



**PENGARUH PEMBERIAN FLAVONOID PROPOLIS LEBAH TERHADAP  
PROLIFERASI FIBROBLAS PASCA INSISI FLAP GINGIVA  
PADA TIKUS GALUR WISTAR JANTAN**

**(Penelitian Eksperimental Laboratoris)**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**ALI TAQWIM  
NIM 041610101082**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2009**



**PENGARUH PEMBERIAN FLAVONOID PROPOLIS LEBAH TERHADAP  
PROLIFERASI FIBROBLAS PASCA INSISI FLAP GINGIVA  
PADA TIKUS GALUR WISTAR JANTAN**

**(Penelitian Eksperimental Laboratoris)**

**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:

**ALI TAQWIM  
NIM 041610101082**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2009**

## **PERSEMBAHAN**

*Dengan penuh cinta, skripsi ini kupersembahkan...*

untuk Ibunda Hj. Sariyem dan Ayahanda H. Yusman beserta keluarga besarku  
yang selalu memberikan kasih sayang, semangat dan doa restunya;

untuk guru-guru terbaikku yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan yang  
tak terhingga serta kesabaran dalam membimbingku selama ini;

untuk almamaterku Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah  
memberikan pelajaran hidup berharga hingga saat ini.”

## MOTTO

”Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia.

Sesungguhnya pada demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan. [ 3 ]”

*”Tanpa mimpi dan semangat, manusia akan mati...”*

*bermimpilah karena Tuhan akan memeluk mimpi-mimpi kita ”*

— *Arul*, the Inspirator of my life

**ANDREA HIRATA**

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ali Taqwim

NIM : 041610101082

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul: *Pengaruh Pemberian Flavonoid Propolis Lebah terhadap Proliferasi Fibroblas Pasca Insisi Flap Gingiva pada Tikus Galur Wistar Jantan (Penelitian Eksperimental Laboratoris)* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya tulis 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 mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 22 Januari 2009

Yang menyatakan,

Ali Taqwim

NIM. 041610101082

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN FLAVONOID PROPOLIS LEBAH TERHADAP  
PROLIFERASI FIBROBLAS PASCA INSISI FLAP GINGIVA  
PADA TIKUS GALUR WISTAR JANTAN**

**(Penelitian Eksperimental Laboratoris)**

Oleh:

**ALI TAQWIM  
NIM 041610101082**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Zainul Cholid, Sp. BM

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Hengky B. Ardhiyanto

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul *Pengaruh Pemberian Flavonoid Propolis Lebah terhadap Proliferasi Fibroblas Pasca Insisi Flap Gingiva pada Tikus Galur Wistar Jantan (Penelitian Eksperimental Laboratoris)* telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

hari : Kamis

tanggal : 22 Januari 2009

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

drg. Zainul Cholid, Sp.BM  
NIP. 132 206 086

Anggota

Sekretaris

drg. Hengky B. Ardhiyanto  
NIP. 132 315 512

drg. Winny Adriatmoko, M. Kes  
NIP. 131 417 213

Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember

drg. Hj. Herniyati, M. Kes  
NIP. 131 479 783

## RINGKASAN

**Pengaruh Pemberian Flavonoid Propolis Lebah Terhadap Proliferasi Fibroblas Pasca Insisi Flap Gingiva Pada Tikus Galur Wistar Jantan (Penelitian Eksperimental Laboratoris);** Ali Taqwim, 041610101082, 2008: 62 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyembuhan luka merupakan proses penggantian jaringan yang rusak atau mati oleh jaringan yang baru. Dalam proses penyembuhan luka, sel utama yang terlibat adalah fibroblas. Proliferasi fibroblas pada tahap awal penyembuhan luka mengindikasikan adanya proses penyembuhan yang berlangsung secara cepat. Propolis lebah memiliki kandungan flavonoid tinggi yang dapat berperan pada fase proliferasi sel selama proses penyembuhan jaringan luka dengan meningkatkan proses mitogenesis, interaksi sel serta adhesi molekul.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian flavonoid propolis lebah secara per oral terhadap proliferasi fibroblas pasca insisi flap gingiva pada tikus galur Wistar jantan.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *the posttest only control design group*. Empat puluh ekor tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan umur  $\pm$  2-3 bulan dengan berat badan  $\pm$  200 gram dilakukan insisi flap gingiva pada gingiva anterior di bawah insisif sentralis rahang bawah dengan bentuk *triangular flap*. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi 1 mL *aquadest* per oral dan kelompok perlakuan yang diberi flavonoid propolis per oral sebanyak  $\pm$  0,09 g/kg BB/hari dalam 1 mL *aquadest*. Setiap kelompok dibagi menjadi 4 sub kelompok. Masing-masing sub kelompok terdiri dari 5 ekor tikus sesuai periode dekapitasi yaitu hari ke-1, 3, 7 dan 15 pasca insisi flap gingiva. Jaringan luka dibuat preparat histologis melalui pewarnaan *Haematoxilyn Eosin* (HE) untuk mengetahui proliferasi fibroblas dengan menghitung sel fibroblas.



