

**POTENSI *ORAL THIN FILM* DENGAN *LIQUID SMOKE*
TEMPURUNG KELAPA TERHADAP JUMLAH
NEUTROFIL DAN MAKROFAG DALAM
PROSES PENYEMBUHAN *TRAUMATIC ULCER***

SKRIPSI



Oleh:

SESARIA JUNITA MEGA RAHMA SYAHNIA
021911133053

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**POTENSI *ORAL THIN FILM* DENGAN *LIQUID SMOKE*
TEMPURUNG KELAPA TERHADAP JUMLAH
NEUTROFIL DAN MAKROFAG DALAM
PROSES PENYEMBUHAN *TRAUMATIC ULCER***

SKRIPSI



Oleh:

SESARIA JUNITA MEGA RAHMA SYAHNIA
021911133053

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 15 Desember 2022

PANITIA PENGUJI PROPOSAL SKRIPSI

- 1. Fatma Yasmin Mahdani, drg., MKes (Ketua Penguji)**
- 2. Prof. Dr. Diah Savitri Ernawati, drg., M.Si., Sp.PM(K) (Pembimbing Utama)**
- 3. Meircurius Dwi Condro Surboyoy, drg., MKes., Sp.PM (Pembimbing Serta)**
- 4. Dr. Desiana Radithia, drg., Sp.PM(K) (Anggota Penguji)**
- 5. Adiastuti Endah P, drg., MKes., Sp.PM(K) (Anggota Penguji)**

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sesaria Junita Mega Rahma Syahnia

NIM : 021911133053

Program Studi : Pendidikan Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

menyatakan bahwa Saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi Saya yang berjudul:

**POTENSI *ORAL THIN FILM* DENGAN *LIQUID SMOKE* TEMPURUNG
KELAPA TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL DAN MAKROFAG
DALAM PROSES PENYEMBUHAN *TRAUMATIC ULCER***

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

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Surabaya, 13 Desember 2022



SESARIA JUNITA MEGA RAHMA S.
NIM. 021911133053

LEMBAR PENGESAHAN

**POTENSI *ORAL THIN FILM* DENGAN *LIQUID SMOKE*
TEMPURUNG KELAPA TERHADAP JUMLAH
NEUTROFIL DAN MAKROFAG DALAM PROSES
PENYEMBUHAN *TRAUMATIC ULCER*
SKRIPSI**

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

Oleh:

SESARIA JUNITA MEGA RAHMA SYAHNIA

NIM 021911133053

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta


Prof. Dr. Diah Savitri Ernawati,
drg., M.Si., Sp.PM(K)

NIP. 196004291985032001


Meircurius Dwi Condro
Surboyo, drg., M.Kes., Sp.PM

NIP. 199005302020121010

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul “**POTENSI *ORAL THIN FILM* DENGAN *LIQUID SMOKE* TEMPURUNG KELAPA TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL DAN MAKROFAG DALAM PROSES PENYEMBUHAN *TRAUMATIC ULCER*”** ini dapat diselesaikan sebagai salah satu syarat menyelesaikan Pendidikan dokter gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan 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. Adiastuti Endah Parmadiati, drg., M.Kes., SpPM(K). Ketua Departemen Ilmu Penyakit Mulut yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
3. Prof. Dr. Diah Savitri Ernawati, drg., M.Si., Sp.PM(K) sebagai dosen pembimbing utama yang telah memberi penulis kesempatan dan izin untuk mengikuti penelitian beliau sebagai bahan pembuatan skripsi, memberikan dukungan, masukan, dan saran yang membangun dalam pembuatan skripsi.
4. Meircurius Dwi Condro Surboyo, drg., M.Kes., Sp.PM sebagai dosen pembimbing penyerta dengan kesabaran dan semangat telah membimbing, meluangkan waktu, memberikan dukungan, motivasi, dan saran kepada penulis dari awal hingga akhir agar dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.

