



**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK BIJI KAKAO (*Theobroma cacao L.*)
TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA SOKET PASCA
PENCABUTAN GIGI TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

Oleh

Zulfah Al-Fa'izah

NIM 141610101017

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2018



**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK BIJI KAKAO (*Theobroma cacao L.*)
TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA SOKET PASCA
PENCABUTAN GIGI TIKUS WISTAR JANTAN**

SKRIPSI

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

oleh

Zulfah Al-Fa'izah
NIM 141610101017

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER

2018

PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim, dengan segala kerendahan hati dan rasa syukur yang mendalam, saya persembahkan skripsi ini untuk yang tercinta :

1. Allah SWT, atas nikmat dan ridho-Nya sehingga mendapat kesempatan belajar hingga sekarang ini. Semoga segala yang saya kerjakan selama ini mendapatkan keberkahan dari Allah SWT.
2. Rosullullah Muhammad SAW, idola yang patut untuk dirindukan dan ingin sekali bertemu dengan Beliau, berjuang hingga islam seindah yang kita semua rasakan sekarang.
3. Ibunda Supinah dan ayahanda Suyono tercinta yang sampai kapanpun semangat, kerja keras, dan kasih sayang dalam mendidik, mendukung setiap langkah dan selalu mendoakan putra putrinya dengan tulus ikhlas, akan melekat di hati dan menjadi semangat untuk setiap langkah ini.
4. Adik-adik saya tersayang Haiqal, Habib dan Neta yang selalu memberikan motivasi.
5. Seluruh guru dan dosen yang selama ini mendidik saya dan semoga bisa menjadi anak yang berilmu dan bertaqwa hingga kembali pada-Nya.
6. Almamater tercinta Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

“Barang siapa meniti jalan untuk menuntut ilmu, niscaya Allah memudahkan jalan ke Surga untuknya. Sesungguhnya para Malaikat memayungkan sayap-sayapnya kepada penuntut ilmu karena ridha terhadap apa yang dia kerjakan.”

(HR. Abu Dawud, Ibnu majah, Ibnu Hibban)^{*)}

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Ia mendapat pahala (dari kebbaikannya) dan ia mendapat sikska (dari kejahatannya) yang dikerjakannya.”

(Qs. Al Baqoroh: 286)^{**)}

^{*)} Musthafa Dib al-bugha, Musthafan Sa'id al-Khin, Muhyiddin Mistu. 2011. *Syarah Riyadhus-Shalihin I*. Yogyakarta: Darul Uswah.

^{**)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2005. *Al Quran dan Terjemahannya*. Bandung: PT Sygma Examedia Arkanleema.

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Zulfah Al-Fa'izah

NIM : 141610101017

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao L.*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan” adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang dijunjung tinggi.

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

Jember, 28 Maret 2018

Yang menyatakan

Zulfah Al-Fa'izah

NIM 141610101017

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK BIJI KAKAO (*Theobroma cacao L.*)
TERHADAP JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA SOKET PASCA
PENCABUTAN GIGI TIKUS WISTAR JANTAN**

Oleh

Zulfah Al-Fa'izah
NIM 1416101017

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Yani Corvianindya Rahayu, M.KG

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Nuzulul Hikmah M.Biomed

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao L.*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi pada :

Hari, tanggal : 28 Maret 2018

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Dosen Penguji Ketua

Dosen Penguji Anggota

Dr. drg. Atik Kurniawati M.Kes

NIP. 1971020419980220002

drg. Budi Yuwono M.Kes

NIP. 196709141999031002

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Anggota

drg. Yani Corvianindya Rahayu, M.KG

NIP. 197308251998022001

drg. Nuzulul Hikmah, M.Biomed

NIP. 198107172008012017

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember

drg. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp.Prof

NIP. 196901121996011001

RINGKASAN

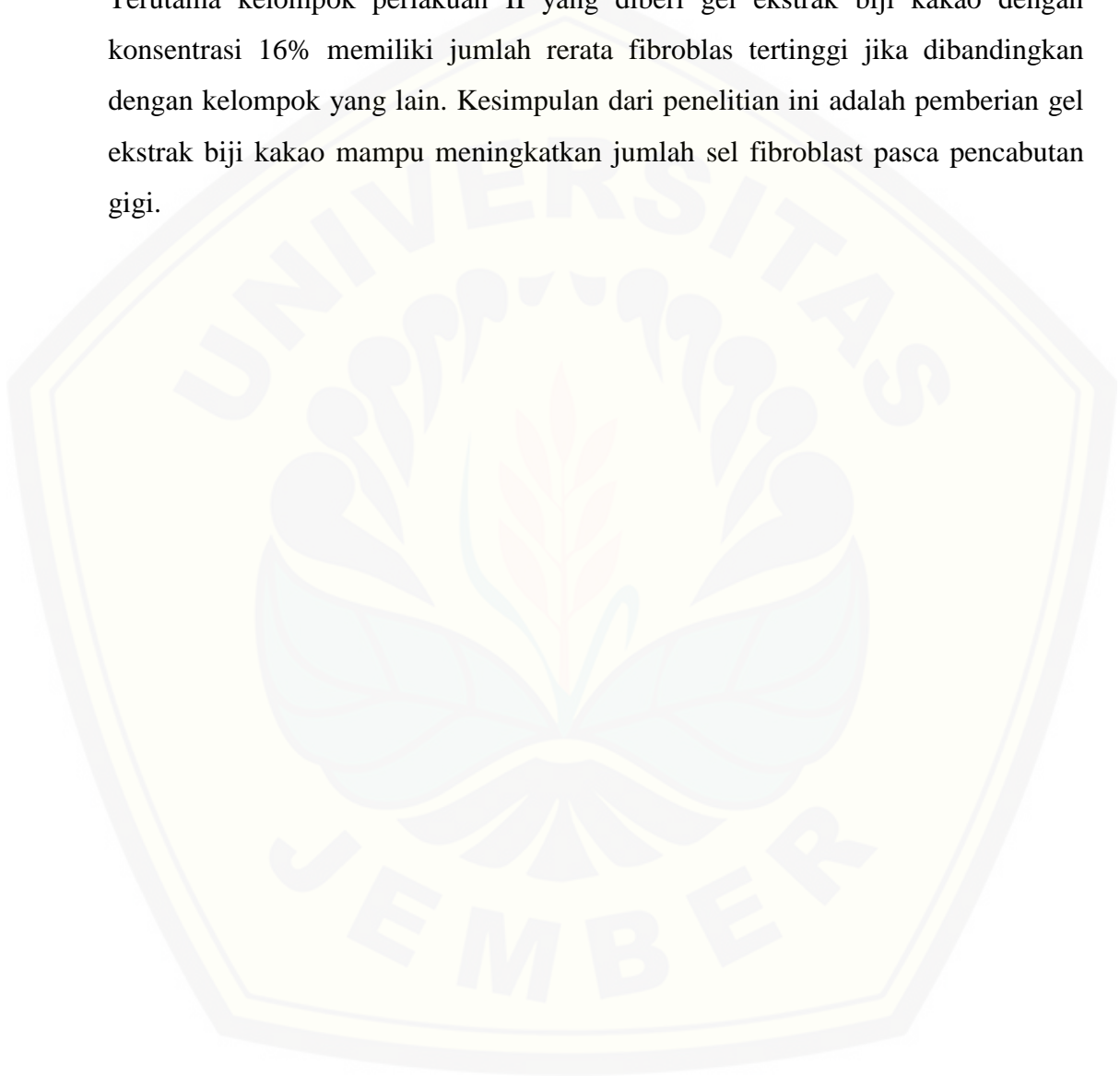
Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao L.*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan; Zulfah Al-Fa'izah, 141610101017; 2018: 90 halaman: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Pencabutan gigi merupakan tindakan pengambilan jaringan gigi dari rongga mulut apabila gigi tersebut tidak dapat dipertahankan lagi dan merupakan tindakan yang dapat menimbulkan luka pada soket gigi. Luka yang timbul adalah luka terbuka, oleh karena itu pemberian obat setelah pencabutan perlu dilakukan. Biji kakao dapat dikembangkan sebagai obat herbal pasca pencabutan gigi. Beberapa penelitian menunjukkan biji kakao memiliki manfaat dalam proses penyembuhan luka terutama untuk meningkatkan jumlah sel fibroblas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pemberian ekstrak biji kakao dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pasca pencabutan gigi dalam sediaan gel.

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental laboratories* dengan rancangan penelitian *the post test control group design*. Variabel yang diamati adalah jumlah sel fibroblas. Sampel yang digunakan adalah 32 ekor tikus *Wistar* jantan yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan I dan perlakuan II. Semua sampel dilakukan pencabutan gigi molar satu kiri bawah. Pada kelompok kontrol negatif diberi placebo, kontrol positif diberi Alvogyl, perlakuan I diberi gel ekstrak biji kakao 8% sedangkan kelompok perlakuan II diberi gel ekstrak biji kakao 16% secara topikal. Pada hari ke-3 dan hari ke-7 pasca pencabutan dilakukan dekaputasi, dilanjutkan prosesing jaringan, pewarnaan *haematoksin eosin* dan dilakukan penghitungan jumlah sel fibroblas dengan mikroskop binokuler perbesaran 400x dengan 3 lapang pandang.

Data dianalisis menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, uji homogenitas menggunakan *Levene-Test*. Data yang diperoleh karena berdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One-Way Anova* dengan dan

dilanjutkan uji *LSD (Least Significant Difference)*. Hasil penelitian didapatkan jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan lebih tinggi secara signifikan ($P < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol pada hari ke-3 maupun hari ke-7. Terutama kelompok perlakuan II yang diberi gel ekstrak biji kakao dengan konsentrasi 16% memiliki jumlah rerata fibroblas tertinggi jika dibandingkan dengan kelompok yang lain. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian gel ekstrak biji kakao mampu meningkatkan jumlah sel fibroblast pasca pencabutan gigi.



PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao L.*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Ayah dan Ibu saya yang selalu memberikan semangat, kasih sayang dan doa yang dipanjatkan kini satu persatu terwujud;
2. drg. Rahardyan Parnaadji, M.Kes. Sp.Pros. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
3. drg. Yani Corvianindya Rahayu, M.KG. selaku Dosen Pembimbing Utama Skripsi;
4. drg. Nuzulul Hikmah M.Biomed. selaku Dosen Pembimbing Anggota Skripsi;
5. Dr. drg. Atik Kurniawati, M.Kes. selaku Dosen Penguji Ketua Skripsi;
6. drg. Budi Yuwono, M.Kes. selaku Dosen Penguji Anggota Skripsi;
7. drg. Suhartini, M.Biotech dan Dr. drg. Tecky Indriana, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Akademik;
8. Adik-adik saya Haiqal, Habib dan Neta selalu memberi semangat, motivasi dan doa dalam menyelesaikan skripsi ini agar bisa menjadi contoh baik bagi kalian.
9. Ridlo Muzayyin Sih Basuki atas support, doa, kesetiaan dan kesabaran menemani dalam suka maupun duka;
10. Sahabat-sahabat saya SMA Mbak Ria, Fira, Vivin, Hasan, Reza, Habib, Gosek, Aris yang telah memberikan dorongan, semangat dan doa;

11. Sahabat yang sudah seperti saudara sendiri selama di Jember Dea, Nanik, Nabilah yang selalu mendukung dan menemani baik suka maupun duka;
12. Teman-teman seproyekan Dea, Firda, Steffani dan Egi yang sudah bersama-sama berjuang hingga terselesaikannya skripsi ini;
13. Teknisi dan analis yang turut membantu dan membimbing dengan sabar selama penelitian Mas Erwan, Mbak Azizah, Bu Ituz, Mas Agus dan Bu Wahyu;
14. Keluarga Bulgis Queen Rusella, Dinda, Dini, Shinta, Azza, Egi, Arie, Dealili, Ade, Pipit yang siap sedia 24 jam membantu, mendukung, menyemangati dan mendoakan hingga terselesaikannya skripsi ini;
15. Seluruh teman-teman seperjuangan LECI FKG 2014 yang tak pernah berhenti memberikan dukungan;
16. Keluarga KKN CINOP 10 yang selalu memberi dukungan, semangat dan doa agar cepat terselesaikan tugas akhir ini;
17. Saudara se-NIM Mbak Mila, Mbak Herlin, Mbak Dian, Dek Elma, Dek Rida yang selalu memberi semangat dan motivasi;
18. Mbak Dinar, Lintang, Kholisa, Cityul dan Nurqum yang turut membantu selama penelitian maupun membantu menyelesaikan skripsi ini;
19. Semua pihak yang turut membantu dalam terselesaikannya skripsi ini yang tidak mungkin disebutkan satu persatu.

Semoga penulisan skripsi ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pendidikan dan kesehatan. Penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini.

Jember, Maret 2018

Penulis

DAFTAR ISI

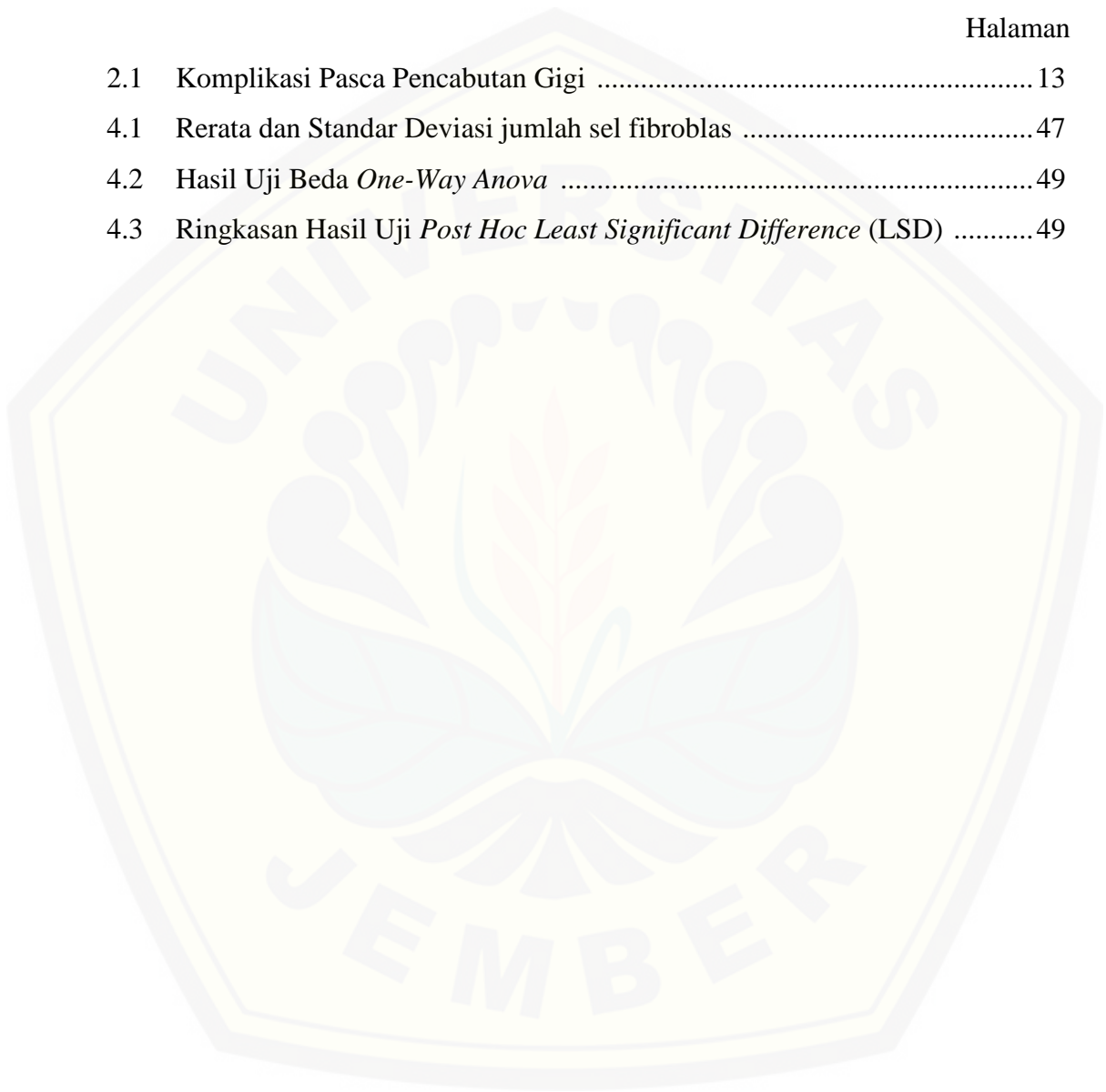
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Biji Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>)	5
2.1.1 Klasifikasi Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>)	5
2.1.2 Taksonomi Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>)	6
2.1.3 Morfologi Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>)	6
2.1.4 Kandungan Kimia dan Manfaat Biji Kakao	8
2.2 Metode Ekstraksi	10
2.3 Metode Sediaan	10
2.4 Pencabutan Gigi	11

2.5	Komplikasi Pasca Pencabutan Gigi	12
2.5.1	<i>Dry socket</i> / Alveolitis	13
2.5.2	Rasa Sakit / Nyeri	14
2.5.3	Edema / Pembengkakan	15
2.5.4	Perdarahan	15
2.6	Radang (Inflamasi)	16
2.6.1	Jenis Keradangan	17
2.7	Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan	18
2.7.1	Proses Penyembuhan Luka	18
2.7.2	Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan	21
2.7.3	Faktor Penghambat Penyembuhan	23
2.8	Antiinflamasi	24
2.8.1	Antiinflamasi Steroid	24
2.8.2	Antiinflamasi Nonsteroid	25
2.9	Alvogyl®	25
2.10	Fibroblas	26
2.10.1	Struktur Fibroblas	27
2.10.2	Peran Fibroblas dalam Penyembuhan Luka	28
2.11	Kerangka Konseptual	31
2.12	Hipotesis	32
BAB 3.	METODE PENELITIAN	33
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	33
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.2.1	Tempat Penelitian	33
3.2.2	Waktu Penelitian	33
3.3	Variabel Penelitian	33
3.3.1	Variabel Bebas	33
3.3.2	Variabel Terikat	34
3.3.3	Variabel Terkendali	34
3.4	Definisi Operasional Penelitian	34

3.4.1	Gel Ekstrak Biji Kakao	34
3.4.2	Pencabutan Gigi	34
3.4.3	Jumlah Sel Fibroblas	35
3.5	Sampel Penelitian	35
3.5.1	Besar Sampel	35
3.5.2	Kriteria Sampel	36
3.6	Alat dan Bahan Penelitian	36
3.6.1	Alat Penelitian	36
3.6.2	Bahan Penelitian	37
3.7	Prosedur Penelitian	37
3.7.1	Ethical Clearance	37
3.7.2	Persiapan Hewan Coba	37
3.7.3	Pembuatan Ekstrak Biji Kakao	37
3.7.4	Gel Ekstrak Biji Kakao 8% dan 16%	38
3.7.5	Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba	38
3.7.6	Pembuatan Sediaan	40
3.7.7	Pengecatan HE	43
3.7.8	Pengamatan dan Perhitungan Jumlah Sel Fibroblas	43
3.8	Analisis Data	44
3.9	Alur Penelitian	45
BAB 4.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	46
4.1	Hasil Penelitian	46
4.2	Analisis Data	48
4.3	Pembahasan	49
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1	Kesimpulan	53
5.2	Saran	53
DAFTAR PUSTAKA		54
LAMPIRAN		61

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Komplikasi Pasca Pencabutan Gigi	13
4.1 Rerata dan Standar Deviasi jumlah sel fibroblas	47
4.2 Hasil Uji Beda <i>One-Way Anova</i>	49
4.3 Ringkasan Hasil Uji <i>Post Hoc Least Significant Difference (LSD)</i>	49



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Biji kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>)	8
2.2 Fase-Fase Penyembuhan Luka	20
2.3 Alvogyl®	26
2.4 Gambaran Histologi Jaringan pada Soket Pasca Pencabutan Gigi	28
2.5 Kerangka Konseptual	31
3.1 Alur Penelitian	45
4.1 Gambaran Histologi Sel Fibroblas pada Soket Pasca Pencabutan Gigi	46
4.2 Histogram Rerata Jumlah Sel Fibroblas	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Perhitungan Besar Sampel	61
B. Perhitungan Dosis Gel Ekstrak Biji Kakao	62
C. Perhitungan Dosis Alvogyl®.....	63
D. Perhitungan Dosis Ketamin	64
E. Surat Keterangan <i>Ethical Clearance</i>	65
F. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman	66
G. Surat Keterangan Pembuatan Ekstrak Biji Kakao	67
H. Surat Keterangan Pembuatan Gel Ekstrak Biji Kakao	68
I. Proses Pembuatan Gel Ekstrak Biji Kakao	69
J. Surat Ijin Laboratorium Biomedik (Fisiologi)	70
K. Alat dan Bahan Penelitian	71
K.1 Alat Penelitian	71
K.2 Bahan Penelitian	73
L. Surat Ijin Laboratorium Biomedik (Histologi)	74
M. Hasil Gambar Preparat Histoogi	75
N. Rerata Hasil Perhitungan Jumlah Sel Fibroblas	83
O. Hasil Analisis Data	87
P. Surat Keterangan Selesai Penelitian	90

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu tindakan di bidang kedokteran gigi adalah pencabutan gigi. Pencabutan gigi dilakukan karena berbagai hal antara lain penyakit periodontal, karies yang luas, infeksi periapikal, dan trauma pada gigi atau rahang yang dapat menyebabkan berubahnya posisi gigi dari tempatnya atau fraktur pada gigi tersebut. Tindakan pencabutan gigi juga dapat dilakukan untuk rencana perawatan ortodonsi atau prostodonsi (Howe, 1999).

Pencabutan gigi meninggalkan soket gigi dan menimbulkan luka di sekitar jaringan lunak (Permatasari, 2012). Proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi memerlukan waktu selama beberapa minggu untuk regenerasi jaringan granulasi dan gingiva (Torres dan Lagares, 2010). Perlukaan pasca pencabutan gigi bila tidak ditangani dengan benar dapat menyebabkan nyeri, infeksi, serta berbagai masalah lainnya. Selain itu, dalam melakukan tindakan pencabutan gigi tidak jarang terjadi komplikasi karena berbagai faktor. Komplikasi dapat digolongkan menjadi *intraoperatif*, segera sesudah pencabutan dan jauh setelah pencabutan (Gordon, 2013). Komplikasi yang sering ditemui pada pencabutan gigi antara lain perdarahan, pembengkakan, rasa sakit, *dry socket*, fraktur, dan dislokasi mandibular (Chandra, 2014).

