



BIMKGI

Volume 3 No. 2
Juli - Desember 2015

BERKALA
ILMIAH
MAHASISWA
KEDOKTERAN
GIGI
INDONESIA

BIMKGI

INDONESIAN DENTAL STUDENT JOURNAL

JEMBER

Pelindung

Sekretaris Jendral Persatuan Senat
Mahasiswa Kedokteran Gigi Indonesia
(PSMKGI)

Penasehat

Failasofia
Universitas Gadjah Mada

Pimpinan Umum

Intan Rizka Fitria
Universitas Jember

Pimpinan Redaksi

Junti Rosa Veryani
Universitas Jember

Sekretaris

Linda Surya
Universitas Jember

Bendahara

Kharishah Muslihah
Universitas Jember

Penyunting Ahli

drg. Agustin Wulan Suci D, MDSc
Universitas Jember

Dr. drg. Banun Kusumawardani, M.Kes
Universitas Jember

Dr. drg. Didin Erma I., M.Kes
Universitas Jember

Dr. drg. FX Adi Soesetijo, Sp. Prost
Universitas Jember

Prof. Dr. drg. IDA Ratna Dewanti, M.Si
Universitas Jember

drg. Niken Probosari, M.Kes
Universitas Jember

Penyunting Pelaksana

Zulfa Fithri *Universitas Jember*

Aliful Nisa Noviga *Universitas Jember*

Shabrina Maharani *Universitas Jember*

Christian Agung P *Universitas Jember*

Dwi Sri Lestari *Universitas Jember*

Asyiah Hamasah I *Universitas Jember*

Humas dan Promosi

Ayu Prativia Yonenda *Universitas Jember*

Vinanti Nur C *Universitas Jember*

Putri Rahmawati Y *Universitas Jember*

Tira Aisah P *Universitas Jember*

Tata Letak dan Layout

Wulan Tri Maulinda *Universitas Jember*

Medina Nanda U *Universitas Jember*

Weka D. Bathari *Universitas Jember*

Nadia Kurniasih *Universitas Jember*

Fatimatuz Zahroh *Universitas Jember*

Susunan Pengurus.....	i
Daftar Isi.....	ii
Petunjuk Penulisan	iii
Sambutan Pimpinan Umum.....	ix

Laporan Penelitian

Daya Antibakteri Kitin Pada Limbah Kulit Udang Terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans*

Yusuf Rizkillah Akbar, Ghiza Barqly, Andika Sulistian, Aulia Elnisa, Agustin Wulan

..... 1

Deskripsi Jumlah *Candida Albicans* Pasien Anak Leukimia Limfoblastik Akut Mengalami *Oral Mukositis* Pada Proses Kemoterapi

Ziyada Salisa, Catur Aditya Ramadhany, Vela Niswa Mustaqbali

..... 6

Efek Pemberian Susu Kambing Peternakan Ettawa Terhadap Densitas Tulang Femur Pada Tikus Wistar Jantan (*The Effects Of Giving Milk Of Ettawa Goat Hybrid On Femur Bone In Male Wistar Rats*)

Alfy Nurlaili Tusmantoyo, Suhartini, Izzata Barid

..... 14

GAS API (*Garlic As Apoptosis Inducer*): Studi *In Vivo* Kemampuan Ekstrak Etanolik Bawang Putih (*Allium Sativum*) Dalam Menginduksi Sel Apoptosis Pada Tumor Ganas (Displasia) Lidah

Eriska Firma Nawangsih, Ulfah Hermin Safitri, Diyah Apliani, Fitria Nur'aini, Naida Dwi Noviyanti

..... 20

Penambahan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao L.*) Pada Periodontal Dressing Terhadap Kepadatan Kolagen Luka Gingiva Kelinci

Isnadia Naba'Atin, Melok Aris Wahyukundari, Happy Harmono

..... 28

Laporan Penelitian

Groel Porphyromonas Gingivalis Pada Penderita Periodontitis Sebagai Pemicu Terbentuknya Aterosklerosis

Muhammad Yoga Wardhana, Maria Andisa Mayangsari, Reyhan Mahendra Nur

..... 39

HWM (Hazardous Wasted Machine)-Kit: Inovasi Alat Pengolahan Limbah Infeksius Mini Kedokteran Gigi

Faisal Rizki, Fatimatuz Zahroh, Ika Ayu Fatimah, Amirullah Satria N., M.Iman Tarnando, Denni Rudianto

..... 49

Laporan Penelitian

PENAMBAHAN EKSTRAK KULIT BUAH KAKAO (*THEOBROMA CACAO L.*) PADA PERIODONTAL DRESSING TERHADAP KEPADATAN KOLAGEN LUKA GINGIVA KELINCI

Isnadia Naba`atin¹, Melok Aris Wahyukundari², Happy Harmono³

¹Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

²Bagian Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

³Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

Jalan Kalimantan No. 37, Jember-Jawa Timur

Tel./Fax +6285383903676

Email : isnadianabaatin@gmail.com

ABSTRAK

Periodontal dressing yang selama ini digunakan untuk membalut luka setelah dilakukannya prosedur bedah periodontal sebenarnya tidak mengandung bahan yang dapat mempercepat penyembuhan, melainkan hanya membantu penyembuhan karena luka terlindungi. Sehingga diperlukan bahan tambahan dalam periodontal dressing yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka tanpa menimbulkan efek samping. Kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) memiliki kandungan flavonoid dan katekin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan ekstrak kulit buah kakao dalam meningkatkan kepadatan kolagen dan persentase penambahan ekstrak buah kakao yang paling efektif berpengaruh terhadap pembentukan kolagen pada luka gingiva kelinci. Subyek penelitian terdiri dari 48 ekor kelinci jantan diberi perlakuan dengan menggunakan punch biopsy pada gingiva labial. Subyek dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan berdasarkan persentase penambahan ekstrak kulit buah kakao yaitu 0%, 5%, 10%, dan 15%. Dekapitasi dilakukan pada hari ke-3, 5, 7, dan 14. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($P>0,05$) berupa peningkatan kepadatan kolagen pada hari ke-5 antara KP0 dengan KP1 dan KP2. Juga pada hari ke-14 antara KP0 dengan KP2 dan KP3. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak kulit buah kakao mampu meningkatkan kepadatan kolagen pada luka gingiva kelinci dengan presentase penambahan ekstrak yang paling efektif adalah 10%.

