



**UJI EKSTRAK DAUN SINGKONG (*Manihot esculenta*)
TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA TIKUS
(*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

Oleh

**Aulia Rizqi Nurdiana
NIM 091610101055**

**BAGIAN BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**UJI EKSTRAK DAUN SINGKONG (*Manihot esculenta*)
TERHADAP JUMLAH NEUTROFIL PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA TIKUS
(*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI

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

Oleh

Aulia Rizqi Nurdiana
NIM 091610101055

**BAGIAN BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT, terima kasih atas rahmatMu yang tak terhingga, segala tuntunanMu, pelajaranMu dan petunjukMu yang tak pernah lepas dari setiap jengkal langkahku. Engkau Maha Besar dan Maha Penyayang.
2. Orang tuaku tercinta, Ibu Dra. Titik Nur Endah yang selalu memberikan doa dan kasih sayang tanpa batas dan Bapak Drs. H. Fathor Rasyid, M. Pd yang selalu menjadi semangat terbesarku untuk melakukan yang terbaik dalam segala hal. Nenekku yang tercinta Hj. Tuminem dan budheku Sri Hastuti, yang tak pernah putus memberikan doa dan pengharapan yang luar biasa untukku.
3. Semua guru-guruku dari Taman Kanak-Kanak hingga Perguruan Tinggi. Terima kasih atas semua ilmu dan ketulusanmu.
4. Adikku tersayang, Fiki Nurdiansyah serta sepupuku Wisnu Purbo Astuti dan Utari Dinda Prihastuti yang menjadi tempat berbagi tawa. Semoga karya ini bisa menjadi semangat bagi kalian.
5. Agama dan almamater Fakultas Kedokteran Gigi yang selalu aku banggakan dan aku junjung tinggi. Semoga skripsi ini bermanfaat dan menambah referensi bagi ilmu pengetahuan yang terus berkembang.

MOTTO

Hanya kepada Engkau kami menyembah dan hanya kepada Engkaulah kami memohon pertolongan.
(terjemahan Surat *Al-Faatihah* ayat 5)¹⁾

Tinta bagi seorang pelajar lebih suci nilainya daripada darah seorang martir.
(Nabi Muhammad SAW dalam Donny Dhiringantoro)^{**)}

Bermimpilah dalam hidup, jangan hidup dalam mimpi.
(Andrea Hirata)^{***)}

¹⁾ Departemen Agama Republik Indonesia. 2005. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Bandung: PT. Syaamil Cipta Media.

^{**)} Donny Dhiringantoro. 2005. *5 cm*. Jakarta: PT. Grasindo.

^{***)} Andrea Hirata. 2008. *Sang Pemimpi*. Jakarta: Bentang.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aulia Rizqi Nurdiana

NIM : 091610101055

menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini yang berjudul: “Uji Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Proses Penyembuhan Luka Tikus (*Rattus norvegicus*)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, Maret 2013

Yang menyatakan,

Aulia Rizqi Nurdiana

NIM 091610101055

SKRIPSI

**UJI EKSTRAK DAUN SINGKONG (*Manihot esculenta*) TERHADAP
JUMLAH NEUTROFIL PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA
TIKUS (*Rattus norvegicus*)**

Oleh:

Aulia Rizqi Nurdiana

NIM 091610101055

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama: drg. Zahara Meilawaty, M. Kes.

Dosen Pembimbing Pendamping: drg. Roedy Budirahardjo, M. Kes., Sp. KGA

PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Uji Ekstrak Daun Singkong (Manihot esculenta) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Proses Penyembuhan Luka Tikus (Rattus norvegicus)* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

hari : Senin

tanggal : 4 Maret 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Dosen Penguji Ketua

Dosen Penguji Anggota

drg. Dwi Merry C. R., M. Kes.

NIP. 197712232008122002

drg. Happy Harmono, M. Kes.

NIP. 196709011997021001

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping

drg. Zahara Meilawaty, M. Kes.

NIP. 198005272008122002

drg. Roedy B., M. Kes., Sp. KGA

NIP. 196407132000121001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember

drg. Hj. Herniyati, M. Kes.

