



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum L. Griff*) TERHADAP KEPADATAN SERAT KOLAGEN PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI *Porphyromonas gingivalis***

**SKRIPSI**

Oleh

**Adelia Okky Savira  
NIM 161610101080**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2020**



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum L. Griff*) TERHADAP KEPADATAN SERAT KOLAGEN PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI *Porphyromonas gingivalis***

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

**Adelia Okky Savira**

**161610101080**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2020**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT atas segala limpahan rahmat, hidayah, dan anugerah-Nya kepada hamba-Nya yang selalu berjuang di jalan-Nya dalam kebaikan dan menuntut ilmu.
2. Rasulullah Nabi Muhammad SAW atas syafaat dan pedoman jalan yang lurus diberikan kepada umat-Nya.
3. Kedua orang tuaku, Nunuk Sulistyawati dan Joko Purwanto yang tercinta;
4. Kakakku Delinda Ratna Safitri dan adikku Berlian Putri Faradila yang tersayang;
5. Guru-guruku sejak TK hingga SMA yang telah mendidiku dengan sabar dan sepenuh hati;
6. Dr. drg. Atik Kurniawati, M.Kes dan drg. Happy Harmono, M.Kes yang telah berkenan membimbing penulis hingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
7. Dosen-dosen dan staf Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang membimbing, mendidik, dan membantuku selama menempuh pendidikan dokter gigi;
8. Agama, Bangsa, dan Negara serta Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

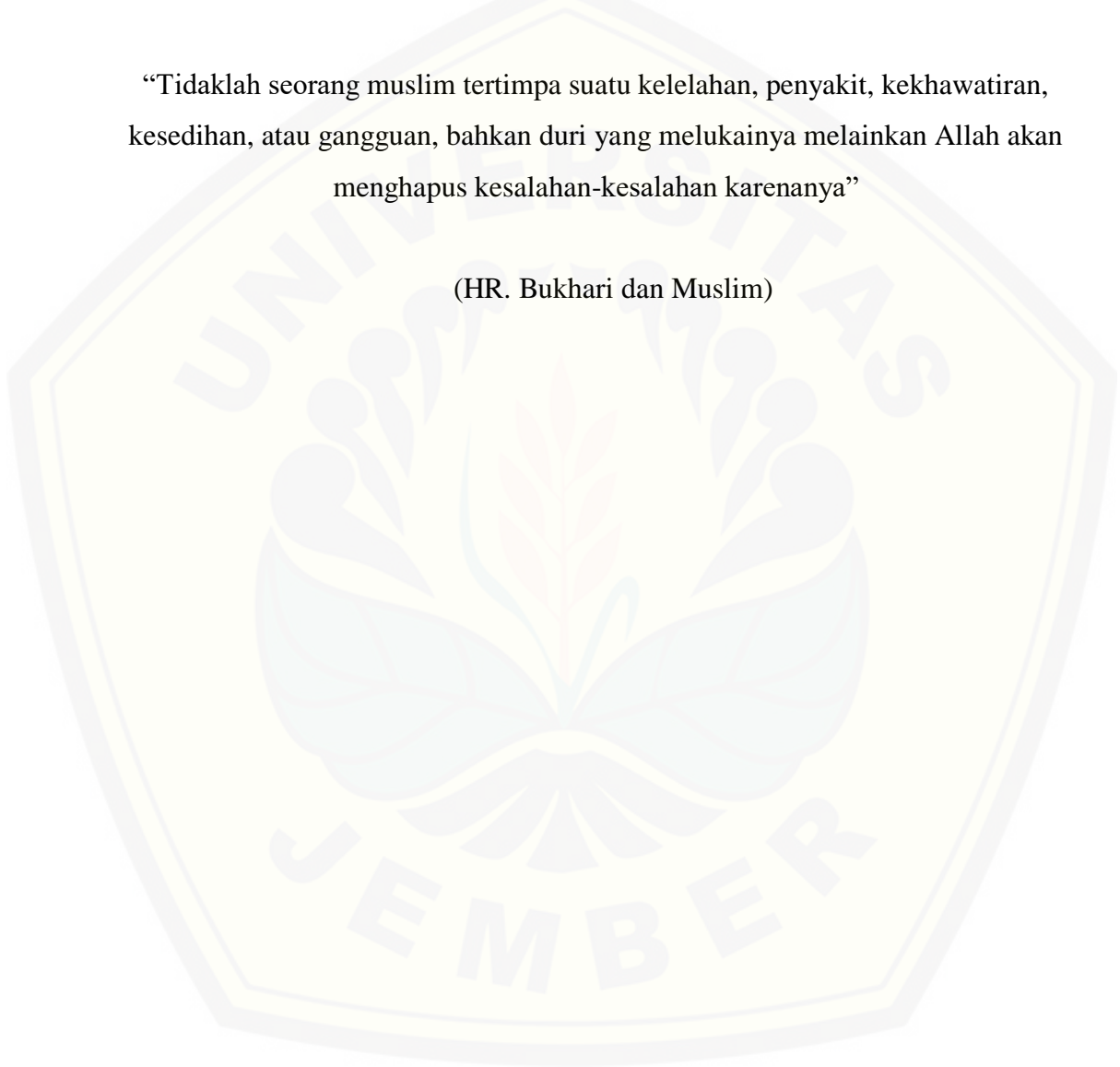
**MOTO**

“Religion without science is blind. Science without religion is paralyzed”

(Albert Einstein)

“Tidaklah seorang muslim tertimpa suatu kelelahan, penyakit, kekhawatiran, kesedihan, atau gangguan, bahkan duri yang melukainya melainkan Allah akan menghapus kesalahan-kesalahan karenanya”

(HR. Bukhari dan Muslim)



**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Adelia Okky Savira

NIM : 161610101080

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum L. Griff*) Terhadap Kepadatan Serat Kolagen Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun dan bukan karya plagiasi. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai sikap ilmiah yang dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 22 Juni 2020  
Yang Menyatakan,

Adelia Okky Savira  
NIM 161610101080

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN UNGU (*Graptophyllum pictum* L. Griff) TERHADAP KEPADATAN SERAT KOLAGEN PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI BAKTERI *Porphyromonas gingivalis***

Oleh:

**Adelia Okky Savira  
NIM 161610101080**

**Pembimbing:**

Dosen Pembimbing Utama : Dr. drg. Atik Kurniawati, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Happy Harmono, M.Kes

**PENGESAHAN**

Skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum L. Griff*) Terhadap Kepadatan Serat Kolagen Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 6 Juli 2020

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Ketua,

Penguji Anggota,

Dr. drg. Yuliana Mahdiyah Daat  
Arina M. Kes.  
NIP. 197506182000122001

drg. Depi Praharani, M. Kes.  
NIP. 196801221997022001

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Dr. drg. Atik Kurniawati, M.Kes.  
NIP. 197102041998022002

drg. Happy Harmono, M.Kes.  
NIP. 196709011997021001

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prof  
NIP. 196901121996011001

## RINGKASAN

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum L. Griff*) Terhadap Kepadatan Serat Kolagen Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*; Adelia Okky Savira, 161610101080; 2020; 86 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.**

Permasalahan kesehatan gigi dan mulut di Indonesia menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 persentasenya sebesar 57,6%. Penyakit periodontal penduduk Indonesia mempunyai prevalensi yang cukup tinggi yaitu sebesar 96,58%. Penyakit periodontal diawali peradangan di jaringan gingiva dan berlanjut ke struktur jaringan penyangga gigi yaitu sementum, ligamen periodontal dan tulang alveolar. *P. gingivalis* merupakan salah satu 'key pathogen' dimana *P. gingivalis* sangat terkait dengan status dan perkembangan penyakit periodontal. Invasi *P. gingivalis* menyebabkan inflamasi yang kemudian bakteri akan mengeluarkan endotoksin dan merangsang fosfolipid untuk melepaskan asam arakidonat. Metabolisme asam arakidonat menyebabkan terjadinya proses inflamasi yang mengakibatkan degradasi pada proliferasi sel fibroblas yang memproduksi kolagen untuk memperbaiki kerusakan pada jaringan.

Penyakit periodontal dapat diberikan terapi obat Tantum Verde yang merupakan obat antiinflamasi non steroid. Obat ini dapat menimbulkan efek samping berupa gatal, ruam, pembengkakan atau kemerahan pada kulit dan mengi sehingga dibutuhkan alternatif lain guna mengurangi efek samping yang ditimbulkan seperti bahan alam yaitu Daun Ungu (*Graptophyllum pictum L. Griff*). Daun ungu mempunyai kandungan alkaloid, saporin, tannin dan flavonoid. Kandungan – kandungan tersebut berguna sebagai antiinflamasi sehingga proses inflamasi dapat berkurang dan penurunan serat kolagen dapat diminimalisir. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun ungu dan mengetahui perbedaan pemberian ekstrak daun ungu konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% terhadap serat kolagen tikus wistar diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis*.



Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*. Terdapat 6 kelompok yang masing-masing terdapat 5 ekor tikus Wistar jantan yang diberi perlakuan selama 7 hari. Kelompok tersebut adalah kelompok normal (KN) yaitu kelompok tanpa induksi bakteri *P.gingivalis* dan obat, kelompok kontrol negatif (K-) yaitu kelompok yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* dan diberi *Aquades*, kelompok kontrol positif (K+) yaitu kelompok yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* dan diberi obat tantun verde, kelompok perlakuan 2,5% (K2,5%) yaitu kelompok yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* dan diberi ekstrak daun ungu konsentrasi 2,5%, kelompok perlakuan 5% (K5%) yaitu kelompok diinduksi bakteri *P.gingivalis* dan diberi ekstrak daun ungu konsentrasi 5%, kelompok perlakuan 10% (K10%) yaitu kelompok yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* dan diberi ekstrak daun ungu konsentrasi 10%. Induksi *P.gingivalis* 0,05ml sebanyak tiga kali selama 7 hari. Pemberian tantun verde dan ekstrak daun ungu secara irigasi 0,27ml sehari sekali selama 7 hari. Tikus Wistar jantan didekaputasi pada hari ke 8 dan diambil bagian rahang bawah kiri untuk pembuatan sediaan preperat dan pewarnaan menggunakan *Trichrome Mallory* dilanjutkan dengan pengamatan.

Data hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada kepadatan kolagen gingiva tikus Wistar, ditandai dengan nilai signifikansi  $p < 0,05$ , yaitu kelompok K- terhadap kelompok KN, K5%, K10%, kelompok KN terhadap kelompok K+, K2,5%, K10%, kelompok K+ terhadap K10%. Namun pada beberapa kelompok lain menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna. Pada kelompok perlakuan, yaitu kelompok yang diinduksi bakteri *P. gingivalis* dan diberi ekstrak daun ungu konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% , memiliki hasil rata – rata kepadatan kolagen yang lebih tinggi dibanding kelompok KN, K- dan K+. Hasil rata – rata kepadatan kolagen kelompok K2,5% yaitu 119,22 lalu kelompok K5% yaitu 120,43 dan kelompok K10% yaitu 123,06. Kesimpulannya yaitu Ekstrak daun ungu berpengaruh dalam meningkatkan kepadatan serat kolagen gingiva tikus Wistar yang diinduksi bakteri *P. gingivalis*.

## PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT atas limpahan taufik dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum L. Griff*) Terhadap Kepadatan Serat Kolagen Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*”. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW sebagai sumber inspirasi dan panutan umat manusia dalam menjalani kehidupan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat guna menyelesaikan pendidikan dan memperoleh gelar Sarjana Strata Satu (S1) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari bahwa penulisan ini tidak terlepas dari adanya bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp. Pros, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. Dr. drg. Atik Kurniawati M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Happy Harmono, selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah membagikan ilmu, waktu, dan pengalamannya dalam proses penyelesaian skripsi penulis;
3. Dr. drg. Yuliana Mahdiyah Daat Arina M.Kes., selaku Dosen Penguji Utama dan drg. Depi Praharani M.Kes., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah bersedia menguji dan memberikan saran pada skripsi penulis;
4. drg. Dyah Setyorini M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan membantu penulis selama menjadi mahasiswa;
5. Ibu tercintaku Nunuk Sulistyawati dan Ayahku tersayang Joko Purwanto, terima kasih atas segala kasih sayang, dukungan moril dan materiil, nasihat serta untaian doa yang selalu mengiringi langkahku untuk mencapai kesuksesan;

6. Kakakku Delinda Ratna Safitri dan adikku Berlian Putri Faradila tersayang yang senantiasa memberiku semangat dan selalu menghiburku, serta keluarga besarku yang telah memberikan segala doa dan dukungannya;
7. Teman seperjuangan seperskripsian Syafira Dwi Astuti, Savira Aulia Rachim, dan Pramita Wahyu, Dania, Ain, Aruni terima kasih telah menjadi tempat diskusi dan berkeluh kesah;
8. Anjas Setya Prakasa yang bersedia menemani bersama, Sahabatku Icha, Anindita, Devanti, Pintan, Nadiyah, Ibek, Dita Arum, Nova, Dela, Berliana, Amalia, Linda, Jaliya, Prila, Sasa, Yuninda, Upik, Ziah, Bela Cahya terima kasih karena selalu menjadi tempat bercerita dan menumpahkan segala suka dan duka;
9. Keluarga kost Andritta, Yenny, Ejak, Okta, Ellen, Nadya, Caca, Dhesya, Adil, terima kasih karena selalu ada dan menghibur di kala sedih;
10. Angkatan 2016 FKG Universitas Jember (DEXTRA 2016), yang telah berjuang bersama-sama hingga nanti menjadi sejawat;
11. Teman-teman KKN 96 UNEJ 2019 terima kasih telah menjadi keluarga baru yang menyenangkan;
12. Bu Wahyu teknisi Laboratorium Histologi, Bu Indri teknisi Laboratorium Mikrobiologi, Pak Agus teknisi Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
13. Seluruh civitas akademika dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu;

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 6 Juli 2020

Penulis

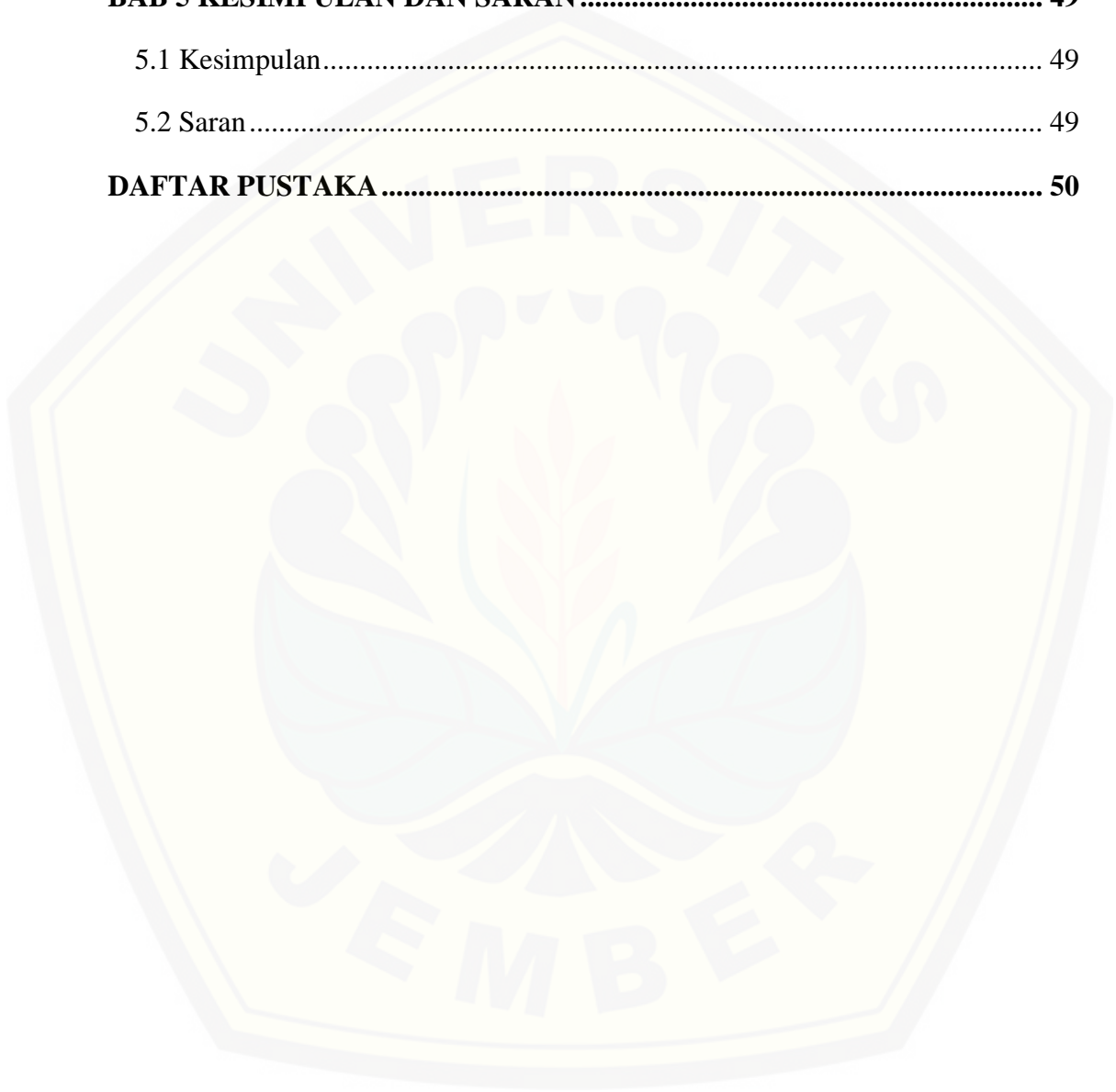
**DAFTAR ISI**

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTO .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PEGESAHAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>viii</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	5
2.1.1 Taksonomi Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	5
2.1.2 Habitat dan Morfologi Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	6
2.1.3 Sifat Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	7

2.1.4 Faktor – faktor Virulensi Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	7
<b>2. 2 Daun Ungu (Graphthophyllum pictum L. Griff) .....</b>	<b>9</b>
2.2.1 Taksonomi Daun Ungu.....	10
2.2.2 Habitat dan Morfologi Daun Ungu.....	10
2.2.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman Daun Ungu .....	10
2.2.4 Konsentrasi Daun Ungu.....	12
2.3 Inflamasi.....	13
2.4 Proses Penyembuhan Pasca Inflamasi.....	14
2.5 Tantum Verde.....	17
2.6 Kolagen.....	17
2.6.1 Pengertian Kolagen.....	17
2.6.2 Struktur dan Macam Kolagen .....	18
2.7 Kerangka Konseptual .....	20
2.8 Hipotesis.....	211
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	22
3.2 Rancangan Penelitian .....	22
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian .....	22
3.3.1 Tempat Penelitian.....	22
3.3.2 Waktu Penelitian .....	22
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian .....	23
3.4.1 Variabel Bebas.....	23
3.4.2 Variabel Terikat .....	23
3.4.3 Variabel Terkendali .....	23
3.5 Definisi Operasional Penelitian.....	24

3.5.1 Ekstrak Daun Ungu.....	24
3.5.2 Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	24
3.5.3 Serat Kolagen.....	24
3.6 Sampel Penelitian .....	24
3.6.1 Bahan Sampel Penelitian .....	24
3.6.2 Kriteria Sampel Penelitian .....	24
3.6.3 Jumlah Sampel Penelitian.....	25
3.6.4 Pembagian Kelompok Hewan Coba .....	26
3.7 Alat dan Bahan Penelitian .....	27
3.7.1 Alat Penelitian.....	27
3.7.2 Bahan Penelitian .....	27
3.8 Prosedur Penelitian.....	28
3.8.1 Ethical Clearence .....	28
3.8.2 Identifikasi Tanaman.....	28
3.8.3 Persiapan ekstrak Daun Ungu .....	28
3.8.4 Sediaan Tantum Verde.....	30
3.8.5 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	31
3.8.6 Persiapan Hewan Coba .....	32
3.8.7 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba .....	32
3.8.8 Tahap Euthanasia .....	33
3.8.9 Pembuatan Sediaan Histologi .....	33
3.8.10 Pengamatan Serat Kolagen .....	36
3.9 Analisis Data .....	36
3.10 Alur Penelitian.....	37
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>38</b>