Kata Kunci: Flavonoid, kepadatan kolagen, kulit kakao, periodontal dressing

ABSTRACT

Periodontal dressing that was a material applied to wrap the wound after periodontal surgery was not actually contain ingredients that can accelerate wound healing, it can accelerate wound healing just by wrapping wound. So that periodontal dressing need the ingredient that can accelerate wound healing without causing any side effects. Cocoa pods (*Theobroma cacao L.*) contain a mixture of flavonoids and catechins. This study was to determine potential of cocoa pods extract on periodontal dressing to the collagen density of the rabbit's gingiva wound. The subject of this study consisted of 48 male rabbits had been given injury to the labial gingiva by using punch biopsy. Subject were divided into 4 treatment groups based on the percentage of cocoa pods extract addition. There are 0%, 5%, 10%, and 15%. Decapitation performed on days 3, 5, 7, and 14. The result showed a significant difference ($P>0,05$), include increase of collagen density on 5 day between KP0 with KP1 and KP2, and also on 14 day between KP0 with KP2 and KP3. The conclusion was addition of the cocoa pods extract in periodontal dressings potentially increase the collagen density in the rabbit's gingiva wound with the most effective percentage cacao pods extract was 10%.

Keywords: cocoa pods, collagen density, flavonoid, periodontal dressing.

1. PENDAHULUAN

Periodontal *dressing* merupakan bahan yang digunakan untuk membalut/membungkus luka bedah setelah dilakukannya prosedur bedah periodontal. Periodontal *dressing* diperlukan pada tindakan bedah periodontal dan mutlak diperlukan pada gingivektomi untuk menutup luka dan mempercepat kesembuhan jaringan gingiva.^{1,2} Periodontal *dressing* ini sebenarnya tidak mengandung bahan yang dapat memacu penyembuhan, melainkan hanya membantu penyembuhan karena luka terlindungi. Periodontal *dressing* berfungsi mengurangi kemungkinan terjadinya infeksi dan pendarahan pasca bedah, membantu penyembuhan dengan jalan melindungi luka bedah dari trauma sewaktu pengunyahan, mencegah timbulnya nyeri sakit yang dipicu oleh berkontakannya luka bedah dengan makanan atau lidah sewaktu pengunyahan.³ Praktisi sering menambahkan antibiotik dalam penggunaan periodontal *dressing*. Penambahan antibiotik dan antiinflamasi dalam periodontal *dressing* bertujuan mengurangi sakit *postoperative* dan memfasilitasi proses penyembuhan luka.⁴ Akan tetapi penggunaan antibakteri dan antiinflamasi dalam periodontal *dressing* kemungkinan dapat menyebabkan sensitisasi, reaksi alergi, memunculkan kandidiasis, dan resistensi.^{1,5} Sehingga diperlukan bahan tambahan dalam periodontal *dressing* yang dapat mempercepat penyembuhan luka tanpa menimbulkan efek samping.

Salah satu tanaman di Indonesia yang berpotensi sebagai antioksidan dan antimikroba alami adalah tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.). Proses penanganan tanaman kakao menghasilkan produk ikutan (limbah) berupa kulit buah kakao sebesar

kurang lebih 73,77% dari berat buah secara keseluruhan. Adanya komponen-komponen polifenol dalam biji kakao, tidak menutup kemungkinan juga terdapat dalam kulit buah kakao dengan khasiat yang sama. Kulit buah kakao mengandung campuran flavonoid atau tanin terkondensasi atau terpolimerisasi, seperti antosianidin, katekin, leukoantosianidin yang kadang kadang terikat dengan glukosa⁶ dan kuersetin.⁷ Antosianidin memiliki efek sebagai anti bakteri dan antiinflamasi.⁸ Kuersetin memiliki efek sebagai antiinflamasi. Katekin memiliki efek antioksidan, antimutagenik, antidiabetes, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, dan antikanker. Pemberian ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) segar memiliki aktivitas antiinflamasi pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15%.⁹ Dengan terbuktinya ekstrak kulit buah kakao sebagai agen antiinflamasi maka kandungan flavonoid dalam ekstrak kulit buah kakao diduga kuat juga mampu mempercepat proses penyembuhan luka.