Analisis statistik *ANOVA* dua arah membuktikan adanya perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) pada setiap periode dekapitasi (hari), kelompok dan interaksi diantara keduanya. Pada uji beda *LSD* menunjukkan bahwa hampir semua berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ). Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian flavonoid propolis lebah berpengaruh terhadap proliferasi fibroblas pasca insisi flap gingiva pada tikus galur Wistar jantan.

## PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul *Pengaruh Pemberian Flavonoid Propolis Lebah terhadap Proliferasi Fibroblas Pasca Insisi Flap Gingiva pada Tikus Galur Wistar Jantan (Penelitian Eksperimental Laboratoris)*. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan Skripsi ini dapat terselesaikan atas bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. drg. Herniyati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah berkenan memberikan kesempatan bagi penulis hingga terselesaikan Skripsi ini.
2. drg. Zainul Cholid, Sp. BM selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Hengky B. Ardhiyanto selaku Dosen Pembimbing Anggota, yang dengan sabar membimbing dan memberikan petunjuk dalam penulisan Skripsi ini.
3. drg. Winny Adriatmoko, M.Kes selaku sekretaris penguji yang telah banyak memberikan masukan dalam menyempurnakan penulisan Skripsi ini.
4. drg. Atik Kurniawati, M. Kes dan drg. Supriyadi, M.Kes selaku dosen wali.
5. drg Yuliana Mahdiah Daat Arina, M.Kes; drg. Banun Kusumawardani, M.Kes; drg.Yani Corvianindya R, M, KG; drg. Rudy Joelijanto, M. Biomed; dan drg Pudjjana Endah Lestari, M.Kes selaku guru dan mentor terbaik, terima kasih telah memberikan banyak waktu, dorongan semangat dan pelajaran berharga.
6. Pihak IM-HERE Universitas Jember selaku pemberi bantuan beasiswa dana penelitian, terimakasih atas kepercayaan yang telah diberikan.

7. Emak dan Bapak, terima kasih atas segala pengorbanan, cinta kasih, dorongan semangat, nasehat dan doa restunya. Aku berjanji, peluh kalian tidak akan pernah sia-sia menetes.
8. Kakak-kakakku beserta keluarga besar, terima kasih atas dukungan dan bantuannya selama ini. Keluarga Mas Sasmiriyanto, yang telah banyak memberikan waktunya untuk kelancaran studiku hingga saat ini.
9. Ibu Yana dan Mbak Nung terima kasih telah sabar mendewasakanku di Jember.
10. Teman-teman seperjuangan Skripsi Laskar Lebah (Donna, Sulé, mbak Ratih, Asih dan mbak Erni) terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya. Semoga tetap terjaga dengan baik.
11. Mas Agus, Mbak Wahyu dan Teknisi Laboratorium Biologi Farmasi, terima kasih atas bantuan tenaga dan pikiran selama penelitian berlangsung.
12. Pak Rudy "Selecta-Malang", terima kasih atas bantuan yang tak terhitung yang memberikan propolis lebahnya untuk dijadikan bahan penelitian ini.
13. Sahabat-sahabatku Nanique, Hawa, Ria, Rosyid, Lechi, Udi, Dina, Elyda, Ratih, Mellyna, Marvik, Esty, Jelantik, Ibad, Poki dan seluruh teman-teman angkatan 2004. Terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini. Canda tawa, perih sedih dan kebersamaan selama ini semoga tetap terjaga.  
*Love you all, guys!!*
14. Terima kasih untuk semua pelajaran hidup yang telah ALLAH berikan kepadaku. Aku akan terus belajar! *do something is better than do nothing!!!*

Harapan penulis semoga karya tulis ini memberikan manfaat bagi pembaca dan memberikan informasi serta pengetahuan baru bagi khasanah ilmu Kedokteran Gigi demi kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi.