4.1 Hasil Penelitian.....	38
4.2 Analisis Data .....	41
4.3 Pembahasan .....	43
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>49</b>
5.1 Kesimpulan.....	49
5.2 Saran .....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>



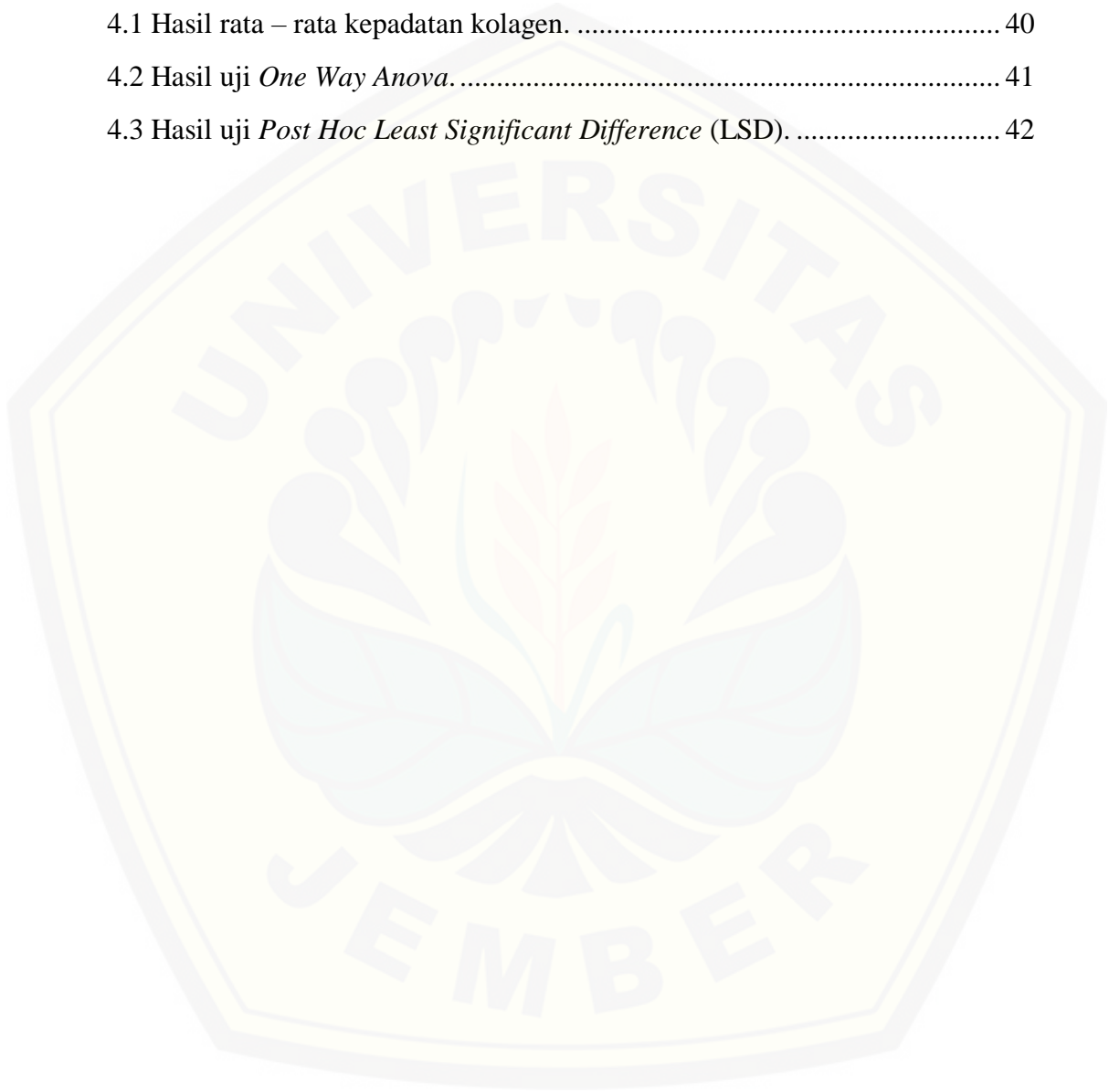
**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Mikroskopis <i>P. gingivalis</i> .....	5
2.2 Koloni <i>P. gingivalis</i> ATCC 33277 .....	7
2.3 Daun Ungu .....	10
2.4 Fase Inflamasi .....	15
2.5 Fase Proliferasi.....	16
2.6 Fase Maturasi .....	17
4.1 Histologi Jaringan Perbesaran 100X.....	38
4.2 Histologi Jaringan Perbesaran 400X.....	39
4.3 Gambar Diagram Kepadatan Kolagen .....	40



**DAFTAR TABEL**

	Halaman
3.1 Tabel konversi dosis hewan coba dan manusia.....	31
4.1 Hasil rata – rata kepadatan kolagen. ....	40
4.2 Hasil uji <i>One Way Anova</i> . ....	41
4.3 Hasil uji <i>Post Hoc Least Significant Difference (LSD)</i> . ....	42



**DAFTAR LAMPIRAN**

A. Surat Keterangan <i>Ethical Clearane</i> .....	58
B. Surat Ijin Penelitian .....	59
C. Lembar Disposisi.....	60
D. Surat Ijin Laboratorium.....	61
E. Surat Ijin Peminjaman Lahan .....	62
F. Surat Ijin Identifikasi Tanaman Daun Ungu.....	63
G. Surat Keterangan Ijin Kandungan Daun Ungu .....	64
H. Surat Hasil Uji Kandungan Tanaman Daun Ungu.....	65
I. Surat Identifikasi Bakteri.....	66
J. Alat dan Bahan Penelitian.....	67
K. Dokumentasi Penelitian.....	68
L. Gambaran Histologi Preparat Jaringan Perbesaran 400X .....	78
M. Data Hasil Kepadatan Kolagen.....	84
N. Analisis Data.....	85

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Permasalahan kesehatan gigi dan mulut di Indonesia menurut Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 persentasenya sebesar 57,6%. Penyakit periodontal penduduk Indonesia pada semua kelompok umur mempunyai prevalensi yang cukup tinggi yaitu sebesar 96,58% (Tambunan dkk., 2015).

Penyakit periodontal diawali dengan suatu inflamasi di jaringan sekitar gigi/ gingiva dan berlanjut ke struktur jaringan penyangga gigi yaitu sementum, ligamentum periodontal dan tulang alveolar (Astuti, 2015). Inflamasi adalah suatu repons yang bertujuan menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan asal. Proses terjadinya inflamasi sebenarnya merupakan salah satu mekanisme pertahanan diri dari tubuh terhadap benda asing, tetapi jika proses ini berlangsung secara terus menerus (kronis) justru akan merusak jaringan. Proses inflamasi menimbulkan reaksi radang berupa panas, nyeri, merah, bengkak, dan disertai gangguan fungsi (Katzung, 2004).

Penyakit periodontal merupakan keadaan patologis yang disebabkan oleh faktor lokal dan faktor sistemik yang mengenai permukaan pendukung jaringan gigi. Pada faktor lokal dibagi menjadi faktor plak dan non plak. Peran plak yaitu menjadi penyebab utama terjadinya penyakit periodontal, jika bakteri plak dalam jumlah banyak berkumpul pada subgingiva dapat menyebabkan inflamasi gingiva. Sedangkan faktor lokal non plak dapat terjadi karena fungsional, misal *bruxism*, *clenching*, dan *tapping* dimana gerakan oklusal dapat merusak ligamen periodontal dan tulang alveolar bisa juga karena traumatik oklusi karena restorasi yang buruk, atau cara menggosok gigi yang tidak benar. Pada faktor sistemik merupakan keadaan jaringan periodontal yang dipengaruhi oleh suatu kondisi tubuh (Suryono, 2014).

Faktor utama penyebab kelainan jaringan periodontal adalah mikroorganisme plak. Sedangkan bakteri yang berperan pada penyakit periodontal

yaitu bakteri anaerob batang gram negatif seperti *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) dan *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*) (Tedjasulaksana, 2016).

*P. gingivalis* merupakan 'key pathogen' yang mendasari patogenesis inflamasi periodontal yaitu periodontitis kronis (Caranza dkk., 2012). *P. gingivalis* merupakan bakteri dominan dalam biofilm, yang dapat menembus inang, mendorong perkembangan penyakit periodontal seperti periodontitis, dan bahkan memicu penyakit sistemik (Jia dkk., 2016). Invasi patogen diperlukan untuk melawan sistem pertahanan *host* agar diperoleh lingkungan sesuai bagi *P. gingivalis* untuk berkolonisasi dan bertahan hidup (How dkk., 2016). Invasi *P. gingivalis* juga menyebabkan inflamasi yang kemudian bakteri akan mengeluarkan endotoksin dan merangsang fosfolipid untuk melepaskan asam arakidonat. Metabolisme asam arakidonat terbagi menjadi jalur siklooksigenase (COX) dan jalur lipoksigenase. Pada jalur siklooksigenase (COX) terdapat isoform COX-1 yang merangsang terjadinya proses inflamasi serta isoform COX-2 yang mengaktifkan prostaglandin sebagai mediator proinflamasi. Pada jalur lipoksigenase, melalui enzim 12-lipoksigenase akan membebaskan leukotrin yang berperan penting sebagai mediator inflamasi (Hanna dan Ebtisam, 2018). Metabolisme asam arakidonat menyebabkan terjadinya proses inflamasi yang mengakibatkan proliferasi sel fibroblas menurun sehingga produksi kolagen untuk memperbaiki kerusakan pada jaringan menjadi rendah (Gurtner, 2007).

Parameter penyembuhan luka dapat dilihat melalui pengamatan kepadatan kolagen karena memiliki peran penting saat penyembuhan luka, yaitu meningkatkan komponen seluler, berinteraksi dengan trombosit dan fibronektin, faktor pertumbuhan dan proliferasi epidermis. Sel ini terdiri dari banyak serabut yang kepadatannya akan meningkat seiring dengan penyembuhan luka (Novriansyah, 2008)

Dibutuhkan terapi obat untuk mengurangi inflamasi periodontal (Zulfa dan Dewi, 2011). Tantum Verde sebagai obat kumur (biasa disebut Difflam atau *Benzydamine hydrochloride (HCl)*) merupakan obat anti inflamasi nonsteroid (OAINS) yang dapat menghambat produksi prostaglandin secara tidak langsung

dengan cara menghambat stimulasi TNF- $\alpha$  pada produksi prostaglandin PGE<sub>2</sub> dan PGI<sub>2</sub> dalam fibroblas gingiva. Obat ini dapat menimbulkan efek samping berupa gatal, ruam, pembengkakan atau kemerahan pada kulit dan mengi (Anggraeni dkk., 2018).

Selain menggunakan terapi obat tantum verde, dibutuhkan alternatif lain guna mengurangi efek samping yang ditimbulkan obat tersebut seperti menggunakan bahan alam yaitu Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff). Daun Ungu merupakan salah satu tanaman dari 13 komoditi yang dikembangkan oleh Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan (DITJEN POM) sebagai tanaman obat unggulan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional (BBPP-Lembang, 2012). Berdasarkan uji toksisitas pemberian ekstrak daun ungu per oral sehari sekali selama 20 hari tidak bersifat toksik terhadap profil hematologi mencit putih jantan (Hilmarni dkk., 2016). Tanaman daun ungu sering ditemukan sebagai tanaman liar, tanaman hias maupun tanaman pagar. Terdapat kandungan fenolik dalam daun ungu seperti alkaloid, saporin, tannin dan flavonoid. Senyawa flavonoid ini telah dikenal memiliki peranan baik bagi manusia yaitu sebagai anti mikrobia, anti inflamasi, anti alergi, anti tumor, dan anti oksidan untuk mempercepat proses penyembuhan luka yang mampu melindungi tubuh manusia dari radikal bebas (Saxena dkk., 2013). Flavonoid sebagai antiinflamasi berperan untuk memutus jalur metabolisme asam arakidonat dalam proses inflamasi (Nurung, 2016). Adanya beberapa kandungan dalam daun ungu diharapkan dapat membantu dan mempercepat proses inflamasi dalam pembentukan serat kolagen.

Penggunaan ekstrak daun ungu konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% diketahui berpengaruh terhadap aktivitas fagositosis monosit yang dipapar *Candida Albicans*. Kandungan dalam daun ungu tersebut mampu meningkatkan aktivitas fagositosis monosit yang berperan dalam penghancuran mikroorganisme asing dan partikel abnormal dalam tubuh (Kurniawati, 2018). Berdasarkan penjelasan tersebut penulis tertarik untuk meneliti pengaruh ekstrak daun ungu terhadap tikus Wistar yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* dengan konsentrasi 2,5%, 5% dan 10%.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak daun ungu dapat meningkatkan kepadatan serat kolagen pada gingiva tikus Wistar yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun ungu terhadap peningkatan kepadatan serat kolagen pada gingiva tikus Wistar yang diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

## 1.4 Manfaat Penelitian

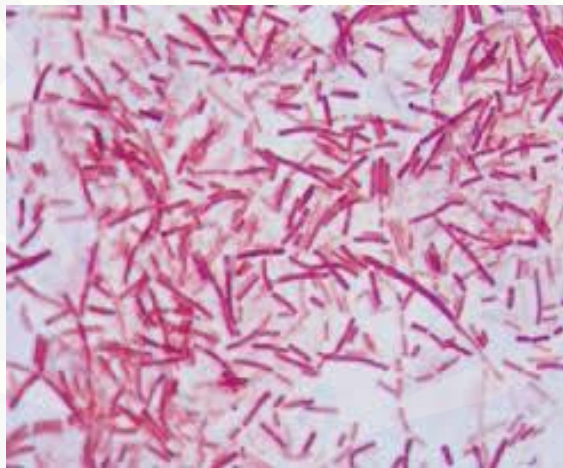
Manfaat penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Dapat menambah pengetahuan tentang manfaat ekstrak daun ungu dalam peningkatan kepadatan serat kolagen pada penyakit periodontal.
2. Dapat memberikan informasi tentang kegunaan ekstrak daun ungu yang berfungsi sebagai obat anti-inflamasi
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk penelitian selanjutnya.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

*Porphyromonas gingivalis* adalah bakteri patogen bersifat gram-negatif anaerob yang ditandai dengan berbentuk batang dan berwarna merah dengan pewarnaan gram yang paling banyak menyebabkan periodontitis (Fitriyana, 2013). *P. gingivalis* merupakan flora normal dalam rongga mulut manusia yang banyak ditemukan pada area plak subgingiva, sulkus gingiva, lidah dan tonsil. (Dwipriastuti dkk., 2017).



**Gambar 2.1** Gambaran Mikroskopis *P.gingivalis* perbesaran 1000x (Fitriyana, 2013)

*P. gingivalis* memiliki faktor-faktor virulensi yang dapat merusak jaringan periodontal. Beberapa vaktor virulensi *P. gingivalis* juga dapat memicu reaksi inflamasi pada jaringan periodontal dengan menunikan pertahanan sistem imun dan menstimulasi produk inflamasi seperti IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, dan TNF- $\alpha$  (How dkk., 2016).

#### 2.1.1 Taksonomi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

Secara taksonomi bakteri *Porphyromonas gingivalis* di klasifikasikan menjadi:

Kingdom : *Bacteria*

*Superfilum* : *Bacterioedetes/ Chlorobi group*

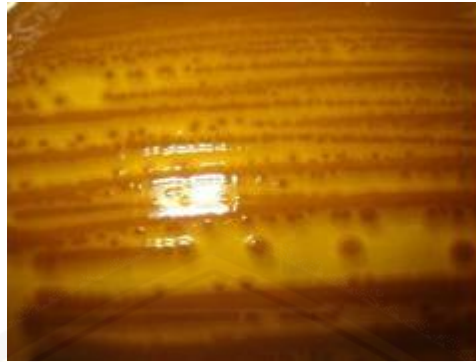
Filum	: <i>Bacterioedetes</i>
Kelas	: <i>Bacterioedes</i>
Ordo	: <i>Bacteriodales</i>
Familia	: <i>Porphyromonadaceae</i>
Genus	: <i>Porphyromonas</i>
Spesies	: <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Shah and Collins, 1988)

### 2.1.2 Habitat dan Morfologi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

Bakteri *P.gingivalis* merupakan flora normal pada subgingiva rongga mulut yang berperan dalam perkembangan penyakit mulut seperti penyakit periodontal, halitosis, kanker mulut serta kondisi sistemik seperti *diabetes mellitus* dan penyakit kardiovaskuler (Samaranayake, 2012). Bakteri *P. gingivalis* juga dapat ditemui di berbagai anggota tubuh seperti saluran pencernaan, saluran genital wanita, dan berbagai infeksi pada seluruh tubuh (Amano, 2007). Habitat bakteri *P. gingivalis* paling banyak ditemui pada area sulkus gingiva rongga mulut manusia karena terdapatnya fermentasi dari asam amino sebagai kebutuhan bakteri dalam memproduksi energi dan bertahan hidup (Takeuchi, 2017).

Bakteri *P.gingivalis* merupakan bakteri obligat anaerob gram negatif tidak berspora (*non- spore forming*) dan tidak memiliki alat gerak (*non-motile*), berbentuk batang pleomorfik (*coccobacilli*) dengan panjang 0,5 – 2  $\mu\text{m}$  (Samaranayake, 2012). Koloni bakteri *P. gingivalis* dalam media kultur berdiameter 1-2mm, berbentuk konveks, halus dan mengkilap, yang pada bagian tengah menunjukkan warna lebih gelap karena produksi protohome, yaitu substansi yang bertanggung jawab atas warna khas koloni bakteri (Kusumawardani dkk., 2010)





**Gambar 2.2** Gambaran koloni *P.gingivalis* ATCC 33277 (Kusumawardani dkk., 2011)

### 2.1.3 Sifat Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

Bakteri *P.gingivalis* dapat menyebabkan perubahan patologik jaringan periodontal dengan pengaktifan respons imun dan inflamatori inang yang secara langsung mempengaruhi sel-sel periodontal. *P.gingivalis* memproduksi berbagai faktor virulensi patogenik, seperti lipopolisakarida yang dapat menginduksi inang untuk melepaskan IL-1 dan TNF- $\alpha$  (Chen dkk., 2001). *P. gingivalis* mempunyai beberapa molekul seperti enzim protease dan polipeptida membran luar yang mampu menyebabkan kerusakan jaringan (Ernawati dan Maduratna, 2001).

### 2.1.4 Faktor – faktor Virulensi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

Kerusakan jaringan periodontal merupakan rangkaian proses kompleks yang melibatkan akumulasi plak, pelepasan substansi bakteri, dan respon inflamasi. Kerusakan jaringan periodontal juga disebabkan oleh penetrasi *P.gingivalis* ke gingiva dengan produk virulensi yang merupakan komponen metabolit bakteri. Virulensi merupakan suatu kemampuan bakteri yang dapat menyebabkan infeksi dan penyakit pada *host*. Virulensi oleh *P.gingivalis* dapat menyebabkan kerusakan pada periodontal (How dkk., 2016).

Faktor- faktor virulensi tersebut adalah:

#### a. Lipopolisakarida (LPS)

LPS merupakan molekul yang berukuran besar dan ditemukan pada membran terluar bakteri yang tersusun dari polisakarida, oligosakarida, dan domain hidrofobik atau Lipid A. LPS banyak tersusun oleh lipid A yang dapat

berinteraksi dengan *Toll-like Receptor (TLR)* sehingga menyebabkan *innate immune system* (How dkk., 2016). LPS merupakan faktor patogen terpenting pada bakteri karena dapat mengaktifasi sel-sel inflamasi dan mampu menembus pada jaringan host lalu bertindak sebagai endotoksin sehingga menimbulkan respon inflamasi seperti vasodilatasi pembuluh darah, kemotaksis, pelepasan sitokin dan proinflamasi (Caranza dkk., 2012).

b. Fimbriae

Fimbriae merupakan komponen protein pada membran terluar bakteri yang menonjol keluar dari permukaan. Fimbriae memiliki panjang 3 – 25  $\mu\text{m}$ . Bakteri *P.gingivalis* memiliki 2 tipe fimbriae pada membran terluarnya. Tipe pertama yaitu sub unit protein filmA/Fimbrillin (fimbriae mayor) yang dikode oleh gen film A diketahui dapat menyebabkan invasi awal osteoblas tetapi tidak untuk diferensiasi dan mineralisasi. Tipe kedua yaitu sub unit protein Mfa (fimbriae minor) yang dikode oleh gen mFa 1 diketahui dapat menstimulasi produksi IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 dan TNF- $\alpha$ . Kedua tipe fimbriae ini dibedakan berdasarkan komposisi asam amino pada keduanya dan berkontribusi dalam peningkatan reaksi inflamasi jaringan periodontal (How dkk., 2016).

c. Gingipain

Gingipain merupakan protease bersifat proteolitik diproduksi oleh *P.gingivalis* yang mampu merusak struktur protein jaringan periodontal seperti kolagen, fibronectin, dan elastin. Terdapat 2 macam gingipain, yaitu gingipain R atau *arginin specific gingipain* (RgpA dan RgpB) yang dapat mendegradasi komponen matriks ekstraseluler, termasuk perlekatan integrin-fibronectin, sitokin, serta immunoglobulin dan gingipain K atau *lysine specific gingipain* (Kgp). Peran gingipain pada penyakit periodontal antara lain: memodulasi sistem imun sehingga host lemah untuk melawan bakteri, meningkatkan sekresi sitokin melalui PARs (*protease activated receptors*) sehingga meningkatkan kerusakan jaringan periodontal dan mengaktifkan MMP-8 menyebabkan terjadinya degradasi kolagen (How dkk., 2016) (Caranza., 2012).