Pada tahapan penyembuhan luka serabut kolagen memiliki peranan penting pembentukan jaringan parut dan pembentukan matriks tulang. Peranan kolagen juga berhubungan dengan memberikan kemampuan pada jaringan dalam melakukan perbaikan dan pembentukan jaringan baru pada proses penyembuhan¹⁰, serta peningkatan kemampuan jaringan dalam pelepasan jaringan parut yang terbentuk.¹¹

Berdasarkan uraian di atas untuk mengetahui apakah potensi ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing* mampu meningkatkan kepadatan kolagen sehingga membantu proses penyembuhan luka dan persentase ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada

periodontal *dressing* yang paling efektif meningkatkan kepadatan kolagen pada luka gingival kelinci.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian *experimental laboratories*, dengan rancangan penelitian *the post test only control group design*. Subyek penelitian terdiri dari 48 ekor kelinci jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok sampel berdasarkan persentase penambahan ekstrak kulit buah kakao yaitu KP0 tanpa ditambahkan ekstrak kulit buah kakao pada periodontal *dressing*, KP1 ditambahkan ekstrak kulit buah kakao 5% pada periodontal *dressing*, KP2 ditambahkan ekstrak kulit buah kakao 10%, dan KP3 ditambahkan ekstrak kulit buah kakao 15%. Dengan masing-masing kelompok terdiri dari 12 ekor kelinci.

Tahap pembuatan ekstrak kulit buah kakao adalah kulit segar buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dilakukan penyerutan sampai terbentuk serutan-serutan halus. Kemudian hasil serutan diblender hingga mendapatkan serbuk halus. Serbuk halus kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dimaserasi dengan pelarut aseton dan aquades dengan perbandingan aseton : aquades = 7:3, sebanyak 2 kali bobot bubuk simplisia (bubuk simplisia : pelarut = 1:2), diaduk kemudian disaring menggunakan kain kasa. Maserasi dilakukan sebanyak tiga kali (remaserasi 3X). Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan rotavapor sampai pelarut tidak tersisa dan diperoleh ekstrak cair. Ekstrak cair dipekatkan dengan oven pada suhu 60°C.

Tahap pembuatan periodontal *dressing* adalah diawali dengan pembuatan pasta dilakukan dengan cara: tuang 47,5 gram *hydrogenated fat* dan 2,5 gram *zinc oxide*

kemudian campur dengan mengaduk sampai homogen. Dilanjutkan dengan pembuatan *powder* dengan cara: tuangkan rosin sebanyak 28,5 gram dan *zinc oxide* sebanyak 21,5 gram. Campur rosin dan *zinc oxide* sampai homogen. Selanjutnya campur *powder* 50 gram dan pasta 50 gram sedikit demi sedikit sampai homogen (100 gram).

Pembuatan periodontal *dressing* ekstrak kulit buah kakao adalah sebagai berikut:

Kelompok kontrol (KP0) : formula periodontal *dressing* yang sudah homogen 100 gram tidak ditambahkan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.).

Kelompok perlakuan satu (KP1) : formula periodontal *dressing* yang sudah homogen 95 gram dan ditambahkan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) sebanyak 5 gram.

Kelompok perlakuan dua (KP2) : formula periodontal *dressing* yang sudah homogen 90 gram dan ditambahkan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) sebanyak 10 gram.

Kelompok perlakuan tiga (KP3) : formula periodontal *dressing* yang sudah homogen 85 gram dan ditambahkan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) sebanyak 15 gram.

Perlakuan pada hewan coba dilakukan setelah di adaptasikan selama 7 hari, yang sebelumnya telah dianestesi dengan kombinasi ketamin dan xylazin, dan dilakukan *punch biopsy* pada gingiva labial gigi insisivus kanan rahang bawah dengan diameter 2,0mm hingga mencapai tulang alveolar. Kemudian luka dibersihkan dengan NaCl 0,9ml dan H₂O₂ 3%. Luka dibalut dengan periodontal *dressing* yang telah ditambahkan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) untuk kelompok

perlakuan dan tanpa penambahan ekstrak kulit buah kakao pada kelompok kontrol. Untuk meningkatkan retensi, periodontal *dressing* ditutup dengan plester dan dijahit dengan benang *silk* 5,0. Setiap kelompok perlakuan dibagi menjadi empat sub kelompok sesuai dengan hari dekapitasi, yaitu pada hari ke-3, 5, 7, dan 14. Kemudian dilakukan pembuatan preparat jaringan dengan pengecatan *trichrome mallory* dan kepadatan kolagen diamati dengan mikroskop binokuler dengan perbesaran 400x.

Penghitungan peningkatan kepadatan kolagen adalah dengan cara menggunakan kriteria skor yang sudah ditentukan sebagai berikut:

Skor 0 = tidak terjadi peningkatan pembentukan serabut kolagen (sama dengan kelompok kontrol)

Skor 1 = terjadi peningkatan pembentukan serabut kolagen sedikit; apabila ketebalan serabut kolagen kurang dari lebar jarak antar serabut kolagen

Skor 2 = peningkatan pembentukan serabut kolagen sedang; apabila ketebalan serabut kolagen sama dengan lebar jarak antar sarabut kolagen

Skor 3 = peningkatan pembentukan serabut kolagen banyak; apabila ketebalan serabut kolagen lebih lebar daripada lebar jarak antar serabut kolagen.

