

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS TERHADAP  
PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PROSES  
PENYEMBUHAN PERIODONTITIS TIKUS WISTAR  
(*Rattus norvegicus*)**

**Studi Terhadap Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Islam Sultan Agung Semarang**

**Karya Tulis Ilmiah**

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi



**Oleh**

**Adhiatarika Rismadiani**

**31101700003**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2021**



**KARYA TULIS ILMIAH**

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS TERHADAP  
PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PROSES  
PENYEMBUHAN PERIODONTITIS TIKUS WISTAR  
(*Rattus norvegicus*)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Adhiatarika Rismadiani**

**31101700003**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 18 Juni 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Ketua Tim Penguji

**drg. Rizki Amalina, M.Si**

Anggota Tim Penguji I

**drg. Adisty Restu Poetri, M.DSc, Sp.Perio**

Anggota Tim Penguji II

**Anggun Ferasa A, S.Si, M.Biotech**

Semarang,

Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



**drg. Suryono, S.H., M.M., Ph.D**

**NIK.231014025**

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Adhiatarika Rismadiani

NIM : 31101700003

Dengan ini saya nyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul :

**“EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS TERHADAP  
PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN  
PERIODONTITIS TIKUS WISTAR  
(*Rattus norvegicus*)”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 18 Juni 2021

  
Adhiatarika Rismadiani



## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **MOTTO**

“Setiap kesulitan selalu ada kemudahan dan setiap masalah pasti ada jalan”

### **PERSEMBAHAN**

*Karya Tulis Ini Dipersembahkan Kepada*

*Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung*

*Dosen Pembimbing dan Penguji*

*Kedua Orangtua dan Adik*

*Teman-Teman FKG Unissula Angkatan 2017*

*Semua Pihak yang Membantu dalam Pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini*



## PRAKATA

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan berkah, rahmat, hidayah, serta inayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan karya tulis ilmiah. Shalawat serta salam semoga senantiasa terlimpahkan kepada baginda Muhammad SAW yang selalu penulis harapkan syafaatnya dan oleh karenanya penulis mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.

Untuk keluarga, para sahabat, orang terdekat, dan semua yang mengenal penulis, terima kasih atas kontribusi dalam segala hal yang telah diberikan dengan ikhlas. Penulis merasa bahwa karya tulis ilmiah dengan judul **“Efektivitas Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Periodontitis Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)”** ini bukan merupakan hasil karya tulis penulis seorang, akan tetapi juga merupakan hasil bimbingan dari berbagai pihak.

Penulis juga merasa bahwa dalam karya tulis ilmiah yang telah disusun terdapat banyak kekurangan. Selanjutnya, penulis haturkan banyak terima kasih kepada semua pihak atas segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan. Sebagai rasa syukur, penulis mengucapkan terima kasih kepada :



1. drg. Suryono, S.H., M.M., Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dan memberikan izin dalam proses pengambilan data hingga karya tulis ilmiah dapat berjalan lancar,
2. drg. Adisty Restu Poetri, MDSc, Sp.Perio selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing, mengarahkan, serta memberikan waktunya untuk menyumbangkan gagasan dalam penyusunan karya tulis ilmiah dengan sabar dan penuh pengertian,
3. Ibu Anggun Feranisa A., S.Si, M.Biotech selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dan membantu dalam penulisan serta memberi arahan penusunan karya tulis ilmiah dengan sabar dan penuh pengertian,
4. drg. Rizki Amalina, M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan, nasihat, motivasi, kritik, dan saran yang membangun dalam karya tulis ilmiah ini,
5. dr. Sumarno, M.Si, Med, Sp.PA, Pak Hadi, Ibu Sukma, Ibu Eva, dan Pak Mardi selaku analis Laboratorium Patologi Anatomi RS Sultan Agung, Laboratorium Kimia FK Unissula, dan Laboratorium Hewan Coba FK Unissula yang telah banyak membantu dan membimbing berjalannya penelitian,
6. Seluruh dosen dan staf karyawan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mendidik, membimbing, dan membantu selama menuntut ilmu di masa pendidikan sarjana kedokteran gigi,