## 2. 2 Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff)

### 2.2.1 Taksonomi Daun Ungu

Secara taksonomi Daun Ungu diklasifikasikan menjadi:

Divisi	:	<i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	:	<i>Angiospermae</i>
Kelas	:	<i>Dicotyledonae</i>
Bangsa	:	<i>Solanales</i>
Suku	:	<i>Acanthaceae</i>
Marga	:	<i>Graptophyllum</i>
Jenis	:	<i>Graptophyllum pictum</i> (Linn) Griff
Nama Umum :		
	Indonesia	: Daun Ungu / Daun Wungu
	Inggris	: <i>Caricature plant</i>
	Jerman	: <i>Gertenschriftbatt</i>
Nama Daerah :		
	Sunda	: Handeuleum
	Ambon	: Daun putri
	Bali	: Temen
	Ternate	: Kabi-kabi
	Tidore	: Dongo-dongo
	Madura	: Karoton/ Karotong
	Jawa	: Daun ungu/ daun demung/ daun wungu

### 2.2.2 Habitat dan Morfologi Daun Ungu

Tanaman daun ungu ( *Graptophyllum pictum* (Linn) Griff ) berasal dari Irian dan Polynesia. Tanaman daun ungu ini dapat ditemukan pada dataran rendah hingga pegunungan dengan ketinggian 1.250 m dpl. Tanaman daun ungu tumbuh baik pada tempat terbuka dengan cuaca kering maupun lembab. Tanaman ini sering ditemukan di pedesaan sebagai tanaman liar, tanaman hias maupun tanaman pagar (Winata, 2011).



**Gambar 2.3** Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) (Dokumentasi pribadi, 2019)

Tanaman daun ungu termasuk dalam tanaman perdu atau berukuran kecil dengan tinggi 1,5 - 3 meter. Daunnya tunggal, bertangkai pendek, terletak berhadapan silang, bulat telur sampai lanset, ujung dan pangkal runcing bergelombang, pertulangan menyirip, panjang 8-20 cm, lebar 3-13 cm, daun bagian atas berwarna ungu mengkilap. Perbungaan majemuk, keluar di ujung batang, tersusun dalam rangkaian berupa tandan yang panjangnya 3-12 cm, warnanya merah keunguan. Buahnya berbentuk lonjong dengan warna ungu kecoklatan. Bijinya terkadang ada 2, berbentuk bulat dan berwarna putih. Kulit dan daun berlendir serta berbau kurang enak. Cabangnya bersudut tumpul, berbentuk galah dan beruas rapat. Batangnya *aerial*, berkayu, silindris, tegak, berwarna ungu kehijauan, bagian dalam solid dan permukaannya licin (Dalimartha, 1999).

### 2.2.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Tanaman Daun Ungu

Daun ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) pada zaman dahulu dikenal sebagai obat alternatif yang digunakan untuk pengobatan luka, sembelit, ambeien,

rematik dan bisul (Salim, 2018). Daun ungu mempunyai senyawa fitokimia yaitu senyawa yang terkandung pada tanaman yang mempunyai peranan bagi kesehatan, kandungan daun ungu yaitu fenolik terdiri dari: alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin. Batang atau daunnya dapat digunakan dalam pengobatan diuretik, bunganya juga dapat berfungsi untuk melancarkan haid dan daunnya digunakan untuk pengobatan anti inflamasi, melembutkan kulit, sembelit, ambeien, reumatik, bisul dan pencahar ringan (Aminah dkk., 2016)

Flavonoid terdapat dalam tumbuhan hijau sehingga dapat ditemukan pada setiap ekstrak tumbuhan. Flavonoid ditemukan pada tanaman, yang berkontribusi memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, oranye, biru, dan warna ungu dari buah, bunga, dan daun (Arifin dan Sanusi, 2018). Flavonoid merupakan senyawa fenol alam terbesar dalam tanaman yang tersusun oleh 15 atom karbon sebagai inti dasarnya dan mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol, butanol dan aseton (Parwata, 2016) . Senyawa fenol memiliki sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri dan jamur. Flavonoid bekerja dengan cara denaturasi protein yang mengakibatkan adanya gangguan dalam pembentukan sel sehingga terjadi peningkatan permeabilitas sel diikuti dengan terjadinya kerusakan sel sehingga dapat menyebabkan kematian sel bakteri (Syahaya dan Rekha, 2016). Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan karena sifatnya sebagai akseptor baik yang dapat menstabilkan radikal bebas sehingga mengurangi kerusakan pada sel karena inflamasi. Sebagai antioksidan flavonoid dapat mempercepat fase inflamasi dengan menangkap radikal bebas dan mencegah reaksi oksidasi dengan meningkatkan aktivitas enzim *Superoxide dismutase (SOD)* dan *glutathione transferase*. Peran flavonoid sebagai anti inflamasi yaitu dengan menghambat pembentukan prostaglandin  $E_2$  ( $PGE_2$ ), tromboxan  $A_2$  ( $TXA_2$ ), serta leukotrin yang dibentuk oleh asam arakidonat dan mediator inflamasi lainnya melalui jalur siklooksigenase dan lipoksigenase sehingga menyebabkan migrasi leukosit ke daerah inflamasi menurun dan terjadi percepatan proses inflamasi (Pramitaningastuti dan Ebta, 2017).

Alkaloid dapat mengakibatkan perubahan struktur tersier protein pada permukaan bakteri. Senyawa tersebut menyisip pada sisi hidrofobik protein,

sehingga mengakibatkan penurunan hidrofobisitas sel bakteri yang berinteraksi dengan fimbriae dan mengakibatkan penggumpalan protein permukaan bakteri. Akibatnya protein ini kehilangan struktur hidrofobiknya dan mengakibatkan hidrofobisitas bakteri menurun. Penurunan hidrofobisitas ini akan mencegah terjadinya interaksi hidrofobik dari komponen permukaan bakteri dengan sel host sehingga menghambat adhesi bakteri pada sel host (Kurniawati dkk., 2019).

Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks. Saponin terdiri dari senyawa hasil kondensasi suatu gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang dihidrolisis akan menghasilkan gula (glikon) dan non-gula (aglikon). Struktur saponin memiliki sifat seperti sabun atau deterjen sehingga disebut sebagai surfaktan alami (nama saponin diambil dari sifat utama yaitu “sapo” dalam bahasa latin yaitu sabun (Hawley, 2004 dan Calabria, 2008). Saponin memiliki fungsi sebagai immunomodulator, antitumor, antiinflamasi, antivirus, antibakteri dan antifungi. Saponin dapat berdifusi dengan membran dan dinding sel bakteri sehingga sitoplasma bocor dan keluar dari sel dan mengakibatkan bakteri mengalami lisis (Indriana, 2017). Peran saponin sebagai anti inflamasi yaitu dengan cara menghambat pembentukan eksudat, menghambat kenaikan permeabilitas vaskular serta menghambat pelepasan zat-zat pro inflamasi oleh Lipopolisakarida (Lee dkk., 2015).

Tanin merupakan senyawa golongan polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan, antiperadangan dan antikanker. Tanin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengkerutkan membran sel (Sulaksono dkk., 2015).

#### 2.2.4 Konsentrasi Daun Ungu

Ekstrak daun ungu konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% dapat mempengaruhi pengaruh terhadap aktivitas fagositosis monosit yang dipapar *Candida Albicans*. Kandungan dalam daun ungu seperti flavonoid, tannin, saponin dan triterpenoid mampu meningkatkan aktivitas fagositosis monosit yang berperan dalam penghancuran mikroorganisme asing dan partikel abnormal dalam tubuh sehingga

proses inflamasi dapat berkurang dan kepadatan serat kolagen dapat meningkat (Kurniawati, 2018)

### 2.3 Inflamasi

Inflamasi adalah suatu respon peradangan yang bertujuan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan asal (Kumar dkk., 2007). Inflamasi merupakan respon dari tubuh karena adanya cedera dan infeksi. Saat terdapat cedera tubuh akan berupaya menetralsir dan mengeliminasi agen-agen berbahaya dari tubuh serta mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Saputri dan Rita, 2016).

Terdapat lima tanda utama (*cardinal signs*) yang umumnya muncul saat terjadi inflamasi yang umumnya merupakan respon protektif yang dilakukan tubuh ketika jaringan terdapat kerusakan yang disebabkan oleh berbagai stimulus, tanda tersebut yaitu:

1. Kemerahan (*rubor*)

Rubor atau kemerahan merupakan tanda pertama yang terlihat saat terjadi inflamasi. Inflamasi menyebabkan efek kemerahan karena arteri akan mengedarkan darah sehingga akan terjadi dilatasi vaskuler pada daerah tersebut. Pada daerah inflamasi juga terjadi peningkatan aliran darah (Corwin, 2008).

2. Rasa panas (*kalor*)

Rasa panas dan kemerahan terjadi bersamaan pada jaringan yang terkena inflamasi. Jumlah darah yang lebih banyak pada daerah inflamasi menyebabkan timbulnya rasa panas dan dapat dirasakan pada permukaan kulit. Namun ketika inflamasi terjadi jauh di dalam tubuh maka rasa panas tidak dapat dirasakan di permukaan kulit (Wilmana, 2007).

3. Rasa nyeri (*dolor*)

Rasa nyeri atau dolor dihasilkan dengan berbagai mekanisme. Perubahan pH lokal atau konsentrasi ion-ion tertentu dapat memicu

ujung-ujung saraf untuk mengeluarkan zat kimia tertentu seperti histamin atau mediator inflamasi lainnya yang menyebabkan pembengkakan dan inflamasi pada jaringan sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan lokal dan dapat menimbulkan rasa sakit (Lumbanraja, 2009).

#### 4. Pembengkakan (*tumor*)

Pembengkakan atau tumor terjadi karena peningkatan permeabilitas dinding kapiler serta penyaluran cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan yang terluka. Saat terjadi inflamasi, dinding kapiler menjadi lebih permeabel dan lebih mudah dilalui oleh leukosit dan protein terutama albumin yang diikuti oleh molekul yang lebih besar sehingga plasma jaringan mengandung lebih banyak protein yang kemudian meninggalkan kapiler dan masuk ke dalam jaringan sehingga menyebabkan jaringan menjadi bengkak (Muliati, 2014).

#### 5. Terganggunya Fungsi Jaringan (*Functio Laesa*)

*Functio Laesa* merupakan gangguan suatu fungsi jaringan pada daerah inflamasi dan daerah sekitarnya (Wilmana, 2007). *Functio laesa* ditandai dengan nyeri disertai adanya sirkulasi yang abnormal akibat penumpukan dan aliran darah yang meningkat sehingga menghasilkan lingkungan kimiawi lokal yang abnormal dan menjadikan jaringan yang terinflamasi tersebut kurang berfungsi dengan normal (Dyaningsih, 2007).

### 2.4 Proses Penyembuhan Pasca Inflamasi

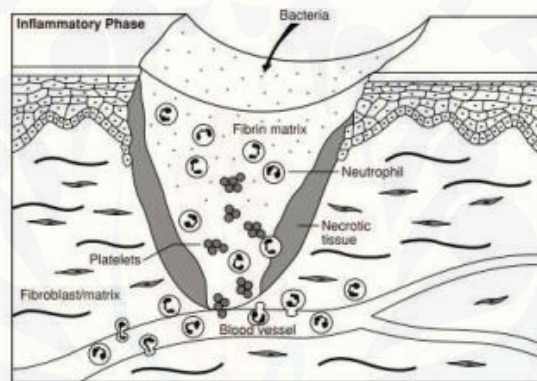
Penyembuhan luka adalah proses yang melibatkan respon seluler dan biokimia secara lokal maupun sistemik. Penyembuhan luka melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk pendarahan, koagulasi, inisiasi respon inflamasi akut segera setelah trauma, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstraselular, remodeling parenkim dan jaringan ikat serta deposisi kolagen



(Velnar dkk., 2009). Secara umum, penyembuhan luka dibagi dalam 3 tahap, yaitu (Kartika, 2015):

a. Tahap inflamasi

- 1) Dimulai saat terjadi luka sampai hari ke-5
- 2) Respons segera setelah terjadi injuri berupa pembekuan darah untuk mencegah kehilangan darah.
- 3) Terdapat karakteristik yang muncul, seperti: tumor, rubor, dolor, *color*, *functio laesa*.
- 4) Fase awal terjadi hemostasis.
- 5) Fase akhir terjadi fagositosis.

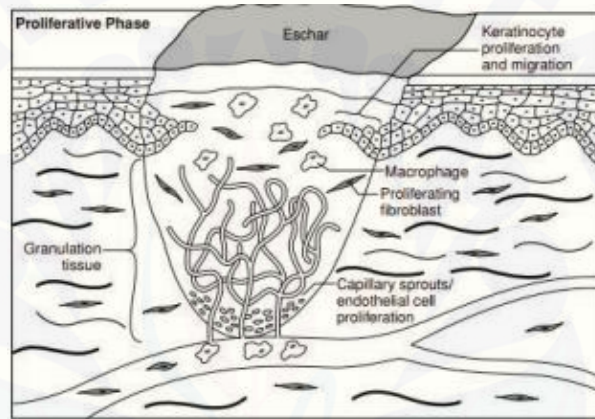


**Gambar 2.4** Fase inflamasi penyembuhan luka dimulai segera setelah terjadi kerusakan jaringan dan fase awal hemostasis (Kartika, 2015)

b. Tahap proliferasi atau epitelisasi

- 1) Terjadi pada hari ke-3 sampai 14
- 2) Ditandai dengan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraselular (Velnar, 2009). Pada level makroskopis ditandai dengan adanya jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, dan makrofag, granulosit, sel endotel dan kolagen
- 3) Tujuan fase proliferasi ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan.

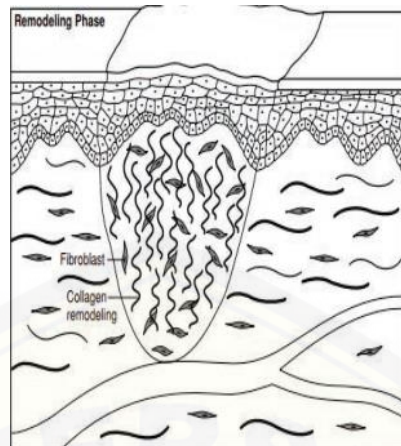
- 4) Terdapat proses angiogenesis yang berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena luka yaitu pembuluh darah baru menggantikan pembuluh darah yang rusak
- 5) Terdapat fibroblas yang berperan memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan tempat untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraselular ini akan digantikan oleh kolagen tipe III yang juga diproduksi oleh fibroblas.
- 6) Terdapat proses re-epitelisasi yaitu pergerakan sel-sel basal pada epithelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka.



**Gambar 2.5** Fase proliferasi penyembuhan (Kartika, 2015)

c. Tahap maturasi

- 1) Berlangsung dari beberapa minggu sampai 2 tahun.
- 2) Jaringan parut (*scar tissue*) terbentuk 50-80%.
- 3) Aktivitas seluler dan vaskularisasi berkurang.
- 4) Merupakan fase terlama, fibroblas dan kolagen akan memperkuat jaringan.



**Gambar 2.6** Fase maturasi penyembuhan luka (Kartika, 2015)

## 2.5 Tantum Verde

Tantum Verde (biasa disebut Difflam atau *Benzydamine* hydrochloride (*HCl*)) merupakan obat anti inflamasi nonsteroid (OAINS) atau nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Penggunaan Tantum Verde digunakan secara topikal (Robinson dan Scully, 2016).

Tantum Verde sebagai anti-inflamasi NSAIDs bekerja dengan cara menghambat enzim cyclooxygenase-1 dan 2 (COX-1 dan COX-2) sehingga menurunkan produksi prostaglandin (PGE<sub>2</sub>) dan prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) yang merupakan mediator inflamasi (Imananta dan Sulistiyaningsih, 2018). Tantum Verde juga mempunyai efek analgesik yang tidak mengubah fungsi mukosa oral, bahkan dapat berperan sebagai protektor mukosa (Firza dkk., 2017). Obat ini dapat menimbulkan efek samping berupa gatal, ruam, pembengkakan atau kemerahan pada kulit dan mengi (Anggraeni dkk., 2018)

## 2.6 Kolagen

### 2.6.1 Pengertian Kolagen

Kolagen adalah protein terbanyak yang ditemukan dalam tubuh manusia yaitu sebesar 25% - 35% dari seluruh protein tubuh. Kolagen merupakan protein utama yang menyusun komponen matriks ekstraseluler (Prameswari, 2017). Kolagen termasuk salah satu parameter penyembuhan luka yang penting karena kolagen berperan pada setiap fase penyembuhan luka. Kolagen memiliki peran

pada fase hemostasis dengan berinteraksi dengan trombosit, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, berinteraksi dengan fibronektin, meningkatkan faktor pertumbuhan dan memacu proses fibroplasia dan proliferasi epidermis (Childs dan Murthy, 2017).

Kolagen tipe I, II dan III adalah kolagen interstisial atau kolagen fibriler yang mempunyai jumlah paling banyak. Kolagen tipe IV, V dan VI adalah kolagen non fibriler yang terdapat di jaringan interstisial dan membran basal. Sekitar 90% dan 10% total kolagen di kulit terbentuk atas kolagen tipe I dan kolagen tipe III (Tracy dkk., 2016). Ketika jaringan mengalami trauma dan terjadi luka, maka kolagen normal akan digantikan oleh parut kolagen dimana *tensile strength* nya hanya maksimal 80% dari *tensile strength* kolagen normal (Primadina dkk., 2019).