Data yang diperoleh dari penelitian ini adalah data ordinal, sehingga data di uji dengan menggunakan uji statistik non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

3. Hasil Penelitian

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, jumlah rata-rata skor kepadatan

kolagen kelinci pada kelompok kontrol (KP0), kelompok perlakuan satu (KP1), dua (KP2), dan tiga (KP3) dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Rata-rata jumlah skor kepadatan kolagen kelinci pada kelompok kontrol (KP0), kelompok perlakuan satu (KP1), dua (KP2), dan tiga (KP3) setelah pemberian perlakuan

Pengamatan	Hari ke-3 (X±SD)	Hari ke-5 (X±SD)	Hari ke-7 (X±SD)	Hari ke-14 (X±SD)
KP0	0,333±0,577	1,000±0	1,666±0,577	2,000±0
KP1	1,333±0,577	2,000±0	2,476±1,000	2,333±0,577
KP2	1,666±1,154	2,333±0,577	2,666±0,577	3,000±0
KP3	1,000±0	1,333±0,577	2,333±0,577	3,000±0

Keterangan:

X±SD :rata-rata jumlah kepadatan kolagen ±standar deviasi

KP0 :kelompok kontrol yang diberi periodontal *dressing* tanpa ekstrak kulit buah kakao

KP1 :kelompok perlakuan yang diberi periodontal *dressing* dengan ekstrak kulit buah kakao 5 %

KP2 :kelompok perlakuan yang diberi periodontal *dressing* dengan ekstrak kulit buah kakao 10 %

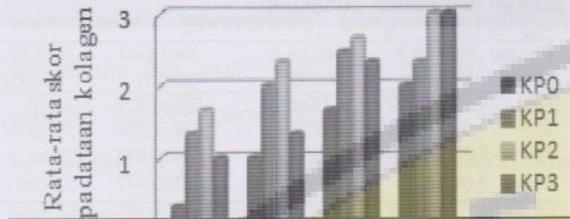
KP3 :kelompok perlakuan yang diberi periodontal *dressing* dengan ekstrak kulit buah kakao 15 %

Berdasarkan data rata-rata jumlah skor kepadatan kolagen kelinci dari tabel diatas, menunjukkan pada setiap hari pengamatan (hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7 dan hari ke-14) terdapat peningkatan kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Perbandingan rata-rata skor kepadatan kolagen kelinci dari setiap kelompok pada masing-masing hari pengamatan dapat dilihat pada gambar 1.

Data yang diperoleh dilakukan uji statistik non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis* yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan skor kepadatan kolagen dari setiap kelompok perlakuan pada masing-masing hari. Berdasarkan uji statistik *Kruskal-Wallis* pada

didapatkan $P < 0,05$ yaitu 0,00. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan terhadap data masing-masing kelompok. Uji statistik kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* (Gambar 2).



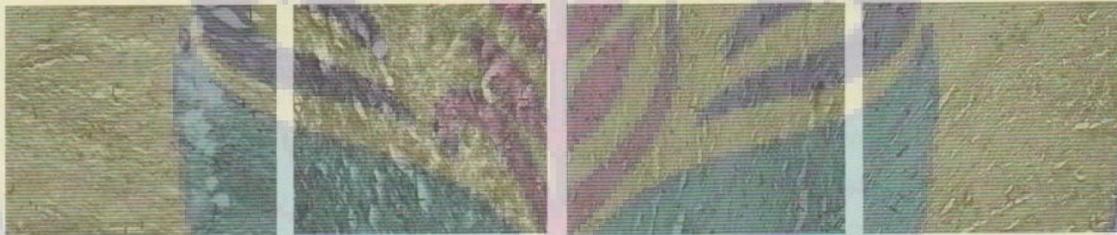
Gambar 1. Grafik rata-rata skor kepadatan kolagen kelinci pada kelompok kontrol (KP0), satu (KP1), dua (KP2), dan tiga (KP3) setelah pemberian perlakuan

Berdasarkan uji *Mann Whitney* menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($P > 0,05$) berupa peningkatan kepadatan kolagen pada hari ke-5 antara KP0 dengan KP1 dan KP2, juga pada hari ke-14 antara KP0 dengan KP2 dan KP3 (gambar 3).

	KP0H5	KP1H5	KP2H5	KP3H5	KP0H14	KP1H14	KP2H14	KP3H14
KP0H5		0,099	0,099	0,114	0,114	0,034	0,043	0,034
KP1H5	0,796		0,317	0,114	0,099	1,000	0,456	0,346
KP2H5	0,317	0,481		0,361	0,796	0,814	0,687	0,239
KP3H5	1,000	0,075	0,034		0,317	0,114	0,121	0,034
KP0H14		0,025	0,034	0,317		0,114	0,121	0,034
KP1H14	0,317		0,114	0,317	1,000		0,317	0,025
KP2H14	0,099	0,397	0,637	0,456	1,000	0,317		0,025
KP3H14				0,456	0,346	0,066	0,099	
KP0H7	0,637	0,099	0,187	0,317	0,187			
KP1H7			0,346	0,637	1,000	0,637	0,121	0,121
KP2H7			0,456	0,114	0,656	0,317		0,317
KP3H7				0,317	1,000	0,114	0,114	
KP0H14						0,317	0,025	0,025
KP1H14							0,114	0,114
KP2H14								1,000
KP3H14								

Gambar 2. Hasil uji non parametric *Mann Whitney*

Gambar 3. Gambaran histologi serabut kolagen pada hari ke-14



Keterangan :

A: kelompok kontrol yang diberi periodontal *dressing* tanpa ekstrak kulit buah kakao (skor 2)

B: kelompok perlakuan yang diberi periodontal *dressing* dengan ekstrak kulit buah kakao 10% (skor 2)

C: kelompok perlakuan yang diberi Periodontal *dressing* dengan ekstrak kulit buah kakao 10% (skor 3)

D : kelompok perlakuan yang diberi periodontal *dressing* dengan ekstrak kulit buah kakao 15% (skor 3)

3. PEMBAHASAN

Berdasarkan gambar 1 dan tabel 1, terlihat bahwa dibandingkan pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan yang diberi periodontal *dressing* dengan penambahan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dengan prosentase penambahan 5%, 10%, dan 15% ternyata mampu meningkatkan kecepatan respon penyembuhan luka pada kelinci yang sebelumnya diberi perlukaan pada gingiva bagian labial. Peningkatan kecepatan respon penyembuhan luka ditandai dengan adanya peningkatan kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan.