Pemeliharaan dan perawatan, bertujuan untuk mencapai integritas anatomi yang cedera dan mengembalikan fungsi semula agar diperoleh estetik hasil penyembuhan yang sempurna mungkin (Wray *et al.*, 2003). Tubuh memiliki kemampuan secara seluler dan biokimia untuk memperbaiki integritas jaringan dan kapasitas fungsional akibat adanya luka yang biasa disebut proses penyembuhan luka atau biasa disebut *wound healing* (Milorio *et al.*, 2004). Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 fase. Tahap yang pertama adalah fase inflamasi yang terjadi pada hari ke 0 hingga hari ke 3, tahap yang ke dua adalah fase proliferasi pada hari ke 3 hingga hari ke 24, sedangkan tahap yang terakhir adalah maturasi yang terjadi 24

hari hingga 12 bulan tergantung kedalaman luka dan luasnya daerah luka (Miloró *et al.*, 2004).

Dalam proses penyembuhan luka, sel utama yang terlibat adalah fibroblas (Junqueira *et al.*, 2007). Pada saat jaringan mengalami peradangan, maka fibroblas akan segera bermigrasi ke daerah luka, berproliferasi dan memproduksi matriks kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Miloró *et al.*, 2004). Fibroblas yang berasal dari fibrosit di sekitar jaringan luka membentuk serat kolagen mulai terlihat hari ke tiga dan sintesis kolagen oleh fibroblas mencapai puncaknya pada hari ke lima sampai hari ke tujuh (Taqwim, 2011).

Penatalaksanaan pada soket pasca pencabutan gigi dilakukan dengan cara menghilangkan rasa sakit atau nyeri. Obat yang sering digunakan adalah golongan obat AINs (Anti-inflamasi Non steroid) yang diberikan secara sistemik antara lain aspirin, ibuprofen, asam mefenamat, naproksen, flubiprofen, ketoprofen dan obat yang diberikan secara topikal yang berada di pasaran dan biasa digunakan pasca pencabutan gigi adalah Alvogyl. Obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) efektif untuk mengurangi inflamasi dan rasa sakit dengan enzim siklooksigenase sebagai target utamanya. Aplikasi Alvogyl dilakukan dengan meletakkannya pada soket bekas pencabutan gigi karena bentukannya pasta dengan kandungan eugenol, butamben dan iodoform. Namun pengobatan menggunakan obat tersebut bila diberikan dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yaitu perdarahan gastrointestinal, lamanya waktu perdarahan, serta dapat merusak fungsi ginjal (Hapsari dan Kunti 2014). Selain itu, meskipun Alvogyl terbukti efektif, obat ini kurang diminati oleh sebagian besar masyarakat karena harganya yang relatif mahal. Dari uraian tersebut, maka perlu dicari bahan alternatif lain dengan mekanisme penyembuhan yang sama dengan Alvogyl dari bahan herbal yang memiliki kelebihan yaitu bahan mudah didapatkan, memiliki efek samping yang rendah, dan harganya yang terjangkau oleh masyarakat (Kaya *et al.*, 2011)

Berbagai tanaman banyak dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan suatu penyakit maupun pemeliharaan kesehatan. Salah satunya adalah biji kakao (*Theobroma cacao L.*), yang diyakini memiliki banyak manfaat di bidang kesehatan (Misnawi *et al.*, 2002). Tanaman kakao di Indonesia cukup banyak, terbukti

Indonesia merupakan produsen kakao terbesar di dunia urutan ke tiga (Rukmana *et al.*, 2016), sedangkan di Jember perkebunan kakao berada di kecamatan Wuluhan, Silo, Patrang, dan Rambipuji dengan luas kira-kira 494,4 hektar (ha) dengan hasil produksi 500 kg/ha/tahun (Wirya, 2015).

Biji kakao (*Theobroma cacao L.*) mempunyai peranan penting bagi tubuh manusia, senyawa kimia pada biji kakao antara lain flavonoid, katekin, epikatekin (Etherthon dan Keen, 2002) theobromine, kafein, dan polifenol (Kayaputri, 2014). Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan antibakteri, sedangkan polifenol berfungsi sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Diketahui juga bahwa saponin, tannin dan katekin memiliki fungsi sebagai antioksidan (Etherthon dan L.Keen, 2015), sedangkan theobromine memiliki fungsi sebagai antimikroba (Kayaputri, 2014). Mekanisme biji kakao yang berfungsi sebagai antioksidan adalah dengan memotong reaksi berantai radikal bebas (Lingga dan Lanny 2012). Selain itu, senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antiinflamasi juga berpengaruh terhadap proliferasi sel fibroblas. Flavonoid mampu mengurangi proses inflamasi melalui hambatan terhadap pembentukan prostaglandin yang dibentuk oleh asam arachidonat dan mediator inflamasi lain seperti histamin dan serotonin (Ardiana *et al.*, 2015).

Salah satu bentuk sediaan topikal adalah gel yang merupakan suatu sediaan setengah padat yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil dan molekul organik besar dan saling diresapi cairan (DepKes RI, 1995). Bentuk gel dipilih dengan alasan gel bersifat padat, lunak, dan kenyal sehingga dalam pengaplikasian pada hewan coba lebih mudah diletakkan dalam soket bekas pencabutan dan bertahan lama dalam soket sampai pada saatnya masuk ke dalam proses penyembuhan luka (Zulfitri *et al.*, 2012). Selain itu, dipilih sediaan gel karena bahan pembawa gel aman dan tidak mempengaruhi kandungan dari ekstrak biji kakao itu sendiri sehingga ketika tertelan tidak akan membahayakan pasien. Gel juga bersifat dingin dan menyejukkan pada luka, sehingga dapat memberikan keadaan nyaman pada pasien (Subandi *et al.*, 2014). Pada penelitian sebelumnya penggunaan gel ekstrak etanol biji kakao 8% didapatkan hasil bahwa jumlah fibroblast kelompok perlakuan gel ekstrak etanol biji kakao 8% lebih tinggi dari kelompok *Normal*

saline dan kelompok *Silver Sulfadiazine* pada penyembuhan luka bakar derajat II (Fuadi *et al.*, 2015).

Penelitian ini menggunakan tikus Wistar sebagai hewan coba karena memiliki beberapa keuntungan yaitu, lebih ekonomis, ukuran kecil, dan dasar fisiologisnya mendekati manusia yaitu sama-sama mamalia. Tikus Wistar yang digunakan adalah tikus Wistar jantan dengan alasan tikus Wistar jantan tidak mengalami siklus estrus sehingga sampel menjadi homogen, mudah dikendalikan dan hasilnya diharapkan lebih akurat (Anggraini, 2014).

Berdasarkan dari uraian di atas, maka penulis ingin mengkaji lebih dalam tentang efektivitas ekstrak biji kakao di bidang kedokteran gigi dalam sediaan gel terhadap jumlah fibroblas pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian gel ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao L.*) efektif meningkatkan jumlah sel fibroblas pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao L.*) terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Dapat memahami manfaat gel ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao L.*) terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.
- b. Mengembangkan obat tradisional sebagai alternatif obat untuk penyembuhan luka dalam upaya peningkatan kesehatan gigi dan mulut, terutama di bidang bedah mulut.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.)

2.1.1 Klasifikasi Kakao (*Theobroma cacao* L.)

Tanaman kakao merupakan keturunan dari genus *Theobroma*, salah satu kelompok kecil tanaman yang berasal dari hulu sungai Amazon dan daerah-daerah tropika lain di Amerika Tengah serta Amerika Selatan. Terdapat lebih dari 20 species dalam genus ini, tetapi hanya *Theobroma cacao* yang dibudidayakan dan memberikan nilai ekonomis (Wood, 1975).

Secara genetis, ada dua jenis kakao yaitu *Criollo* (Mulia / Edel) dan *Forastero* (Lindak/*Bulk*) dan hasil persilangan antara kedua jenis tersebut menghasilkan jenis *Trinitario*. *Criollo* adalah tipe kakao yang bermutu (*Choiced cacao*), hampir seluruhnya berbiji putih dan fermentasinya cepat. Kulit buahnya tipis dan mudah diiris. Varietas *Criollo* murni berasal dari Venezuela dan Colombo yang merupakan 1 % dari produksi dunia. *Forastero* merupakan tipe yang lebih kuat dalam hal produksi tapi mutunya rendah, oleh sebab itu sering disebut *Bulk cacao* / *Lindak*. Bijinya gepeng dan selalu berwarna ungu, kulit buahnya keras dan sulit diiris. Jenis kakao yang menghasilkan cita rasa coklat yang lembut dengan warna yang cerah adalah *Criollo* sedangkan jenis *Forastero* memiliki cita rasa coklat yang kuat dan warna yang gelap, karena banyak mengandung polifenol dan antosianin (Siregar *et al.*, 2003).

Penyerbukan bunga kakao 75% dilakukan oleh serangga *Forsipomia* dan 25% oleh penyerbuk lain. Empat belas hari setelah penyerbukan bunga, buah telah terbentuk. Buah mencapai pertumbuhan maksimal dan mulai masak setelah 143 hari dan masak betul setelah 170 hari dengan ditandai dinding buah yang berwarna kekuningan / oranye. Buah kakao memiliki bagian-bagian antara lain kulit buah, pulp, plasenta dan biji. Pulp merupakan salah satu bagian dari buah kakao yang mengandung beberapa komponen kimia seperti air, albuminoid dan *astringent*, besi oksida, garam potas dan garam Cu (Subagyo, 1991).

2.1.2 Taksonomi Kakao (*Theobroma cacao* L.)

Taksonomi kakao menurut Tjitrosoepomo (1988) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Division	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Magnoliopsida</i>
Subclass	: <i>Dilleniidae</i>
Ordo	: <i>Malvales</i>
Family	: <i>Sterculiaceae</i>
Genus	: <i>Theobroma</i>
Species	: <i>Theobroma cacao</i> L.

2.1.3 Morfologi Kakao (*Theobroma cacao* L.)

Menurut Sunarto (1999), secara umum tanaman kakao terdiri dari beberapa bagian, yaitu batang, daun, bunga, akar, buah, dan biji. Masing-masing bagian memiliki karakteristik (morfologi) dan fungsi (fisiologi) tertentu, yaitu :

a. Batang dan cabang

Tanaman kakao memiliki sifat dimorfisme, yaitu memiliki dua bentuk tunas vegetatif. Tunas yang arah pertumbuhannya ke atas disebut tunas ortotrop, sedangkan yang arah pertumbuhannya ke samping disebut plagiotrop, cabang kipas atau *fan*. Pada pertumbuhannya yang berasal dari biji, akan terbentuk perempatan (jorket) pada pertumbuhan vertikalnya. Jorket merupakan tempat perubahan pola percabangan, yakni dari tipe ortotrop ke plagiotrop.

b. Daun

Bentuk helai daun pohon kakao bulat memanjang, ujung daun meruncing, dan pangkal daun runcing. Susunan tulang daun menyirip dan tulang daun menonjol ke permukaan bawah helai daun. Tepi daun rata, daging daun tipis tetapi kuat. Warna daun dewasa hijau tua. Panjang daun dewasa 30 cm dan lebarnya 10 cm. Permukaan daun licin dan mengkilap

c. Akar

Kakao adalah tanaman dengan *surface root feeder*, artinya sebagian besar akar leteralnya mendatar berkembang dekat permukaan tanah, yaitu pada

kedalaman 0-30 cm. Pertumbuhan akar sangat peka pada hambatan baik berupa batu, lapisan keras, maupun air tanah. Apabila selama pertumbuhan akar berbenturan dengan batu, akar akan membelah diri menjadi dua dan masing-masing tumbuh geosentris (mengarah ke dalam tanah). Apabila batu yang berbenturan terlalu besar, sebagian akar leteral mengambil alih fungsi akar tunggang dengan tumbuh ke bawah.

d. Bunga

Tanaman kakao bersifat *kauliflori*. Artinya, bunga tumbuh dan berkembang dari bekas ketiak daun pada batang dan cabang. Tempat tumbuh bunga tersebut semakin lama semakin membesar dan menebal atau biasa disebut dengan bantalan bunga. Pembungaan tanaman kakao sangat dipengaruhi oleh faktor dalam (internal) dan faktor lingkungan (iklim). Pada lokasi tertentu, pembungaan sangat terhambat oleh musim kemarau atau musim dingin. Namun, di lokasi yang curah hujannya merata sepanjang tahun serta fluktuasi suhunya kecil, tanaman akan berbunga sepanjang tahun.

e. Buah dan biji

Warna buah kakao sangat beragam, tetapi pada dasarnya hanya ada dua macam warna. Buah yang ketika muda berwarna hijau atau hijau agak putih, apabila sudah masak berwarna kuning. Buah yang ketika muda berwarna merah, setelah masak berwarna jingga. Sedangkan biji kakao tersusun dalam lima baris mengelilingi poros buah (plasenta), dengan jumlah 20-50 biji. Jika dibelah melintang, biji terlihat tersusun dari dua kotiledon. Biji dibungkus oleh kulit ari yang berwarna putih dan rasanya manis jika dimakan. Lalu dibalik kulit ari tersebut biji kakao seperti memiliki kapsul tipis yang membungkus senyawa-senyawa kimia dalam biji kakao. Lapisan tipis tersebut berwarna coklat muda, jika dikeringkan menjadi coklat tua bahkan kehitaman (Gambar 2.1). Di dalam kulit ari mengandung zat penghambat perkecambahan. Namun terkadang biji berkecambah di dalam buah karena terlambat dipanen sehingga kulit arinya menjadi terlalu kering.

2.1.4 Kandungan Kimia dan Manfaat Biji Kakao



Gambar 2.1 Biji kakao (*Theobroma cacao*) (David, 2007).

Biji kakao mengandung sekitar 600 komponen kimia dan sekitar 230 dianggap bermanfaat bagi kesehatan (Gambar 2.1). Kebanyakan dari komponen ini berupa polifenol (atau flavonoid) yang mampu bertindak sebagai antioksidan. Biji kakao mengandung jumlah flavonoid alami yang lebih kaya dibanding brokoli atau teh hijau (Ide, 2008).

Tanaman kakao mengandung senyawa aktif seperti alanin, alkaloid, *alpha-sitosterol*, *alpha-theosterol*, amilase, arginin, asam askorbat, asam askorbat oksidase, asparaginase, beta karoten, kalsium, dopamin, fruktosa, glukosa, asam glutamat, leusin, asam linoleat, lipase, lisin, niasin, peroksidase, asam fenil asetat, fenilalanin, fosforus, riboflavin, rutin, tanin, teobromin, tiamin, dan masih banyak lagi (Ide, 2008).

Benih kakao mengandung lemak, umumnya sebanyak 40%, terdiri dari minyak kakao, mentega kakao, theobromin (0,9-2,35%), thein dalam kadar rendah (0,05-0,37%), serat, abu, dan protein (6-17%). Theobromin bertindak sebagai diuretik. Theobromin dan teofilin, seperti juga kafein ketiganya terkandung dalam kakao dan digunakan dalam pengobatan modern sebagai obat antiasma (Ide, 2008).

Komponen dari biji kakao kebanyakan berupa polifenol mampu bertindak sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa polifenol juga digunakan sebagai anti-

diabetes, anti-arthritis, anti-viral, anti-fungal, penyakit kardiovaskular. Polifenol melindungi sel-sel tubuh melawan kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas, dan mengaktifkan kembali atom-atom yang berkontribusi pada kerusakan jaringan tubuh.

Kelompok polifenol yang paling penting adalah asam fenol, termasuk struktur polimeriknya seperti tanin, lignan, silbene, dan flavonoid. Kandungan polifenol dan asam fenolik dalam biji kakao kering yang tidak difermentasi sekitar 14%. Biji kakao mentah mengandung 12-18% flavonoid yang setidaknya 60% nya merupakan oligomer *procyanidin* dari *epicatechin* (Ide, 2008).

Biji kakao mengandung flavonoid yang memiliki efek antioksidan yang dapat mempercepat fase inflamasi dengan cara menangkap radikal bebas dan mencegah reaksi oksidasi dengan meningkatkan aktifitas enzim *Superoxide dismutase (SOD)* dan *glutathion transferase*. Selain itu, flavonoid memiliki aktivitas antiinflamasi yang bekerja menghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin yaitu pada lintasan siklooksigenase dan juga memiliki aktivitas antibakteri melalui hambatan fungsi *gyrase* bakteri sehingga kemampuan replikasi dan translasi bakteri dihambat. Flavonoid dengan aktivitas anti inflamasinya dan prosianidin dapat merangsang sel-sel seperti makrofag untuk menghasilkan *growth factor* dan sitokin seperti *EGF (Epidermal Growth Factor)*, *TGF- β (Transforming Growth Factor- β)*, *IL-1 (Interleukin-1)*, *IL-4 (Interleukin-4)*, *IL-8 (Interleukin-8)*. *TGF- β* dan *EGF* berfungsi untuk induksi proliferasi dan migrasi fibroblas serta induksi fibroblas dalam produksi matriks ekstra seluler. *IL-1*, *IL-4* dan *IL-8* berfungsi menginduksi proses kemotaksis fibroblas dan keratinosit, mengaktifasi proliferasi fibroblas, menginduksi sintesa kolagen dan proteoglikan, mengaktifasi makrofag untuk memulai proses kemotaksis, menginduksi marginasi dan maturasi keratinosit (Hidayat, 2013).

Katekin yang terkandung dalam kakao mempunyai daya antimikroba, bersifat bakterisid atau bakteriostatik, tergantung konsentrasinya. Pada konsentrasi hambat minimalnya mampu menghambat aktivitas biologis *S. Mutans* (Owen *et al.*, 2006).

2.2 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu cara untuk menarik satu atau lebih zat dari bahan asal dengan menggunakan pelarut. Tujuan utama ekstraksi ini adalah untuk mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan (Syamsuni, 2006).

Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dapat dilakukan dengan cara dingin yaitu dengan maserasi. Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Depkes, 2000).

2.3 Metode Sediaan

Sediaan semisolid adalah bentuk sediaan farmasi yang bersifat semipadat termasuk di dalamnya adalah gel, krim, salep dan pasta.

- a. Gel adalah suatu sediaan setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (DepKes RI, 1995). Gel dapat diberikan secara oral, topical, vaginal, dan rektal. Komponen utama gel terdiri dari basis gel dan pelembut, surfaktan, zat pengawet, zat aktif, pewarna, dan parfum (Mitsui, 1997). Bentuk gel mempunyai beberapa keuntungan diantaranya tidak lengket, gel mempunyai aliran tiksotropik dan pseudoplastik yaitu gel berbentuk padat apabila disimpan dan akan segera mencair bila dikocok, konsentrasi bahan pembentuk gel yang dibutuhkan hanya sedikit untuk membentuk massa gel yang baik, viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan (Lachman *et al.*, 1989). Selain itu, gel efektif terhadap penyembuhan luka soket bekas pencabutan gigi karena gel bersifat padat, lunak, dan kenyal sehingga dalam pengaplikasiannya lebih mudah diletakkan dalam soket bekas pencabutan dan dapat bertahan lama dalam soket sampai pada saatnya masuk ke dalam proses penyembuhan luka (Zulfitri *et al.*, 2012).

- b. Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Sediaan ini terdiri dari emulsi minyak dalam air atau disperse mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dengan air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika (Ditjen POM, 1995).
- c. Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian setengah padat pada kulit atau selaput lender. Salep pada prinsipnya digunakan untuk terapi lokal (Ditjen POM, 1995).
- d. Pasta merupakan sediaan semipadat yang mengantung satu atau lebih bahan obat yang ditujukan untuk pemakaian topical (Depkes RI, 1995).

2.4 Pencabutan Gigi

Gigi keluar dari dalam soketnya (*tooth loss*) merupakan suatu hal yang biasa terjadi pada manusia. Hal tersebut bisa terjadi karena adanya gangguan pada gigi itu sendiri, yaitu caries, dan gangguan pada gusi, yaitu penyakit periodontal. Selain itu lepasnya gigi bisa juga terjadi karena pencabutan gigi. Pencabutan gigi dibutuhkan pada kondisi-kondisi seperti karies yang parah dan gigi tidak bisa dipertahankan lagi, pulpitis, periodontitis periapikal, perikoronitis, fraktur akar gigi, fraktur rahang, retainer primary teeth, keadaan patologis yang lain seperti kista, masalah ortodontik, dan kebutuhan perawatan ortodontik (Permatasari *et al.*, 2012).

Pencabutan gigi merupakan kasus kedokteran gigi yang paling banyak ditemui di berbagai puskesmas. Pencabutan atau ekstraksi gigi dapat menimbulkan luka pada jaringan di sekitar soket. Luka adalah cedera pada jaringan yang disebabkan karena pemotongan, trauma, atau cara-cara fisik lainnya. Luka pada jaringan tubuh makhluk hidup merupakan salah satu media yang memungkinkan mikroba patogen untuk berkembang biak, dan pada akhirnya menginfeksi luka tersebut.

Tubuh memiliki kemampuan untuk menghilangkan atau menghambat proses infeksi oleh mikroba tersebut dengan tujuan untuk mempertahankan keutuhan jaringan. Selain itu, tubuh juga memiliki kemampuan secara seluler dan biokimia

untuk memperbaiki integritas jaringan dan kapasitas fungsional akibat adanya luka yang biasa disebut proses penyembuhan luka atau *wound healing*. Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 fase. Tahap yang pertama adalah fase inflamasi, tahap yang kedua adalah fase proliferasi, sedangkan tahap yang terakhir adalah maturasi. Proses penyembuhan luka sendiri dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain lokasi luka, faktor fisik, berat atau ringannya infeksi yang terjadi, umur, nutrisi, dan ada atau tidaknya penyakit sistemik yang menyertai (Permatasar *et al.*, 2012).

Jaringan pada penyembuhan luka tentunya memerlukan suplai oksigen dan nutrisi supaya dapat berproliferasi dengan baik. Oleh karena itu dibutuhkan suatu proses yang dapat memfasilitasi hal tersebut, yaitu angiogenesis (Permatasari *et al.*, 2012). Angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru, merupakan salah satu proses yang terjadi dalam penyembuhan luka pada fase proliferasi, yaitu antara 2 hari sampai 3 minggu setelah injuri. Proses ini merupakan proses alami yang penting dan dibutuhkan pada penyembuhan luka untuk mengembalikan aliran darah pada jaringan setelah terjadi injuri, sehingga jaringan-jaringan yang baru mendapatkan suplai nutrisi yang cukup untuk berproliferasi. Hal-hal yang mempengaruhi proses angiogenesis dalam penyembuhan luka diantaranya adalah *hypoxia* dan *native growth* factor khususnya VEGF, EGF-2, dan TNF Beta. Pada penyembuhan luka setelah pencabutan gigi, proses angiogenesis didapatkan pada sisa-sisa ligamen periodontal. (Permatasari *et al.*, 2012).

2.5 Komplikasi Pasca Pencabutan Gigi

Setelah dilakukan tindakan ekstraksi, biasanya sering diikuti adanya komplikasi. Komplikasi pada pencabutan gigi sendiri cukup banyak dan bermacam-macam (Tabel 2.1). Komplikasi pasca ekstraksi ini bisa menjadi masalah serius dan fatal. Komplikasi sendiri merupakan respon pasien tertentu yang dianggap sebagai kelanjutan normal dari pembedahan, yaitu perdarahan, rasa sakit, dan edema. Tetapi apabila berlebihan maka perlu ditinjau apakah termasuk morbiditas yang biasa terjadi atau termasuk komplikasi (Pedersen, 1996).