#### 2.6.2 Struktur dan Macam Kolagen

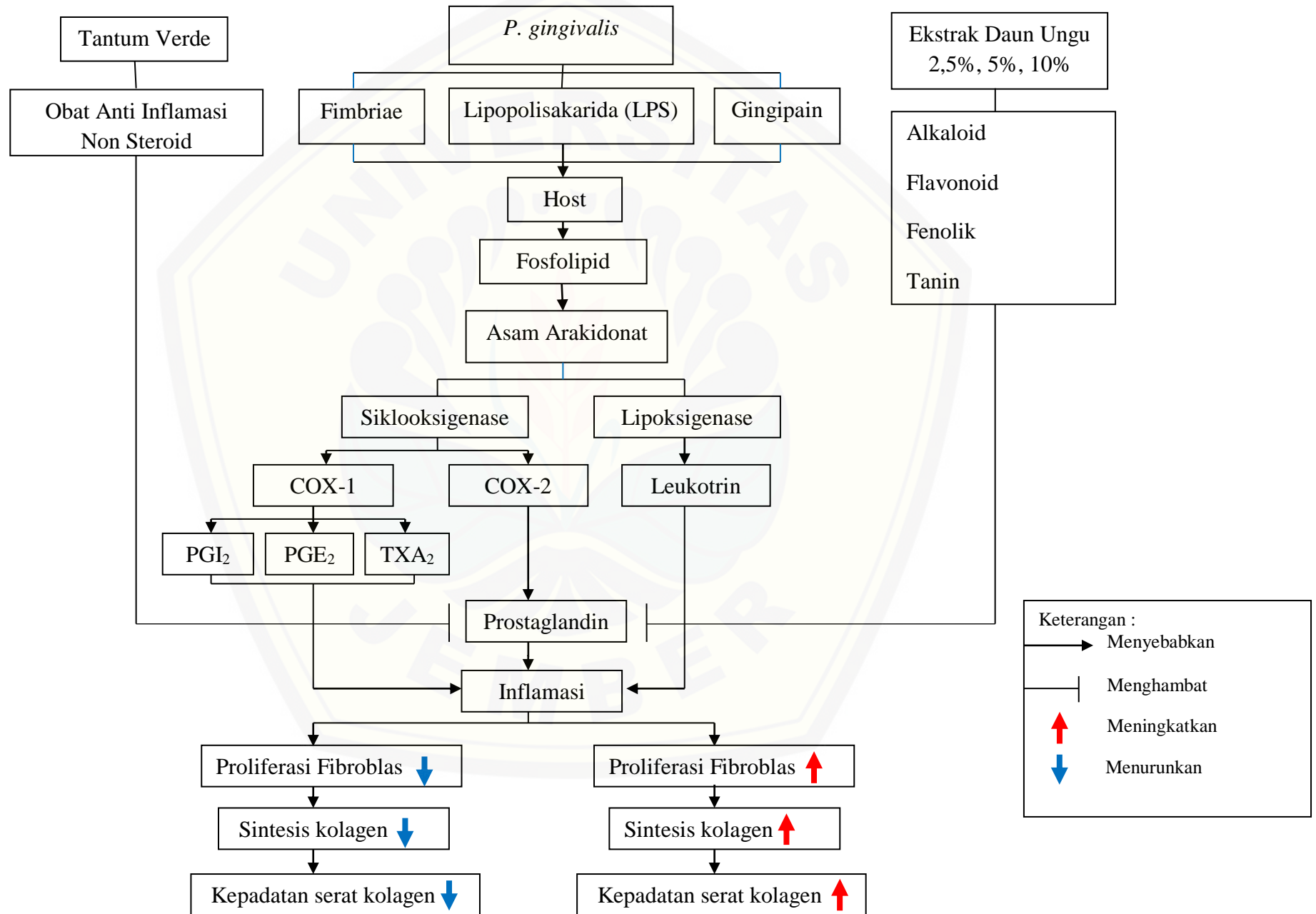
Kolagen terbentuk atas proses perakitan beberapa asam amino seperti: glisin 33,5%, prolin 12%, dan hidrosipolin 10%. Serabut kolagen adalah struktur tipis panjang serta bergurat melintang dengan diameter sekitar 20-90 nm. Pada sediaan histologi, kolagen bewarna merah dengan pewarnaan eosin, biru dengan *Trichrome Mallory*, dan hijau dengan *Trichrome Masson* (Junqueira dkk., 2007).

Menurut (Fawcett, 2002), terdapat 12 macam tipe kolagen yaitu:

- a. Tipe I, terdapat pada tulang, dermis, tendon, ligament dan kornea. Sel fibroblas, osteoblas dan odontoblas berperan dalam sintesis kolagen tipe I. Kolagen tipe I disekresi ke ruang ekstraselular dalam bentuk prokolagen. Prokolagen akan membelah diri pada segmen terminal yang disebut tropokolagen. Tropokolagen ini akan bergabung dengan tropokolagen lainnya membentuk filament kolagen. Filamen tersebut akan membentuk fibril, yang selanjutnya fibril kolagen ini akan bergabung membentuk suatu serat kolagen.
- b. Tipe II, terdapat pada tulang rawan hialin dan elastis. Kolagen ini berupa serabut yang sangat halus terbenam dalam banyak substansi dasar.

- c. Tipe III, terdapat pada jaringan ikat longgar, dinding pembuluh darah, stroma bagian kelenjar, limpa, ginjal dan uterus. Kolagen tipe I, II dan III membentuk serat yang tampak pada mikroskop yang disebut sebagai kolagen interstisial.
- d. Tipe IV, terdapat pada lamina basal epitel. Kolagen ini bersama laminin dan proteoglikan heparin sulfat membentuk filament halus yang dapat menyokong fisik dari epitel dan sawar filtrasi selektif bagi makromolekul
- e. Tipe V, terdapat pada paru-paru, kornea dan tulang. Kolagen ini tersebar luas tetapi dalam jumlah kecil berhubungan dengan lamina sel otot dan pembuluh darah.
- f. Tipe VI, terdapat pada ginjal, hati dan uterus dalam jumlah yang kecil. Kolagen ini merupakan molekul rantai pendek terdiri dari segmen tripel heliks dengan panjang 100 nm.
- g. Tipe VII, terdapat paling banyak pada batas dermis dan epidermis. Kolagen ini merupakan molekul terbesar dari family kolagen mencapai panjang hingga  $\pm 800$  nm.
- h. Tipe VIII, terdapat pada produksi sekresi sel endotel dan kadang-kadang disebut kolagen endotelial.
- i. Tipe IX, terdapat pada tulang rawan. Kolagen ini mendampingi kolagen tipe II dari jaringan ikat yang berfungsi sebagai pengikat pada tempat pertemuan. Kolagen Ini adalah kolagen pembentuk jaringan yang mendasari sel epitel dan endotel serta berfungsi sebagai penghalang antara kompartemen jaringan.
- j. Tipe X, terdapat pada tulang rawan dan ditemukan dalam matriks yang terlibat dalam pembentukan tulang endokondral serta diduga mengawali klasifikasi matriks.
- k. Tipe XI, terdapat dalam tulang rawan yang berhubungan dengan kolagen Tipe II, namun belum diketahui secara jelas mengenai fungsinya.
- l. Tipe XII, kolagen ini baru saja ditemukan menyerupai kolagen tipe IX, namun sedikit diketahui baik lokasi dalam jaringan maupun fungsinya.

2.7 Kerangka Konseptual



## 2.8 Hipotesis

Pemberian ekstrak daun ungu dapat meningkatkan kepadatan serat kolagen pada gingiva tikus Wistar yang diinduksi bakteri *P. gingivalis*.



### **BAB 3. METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Pemilihan eksperimental laboratoris dikarenakan pada setiap sampel diberi perlakuan terkendali, terukur, dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya (Notoatmodjo, 2012).

#### **3.2 Rancangan Penelitian**

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap dengan desain *post-test only control group* yaitu pengukuran dan pengamatan pada variabel diteliti setelah diberi perlakuan dan hasilnya dibandingkan dengan observasi pada kelompok kontrol (Notoatmodjo, 2012).

#### **3.3 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.3.1 Tempat Penelitian**

- a. Pembuatan ekstrak daun ungu di Laboratorium CDAST (Center for Development Advance Science and Technology) Universitas Jember
- b. Pembuatan suspensi bakteri *Porphyromonas gingivalis* dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- c. Pemberian perlakuan pada hewan coba tikus Wistar di Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- d. Pembuatan Preparat dan pengamatan histologi serat kolagen dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

##### **3.3.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2019 – Maret 2020



### 3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

#### 3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak daun ungu dengan konsentrasi 2,5%, 5% dan 10%.

#### 3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah serat kolagen gingiva tikus Wistar yang diinduksi bakteri *P. gingivalis*.

#### 3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah :

- a. Kriteria daun ungu yang digunakan
  - 1) Daun ungu dengan keadaan segar dan tidak terkontaminasi oleh hama (daun ungu tidak berlubang).
  - 2) Daun ungu yang digunakan berasal dari satu lahan yang sama.
  - 3) Daun ungu yang digunakan tidak terlalu tua dan muda, yaitu daun pada urutan ke-4 sampai ke-6 dari pucuk, karena daun pada bagian tersebut memiliki kandungan zat aktif paling baik.
  - 4) Daun ungu yang digunakan dipetik dalam waktu yang sama yaitu pada sore hari (Indriana, 2017).
- b. Cara pembuatan ekstrak daun ungu
- c. Kriteria hewan coba
- d. Cara pemberian ekstrak daun ungu yang diberikan
- e. Cara induksi bakteri *Porphyromonas gingivalis* pada tikus Wistar
- f. Cara pembuatan sediaan jaringan
- g. Pengecatan sediaan
- h. Cara perhitungan jumlah serat kolagen

### 3.5 Definisi Operasional Penelitian

#### 3.5.1 Ekstrak Daun Ungu

Ekstrak daun ungu adalah hasil ekstrak daun ungu menggunakan metode maserasi dengan etanol 96%. Konsentrasi ekstrak daun ungu yang digunakan adalah 2,5%, 5% dan 10% yang diberikan secara irigasi.

#### 3.5.2 Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

*Porphyromonas gingivalis* adalah bakteri gram-negatif anaerob. *P. gingivalis* merupakan flora normal dalam rongga mulut manusia yang banyak ditemukan pada area plak subgingiva, sulkus gingiva, lidah dan tonsil. Penggunaan *P. gingivalis* sebagai agen inflamasi periodontal adalah strain ATCC 33277 sebanyak 0.05 ml dengan konsentrasi  $2 \times 10^9$  CFU/ml. Pemberian *P. gingivalis* yaitu dengan cara induksi melalui sulkus gingiva bagian bukal gigi molar pertama kiri bawah pada hari pertama, keempat dan ketujuh.

#### 3.5.3 Serat Kolagen

Kolagen merupakan protein utama yang menyusun komponen matriks ekstraseluler. Pengamatan serat kolagen menggunakan pewarnaan *Trichrome Mallory* akan bewarna biru/ungu dengan mikroskop binokuler perbesaran 400x. Pengukuran serat kolagen menggunakan perangkat lunak Optilab<sup>R</sup> Image Raster V2.1 kemudian dilanjut menggunakan aplikasi *Adobe Photoshop 7.0*.

### 3.6 Sampel Penelitian

3.6.1 Bahan sampel penelitian ini menggunakan tikus Wistar jantan (*rattus norvegicus*)

#### 3.6.2 Kriteria sampel penelitian

Kriteria tikus Wistar yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- a. Tikus Wistar berkelamin jantan
- b. Tikus Wistar dengan berat 175-200 gram
- c. Tikus Wistar dengan usia 2-3 bulan

- d. Tikus Wistar dengan keadaan umum yang baik ditandai dengan gerakan yang aktif dan tidak ada cacatan

### 3.6.3 Jumlah Sampel penelitian

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan perlakuan yang berbeda-beda. Perhitungan rumus besar sampel dalam penelitian ini yaitu:

$$n = \frac{z^2 \cdot \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan:

$n$  = jumlah sampel minimum

$\sigma$  = standar deviasi sampel

$d$  = kesalahan yang masih dapat ditoleransi

$z$  = konstanta pada tingkat kesalahan tertentu, jika  $\alpha = 0,05$  maka  $z = 1,96$

Berdasarkan keterangan tersebut perhitungan menjadi:

$$= (1,96)^2$$

$$= 3,84 = 4$$

Sampel *drop out*:

$$N = n/(1-f)$$

$$N = 4/(1-20\%)$$

$$N = 4/(-0,2)$$

$$N = 4/0,8$$

$$N = 5$$

Keterangan:

$N$  = besar sampel koreksi

$n$  = besar sampel awal

$f$  = perkiraan proporsi sebesar 20%

Jadi, berdasarkan rumus tersebut jumlah sampel tiap kelompok yaitu 5 ekor tikus Wistar. Pada penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yang mendapat perlakuan masing- masing.

#### 3.6.4 Pembagian Kelompok Hewan Coba

Hewan coba yang telah diadaptasikan dibagi menjadi 6 kelompok. Pembagian kelompok hewan coba sebagai berikut:

- a. Kelompok kontrol negatif (K-) yaitu kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* sebanyak 3 kali yaitu pada hari pertama, keempat dan ketujuh dan diberi *Aquades*
- b. Kelompok normal (KN) yaitu kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan tanpa perlakuan selama 7 hari
- c. Kelompok kontrol positif (K+) yaitu kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* sebanyak 3 kali yaitu pada hari pertama, keempat dan ketujuh dan diberi obat tantum verde 0,27ml secara irigasi sehari sekali selama 7 hari
- d. Kelompok perlakuan 2,5% (K2,5%) yaitu kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* sebanyak 3 kali yaitu pada hari pertama, keempat dan ketujuh dan diberi ekstrak daun ungu 0,27ml secara irigasi konsentrasi 2,5% sehari sekali selama 7 hari
- e. Kelompok perlakuan 5% (K5%) yaitu kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* sebanyak 3 kali yaitu pada hari pertama, keempat dan ketujuh dan diberi ekstrak daun ungu 0,27ml secara irigasi konsentrasi 5% sehari sekali selama 7 hari
- f. Kelompok perlakuan 10% (K10%) yaitu kelompok yang terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi bakteri *P.gingivalis* sebanyak 3 kali yaitu pada hari pertama, keempat dan ketujuh dan diberi ekstrak daun ungu 0,27ml secara irigasi konsentrasi 10% sehari sekali selama 7 hari

### 3.7 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.7.1 Alat Penelitian

- a. Kandang tikus (40 x 25 cm)
- b. Tempat makan dan minum tikus
- c. Masker (Sensi) dan sarung tangan (earloop)
- d. Blender
- e. Toples
- f. Corong
- g. Neraca digital (Ohaus, Jerman)
- h. Oven (Binde, Jerman)
- i. Labu erlenmeyer (pyrex)
- j. Gelas ukur (pyrex)
- k. *Rotary evaporator* (Heppendorf, Jerman)
- l. *Disposable syringe* 1ml
- m. Gunting (Gunindo, Indonesia)
- n. Papan bedah
- o. Blade scalpel
- p. Mikroskop cahaya (Olympus photo slide BX51 with Cam DP71 12mpx, Jepang)
- q. Blok paraffin
- r. *Object glass* (Slides)
- s. *Deck/ cover glass* (Menzel-Glaser)
- t. *Water bath* (Memert, Jerman)
- u. *Slide warmer* (Sakura, Jepang)
- v. Blok kayu/ *embedding kaset*
- w. Staining jar (Sakura, Jepang)
- x. Histological basket (Sakura, Jepang)

#### 3.7.2 Bahan Penelitian

- a. Tikus wistar jantan 30 ekor
- b. Makanan standart untuk tikus Wistar (Turbo 512)

- c. Air mineral
- d. Aquadest
- e. Sekam
- f. Cotton roll
- g. Ketamin
- h. Kapas
- i. Bakteri *Porphyromonas gingivalis* dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- j. Alkohol 70%, 80%, 95%, 100%
- k. Formalin 10%
- l. Obat kumur Tantum Verde
- m. *Trichrome Mallory*

### 3.8 Prosedur Penelitian

#### 3.8.1 Ethical Clearence

Hewan coba tikus Wistar dan prosedur penelitian akan dilakukan permohonan *ethical clearence* pada Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

#### 3.8.2 Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman dalam penelitian ini dilakukan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) melalui balai Konservasi Tumbuhan (BKT) Kebun Raya Purwodadi, Pasuruan, Jawa Timur. Identifikasi dilakukan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar daun ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff).

#### 3.8.3 Persiapan ekstrak Daun Ungu

##### a. Pembuatan ekstrak Daun Ungu

Tahap pembuatan serbuk simplisia kering (penyerbukan) merupakan tahap awal pembuatan ekstrak. Pada tanaman Daun ungu dilakukan pengeringan dan penghalusan untuk pembuatan serbuk.

Sebelum dilakukan pengeringan, daun ungu seberat 700 gram diambil lalu dicuci bersih dan dikeringkan. Pengeringan daun ungu dilakukan selama 5 hari ditempat teduh dan tidak terpapar sinar matahari secara langsung dengan cara mengangin-anginkan daun ungu yang telah dipotong-potong. Daun ungu kering dihaluskan dengan cara diblender, sehingga didapatkan berat 200 gram. Kemudian dilakukan tahap separasi dan pemurnian.

Tahap separasi dan pemurnian mempunyai tujuan untuk menghilangkan berbagai senyawa yang tidak diinginkan semaksimal mungkin tanpa mempengaruhi senyawa kandungan yang diinginkan, sehingga diperoleh ekstrak yang lebih murni. Proses dalam tahap ini yaitu, pengendapan dan pemisahan. Pelarut etanol 96% digunakan untuk merendam simplisia selama 3 hari dalam toples kaca dengan perbandingan 7,5 kali berat simplisia, sehingga menggunakan etanol sebanyak 1500 ml. Setelah 3 hari dilakukan penyaringan dengan kertas saring.

Tahap penguapan bertujuan untuk membebaskan/ memisahkan ekstrak dari larutan etanol. *Rotary evaporator* digunakan untuk menguapkan maserat selama 45 menit dengan suhu 45-50°C. Sehingga diperoleh ekstrak etanol daun ungu semisolid (kental) dengan konsentrasi 100% dan berat 8,124 ml didapatkan pada tahap ini.

#### b. Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Daun Ungu

Metode pengenceran digunakan untuk mendapatkan konsentrasi ekstrak daun ungu yang diinginkan dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$M1 \times V1 = M2 \times V2$$

Keterangan :

M1 : Kadar konsentrasi awal

M2 : Kadar konsentrasi akhir

V1 : Volume awal

V2 : Volume akhir

Untuk memperoleh ekstrak daun ungu 2,5% sebanyak 4 ml :

$$100\% \times V1 = 2,5\% \times V2$$

$$V1 = \frac{2,5\% \times 4}{100}$$

$$V1 = 0,1 \text{ ml}$$

Untuk memperoleh ekstrak daun ungu 5% sebanyak 4 ml :

$$100\% \times V1 = 5\% \times V2$$

$$V1 = \frac{5\% \times 4}{100}$$

$$V1 = 0,2 \text{ ml}$$

Untuk memperoleh ekstrak daun ungu 10% sebanyak 4 ml :

$$100\% \times V1 = 10\% \times V2$$

$$V1 = \frac{10\% \times 4}{100}$$

$$V1 = 0,4 \text{ ml}$$

Jadi, ekstrak daun ungu 100% harus diencerkan dengan menambahkan 3,9 ml akuades steril ke dalam 1 ml ekstrak daun ungu 100% untuk konsentrasi 2,5%. Lalu, ekstrak daun ungu 100% harus diencerkan dengan menambahkan 3,8 ml akuades steril ke dalam 1 ml ekstrak daun ungu 100% untuk konsentrasi 5%. Kemudian, ekstrak daun ungu 100% harus diencerkan dengan menambahkan 3,6 ml akuades steril ke dalam 1 ml ekstrak daun ungu 100% konsentrasi 10%.

#### 3.8.4 Sediaan Tantum Verde

Penggunaan dosis obat kumur Tantum Verde untuk orang dewasa adalah 15ml. Selanjutnya dilakukan perhitungan dosis menggunakan tabel konversi dari manusia ke hewan coba yaitu Tikus 200gr.



Tabel 3.1 Tabel Konversi Dosis Hewan Coba dan Manusia

Dosis Hewan	Mendit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelind 1,5 kg	Kucing 1,5 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mendit 20 g	1,0	7,0	12,23	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelind 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 1,5 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,43	0,1	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,1	0,22	1,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

Dosis Tantum Verde untuk manusia : 15ml

Dosis Tantum Verde untuk tikus : 15ml x konstanta konversi  
: 15ml x 0,018  
: 0,027ml

Jadi, dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 0,27 untuk 1 ekor tikus Wistar jantan dengan berat rata-rata 200gram.

### 3.8.5 Pembuatan Suspensi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*

Bakteri *Porphyromonas gingivalis* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Selanjutnya pembuatan suspensi bakteri *P. gingivalis* dengan cara 2 ml larutan BHI-B steril dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 1 ose *P. gingivalis*. Lalu dihomogenkan di atas sentrifuge, setelah itu tabung reaksi dimasukkan ke dalam desicator agar suasana anaerob kemudian diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam dengan suhu 37 °C. Pertumbuhan bakteri *P. gingivalis* ditandai dengan adanya kekeruhan pada media. Setelah itu dilakukan pengenceran dengan menambah aquadest steril, dihomogenkan dengan sentrifuge dan diukur konsentrasi dengan 2 x 10<sup>9</sup>CFU/ml sesuai standar Mc Farland 0,5 dengan absorbansi 0,05 dan panjang gelombang 560nm dengan menggunakan spektrofotometer (Ermawati, 2015)

### 3.8.6 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba tikus Wistar jantan diadaptasikan dengan lingkungan kandang tertutup kawat kasa dan diberi makanan standar serta diberi minum selama 7 hari di Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hal ini bertujuan agar hewan coba memperoleh keseragaman dan penyesuaian lingkungan sebelum dilakukan penelitian untuk mengontrol hewan coba.

