKX148290744'.

Tytania Rahmaputry
NIM. 021911133067

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT karena atas karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Uji Toksisitas Nanopartikel Ekstrak akar *Saussurea costus* Terhadap Sel Osteoblas” dengan baik. Dalam kesempatan ini, izinkan saya menyampaikan terima kasih sebesar- besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., S.H., M.H selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan Strata 1 di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes selaku Ketua Bagian Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi izin untuk pembuatan skripsi.
3. Sidarningsih, drg., M.Kes. selaku pembimbing utama yang selalu memberi arahan, tambahan ilmu dan evaluasi selama proses pembuatan proposal hingga skripsi.
4. Dr. Ira Arundina, drg., M.Si. selaku pemilik pohon penelitian, sebagai pembimbing serta yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta berbagi ilmu dari awal pembuatan proposal hingga skripsi.
5. Dr. Indeswati Diyatri, drg., MS., Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes, dan Yuliati, drg., M.Kes. selaku tim penguji skripsi yang telah memberi saran serta arahan yang membangun dan sangat berarti untuk kesempurnaan skripsi ini.

6. Kedua orang tua penulis, Sugeng Widodo dan Yeni Arianti, serta adik saya Alfinsa Rasyid dan Asyraf Maulana, yang telah memberikan do'a serta dukungan untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Sahabat saya Widi Rahmawati, Adella Cosa, Arizal, Rian, Aulia, Salsa, Naqiya, Carissa, Nathania, Erza, Aldila, Brigita, Ira, Ami, Ardyta, Salsa, Husniya, Ima, teman-teman skripsi Departemen Biologi Oral dan seluruh teman sejawat dan seperjuangan Desmodentium 2019 yang bersama-sama berjuang dalam menyelesaikan pendidikan dokter gigi.
8. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, penulis mengucapkan banyak terimakasih atas bantuan doa dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Toxicity Test of *Saussurea costus* Extract Nanoparticles Against Osteoblast Cells

ABSTRACT

Background: Tooth extraction is an action that is often performed in dentistry. After tooth extraction, the wound healing process occurs in the tooth socket. Wound healing in the socket can be accelerated to avoid infection. *S.costus* root contains anti-inflammatory compounds that work by inhibiting the NF- κ B pathway and stimulating osteoblast differentiation. Nanoparticle technology is used to increase drug efficiency and safety. *S.costus* root extract nanoparticles have the possibility of accumulation in the body after being absorbed, so it is necessary to do a toxicity test. **Purpose:** To determine the toxic effect of *S.costus* extract nanoparticles on osteoblast cells. **Methods:** The study used 7F2 osteoblast cell culture which was put into a microplate, then treated with *S.costus* root extract nanoparticles with concentrations of 25 μ g/mL, 50 μ g/mL, 75 μ g/mL, 100 μ g/mL, and 200 μ g/mL mL. The test used is the MTT test method to determine the level of toxicity to osteoblast cells. The results were then read using an ELISA reader.

Results: In the concentration of 25 μ g/mL, 50 μ g/mL, 75 μ g/mL, 100 μ g/mL nanoparticles of *S.costus* root extract had a percentage of live cells above 50%, while 200 μ g/mL was below 50%. **Conclusion:** *S.costus* extract nanoparticles did not have a toxic effect on osteoblast cells at a concentration of 25 μ g/mL, 50 μ g/mL, 75 μ g/mL, 100 μ g/mL and were toxic at a concentration of 200 μ g/mL.