Komplikasi dibagi menjadi tiga yaitu komplikasi intraoperatif, komplikasi pasca bedah, dan komplikasi beberapa saat setelah operasi. Komplikasi

intraoperative berupa perdarahan, fraktur, pergeseran, cedera jaringan lunak, cedera saraf. Sedangkan komplikasi pasca bedah berupa perdarahan, rasa sakit, edema, dan reaksi terhadap obat. Dan yang termasuk komplikasi beberapa saat setelah operasi adalah alveolitis (*dry socket*) dan infeksi (Pedersen, 1996).

Tabel 2.1 Komplikasi pasca pencabutan gigi (Pedlar dan John, 2001).

Komplikasi Ekstraksi Gigi		
	Lokal	Regional
Langsung (<i>immediate</i>)	Fraktur : Mahkota, akar, alveolus, tuberositas, mandibular, gigi yang berdekatan. Cedera jaringan lunak : gingival, mukosa alveolar. Fraktur instrument.	Bibir yang terluka atau terbakar. Cedera pada inferior dental atau saraf lingual. Laserasi lidah atau palatum. Tertelannya atau terhirupnya instrument atau gigi.
Tertunda (<i>Delayed</i>)	Dry socket. Infeksi lokal. Perdarahan tertunda atau sekunder.	Infeksi yang menyebar. <i>Myofacial pain disfunction.</i> <i>Injection track haematoma.</i>
Terlambat (<i>Late</i>)	<i>Alveolar atrophy.</i>	<i>Osteomyelitis.</i> <i>Actinomycosis.</i>

Komplikasi-komplikasi lain yang mungkin terjadi yaitu : kegagalan dalam anastesi dan mencabut gigi baik dengan tang atau bein, fraktur dari mahkota gigi yang dicabut, fraktur akar-akar gigi yang akan dicabut, fraktur tulang alveolar, fraktur tuberositas maksila, fraktur gigi tetangga atau gigi antagonisnya, fraktur mandibula, dislokasi gigi tetangganya dan dislokasi sendi temporomandibular, perpindahan akar ke dalam jaringan lunak, perpindahan akar ke dalam sinus maksilaris, kerusakan pada gusi, bibir, nervus, mukosa, lidah dan dasar mulut (Pedlar dan John, 2001).

Berikut merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pasca pencabutan gigi.

2.5.1 *Dry Socket* / Alveolitis

Komplikasi yang paling menakutkan dan paling sakit sesudah pencabutan gigi adalah *dry socket* atau alveolitis. *Dry socket* terjadi 3% dari kasus ekstraksi. *Alveolar osteitis (dry socket)* merupakan kondisi dimana terjadi hilangnya

bekuan darah dari soket. Awalnya bekuan tersebut mempunyai tampilan berwarna abu-abu kotor, kemudian hancur dan pada akhirnya meninggalkan socket tulang berwarna keabu-abuan atau kuning keabu-abuan yang tidak berjaringan granulasi. Ketika dilihat pertama kali, soket tidak benar-benar kosong melainkan masih terdapat bekuan darah yang nekrotik sebagian. Cara mendiagnosisnya adalah dengan menggunakan probe kecil yang dilewati secara perlahan ke dalam luka bekas ekstraksi. *Dry socket* biasanya dimulai pada hari ke 3-5 setelah operasi (Laskin, 1985).

Karakteristik dari *dry socket* adalah rasa nyeri yang sedang hingga parah, terdiri dari sensasi tumpul, biasanya menusuk dan menyebar ke daerah telinga. Bau mulut tak sedap serta peradangan gingiva juga merupakan ciri khas dari *dry socket*. Regio yang sering terkena adalah region molar bawah (Shaban *et al.*, 2014).

Rasa sakitnya digambarkan sebagai sakit yang menusuk dan disebabkan oleh iritasi kimia dan termal dari ujung saraf yang terpapar dalam ligament periodontal dan tulang alveolar. Gejalanya mulai pada 3-5 hari setelah ekstraksi gigi dan bila tidak dirawat dapat berlangsung hingga 7-14 hari (Riawan, 2002).

2.5.2 Rasa sakit / Nyeri

Rasa sakit atau nyeri merupakan suatu fenomena yang kompleks. Rasa nyeri sering didefinisikan sebagai reaksi yang dihubungkan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau yang akan terjadi berdasarkan rangsangan yang timbul dan respon yang diukur untuk mengindikasikan bukti terdapatnya rasa nyeri (Gordon, 2013).

Rasa nyeri sendiri merupakan perasaan emosional dan sensoris yang tidak menyenangkan dan berhubungan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau potensial atau dapat digambarkan sebagai “kerusakan” (Lund *et al.*, 2000).

Menurut Lund (2000), rasa nyeri terbagi menjadi 2 jenis :

a. Rasa nyeri akut atau transien

Rasa sakit ini bersifat tajam namun cepat mereda, misalnya saat menyentuh teko air panas. Biasanya disebabkan oleh cedera jaringan yang teridentifikasi dan memberikan fungsi protektif dengan memperingatkan tubuh dari bahaya yang akan datang. Nyeri ini dapat diredakan dengan

membuang sumber cederanya (ekstraksi gigi dengan pulpitis akut), dan menghilang setelah penyembuhan pada area nyeri telah terjadi.

b. Rasa nyeri kronik atau persisten

Rasa nyeri yang merupakan rasa sakit yang berlangsung selama beberapa hari atau minggu. Nyeri kronik sering berlangsung selama proses penyakit terjadi dan dapat berlanjut setelah penyembuhan yang nyata terjadi. Nyeri tersebut dapat timbul kembali secara spontan dan muncul kembali dalam bulan atau tahun tanpa penyebab yang jelas.

Nyeri yang dirasakan pada region wajah atau rongga mulut, berasal dari perifer ke system saraf pusat melalui nervus trigeminal atau nervus cranial V. Nyeri dapat terjadi dan dirasakan pasien sebagai nyeri tajam, berdenyut, hilang timbul di daerah wajah dan pipi, di area sendi rahang, di depan telinga, sekitar mata dan tulang temporal, atau sakit saat membuka mulut lebar, mengunyah makanan dan adanya nyeri tekan pada otot-otot wajah (Lund, 2000).

2.5.3 Edema / Pembengkakan

Edema merupakan salah satu komplikasi pasca pencabutan gigi yang terjadi. Edema merupakan kelanjutan normal dari setiap tindakan pencabutan dan pembedahan gigi, dan merupakan reaksi normal dari jaringan terhadap cedera (Priana, 2013).

Besarnya edema yang terjadi bervariasi setiap individu dan tidak selalu sama, yaitu trauma yang besarnya sama, tidak selalu mengakibatkan derajat edema yang sama baik pada tiap-tiap pasien. Pembengkakan yang terjadi biasanya dapat menimbulkan ketidaknyamanan pasien (Priana, 2013).

2.5.4 Perdarahan

Perdarahan adalah keluarnya darah dari system vascular. Perdarahan mungkin merupakan komplikasi yang paling ditakuti, karena oleh dokter maupun pasiennya, perdarahan dianggap mengancam kehidupan. Perdarahan dapat dikatakan normal apabila selama 5 hingga 20 menit setelah pencabutan, meskipun dalam beberapa jam setelahnya masih terjadi sedikit perdarahan (Woodruff, 1974).

Sedangkan Pedlar dan John (2001) menyatakan bahwa perdarahan normal pasca ekstraksi akan berhenti setelah tidak lebih dari 10 menit.

Perdarahan dikatakan eksternal apabila perdarahan terlihat pada permukaan atau pada salah satu lubang pada tubuh. Sedangkan perdarahan internal merupakan perdarahan yang terjadi kemudian masuk ke dalam jaringan (Woodruff, 1974).

Perdarahan dibagi menjadi tiga macam, yakni perdarahan primer, reaksioner, dan perdarahan sekunder. Perdarahan primer terjadi ketika terjadi injuri pada suatu jaringan sebagai akibat langsung dari rusaknya pembuluh darah. Perdarahan reaksioner terjadi dalam 48 jam setelah operasi. Perdarahan reaksioner ini terjadi ketika tekanan darah mengalami peningkatan lokal, yang membuka dengan paksa pembuluh darah yang dilapisi oleh sesuatu yang natural ataupun artifisial (Starhak dan Bruce, 1980). Perdarahan ini dapat terjadi akibat tergesernya benang jahit atau pergeseran bekuan darah dan mengakibatkan meningkatnya tekanan darah yang menyebabkan terjadinya perdarahan. Perdarahan sekunder terjadi setelah 7-10 hari setelah luka atau operasi. Perdarahan sekunder ini terjadi akibat infeksi yang menghancurkan bekuan darah atau mengulserasi dinding pembuluh darah. Karena perdarahan ini disebabkan oleh infeksi, maka agen-agen antibakteri perlu diberikan kepada pasien (Woodruff, 1974).

Perdarahan dapat diklasifikasikan menjadi perdarahan pada arteri, vena, ataupun pembuluh darah kapiler. Perdarahan arteri dapat dikenali dari warna darah yang keluar berwarna merah cerah dan semburan darahnya bersamaan dengan detak jantung. Perdarahan vena darahnya berwarna merah gelap, aliran *continou*, dan ritmenya sesuai pernafasan, bukan detak jantung. Pada perdarahan kapiler darah keluar secara perlahan dari permukaan yang kasar (Woodruff, 1974).

2.6 Radang (Inflamasi)

Fase inflamasi atau respon peradangan adalah suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan asal (Kumar *et al.*, 2007). Inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan yang berfungsi menghancurkan, mengurangi atau mengurung

(sekuestrasi) baik agen cedera maupun jaringan yang cedera itu (Dorland, 2003). Radang juga merupakan reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas atau injuri, dalam reaksi ini ikut berperan pembuluh darah, syaraf, cairan dan sel-sel tubuh di tempat jejas atau injury (Sander, 2010). Menurut katzung (2003) radang ialah suatu proses yang dinamis dari jaringan hidup atau sel terhadap suatu rangsang atau injuri (jejas) yang dilakukan terutama oleh pembuluh darah (vaskuler) dan jaringan ikat (*connective tissue*). Jadi radang bukan suatu penyakit melainkan suatu manifestasi dari suatu penyakit. Radang dapat memberikan pengaruh yang menguntungkan, yaitu penghancuran mikroorganisme yang masuk dan pembuatan dinding pada rongga abses, sehingga akan mencegah penyebaran infeksi.

2.6.1 Jenis Keradangan

a. Radang akut

Radang akut adalah awal atau perubahan dini yang terjadi dalam beberapa jam atau hari dan menunjukkan usaha tubuh untuk menghancurkan atau menetralkan agen penyebab. Salah satunya adalah trauma mekanis, yang didapat melalui pencabutan gigi (Lawler *et al.*, 1992).

Ciri-ciri local peradangan secara mikroskopis adalah sebagai berikut :

1) Rubor (Kemerahan)

Kemerahan merupakan hal pertama yang terlihat, hal ini disebabkan vasodilatasi dari arteriol yang mensuplai darah ke daerah tersebut, sehingga banyak darah mengalir ke mikrosirkulasi local (Price dan Wilson, 2005).

2) Kalor (panas)

Panas berjalan bersama kemerahan yang terjadi pada peradangan akut. Daerah peradangan pada kulit menjadi panas dari sekelilingnya, karena lebih banyak darah (pada suhu 37°C) yang disalurkan dari dalam tubuh ke permukaan lokasi cedera daripada disalurkan ke lokasi yang normal (Price dan Wilson, 2005).

3) Tumor (pembengkakan)

Pembengkakan ditimbulkan oleh pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan-jaringan interstisial. Campuran cairan dan sel yang

tertimbun di dalamnya disebut eksudat. Eksudat inilah yang menimbulkan pembengkakan (Price dan Wilson, 2005).

4) Dolor (rasa sakit)

Rasa sakit ditimbulkan melalui berbagai cara, pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamine atau zat kimia bioaktif lainnya dapat merangsang saraf. Selain itu, peradangan mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang menimbulkan rasa sakit (Price dan Wilson, 2005).

5) *Function Laesa* (perubahan fungsi)

Pada daerah yang bengkak dan sakit disertai dengan sirkulasi yang abnormal dan lingkungan kimiawi lokal yang abnormal akan berfungsi secara abnormal (Price dan Wilson, 2005).

b. Radang kronik

Radang kronik merupakan inflamasi memanjang berminggu-minggu, berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun. Inflamasi kronik ditandai dengan infiltrasi sel monokuler yang mencakup makrofag, limfosit, dan sel plasma, destruksi jaringan yang sebagian besar diatur oleh sel radang. Radang kronik terjadi jika radang akut tidak dapat mengatasi agen yang menetap atau karena gangguan proses penyembuhan (Robbins *et al.*, 2007).

2.7 Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan

Penyembuhan luka terdiri atas reaksi radang yang kemudian dilanjutkan proses pemulihan jaringan berupa penyembuhan epitel, penyembuhan jaringan ikat, serta maturasi jaringan. Proses radang dan pemulihan bertujuan untuk membatasi dan menetralkan jejas, serta memulihkan kelangsungan morfologi jaringan. Tahap penyembuhan meliputi fase proliferasi dan pembentukan jaringan granulasi, serta remodeling jaringan (Morison, 2003).

2.7.1 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses penggantian jaringan yang mati/rusak dengan jaringan baru dan sehat oleh tubuh dengan jalan regenerasi. Luka dikatakan sembuh apabila permukaannya dapat bersatu kembali dan didapatkan kekuatan jaringan yang mencapai normal. Penyembuhan merupakan suatu proses

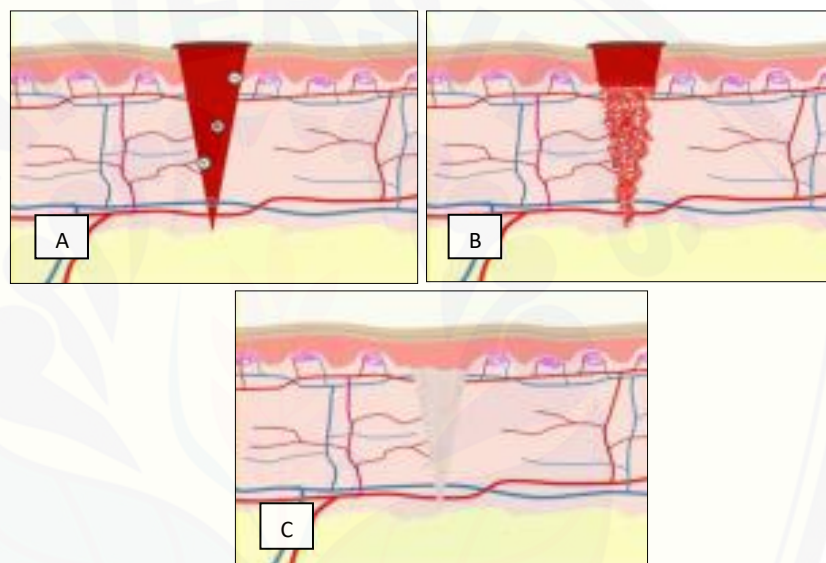
yang kompleks, tetapi umumnya terjadi secara teratur. Penyembuhan pada insisi luka secara pembedahan dengan tepi yang didekatkan dikatakan merupakan penyembuhan primer; pembentukan parut minimal. Sebaliknya luka yang kasar dan bercelah dengan banyak kerusakan jaringan (misal, ulkus pada kulit) mengakibatkan proses penyembuhan lebih lambat dengan pembentukan parut yang jauh lebih banyak dan disebut sebagai penyembuhan sekunder atau penyembuhan disertai granulasi.

a. Penyembuhan Luka Primer

Penyembuhan luka primer adalah penyembuhan yang terjadi setelah diusahakan bertautnya tepi luka, biasanya dengan jahitan, plester, *skin graft*, atau flap. Luka-luka yang bersih sembuh dengan cara ini, misalnya luka karena operasi, dan luka kecil yang bersih. Penyembuhan luka primer berlangsung dalam tiga fase, yaitu :

- 1) Inflamasi traumatis, (sampai hari ke-3), Fase ini terjadi segera setelah luka akut dan berlangsung selama 0-3 hari (Sabiston, 1995). Rusaknya pembuluh darah menyebabkan terbentuknya koagulum yang mengisi celah antara kedua tepi luka. Koagulum ini lengkap terbentuk setelah 24 jam dan akan menutup luka secara efektif. Terjadi vasodilatasi local dengan eksudat leukosit dan serum, sehingga daerah sekitar luka berubah warna menjadi kemerahan, membengkak serta menjadi panas (Gambar 2.2). Reaksi inflamasi ini merupakan proses fisiologis normal dan tidak boleh disalah artikan sebagai infeksi.
- 2) Tahap proliferasi, (hari ke-3 hingga ke-24). Fase ini didominasi oleh pembentukan jaringan granulasi, sintesis kolagen oleh fibroblast dan proses epitelisasi (Mackay dan Miller, 2003). Secara mikroskopik, jaringan granulasi merupakan kombinasi dari elemen seluler termasuk fibroblast dan sel inflamasi yang bersamaan dengan pertumbuhan kapiler baru (Gambar 2.2) (Robbins *et al.*, 2007). Fibroblas yang berasal dari fibrosit disekitar jaringan luka yang membentuk serat kolagen mulai terlihat pada hari ke-3. Peristiwa tersebut mengalami peningkatan dan mencapai puncaknya pada hari ke-7 (Mackay and Miller, 2003).

3) Tahap pematangan, (hari ke-24 sampai bulan ke-12). Fase ini dimulai pada minggu ke-3 dan berlangsung minimal 1 tahun (Morison, 2003). Remodeling luka mengacu pada keseimbangan antara sintesis kolagen dan degradasi kolagen yang mengarah pada kekuatan potensial dari jaringan yang menutup luka. Hasil perbaikan luka adalah penutupan luka yang merefleksikan kerjasama antara fungsi dan struktur yang dibutuhkan (Gambar 2.2) (Schwartz, 2000).



Gambar 2.2. A.Fase inflamasi. B.Fase proliferasi. C.Fase maturasi. (Sumber : hmkuliah.files.wordpress.com).

b. Penyembuhan Luka Sekunder

Penyembuhan sekunder berbeda dengan penyembuhan primer dalam beberapa hal :

- 1) Secara intrinsik, kerusakan jaringan yang luas mempunyai jumlah debris nekrotik, eksudat dan fibrin yang lebih besar yang harus disingkirkan. Akibatnya, reaksi radang menjadi lebih hebat, dan berpotensi lebih besar mengalami cedera sekunder yang diperantarai radang.
- 2) Jaringan granulasi akan terbentuk dalam jumlah yang jauh lebih besar untuk mengisi kekosongan dalam stroma dan menyediakan kerangka pertumbuhan

kembali epitel jaringan yang mendasari. Pada umumnya, jaringan granulasi yang lebih besar akan menghasilkan massa jaringan parut yang lebih besar.

- 3) Penyembuhan sekunder menunjukkan fenomena kontraksi luka. Fenomena tersebut dianggap berasal dari adanya miofibroblas, yaitu fibroblast yang diubah menunjukkan berbagai gambaran ultra-struktural dan fungsional sel otot polos kontraktil (Robbins *et al.*, 2007).

2.7.2 Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan

Ekstraksi gigi merupakan serangkaian proses reparatif yang melibatkan kedua jaringan yaitu jaringan keras (tulang alveolar) dan jaringan lunak (ligamentum periodontal dan gingiva). Klasifikasi dari jaringan ini dapat terjadi sebagai berikut: bekuan darah (BC), yang terdiri dari eritrosit dan leukosit yang tertanam dalam jaringan fibrin; jaringan granulasi (GT), kaya akan struktur vaskular yang baru terbentuk, sel-sel inflamasi dan eritrosit; matriks sementara (PM), sel mesenchymal padat, serat kolagen dan pembuluh darah tetapi tidak atau hanya sel peradangan yang tersebar; anyaman tulang atau *woven bone* (WB), yang terdiri dari proyeksi jari dari tulang yang belum matang yang disematkan pada spongiosa primer; tulang lamellar dan sumsum (LB / BM), yaitu lamellae dari tulang dewasa yang mengandung mineral yang menyimpan osteon sekunder yang dikelilingi oleh ruang sumsum yang kaya akan pembuluh, diposit, sel mesenkhim dan sel inflamasi (Sato dan Takeda, 2007; Kanyama dan Tuboki, 2003)

Proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi terdiri dari 5 tahap yang saling tumpang tindih, terdiri dari pembentukan bekuan darah atau *blood clot*, jaringan granulasi, jaringan preosseous, trabekula tulang dan epitelisasi. Segera setelah pencabutan gigi, soket terisi dengan darah dan pembentukan bekuan darah (*blood clot*) terjadi. *Blood clot* mengisi soket sampai ke pinggiran jaringan lunak luka. Kemudian *blood clot* mengalami maturasi, diikuti oleh pembentukan jaringan granulasi yang kaya akan pembuluh darah baru dan sel-sel inflamasi seperti neutrofil, makrofag, limfosit, dan infiltrat fibroblast (Gambar 1) (Amler dan Salman, 1964; Boyne, 1966; Trombelli dan Farina, 2008).

Bagian dari ligamentum periodontal terputus, mengandung sejumlah besar sel mesenchymal, serat dan pembuluh darah, bersentuhan langsung dengan bekuan darah. Di pusat bekuan darah, pertama, dan di bagian marginal bekuan darah, kedua, eritrosit menjalani lisis oleh nekrosis koagulatif. Mulai dari bagian pinggir soket, beberapa area di bekuan darah semakin digantikan oleh jaringan granulasi. Kemudian, serat utama residu dari ligamen periodontal terputus, yang tegak lurus terhadap permukaan dinding jaringan keras dan dimasukkan ke dalam tulang bundel, menyertai pembentukan matriks sementara ke pusat soket ekstraksi. Matriks sementara menggantikan sebagian ikatan serat dari ligamentum periodontal dan residu bekuan darah juga jaringan granulasi. Jaringan granulasi terbentuk pada hari kedua dan ketiga pasca pencabutan gigi dan menggantikan *blood clot* secara sempurna pada hari ketujuh. Setelah itu terjadi pergantian secara bertahap jaringan granulasi dengan jaringan ikat sementara atau jaringan preosseous (Amler, 1960).