Selanjutnya tikus Wistar diinduksi dengan bakteri *P. gingivalis* pada gingiva bagian bukal gigi molar pertama kiri bawah dengan dosis masing – masing bagian 0,05 ml dan diberikan 3 kali selama 1 minggu menggunakan *tuberculine syringe* dengan ukuran jarum 30 *gauge* (Ermawati, 2015)

### 3.8.7 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba tikus Wistar sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus Wistar. Pembagian kelompok sebagai berikut:

- a. Kelompok I merupakan kelompok kontrol negatif (K-) terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi *P. gingivalis* 0,05ml pada gingiva bagian bukal gigi molar pertama kiri bawah dan diberikan 3 kali selama 7 hari
- b. Kelompok II, kelompok normal (KN), merupakan kelompok tikus Wistar jantan yang tidak diinduksi *P. gingivalis* maupun ekstrak daun ungu dan Tantum Verde.
- c. Kelompok III, merupakan kelompok kontrol positif (K+) terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi *P. gingivalis* 0,05ml pada gingiva bagian bukal gigi molar pertama kiri bawah dan diberikan 3 kali selama 7 hari dan diberikan obat Tantum Verde 0,27ml secara irigasi sehari sekali selama 7 hari.
- d. Kelompok IV, merupakan kelompok perlakuan 2,5% (K2,5%) terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi *P. gingivalis* 0,05ml pada gingiva bagian bukal gigi molar pertama kiri bawah dan diberikan 3 kali selama 7 hari dan diberikan ekstrak daun ungu konsentrasi 2,5% sebanyak 0,27ml secara irigasi sehari sekali selama 7 hari.

- e. Kelompok V, merupakan kelompok perlakuan 5% (K2,5%) terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi *P. gingivalis* 0,05ml pada gingiva bagian bukal gigi molar pertama kiri bawah dan diberikan 3 kali selama 7 hari dan diberikan ekstrak daun ungu konsentrasi 5% sebanyak 0,27ml secara irigasi sehari sekali selama 7 hari.
- f. Kelompok VI, merupakan kelompok perlakuan 10% (K10%) terdiri dari 5 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi *P. gingivalis* 0,05ml pada gingiva bagian bukal gigi molar pertama kiri bawah dan diberikan 3 kali selama 7 hari dan diberikan ekstrak daun ungu konsentrasi 10% sebanyak 0,27ml secara irigasi sehari sekali selama 7 hari.

#### 3.8.8 Tahap Euthanasia

Perlakuan euthanasia dilakukan dengan cara kimia yaitu menggunakan ketamin pada dosis yang dapat mematikan (*lethal*). Tahapan euthanasia meliputi (Ardhana, 2015):

- a. Persiapan dosis ketamin yang digunakan sebesar 120-150 mg/kg bb dengan injeksi *intraperitoneum* (IP) dengan syringe 1 ml dan needle 5-8 inci.
- b. Pengambilan tikus dari kandang
- c. Posisikan tikus dengan kepala lebih rendah daripada abdomen.
- d. Ketamin diinjeksikan dengan posisi 45 derajat
- e. Proses euthanasia ditunggu selama 1-5 menit kemudian dilakukan pemeriksaan denyut jantung dan pernapasan.

#### 3.8.9 Pembuatan Sediaan Histologi

##### a. Pembuatan Jaringan

Tahapan dalam pembuatan preparat jaringan dapat dilakukan dengan tahapan sebagai berikut (Nofikasari dkk., 2016):

1. Dilakukan pengambilan jaringan gingiva bagian bukal molar rahang kiri bawah tikus dengan arah pemotongan bukal lingual.
2. Fiksasi dengan menggunakan larutan formalin 10% selama 2 jam
3. Cuci dengan air mengalir untuk menghasilkan sisa-sisa bahan fiksasi

4. Dehidrasi dilakukan bertingkat menggunakan alkohol dari konsentrasi rendah ke tinggi, dimulai dari alkohol 70%, 80%, 95%, 96% masing-masing selama satu jam yang bertujuan untuk penarikan air dari jaringan yang telah terfiksasi
5. Clearing *xylol* sebanyak 3 kali dengan 3 tabung yang berbeda, masing-masing 1 jam, 2 jam, 3 jam dengan tujuan menghilangkan alkohol sebelum dilakukan proses penanamandalam blok paraffin.
6. Dilakukan proses infiltrasi yaitu jaringan yang telah diclearing dibungkus dengan kertas saring yang telah diberi label, kemudian dimasukkan paraffin cair suhu  $56^{\circ} - 60^{\circ} C$
7. Penanaman dalam blok paraffin (embedding)
  - 1) Persiapkan bahan cetak berbentuk siku-siku disusun diatas permukaan kaca lalu dioles dengan gliserin dan paraffin cair suhu  $56^{\circ} - 60^{\circ} C$
  - 2) Pada cetakan dipasang label untuk identifikasi
  - 3) Paraffin dimasukkan kedalam cetakan sampai penuh dan jaringan yang telah diimpregnasi dimasukkan kedalam cetakan kemudian diatur posisinya.
  - 4) Dinginkan paraffin dengan air dingin hingga mengeras
8. Pemotongan blok paraffin sebagai preparat menggunakan mikrotom dengan cara:
  - 1) Blok paraffin dilepas dari cetakan
  - 2) Persiapkan obyek glass yang diolesi *meyer egg albumin*
  - 3) Pisau mikrotom dibersihkan menggunakan kertas saring yang dibasahi *xylol* dengan arah tegak lurus
  - 4) Dilakukan pengukuran indikator ketebalan pisau mikrotom 6 mikron kemudian dilakukan pemotong blok paraffin sehingga didapat hasil potongan tipis.
  - 5) Sayatan dimasukkan kedalam waterbath suhu  $46^{\circ} C$  agar sayatan dapat mengembang atau mekar dengan baik.

6) Sayatan diletakkan diatas obyek glass yang telah diolesi *mayer egg albumin*

b. Pewarnaan

Tahapan pewarnaan dengan *Trichrome Mallory* adalah sebagai berikut:

- 1) Slide yang akan diwarnai terlebih dahulu dilakukan dideparafinisasi menggunakan xylol dan alkohol secara bertingkat (97%, 80% dan 70 %).
- 2) Slide dimasukkan ke dalam staining jar yang berisi larutan Mallory I dan tunggu selama 3 menit (waktu inkubasi tergantung besar kecilnya jaringan).
- 3) Kemudian slide dicuci dengan aquades sebanyak 3 kali selama 30 detik dan buang aquades
- 4) Slide hasil pewarnaan larutan Mallory I diamati di bawah mikroskop.
- 5) Slide dimasukkan ke dalam staining jar yang berisi larutan Mallory II dan tunggu selama minimal 5 menit (waktu inkubasi tergantung besar kecilnya jaringan)
- 6) Slide hasil pewarnaan larutan Mallory II diamati di bawah mikroskop.
- 7) Setelah itu, tanpa melakukan pencucian, slide segera dimasukkan ke dalam staining jar berisi larutan Mallory III dan tunggu minimal selama 2 menit (waktu inkubasi tergantung besar kecilnya jaringan).
- 8) Kemudian slide dicuci dengan aquades sebanyak 4 kali selama 30 detik dan buang aquades
- 9) Slide hasil pawarnaan Mallory III diamati di bawah mikroskop.
- 10) Slide didehidrasi dengan alkohol bertingkat 70%, 80 % , 97% masing-masing selama 3 menit
- 11) Proses clearing jaringan dengan cara direndam ke dalam xylol sebanyak tiga kali dalam wadah yang berbeda-beda masing-masing selama 3 menit. Proses mounting menggunakan Entelen dan ditutupi dengan gelas penutup (Saputra, 2016)

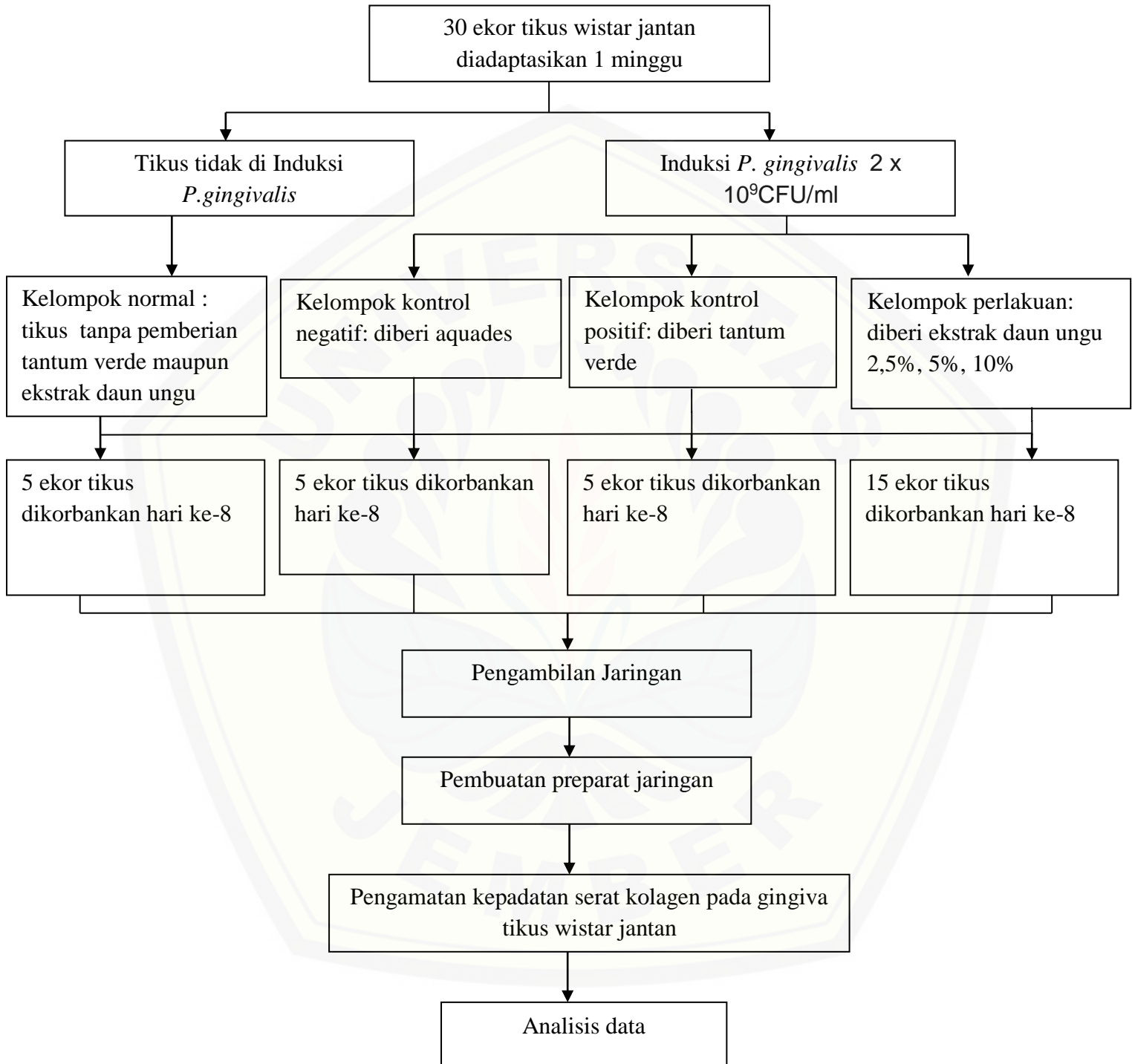
#### 3.8.10 Pengamatan Serat Kolagen

Pengukuran kepadatan serat kolagen dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 400 kali. Pengukuran kepadatan serat kolagen dilakukan pada tiga lapang pandang bagian gingiva. Hasil kepadatan kolagen diperoleh dengan menggunakan aplikasi Adobe Photoshop 7.0 dengan mencari hasil mean warna biru pada aplikasi tersebut (Farhatika, 2018).

#### 3.9 Analisis Data

Analisis statistik hasil pengamatan kepadatan serat kolagen menggunakan software SPSS. Data diuji normalitas menggunakan uji Saphiro Wilk, lalu dilakukan uji homogenitas menggunakan uji Levene. Jika data berdistribusi normal dan homogen maka data berstatistik parametrik yaitu  $p > 0,05$  dengan dilanjutkan uji One-way Anova. Kemudian data tersebut dilakukan uji lagi yaitu menggunakan uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna/ signifikan pada setiap kelompok penelitian ini.

### 3.10 Alur Penelitian Pengamatan Kepadatan Serat Kolagen



## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Ekstrak daun ungu (*Graphophyllum pictum* (Linn) Griff) dapat berpengaruh dalam meningkatkan kepadatan serat kolagen gingiva tikus Wistar yang diinduksi bakteri *P. gingivalis*.

### 5.2 Saran

Berdasarkan metode dan hasil penelitian dapat disarankan:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian ekstrak daun ungu (*Graphophyllum pictum* (Linn) Griff) sebagai obat kumur
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian ekstrak daun ungu (*Graphophyllum pictum* (Linn) Griff) pada tikus Wistar yang diinduksi *P. gingivalis* pada fase inflamasi dan remodelling dalam proses penyembuhan luka
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kandungan alkaloid, flavonoid dan tannin pada daun ungu (*Graphophyllum pictum* (Linn) Griff) yang berfungsi sebagai antibakteri terhadap bakteri *P. gingivalis*



## DAFTAR PUSTAKA

- Almeida A.C.A.D., Felipe M.D.F., Ricardo J.D., Luis P.B.M., Alba R.M.S.B., Anderson L.F. 2017. Recent Trends in Pharmacological Activity of Alkaloids in Animal Colitis: Potential Use for Inflammatory Bowel Disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 1 -24.
- Aminah, A., Muflihunna, Zainal Abidin. 2016. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum* (Linn) Griff) dengan Metode Frap (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). *As-Syifaa*. 8(1) :39-44.
- Amano A. 2007. Disruption of epithelial barrier and impairment of cellular function by *Porphyromonas gingivalis*. *Frontiers in Bioscience*.12: 3965-3974.
- Anggraeni Dian, H.M.T., Kamaluddin, Theodorus. 2018. Efektivitas Gel Ekstrak Air Bawang Putih (*Allium sativum*. L) Terhadap Kadar *Tumor Necrotic Factor Alfa* (TNF- $\alpha$ ) Dan Diameter Ulkus Mulut Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Biomedical Journal of Indonesia*. 4(3) :128-139.
- Anwar AI., Asti, Puspita Adnan., Aldy, Anzhari Ayub. 2018. Hubungan Antara Status Periodontal dan Status Gigi Geligi Usia Dewasa Masyarakat Kelurahan Malino Kabupaten Gowa. *Cakradonya Dent J*. 10(2) :71-77.
- Ardhana, I. B. K. 2015 *Etika Menggunakan Hewan Percobaan Dalam Penelitian Kesehatan*. Komisi Etik Penelitian Kesehatan: FK UNUD
- Arifianti L., Rice D. O., Idha K. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Sinensetin Dalam Ekstrak Daun *Orthosiphon stamineus* Benth. *E-Journal Planta Husada*. 2(1): 1-4.
- Arifin, Bustanul dan Sanusi, Ibrahim. 2018. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*. 6(1) :21-29.
- Astuti, Lilies Anggarwati. 2015. Alternatif Splinting Pada Kegoyangan Gigi Akibat Penyakit Periodontal. *As-Syifaa*. 7(2) :209-218.
- Audina M., Yuliet, Khildah K. 2018. Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Dengan Karagenan. *Biocelbes*. 12(2): 17-23
- Bashir B., Javeed A. P., Reyaz A. M., Gazanafer A. 2018. Histochemistry of gingival. *International Journal of Applied Dental Sciences*. 4(4): 70-76.

- BBPP-Lembang. 2012. Potensi Tanaman Obat Indonesia. Lembang. Jakarta: Kementrian Pertanian Badan Penyuluhan dan Pengembangan Sumber Daya Manusia Pertanian Balai Besar Pelatihan Pertanian (BBPP) Lembang.
- Calabria, L. M. 2008. The Isolation and Characterization of Triterpene Saponins from Silphium and the Chemosystematic and Biological Significance of Saponins in the Asteraceae. *Dissertation*. The University of Texas.
- Chen Tsute., Koji Nakayama., Lynn Belliveau., dan Margaret J. Duncan. 2001. *Porphyromonas gingivalis* Gingipains and Adhesion to Epithelial Cells. *Infection And Immunity*: 69(5): 3048–3056.
- Childs, D dan Murthy, A. 2017. Overview of Wound Healing and Management. *Surgical Clinic of North America* 97(1): 189-207.
- Corwin, E.J. 2008. *Handbook of Pathophysiology*, Edisi ketiga. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Dalimartha, S. 1999. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 1. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Dwipriastuti D., RR Putranto, W Anggarani. 2017. Perbedaan Efektivitas Chlorhexidine Glukonat 0, 2% Dengan Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Jumlah *Porphyromonas Gingivalis*. *Dental Journal*. 4(1):50-54.
- Dyaningsih, D. M. 2007. Pengaruh Pemaparan Entamoeba *Gingivalis* terhadap jumlah Polimorfonuklear Neutrofil pada Tikus Wistar Jantan dengan Radang Ginggiva. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Ermawati Tantin. 2015. Potensi Gel Ekstrak Biji Kopi Robusta (*C. robusta*) Terhadap Ekspresi TNF- $\alpha$  Pada Tikus Periodontitis Yang Diinduksi *Porphyromonas gingivalis*.. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Ernawati, D.S dan Maduratna, E. 2001. Infeksi dan Imunitas P. *gingivalis*, *Majalah Kedokteran Gigi Universitas Airlangga*. 34:239- 241.
- Farhatika N. 2018. Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao L.*) Terhadap Intensitas Kolagen Pada Penyembuhan Luka Jaringan Lunak Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Fawcett, D.W. 2002. *Buku Ajar Histologi*, penerjemah: Tambayong, A., judul buku asli: *A Textbook of Histology*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Fernandes L.A., Martins T.M., Almeida J.M.D., Theodoro L.H., Garcia V.G. 2010. Radiographic assessment of photodynamic therapy as an adjunctive treatment on induced periodontitis in immunosuppressed rats. *J Appl Oral Sci.* 18(3): 237-243
- Firza T.A., Nazaruddin U., Muhammad I. 2017. Perbandingan Obat Kumur *Benzidamine Hydrochloride* 22,5 Mg Dan Ketamin 40 Mg Dalam Mengurangi Nyeri Tenggorok Dan Suara Serak Akibat Intubasi Endotrakeal. *Jurnal Anestesi Perioperatif.* 5(1): 57 – 66.
- Fitriyana, Nahdiya, dkk. 2013. Pemaparan Bakteri *Porphyromonas Gingivalis* Mempengaruhi Produksi Superoksida Nitrofil. *Dentofasial.* 12(3): 152-158.
- Gurtner, G.C. 2007. *Wound Healing: Normal and Abnormal.* In: Thorne C.H. (ed), Grab and Smith's Plastic Surgery, 6th ed.. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Hadian I., Untung A., Ardana T. A. 2018. Ketotifen Mempengaruhi Jumlah Fibroblas dan Kepadatan Sel Kolagen Luka Insisi Tikus Wistar. *CDK-261.* 45(2): 90 – 93.
- Hajishengallis George dan John D. Lambris. 2012. Complement and dysbiosis in periodontal disease. *NIH Public Access.* 217(11): 1111–1116.
- Hanna Violette Sain dan Ebtisam Abdel Aziz Hafez. 2018. Synopsis of arachidonic acid metabolism: A review. *Journal of Advanced Research* 11: 23–32.
- Hawley, T. S. dan Hawley, R. G. 2004. Flow Cytometry Protocols. USA: Humana Press, Inc.
- Hilmarni, Y. Yohana, D. H. Rosi. 2016. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum pictum*) terhadap Profil Hematologi Mencit Putih. *Research of Applied Science and Education.* 10(4): 225-235)
- How, K. Y., P. S. Keang dan K. G. Chan. 2016. Phorphyromonas gingivalis: An Overview of Periodontopathic Pathogen below the Gunn Line. *Frontiers in Microbiolog.* 7(53): 1-14.
- Imananta Fadhila Putri, Sulistiyaningsih. 2018. Penggunaan NSAIDs (Non Steroidal Anti Inflammation Drugs) Menginduksi Peningkatan Tekanan Darah Pada Pasien Arthritis.
- Indriana T. E. 2017. Pengaruh Pemberian Seduhan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dan Seduhan Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Desa

- Pangaranan, Kecamatan Kota Sumenep, Kabupaten Sumenep. *Skripsi*. Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.
- Jia Lu, N. Han, J. Du, L. Guo, Z. Luo, Y. Liu. 2019. Pathogenesis of Important Virulence Factors of *Porphyromonas gingivalis* via Toll-Like Receptors. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 262(7): 1-14.
- Junqueira L.C., J.Carneiro, R.O. Kelley. 2007. *Histologi Dasar*. Edisi ke-5. Tambayang J., penerjemah. Terjemahan dari *Basic Histology*. EGC. Jakarta.
- Kartika, R.W. 2015. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. *CDK-230*. 42(7): 546– 550.
- Kemendes RI. 2018. Rencana Program Pelayanan Kesehatan Gigi dan Mulut. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kumar, Vinay, Cotran, dkk. 2007. *Buku Ajar Patologi Anatomi Edisi 7 Vol. 2*. Jakarta : EGC.
- Kurniawati Atik, 2018. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Ungu (EEDU) *Graptophyllum Pictum L. Griff* Terhadap Aktivitas Fagositosis Monosit Yang Dipapar *Candida Albicans*. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*. 12(1): 45-51.
- Kurniawati Atik, Sulitayani, Arina N.R. 2019. Peran Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum L. Griff*) Terhadap Adhesi *Streptococcus Mutans* Pada Neutrofil. *Cakradonya Dental Journal*. 11(2): 128-134.
- Kusumawardani Banun, Marsetyawan Soesatyo , Djaswadi Dasuki, Widya Asmara. 2011. Fetal Growth Restriction In Porphyromonasgingivalis-Infected Pregnant Rats. *Dentika Dental Journal*. 16(1): 26-30.
- Langlais D, Barreiro LB, Gros P. 2016. The macrophage IRF8/IRF1 regulome is required for protection against infections and is associated with chronic inflammation. *J Exp Med*. 213(4):585-603.
- Lee, Y.Y., Park, J., Lee, E., Lee, S., Kim, D., Kang, J.L., Kim, H. 2015. Anti-Inflammatory Mechanism Of Ginseng Saponin Metabolite Rh3 In Lipopolysaccharide-Stimulated Microglia: Critical Role Of 5'-Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase Signaling Pathway. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 63:3472-3480.
- Lumbanraja, L.B. 2009, Skrining Fitokima dan Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*) terhadap Radang pada Tikus. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.