NIP. 195909061985032001

RINGKASAN

Uji Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Proses Penyembuhan Luka Tikus (*Rattus norvegicus*); Aulia Rizqi Nurdiana, 091610101055; 2013: 63 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Daun Singkong memiliki kandungan flavonoid, triterpenoid, saponin, tannin dan vitamin C yang lebih tinggi daripada sayuran lainnya, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal dalam proses penyembuhan luka. Salah satu luka yang bisa terjadi dalam bidang kedokteran gigi adalah luka eksisi pada gingiva yang sering ditimbulkan oleh tindakan kedokteran gigi. Biopsi eksisi merupakan salah satu terapi dalam bidang kedokteran gigi. Pada fase awal penyembuhan luka akan terjadi proliferasi leukosit, terutama sel neutrofil. Kualitas proses penyembuhan luka akan dipengaruhi oleh fase awal ini, yaitu tingkat keparahan radang yang terjadi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi pemberian ekstrak daun Singkong (*Manihot esculenta*) dalam menurunkan jumlah neutrofil saat proses penyembuhan luka tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) pada hari ke-1, ke-2 dan ke-3.

Jenis penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris dengan rancangan *the posttest only control group design*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium *Bioscience* Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jember, Laboratorium Biomedik bagian Farmakologi dan Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Dua puluh tujuh ekor tikus wistar jantan dikelompokkan menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif yang diberi plasebo berupa CMC-Na 0,5%, kelompok yang diberi ekstrak daun Singkong dan kelompok kontrol positif yang diberi aspirin *chemical pure* secara per oral setiap hari. Luka yang digunakan adalah jenis luka biopsi eksisi pada gingiva regio labial insisivus kanan rahang bawah menggunakan *punch biopsy* diameter 2,5 mm dengan kedalaman mencapai tulang alveolar. Pada

hari ke-1, ke-2 dan ke-3 pasca perlukaan, 3 ekor dari setiap kelompok didekaputasi dan diambil jaringan luka beserta gigi dan tulang alveolarnya untuk diproses secara histologi, kemudian dilakukan perhitungan sel neutrofil di bawah mikroskop. Data yang didapat dianalisis dengan menggunakan uji *Two Way Anova*, yang dilanjutkan dengan uji LSD ($\alpha = 0,05$).

Analisis data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan data yang terdistribusi normal. Analisis data menggunakan *Levene's Test* menunjukkan data yang homogen. Uji parametrik *Two Way Anova* menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak dan kontrol negatif pada hari ke-2 dan ke-3 dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak dan kontrol positif. Hal ini diduga karena adanya potensi antiinflamasi, antioksidan dan antibakteri yang ada dalam kandungan ekstrak daun Singkong, yaitu kandungan flavonoid rutin, triterpenoid, saponin, tanin dan vitamin C. Tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok ekstrak dan kelompok kontrol positif menandakan bahwa potensi ekstrak daun Singkong setara dengan aspirin dalam menurunkan jumlah neutrofil pada proses penyembuhan luka.

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif maupun antara kelompok kontrol negatif dan kelompok ekstrak pada hari ke-1. Hal ini diduga karena efek pemberian obat maupun ekstrak pada hari pertama masih belum bekerja secara optimal karena durasi pemberian yang masih singkat. Selain itu, jumlah neutrofil memang akan meningkat secara fisiologis mulai hari ke-1 hingga ke-2 dalam fase radang akut selama proses penyembuhan luka.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun Singkong berpotensi dalam menurunkan sel neutrofil pada proses penyembuhan luka. Potensi ekstrak daun Singkong setara dengan potensi aspirin.

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*) Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Proses Penyembuhan Luka Tikus (*Rattus norvegicus*)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

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

1. drg. Hj. Herniyati, M. Kes. selaku Dekan, drg. Rahardyan Parnaadji, M. Kes., Sp. Prost. selaku Pembantu Dekan I, drg. Agus Sumono, M. Kes. selaku Pembantu Dekan II, drg. Happy Harmono, M. Kes. selaku Pembantu Dekan III Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. drg. Zahara Meilawaty, M. Kes. selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Roedy Budirahardjo, M. Kes., Sp. KGA selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan motivasi dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik;
3. drg. Dwi Merry C. R., M. Kes. selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Happy Harmono, M. Kes. selaku Dosen Penguji Anggota yang telah banyak memberikan saran demi kesempurnaan skripsi ini;
4. drg. Dyah Setyorini, M. Kes. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan nasihat dan motivasi;
5. drg. Pudji Astuti, M. Kes. selaku dosen Farmakologi yang telah senantiasa memberikan banyak ilmu, saran dan motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi ini;
6. Ibuku Dra. Titik Nur Endah dan ayahku Drs. H. Fathor Rasyid, M. Pd. serta nenek dan budhe tercinta, adikku tersayang Fiki Nurdiansyah, sepupuku Wisnu dan Utari serta seluruh keluarga besar di Pasuruan, Yogyakarta,

Muntilan, Pamekasan, Wonosobo, Klaten atas semua nasihat, motivasi, doa, harapan serta kasih sayang yang tanpa batas;