Jember, 22 Januari 2009

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xviii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>	
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
<b>2.1 Propolis</b> .....	5
2.1.1 Definisi Propolis.....	5
2.1.2 Sifat Fisik Propolis.....	6
2.1.3 Kandungan Kimia Propolis.....	7
2.1.4 Manfaat Propolis .....	8
<b>2.2 Flavonoid</b> .....	9
2.2.1 Definisi, Struktur, dan Biosintesis Flavonoid.....	9

2.2.2 Aktivitas Biologis dan Toksisitas Flavonoid .....	9
2.2.3 Kandungan Flavonoid dalam Propolis .....	10
<b>2.3 Flap Gingiva .....</b>	<b>11</b>
<b>2.4 Penyembuhan Luka .....</b>	<b>12</b>
2.4.1 Klasifikasi Penyembuhan Luka.....	13
2.4.2 Fase Penyembuhan Luka.....	14
2.4.3 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka .....	16
<b>2.5 Fibroblas .....</b>	<b>17</b>
2.5.1 Definisi Fibroblas .....	17
2.5.2 Struktur Fibroblas .....	18
2.5.3 Fungsi Fibroblas.....	19
2.5.4 Peran Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka.....	19

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

<b>3.1 Jenis Penelitian .....</b>	<b>22</b>
<b>3.2 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>22</b>
<b>3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....</b>	<b>22</b>
3.3.1 Waktu Penelitian.....	22
3.3.2 Tempat Penelitian.....	22
<b>3.4 Identifikasi Variabel Penelitian .....</b>	<b>23</b>
3.4.1 Variabel Bebas.....	23
3.4.2 Variabel Tergantung.....	23
3.4.3 Variabel Terkendali.....	23
3.4.4 Variabel Tak Terkendali .....	23
<b>3.5 Definisi Operasional Penelitian.....</b>	<b>24</b>
3.5.1 Flavonoid Propolis Lebah.....	24
3.5.2 Insisi Flap Gingiva .....	24
3.5.3 Fibroblas.....	24
3.5.4 Proliferasi Fibroblas .....	24

<b>3.6 Populasi dan Sampel Penelitian</b> .....	24
3.6.1 Populasi Penelitian.....	24
3.6.2 Sampel Penelitian.....	25
<b>3.7 Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	26
3.7.1 Alat Penelitian.....	26
3.7.2 Bahan Penelitian .....	27
<b>3.8 Konversi Perhitungan Dosis</b> .....	28
3.8.1 Penentuan Dosis Flavonoid.....	28
3.8.2 Penentuan Dosis Ketamin .....	29
<b>3.9 Prosedur Penelitian</b> .....	29
3.9.1 Tahap Persiapan .....	29
3.9.2 Tahap Pengelompokan Sampel.....	31
3.9.3 Tahap Pembuatan Insisi Flap Gingiva .....	32
3.9.4 Tahap Pemberian Flavonoid Propolis Lebah.....	33
3.9.5 Tahap Preparasi Jaringan .....	34
3.9.6 Tahap Pembuatan Sediaan Preparat.....	34
3.9.7 Tahap Pengecatan <i>Hematoxylin Eosin</i> .....	36
<b>3.10 Pengamatan Histologis Proliferasi Fibroblas</b> .....	37
<b>3.11 Analisis Data</b> .....	37
<b>3.12 Alur Penelitian</b> .....	38

## **BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN**

<b>4.1 Hasil Penelitian</b> .....	39
4.1.1 Data Penelitian.....	39
4.1.2 Analisis Data .....	41
4.1.3 Foto Mikroskopik Sel Fibroblas.....	44
4.1.4 Analisis Kimia Ekstrak Propolis Lebah.....	47
<b>4.2 Pembahasan</b> .....	47