Keywords: *S.costus* root extract nanoparticles, toxicity test, MTT assay osteoblast cells

Uji Toksisitas Nanopartikel Ekstrak *Saussurea costus* Terhadap Sel Osteoblas

ABSTRAK

Latar belakang : Pencabutan gigi merupakan suatu tindakan yang sering dilakukan dalam dunia kedokteran gigi. Setelah dilakukan pencabutan gigi, terjadi proses penyembuhan luka pada soket gigi. Penyembuhan luka pada soket dapat dipercepat untuk menghindari terjadinya infeksi. Akar *S.costus* mengandung senyawa antiinflamasi yang bekerja dengan menghambat jalur NF-kB dan merangsang diferensiasi osteoblas. Teknologi nanopartikel digunakan untuk meningkatkan efisiensi dan keamanan obat. Nanopartikel ekstrak akar *S.costus* memiliki kemungkinan terjadi akumulasi dalam tubuh setelah diabsorpsi sehingga perlu dilakukan uji toksisitas. **Tujuan:** Untuk mengetahui efek toksik nanopartikel ekstrak *S.costus* terhadap sel osteoblas. **Metode:** Penelitian menggunakan kultur sel osteoblas 7F2 yang dimasukkan ke dalam microplate, kemudian diberi perlakuan menggunakan nanopartikel ekstrak akar *S.costus* dengan konsentrasi 25 µg/mL, 50 µg/mL, 75 µg/mL, 100 µg/mL, dan 200 µg/mL. Uji yang digunakan yaitu metode uji MTT untuk mengetahui tingkat toksik terhadap sel osteoblas. Hasil kemudian dibaca menggunakan ELISA reader.

Hasil: Pada konsentrasi 25 µg/mL, 50 µg/mL, 75 µg/mL, 100 µg/mL nanopartikel ekstrak akar *S.costus* memiliki persentase sel hidup di atas 50%, sedangkan 200 µg/mL di bawah 50%. **Kesimpulan:** Nanopartikel ekstrak *S.costus* tidak memiliki efek toksik terhadap sel osteoblas pada konsentrasi 25 µg/mL, 50 µg/mL, 75 µg/mL, 100 µg/mL dan toksik pada konsentrasi 200 µg/mL.

Kata kunci: Nanopartikel ekstrak akar *S.costus*, uji toksisitas, uji MTT, sel osteoblas

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL BELAKANG	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	Error! Bookmark not defined.
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
<i>ABSTRACT</i>	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	2
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 6
2.1 Penyembuhan Luka	6
2.2 <i>Saussurea costus</i>	7
2.2.1 Taksonomi <i>S.costus</i>	8
2.2.2 Morfologi <i>S.costus</i>	9
2.3 Fitokimia <i>S.costus</i>	10
2.4 Aktivitas Farmakologi <i>S.costus</i>	11
2.4.1 Antiinflamasi.....	12
2.4.2 Antioksidatif.....	14
2.4.3 <i>Wound healing</i>	15
2.4.4 Antimikroba	16
2.4.5 Antivirus.....	17
2.4.6 Antitumor/antikanker	17
2.4.7 Antiulkus	18
2.5 Sediaan Ekstrak	18
2.5.1 Pembuatan Ekstrak Akar <i>S.costus</i>	19
2.6 Nanopartikel	19
2.6.1 Pembuatan Nanopartikel	21
2.6.2 Kelebihan Nanopartikel.....	22
2.7 Osteoblas	23