7. Seluruh staf dan karyawan/karyawati Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember Bagian Farmakologi, khususnya Mas Agus dan Bagian Histologi, khususnya Mbak Wahyu dan Mas Iwan, staf dan karyawan/karyawati Laboratorium *Bioscience* Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, khususnya Mbak Azizah, Mas Erwan dan Mas Bagus atas semua bantuan yang diberikan, Bu Widi selaku staf Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember atas ilmu ekstraknya, Pak Tadjir selaku petugas keamanan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang selalu membantu pelaksanaan penelitian di malam hari, Mbak Dinik selaku staf Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi, dan Mbak Ningrum, Robiatul, Faiz selaku mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yang membantu dalam persiapan maupun pelaksanaan penelitian skripsi;
8. Seluruh guru dari TK, SD, SMP, SMA dan staf pengajar serta karyawan/karyawati Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
9. Tim penelitian CGT (*Cassava Girl Team*) yang sangat kompak: Vina M. Nisa', Malahatul Wardah dan Dewi Novita Rosiana, atas kerja sama, bantuan, tenggang rasa, suka duka bersama selama menjalankan penelitian;
10. Seluruh penghuni dan mantan penghuni kos Trilupat (Mastrip III/34A): Mbak Aulia, Mbak Vety, Mbak Eksi, Mbak Hawa, Mbak Evi, Mbak Tuti, Mbak Puca, Mbak Adel, Mbak Ica, Vina, Malahatul, Musthika, Dyah, Tatit, Windi dan adik-adikku angkatan 2012 serta teman-teman kos lainnya, yang selalu memberikan kebersamaan, semangat, canda dan senantiasa menjadi keluargaku di Jember;
11. Sahabatku yang paling kusayang: Rizka Elan, Delly Ari, Riski Nur, Desi Purwanti, Nida, atas segala senyum yang telah diberikan dan segala duka yang telah dihapuskan semenjak bertemu hingga detik ini;

12. Saudara-saudaraku seperjuangan dan sepermainan di perantauan: Vina, Faridlotul, Malahatul, Yunda, Rabbani, Wilda, Roni, Adi, Bagus, Sekti, Sugeng, Dawai, Aminatus, Izzah, Dewi, Wismardani, Musthika, Shelvina, Jane, Veny, Erma, Melisa atas segala bantuan, motivasi dan senyum yang datang di saat yang tepat;
13. Seluruh angkatan 2009 yang sangat kubanggakan. Terima kasih atas segala kebersamaannya. Semoga selalu kompak dan selalu dalam hidayah-Nya;
14. Teman-teman KKN: Mamik yang telah banyak membantu mencari Daun Singkong, Nila, Yulya, Ayu, Surya Aji, Fauzan dan Farid, atas dukungan yang telah diberikan;
15. Kakak tingkat 2008: Mbak Malakatus, Mas Dista, Mbak Putri dan Mbak Nana, atas semua saran yang telah diberikan dalam penelitian dan mencari referensi, serta Mbak Adel, Mbak Wulan dan Mbak Ica, atas segala senyum, bantuan, dukungan dan motivasi yang diberikan;
16. Teman-teman UKS CANINUS dan UKS LISMA, khususnya anak-anak teater serta teman-teman baruku di Unej Mengajar (UJAR) atas semua dukungan dan pengalaman yang berharga;
17. Para penulis favoritku: Dewi Lestari, Dhonny Dirgantoro, Andrea Hirata dan JK. Rowling atas hiburan dan inspirasi-inspirasinya;
18. Semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari masih ada ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan penulisan yang selanjutnya. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Februari 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tanaman Singkong (<i>Manihot esculenta</i>)	5
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Singkong (<i>Manihot esculenta</i>).....	5
2.1.2 Kandungan dan Khasiat Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>)...	7
2.2 Luka	14
2.2.1 Definisi Luka.....	14
2.2.2 Macam-Macam Luka	14
2.3 Proses Penyembuhan Luka	15
2.3.1 Tahap Proses Penyembuhan Luka	15
2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Proses Penyembuhan Luka.....	17