5. Dr. Dieni Mansur, M.Eng Bagian Kimia, Badan Riset Inovasi Nasional Republik Indonesia, sebagai pembimbing teknis yang telah membantu untuk memformulasikan dan membuat sediaan *oral thin film*.
6. Dr. Desiana Radithia, drg., Sp.PM(K), Adiastuti Endah Parmadiati, drg., M.Kes., SpPM(K), Fatma Yasmin Mahdani, drg., M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi penulis dapat terselesaikan dengan baik.
7. Dokter Karlina sebagai dokter sekaligus partner dalam penelitian penulis yang telah memberikan masukan, ilmu, dan semangat selama proses penelitian hingga pembuatan skripsi.
8. Pak Choirul, Pak Miftaquudin, Mas Yoni selaku staf Laboratorium Hewan Coba, Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga dan staf Research Center Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, yang telah membantu dalam proses penelitian penulis.
9. Kedua orang tua penulis yaitu Ayah (Abdul Wachid Alamsyah) dan Ibu (Hastiani Usmania), Adik Syaifuddin Imansyah, beserta keluarga besar Sudarsono dan Suhardini yang telah mendoakan, mendukung, menyemangati, dan memotivasi penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi dengan maksimal.
10. Seluruh dosen dan staff departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
11. Keluarga besar Pondok Pesantren Amanatul Ummah Pacet dan rekan KAIZEN yang senantiasa memberikan doa, perhatian, nasihat, dan semangat selama penyusunan skripsi.

12. Teman-teman seperjuangan teman-teman Desmodentium 2019 dan teman skripsi saya Winni Langgeng Kuntari yang telah kebersamai penulis, memberi dukungan baik selama penulisan skripsi dan perkuliahan.
13. Kakak-kakak Odontoblast 2018 Mbak Pamela Handy Cecilia, Mbak Kelvinola, dan beberapa lainnya yang telah menemani, memotivasi, menghibur, dan memberi ilmu kepada penulis selama penulisan skripsi.
14. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan namanya satu-persatu yang turut berperan membantu, memotivasi, dan memberi dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih membutuhkan penyempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 13 Desember 2022

Penulis

**ORAL THIN FILM-LOADED LIQUID SMOKE COCONUT SHELL
STIMULATE NEUTROPHIL AND MACROPHAGES DURING TRAUMATIC
ULCER HEALING**

ABSTRACT

Background: Traumatic ulcer is damage to epithelial tissue characterized by the disintegration of epithelial tissue caused by trauma. Oral thin film (OTF) is an accurate drug delivery system that can increase drug dissolution and disintegration. Coconut shell liquid smoke has active ingredients that have an anti-inflammatory role in traumatic ulcer healing. Its phenolic content can accelerate the inflammatory process by influencing neutrophils and macrophages so it can improve the healing of the traumatic ulcer. **Purpose:** To analyze the potential of an OTF containing coconut shell liquid smoke to stimulate neutrophils and macrophages during traumatic ulcer healing **Method:** Incision in male Wistar rats 2 months along the labial fornix incisive inferior using a round blade. Traumatic ulcers were treated with 20 μ L/20gr, and OTF with coconut shell liquid smoke, OTF without coconut shell liquid smoke 5x2 mm once for 1 and 3 days. A biopsy was carried out after 1 and 3 days of treatment. The number of neutrophils and macrophages were analyzed using histopathological examination and analyzed using Oneway ANOVA and Post Hoc Tukey HSD Tests with a significance value ($p < 0.05$). **Result and Discussion:** ANOVA test showed a significant difference in the number of neutrophils and macrophages OTF with liquid smoke showed a higher number of macrophages than the OTF group without liquid smoke and liquid smoke coconut shell for 1 and 3 days ($P < 0.05$). However, the number of neutrophils showed no significant difference with the coconut shell liquid smoke group. **Conclusion:** OTF-containing coconut shell liquid smoke have the potential for traumatic ulcer healing therapy.