Kepadatan kolagen terus meningkat sampai hari ke-14. Pada kelompok perlakuan tampak rata-rata kepadatan kolagen mengalami peningkatan dibandingkan kelompok kontrol. Rata-rata kepadatan kolagen tertinggi pada hari ke-14 yaitu pada kelompok perlakuan dua (KP2H14) dan kelompok perlakuan tiga (KP3H14). Rata-rata kepadatan kolagen terendah pada hari ke-3 yaitu pada kelompok kontrol (KP0H3).

Pada pengamatan hari ke-3 dan hari ke-7 tidak terdapat beda yang signifikan ($P > 0,05$) antara rata-rata kepadatan kolagen antar semua kelompok. Yaitu antara kelompok kontrol (KP0H3 dan KP0H7) yang tidak diberi penambahan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing* dengan kelompok perlakuan satu (KP1H3 dan KP1H7) yang ditambahkan 5% ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing*, kelompok perlakuan dua (KP2H3 dan KP2H7) yang ditambahkan 10% ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing* dan pada kelompok perlakuan tiga (KP3H3 dan KP3H7) yang ditambahkan 15% ekstrak kulit buah kakao

(*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing*.

Pada hari ke-5 terdapat beda yang signifikan ($P < 0,05$) antara rata-rata kepadatan kolagen kelompok kontrol (KP0H5) yang tidak diberi penambahan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing* dengan jumlah rata-rata kepadatan kolagen kelompok perlakuan satu (KP1H5) yang ditambahkan 5% ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing* dan kelompok perlakuan dua (KP2H5) yang ditambahkan 10% ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing*.

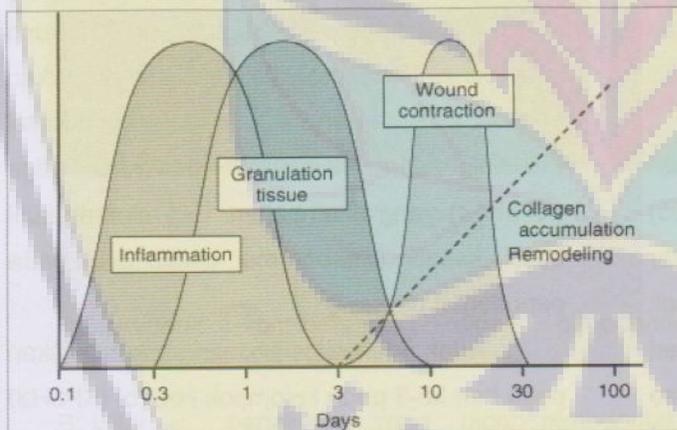
Pada hari ke-14 terdapat beda yang signifikan ($P < 0,05$) antara rata-rata kepadatan kolagen kelompok kontrol (KP0H14) yang tidak diberi penambahan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing* dengan jumlah rata-rata kepadatan kolagen kelompok perlakuan dua (KP2H) yang ditambahkan 10% ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing* dan kelompok perlakuan tiga (KP3H14) yang ditambahkan 15% ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal *dressing*.

Tidak adanya perbedaan yang signifikan pada hari ke-3 pada kelompok kontrol (KP0H3) dengan semua kelompok perlakuan (KP1H3, KP2H3 dan KP3H3) dikarenakan kolagen yang dihasilkan masih belum seberapa banyak. Sebab pada hari ke-3 paska pemberian perlakuan masih merupakan akhir dari fase inflamasi dan awal dimulainya fase fibroplastik. Fase inflamasi berlangsung segera setelah terjadi perlukaan dari hari ke 0-3 [12] sedangkan fase fibroplastik terjadi pada hari ke 3 – 14. Pada fase inflamasi diawali dengan

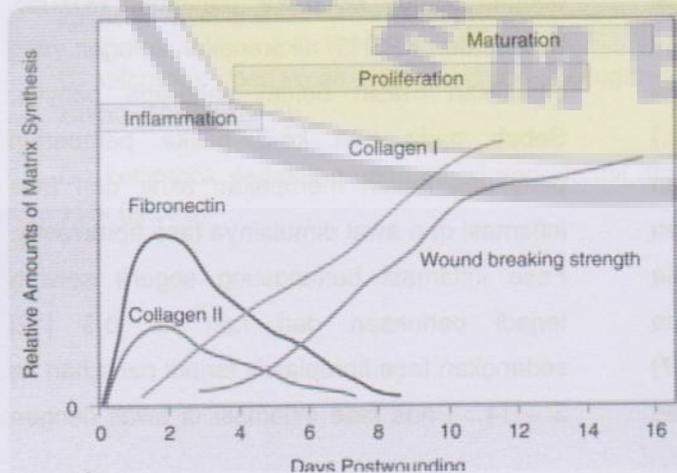
vasokonstriksi pembuluh darah untuk mengurangi pendarahan, kemudian diikuti vasodilatasi arteriol dan venula. Segera setelah terjadi dilatasi pembuluh darah, trombosit bermigrasi dari aliran darah melewati dinding pembuluh darah, menuju daerah luka. Trombosit melepaskan sejumlah faktor pertumbuhan (PDGF, TGF β , dan sebagainya) dan sitokin yang menarik trombosit lain, leukosit (PMN, monosit, dan makrofag), dan fibroblas ke lokasi luka [13]. Kemudian leukosit, terutama PMN, makrofag dan limfosit juga bermigrasi dari aliran darah melewati dinding pembuluh darah, menuju jaringan interstitial dan membersihkan setiap debris dan mikroba yang menginvasi [14]. Hal ini berlangsung sampai hari ke-3. Fibroblas muncul pertama kali secara bermakna pada hari ke-3. Fibroblas merupakan elemen utama pada proses perbaikan untuk pembentukan protein struktural.