Bagian koroner dari soket ekstraksi secara progresif ditutupi oleh jaringan ikat fibrosa yang terorganisasi dengan baik, yang sebagian dilapisi dengan sel epitel. Dalam minggu pertama setelah ekstraksi gigi, *blood clot* yang pertama mengisi soket hampir seluruhnya diperbaiki dan diganti dengan jaringan granulasi. Setelah 1 minggu pemodelan jaringan, deposisi jaringan mineral dimulai (Amler, 1964). Setelah 2-4 minggu, eritrosit yang tersebar di sel mesenkim masih dapat diamati, walaupun formasi bekuan darah terstruktur tidak lagi. Pada fase penyembuhan ini, jaringan granulasi dan matriks sementara merupakan jaringan yang mendominasi, yang membentuk rata-rata sekitar 30% dan 50% dari total jaringan yang mengisi soketnya (Trombelli dan Farina, 2008). Dalam 6-8 minggu penyembuhan, sebagian besar jaringan granulasi diganti dengan matriks sementara dan anyaman tulang atau *woven bone* dan bagian marginal dari soket tersebut membentuk pulau-pulau yang belum menghasilkan *woven bone* (Amler, 1964; Evian dan Rosenberg, 1982; Trombelli dan Farina, 2008) Pada spesimen yang diperoleh antara 6 dan 8 minggu, matriks sementara dan *woven bone* masing-masing diteliti sekitar 60% dan 35% dari sampel jaringan. Matriks sementara dan *woven bone* juga mendominasi fase akhir penyembuhan (12-24 minggu), sementara tulang lamellar dan sumsum tulang kurang sering diamati dan kurang

terwakili, jika ada. Dengan demikian, pembentukan tulang ssecara sempurna seringkali tidak selesai pada 24 minggu setelah pencabutan gigi (Evian dan Rosenberg, 1982).

2.7.3 Faktor Penghambat Penyembuhan

Terdapat 2 (dua) faktor yang dapat menghambat penyembuhan yaitu :

a. Faktor Umum

Sintesis kolagen terganggu pada keadaan defisiensi vitamin C, zinc atau protein (khususnya asam amino yang mengandung sulfur) (Lawler, 2002). Status gizi pasien mempengaruhi proses penyembuhan. Pada pasien yang sangat kekurangan gizi, penyembuhan luka tidak optimal. Penyembuhan luka juga terhambat karena adanya benda asing atau jaringan nekrotik di dalam luka, adanya infeksi pada luka, dan immobilisasi status pendekatan tepi luka yang tidak sempurna.

b. Faktor Lokal

Faktor lokal seperti suplai darah buruk, infeksi persisten, retensi benda asing dan pengulangan trauma atau pergerakan setempat (Lawler *et al.*, 2002). Luka dengan suplai darah yang buruk sembuh dengan lambat. Tepian luka yang sedang tumbuh merupakan suatu daerah yang aktivitas metaboliknya sangat tinggi. Dalam hal ini, hipoksia menghalangi mitosis dalam sel-sel epitel dan fibroblas yang bermigrasi, sintesa kolagen, dan kemampuan makrofag untuk menghancurkan bakteri yang tercerna. Pasien yang mengalami kerusakan atau depresi sum-sum tulang (missal: akibat penyakit keganasan atau efek samping obat-obatan) tidak mampu memproduksi eksudat selular dengan fungsi normal dan sebagai akibatnya adalah rentan terhadap infeksi berat. Reaksi peradangan secara normal juga kurang efektif pada pasien imunodefisiensi karena fungsi leukosit dibantu oleh antibodi tertentu.

2.8 Antiinflamasi

Antiinflamasi merupakan obat yang dapat menghilangkan inflamasi bukan karena mikroorganisme (non infeksi). Inflamasi dapat disertai dengan gejala panas, kemerahan, bengkak, nyeri, atau sakit, fungsinya terganggu.

Pengobatan antiinflamasi mempunyai dua tujuan utama, yaitu meringankan rasa nyeri yang seringkali merupakan gejala awal yang terlihat dan keluhan utama yang terus menerus dari pasien, dan memperlambat atau membatasi kerusakan jaringan (Katzung dan Bertram, 2002).

Obat antiinflamasi bekerja menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin dari sel-sel tempat kedudukannya. Obat antiinflamasi dibedakan atas dua yakni : antiinflamasi steroid dan antiinflamasi non steroid.

2.8.1 Antiinflamasi Steroid

Mekanisme kerja antiinflamasi steroid :

1. Glukokortikoid membentuk kompleks dengan reseptor glukokortikoid, kemudian dibawa ke nukleus dan berikatan dengan glukokortikoid respon element di DNA dengan melibatkan proteinkoaktivator dan korepresor yang akan memodifikasi struktur kromatin, kemudian memfasilitasi atau menghambat perakitan dari mesin transkripsi basal dan inisiasi transkripsi oleh RNA pol II.
2. Regulasi glukokortikoid-GRE yang dipengaruhi oleh interaksi glukokortikoid-GRE dengan faktor transkripsi lain, seperti NFkB.
3. Glukokortikoid mensignal berasosiasi reseptor membran dan second messenger. Ikatan reseptor dengan kortisol memiliki afinitas yang tinggi sehingga menyebabkan pelepasan molekul HSP dari reseptor. Di dalam sitoplasma, kompleks tersebut akan menghambat produksi prostaglandin melalui 3 mekanisme :
 - a. Induksi dan aktivasi annexin 1
 - b. Induksi MSPK fosfatase 1
 - c. Penekanan transkripsi siklooksigenase 2 (Katzung dan Bertram, 2002).

2.8.2 Antiinflamasi Non Steroid

Obat antiinflamasi (antiradang) non steroid atau yang lebih dikenal dengan sebutan *Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAID) adalah suatu golongan obat yang memiliki khasiat analgesik (peredam nyeri), antipiretik (penurun panas), dan antiinflamasi (anti radang). Istilah “non steroid” digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat serupa. NSAID bukan tergolong obat-obatan jenis narkotika.

Obat NSAID adalah salah satu golongan obat besar yang secara kimia heterogen menghambat aktivitas siklooksigenase, menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin dan prekursor tromboksan dari asam arakidonat (Dorland dan Newman, 2002).

Obat NSAID pertama kali diperkenalkan pada tahun 1899. Obat NSAID yang pertama adalah asam asetil salisilat yang diproduksi oleh Felix Hoffman dari *Bayer Industries*. Berdasarkan saran dari Herman Dreser, senyawa tersebut diberi nama aspirin yang berasal dari kata bahasa Jerman untuk senyawa, *acetylspirsaure* (*spirea* = nama genus tanaman asal obat tersebut, dan *saure* = asam) (Katzung dan Bertram, 1998).

Obat antiinflamasi bukan steroid menghambat biosintesis prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase. Karena prostaglandin berperan penting dalam nyeri, demam, dan reaksi-reaksi inflamasi, maka obat antiinflamasi bukan steroid melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase, mampu menekan gejala-gejala tersebut. Namun prostaglandin juga berperan penting pada proses-proses fisiologis normal dan pemeliharaan fungsi regulasi berbagai organ (Kartasasmita, 2002).

2.9 Alvogyl®

Alvogyl® digunakan sebagai *dressing agent* pasca ekstraksi yang terdiri dari eugenol (analgesik dan antiinflamasi), iodoform (antimikroba), dan butamen (anestesi) (Kaya *et al.*, 2011). Aktivitas eugenol sebagai antiinflamasi memiliki efek dengan memblokir pelepasan sitokin proinflamatori *Nitric Oxide* (NO), interleukin 1- β , dan tumor necrosis factor yang diproduksi oleh LPS makrofag dan

menghambat siklooksigenase (COX), enzim yang bertanggung jawab terhadap sintesis prostaglandin (Pavitra dan Kumar, 2014). Konsistensi dari Alvogyl® adalah pasta sehingga memudahkan pengisian pada soket pasca pencabutan gigi dan perlekatannya bagus selama proses penyembuhan luka (Gambar 2.3).



Gambar 2.3 Alvogyl® sebagai *dressing agent* pasca ekstraksi (Sumber : punjab-pk.all.biz).

2.10 Fibroblas

Fibroblas merupakan salah satu sel jaringan ikat dalam rongga mulut yang paling khas dan berperan penting dalam perkembangan dan pembentukan struktur jaringan. Fibroblas memiliki sifat serbaguna, yaitu selain fungsi utamanya membentuk komponen matriks ekstraseluler jaringan ikat (kolagen, elastin, dan *oxytalin*) juga berfungsi untuk memproduksi substansi dasar, bisa berproliferasi dengan cepat, serta memiliki kemampuan berdiferensiasi menjadi sel jenis lainnya sesuai kebutuhan. Fibroblas adalah sel yang aktif berproliferasi pada keadaan normal yaitu pada proses remodeling atau dalam proses perbaikan dan penyembuhan jaringan yang rusak, sedangkan pada saat fibroblas relatif inaktif, biasanya disebut fibrosit (Purnami, 2003).

Fibroblas menghasilkan komponen ekstrasel, namun ketika sel ini tidak aktif dalam menghasilkan serat, disebut fibrosit. Sel fibroblas paling banyak ditemui pada jaringan ikat dan akan berproliferasi serta lebih aktif mensintesis komponen matriks sebagai respon terhadap adanya cedera (Fawcett dan Don, 2002; Junqueira, 2007).

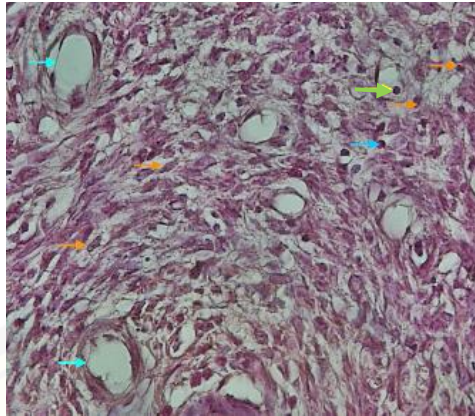
2.10.1 Struktur Fibroblas

Fibroblas adalah sel yang menghasilkan komponen ekstrasel dari jaringan ikat yang berkembang. Bila mereka menjadi relatif tidak aktif dalam membuat serat, ahli histologi menyebutnya sebagai *fibrosit*. Namun, karena sel-sel ini berpotensi untuk fibrogenesis dalam jaringan ikat diam dewasa selama perkembangannya maka digunakanlah istilah fibroblas. Bentuk sel ini tergantung pada sebagian besar substratnya (Fawcett dan Don, 2002).

Fibroblas merupakan sel besar, gepeng, bercabang-cabang, yang dari samping terlihat berbentuk gelendong atau *fusiform*. Cabang-cabangnya berbentuk langsing. Pada jaringan ikat yang direntangkan inti fibroblas tampak pucat; pada sajian irisan, fibroblas terlihat mengkerut dan terpulas gelap dengan pewarnaan basa. Pada kebanyakan sediaan histologi, batas sel tidak nyata dan ciri inti merupakan pedoman untuk mengenalnya. Inti lonjong atau memanjang dan

diliputi membran inti halus dengan satu atau dua anak inti jelas, dan sedikit granula kromatin halus (Leeson, 1996). Sel biasanya tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak dalam sediaan sebagai sel fusiform dengan ujung-ujung meruncing. Dalam beberapa situasi, fibroblas ditemukan dalam bentuk stelata gepeng dengan beberapa cabang langsing (Gambar 2.4). Inti panjangnya terlihat jelas, namun garis bentuk selnya mungkin sukar dilihat pada sediaan histologis karena bila relatif tidak aktif, sitoplasmanya eosinofilik seperti serat kolagen di sebelahnya (Fawcett dan Don, 2002).

Fibroblas telah dikaji secara luas dalam biakan jaringan, tempat sel ini dapat diamati dalam isolasi anyaman serat tempat sel ini berada *in vivo*. Dalam lingkungan ini, sel-sel bermigrasi keluar dari eksplan dengan cabang-cabangnya melekat pada sel-sel di dekatnya untuk membentuk suatu jaringan (Fawcett dan Don, 2002).



Gambar 2.4 Gambaran histologi sel fibroblast (panah oranye) pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pewarnaan *Haematoxylin-eosin* dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler (Sumber : Kurnia, 2014).

2.10.2 Peran Fibroblas dalam Penyembuhan Luka

Setelah jejas luka terjadi, jaringan tubuh dapat beregenerasi atau mengalami penyembuhan. Regenerasi meliputi proses jaringan yang identik dengan jaringan yang hilang akibat jejas. Proses penyembuhan dimulai secara dini dalam proses inflamasi. Dalam waktu 24 jam sesudah jejas, sel-sel fibroblas dan sel-sel endotel pembuluh darah mulai berproliferasi membentuk jaringan granulasi, istilah jaringan ini berasal dari gambarannya yang lunak, granular, dan berwarna merah muda pada permukaan luka. Secara histologis, pada jaringan ini terdapat sel-sel fibroblas yang tengah berproliferasi disertai sejumlah pembuluh darah baru di dalam matriks yang longgar (Mitchell dan Ricard, 2008). Fibroblas berperan dalam proses penyembuhan luka pada tahap proliferasi dan terbagi atas beberapa rangkaian yaitu:

a. Epitelisasi

Beberapa menit setelah terjadinya luka terjadi perubahan-perubahan morfologi pada keratinosit pada tepi luka. Pada kulit yang luka, epidermal menebal, dan sel-sel basal marginal melebar dan bermigrasi memenuhi defek pada luka. Satu kali sel bermigrasi, sel tersebut tidak akan membelah hingga kontinuitas epidermal diperbaiki. Sel-sel basal yang telah diperbaiki pada area dekat potongan luka terus membelah, dan sel-sel yang dihasilkan merata dan bermigrasi ke seluruh matriks luka (Sabiston, 1995; Mercandetti dan Cohen, 2002; dan Richard dan Bucala, 2004).

b. Fibroplasia

Hasil proses penyembuhan luka yang dapat terlihat adalah pembentukan jaringan parut. Morfologi jaringan parut terbentuk akibat kurangnya susunan jaringan dibandingkan susunan jaringan normal disekitarnya. Deposisi kolagen yang tak teratur memainkan peranan menonjol pada pembentukan jaringan parut. Serat-serat kolagen baru disekresi oleh fibroblas yang mulai dihasilkan pada hari ke-3 setelah terjadinya luka. Saat matriks kolagenosa terbentuk, serabut padat kolagen akan mengisi area luka (Sabiston, 1995; Mercandetti dan Cohen, 2002; dan Richard dan Bucala, 2004).

Ketika proses penyembuhan mengalami kemajuan, jumlah fibroblas yang berproliferasi dan pembuluh darah baru akan berkurang; namun secara progresif fibroblas akan lebih mengambil fenotipe sintesis sehingga terjadi peningkatan deposisi ekstra seluler matriks. Secara khusus, sintesis kolagen sangat penting untuk pengembangan kekuatan pada tempat penyembuhan luka. Sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai sejak awal proses penyembuhan luka (hari ke-3 sampai hari ke-7) dan berlanjut selama beberapa minggu, bergantung pada ukuran lukanya (Robbins *et al.*, 2007).

c. Kontraksi

Sel yang bertanggung jawab pada kontraksi luka adalah miofibroblas. Miofibroblas merupakan sel mesenkim dengan fungsi dan karakteristik struktur seperti fibroblas dan sel otot polos. Sel tersebut merupakan komponen seluler jaringan granulasi atau jaringan parut yang membangkitkan tenaga kontraktile. Miofibroblas berasal dari fibroblas luka. Mikrofilamen aktin tersusun sepanjang aksis panjang fibroblas dan berhubungan dengan *dense bodies* untuk tambahan pada sekeliling matriks seluler. Miofibroblas juga memiliki tambahan fungsi unik yang menghubungkan sitoskeleton ke matriks ekstraseluler yang disebut fibroneksus. Fibroneksus dibutuhkan untuk koneksi yang menjembatani membran sel antara mikrofilamen interseluler dan fibronektin ekstraseluler. Jadi, kekuatan kontraksi luka mungkin disebabkan oleh kumparan aktin dalam miofibroblast, dan hal tersebut

diteruskan ke tepi luka oleh ikatan sel-sel dan sel-matriks (Sabiston, 1995; Mercandetti dan Cohen, 2002; dan Richard dan Bucala, 2004).

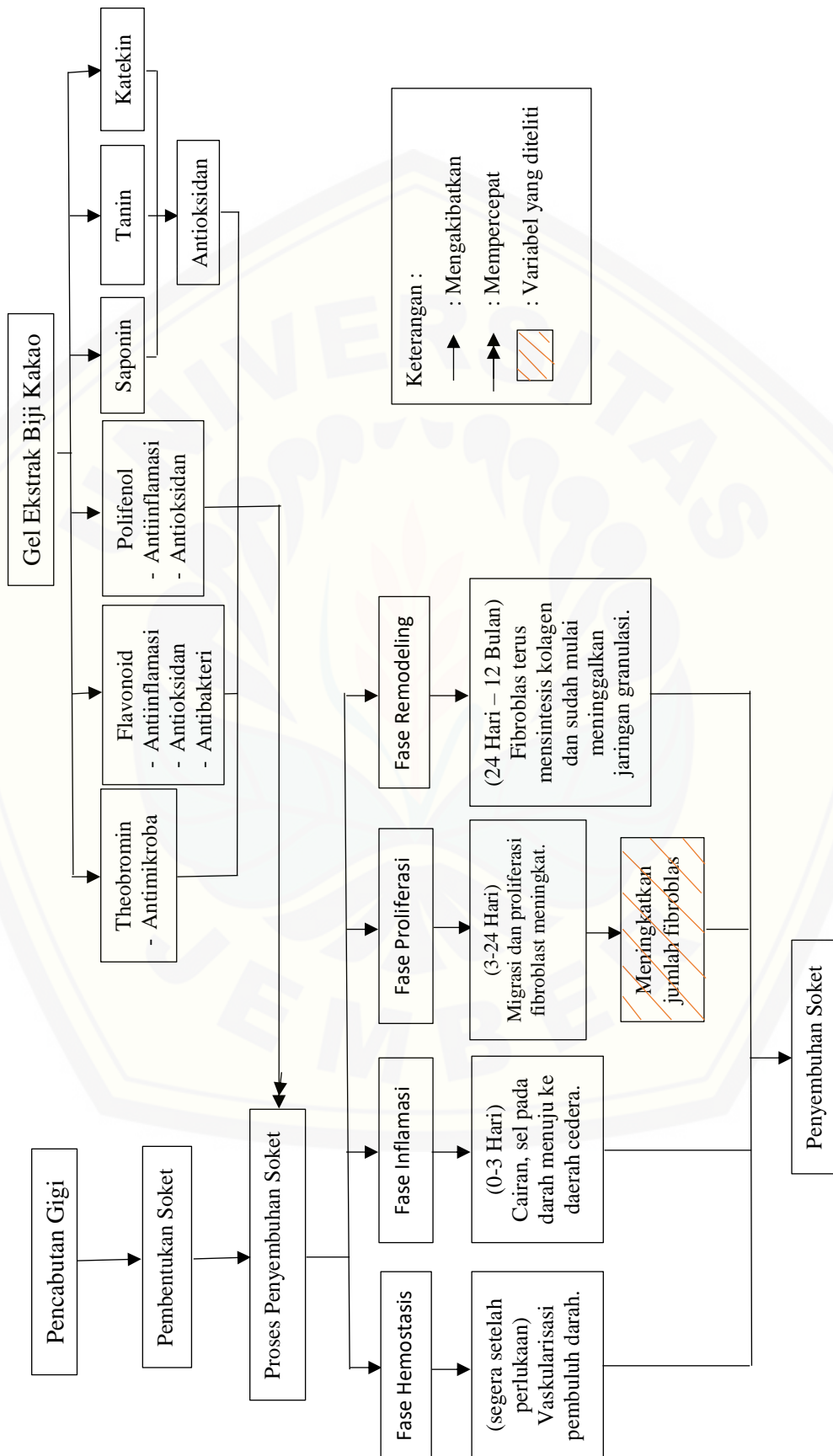
d. Angiogenesis

Menurut Robbins (2007) pembuluh darah dibangun melalui dua proses : 1) vaskulogenesis, yang jaringan pembuluh darah primitifnya dibentuk dari angioblas (prekursor sel endotel) selama perkembangan embrionik; dan 2) angiogenesis atau neovaskularisasi, yaitu proses saat pembuluh darah yang telah ada sebelumnya akan mengeluarkan tunas kapiler untuk menghasilkan pembuluh darah baru. Angiogenesis merupakan suatu proses penting dalam penyembuhan pada lokasi jejas. Empat tahapan umum yang terjadi dalam perkembangan pembuluh darah kapiler yang baru, yaitu :

- 1) degradasi proteolitik pada pembuluh darah induk memungkinkan pembentukan suatu tunas kapiler
- 2) migrasi sel endotel dari kapiler asal menuju suatu rangsang angiogenik
- 3) proliferasi sel endotel di belakang ujung terdepan sel yang bermigrasi
- 4) maturasi sel endotel dengan penghambatan pertumbuhan dan penataan menjadi pembuluh kapiler; tahapan ini mencakup rekrutmen dan proliferasi *perisit* (untuk kapiler) dan sel otot polos (untuk pembuluh darah yang lebih besar) untuk menyokong pembuluh endotel dan untuk memberikan fungsi tambahan (Robbins *et al.*, 2007).

Dalam pembentukan jaringan baru sangat dibutuhkan suplai darah yang kaya atau banyak, dan ini nampak pada warna kemerahan pada luka yang baru menutup. Beberapa diantara pembuluh darah ini akan menghilang sesuai dengan kebutuhan. Hasil dari angiogenesis adalah terbentuknya pembuluh darah baru yang akan memberikan banyak suplai darah pada luka dan juga faktor-faktor yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka. Angiogenesis akan berhenti sesuai dengan kebutuhan akan pembuluh darah baru. Pembuluh darah baru yang tidak dibutuhkan akan hilang dengan sendirinya (*apoptosis*) (Mercandetti dan Cohen, 2002).

2.11 Kerangka Konseptual



Gambar 2.5 Kerangka Konseptual

2.12 Hipotesis

Pemberian gel ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao*) efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah *experimental laboratories*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *The Post Test Only Control Group Designs* yaitu melakukan pengukuran setelah perlakuan diberikan, kemudian hasilnya dibandingkan dengan kelompok kontrol (Notoatmodjo, 2002).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di beberapa tempat yaitu :

- a. Balai Konservasi dan Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi Pasuruan.
- b. Laboratorium Bioscience Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember untuk pembuatan ekstrak biji kakao.
- c. Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember untuk pembuatan gel ekstrak biji kakao.
- d. Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember untuk perlakuan terhadap hewan coba.
- e. Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember untuk pembuatan preparat dan pengamatan jaringan.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2017 – Februari 2018.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Gel ekstrak biji kakao.

3.3.2 Variabel Terikat

Jumlah sel fibroblas pada luka soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.

3.3.3 Variabel Terkendali

- a. Tempat dan cara pemeliharaan.
- b. Cara pembuatan gel ekstrak biji kakao.
- c. Cara pemberian, waktu, dan dosis gel ekstrak etanol biji kakao yang diberikan.
- d. Cara ekstraksi pada tikus wistar jantan.
- e. Cara pembuatan sediaan jaringan.
- f. Pengecatan sediaan.
- g. Cara penghitungan sel fibroblas.