Keywords: liquid smoke coconut shell, neutrophil, macrophages, oral thin film, traumatic ulcer

**POTENSI *ORAL THIN FILM* DENGAN *LIQUID SMOKE*
TEMPURUNG KELAPA TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL DAN
MAKROFAG DALAM PROSES PENYEMBUHAN *TRAUMATIC ULCER***

ABSTRAK

Latar belakang: *Traumatic ulcer* merupakan kerusakan jaringan epitel ditandai adanya disintegrasi jaringan epitel yang disebabkan oleh trauma. *Oral thin film* (OTF) merupakan penghantaran obat yang tipis dengan dosis akurat yang mampu meningkatkan kecepatan disolusi dan disintegrasi obat. *Liquid smoke* tempurung kelapa (LSTK) memiliki kandungan aktif bersifat anti inflamasi untuk penyembuhan *traumatic ulcer*. Kandungan fenolik dapat mempercepat proses inflamasi dengan mempengaruhi neutrofil dan makrofag sehingga dapat meningkatkan proses penyembuhan *traumatic ulcer*. **Tujuan:** Menganalisis potensi OTF-LSTK terhadap jumlah neutrofil dan makrofag dalam proses penyembuhan *traumatic ulcer*. **Metode:** Sayatan pada tikus wistar jantan usia 2 bulan sepanjang regio *labial fornix incisive inferior* menggunakan *round blade*. *Traumatic ulcer* diterapi dengan *liquid smoke* tempurung kelapa (LSTK) sebanyak 20 μ L/20gr berat badan 1 kali, dan *oral thin film* tanpa *liquid smoke* (OTF), OTF dengan *liquid smoke* tempurung kelapa (OTF-LSTK) sebanyak 5x2 mm 1 kali selama 1 dan 3 hari. Pengambilan jaringan pada regio tersebut dilakukan setelah hari pertama dan ketiga perlakuan. Jumlah neutrofil dan makrofag dilihat menggunakan pemeriksaan histopatologis dan analisis Uji *Oneway ANOVA* serta *Post Hoc Tukey HSD* dengan signifikansi ($p < 0.05$). **Hasil dan Pembahasan:** Uji ANOVA menunjukkan perbedaan jumlah neutrofil dan makrofag yang signifikan pada kelompok OTF-LSTK selama 1 dan 3 hari ($P < 0.05$). Terapi OTF-LSTK menunjukkan jumlah makrofag yang lebih tinggi dibandingkan kelompok OTF dan LSTK. Namun jumlah neutrofil menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan dengan kelompok *LSTK*. **Kesimpulan:** OTF-LSTK berpotensi untuk terapi penyembuhan *traumatic ulcer*.

Kata Kunci: *liquid smoke* tempurung kelapa, makrofag, neutrofil, *oral thin film*, *traumatic ulcer*.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	v
ABSTRACT	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	5
1.3 Tujuan.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	6
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 7
2.1 Kelapa (<i>Cocos nucifera</i> L.)	7
2.1.1 Tempurung kelapa.....	8
2.1.2 <i>Liquid smoke</i>	9
2.2 <i>Liquid smoke</i> tempurung kelapa (LSTK)	10
2.2.1 Komposisi <i>LSTK</i>	11
2.2.2 Sifat analgesik pada LSTK.....	12
2.2.3 Sifat antioksidan pada <i>LSTK</i>	13
2.3 <i>Oral thin film</i> (OTF).....	15

2.3.1	Komponen <i>OTF</i>	16
2.3.2	Jenis dan sifat <i>OTF</i>	18
2.4	<i>Oral ulcer</i>	20
2.4.1	<i>Traumatic ulcer</i>	21
2.4.2	Patogenesis <i>traumatic ulcer</i>	22
2.4.3	Fase penyembuhan <i>traumatic ulcer</i>	23
2.4.4	Terapi <i>traumatic ulcer</i>	25
2.4.5	Mekanisme penyembuhan <i>traumatic ulcer</i> oleh <i>LSTK</i>	26
BAB 3 KERANGKA KONSEP		28
3.1	Penjelasan kerangka konsep	29
3.2	Hipotesis penelitian	30
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN		31
4.1	Jenis dan rancangan penelitian	31
4.1.1	Jenis penelitian	31
4.1.2	Rancangan penelitian	31
4.2	Waktu dan lokasi penelitian	32
4.2.1	Waktu penelitian	32
4.2.2	Lokasi penelitian	32
4.3	Sampel penelitian	32
4.3.1	Sampel	32
4.3.2	Jumlah sampel	33
4.3.3	Pembagian kelompok sampel	33
4.4	Variabel Penelitian	34
4.5	Definisi Operasional	34
4.6	Alat dan bahan	36
4.6.1	Alat	36
4.6.2	Bahan	36