2.8	Uji Viabilitas <i>S.costus</i>	25
2.9	Uji Toksisitas.....	26
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN		28
3.1	Kerangka Konseptual	28
3.2	Keterangan Kerangka Konsep.....	29
3.3	Hipotesis Penelitian.....	30
BAB 4 METODE PENELITIAN.....		31
4.1	Jenis Penelitian.....	31
4.2	Rancangan Penelitian Penelitian	31
4.3	Sampel dan Besar Sampel Penelitian	31
4.3.1	Sampel Penelitian	31
4.3.2	Besar Sampel.....	31
4.4	Variabel Penelitian	32
4.4.1	Variabel Bebas	32
4.4.2	Variabel Terikat.....	32
4.4.3	Variabel Kontrol.....	32
4.5	Definisi Operasional Variabel	33
4.6	Lokasi Penelitian	33
4.7	Waktu Penelitian	34
4.8	Alat dan Bahan Penelitian	34
4.8.1	Alat Penelitian	34
4.8.2	Bahan Penelitian.....	34
4.9	Prosedur Penelitian.....	34
4.9.1	Pembuatan Ekstrak Akar <i>S.costus</i>	34
4.9.2	Persiapan Nanopartikel <i>S.costus</i>	35
4.9.3	Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Akar <i>S.costus</i>	36
4.9.4	Pengenceran Konsentrasi Nanopartikel Ekstrak Akar <i>S.costus</i>	36
4.9.5	Persiapan Kultur Sel Osteoblas	37
4.9.6	Pemanenan Kultur Sel Osteoblas	37
4.9.7	Perlakuan Sel Osteoblas	38
4.9.8	Pengamatan dan Pembacaan Hasil Perlakuan dengan MTT	39
4.9.9	Perhitungan Persentase Sel Hidup.....	39
4.10	Analisis Data	40
4.11	Alur Penelitian.....	41
BAB 5 HASIL.....		42
5.1	Hasil Penelitian	42
5.1.1	Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Akar <i>S.costus</i>	42
5.1.2	Pembacaan Hasil Perlakuan dengan MTT <i>Assay</i>	42
5.2	Analisis Data	45
BAB 6 PEMBAHASAN		48
BAB 7 PENUTUP		52
7.1	Kesimpulan.....	52
7.2	Saran.....	52

DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Taksonomi <i>S.costus</i>	9
Tabel 2.2 Analisis fitokimia akar <i>S.costus</i>	11
Tabel 2.3 Bentuk nanopartikel yang digunakan dalam pengobatan	21
Tabel 5.1 Rata-rata hasil pemeriksaan ukuran nanopartikel ekstrak akar <i>S.costus</i>	42
Tabel 5.2 Rata-rata persentase sel osteoblas hidup dan mati setelah pemberian nanopartikel ekstrak akar <i>S.costus</i>	43
Tabel 5.2 Hasil uji <i>Mann-Whitney</i>	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Akar <i>S.costus</i>	10
Gambar 2.2 <i>S.costus</i> sebagai antiinflamasi	13
Gambar 2.3 Struktur kimia <i>dehydrocostus lactone</i>	14
Gambar 2.4 Struktur kimia <i>costunolide</i>	14
Gambar 2.5 Struktur kimia <i>caryophyllene</i>	14
Gambar 2.6 Pendekatan <i>top-down</i> dan <i>bottom-up</i> sintesis nanopartikel.....	22
Gambar 2.7 Trabekula tulang yang diwarnai dengan <i>toluidine blue</i>	25
Gambar 5.1 Hasil setelah perlakuan dalam well.....	43
Gambar 5.2 Persentase sel hidup pada tiap konsentrasi.....	44
Gambar 5.3 Kristal formazan ungu terbentuk setelah dilakukan uji MTT	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Laik Etik	61
Lampiran 2. Hasil karakterisasi ukuran nanopartikel ekstrak akar <i>Saussurea costus</i>	62
Lampiran 3. Laporan Hasil Uji MTT Assay	67
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian	69
Lampiran 5. Hasil Analisa Data Statistik	72

DAFTAR SINGKATAN

ALP	: <i>alkaline phosphatase</i>
ColIA1	: <i>collagen 1</i>
COX-2	: <i>siklooksigenase 2</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
IKK β	: <i>inhibitor faktor inti kappa-B kinase</i>
IL-1 β	: <i>interleukin 1β</i>
IL-6	: <i>interleukin 6</i>
MMPs	: <i>matrix metalloproteases</i>
NF-KB	: <i>nuclear factor- kappa B</i>
OC	: <i>osteocalcin</i>
RANK	: <i>reseptor activator of nuclear factor kappa B</i>
Runx2	: <i>runt-related transcription factor 2</i>
TNF α	: <i>tumor necrosis factor α</i>