- Meyle, Joerg. 2015. *Molecular Aspects Of The Pathogenesis Of Periodontitis*. Singapura: John Wiley and Sons Ltd, Periodontology.
- Muliati, F. 2014, Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Paku *Pyrrocia lanceolata* (L.) Farw. Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah.
- Nabaatin Isnadia. 2014. Penambahan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) Pada *Periodontal Dressing* Terhadap Kepadatan Kolagen Luka Gingiva Kelinci. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Newman, M. G., H. H. Takei, . R. Klokkvold dan F. A Carranza. 2019. *Carranza's Clinical Periodontology 13<sup>th</sup> Edition*. Los Angeles: Elsevier Inc.
- Ngajow M., Jemmy A., Vanda S.K. 2013. Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In vitro*. *JURNAL MIPA UNSRAT ONLINE*. 2 (2): 128-132.
- Nofikasari I., Afifah R., Chynintia D.A., Failasofia, Annisa R.F., Juni H. 2016. Efek Aplikasi Topikal Gel Ekstrak Pandan Wangi Terhadap Penyembuhan Luka Gingival. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2(2): 53-59.
- Novitasari A.I.M., Recita I., Rosa P. 2017. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Membran Kulit Telur Bebek 10% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva. *Odonto Dental Journal*. 4(1): 13-20.
- Notoatmodjo,S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Novriansyah Robin. 2008. Perbedaan Kepadatan Kolagen Di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar Yang Dibalut Kasa Konvensional Dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 Dan 14 Hari. *Tesis*. Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Universitas Diponegoro.
- Nurung S. H. H. R. 2016. Penentuan Kadar Total Fenolik, Flavonoid, Dan Karotenoid Ekstrak Etanol Kecambah Kacang Hijau (*Vigna Radiata* L.) Menggunakan Spektrofometer Uv-Vis. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar.
- Parwata I. O. A. 2016. *Buku Ajar Flavonoid*. Denpasar: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana.

- Pidada I.B. Rai dan Listijani Suhargo. 2009. Peranan Ekstrak Daun Wungu {*Graptophyllum Pictum* (L.) Griff.} Untuk Menghambat Atrofi Kelenjar Mammae Mencit Betina Ovariektomi. *Jurnal Penelitian Media Eksata*: 8(2): 120-124
- Pramitaningastuti A. S. dan Ebta N. A. 2017. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa*. L) Terhadap Edema Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 13(1): 8–14.
- Prameswari, M. 2017. Pengaruh Fraksinasi Ekstrak Umbi Bidara Upas (*Merremia Mammosa Lour*) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Penderita Diabetes. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Prasetya R.C., Nunuk P., Tetiana H. 2014. Infiltrasi Neutrofil pada Tikus dengan Periodontitis setelah Pemberian Ekstrak Etanolik Kulit Manggis. *Majalah Kedokteran Gigi*. 21(1): 33-38.
- Primadina Nova, Achmad B., David S.P. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. 2019. *Qanun Medika*. 3(1).
- Putranto Ricky Anggara. 2019. Peran Irigasi Klorheksidin Pada Perawatan Penyakit Periodontal. *Jurnal Kedokteran Gigi Terpadu*. 1(1): 35- 39.
- Quamilla, N. 2016. Stres dan Kejadian Periodontitis. *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society*. 1(2): 161 - 168.
- Rachamanita R.T., H. Primarizky., F. Fikri., B. Setiawan., B. Agustono., A. L. Saputro. 2019. Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Secara Topikal Terhadap Kepadatan Kolagen dalam Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medik Veteriner*. 2(1): 36-41.
- Rusyanti Yanti. 2014. Analisis Kadar Interleukin-8 Pada Periodontitis Agresif. *IJAS*. 4(3): 154-161.
- Salim Reny. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Ungu Dengan Metoda DPPH (1,1- diphenil- 2-picrylhidrazil). *Jurnal Katalisator*. 3(2): 153-161.
- Samaranayake. L. 2012. *Essential Microbiology for Dentistry*. 4rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier.
- Saputra D. R. 2016. Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) Terhadap Densitas Serabut Kolagen Kartilago Sendi Temporomandibula Tikus Yang Mengalami Osteoarthritis. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

- Saputri F. C., Rita Z. 2016. Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Pharm Sci Res.* 3(3): 107-119.
- Sari, Dewi P, Damajanty H.C Pangemanan, Juliatri. 2016. Uji daya hambat ekstrak alga coklat (*Padina australis* Hauck) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara *in vitro*. *Jurnal eG.* 4(2): 140-143.
- Setiawan Y., Ahmad W.P., Yani S. 2015. Efektivitas Penggunaan Larutan *Chlorhexidine* dan *Tantum Verde* sebagai *Zat Oral Hygiene* dalam Mencegah Terjadinya *Halitosis* pada Klien *Stroke* yang Dirawat di RS TNI-AL Dr. Mintohardjo Jakarta Tahun 2015 . Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Muhammadiyah Jakarta
- Shah, H. N and Collins, M.D. 1988. Proposal for Reclassification of *Bacteroidetes asacchryticus*, *Bacteriodes gingivalis*, and *Bacteroides endodontalis* in a New Genus *Porphyromonas*. *Int J Syst Bacteriol.* 38(1): 128-131.
- Siregar H.Y.S., Iman S., Nono S. 2018. Pengaruh Pasta Ekstrak Daun Sukun (*ArtocarpusAltilis*) terhadap Perubahan Sel *Fibroblas* dan Jaringan *Kolagen* pada *Periodontitis*. *Jurnal Riset Kesehatan Vol. 4 No. 3:* 786-792.
- Sulaksono S., Sri P. F., Umi Y. 2015. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertner) Voss). *Prosiding KNMSA.* 317-320.
- Suryono. 2014. *Bedah Dasar Periodonsia*. Yogyakarta: Deepublish.
- Susanto A., Susi S., Bambang P., Mieke H.S. 2018. Membran Guided Tissue Regeneration Untuk Regenerasi Periodontal. *dentika Dental Journal.* 18(3): 300-304.
- Sya'haya Shesy dan Rekha N. I. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* Griff) terhadap Penyembuhan Hemoroid. *Majority.* 5(5): 155
- Tambunan, Ezra, G.R., Karel Pandelaki, Christy N. Mintjelungan. 2015. Gambaran Penyakit Periodontal pada Penderita Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Umum Pusat Prof. DR. R.D Kondou Manado. *Jurnal e-Gigi (eG).* 3(2): 534-541.
- Tedjasulaksana Regina. 2016. Metronidasol Sebagai Salah Satu Obat Pilihan Untuk *Periodontitis Marginalis*. *Jurnal Kesehatan Gigi.* 4(1): 19-23.
- Tracy, L.E., Minasian, R.A. dan Caterson, E.J. 2016. Extracellular Matrix and Dermal Fibroblast Function in the Healing Wound. *Advances in Wound Care.* 5(3): 119-136.

United States Department for Health and Human Services Centers. 2013. United States : Department for Health and Human Services Centers

Velnar, T., Bailey, T., dan Smrkoli, V. 2009. The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms, *J. Int. Med. Res.* 37 (5): 1528-1542

Wilmana, P. F. 2007. Analgesik-antipiretik, analgesik anti-inflamasi non steroid dan obat gangguan sendi lainnya dalam *Farmakologi dan Terapi*, 5th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia.

Winata Hadi, 2011. Aktivitas Antioksidan Dan Kandungan Kimiawi Ekstrak Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum* L.Griff.). *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.

Zenobia C., George Hajisengallis. 2015. Porphyromonas gingivalis virulence factors involved in subversion of leukocytes and microbial dysbiosis. *Virulence*. 6(3): 236-43.

Zulfa Liana, Dewi N. M. 2011. Terapi periodontal non-bedah *Non-surgical periodontal therapy*. *Dentofasial*. 10(1):36-41.



## LAMPIRAN

Lampiran A. Surat Keterangan *Ethical Clearance*

	KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)
<b>ETHIC COMMITTEE APPROVAL</b>	
<b>No.850/UN25.8/KEPK/DL/2020</b>	
Title of research protocol : "The Effect of ( <i>Graptophyllum Pictum L.Griff</i> ) Extract on the Collagen Fiber Density in Wistar Rat Induced by <i>Porphyromonas gingivalis</i> "	
Document Approved	: Research Protocol
Pincipal investigator	: Adelia Okky Savira
Member of research	: -
Responsible Physician	: Adelia Okky Savira
Date of approval	: Februari-April 2020
Place of research	: 1. Wisata Edukasi Tanaman Obat (WETO) Universitas Jember 2. Laboratorium Terpadu CDAST Universitas Jember 3. Laboratorium Bioscience FKG Universitas Jember 4. Laboratorium Biomedik bagian Fisiologi FKG Universitas Jember 5. Laboratorium Histologi FKG Universitas Jember
The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember States That the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.	
Jember, February 6 <sup>th</sup> 2020	
Dean of Faculty of Dentistry Universitas Jember	Chairperson of Research Ethics Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember
 (Dra. Ratna Dewanti, P. M. Kes, Sp. Pros.)	 (Dra. Ratna Dewanti, P. M. Kes, Sp. Pros.)

## Lampiran B. Surat Ijin Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
 Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 697 /UN.25.8/TL/2019  
 Perihal : Ijin penelitian

08 OCT 2019

Kepada Yth  
 Ketua Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi  
 Universitas Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

1. Nama : Adelia Okky Savira
2. NIM : 161610101080
3. Semester/Tahun : 2019/2020
4. Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat : Jln. Danau Toba 1 gang Barokah No. 5, Jember
6. Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum L. Griff*) terhadap Ketebalan Serat Kolagen pada Tikus Wistar yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*
7. Lokasi Penelitian : Laboratorium Farmakologi Ruang Hewan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
8. Data/alat yang dipinjam : -
9. Waktu : September 2019 s/d selesai
10. Tujuan Penelitian : Untuk Mengetahui Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum L. Griff*) terhadap Ketebalan Serat Kolagen pada Tikus Wistar yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*
11. Dosen Pembimbing : 1. Dr. drg. Atik Kurniawati, M.Kes  
 2. drg. Happy Harmono, M.Kes,

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Dr. drg. Novita, M.Kes, Sp. OF (K)  
 NIP. 196811251999032001

## Lampiran C. Lembar Disposisi

## FORM 02 LEMBAR DISPOSISI



BAGIAN BIOMEDIK FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
Jl. Kalimantan no. 37-Kampus Bumi Tegal Boto Jember 68121  
Telp. (0331) 333536

Form 02

Surat Dari	: FKG
Nomor Surat	: 6197/UN.25.8/TL/2019
Tanggal Surat	: 8 Oktober 2019
Perihal	: Izin Penelitian
Tanggal Terima	: 09 - 10 - 2019
Nomor Agenda	:
Disposisi Kepada	: 1. Kalab/PJMK 2. Koordinator R.Hewan Coba 3. PLP Laboratorium Mikro + Hewan Coba (P Ags + B Indri)
Isi Disposisi	:
<p>Proposal penelitian telah diterima. Memberikan izin penelitian kepada:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nama (NIM/NIP) : Adelia Okky Savira (161610101080)</li> <li>• Fakultas/Prodi : Kedokteran Gigi</li> <li>• Universitas : Universitas Negeri Jember</li> <li>• Judul penelitian : Pengaruh Ekstrak Daun Ungu (<i>Graptophyllum pictum</i> L. Griff) terhadap Ketebalan Serat Kelagen pada Tikus Wistar yang Diinduksi Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i></li> <li>• Waktu Penelitian : Okt - Des 2019</li> <li>• Penelitian di Laboratorium : Mikrobiologi + Hewan Coba</li> </ul>	

Jember, 09 - 10 - 2019  
Ketua Bagian Biomedik

(drg. Amandia Dewi PIS, M.Biomed)

## Lampiran D. Surat Ijin Laboratorium



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
 Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 607/UN.25.8/TL/2019  
 Perihal : Ijin penelitian

08 OCT 2019

Kepada Yth  
 Ketua Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi  
 Universitas Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

1. Nama : Adelia Okky Savira
2. NIM : 161610101080
3. Semester/Tahun : 2019/2020
4. Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat : Jln. Danau Toba 1 gang Barokah No. 5, Jember
6. Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum L. Griff*) terhadap Ketebalan Serat Kolagen pada Tikus Wistar yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*
7. Lokasi Penelitian : Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
8. Data/alat yang dipinjam : -
9. Waktu : September 2019 s/d selesai
10. Tujuan Penelitian : Untuk Mengetahui Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum L. Griff*) terhadap Ketebalan Serat Kolagen pada Tikus Wistar yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*
11. Dosen Pembimbing : 1. Dr. drg. Atik Kumiawati, M.Kes  
 2. drg. Happy Harmono, M.Kes,

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



an. Dekan  
 Widyadarmas  
 Dr. drg. Masniah Novita, M.Kes. Sp. OF (K)  
 NIP. 196811251999032001

## Lampiran E. Surat Ijin Peminjaman Lahan

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
UPT AGROTECHNOPARKJalan Kalimantan 37, Kampus Bumi Tegal Boto, Jember 68121  
Email: agrotechnopark@unej.ac.id Laman: agroteknopark.unej.ac.idNomor : 236/UN25.5.8/LT/2019  
Hal : Persetujuan Penggunaan Fasilitas

23 September 2019

Yth. Wakil Dekan I  
Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember  
Jember

Menindaklanjuti surat Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, nomor: 5864/UN.25.8/TL/2019, tanggal 18 September 2019, hal Permohonan Ijin Peminjaman Lahan atas nama:

Nama : Adelia Okky Savira  
NIM : 161610101080  
Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi  
Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff) terhadap Ketebalan Serat Kolagen pada Tikus Wistar yang diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*  
Waktu Penelitian : 23 September 2019 sampai dengan 29 Februari 2020  
Tempat Penelitian : Wahana Edukasi Tanaman Obat, Kebun Agrotechnopark Jubung, Universitas Jember

disampaikan dengan hormat bahwa pada prinsipnya permohonan tersebut dapat disetujui. Selama melakukan kegiatan, diharapkan mahasiswa mematuhi tata tertib penggunaan fasilitas yang berlaku di UPT Agrotechnopark Universitas Jember.

Atas perhatian dan kerja sama yang baik diucapkan terima kasih.



Usman, M.P.

NIP. 19670808 198802 1 001

✓ Tembusan:  
✓ Mahasiswa yang bersangkutan.

## Lampiran F. Surat Ijin Identifikasi Tanaman Daun Ungu



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
 UNIVERSITAS JEMBER  
 FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
 Jl. Kalimantan No. 37 Jember 66131 (0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 697 /UN.25.8/TL/2019  
 Perihal : Identifikasi Tanaman

08 OCT 2019

Kepada Yth  
 Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi  
 Di Pasuruan

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediannya untuk melakukan identifikasi tanaman bagi mahasiswa kami dibawah ini :

1. Nama : Adelia Okky Savira
2. NIM : 161610101080
3. Semester/Tahun : 2019/2020
4. Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat : Jln. Danau Toba 1 gang Barokah No. 5, Jember
6. Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum L. Griff*) terhadap Ketebalan Serat Kolagen pada Tikus Wistar yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*
7. Lokasi Penelitian : UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi
8. Data/alat yang dipinjam : -
9. Waktu : September 2019 s/d selesai
10. Tujuan Penelitian : Untuk Melakukan Identifikasi Tanaman Daun Ungu (*Graptophyllum pictum L. Griff*)
11. Dosen Pembimbing : 1. Dr. drg. Atik Kurniawati, M.Kes,  
2. drg. Happy Harmono, M.Kes,

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



an. Dr. drg. Atik Kurniawati Novita, M.Kes, Sp. OF (K)  
 NIP. 196811251999032001

## Lampiran G. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman Daun Ungu



**LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**  
**(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)**  
**BALAI KONSERVASI TUMBUHAN**  
**KEBUN RAYA PURWODADI**  
 Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163  
 Telp. (+62 343) 615033, Faks. (+62 341) 426046  
 website : <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>

**SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TUMBUHAN**

No: III /IPH.06/HM/X/2019

Kepala Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi LIPI dengan ini menerangkan bahwa material tumbuhan yang dibawa oleh:

Nama : Adelia Okky Savira  
 NIM : 161610101080  
 Instansi : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember  
 Tanggal material diterima : 11 Oktober 2019

Telah diidentifikasi/determinasi berdasarkan koleksi herbarium dan koleksi kebun serta referensi ilmiah, dengan hasil sebagai berikut :

Kingdom : Plantae  
 Division : Magnoliophyta  
 Class : Magnoliopsida  
 Subclass : Asteridae  
 Ordo : Scrophulariales  
 Family : Acanthaceae  
 Genus : Graptophyllum  
 Species : *Graptophyllum pictum* (L.) Griff.

## Referensi:

1. Backer CA & Bakhuizen van den Brink RC. 1965. Flora of Java Vol.II. NVP Noordhoff, Groningen, The Netherlands. Hal. 579
2. Cronquist A. 1981. An Integrated System of Classification of Flowering Plants. Columbia University Press, New York, USA. Hal. XVII
3. Heyne K. 1987. Tanaman Berguna Indonesia I Hal. 1756

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 22 Oktober 2019

An-Kepala

Kepala Seksi Eksplorasi dan Koleksi Tumbuhan

Rony Irawanto, S.Si., M.T.