Fibroblast mampu mensintesis kolagen dalam jumlah besar. Oleh karena itu kolagen pertama kali baru dapat dideteksi pada hari ke-3 setelah luka, meningkat sampai minggu ke-3 (Gambar 4).

Begitu juga dengan hari ke-7, tidak adanya perbedaan yang signifikan dimungkinkan disebabkan oleh proses fisiologis dari penyembuhan luka itu sendiri. Pada awal paska terjadinya luka, deposisi matriks ekstraseluler didominasi oleh kolagen tipe III dan fibronektin [11]. Kolagen tipe III dan fibronektin dihasilkan fibroblast pada minggu pertama [15]. Kemudian fibronektin secara bertahap menghilang digantikan oleh proteoglikan sedangkan kolagen tipe III digantikan oleh kolagen tipe I. Hal ini terus berlanjut sampai hari ke-7 sehingga deposisi kolagen tipe III terendah terdapat pada hari ke-7 (Gambar 5.)¹¹



Gambar 4. Grafik fase penyembuhan luka. Akumulasi matriks kolagen mulai terbentuk pada hari ke-3



Gambar 5. Deposisi Matriks Ekstraseluler pada penyembuhan luka

Perbedaan signifikan rata-rata kepadatan kolagen pada kelompok kontrol hari ke-5 maupun pada hari ke-14 (KPOH5 dan KPOH14) yang tidak diberi penambahan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal dressing dengan rata-rata kepadatan kolagen kelompok perlakuan yang ditambahkan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal dressing disebabkan oleh adanya zat-zat aktif golongan fenol yang terkandung di dalam ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.). Polifenol kakao mengandung campuran senyawa flavonoid yang terdiri dari tiga kelompok yaitu katekin (flavan-3-ols) 37%, antosianin 4% dan proantosianidin 58%,¹⁶ serta kuersetin.⁷

Kemampuan kandungan zat-zat aktif dalam ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dalam meningkatkan rata-rata kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan disebabkan oleh ada efek antiinflamasi dari flavonoid yang terdiri dari katekin, antosianin dan proantosianidin (tanin). Katekin dan antosianin dalam konsentrasi tinggi berperan sebagai agen antiinflamasi bekerja dengan cara menghambat pelepasan asam arakhidonat dan pelepasan enzim lisosom dari membran dengan memblok jalur siklooksigenase. Sedangkan pada konsentrasi rendah senyawa ini hanya memblok jalur siklooksigenase.¹⁷ Sedangkan tanin bekerja sebagai agen anti inflamasi dengan cara menghambat asam arakhidonat.¹⁸

Kemampuan flavonoid dalam menghambat enzim siklooksigenase dan lipoksigenase pada inflamasi, mengakibatkan produksi prostaglandin dan leukotrin dapat berkurang. Penekanan prostaglandin dan leukotrin sebagai mediator inflamasi dapat

menyebabkan berkurangnya nyeri dalam pembengkakan, mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal, sehingga migrasi sel radang pada area radang akan menurun.¹⁹ Selanjutnya reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan dapat segera memasuki tahap penyembuhan yang selanjutnya yaitu fase proliferasi. Selain itu kemampuan proliferasi dari TGF β menjadi tidak terhambat.¹⁹ TGF β berfungsi meningkatkan migrasi dan proliferasi sel fibroblas pada daerah luka. Keberadaan fibroblas inilah yang bertanggung jawab meningkatkan produksi fibronektin dan pembentukan serabut kolagen.²⁰

Peningkatan rata-rata kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan juga dapat disebabkan oleh kemampuan antibakteri dari tannin. Adanya perlukaan pada kulit maupun mukosa akan menyebabkan selalu adanya kemungkinan terjadi infeksi oleh bakteri. Hal ini dapat terjadi karena daerah yang terluka merupakan media yang ideal bagi berkembangnya organisme penyebab infeksi. Sehingga pada perlukaan gingiva kelinci pada penelitian ini juga memerlukan adanya pemberian agen antibakteri untuk mencegah timbulnya infeksi pada luka.²¹ Flavonoid terutama tanin yang terkandung dalam ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) memiliki kemampuan sebagai bahan antibakteri. Sebagai agen antibakteri, tannin dalam konsentrasi tinggi bekerja dengan cara mengkoagulasi atau menggumpalkan protoplasma bakteri, sehingga terbentuk ikatan yang stabil dengan protein bakteri, sedangkan dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan bakteri.²² Selain itu senyawa katekin mempunyai kecenderungan untuk mengikat protein bakteri, sehingga

mengganggu metabolisme bakteri. Potensi ekstrak kulit buah kakao sebagai antibakteri ini menyebabkan sel-sel radang dalam memfagosit bakteri menjadi lebih mudah, sehingga sitokin yang dikeluarkan oleh sel-sel radang lebih sedikit. Oleh karenanya fase radang berlangsung singkat sehingga dapat dilanjutkan dengan fase proliferasi/fibroplasia yang kemudian mengakibatkan penyembuhan luka lebih cepat yang ditandai dengan peningkatan rata-rata kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan.