3.4 Definisi Operasional Penelitian

3.4.1 Gel Ekstrak Biji Kakao

Gel ekstrak biji kakao adalah ekstrak yang terbuat dari biji kakao kering jenis lindak dengan karakteristik biji buahnya gepeng/tipis dan berwarna ungu penuh yang dipanen dari perkebunan desa Sidodadi, kecamatan Tempurejo Kabupaten Jember. Biji kakao kering dibuat serbuk, kemudian dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% hingga diperoleh hasil ekstrak. Selanjutnya ekstrak biji kakao tersebut dibuat sediaan gel yang diberikan secara topikal pada sampel kelompok perlakuan dengan konsentrasi 8% dan 16%.

3.4.2 Pencabutan Gigi

Pencabutan gigi dilakukan pada gigi molar satu rahang bawah kiri tikus wistar jantan yang dilakukan dengan menggunakan metode pencabutan sederhana yaitu menggunakan ekskavator dan sonde setengah lingkaran, dilakukan dengan hati-hati dengan arah dan gerakan yang tidak menimbulkan trauma berlebihan dan gigi tercabut dengan sempurna, dengan menggunakan anastesi ketamine (Lampiran D) dengan dosis 0,04-0,08ml/200 gr bb tikus (Kusumawati, 2004).

3.4.3 Jumlah Sel Fibroblas

Jumlah sel fibroblas adalah sel yang berbentuk bulat oval dengan inti lonjong dan berwarna bungu tua dengan sitoplasma yang berwarna merah muda pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan. Sel fibroblas pada preparat dihitung secara histologi menggunakan mikroskop binokuler dengan pembesaran 400x dengan pengecatan HE (*Haemaktosilin Eosin*) dan dilakukan penghitungan di daerah 1/3 apikal dari 3 lapang pandang dengan pola huruf V yaitu pada bagian kiri, tengah dan kanan.

3.5 Sampel penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus Wistar dengan jenis kelamin jantan.

3.5.1 Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus sebagai berikut (Daniel, 2008).

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

n = besar sampel tiap kelompok

Z = nilai pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha = 0.05$ maka nilai Z = 1,96

σ = standar deviasi sampel

d = kesalahan yang dapat ditoleransi

Berdasarkan perhitungan rumus di atas (lampiran A), didapatkan jumlah sampel minimum yang harus digunakan adalah 4 sampel untuk masing-masing kelompok. Penelitian ini menggunakan 32 ekor tikus sebagai sampel, yang terbagi ke dalam 4 kelompok yang masing-masing terdiri dari 8 ekor tikus. 8 ekor tikus terbagi lagi ke dalam 2 subkelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus, sehingga terdapat 8 subkelompok.

3.5.2 Kriteria Sampel

Kriteria sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- a. Tikus putih dengan jenis kelamin jantan strain *Wistar*.
- b. Tikus *Wistar* dengan berat 175-200 gram.
- c. Berusia 2-3 bulan.
- d. Tikus *Wistar* dengan keadaan umum baik.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

- a. Alat pemeliharaan hewan coba terdiri dari kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, handscoon (Sensi) dan masker (earloop) .
- b. Alat pembuatan gel ekstrak etanol biji kakao terdiri dari mesin penggiling/blender (Miyako, Jepang), toples, corong, neraca digital (Ohaus, Jerman), oven (Binder, Jerman), labu erlenmeyer (pyrex), gelas ukur (pyrex), dan *rotary evaporator* (Heppendolf, Jerman).
- c. Alat ekstraksi gigi terdiri dari pinset anatomis (Dentica stainless steel), sonde setengah lingkaran (Dentica stainless steel), *Arteri clam* bengkok (Yamaco stainless steel), *Disposable syringe tuberculin* 1 ml (One Med, Indonesia), gunting (Gunindo, Indonesia), dan ekskavator kecil (Dentica stainless steel).
- d. Alat dekapitasi dan pengambilan sampel terdiri dari papan bedah, blade scalpel, dan gunting.
- e. Alat pembuatan preparat terdiri dari botol untuk dekalsifikasi, *Mikrotom* (Leica, Jerman), kuas kecil, mikroskop cahaya (Olympus photo slide BX51 with Cam DP71 12mpx, Jepang), blok paraffin, *object glass* (Slides), *deck/ cover glass*(Menzel-Glaser), *water bath* (Memert, Jerman), *slide warmer* (Sakura, Jepang), blok kayu, erlenmeyer 500 cc (Pyrex), *embedding kaset/ blok kayu*, *staining jar* (Sakura, Jepang), dan *histological basket* (Sakura, Jepang).

3.6.2 Bahan Penelitian

- a. Bahan untuk pemeliharaan hewan coba terdiri dari makanan standart untuk tikus Wistar yang beredar di pasaran yaitu jenis konsentrat (Turbo 512), air mineral, aquadest, gabah/sekam, dan sabun colek.
- b. Bahan pembuatan gel ekstrak biji kakao terdiri dari biji kakao kering, etanol 96%, kertas saring (*Whatman filter paper*), karbopol 2%, Propilon glikol 15%, akuades 71%, dan trietanolamin (TEA) 4%.
- c. Bahan ekstraksi gigi hewan coba terdiri dari ketalar 1000 mg/10ml, kapas steril, *cotton roll*, dan aquadest steril.
- d. Bahan dekapitasi hewan coba terdiri dari eter dan kapas
- e. Bahan pembuatan preparat terdiri dari alkohol 70%, 80%, 95%, 100%, formalin 10%, xylol, asam formait 10%, paraffin TD, cat Haematoxilin-Eosin, meyer egg albumin, larutan eosin, entellan, gliserin, benang, dan kertas saring 110 mm (Whatman, UK).

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 *Ethical Clearence*

Sebelum dilakukan penelitian, hewan coba dan prosedur penelitian akan dilakukan pengurusan *ethical clearance* di Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.7.2 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba diadaptasikan selama 7 hari dalam kandang tertutup kawat kasa dan diberi makanan standar serta diberi minum. Hal ini bertujuan untuk memperoleh keseragaman sebelum dilakukan penelitian untuk mengontrol hewan coba.

3.7.3 Pembuatan Ekstrak Biji Kakao

Sampel biji dibersihkan dari pulpa biji, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama ± 24 jam. Tahap selanjutnya, sampel yang telah kering ditumbuk kasar dan diangin-anginkan lagi sampai ering selama ± 48 jam, kemudian

dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk. Serbuk biji kakao tersebut direndam dalam etanol 96% selama 24 jam dengan cara maserasi. Proses ekstraksi biji kakao ini menggunakan pelarut etanol karena polifenol dari biji kakao bersifat polar dan relative stabil pada kondisi larutan asam sehingga polifenol dalam biji kakao lebih mudah larut dalam pelarut polar seperti methanol dan etanol. Larutan diaduk secara konstan dengan mesin maserasi kinetik selama 1 jam terlindung dari cahaya, kemudian disaring menggunakan kertas saring hingga diperoleh cairan berwarna coklat kemerahan yang bebas dari partikel kasar. Filtrat kemudian dipekatkan dengan mesin *rotatory evaporator* selama 2 jam untuk memisahkan solven dengan ekstrakbiji kakao sehingga diperoleh ekstrak yang pekat (Hafidhah *et al.*, 2017).

3.7.4 Pembuatan Gel Ekstrak Biji Kakao 8% dan 16%

Proses pembuatan gel ekstrak etanol biji kakao menggunakan tehnik maserasi. Dimulai dari karbopol dan propilen glikol dikembangkan dengan sebagian akuades. Kemudian trietanolamin (TEA) dimasukkan tetes demi tetes ke dalam karbopol dan propilen glikol yang telah dikembangkan. Aduk hingga homogen dan tambahkan sisa aquades hingga membentuk masa gel yang homogen. Masukkan sedikit basis gel ke dalam lumpang, kemudian ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao*) ditambahkan dan digerus homogen (Fuadi *et al.*, 2015).

3.7.5 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba tikus Wistar jantan sebanyak tiga puluh dua ekor dengan berat badan 150-175 gram dibagi menjadi 4 kelompok yaitu :

- a. Kelompok I, merupakan kelompok kontrol negatif yang terdiri dari 8 ekor tikus. Tikus-tikus tersebut dilakukan pencabutan gigi pada gigi molar satu bawah kiri dan diberi gel placebo (CMC-Na) secara topikal. Pemberian placebo satu kali sehari hingga tikus dikorbankan. Kemudian dibagi dalam 2 sub kelompok, sebagai berikut :

Sub kelompok hari ke-3 : Pada hari ke 3, 4 ekor tikus Wistar jantan didekaputasi, kemudian diambil rahang

bawahnya, selanjutnya diproses untuk pembuatan sediaan jaringan.

Sub kelompok hari ke-7 : Pada hari ke 7, 4 ekor tikus Wistar jantan didekaputasi, kemudian diambil rahang bawahnya, selanjutnya diproses untuk pembuatan sediaan jaringan.

- b. Kelompok II, merupakan kelompok kontrol positif yang terdiri dari 8 ekor tikus. Tikus-tikus tersebut dilakukan pencabutan gigi pada gigi molar satu bawah kiri dan diberi Alvogyl® secara topical dengan memasukkan pasta pada soket. Pemberian Alvogyl® 1x pada hari ke-0 setelah pencabutan gigi (Lampiran C). Kemudian dibagi dalam 2 sub kelompok, sebagai berikut :

Sub kelompok hari ke-3 : Pada hari ke 3, 4 ekor tikus Wistar jantan didekaputasi, kemudian diambil rahang bawahnya, selanjutnya diproses untuk pembuatan sediaan jaringan.

Sub kelompok hari ke-7 : Pada hari ke 7, 4 ekor tikus Wistar jantan didekaputasi, kemudian diambil rahang bawahnya, selanjutnya diproses untuk pembuatan sediaan jaringan.

- c. Kelompok III, merupakan kelompok perlakuan I yang terdiri dari 8 ekor tikus. Tikus-tikus tersebut dilakukan pencabutan gigi pada gigi molar satu bawah kiri dan diberi gel ekstrak biji kakao 8% secara topikal. Pemberian gel ekstrak biji kakao 8% dilakukan sekali setiap hari dengan dosis 0,25 gr/ekor (Lampiran B) hingga tikus dikorbankan. Kemudian dibagi dalam 2 sub kelompok, sebagai berikut :

Sub kelompok hari ke-3 : Pada hari ke 3, 4 ekor tikus Wistar jantan didekaputasi, kemudian diambil rahang bawahnya, selanjutnya diproses untuk pembuatan sediaan jaringan.

Sub kelompok hari ke-7 : Pada hari ke 7, 4 ekor tikus Wistar jantan didekaputasi, kemudian diambil rahang

bawahnya, selanjutnya diproses untuk pembuatan sediaan jaringan.

- d. Kelompok IV, merupakan kelompok perlakuan II yang terdiri dari 8 ekor tikus. Tikus-tikus tersebut dilakukan pencabutan gigi pada gigi molar satu bawah kiri dan diberi gel ekstrak biji kakao 16% secara topical. Pemberian gel ekstrak biji kakao 16% dilakukan sekali setiap hari dengan dosis 0,5 gr/ekor (Lampiran B) hingga tikus dikorbankan. Kemudian dibagi dalam 2 sub kelompok, sebagai berikut :

Sub kelompok hari ke-3 : Pada hari ke 3, 4 ekor tikus Wistar jantan didekaputasi, kemudian diambil rahang bawahnya, selanjutnya diproses untuk pembuatan sediaan jaringan.

Sub kelompok hari ke-7 : Pada hari ke 7, 4 ekor tikus Wistar jantan didekaputasi, kemudian diambil rahang bawahnya, selanjutnya diproses untuk pembuatan sediaan jaringan.

3.7.6 Pembuatan Sediaan

Tahapan pemrosesan jaringan adalah sebagai berikut:

- a. Pengambilan sampel sediaan

Pemotongan rahang bawah kiri tikus pada regio posterior dengan melebihi jaringan yang diambil sebanyak 5 mm pada bagian mesial distal dari soket gigi. Pembuatan preparat jaringan diambil dengan arah transversal agar bentuk soket dapat terlihat dengan jelas. Jaringan difiksasi dengan menggunakan larutan formalin 10% selama minimal 12-18 jam untuk mencegah terjadinya autolisis, mempertahankan morfologi, dan mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri. Setelah difiksasi jaringan dicuci dengan air mengalir.

- b. Dekalsifikasi

Dekalsifikasi dengan tujuan untuk melepaskan bahan anorganik dalam tulang tanpa merusak protein yang ada. Dekalsifikasi dilakukan dengan memakai larutan asam formiat 10% selama 7 hari.

c. Pemrosesan jaringan

Tahapan pemrosesan jaringan adalah sebagai berikut :

1) Dehidrasi

Dehidrasi merupakan penarikan air dari dalam jaringan yang telah dimasukkan pada *embedding cassette* dengan menggunakan konsentrasi rendah ke tinggi. Tujuan dari dehidrasi untuk mengubah fase air menjadi minyak. Tahapan dehidrasi antara lain :

- a) Alkohol 70% : 15 menit
- b) Alkohol 80% : 1 jam
- c) Alkohol 95% : 2 jam
- d) Alkohol 100% : 1 jam
- e) Alkohol 100% : 1 jam
- f) Alkohol 100% : 1 jam

2) *Clearing*

Clearing merupakan proses penjernihan jaringan menggunakan bahan-bahan *clearing*. Bahan-bahan yang dapat digunakan antara lain : *xylol*, toluene, dan benzen. Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember menggunakan *xylol*. Tahapan *clearing* antara lain :

- a) Xylol : 1 jam
- b) Xylol : 2 jam
- c) Xylol : 2 jam

3) Impregnasi

Impregnasi merupakan proses infiltrasi bahan *embedding* ke dalam jaringan pada suhu 56-60°C. Caranya jaringan dibungkus dengan kertas saring kemudian dimasukkan ke dalam bahan *embedding* yaitu paraffin TD 56-60°C. Tahapan impregnasi antara lain :

- a) Parafin (56°-58°C) : 2 jam
- b) Parafin (56°-58°C) : 2 jam
- c) Parafin (56°-58°C) : 2 jam

4) *Embedding*

Embedding merupakan proses penanaman jaringan ke dalam suatu bahan *embedding* yaitu paraffin. Tahapan *embedding* ini antara lain :

- a) Mempersiapkan alat cetak blok *paraffin* (*base mould*), letakkan alat di atas permukaan yang rata. Alat dan alas dioleskan gliserin untuk mempermudah pemisahan alat cetak dan kaca dengan blok *paraffin* yang sudah beku.
- b) Menuangkan *paraffin* cair ke dalam alat cetak blok, kemudian masukkan jaringan yang telah diimpregnasi ditunggu beberapa menit sampai paraffin beku.
- c) *Paraffin* blok siap dipotong setelah dilepas dari alat cetakan.

5) Penyayatan

Penyayatan blok *paraffin* dengan menggunakan mikrotom. Sebelum penyayatan jaringan, alat yang perlu dipersiapkan antara lain *object glass* yang diolesi dengan *meyer egg albumin*. Tahapan penyayatan jaringan antara lain :

- a) Penyayatan menggunakan mikrotom, sebelumnya dibersihkan pisau mikrotom dengan kasa atau kertas saring yang dibasahi dengan *xylol* arah tegak lurus.
- b) Mengatur ketebalan sayatan mikrotom setebal 5 μm .
- c) Mengambil sayatan yang telah diperoleh dengan kuas lalu letakkan di atas permukaan air *waterbath* dengan temperature tetap 56°C-58°C hingga sayatan mekar. Sayatan yang diambil oleh peneliti adalah potongan ke-5 setelah potongan yang sudah terlihat soket, gigi molar dua dan molar tiga untuk mendapatkan keseragaman.
- d) Mengambil sayatan yang sudah mekar dengan *object glass* yang diolesi dengan *meyer egg albumin*, dikeringkan dengan suhu 30°C-35°C minimal selama 12 jam (Syafriadi, 2007).

3.7.7 Pengecatan HE

Pengecatan HE digunakan untuk melihat jumlah sel fibroblast. Teknik pengecatan yang dilakukan adalah sesuai dengan standar rutin dari Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Metode HE secara progresif antara lain :

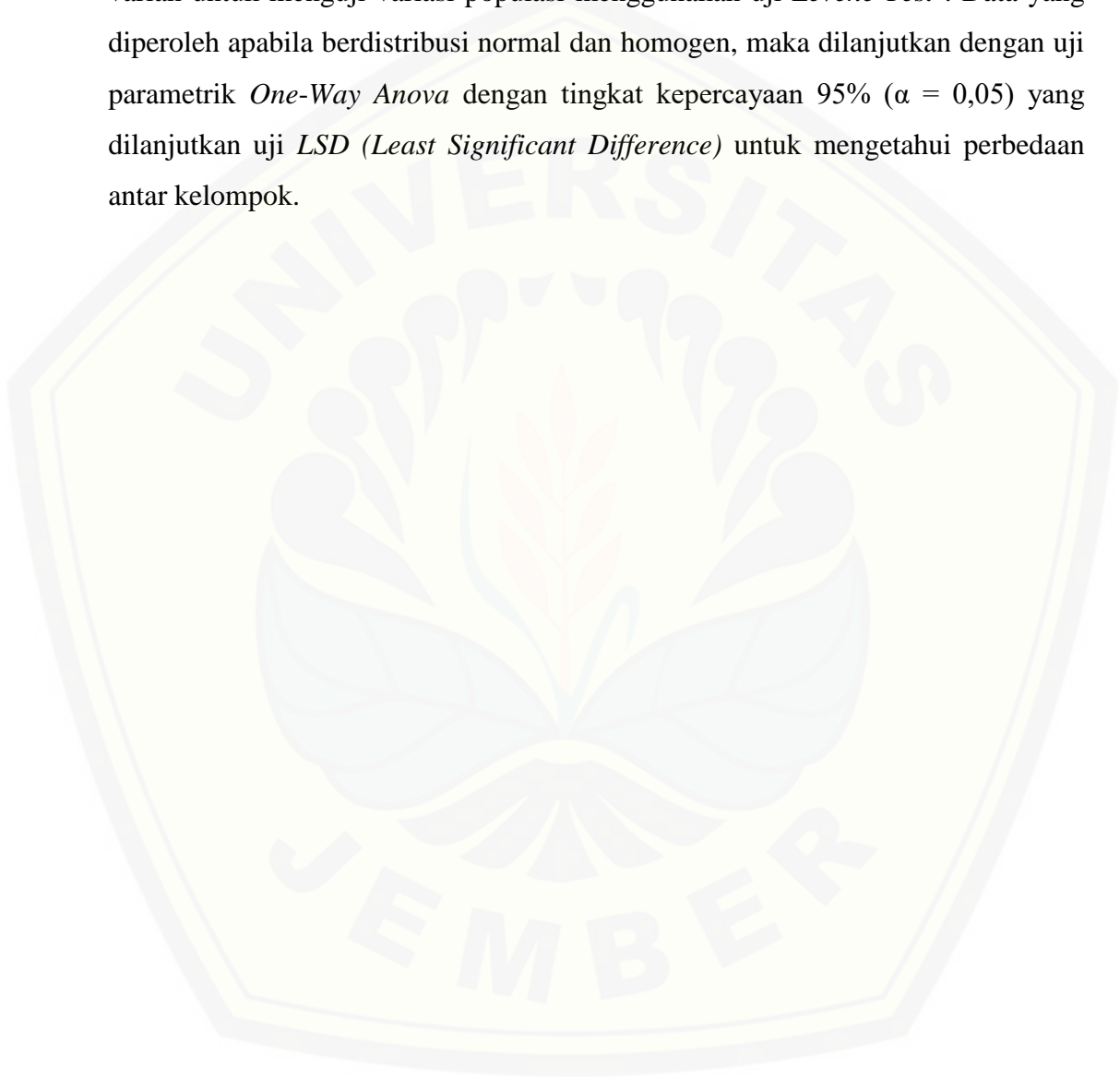
- a. Preparat dimasukkan ke dalam xylol selama 3 menit lalu diulangi dengan memasukkan kembali ke dalam xylol pada wadah yang berbeda selama 3 menit.
- b. Hidrasi dengan larutan alcohol absolut dua kali dan alcohol 95% dua kali masing-masing selama 3 menit dengan wadah yang berbeda.
- c. Preparat dibilas dengan air mengalir selama 10-15 menit, mula-mula dengan aliran lambat kemudian lebih kuat dengan tujuan untuk menghilangkan semua kelebihan alcohol.
- d. Preparat diwarnai dengan cat *maayer's haematoksin* selama 10 menit.
- e. Bilas dengan air mengalir selama 20 menit.
- f. Preparat direndam *eosin* selama 15 detik sampai 2 menit.
- g. Dehidrasi kembali dengan konsentrasi meningkat 95% dan 100% absolut masing-masing dua kali selama 2-3 menit dengan wadah yang berbeda.
- h. Setelah itu, preparat dimasukkan ke dalam xylol tiga kali masing-masing 3 menit dengan wadah yang berbeda.
- i. *Mounting* menggunakan cairan *entellan* lalu ditutup *deck glass* (Syafriadi, 2007).