## Lampiran H. Surat Hasil Uji Kandungan Tanaman Daun Ungu



UNIVERSITAS JEMBER  
 UPT LABORATORIUM TERPADU & SENTRA INOVASI TEKNOLOGI- CDAST  
 LABORATORIUM LAYANAN  
 Jl. Kalimantan No. 37, Kampus Tegalboto Jember, 68121 Telp./Fax.: +62-331-321825  
 Web: cdast.unej.ac.id; Email: cdast@unej.ac.id

**HASIL PENGUJIAN**


No	Kode Pelanggan	Metode dan Parameter Uji	Hasil Uji	Satuan
1	Daun Ungu	Spektrofotometer UV-Vis (Flavonoid)	54,043	(mg/g)
2	Daun Ungu	Spektrofotometer UV-Vis (Tanin)	12,171	(mg/g)
3	Daun Ungu	Spektrofotometer UV-Vis (Fenolik)	13,535	(mg/g)
4	Daun Ungu	Spektrofotometer UV-Vis (Alkaloid)	65,480	(mg/g)

Mengetahui,  
 Jember, 4 November 2019  
 Kepala UPT Laboratorium Terpadu dan  
 Sentra Inovasi Teknologi (C-DAST)



Prof. Bambang Sugiharto  
 NIP. 195510221982121001

Kepala Laboratorium Layanan



Tri Handoyo, Ph.D.  
 NIP. 197112021998021001



## Lampiran I. Surat Identifikasi Bakteri



LABORATORIUM MIKROBIOLOGI  
BAGIAN BIOMEDIK KEDOKTERAN GIGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER

SURAT KETERANGAN

Sehubungan dengan keperluan penelitian yang dilakukan oleh :

Nama : Adelia Okky Savira  
NIM : 161610101080  
Fakultas : Kedokteran Gigi

Kami menerangkan bahwa identifikasi terhadap isolat bakteri *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 dengan menggunakan pengecatan Gram dan diamati secara mikroskopis menunjukkan hasil "coccobacillus Gram negatif".

Mengetahui,  
Kepala Bagian Biomedik Kedokteran Gigi

(drg. Amandia Dewi Permana Shita, M. Biomed)  
NIP. 198006032006042002

Penanggung Jawab Lab. Mikrobiologi

(drg. Pujiana Endah Lestari, M. Kes)  
NIP. 197608092005012002

Lampiran J. Alat dan Bahan Penelitian

J. 1 Alat Penelitian

				
Syringe	Dental chair hewan coba	Blender	Tissue processing	Microtom
				
Water bath	Slide warmer	Pipet dan corong		Staining jar
				
Kamera Obtilab	Mikroskop cahaya			





J. 2 Bahan Penelitian




			
<p>Daun Ungu</p>	<p><i>P. gingivalis</i></p>	<p>Alkohol 97%(1,2), 95%(1,2), 80%</p>	
			
<p><i>Trichrome Mallory</i> jenis 1,2,3</p>	<p>Akuades</p>	<p>Xylool 1, xylool 2, entellan</p>	
			
<p>Tantum Verde</p>	<p>Sekam</p>	<p>Pakan palet</p>	<p>Asam formiat dan Buffer Formalin</p>

## Lampiran K. Dokumentasi Penelitian

## K. 1 Pembuatan Ekstrak Daun Ungu

Gambar	Keterangan
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tanaman Daun ungu yang masih segar dipetik dan diambil sekitar 700 gram lalu dicuci hingga bersih</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tanaman Daun ungu yang telah dikeringkan</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tanaman Daun ungu yang dihaluskan dengan blender sehingga menjadi simplisia</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Simplisia ditimbang dan diambil sekitar 40gram</li></ul>





	<ul style="list-style-type: none"><li>- Simplisia direndam pada tabung <i>erlenmayer</i> dengan pelarut etanol 96% selama 3 hari</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dilakukan pengadukan rendaman menggunakan shaker selama 3 hari (3x24 jam) dengan kecepatan 200 rpm non stop</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dilakukan penyaringan dengan vacuum buchner hingga menjadi ekstrak cair</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ekstrak cair diuapkan dengan tekanan 50 mbarr, kecepatan 50 rpm, 50°C sampai terbebas dari pelarut etanol menggunakan vakum evaporator</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hasil ekstrak yang menjadi kental dengan konsentrasi 100% sebanyak 29,41 gram</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ekstrak diencerkan menggunakan aquades agar menjadi ekstrak daun ungu dengan konsentrasi 2,5%, 5% dan 10%</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hasil Ekstrak daun ungu yang telah diencerkan</li></ul>


K. 2 Perlakuan induksi bakteri *Porphyromonas gingivalis*

Gambar	Keterangan
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tikus wistar jantan diletakkan kedalam kandang</li> <li>- Diadaptasi selama 7 hari</li> <li>- Pemberian pakan tikus dan minum secara <i>ad libitum</i></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suspensi bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suspensi bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> dimasukkan ke dalam <i>Tuberculine syringe</i> 1 cc</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tikus wistar diinduksi bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> pada sulkus gingiva molar kiri rahang bawah bagian bukal sebanyak 0,05 ml pada alat fiksasi (dental chair hewan coba)</li> </ul>

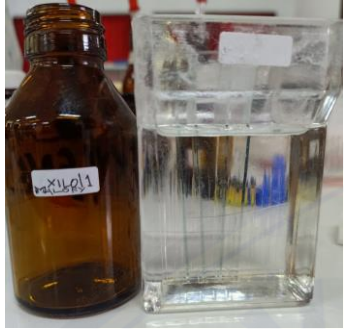
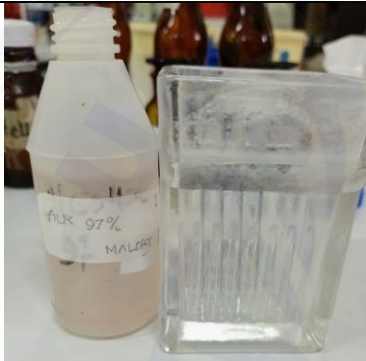


## K. 3 Pembuatan preparat jaringan


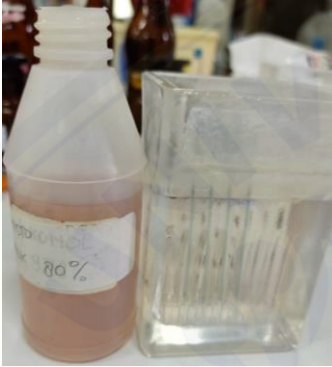
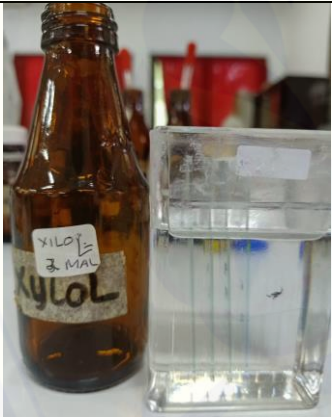

Gambar	Keterangan
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tikus Wistar jantan sebelumnya dianastesi dengan ketamin</li> <li>- Tikus Wistar dilakukan pemotongan jaringan pada regio kiri rahang bawah mulai dari gigi insisiv 1 sampai molar 2</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jaringan direndam menggunakan buffer formalin selama 24 jam</li> <li>- Jaringan direndam menggunakan asam format sampai jaringan lunak</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pinggir cetakan paraffin dilumuri bahan separator agar paraffin mudah dilepaskan setelah keras</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cetakan diisi paraffin lalu dimasukkan jaringan yang telah terpotong dan didekalsifikasi menggunakan asam format 10% yang dilakukan kurang lebih selama 10-14 hari</li> </ul>



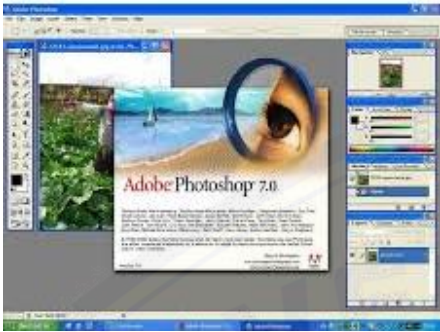
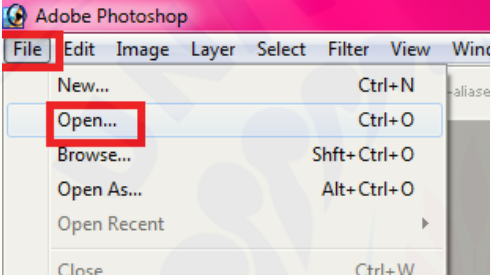
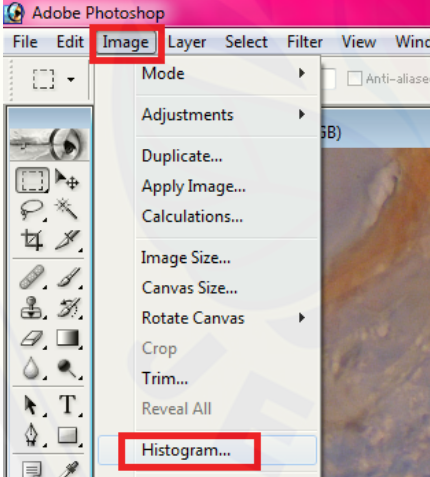
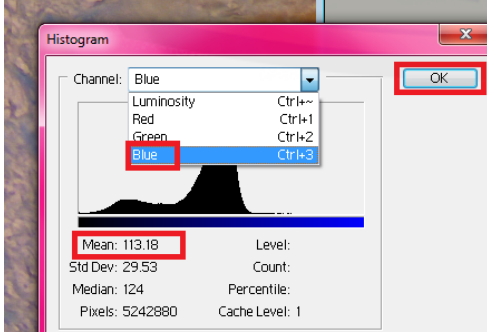
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cetakan yang berisi paraffin dan jaringan dimasukkan ke dalam kulkas sampai wax keras</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Paraffin yang telah keras dipotong menyesuaikan ukuran jaringan lalu ditempelkan di papan kayu dan diberi label</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dilakukan pemotongan blok paraffin menggunakan mikrotom dengan ketebalan 6-10 mikron</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hasil pemotongan dipindahkan ke dalam <i>waterbath</i> menggunakan pinset kecil agar sayatan dapat diletakkan dengan pada <i>object glass</i></li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sayatan dipilih dengan baik dan dipindahkan ke <i>object glass</i> dan diberi label</li><li>- Setelah itu disimpan pada slide warmer</li></ul>

K. 4 Pewarnaan *Trichrome Mallory*

Gambar	Keterangan
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Preparat dideparanifisasi menggunakan xilol 1 selama 3 menit dan xilol 2 selama 3 menit lalu object glass diangkat lalu dikeringkan menggunakan tissue</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Preparat dihidrasi menggunakan alkohol 100% 1 dan 2, 95% 1 dan 2, 80% masing - masing selama 3 menit lalu object glass diangkat lalu dikeringkan menggunakan tissue</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Selanjutnya preparat direndam air selama 10 menit</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Slide preparat direndam menggunakan Mallory 1 selama 7 menit</li> <li>- Slide preparat direndam menggunakan Mallory 2 selama 5 menit</li> <li>- Slide preparat direndam menggunakan Mallory 2 selama 3 menit</li> </ul>

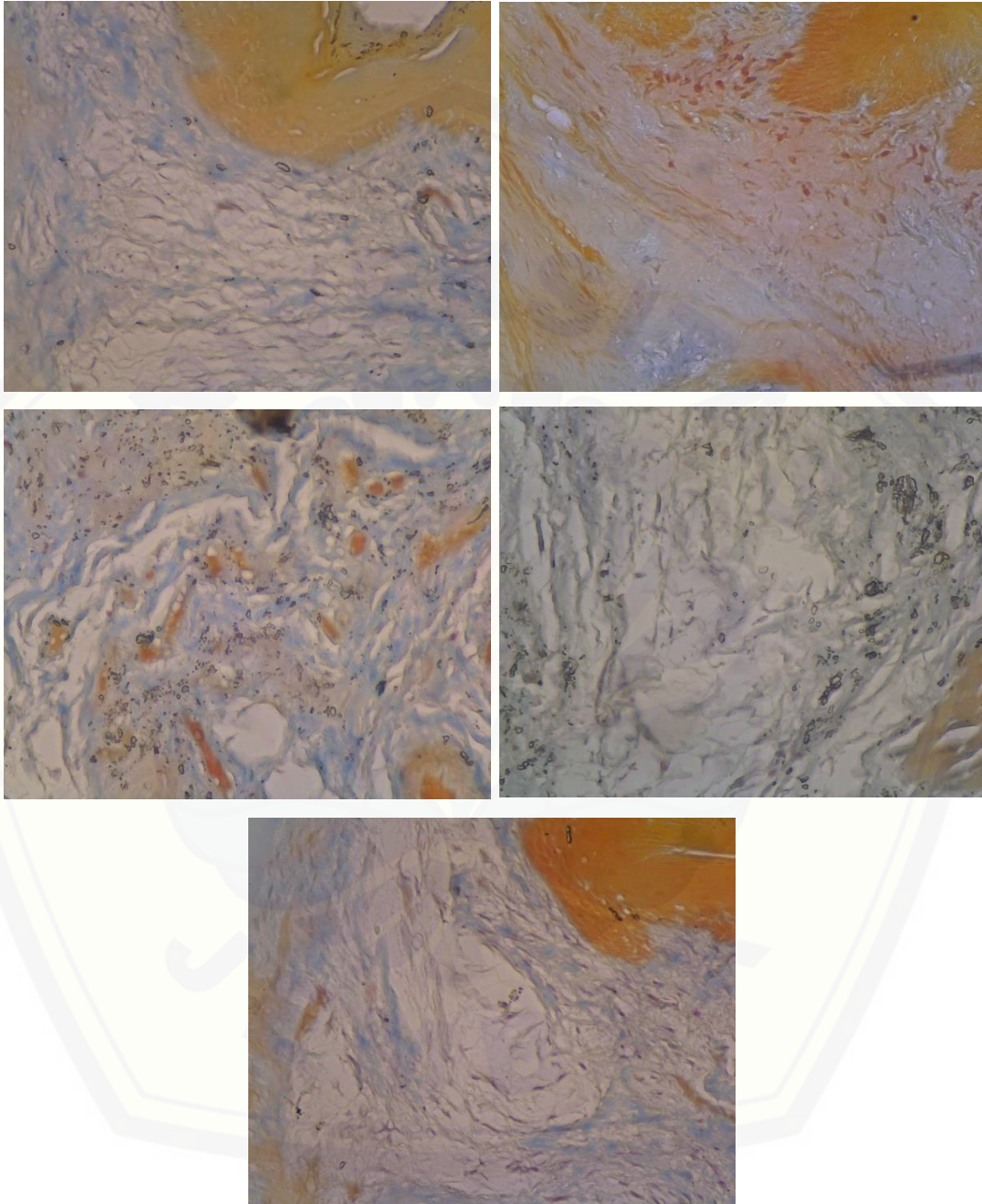
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Slide preparat disuse menggunakan akuades 4 x 30 detik</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Preparat dehidrasi menggunakan alkohol 80%, 95% 1 dan 2, 100% 1 dan 2, masing - masing selama 3 menit lalu object glass diangkat lalu dikeringkan menggunakan tissue</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dilakukan clearing pada preparat menggunakan xilol 1 dan xilol 2 masing-masing 3 menit</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>- Preparat dilkukan proses mounting menggunakan bahan entelan</li></ul>

K. 5 Pengamatan serat kolagen

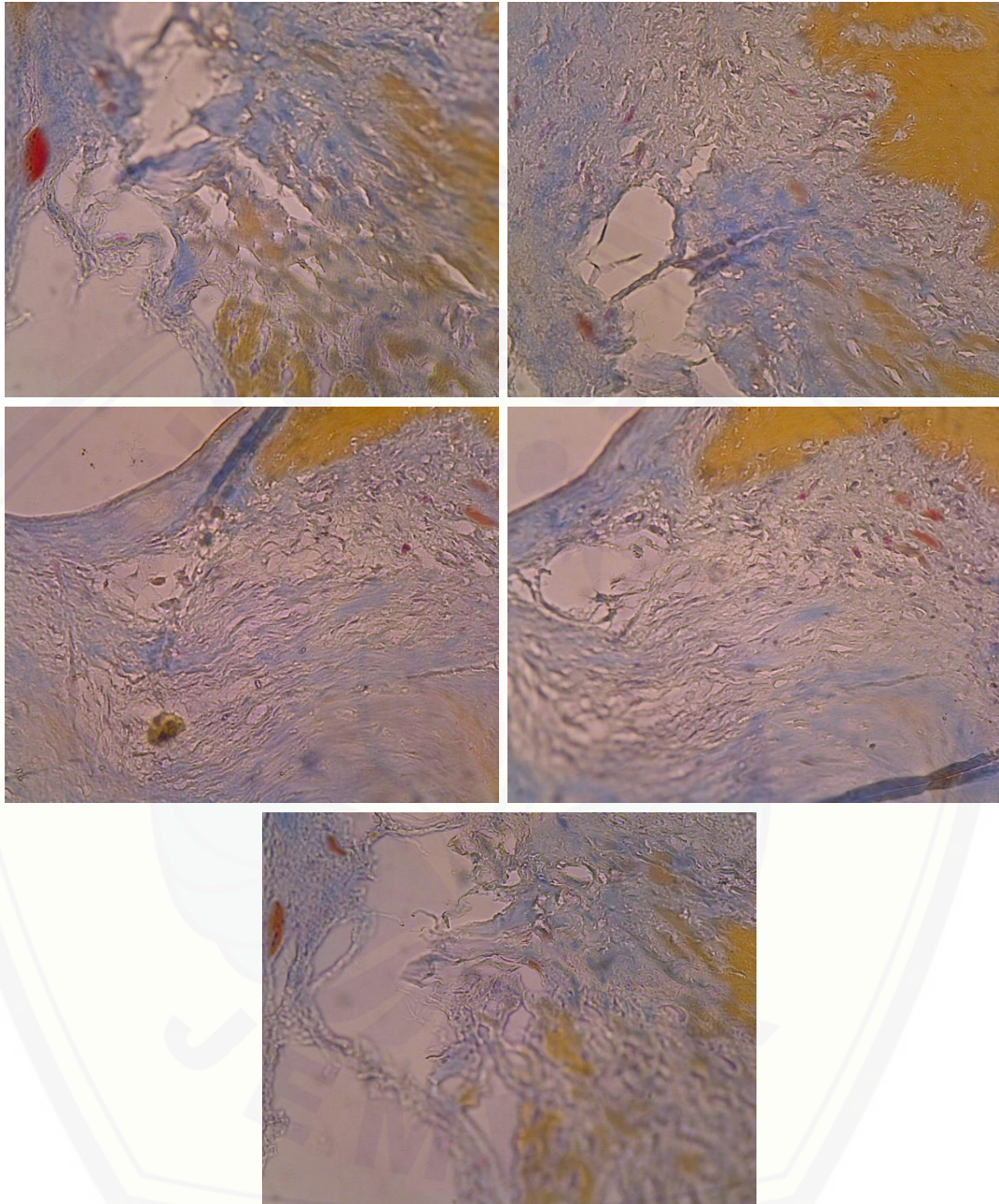
Gambar	Keterangan
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Setelah gambar preparat diambil menggunakan kamera optilab, selanjutnya gambar dimasukkan pada aplikasi adobe photoshop 7.0</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pilih menu file pada aplikasi lalu pilih open untuk mengunggah gambar pada aplikasi</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pilih menu image dilanjut dengan menu histogram</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pilih "blue" pada histogram lalu pencet "ok" dan ambil hasil "mean", selanjutnya hasil diolah menggunakan software spss</li> </ul>