7. Ayahanda tercinta Joko Ariyadi, S.H, S.Sos, M.A, Ibunda tersayang Sri Lestari, S.Sos, M.A. Selaku orangtua yang selalu memberikan kasih sayang, doa, motivasi, arahan, dan semangat dalam mendampingi penulis berproses dari awal kuliah hingga tahap penyelesaian karya tulis ilmiah ini. Penulis haturkan banyak terima kasih dan doa kepada Ayah dan Ibu tercinta semoga kelak penulis dapat menjadi kebanggaan Ayah dan Ibu,
8. Adhiatama Dwika Nugraha, selaku adik kandung yang selalu mendukung, membantu, dan memberikan semangat kepada penulis untuk segera menyelesaikan karya tulis ilmiah,
9. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan doa dan dukungan kepada penulis untuk kelancaran penulisan karya tulis ilmiah ini,
10. Sahabat-sahabat tercinta Juliananda Eka Pratiwi, Faiza Kamalia, Yulya Dwi Kartikasari, Farah Syafira Putri A., Anna Zulfa Septiana, Syafa Layina Nur H., yang selalu membantu, memberikan semangat, doa, dan siap menjadi tempat bercerita. Serta, kawan bimbingan saya Adinda Nur Atiqah, Adelina Prisca Larasati, dan Ririn Juliana Pradila yang selalu menjadi pendorong dan penghibur saya dalam penulisan karya tulis ilmiah ini,
11. Teman-teman Xalvadenta FKG UNISSULA 2017 yang selalu memberikan bantuan, semangat, dan pengetahuan selama proses belajar di FKG UNISSULA,
12. Rekan-rekan organisasi IAD FKG UNISSULA dan DESSERT FKG UNISSULA yang telah mengajarkan banyak hal kepada saya bahwa

sebagai manusia sudah seharusnya untuk membantu dan bermanfaat bagi banyak orang,

13. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu, penulis mengucapkan banyak terima kasih.

Akhir kata, penulis memiliki harapan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kemajuan dan perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Semarang, 20 Maret 2021

Penulis





## DAFTAR ISI

|                                                         |             |
|---------------------------------------------------------|-------------|
| <b>HALAMAN JUDUL .....</b>                              | <b>i</b>    |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>                        | <b>ii</b>   |
| <b>SURAT PERNYATAAN KEASLIAN .....</b>                  | <b>iii</b>  |
| <b>PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KARYA ILMIAH .....</b> | <b>iv</b>   |
| <b>MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....</b>                      | <b>v</b>    |
| <b>PRAKATA .....</b>                                    | <b>vi</b>   |
| <b>DAFTAR ISI .....</b>                                 | <b>x</b>    |
| <b>DAFTAR GAMBAR .....</b>                              | <b>xii</b>  |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                               | <b>xiii</b> |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>                            | <b>xiv</b>  |
| <b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>                           | <b>xv</b>   |
| <b>ABSTRAK .....</b>                                    | <b>xvi</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                   | <b>xvii</b> |
| <b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>                          | <b>1</b>    |
| 1.1 Latar Belakang .....                                | 1           |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                               | 4           |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                             | 5           |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....                                 | 5           |
| 1.3.2 Tujuan Khusus .....                               | 5           |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                            | 5           |
| 1.5 Orisinalitas Penelitian .....                       | 6           |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>                    | <b>7</b>    |
| 2.1 Tinjauan Pustaka .....                              | 7           |
| 2.1.1 Penyakit Periodontal .....                        | 7           |
| 2.1.2 Tikus Wistar .....                                | 10          |
| 2.1.3 Metronidazole .....                               | 12          |
| 2.1.4 Tanaman Manggis .....                             | 14          |
| 2.1.5 Sel Fibroblas Ligamen Periodontal .....           | 19          |
| 2.2 Kerangka Teori .....                                | 21          |
| 2.3 Kerangka Konsep .....                               | 22          |
| 2.4 Hipotesis .....                                     | 22          |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>                  | <b>23</b>   |
| 3.1 Jenis Penelitian .....                              | 23          |
| 3.2 Rancangan Penelitian .....                          | 23          |
| 3.3 Variabel Penelitian .....                           | 23          |
| 3.3.1 Variabel Terikat .....                            | 23          |
| 3.3.2 Variabel Bebas .....                              | 23          |
| 3.3.3 Variabel Terkendali .....                         | 23          |
| 3.4 Definisi Operasional .....                          | 23          |
| 3.5 Sampel Penelitian .....                             | 24          |
| 3.6 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi .....        | 26          |
| 3.6.1 Kriteria Inklusi .....                            | 26          |
| 3.6.2 Kriteria Eksklusi .....                           | 26          |