3.7.8 Pengamatan dan Perhitungan Jumlah Sel Fibroblas

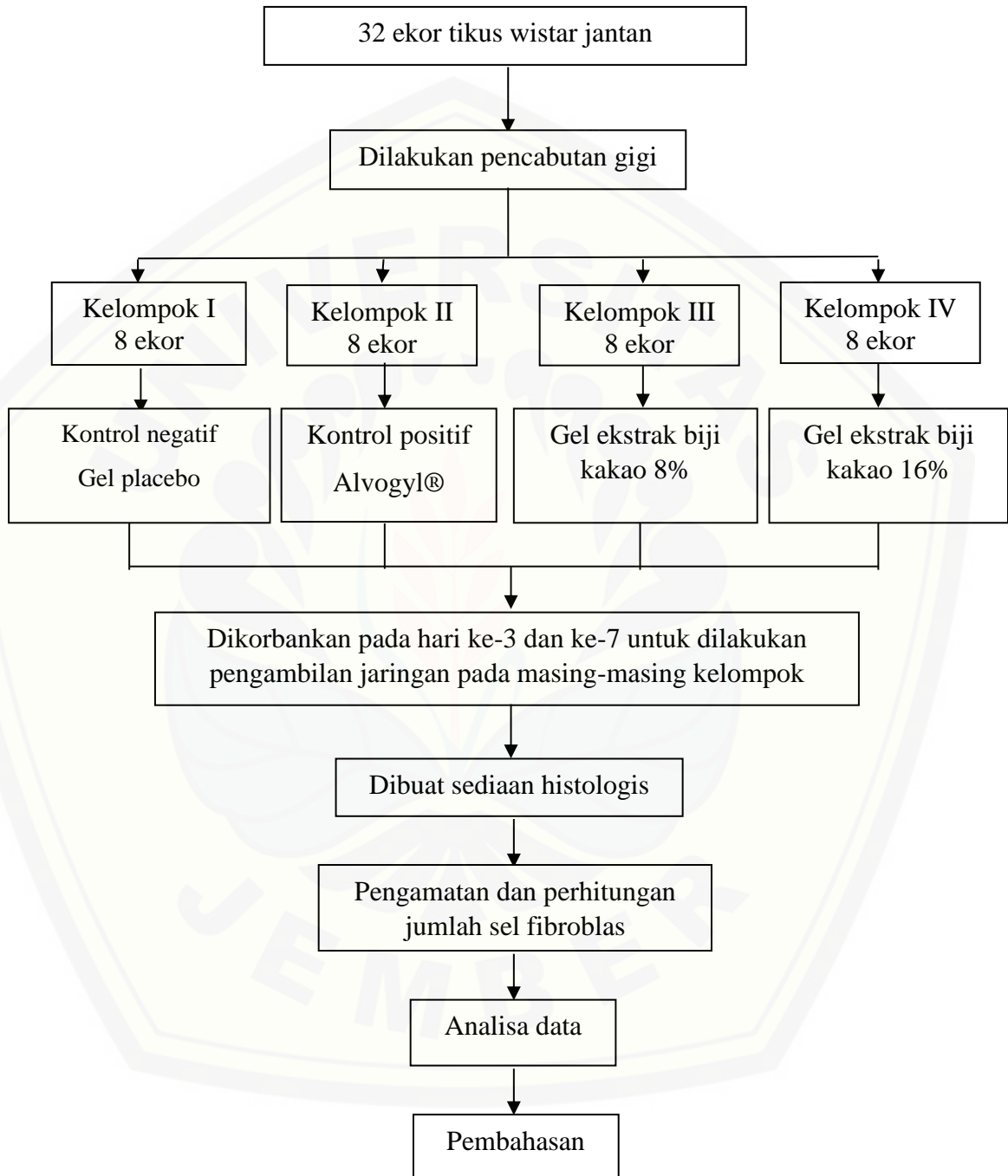
Sel fibroblas pada luka soket pasca pencabutan dihitung menggunakan mikroskop binokuler oleh 3 pegamat. Penghitungan di mikroskop dengan perbesaran 400x. Perhitungan sel fibroblas dilakukan di daerah 1/3 apikal dari 3 lapang pandang dengan pola huruf V yaitu pada bagian kiri, tengah dan kanan. Penghitungan dilakukan pada 3 potongan jaringan dari setiap preparat, kemudian dilakukan tabulasi jumlah fibroblas dan diambil reratanya.

3.8 Analisis Data

Setelah hasil data diperoleh, data dianalisis terlebih dahulu dengan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk* untuk menentukan apakah distribusi kelompok sampel adalah normal, kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas varian untuk menguji variasi populasi menggunakan uji *Levene-Test* . Data yang diperoleh apabila berdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One-Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) yang dilanjutkan uji *LSD (Least Significant Difference)* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.



3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

1.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian gel ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao L.*) efektif meningkatkan jumlah sel fibroblas dan konsentrasi gel ekstrak biji kakao 16% terbukti paling efektif dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.

1.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan penulis adalah sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai durasi aplikasi obat pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas gel ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao L.*) terhadap berbagai sel pada soket pasca pencabutan gigi.

DAFTAR PUSTAKA

- Amler, M.H. 1999. Disturbed Healing of Extraction Wound, J. *Oral Implantol.* 25(3): 179-84.
- Amler, M.H., dan I. Salman. 1964. Reticular and collagen fiber characteristics in human bone healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 17(5): 785–796.
- Anggraini, N.D. 2014. Uji Toksisitas Subkronis Senyawa Asam 2-3 (*Klorometil Benzoiloksi*) Benzoa pada Profil Darah dan Urin Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Surabaya: Universitas Katolik Widya Mandala.
- Ardiana, T., A.R.P. Kusuma, dan M.D. Firdausy. 2015. Efektivitas pemberian gel binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap jumlah sel fibroblast pada soket pasca pencabutan gigi marmot (*cavia cobaya*). *ODONTO Dental Journal.* 7(1): 64-70.
- Boyne, P.J. 1966. Osseous repair of the postextraction alveolus in man. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 6(21): 805–813.
- Chandra, H.M. 2014. *Buku Petunjuk Praktis Pencabutan Gigi*. Edisi Pertama. Makassar: Sagung Seto.
- Daniel, W. 2008. *Biostatic: A Foundation For Analysis in The Health Sciences*, Eight Edition. Georgia Wiley.
- David, M. 2007. Cocoa beans multi-license GFDL and Creative Commons CC-BY-SA-2.5 and older.
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cocoa_beans_P1410151.JPG.
[Diakses pada 3 November 2017]
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Ditjen POM. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Dorland, W.A. dan Newman. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29*. Alih bahasa dr. Huriawati Hartanto, dkk. Jakarta: EGC.
- Etherton, P.M.K., dan C.L. Keen. 2002. Evidence that the antioxidant flavonoids in tea and cocoa are beneficial for cardiovascular health. *Lipidology*. 2(13): 41-49.
- Evian, C.I., dan E.S. Rosenberg. 1982. The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *J Periodontol*. 8(53): 81–85.
- Fawcett dan Don W. 2002. *Buku Ajar Histologi*. Edisi 12. Jakarta: EGC.
- Fuadi, M.I., E. Ulfa, dan Misnawi. 2015. Jumlah Fibroblas pada Luka Bakar Derajat II pada Tikus dengan Pemberian Gel Ekstrak Etanol Biji Kakao dan Silver Sulfadiazine. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 3(2): 247-248.
- Gordon, P.W. 2013. *Buku Ajar Praktis Bedah Mulut*. Fourth edition. Jakarta: EGC.
- Hafidhah, N., R..F. Hakim, dan Fakhurranzi. 2017. Pengaruh ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao L.*) terhadap perumbuhan *Enterococcus faecalis* pada berbagai konsentrasi. *Journal Canalis Dentistry*. 2(2): 341-343
- Hapsari dan Kunti. 2014. Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Kamboja (*Plumeria accuminata Ait*) terhadap Penyembuhan Luka Gingiva Melalui Pengamatan Sel PMN (Polimorfonuklear). *Skripsi*. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Hidayat, T.S.N. 2013. Peran Topikal Ekstrak Gel Aloe Vera Pada Penyembuhan Luka Bakar derajat Dua Dalam. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Howe dan L. Geoffrey .1999. *Pencabutan Gigi Geligi Ed. II*. Jakarta: EGC.
- Ide, P. 2008. *Healt Secret Of Kefir*. Jakarta: PT Elex Media Komptindo.
- Junqueira, L.C., J. Carneiro, dan R.O. Kelley. 2007. *Basic Histology*. Fifth edition. California: Sage Publication. Terjemahan oleh J. Tambayang. 2008. *Histologi Dasar*. Cetakan pertama. Jakarta: EGC Press.
- Kartasasmita, R. E. 2002. Perkembangan obat anti radang bukan steroid. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 2(7): 75-91.
- Katzung, G. dan Bertram. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi Keenam. Jakarta: EGC.

- Kanyama, M., dan T. Kuboki. 2003. Connective tissue growth factor expressed in rat alveolar bone regeneration sites after tooth extraction. *Arch Oral Biol* 4(8): 723–730.
- Kaya, G., G. Yapıcı., Z. Savas., dan M. Güngörmüs. 2011. Comparison of Alvogyl, SaliCept Patch, and Low-Level Laser Therapy in the Management of Alveolar Osteitis. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 6(9): 1574-1576
- Kayaputri. 2014. Kajian Fitokimia Ekstrak Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao L.*). *Chimica et Natura Acta*. 2(1): 83-90.
- Khan, I., N. Kumar, I. Pant, S. Narra, dan P. Kondaiah. 2012. Activation of TGF- β Pathway by Areca Nut Constituents: A Possible Cause of Oral Submucous Fibrosis. *PLoS ONE*. 7(12): 1-12.
- Kimura, Y., M. Sumiyoshi, K. Kawahira, dan M. Sakanaka. 2006. Effects of Ginseng Saponins Isolated from Red Ginseng Roots on Burn Wound Healing in Mice. *Br. J. Pharmacol*. 148(6): 860-870.
- Kumar, V., R.S. Cotran., dan S.L. Robbins. 2007. *Text Book of Pathology*. Seventh edition. USA: Brahm, U. dan Pendt, Inc. Terjemahan Hartanto, H., N. Darmaniah, dan N. Wulandari. 2008. *Buku Ajar Patologi*. Edisi ketujuh. Jakarta: EGC.
- Kurnia, P.A. 2014. Potensi Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas Soket Pasca Pencabutan Gigi Pada Tikus Wistar. *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba..* Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Lachman, L., J.B. Schwartz, dan H.A. Lieberman. 1989. *Pharmaceutical Dosage Forms., Tablets*. 2nd Ed 492. New York: Marcell Dekker Inc.
- Laskin, D.M. 1985. Oral and Maxillofacial Surgary. *St. Louis: The CV Mosby Co*. 1(18):602.
- Lawler, W., A. Ahmed, dan W.J. Hume. 2002. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Jakarta: EGC.
- Leeson. 1996. *Buku Ajar Histologi*. Jakarta: EGC.
- Lingga dan Lanny. 2012. *Health Secret Of Pepper (Cabai)*. Jakarta: Elex Media Komputindo.

- Lund, J.P., G.J. Lavigne., R. Dubner, dan B.J. Sessle. 2000. *Orofacialpain from basic science to clinical management*. Illinois USA: Quintessence Publishing Co,Inc.
- MacKay, D., dan A.L. Miller. 2003. Nutritional Support for Wound Healing. *Alternative Medicine Review*. 4(8): 369-370.
- Mercandetti, M., dan A. Cohen. 2002. Wound Healing, Healing and Repair. *Emedicine*]. [http://www.eMedicine .com](http://www.eMedicine.com).Inc. [Diakses pada 31 Maret 2011].
- Miloro, M., G.F. Ghali., P.E. Larsen., dan P.D. Waite. 2004. *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*, BC Decker, Ontario, h. 5-6.
- Misnawi, S., B. Jinap, Jamillah, dan S. Nazamid. 2002. Effect of Incubation and Polyphenol Oxidase Enrichment of Unfermented and Partly Fermented Dried Cocoa Beans on Color, Fermentation Index and Epicatechin Content. *International Journal of Food Science and Technology*. 3(8): 2-4.
- Mitchell dan N. Ricard. 2008. *Buku Saku Dasar Patologis Penyakit*. Edisi 7. Alih Bahasa oleh Andy Hartono. Jakarta: EGC.
- Mitsui, T. 1997. *New Cosmetic Science. Elseveir Science B. V.* Amsterdam: Netherlands.
- Morison, M. J. 2003. *Manajemen Luka*. Jakarta: EGC.
- Notoatmodjo,S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Owen, S. J., P.J. Weller, dan P.J. Shesky. 2006. *Propilen Glycol Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Fifth Edition, 624. UK: Pharmaceutical Press.
- Pavithra, A.M., dan G. Kumar. 2014. Quality of Life (QOL) and Its Associated Factors Using WHOQOL-BREF Among Elderly in Urban Puducherry, India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 8(1): 54- 57.
- Pedersen, G.W. 1996. *Buku Ajar Praktis Bedah Mulut*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Pedlar, J. dan W.F. John. 2001. *Oral and maxillafacial surgery*. London: Churchill Livingstone.

- Permatasari, N., R. Pasaribu., dan A. Razaq. 2012. Efektifitas ekstrak Ginseng Asia (*Panax ginseng*) dalam meningkatkan jumlah pembuluh darah pada soket mandibula pasca pencabutan gigi Rattus norvegicus. *Skripsi*. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Priana, E. 2013. Prevalensi Komplikasi Pencabutan Gigi di RSGM Universitas Hassanudin Makassar. *Skripsi*. Makasar: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar.
- Price dan Wilson. 2005. *Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi Keenam. Jakarta: EGC.
- Punjab. 2001. Alvogyl paste for dental use. <https://pk.all.biz/alvogyl-paste-for-dental-use-12g-g74292>. [Diakses pada 23 November 2017].
- Purnami, T.D.R. 2003. Pengaruh Klorheksidin terhadap Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka Mukosa Rongga Mulut. *Dent. J of Mahasaraswati*. 1(3): 73-77.
- Riawan, L. 2002. *Penanggulangan Komplikasi Pencabutan Gigi*. Bandung: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Richard dan Bucala. 2004. Fibrocytes :Circulating Fibroblast that Mediate Tissue Repair. <http://www.etr.com> [Diakses pada 20 Desember 2017].
- Robbins, S.L., R.S. Cotran, dan V. Kumar. 2007. *Text Book of Pathology*. Seventh edition. USA: Robbins. Terjemahan oleh Prasetyo, A. 2008. *Buku Ajar Patologi*. Jakarta: EGC.
- Rukmana, H. R., Yudirachman, dan H. Herdi. 2016. *Untung Selangit dari Agribisnis Kakao*. Yogyakarta: Lily Publisher.
- Sabiston, D.C. 1995. *Buku Ajar Bedah*, Jakarta: EGC.
- Sander, M.A. 2010. *Atlas Berwarna Patologi Anatomi*. Jakarta: Rajawali Pers.
- Sari, I. 2013. Pengaruh Jus Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola Linn.*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Soket Tikus Strain Wistar Pasca Ekstraksi Gigi. *Skripsi*. Malang: Fakultas Kedokteran Brawijaya.
- Saroja, M., R. Santhi, dan S. Annapoorani. 2012. Wound healing activity of flavonoid fraction of *Cynodon dactylon* in Swiss albino mice. *Int Res J Pharm*. 3(2): 230-1.

- Sartini. 2013. Pemanfaatan Kakao Sebagai Sumber Bahan Aktif Pembantu Sediaan Farmasi (Obat Dan Kosmetik) Dan Suplemen Makanan. *Skripsi*. Makassar: Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
- Sato, H., dan Y. Takeda. 2007. Proliferative activity, apoptosis, and histogenesis in the early stages of rat tooth extraction wound healing. *Cells Tissues Organs*. 1(86): 104–111.
- Schwartz. 2000. *Intisari Prinsip-Prinsip Ilmu Bedah*. Jakarta : EGC
- Shaban, B., H.R. Azimi., H. Naderi., A. Janani., M.J. Zarrabi, dan A.H. Nejat. 2014. Effect of 0,2 Chlorheksidin Gel on Frequency of Dry Socket Following Mandibular Third Molar Surgery. *A Double-Blind Clinical Trial*. 3(1): 7-9.
- Siregar, H.S. Tumpal., S. Riyadi, dan L. Nuraini. 2003. *Budidaya Pengolahan dan Pemasaran Cokelat*. Jakarta: Penebar Suwadaya.
- Starshak, T.J. dan S. Bruce. 1980. *Preprosthetic Oral and Maxillofacial Surgery*. London: The CV.Mosby Company.
- Subagyo, M. 1991. *Metode Penelitian Dalam Teori dan Praktek*. Jakarta: Bumi Aksara.
- Subandi, I.K. Rini, dan L. Maslahatun. 2014. Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata L. Miers*) terhadap Peningkatan Reepitelisasi Luka Bakar Derajat IIB pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar. *Skripsi*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Sunarto. 1999. *Klasifikasi Tumbuhan dan Pusat Asal Sejumlah Tanaman..* Purwokerto: CV. IKIP Semarang Press.
- Syafriadi, M. 2007. “Petunjuk Praktikum Patologi Anatomi: Degenerasi dan Radang” Tidak diterbitkan. *Disertasi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Taqwim, A. 2011. Peran Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka. <http://dentosca.wordpress.com/2011/0/18peran-fibroblas-pada-proses-penyembuhan-luka/>. [Diakses pada 29 Oktober 2017]
- Tjitrosoepomo, G. 1988. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

- Torres dan Lagares. 2010. *Prospective assessment of post extraction gingival closure with bone substitute and calcium sulphate*. Jakarta: EGC.
- Trombelli, L., dan R. Farina. 2008. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *Journal Clin Periodontol*. 3(5): 630–639.
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: UGM Press.
- Wirya, M. 2015. Petroganik Tingkatkan Efisiensi Pupuk Anorganik. <http://tabloidsahabatpetani.com/petroganik-tingkatkan-efisiensi-pupuk-anorganik> [Diakses pada 2 November 2017].
- Wood, G.A.R. 1975. *Cocoa Tropical Agriculture*. Edisi 3. London: Longmans.
- Woodruff, M.F.A. 1974. *Surgery for dental students*. Edisi Ketiga. London: Blackwell Scientific Publication.
- Wray, D., D. Stenhouse., D. Lee, dan A.J.E. Clark. 2003. *Textbook of General and Oral Surgery*. USA: Elsevier.
- Zulfitri, A.M.I., C. Khoswanto, dan Istiati. 2012. Efek Gel Ekstrak Daun Binahong (*Andera cordifolia*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblast dan Pembuluh Darah Kapiler pada Luka Pasca Pencabutan Gigi Marmot (*Cavia cobaya*). *Oral Biology Dental Journal*. 4(2):4-5

LAMPIRAN

Lampiran A. Perhitungan Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus sebagai berikut (Daniel, 2008).

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

n = besar sampel tiap kelompok

Z = nilai pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha = 0.05$ maka nilai Z = 1,96

σ = standar deviasi sampel

d = kesalahan yang dapat ditoleransi

Pada penelitian ini nilai σ diasumsikan sama dengan nilai d ($\sigma = d$), hal ini dikarenakan bahwa nilai σ^2 jarang sekali diketahui. Maka hasil perhitungan besar sampel adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot \sigma^2}{d^2}$$

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

$$n = 3,84 = 4$$

Lampiran B. Perhitungan Dosis Gel Ekstrak Biji Kakao

Penelitian Fuadi *et al.* (2015) menyatakan dosis ekstrak gel biji kakao dengan konsentrasi 8% dan 16% yang dapat diberikan kepada tikus dalam sehari adalah 0,5 gram dan 1 gram. Perhitungan dosis ekstrak gel biji kakao dalam satuan mg/grBB adalah sebagai berikut.

a. Dosis dengan konsentrasi 8%

$$\begin{aligned}\text{Dosis yang digunakan} &= 0,5 \text{ gram} \times 1000 / \text{berat badan tikus} \\ &= 0,5 \text{ gram} \times 1000 / 200 \text{ gram} \\ &= 500 / 200 \\ &= 2,5 \text{ mg/ekor}\end{aligned}$$

b. Dosis dengan konsentrasi 16%

$$\begin{aligned}\text{Dosis yang digunakan} &= 1 \text{ gram} \times 1000 / \text{berat badan tikus} \\ &= 1 \text{ gram} \times 1000 / 200 \text{ gram} \\ &= 1000 / 200 \\ &= 5 \text{ mg/ekor}\end{aligned}$$

Lampiran C. Perhitungan Dosis Alvogyl®

Penentuan dosis Alvogyl® berdasarkan perusahaan dagang Septodont pada manusia adalah 0,20 gram.

Perhitungan :

Konversi dosis manusia (berat badan 70kg) ke tikus (berat badan 200 gram) adalah 0,018

Dosis Alvogyl® pada manusia = 0,20 gram

Dosis Alvogyl® pada tikus = dosis Alvogyl® pada manusia x 0,018
= 0,20 gr x 0,018
= 0,0036 gr/ekor

Jadi dosis Alvogyl® yang diberikan kepada tikus Wistar jantan adalah 0,0036 gr/ekor.

Lampiran D. Perhitungan Dosis Ketamin

Dosis anestesi ketamin yang digunakan pada tikus yaitu 20-40 mg/kg berat badan (Kusumawati, 2004).

$$\begin{aligned}\text{Dosis yang digunakan} &= 20 - 40 \text{ mg/kg BB} \\ &= 20 - 40 \text{ mg} \times 200\text{g}/1000 \\ &= 20 - 40 \text{ mg} \times 0,2 \text{ kg} \\ &= 4-8 \text{ mg}\end{aligned}$$

Ketamin yang digunakan memiliki konsentrasi 100 mg/1 ml. Dosis ketamin yang dibutuhkan adalah :

$$\begin{aligned}\frac{1000 \text{ mg}}{\text{ml}} &= \frac{4 - 8 \text{ mg}}{X \text{ ml}} \\ X &= \frac{4 - 8}{100} \\ &= 0,04 - 0,08 \text{ ml.}\end{aligned}$$

Dosis ketamin yang digunakan berdasarkan perhitungan adalah 0,04 – 0,08 ml.

Lampiran E. Surat keterangan Ethical Clearence

 <p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH DENTAL FACULTY UNIVERSITY OF JEMBER)</p>	
<p>ETHIC COMMITTEE APPROVAL <u>No. 004/UN25.8/KEPK/DL/2018</u></p>	
Title of research protocol	: "Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (<i>Theobroma Cacao L</i>) Terhadap Jumlah Fibroblast Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan"
Document approved	: Research Protocol
Principal investigator	: Zulfah Al-Fa'izah
Member of research	: -
Responsible Physician	: Zulfah Al-Fa'izah
Date of approval	: February 5 th , 2018
Place of research	: 1. Botanical Garden of Purwodadi 2. Bioscience Laboratory RSGM University of Jember 3. Pharmaceutics Laboratory Pharmacy Faculty University of Jember 4. Physiology Laboratory Dental Faculty Univ. of Jember 5. Histology Laboratory Dental Faculty Univ. of Jember
<p>The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry University of Jember states that the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.</p>	
<p>Jember, February 10th, 2018</p>	
 Dean for Research, Community Service and Collaboration Faculty of Dentistry University of Jember (drg. R. Rahardyan P. M. Kes, Sp. Pros)	 Chairperson of Research Ethics Committee Faculty of Dentistry University of Jember (Dr. I Dewa Ayu Susilawati, drg. M. Kes.)

Lampiran F. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman



**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: 1780 /IPH.06/HM/XII/2017

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

No.	Nama	NIM :
1.	Zulfah Al-Faizah	141610101017
2.	Stefani Silvia Diany Asmara	141610101021
3.	Maqdisi Firdaus Ali	141610101071
4.	Nadia Farhatika	141610101014
5.	Nufsi Egi Pratama	141610101073

Intansi : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tanggal material

diterima : 4 Desember 20017

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

Kingdom : Plantae
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Subclass : Dilleniidae
Ordo : Malvales
Family : Sterculiaceae
Genus : Theobroma
Species : *Theobroma cacao* L.