4.7	Cara kerja	37
4.7.1	Pembuatan <i>LSTK</i>	37
4.7.2	Pembuatan <i>OTF-LSTK</i>	37
4.7.3	Persiapan hewan coba	38
4.7.4	Pembuatan <i>traumatic ulcer</i> pada hewan coba dan pengamatan klinis..	38
4.7.5	Terapi	39
4.7.6	Pengambilan jaringan.....	40
4.7.7	Pembuatan preparat	41
4.7.7.1	Pembuatan blok parafin.....	41
4.7.8	Interpretasi preparat	42
4.7.9	Analisis data	43
4.7.10	Alur penelitian.....	44
BAB 5	HASIL PENELITIAN	45
5.1.1	Gambaran Klinis	45
5.1.2	Hasil Gambaran Histopatologi <i>traumatic ulcer</i> pada hewan coba	46
5.1.3	Gambaran Histopatologis dan Analisis jumlah neutrofil dan makrofag	47
5.2.1	Uji Normalitas.....	52
5.2.2	Uji homogenitas.....	52
5.2.3	Uji <i>oneway</i> ANOVA.....	53
5.2.4	Uji <i>Post Hoc Tukey HSD</i>	53
5.2.5	Uji <i>Independent T-Test</i>	56
BAB 6	PEMBAHASAN	57
BAB 7	PENUTUP.....	63
7.1	Kesimpulan.....	63
7.2	Saran	63

DAFTAR PUSTAKA	64
LAMPIRAN-LAMPIRAN	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses pembuatan LSTK	10
Gambar 2.2 <i>Traumatic ulcer</i> pada sisi lateral lidah	21
Gambar 2.3 Fase penyembuhan <i>ulcer</i>	23
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian	32
Gambar 4.2 OTF-LSTK berwarna hijau (A) dan OTF (B).....	37
Gambar 4.3 Alat-alat yang dibutuhkan	38
Gambar 4.4 Pembuatan <i>traumatic ulcer</i> yang dilakukan pada regio <i>labial fornix incisive inferior</i>	39
Gambar 4.5 Terapi dengan LSTK menggunakan <i>intraoral dropping methods</i>	41
Gambar 4.6 Terapi OTF-LSTK (B), OTF (C)	42
Gambar 4.7 Alur penelitian	46
Gambar 5.1 Gambaran klinis <i>traumatic ulcer</i> setelah pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok.....	47
Gambar 5.2 Gambaran Histopatologis <i>traumatic ulcer</i> menggunakan pewarnaan <i>hematoxylin eosin</i> (HE) dengan pembesaran 400x.....	48
Gambar 5.3 Gambaran histopatologis neutrofil dan makrofag pada beberapa kelompok perlakuan selama 1 hari dengan pembesaran 100x dan 400x.....	49
Gambar 5.4 Gambaran histopatologis neutrofil dan makrofag pada beberapa kelompok perlakuan selama 3 hari dengan pembesaran 100x dan 400x.....	50
Gambar 5.5 Analisis hasil rata-rata jumlah neutrofil pada <i>traumatic ulcer</i> pada kelompok yang diterapi dengan LSTK, OTF dan OTF-LSTK selama 1 hari dan 3 hari.	51
Gambar 5.6 Perbandingan jumlah neutrofil setelah pemberian OTF-LSTK selama 1 hari dan 3 hari	52