Lampiran L. Gambar Histologi Preparat Jaringan Perbesaran 400x

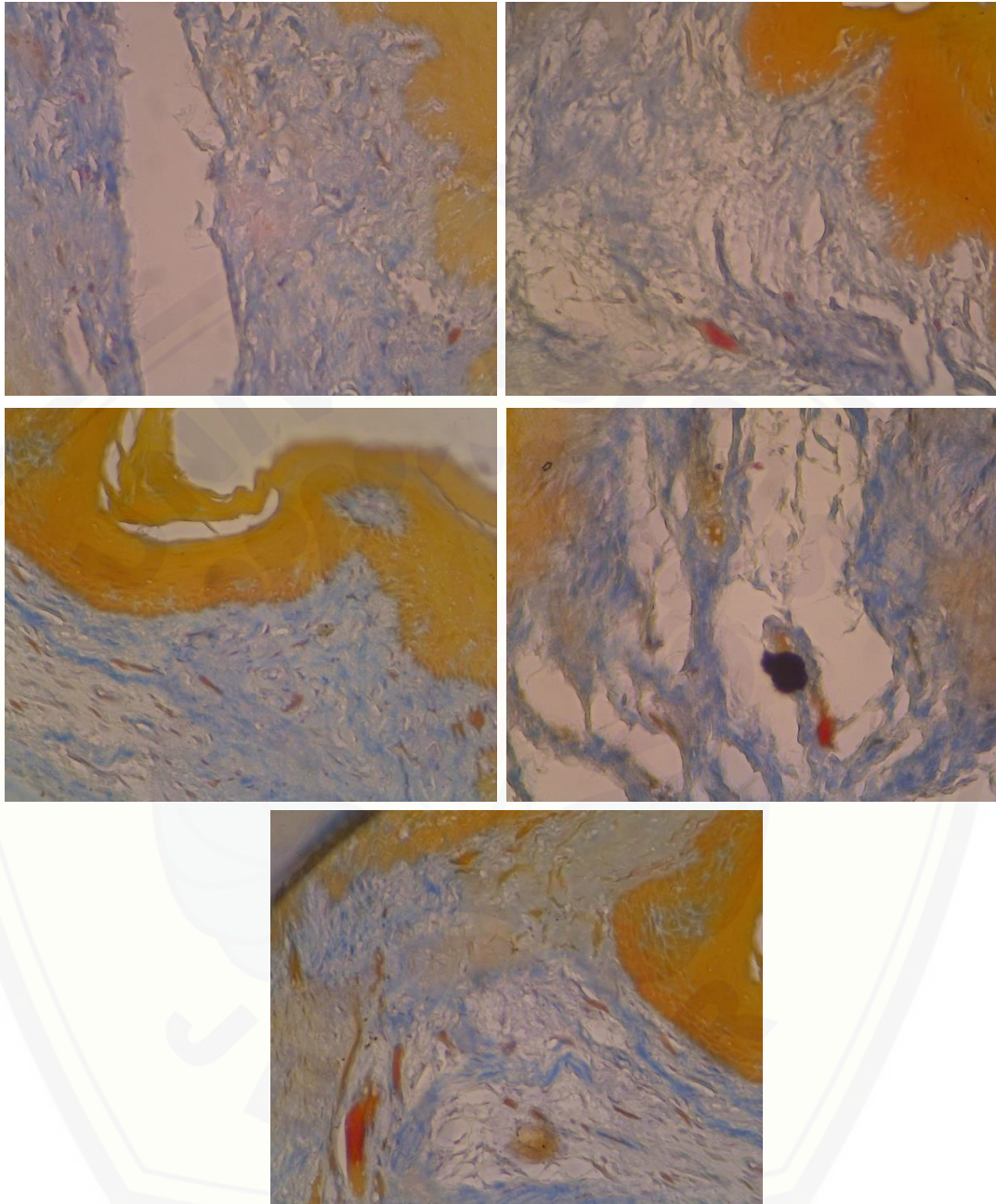
L.1 Kelompok Kontrol Negatif



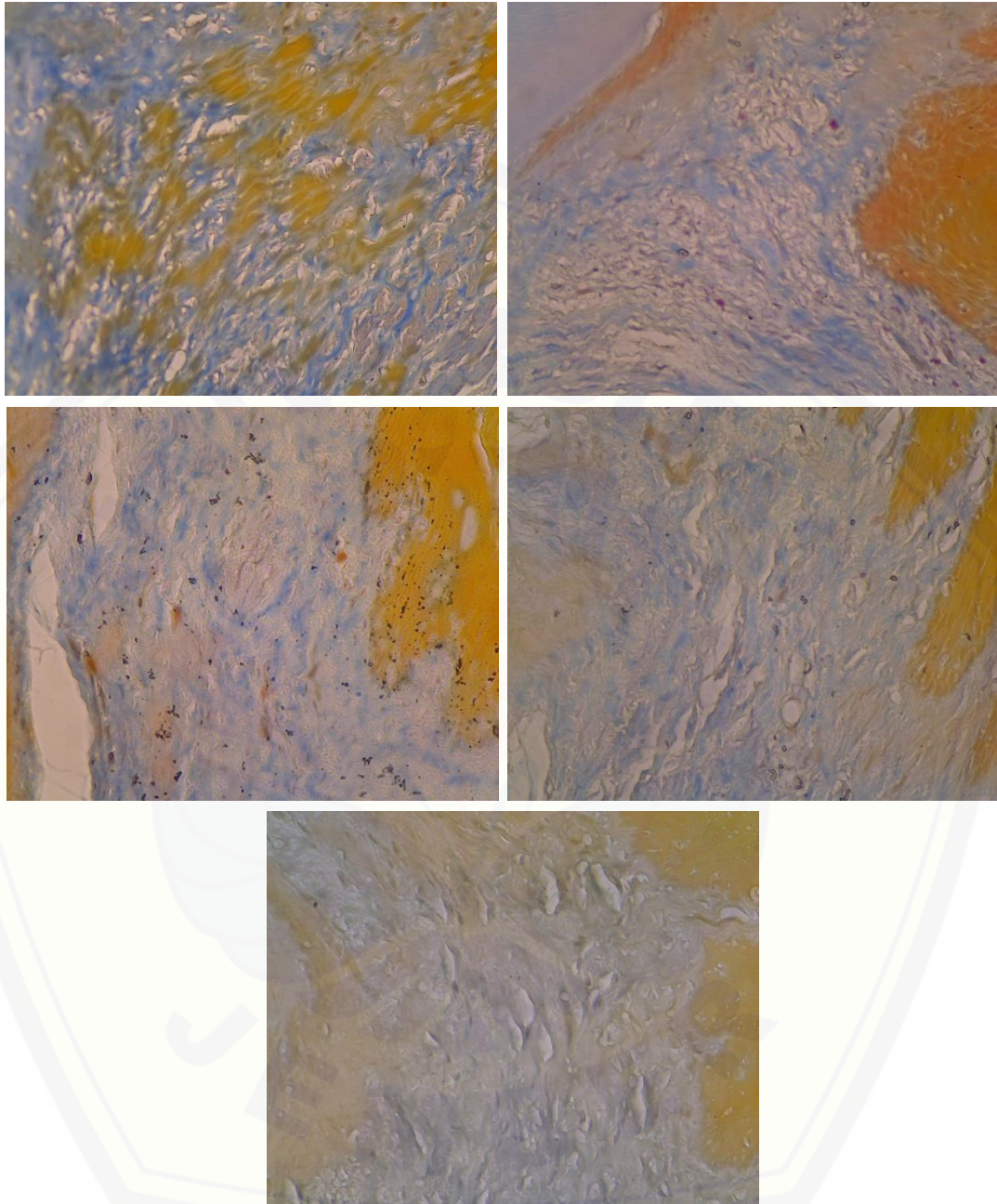
L.2 Kelompok Kontrol Normal



L.3 Kelompok Kontrol Positif

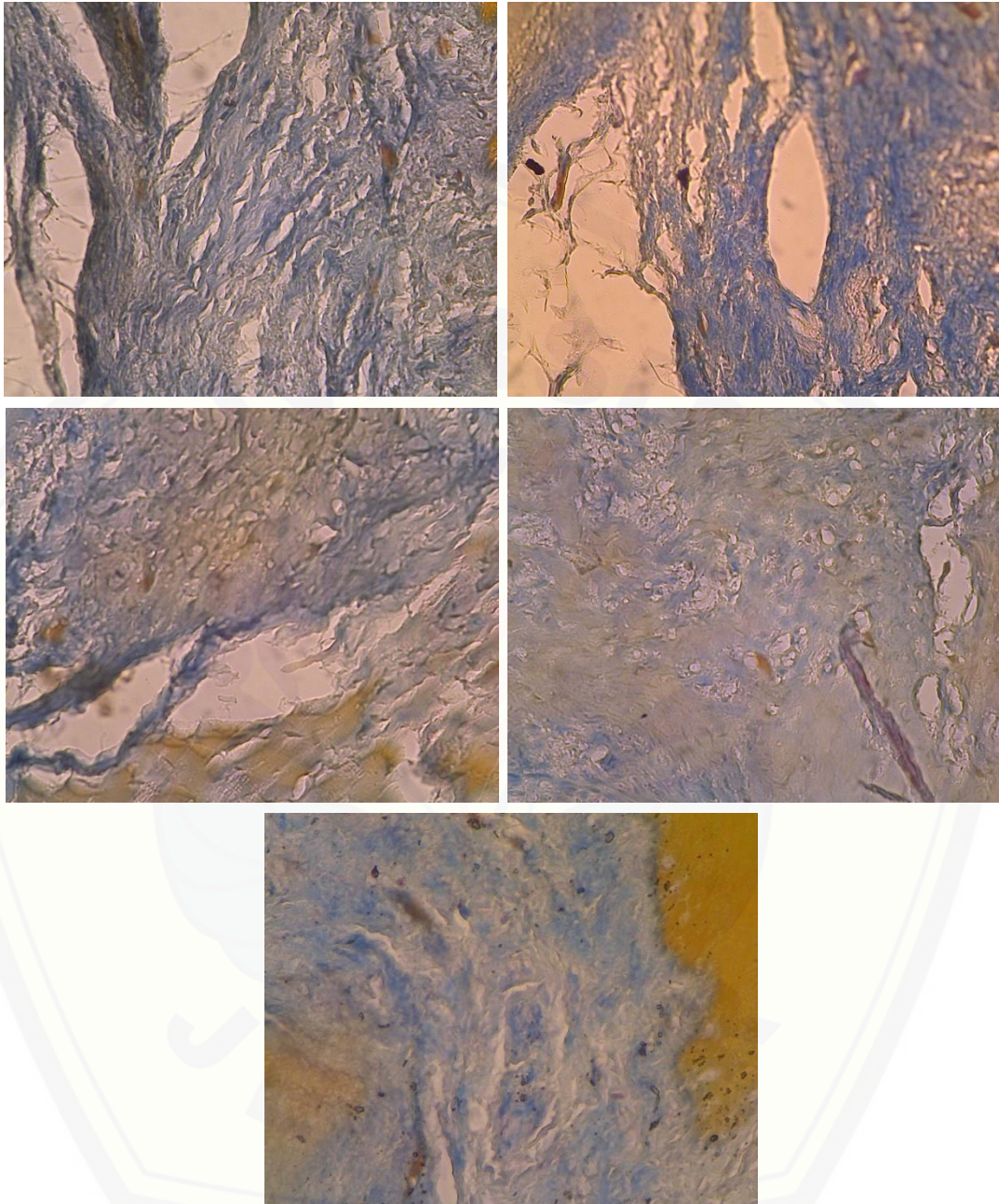


L.4 Kelompok Perlakuan 2,5%

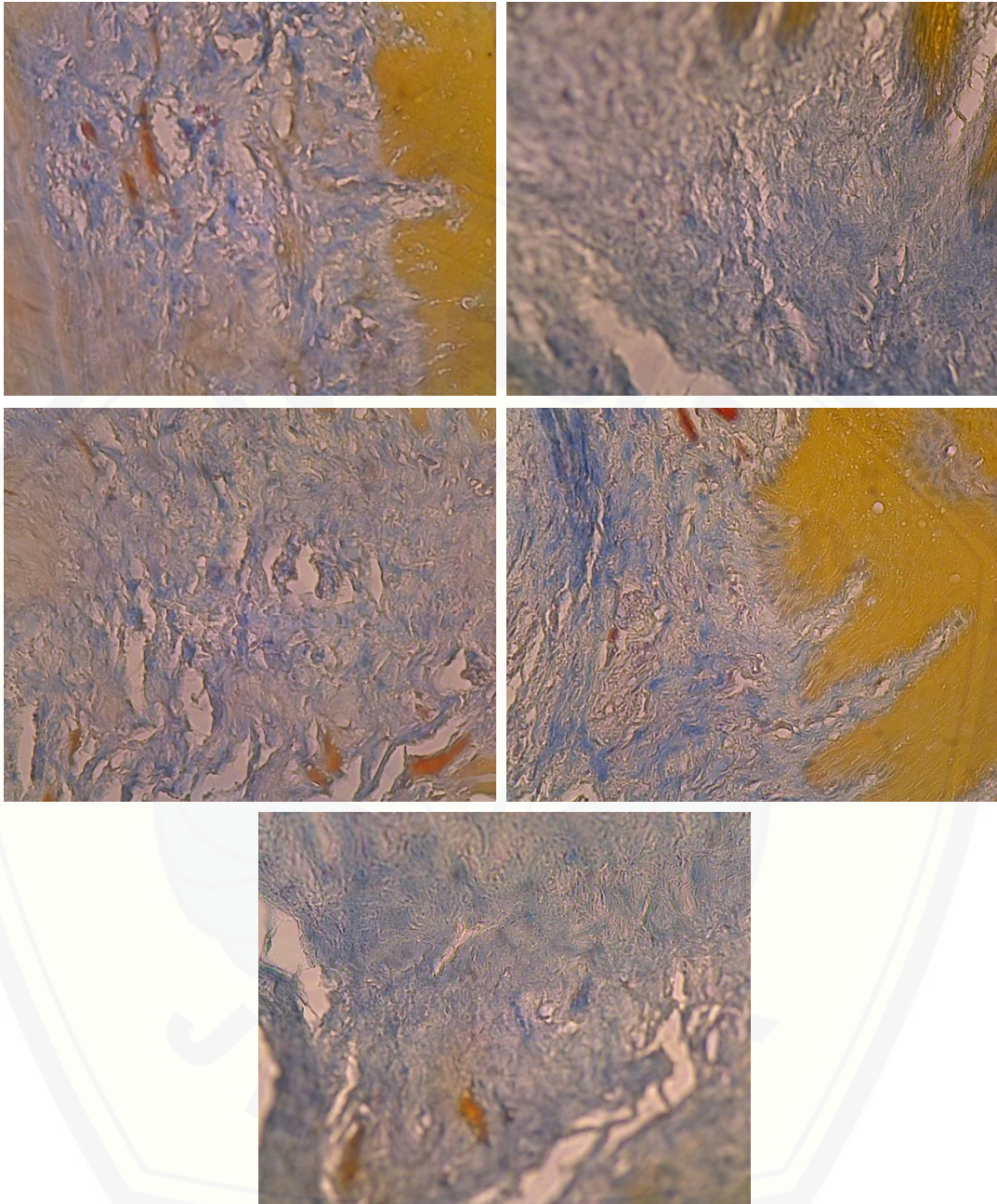




L.5 Kelompok Perlakuan 5%



L.6 Kelompok Perlakuan 10%



## Lampiran M. Data Hasil Kepadatan Kolagen

Kelompok	LP1	LP2	LP3	JUMLAH	RATA-RATA	HASIL
K1 (-)	116.75	106.42	117.54	340.71	113.57	
K2 (-)	107.59	114.19	125.94	347.72	115.906667	
K3 (-)	119.49	102.34	119.56	341.39	113.796667	<b>566.75</b>
K4 (-)	115.04	107.13	117.01	339.18	113.06	
K5 (-)	122.63	95.9	112.72	331.25	110.416667	

KN1	105.98	126.17	110.6	342.75	114.25	
KN2	113.18	111.09	123.9	348.17	116.056667	
KN3	103.33	113.68	123.03	340.04	113.346667	<b>584.7033</b>
KN4	125.37	107.98	127.55	360.9	120.3	
KN5	110.71	124.24	127.3	362.25	120.75	

K1 (+)	129.63	106.18	122.09	357.9	119.3	
K2 (+)	130.54	107.49	112.23	350.26	116.753333	
K3 (+)	124.23	99.95	119.85	344.03	114.676667	<b>588.3333</b>
K4 (+)	129.31	108.14	119.12	356.57	118.856667	
K5 (+)	125.29	109.34	121.61	356.24	118.746667	

K1 2.5%	128.96	113.7	119.19	361.85	120.616667	
K2 2.5%	101.14	119.71	134.38	355.23	118.41	
K3 2.5%	122.19	116.37	129.3	367.86	122.62	<b>596.11</b>
K4 2.5%	127.19	118.81	116.68	362.68	120.893333	
K5 2.5%	116.75	106.42	117.54	340.71	113.57	

K1 5%	113.56	124.7	125.36	363.62	121.206667	
K2 5%	118.44	122.13	125.79	366.36	122.12	
K3 5%	119.7	111.01	122.52	353.23	117.743333	<b>602.1667</b>
K4 5%	120.77	130.34	111.11	362.22	120.74	
K5 5%	119.97	118.97	122.13	361.07	120.356667	

K1 10%	118.52	129.09	131.11	378.72	126.24	
K2 10%	116.7	121.56	134	372.26	124.086667	
K3 10%	119.71	123.74	120.16	363.61	121.203333	<b>615.3133</b>
K4 10%	126.87	117.51	123.01	367.39	122.463333	
K5 10%	119.16	115.58	129.22	363.96	121.32	

## Lampiran N. Analisis Data

## N. 1. Uji Normalitas

**Tests of Normality**

	perlakuan	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
persentase kolagen	KN	.241	5	.200 <sup>*</sup>	.946	5	.711
	K -	.237	5	.200 <sup>*</sup>	.871	5	.271
	K+	.311	5	.127	.853	5	.205
	K 2,5%	.255	5	.200 <sup>*</sup>	.895	5	.382
	K 5%	.281	5	.200 <sup>*</sup>	.900	5	.408
	K 10%	.211	5	.200 <sup>*</sup>	.896	5	.387

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## N. 2. Uji Homogenitas

**Test of Homogeneity of Variances**

persentase kolagen

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.548	5	24	.213

## N. 3. Uji One Way Anova

**ANOVA**

persentase kolagen

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	273.538	5	54.708	8.476	.000
Within Groups	154.897	24	6.454		
Total	428.435	29			

N. 4. Uji *Post Hoc* Least Significant Difference (LSD)

Multiple Comparisons

Dependent Variable: persentase kolagen

LSD

(I) perlakuan	(J) perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KN	K -	-3.5906600*	1.6067425	.035	-6.906813	-.274507
	K+	-4.3166600*	1.6067425	.013	-7.632813	-1.000507
	K 2,5%	-5.8719800*	1.6067425	.001	-9.188133	-2.555827
	K 5%	-7.0833200*	1.6067425	.000	-10.399473	-3.767167
	K 10%	-9.7126400*	1.6067425	.000	-13.028793	-6.396487
K -	KN	3.5906600*	1.6067425	.035	.274507	6.906813
	K+	-1.7260000*	1.6067425	.025	-4.042153	2.590153
	K 2,5%	-2.2813200*	1.6067425	.019	-5.597473	1.034833
	K 5%	-3.4926600*	1.6067425	.040	-6.808813	-.176507
K+	K 10%	-6.1219800*	1.6067425	.001	-9.438133	-2.805827
	KN	4.3166600*	1.6067425	.013	1.000507	7.632813
	K -	1.7260000*	1.6067425	.025	-2.590153	4.042153
	K 2,5%	-1.5553200	1.6067425	.343	-4.871473	1.760833
	K 5%	-2.7666600	1.6067425	.098	-6.082813	.549493
K 2,5%	K 10%	-5.3959800*	1.6067425	.003	-8.712133	-2.079827
	KN	5.8719800*	1.6067425	.001	2.555827	9.188133
	K -	2.2813200*	1.6067425	.019	-1.034833	5.597473
	K+	1.5553200	1.6067425	.343	-1.760833	4.871473
	K 5%	-1.2113400	1.6067425	.458	-4.527493	2.104813
K 5%	K 10%	-3.8406600*	1.6067425	.025	-7.156813	-.524507
	KN	7.0833200*	1.6067425	.000	3.767167	10.399473
	K -	3.4926600*	1.6067425	.040	.176507	6.808813
	K+	2.7666600	1.6067425	.098	-.549493	6.082813
	K 2,5%	1.2113400	1.6067425	.458	-2.104813	4.527493
K 10%	K 10%	-2.6293200	1.6067425	.115	-5.945473	.686833
	KN	9.7126400*	1.6067425	.000	6.396487	13.028793
	K -	6.1219800*	1.6067425	.001	2.805827	9.438133
	K+	5.3959800*	1.6067425	.003	2.079827	8.712133
	K 2,5%	3.8406600*	1.6067425	.025	.524507	7.156813
	K 5%	2.6293200	1.6067425	.115	-.686833	5.945473

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