Referensi:

1. Backer CA & Bakhuizen van den Brink RC. 1963. Flora of Java Vol.I. NVP No ordhoff, Groningen, The Netherlands. Hal. 408
2. Cronquist A. 1981. An Integrated System of Classification of Flowering Plants. Columbia University Press, New York, USA. Hal. XIV
3. H.A.M. van der Vossen dan M. Wessel, tahun 2000, PROSEA (Plants Resources of South-East Asia) No 16; Stimulants, Hal.113

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 12 Desember 2017

An. Kepala

Kepala Seksi Eksplorasi dan Koleksi tumbuhan



Budiarta, M.Sc, P.hD

Lampiran G. Surat Keterangan Pembuatan Ekstrak Biji Kakao



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

Nomor : 4165 /UN25.8.TL/2017
Perihal : Ijin Penelitian

31 UCI 2017

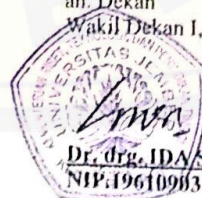
Kepada Yth
Direktur RSGM Universitas Jember
Di
Jember

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

1	Nama	: 1. Maqdisi Firdaus Ali 2. Nadia Farhatika 3. Nufsi Egi P 4. Zulfah Al Faizah 5. Stefany S.D	141610101071 141610101014 141610101073 141610101017 141610101021
2	Semester/Tahun	: 2017/2018	
3	Fakultas	: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember	
4	Alamat	: Jl. Mastrip I No. 61 Jember	
5	Judul Penelitian	: Uji Efek Analgesik Ekstrak Biji Kakao (Theobroma Cacao L.) Pada Mencit Jantan (Mus Musculus) Yang Diinduksi Asam Asetal	
6	Lokasi Penelitian	: Laboratorium Bioscience RSGM Universitas Jember	
7	Bahan yang dibutuhkan	: -	
8	Waktu	: November 2017 s/d Selesai	
9	Tujuan Penelitian	: Pembuatan Ekstrak Biji Kakao	
10	Dosen Pembimbing	: 1. drg. Pudji Astuti, M.Kes 2. drg. Yani Corvianindya R, M.KG	

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

an. Dekan
Wakil Dekan I,



Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes
NIP:196109031986022001

Lampiran H. Surat Keterangan Pembuatan Gel Ekstrak Biji Kakao



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

Nomor : 3933/UN25.8.TL/2017
Perihal : Pembuatan Gel

19 OCT 2017

Kepada Yth
Kepala Laboratorium Farmasetika
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Di
Jember

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

- | | | |
|----|-------------------------|--|
| 1 | Nama | : Zulfah Al-Faizah |
| 2 | NIM | : 1416101017 |
| 3 | Semester/Tahun | : 2017/2018 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Jln. Mastrip Gang 1 No.61 Sumbersari, Jember |
| 6 | Judul Penelitian | : Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (Theobroma Cacao L) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Penyembuhan Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember |
| 8 | Data/alat yang dipinjam | : - |
| 9 | Waktu | : Oktober 2017 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Pembuatan Gel Ekstrak Biji Kakao |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Yani Corvianindya R, M.KG
2. drg. Nuzulul Hikmah, M.Biomed |

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

an. Dekan
Wakil Dekan I,



Dr. Irena Susilawati, M.Kes
NIP.196189031986022001

Lampiran I. Proses Pembuatan Gel Ekstrak Biji Kakao



1. Biji kakao yang telah dibuat serbuk.



2. Pengekstrakan dengan etanol 96%.



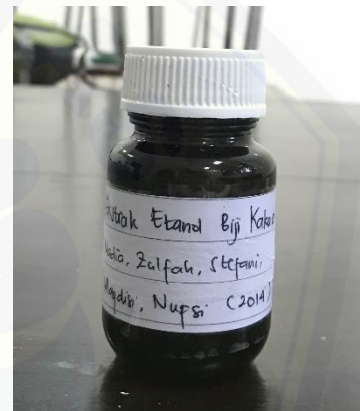
3. Diletakkan pada mesin Shaker agar menyatu.



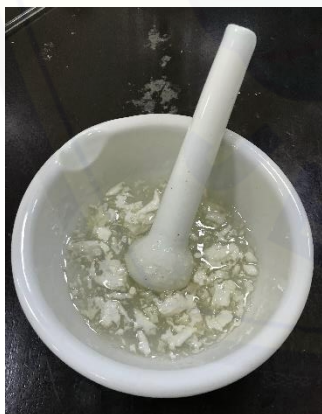
4. Proses penyaringan .



5. Proses evaporasi dengan rotatory evaporator.



6. Ekstrak pekat biji kakao.



7. CMC-Na sebagai bahan pembawa.



8. Pencampuran CMC-Na dan ekstrak biji kakao.



9. Gel ekstrak biji kakao.

Lampiran J. Surat Ijin Laboratorium Biomedik (Fisiologi)



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

Nomor : 2931/UN25.8.TL/2017
Perihal : Ijin Penelitian

19 OCT 2017

Kepada Yth
Kepala Bagian Laboratorium Biomedik
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Di
Jember

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

- 1 Nama : Zulfah Al-Faizah
- 2 NIM : 141610101017
- 3 Semester/Tahun : 2017/2018
- 4 Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 5 Alamat : Jln. Mastrip Gang 1 No.61 Sumbersari , Jember
- 6 Judul Penelitian : Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (Theobroma Cacao L) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Penyembuhan Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus
- 7 Lokasi Penelitian : Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- 8 Data/alat yang dipinjam : -
- 9 Waktu : Oktober 2017 s/d Selesai
- 10 Tujuan Penelitian : Perlakuan Terhadap Hewan Coba
- 11 Dosen Pembimbing : 1. drg. Yani Corvianindya R, M.KG
2. drg. Nuzulul Hikmah, M.Biomed

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

an Dikan
KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
Dian Dikan, ID / Susllawati, M.Kes
031986022001

Lampiran K. Alat dan Bahan Penelitian

K.1 Alat Penelitian



Keterangan :

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| A. Neraca digital | M. Pisau malam |
| B. Dental rat chair | N. Pinset |
| C. Tabung plastik | O. Arteri clam |
| D. Timbangan digital | P. Gunting bedah |
| E. Papan bedah | Q. Sonde setengah lingkaran |
| F. <i>Handsoon</i> | R. Eskavator kecil |
| G. Masker | S. Eskavator besar |
| H. Kain lap | T. Blade dan scalpel |
| I. <i>Cotton roll</i> | U. Spidol |
| J. Baki stainless steel | |
| K. <i>Disossible syringe</i> 1 ml | |
| L. <i>Disossible syringe</i> 5 ml | |



1. Inkubator



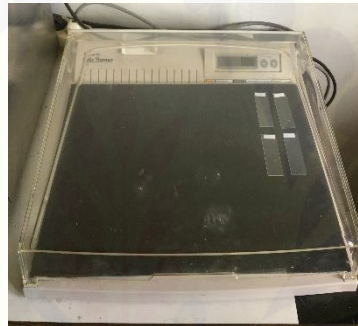
2. Almari es



3. Water bath



4. Mikrotom



5. Slide warmer



6. Mikroskop binokuler



7. Filling cabinet



8. Optilab

K.2 Bahan Penelitian



Keterangan :

1. Parafiin Pastilles
2. Formic Acid
3. Entellan
4. Alkohol 80%
5. Alkohol 100%
6. Alkohol 95%
7. Alkohol 70%
8. Xylol
9. Objek glass dan cover
10. Mayer's Hematoxylin
11. Eosin

Lampiran L. Surat Ijin Laboratorium Biomedik (Histologi)



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

Nomor : 4508 /UN25.8.TL/2017
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth
Kepala Bagian Laboratorium Biomedik
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Di
Jember

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

- | | | |
|----|-------------------------|---|
| 1 | Nama | : Zulfa Al- Faizah |
| 2 | NIM | : 141610101017 |
| 3 | Semester/Tahun | : 2017/2018 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Jl. Mastrip 1 No.61 Jember |
| 6 | Judul Penelitian | : Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (Theobroma Cacao) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboratorium Histologi FKG Universitas Jember |
| 8 | Data/Alat yang Dipinjam | : Mikrotom, Mikroskop cahaya, Object Glass 3rlenmenyer, Dll |
| 9 | Waktu | : November 2017 s/d Selesai |
| 1 | Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Efektivitas Gel Ekstrak Biji Kakao (Theobroma cacao) Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas Pada Soket Pasca Pecabutan Gigi Tikus Wistar Jantan |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Yani Corvianindya R, M.KG.
2. drg.Nuzulul Hikmah, M.Biomed |

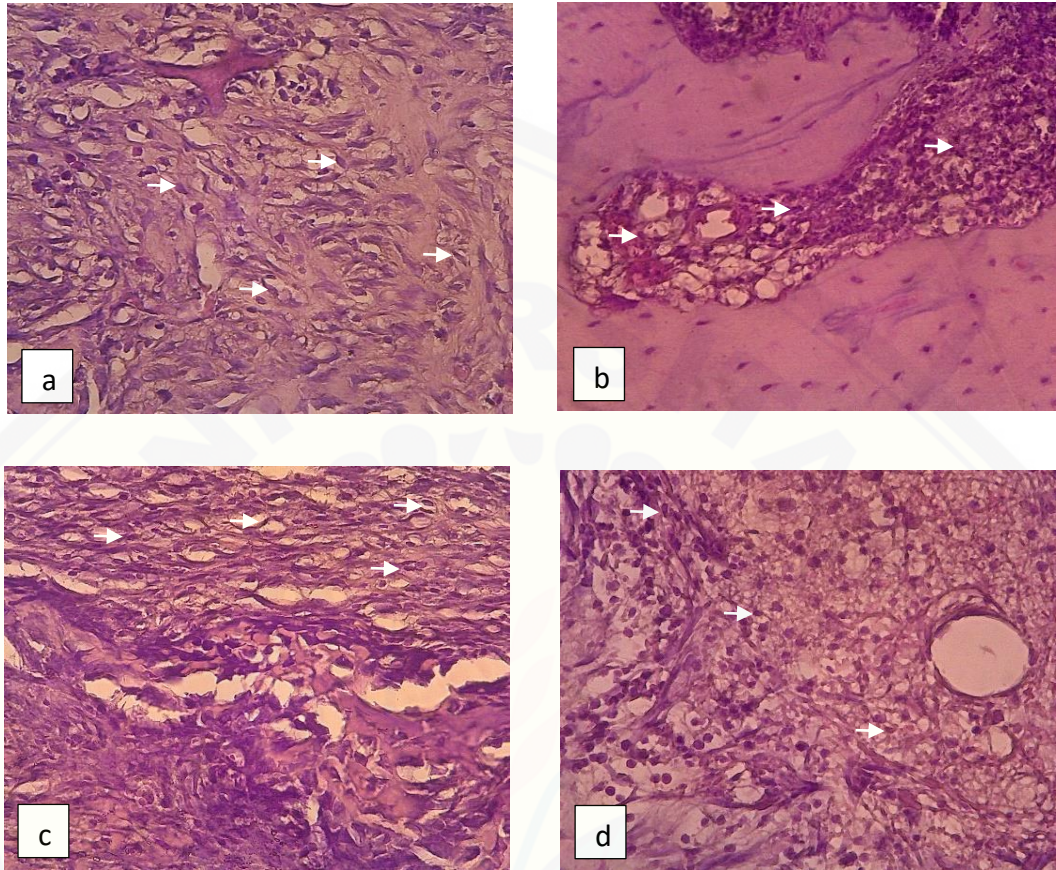
Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

an. Dekan
Wakil Dekan I,

Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes
NIP.196109031986022001

Lampiran M. Hasil Gambar Preparat Histologi

➤ Gambar M1

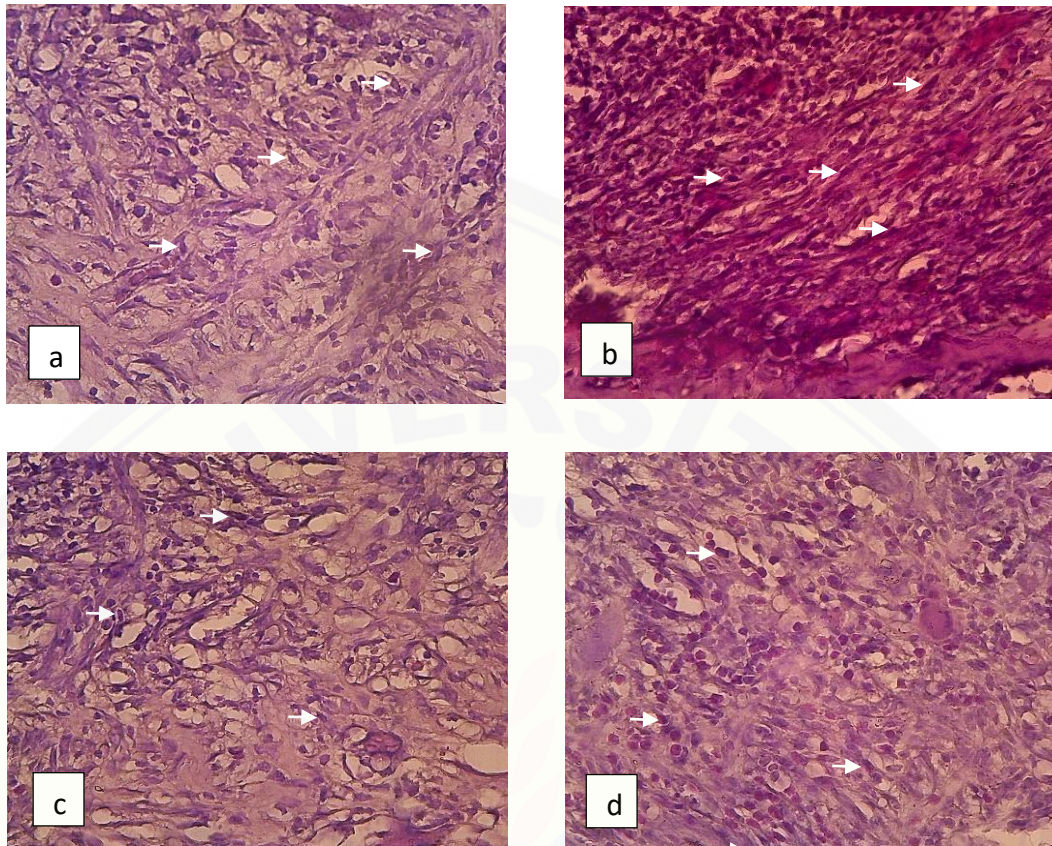


Gambaran histologi sel fibroblas (panah putih) kelompok placebo Hari ke-3 pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pewarnaan *Haematoxylin-eosin* dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler.

Keterangan :

- a. Sediaan sampel 1
- b. Sediaan sampel 2
- c. Sediaan sampel 3
- d. Sediaan sampel 4

➤ Gambar M2

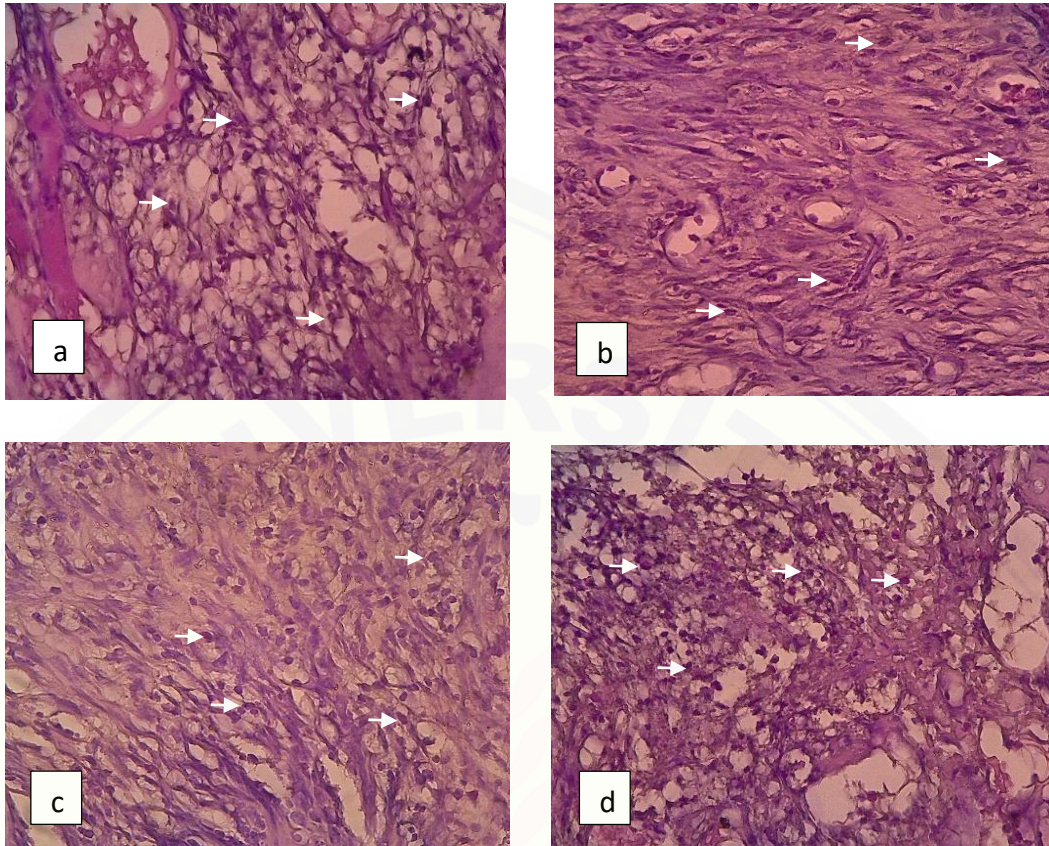


Gambaran Histologi sel fibroblas (panah putih) kelompok placebo Hari ke-7 pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pewarnaan *Haematoxylin-eosin* dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler.

Keterangan :

- a. Sediaan sampel 1
- b. Sediaan sampel 2
- c. Sediaan sampel 3
- d. Sediaan sampel 4

➤ Gambar M3

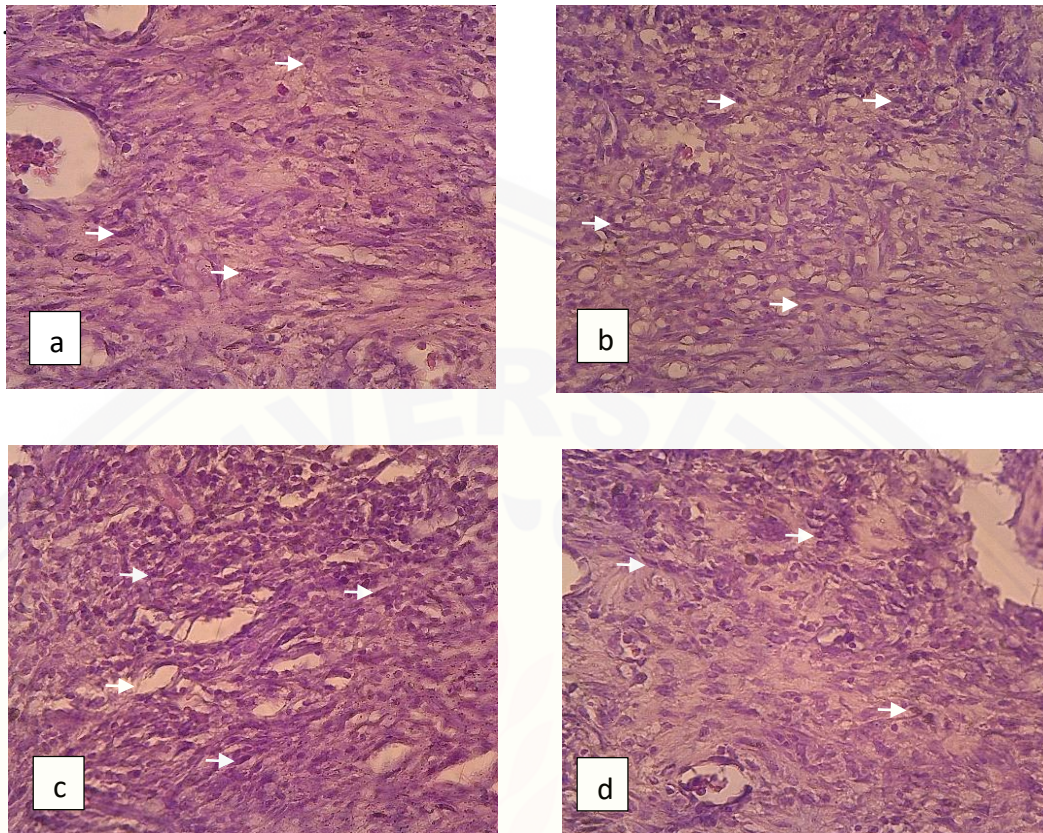


Gambaran Histologi sel fibroblas (panah putih) kelompok Alvogyl® Hari ke-3 pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pewarnaan *Haematoxylin-eosin* dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler.

Keterangan :

- a. Sediaan sampel 1
- b. Sediaan sampel 2
- c. Sediaan sampel 3
- d. Sediaan sampel 4

➤ Gambar M4

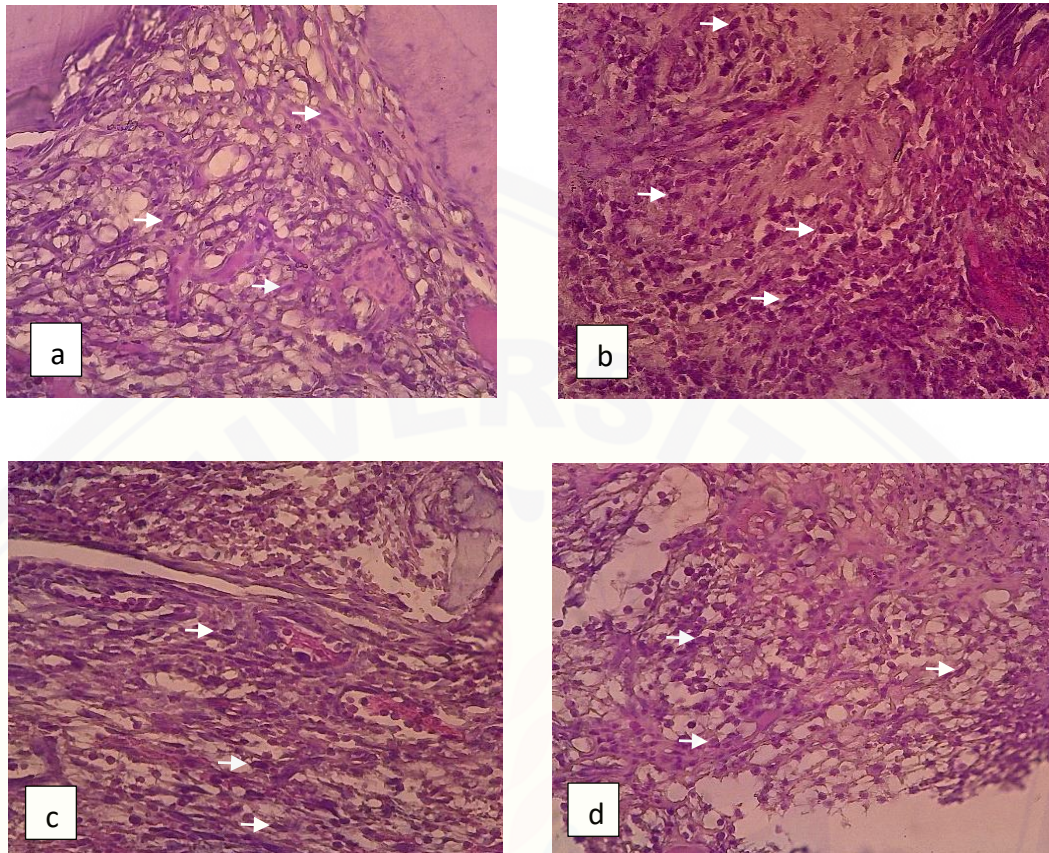


Gambaran Histologi sel fibroblas (panah putih) kelompok Alvogyl® Hari ke-7 pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pewarnaan *Haematoxilin-eosin* dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler.