2.4 Inflamasi	18
2.4.1 Definisi Inflamasi.....	18
2.4.2 Tanda-Tanda Inflamasi	19
2.4.3 Macam-Macam Inflamasi	20
2.5 Neutrofil	21
2.5.1 Definisi Neutrofil	21
2.5.2 Ciri Histologis Neutrofil	21
2.5.3 Fungsi Neutrofil	22
2.5.4 Sifat Neutrofil.....	23
2.5.5 Peran Neutrofil pada Proses Penyembuhan Luka	24
2.6 Aspirin	25
2.6.1 Struktur Kimia.....	25
2.6.2 Farmakodinamik	25
2.6.3 Farmakokinetik	27
2.7 Kerangka Konseptual Penelitian	28
2.8 Hipotesis	29
BAB 3. METODE PENELITIAN	30
3.1 Jenis Penelitian	30
3.2 Lokasi dan Waktu	30
3.2.1 Lokasi Penelitian.....	30
3.2.2 Waktu Penelitian	30
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian	30
3.3.1 Variabel Bebas	30
3.3.2 Variabel Terikat	30
3.3.3 Variabel Terkendali.....	30
3.4 Definisi Operasional Penelitian	31
3.4.1 Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>).....	31
3.4.2 Luka Eksisi Gingiva.....	31
3.4.3 Jumlah Sel Neutrofil	31

3.5 Populasi dan Sampel Penelitian	32
3.5.1 Populasi Penelitian.....	32
3.5.2 Kriteria Sampel.....	32
3.5.3 Besar Sampel Penelitian.....	32
3.6 Alat dan Bahan	32
3.6.1 Alat.....	32
3.6.2 Bahan.....	34
3.7 Prosedur Penelitian	34
3.7.1 Pembuatan Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>).....	34
3.7.2 Pembuatan Sediaan Aspirin.....	36
3.7.2 Persiapan Hewan Coba.....	37
3.7.3 Pembuatan Perlukaan.....	38
3.7.4 Pelaksanaan Penelitian.....	38
3.7.5 Pembuatan Sediaan Histologi.....	40
3.7.6 Pengamatan Sediaan Histologi.....	45
3.8 Analisis Data	45
3.9 Alur Penelitian	46
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1 Hasil Penelitian	47
4.2 Pembahasan	50
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	58
5.1 Kesimpulan	58
5.2 Saran	58
DAFTAR BACAAN	59
LAMPIRAN	64

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan mineral dalam daun Singkong	8
Tabel 2.2 Nilai vitamin C berbagai sayuran dan buah	9
Tabel 2.3 Kandungan protein dalam daun Singkong	10
Tabel 3.1 Konversi perhitungan dosis antar jenis hewan.....	36
Tabel 3.2 Volume maksimum larutan yang bisa diberikan pada binatang	39
Tabel 4.1 Rata-rata jumlah neutrofil jaringan luka pada gingiva tikus Wistar jantan	47
Tabel 4.2 Hasil uji beda <i>Two Way Anova</i> jumlah neutrofil jaringan luka pada gingiva tikus Wistar jantan	49
Tabel 4.3 Hasil uji LSD jumlah neutrofil jaringan luka pada gingiva tikus Wistar jantan	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Singkong dan daun Singkong.....	7
Gambar 2.2 Struktur kimia flavonoid rutin.....	11
Gambar 2.3 Sel neutrofil.....	22
Gambar 2.4 Grafik fase penyembuhan luka.....	24
Gambar 2.5 Struktur kimia asam salisilat dan aspirin.....	25
Gambar 2.6 Bagan cara kerja aspirin	26
Gambar 2.7 Kerangka konseptual penelitian	28
Gambar 3.1 Skema pembuatan perlukaan.....	38
Gambar 3.2 Skema tahap pembuatan sediaan jaringan.....	41
Gambar 3.3 Skema alur penelitian	46
Gambar 4.1 Diagram rata-rata jumlah neutrofil jaringan luka pada gingiva tikus Wistar jantan antara kelompok kontrol negatif, perlakuan dan kontrol positif	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Surat Identifikasi Tumbuhan	64
Lampiran B. Surat Keterangan Ekstrak	65
Lampiran C. Penghitungan Pembuatan Sediaan Ekstrak Daun Singkong	66
Lampiran D. Penghitungan Pembuatan Sediaan Aspirin	67
Lampiran E. Penghitungan Dosis Ketalar	68
Lampiran F. Hasil Pengamatan Jumlah Neutrofil	69
Lampiran G. Hasil Analisis Data	72
G.1 Uji Normalitas	72
G.2 Uji Homogenitas	73
G.3 Uji <i>Two Way Anova</i>	74
G.4 Uji <i>Post Hoc Least Significant Difference (LSD)</i>	77
Lampiran H. Foto Penelitian	79
H.1 Prosedur Ekstrak	79
H.2 Prosedur Perlakuan pada Hewan Coba	82
H.3 Prosedur Pembuatan Sediaan Histologi	86
Lampiran I. Foto Pengamatan Preparat	90