Peningkatan rata-rata kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan juga disebabkan oleh kemampuan flavonoid terutama kuersetin yang terkandung dalam ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dapat merangsang induksi *transforming growth factor* (TGF- β)[23]. TGF- β merupakan protein sekresi yang terdiri dari tiga isoform yakni TGF- β 1, TGF- β 2 dan TGF- β 3. TGF- β 1, merupakan komponen utama. TGF- β 1 memiliki berbagai fungsi yaitu antara lain menstimulasi pembentukan pembuluh darah, sintesis matriks ekstraseluler, inhibisi pertumbuhan sel, dan juga migrasi sel.¹³ TGF β 1 ini akan berfungsi meningkatkan migrasi dan proliferasi sel fibroblas pada daerah luka dan memperluas ekspresi gen matriks secara spesifik dengan menghambat aktifitas produksi dan aktifitas kolagenase sehingga terjadi stimulasi deposisi kolagen.²⁴ Selain kuersetin, tanin yang terkandung dalam ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) juga ikut berperan dalam migrasi dan proliferasi fibroblas.²⁵

Fibroblas memiliki peranan yang sangat penting dalam pembentukan kolagen. Fibroblas adalah sel yang paling banyak terdapat dalam jaringan ikat berfungsi menghasilkan serat dan substansi interselular aktif amorf. Fibroblas

menghasilkan serat-serat kolagen, retikulum, elastin, glikosaminoglikan, dan glikoprotein dari substansi interselular amorf.²⁶

Peningkatan rata-rata kepadatan kolagen pada kelompok perlakuan juga dapat disebabkan oleh kemampuan antioksidan dari flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.). Ketika terjadi suatu perlukaan, maka membran fosfolipid sel akan menghasilkan asam arakidonat yang kemudian berlanjut dengan pembentukan mediator proinflamasi seperti IL-1 dan TNF- α . Dengan adanya mediator proinflamasi ini akan mengakibatkan munculnya molekul-molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan (radikal bebas). Katekin mampu berperan sebagai antioksidan.²⁷ Katekin mampu menetralkan radikal bebas yang dihasilkan oleh mediator proinflamasi seperti IL-1 dan TNF- α . Mekanisme kerja katekin dalam menetralkan radikal bebas (ROS) adalah melalui gugus -OH, sehingga menjadi inaktif. Proses tersebut adalah $\text{katekin (-OH)} + R \text{ (radikal bebas)} \rightarrow \text{katekin (O}_2^+) + RH$ (Nijdveld *et al.* dalam Mintrom *et al.* 2011). Netralisir dari radikal bebas ini akan menurunkan ekspresi MMP-9. *Metalloproteinase-9* (MMP-9) merupakan salah satu dari jenis *metalloproteinase* memiliki peran yang cukup besar pada degradasi *matrix extracellular*. Dengan demikian kolagen yang akan disintesis tidak didegradasi berlebihan.

Pada proses penyembuhan luka, sintesis kolagen tidak selalu mengalami peningkatan. Pada fase remodeling, sebagian besar serabut kolagen yang terbentuk akan dihancurkan dan diganti dengan serabut kolagen yang baru yang lebih baik dan cukup kuat terhadap tekanan yang mengenai luka yaitu 40-70% dari kekuatan jaringan normal.²⁸ Jika sintesis

kolagen terus meningkat tanpa diimbangi dengan proses remodeling maka malah akan menimbulkan dampak buruk bagi proses penyembuhan luka, dimana akan muncul jaringan granulasi yang berlebihan.

Berdasarkan tabel 4.1 dan gambar 4.1 terlihat bahwa persentase penambahan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) yang paling efektif untuk meningkatkan kepadatan kolagen pada luka gingiva kelinci adalah 10% bukan pada konsentrasi yang paling tinggi (konsentrasi 15%). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kandungan zat-zat aktif yang terkandung dalam ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) memiliki kemampuan optimum dalam meningkatkan kepadatan kolagen adalah pada persentase 10%. Kemampuan pada suatu zat aktif dalam mempercepat penyembuhan luka tidak selalu berbanding lurus dengan kenaikan persentase yang diberikan. Tidak semua zat aktif yang terkandung dalam suatu tanaman jika diberikan dalam konsentrasi yang semakin tinggi, dapat memberikan efek baik yang semakin tinggi pula. Sebagai contoh, kuersetin akan memberikan efek toksik terhadap luka jika konsentrasi yang diberikan terlalu tinggi.²⁹

3. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa penambahan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) berpotensi kepadatan kolagen pada luka gingiva kelinci. Persentase penambahan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) paling efektif untuk meningkatkan kepadatan kolagen pada luka gingiva kelinci adalah 10%.

4. SARAN

Saran untuk penelitian yang selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengaruh zat aktif yang terdapat dalam kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai tambahan agen analgesik pada periodontal dressing dan perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang penambahan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) pada periodontal dressing dengan menggunakan persentase penambahan yang berbeda.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Perguruan Tinggi (Dikti) yang telah mendanai penelitian ini melalui Program Kreativitas Mahasiswa Penelitian (PKM-P).