## **BAB 5. SIMPULAN DAN SARAN**

<b>5.1 Simpulan</b> .....	<b>55</b>
<b>5.2 Saran</b> .....	<b>55</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>56</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>63</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Persentase komposisi propolis .....	7
3.1 Pencirian senyawa flavonoid pada kromatografi lapis tipis berdasarkan perubahan warna pada bercak noda hasil totalan pada lempeng silika setelah diuapi amonia .....	31
3.2 Larutan fiksasi, dehidrasi, clearing dan impregnasi.....	34
3.3 Proses pengecatan sediaan histologis.....	36
4.1 Hasil perhitungan rata-rata jumlah fibroblas antara kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-1, 3, 7, dan 15 .....	39
4.2 Hasil uji normalitas <i>Kolmogorov-smirnov test</i> jumlah fibroblas antara kelompok kontrol dan perlakuan.....	41
4.3 Hasil uji homogenitas <i>Levene test</i> jumlah fibroblas antara kelompok kontrol dan perlakuan.....	41
4.4 Hasil uji <i>ANOVA</i> dua arah antara pengaruh pemberian per oral flavonoid propolis lebah dan hari dekapitasi terhadap jumlah sel fibroblas.....	42
4.5 Hasil uji beda LSD pada parameter hari dekapitasi .....	43
4.6 Hasil uji beda LSD pada parameter kelompok* hari.....	43



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 (A) Propolis digunakan sebagai pelindung sarang lebah terhadap benda-benda asing dari luar (B) Propolis mentah .....	5
2.2 Flap. (A) Garis tebal yang terletak menyusuri tulang adalah periosteum. (B) Flap mukoperiosteal ( <i>full thicknes</i> ) dan (C) Flap mukosa ( <i>partial thicknes</i> ).....	12
2.3 Tiga fase penyembuhan luka yang terjadi saling overlap: fase-fase tersebut adalah; (A) Inflamasi, (B) Proliferasi, dan (C) Remodeling.....	14
2.4 Struktur mikroskopis fibroblas pada jaringan ikat longgar dengan pengecatan HE (pembesaran sedang).....	18
3.1 Desain pembuatan insisi <i>triangular flap</i> .....	33
3.2 Letak penjahitan pada flap .....	33
4.1 Histogram rata-rata jumlah fibroblas antara kelompok kontrol dan perlakuan pada hari ke-1, 3, 7, dan 15 .....	40
4.2 Foto daerah pengamatan di bawah mikroskop. (A) Jaringan keras gigi. (B) Daerah insisi flap gingiva. (C) Daerah pengamatan proliferasi fibroblas .....	44
4.3 Foto mikroskopik sel fibroblas. (A) Kelompok kontrol dan (B) Kelompok perlakuan pada hari ke-1 dengan pengecatan HE (pembesaran 400X) .....	45
4.4 Foto mikroskopik sel fibroblas. (A) Kelompok kontrol dan (B) Kelompok perlakuan pada hari ke-3 dengan pengecatan HE (pembesaran 400X) .....	45

4.5	Foto mikroskopik sel fibroblas. (A) Kelompok kontrol dan (B) Kelompok perlakuan pada hari ke-7 dengan pengecatan HE (pembesaran 400X).....	46
4.6	Foto mikroskopik sel fibroblas. (A) Kelompok kontrol dan (B) Kelompok perlakuan pada hari ke-15 dengan pengecatan HE (pembesaran 400X).....	46
4.7	Hasil uji warna kromatografi lapis tipis fraksi flavonoid polar dari propolis lebah.....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Penghitungan besar sampel .....	63
B. Foto alat penelitian .....	64
C. Foto bahan penelitian .....	66
D. Tabel konversi dosis (Tabel <i>Laurence-Bacharach</i> ) .....	68
E. Penghitungan dosis anastesi ketamin .....	69
F. Foto tahap pelaksanaan penelitian .....	70
G. Makanan standar tikus .....	72
H. Hasil penghitungan jumlah sel fibroblas .....	73
I. Analisis data penelitian .....	76
J. Surat ijin penelitian .....	80