|                             |                                    |           |
|-----------------------------|------------------------------------|-----------|
| 3.7                         | Instrumen Penelitian .....         | 26        |
| 3.7.1                       | Alat Penelitian .....              | 26        |
| 3.7.2                       | Bahan Penelitian .....             | 27        |
| 3.8                         | Cara Penelitian .....              | 28        |
| 3.8.1                       | Tahap Persiapan Penelitian .....   | 28        |
| 3.8.2                       | Tahap Pelaksanaan Penelitian ..... | 29        |
| 3.9                         | Tempat dan Waktu .....             | 35        |
| 3.10                        | Analisis Hasil .....               | 35        |
| 3.11                        | Alur Penelitian .....              | 36        |
| <b>BAB IV</b>               | <b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>  | <b>37</b> |
| 4.1                         | Hasil Penelitian .....             | 37        |
| 4.2                         | Pembahasan .....                   | 40        |
| <b>BAB V</b>                | <b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>  | <b>45</b> |
| 5.1                         | Kesimpulan .....                   | 45        |
| 5.2                         | Saran .....                        | 45        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b> |                                    | <b>47</b> |
| <b>LAMPIRAN .....</b>       |                                    | <b>52</b> |



## DAFTAR GAMBAR

|                    |                                                   |    |
|--------------------|---------------------------------------------------|----|
| <b>Gambar 2.1</b>  | Gingiva Periodontitis .....                       | 8  |
| <b>Gambar 2.2</b>  | Gingiva Periodontitis Saat Dilakukan Probing..... | 8  |
| <b>Gambar 2.3</b>  | Gingiva Sehat .....                               | 9  |
| <b>Gambar 2.4</b>  | Gingiva Sehat Saat Dilakukan Probing .....        | 9  |
| <b>Gambar 2.5</b>  | Tikus Putih .....                                 | 12 |
| <b>Gambar 2.6</b>  | Anatomi Bagian Dalam Buah Manggis.....            | 15 |
| <b>Gambar 2.7</b>  | Buah Manggis Tampak Luar .....                    | 15 |
| <b>Gambar 2.8</b>  | Pohon Manggis .....                               | 15 |
| <b>Gambar 2.9</b>  | Struktur Xanthone.....                            | 16 |
| <b>Gambar 2.10</b> | Jenis-jenis Xanthone.....                         | 16 |
| <b>Gambar 2.11</b> | Sel Fibroblas .....                               | 20 |
| <b>Gambar 2.12</b> | Kerangka Teori .....                              | 21 |
| <b>Gambar 2.13</b> | Kerangka Konsep .....                             | 22 |
| <b>Gambar 3.1</b>  | Tikus Sebelum dan Sesudah Periodontitis.....      | 32 |
| <b>Gambar 3.2</b>  | Pengukuran Poket .....                            | 33 |
| <b>Gambar 3.3</b>  | Pengaplikasian Gel .....                          | 34 |
| <b>Gambar 3.4</b>  | Pengamatan Jumlah Sel Fibroblas.....              | 35 |
| <b>Gambar 3.5</b>  | Alur Penelitian .....                             | 36 |
| <b>Gambar 4.1</b>  | Sel Fibroblas Setelah Aplikasi Gel .....          | 38 |