Keterangan :

- a. Sediaan sampel 1
- b. Sediaan sampel 2
- c. Sediaan sampel 3
- d. Sediaan sampel 4

➤ Gambar M5

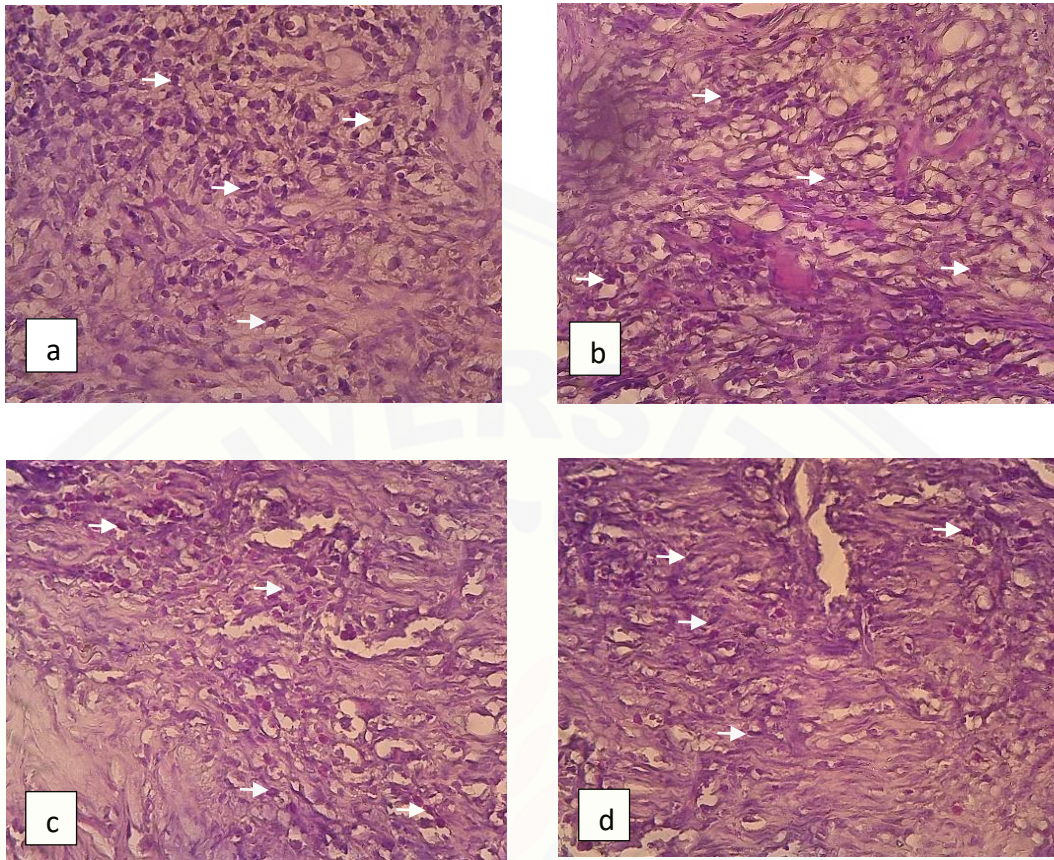


Gambaran Histologi sel fibroblas (panah putih) kelompok Gel ekstrak biji kakao 8% Hari ke-3 pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pewarnaan *Haematoxilin-eosin* dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler.

Keterangan :

- a. Sediaan sampel 1
- b. Sediaan sampel 2
- c. Sediaan sampel 3
- d. Sediaan sampel 4

➤ Gambar M6

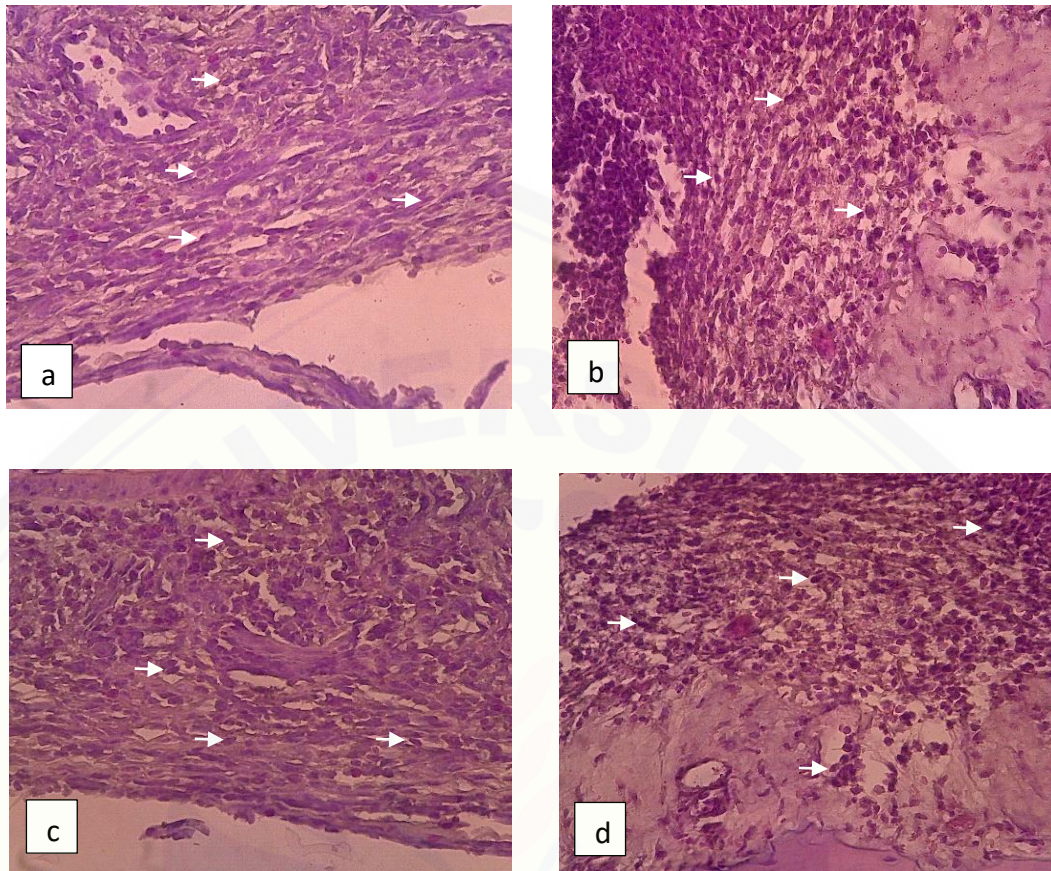


Gambaran Histologi sel fibroblas (panah putih) kelompok Gel ekstrak biji kakao 8% Hari ke-7 pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pewarnaan *Haematoxilin-eosin* dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler.

Keterangan :

- a. Sediaan sampel 1
- b. Sediaan sampel 2
- c. Sediaan sampel 3
- d. Sediaan sampel 4

➤ Gambar M7

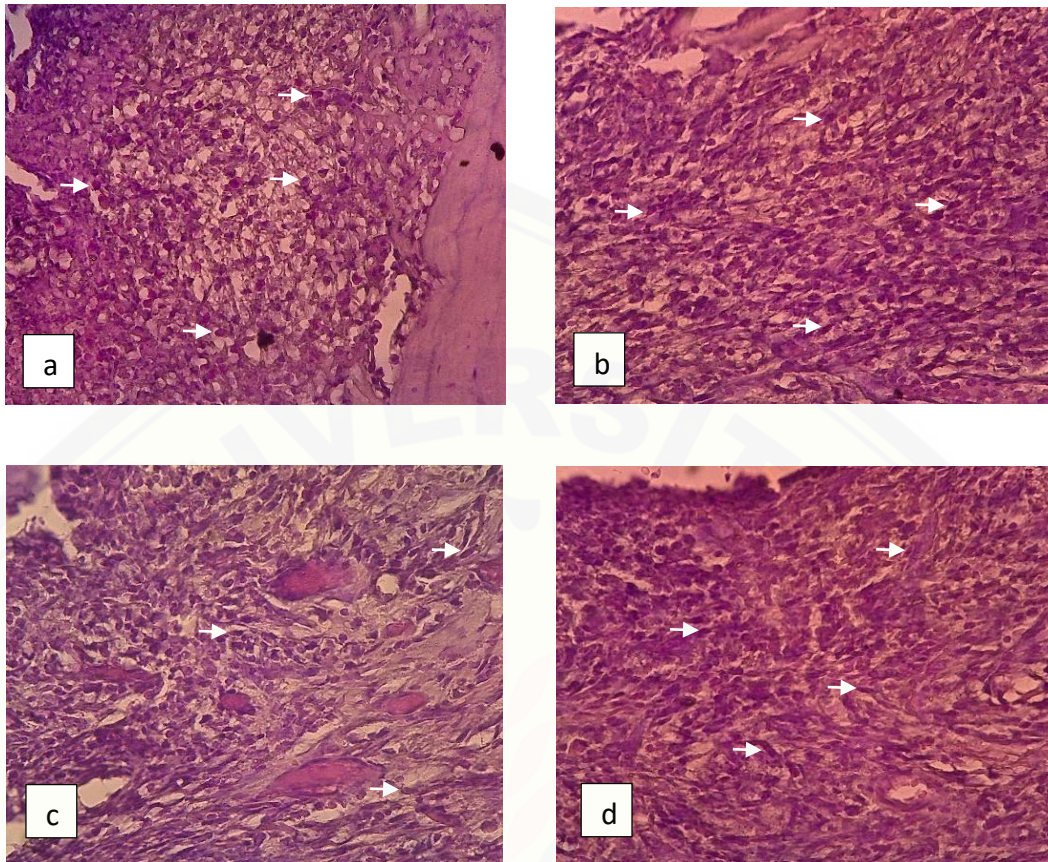


Gambaran Histologi sel fibroblas (panah putih) kelompok Gel ekstrak biji kakao 16% Hari ke-3 pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pewarnaan *Haematoxilin-eosin* dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler.

Keterangan :

- a. Sediaan sampel 1
- b. Sediaan sampel 2
- c. Sediaan sampel 3
- d. Sediaan sampel 4

➤ Gambar M8



Gambaran Histologi sel fibroblas (panah putih) kelompok Gel ekstrak biji kakao 16% Hari ke-7 pada soket pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pewarnaan *Haematoxilin-eosin* dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler.

Keterangan :

- a. Sediaan sampel 1
- b. Sediaan sampel 2
- c. Sediaan sampel 3
- d. Sediaan sampel 4

Lampiran N. Rerata Hasil Perhitungan Jumlah Sel Fibroblas

Kelompok Kontrol Negatif (Placebo) Hari Ke-3

Sampel	Lapang pandang	Pengamat			Rerata Lapang Pandang
		P1	P2	P3	
1	1/3 Apikal	45	48	46	46,33
	Mesial	46	44	45	45
	Distal	43	39	39	40,33
2	1/3 Apikal	38	42	41	40,33
	Mesial	45	43	43	43,67
	Distal	43	40	40	41
3	1/3 Apikal	38	36	35	36,33
	Mesial	44	46	41	43,67
	Distal	46	44	46	45,33
4	1/3 Apikal	36	39	37	37,33
	Mesial	39	41	40	40
	Distal	40	44	45	43
Total rerata:					41,86

Kelompok Kontrol Negatif (Placebo) Hari Ke-7

Sampel	Lapang pandang	Pengamat			Rerata Lapang Pandang
		P1	P2	P3	
1	1/3 Apikal	47	49	46	47,3
	Mesial	50	50	53	51
	Distal	55	57	58	56,67
2	1/3 Apikal	48	50	46	48
	Mesial	56	54	54	54,67
	Distal	53	55	51	53
3	1/3 Apikal	57	55	55	55,67
	Mesial	47	49	47	47,67
	Distal	55	54	57	55,33
4	1/3 Apikal	45	46	49	46,67
	Mesial	55	58	57	56,67
	Distal	57	53	59	56,33
Total rerata:					52,42

Kelompok Kontrol Positif (Alvogyl®) Hari Ke-3

Sampel	Lapang pandang	Pengamat			Rerata Lapang Pandang
		P1	P2	P3	
1	1/3 Apikal	49	47	49	48,33
	Mesial	64	60	62	62
	Distal	53	55	57	55
2	1/3 Apikal	64	65	63	64
	Mesial	67	69	61	65,67
	Distal	60	63	66	63
3	1/3 Apikal	48	51	49	49,33
	Mesial	65	67	68	66,67
	Distal	60	59	62	60,33
4	1/3 Apikal	58	57	59	58
	Mesial	59	62	60	60,33
	Distal	63	64	63	63,33
Total rerata:					59,67

Kelompok Kontrol Positif (Alvogyl®) Hari Ke-7

Sampel	Lapang pandang	Pengamat			Rerata Lapang Pandang
		P1	P2	P3	
1	1/3 Apikal	70	69	68	69
	Mesial	61	64	65	63,33
	Distal	68	64	66	66
2	1/3 Apikal	58	60	57	58,33
	Mesial	71	69	76	72
	Distal	68	73	73	71,33
3	1/3 Apikal	67	68	67	67,33
	Mesial	63	61	64	62,67
	Distal	58	61	57	58,67
4	1/3 Apikal	57	60	58	58,33
	Mesial	73	74	69	72
	Distal	69	64	67	66,67
Total rerata:					65,47

Kelompok Perlakuan I (Gel ekstrak biji kakao 8%) Hari Ke-3

Sampel	Lapang pandang	Pengamat			Rerata Lapang Pandang
		P1	P2	P3	
1	1/3 Apikal	72	74	73	73
	Mesial	67	68	67	67,33
	Distal	80	78	76	78
2	1/3 Apikal	64	67	67	66
	Mesial	70	72	73	71,67
	Distal	83	81	79	81
3	1/3 Apikal	81	82	81	81,33
	Mesial	70	64	64	66
	Distal	62	63	62	62,33
4	1/3 Apikal	69	67	72	69,33
	Mesial	59	61	64	61,33
	Distal	73	71	74	72,67
Total rerata:					70,83

Kelompok Perlakuan I (Gel ekstrak biji kakao 8%) Hari Ke-7

Sampel	Lapang pandang	Pengamat			Rerata Lapang Pandang
		P1	P2	P3	
1	1/3 Apikal	84	83	86	84,33
	Mesial	62	66	65	64,33
	Distal	76	74	79	76,33
2	1/3 Apikal	80	79	81	80
	Mesial	78	74	77	76,33
	Distal	81	81	81	81
3	1/3 Apikal	71	74	70	71,66
	Mesial	80	79	74	77,67
	Distal	83	81	79	81
4	1/3 Apikal	63	65	65	64,33
	Mesial	76	76	75	75,67
	Distal	75	79	80	78
Total rerata:					75,89

Kelompok Perlakuan II (Gel ekstrak biji kakao 16%) Hari Ke-3

Sampel	Lapang pandang	Pengamat			Rerata Lapang Pandang
		P1	P2	P3	
1	1/3 Apikal	84	79	77	80
	Mesial	91	85	89	88,33
	Distal	85	89	83	85,67
2	1/3 Apikal	76	79	77	77,33
	Mesial	88	82	89	86,33
	Distal	94	89	86	89,67
3	1/3 Apikal	81	84	85	83,33
	Mesial	78	76	77	77
	Distal	73	75	75	74,33
4	1/3 Apikal	79	77	82	79,33
	Mesial	91	89	91	90,33
	Distal	87	87	89	87,67
Total rerata:					83,28

Kelompok Perlakuan II (Gel ekstrak biji kakao 16%) Hari Ke-7

Sampel	Lapang pandang	Pengamat			Rerata Lapang Pandang
		P1	P2	P3	
1	1/3 Apikal	81	85	83	83
	Mesial	97	96	94	95,67
	Distal	88	87	87	87,33
2	1/3 Apikal	92	88	90	90
	Mesial	95	90	93	92,67
	Distal	81	85	85	83,67
3	1/3 Apikal	92	89	94	91,67
	Mesial	96	98	98	97,33
	Distal	99	97	95	97
4	1/3 Apikal	84	86	90	86,67
	Mesial	102	98	97	99
	Distal	95	97	95	95,67
Total rerata:					91,64

Lampiran O. Hasil Analisis Data

O.1 Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* Perhitungan Sel Fibroblas

Tests of Normality

	Sampel berdasar kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Jumlah sel fibroblas	Placebo hari ke-3	0,27	4	0,00	0,95	4	0,70
	Placebo hari ke-7	0,26	4	0,00	0,89	4	0,38
	Alvogyl hari ke-3	0,16	4	0,00	1,00	4	0,99
	Alvogyl hari ke-7	0,29	4	0,00	0,91	4	0,51
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-3	0,29	4	0,00	0,87	4	0,32
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-7	0,13	4	0,00	1,00	4	1,00
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-3	0,38	4	0,00	0,78	4	0,07
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-7	0,30	4	0,00	0,83	4	0,17

a. Lilliefors Significance Correction

O.2 Uji Homogenitas *Levene-Test* Perhitungan Sel Fibroblas

Test of Homogeneity of Variances

Jumlah sel fibroblas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,74	7	24	0,15

O.3 Uji *One-Way Anova* Perhitungan Sel Fibroblas

ANOVA

Jumlah sel fibroblas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7452,89	7	1064,70	147,60	0,00
Within Groups	173,12	24	7,21		
Total	7626,02	31			

O.4 Uji LSD (*Least Significant Difference*) Perhitungan Fibroblas

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Jumlah sel fibroblas

LSD

Sampel berdasar kelompok	Sampel berdasar kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
					Placebo hari ke-3	Placebo hari ke-7
	Alvogyl hari ke-3	-17,81	1,90	0,00	-21,72	-13,89
	Alvogyl hari ke-7	-23,61	1,90	0,00	-27,53	-19,69
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-3	-28,97	1,90	0,00	-32,89	-25,05
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-7	-34,03	1,90	0,00	-37,94	-30,11
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-3	-41,42	1,90	0,00	-45,33	-37,50
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-7	-49,78	1,90	0,00	-53,70	-45,86
Placebo hari ke-7	Placebo hari ke-3	10,56	1,90	0,00	6,64	14,47
	Alvogyl hari ke-3	-7,25	1,90	0,00	-11,17	-3,33
	Alvogyl hari ke-7	-13,06	1,90	0,00	-16,97	-9,14
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-3	-18,42	1,90	0,00	-22,34	-14,50
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-7	-23,47	1,90	0,00	-27,39	-19,55
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-3	-30,86	1,90	0,00	-34,78	-26,94
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-7	-39,22	1,90	0,00	-43,14	-35,30
Alvogyl hari ke-3	Placebo hari ke-3	17,81	1,90	0,00	13,89	21,72
	Placebo hari ke-7	7,25	1,90	0,00	3,33	11,17
	Alvogyl hari ke-7	-5,81	1,90	0,01	-9,72	-1,89
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-3	-11,17	1,90	0,00	-15,09	-7,25
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-7	-16,22	1,90	0,00	-20,14	-12,30
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-3	-23,61	1,90	0,00	-27,53	-19,69
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-7	-31,97	1,90	0,00	-35,89	-28,05
Alvogyl hari ke-7	Placebo hari ke-3	23,61	1,90	0,00	19,69	27,53
	Placebo hari ke-7	13,06	1,90	0,00	9,14	16,97
	Alvogyl hari ke-3	5,81	1,90	0,01	1,89	9,72
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-3	-5,36	1,90	0,01	-9,28	-1,44
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-7	-10,42	1,90	0,00	-14,33	-6,50
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-3	-17,81	1,90	0,00	-21,72	-13,89
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-7	-26,17	1,90	0,00	-30,09	-22,25
	Placebo hari ke-3	28,97	1,90	0,00	25,05	32,89

Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-3	Placebo hari ke-7	18,42	1,90	0,00	14,50	22,34
	Alvogyl hari ke-3	11,17	1,90	0,00	7,25	15,09
	Alvogyl hari ke-7	5,36	1,90	0,00	1,44	9,28
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-7	-5,05	1,90	0,01	-8,97	-1,13
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-3	-12,44	1,90	0,00	-16,36	-8,52
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-7	-20,80	1,90	0,00	-24,72	-16,89
Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-7	Placebo hari ke-3	34,03	1,90	0,00	30,11	37,94
	Placebo hari ke-7	23,47	1,90	0,00	19,55	27,39
	Alvogyl hari ke-3	16,22	1,90	0,00	12,30	20,14
	Alvogyl hari ke-7	10,42	1,90	0,00	6,50	14,33
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-3	5,05	1,90	0,01	1,13	8,97
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-3	-7,39	1,90	0,00	-11,31	-3,47
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-7	-15,75	1,90	0,00	-19,67	-11,83
Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-3	Placebo hari ke-3	41,42	1,90	0,00	37,50	45,33
	Placebo hari ke-7	30,86	1,90	0,00	26,94	34,78
	Alvogyl hari ke-3	23,61	1,90	0,00	19,69	27,53
	Alvogyl hari ke-7	17,81	1,90	0,00	13,89	21,72
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-3	12,44	1,90	0,00	8,52	16,36
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-7	7,39	1,90	0,00	3,47	11,31
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-7	-8,36	1,90	0,00	-12,28	-4,44
Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-7	Placebo hari ke-3	49,78	1,90	0,00	45,86	53,70
	Placebo hari ke-7	39,22	1,90	0,00	35,30	43,14
	Alvogyl hari ke-3	31,97	1,90	0,00	28,05	35,89
	Alvogyl hari ke-7	26,17	1,90	0,00	22,25	30,09
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-3	20,81	1,90	0,00	16,89	24,72
	Gel ekstrak biji kakao 8% hari ke-7	15,75	1,90	0,00	11,83	19,67
	Gel ekstrak biji kakao 16% hari ke-3	8,36	1,90	0,00	4,44	12,28

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

Lampiran P. Surat Keterangan Selesai Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No.37 – Kampus Bumi Tegal Boto Jember 68121

SURAT KETERANGANNo: 017/S_{tomedik}/II/2018

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : drg. Amandia Dewi Permana Shita, M.Biomed
NIP : 198006032006042002
Jabatan : Ketua Bagian Biomedik
Institusi : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember


Dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : Zulfah Al-Faizah
NIM : 141610101017
Fakultas/Prodi : Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas : Universitas Jember

Yang bersangkutan telah melaksanakan penelitian di Laboratorium Histologi Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, terhitung bulan Nopember-Januari 2018 guna penulisan tugas akhir dengan judul: **"EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK BIJI KAKAO (THEOBROMA CACAO L) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN LUKA SOKET PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS"**.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 25 Maret 2018
Ketua Bagian Biomedik


(drg. Amandia Dewi P.S., M.Biomed)
NIP. 198006032006042002