Gambar 5.7 Analisis hasil rata-rata jumlah makrofag pada <i>traumatic ulcer</i> pada kelompok yang diterapi dengan LSTK, OTF dan OTF-LSTK selama 1 hari dan 3 hari.....	52
Gambar 5.8 Perbandingan jumlah makrofag setelah pemberian OTF-LSTK selama 1 hari dan 3 hari.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komposisi kimia LSTK	10
Tabel 2.2 Komposisi dan presentase kandungan pada LSTK	12
Tabel 2.3 Komponen - komponen pada pembuatan OTF	13
Tabel 5.1 Analisis hasil rata-rata jumlah neutrofil dan makrofag pada seluruh kelompok perlakuan selama 1 hari dan 3 hari	53
Tabel 5.2 Uji homogenitas jumlah neutrofil dan makrofag antara kelompok berdasarkan lama perlakuan	53
Tabel 5.3 Hasil Uji <i>Oneway</i> ANOVA terhadap jumlah neutrofil dan makrofag	54
Tabel 5.4 Perbandingan kelompok perlakuan berdasarkan uji <i>Post-Hoc Tukey High Significant Difference</i> (HSD) terhadap jumlah neutrofil	55
Tabel 5.5 Perbandingan kelompok perlakuan berdasarkan uji <i>Post-Hoc Tukey High Significant Difference</i> (HSD) terhadap jumlah makrofag	56
Tabel 5.6 Hasil Uji <i>independent t-test</i> terhadap jumlah neutrofil dan makrofag selama 1 hari dan 3 hari	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Etik Penelitian	79
Lampiran 2. Tabel Deskriptif, <i>One-Sample Kolmogorov-Smirnov test</i> , <i>Leven's test</i> , Uji One-Way ANOVA, uji Tukey HSD terhadap jumlah neutrofil selama 1 hari	80
Lampiran 3. Tabel Deskriptif, <i>One-Sample Kolmogorov-Smirnov test</i> , <i>Leven's test</i> , Uji <i>One-Way ANOVA</i> , uji Tukey HSD terhadap jumlah neutrofil selama 3 hari	84
Lampiran 4. Tabel Deskriptif, <i>One-Sample Kolmogorov-Smirnov test</i> , <i>Leven's test</i> , Uji <i>One-Way ANOVA</i> , uji Tukey HSD terhadap jumlah makrofag selama 1 hari ...	87
Lampiran 5. Tabel Deskriptif, <i>One-Sample Kolmogorov-Smirnov test</i> , <i>Leven's test</i> , Uji <i>One-Way ANOVA</i> , uji Tukey HSD terhadap jumlah makrofag selama 3 hari ...	91
Lampiran 6. Hasil <i>Independent T-test</i> terhadap jumlah neutrofil selama 1 dan 3 hari	92
Lampiran 7. Hasil <i>Independent T-test</i> terhadap jumlah makrofag pada selama 1 dan 3 hari	93

DAFTAR SINGKATAN

<i>APC</i>	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
<i>bHCl</i>	: <i>Benzydamine Hydrochloride</i>
<i>CD4⁺</i>	: <i>Cluster Differential-4</i>
<i>DAMPs</i>	: <i>Damage-Associated Molecular Patterns</i>
<i>EMP</i>	: <i>4-etyl-2-methoxphenol</i>
<i>FGF-2</i>	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
<i>FOXO1</i>	: <i>Forkhead Box protein O1</i>
<i>FTIR</i>	: <i>Fourier Transform Infra Red</i>
<i>GC-MS</i>	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectroscopy</i>
<i>GM-CSF</i>	: <i>Granulocyte-Monocyte Colony-Stimulating Factor</i>
<i>HPMC</i>	: <i>Hidroxy Propyl Methyl Cellulose</i>
<i>IL-1β</i>	: <i>Interleukin-1β</i>
<i>IL-6</i>	: <i>Interleukin-6</i>
<i>IKK Complex</i>	: <i>Inhibitor Kinase Complex</i>
<i>IκB</i>	: <i>Inhibitor of Nuclear factor Kappa Beta</i>
<i>MAPK</i>	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
<i>M-CSF</i>	: <i>Monocyte Colony-Stimulating Factor</i>
<i>MHC</i>	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
<i>M1</i>	: <i>Makrofag Polarisasi 1</i>
<i>M2</i>	: <i>Makrofag Polarisasi 2</i>
<i>Nf-Kβ</i>	: <i>Nuclear faktor Kappa Beta</i>

OTF	: <i>Oral thin film</i>
PGE2	: Prostaglandin E2
PVA	: <i>Polivinil Alkohol</i>
PVP	: <i>Polyvinyl Pyrrolidone</i>
RAS	: <i>Recurrent Aphthous Stomatitis</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TCR	: <i>T-cell Receptor</i>
Tc	: T-cytotoxic
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor beta</i>
Th	: T-helper
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-alpha</i>
UTM	: <i>Universal Testing Machine</i>
VEGF	: <i>Vaskular Endothelial Growth Factor</i>
XRD	: <i>X-Ray Diffraction</i>