DAFTAR PUSTAKA

1. Lestari C., Widjijono., Murdiastuti K. Pengaruh Ekstrak Gambir Terstandarisasi (*Uncaria Gambir* (Hunter) Roxb) sebagai Periodontal Dressing terhadap Penyembuhan Luka Gingiva Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Majalah Kedokteran Gigi*. 2009. Vol. 16(1):8.
2. Rubianto, Muhammad. Pengukuran Immunoglobulin Pada Kesembuhan Luka Jaringan Gingiva pada Penderita Gingivitis Setelah Gngivektomi dengan Aplikasi Periodontal Pack. *Kumpulan Jurnal Pascasarjana Universitas Airlangga*. 2000. 61.
3. Newman MG, Takei HH, and Carranza, FA. *General Principles of Periodontal Surgery; Carranza's Clinical Periodontology*. 10th ed. London, New York: PA. 2006.
4. Addy M and Douglas, WH. A Chlorhexidine Containing Methacrylic Gel As A Periodontal Dressing. *J. Periodonta*. 1975. 46(8): 465-8.
5. Prasetyo S, Wahyukundari M, Harmono H. Potensi Penambahan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) pada Periodontal Dressing terhadap Jumlah Sel

- Makrofag pada Luka Gingiva Kelinci. *Unej Jurnal*. 2012. Vol. I (1): 1-4.
6. Figueira A, Janick J. New products from *Theobroma cacao*: Seed pulp and pod gum. *New crops*. New York. 1993. 475-8.
 7. Fraga Cesar G, Hammerstone John F., Lazarus Sheryl A., Schmitz Harold, Keeno Carl L. More Antioxidants in Cocoa. *The Journal of Nutrition*. 131 (3): 835.
 8. Adhikari D.P., Francis J.A., Schutzki R.E., Chandra A., Nair M.G. Quantification and characterisation of cyclo-oxygenase and lipid peroxidation inhibitory anthocyanins in fruits of *Amelanchier*. *Phytochem Anal*. 2005. Vol. 16(1):175- 80.
 9. Cabrera C., Artacho R., Gimenez R. Beneficial Effects of Green Tea. *Journal of the American College of Nutrition*. 2006. Vol. 25, No. 2, 79-99.
 10. Mawardi H., Dalimi L., dan Darmosumarto S. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Secara Lokal pada Proses Pembentukan Serabut Kolagen Pasca Pencabutan Gigi Marmot (*Cavia cobaya*). *Sains Kesehatan*. 2002. 15 (2): 171
 11. Saunders. Sabiston Textbook Of Surgery: The Biologic Basis of Modern Surgical Practice. Canada: Elsevier. 2008.
 12. Sabiston DC. *Buku Ajar Bedah Bagian I*. Alih bahasa oleh Petrus Andrianto dan Timan I.S. Jakarta: EGC. 1995.
 13. Robbins S, Cotran RS, Kumar V. "Basic Patology". Disadur Staf Pengajar Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. *Buku Ajar Patologi*. Edisi 7. Jakarta : EGC. 2007.
 14. Sherwood L. *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem*. Jakarta : EGC. 2001.
 15. Leong M, Phillips LG, Wound Healing. Dalam: Sabiston Textbook of Surgery. Edisi ke-19. Amsterdam: Elsevier Saunders. 2012. h. 984-92.
 16. Ibtisam. *Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora L.*) Menggunakan Metode Perlokasi dengan Parameter Kadar Total Senyawa Fenolik dan Flavonoid*. Bogor: Institut Pertanian Bogor Press. 2008.
 17. Sabir A. Pemanfaatan flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi. *Maj. KG Dental Journal Edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional III*. Surabaya : Airlangga University Pers. 2003.
 18. Jeffers M. "Tanin as Anti-Inflammatory Agent". Tidak Diterbitkan. Thesis. Miami University Oxford, Ohio. 2006.
 19. Anindyajati, Tutut Prabantari, Harsini, Widjijono. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Kulit Batang Jambu Mete dalam Bahan Obat Kumur terhadap Proliferasi Sel Fibroblas pada Penyembuhan Luka (*In Vivo*). *The International Symposium on Oral and Dental Sciences*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
 20. Lukman K. Penyembuhan Patah Tulang Ditinjau dari Sudut Ilmu Biologi Molekuler. *Buletin IKABI*. 4 (1): 29-46. Jawa Barat: UNPAD. 1997.
 21. Okoli CO, Akah PA, Okoli AS. Potentials of leaves of *Aspilia africana* (Compositae) in wound care: an experimental evaluation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2007. Vol. 7(24).
 22. Poelongan, M., Praptiwi. Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangosta* Linn). *Media Litbang Kesehatan Volume XX*. 2010. 2.
 23. Vinay, Kumar, Abul K. Abbas, Nelson Fausto, Jon Aster. Tissue renewal, regeneration, and repair. *Elsevier Inc*. 2012.
 24. Schwartz S I. *Intisari Prinsip-prinsip Ilmu Bedah*. Edisi 6. Alih Bahasa: Linda Chandranata. Jakarta: EGC. 1994.
 25. Kun L., Diao Y., Zhang H., Wang S, Zhang Z., Yu B. Tanin extracts from immature fruits of *Terminalia chebula* Fructus Retz. Promote cutaneous wound healing in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2011. 11(86).
 26. Junqueira L.C., Carneiro J., Kelley R.O. Ed. 8. Alih bahasa: Jan Tamboyang. Judul Asli: *Basic Histology*. Jakarta: EGC. 1997.
 27. Mintaroem, Karyono, Nurdiana H., Aprilianto Eko. Efek Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao L*) terhadap Ekspresi *Matrix Metalloproteinase-9* (MMP-9) pada Sel kondrosit dan Luasnya *Pannus* pada Jaringan Periartrikular Tikus Putih *Adjuvant Arthriti*. *UB Jurnal*. 2011.
 28. Miller, A.L. dan Mackay, D. 2003. Nutritional Suport for Wound Healing. *Alternative Medicine Review*, 8 (4): 359-377.
 29. Gomathi KD., Gopinath, M. Rafiuddin Ahmed, R. Jayakumar. Quercetin incorporated collagen matrices for dermal wound healing processes in rat. *Biomaterials*. 2003. 24 (2767-2772).