## DAFTAR TABEL

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabel 1.1</b> Orisinalitas Penelitian .....                  | 6  |
| <b>Tabel 4.1</b> Hasil Rata-Rata Kelompok Perlakuan .....       | 37 |
| <b>Tabel 4.2</b> Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas ..... | 38 |
| <b>Tabel 4.3</b> Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> .....           | 39 |
| <b>Tabel 4.4</b> Hasil Uji <i>Post Hoc Bonferroni</i> .....     | 39 |



## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Lampiran 1</b> Rincian Waktu Penelitian .....                                                           | 51 |
| <b>Lampiran 2</b> <i>Ethical Clearance</i> .....                                                           | 54 |
| <b>Lampiran 3</b> Surat Izin Penelitian Laboratorium Kimia FK Unissula .....                               | 55 |
| <b>Lampiran 4</b> Surat Izin Penelitian Laboratorium Hewan Coba FK Unissula .....                          | 56 |
| <b>Lampiran 5</b> Surat Izin Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi RS Islam<br>Sultan Agung .....       | 57 |
| <b>Lampiran 6</b> Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Biomedik Terintegrasi<br>FK Unissula .....      | 58 |
| <b>Lampiran 7</b> Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi RS<br>Islam Sultan Agung ..... | 59 |
| <b>Lampiran 8</b> Hasil Analisis Data Penelitian .....                                                     | 60 |
| <b>Lampiran 9</b> Dokumentasi Penelitian .....                                                             | 64 |





## DAFTAR SINGKATAN

LPS : *Lipopolisakarida*

IL : *Interleukin*

TNF- $\alpha$  : *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*

TGF- $\beta$  : *Transforming Growth Factor-  $\beta$*

LC<sub>50</sub> : *Lethal Concentration time 50*

PGE<sub>2</sub> : *Prostaglandin E<sub>2</sub>*

COX : *Cyclooxygenase*

NSAIDs : *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*

PPI : *Proton Pump Inhibitor*

CO<sub>2</sub> : *Carbon Dioxide*

Mg : *Magnesium*

HCl : *Hydrochloric Acid*

CMC-Na : *Carboxhy Methyl Cellulose Sodium*

EDTA : *Etylene Diamenotetraacetic Acid*

HE : *Hematoxylin Eosin*



## ABSTRAK

Periodontitis merupakan salah satu penyakit periodontal yang sering dijumpai di Indonesia. Peradangan dan bakteri penyebab periodontitis dapat diatasi dengan memberikan terapi tambahan berupa gel oleh dokter gigi. Gel ekstrak kulit buah manggis mengandung xanthone yang berfungsi sebagai antibakteri dan antiinflamasi sehingga akan mempercepat fase inflamasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak kulit buah manggis terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan periodontitis tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan *post-test only design*, terdiri dari 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok gel ekstrak kulit buah manggis 50%, kelompok gel ekstrak kulit buah manggis 75%, kelompok gel metronidazole 25%, dan kelompok gel metronidazole plus asam mefenamat yang diaplikasikan pada tikus wistar setelah diinduksi periodontitis.

Data penelitian dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA* dan menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ). Pada uji antar kelompok dengan *post hoc Bonferroni*, diketahui tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok gel ekstrak kulit buah manggis 75% dan kelompok gel metronidazole 25% dengan nilai  $p = 0,709$  ( $p > 0,05$ ).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah gel ekstrak kulit buah manggis efektif terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan periodontitis.

**Kata Kunci :** Gel ekstrak kulit buah manggis, gel metronidazole, peningkatan jumlah sel fibroblas.

## **ABSTRACT**

*Periodontitis is one of the most common periodontal diseases found in Indonesia. Inflammation and the bacteria that cause periodontitis can be treated by providing additional therapy in the form of a gel by the dentist. Mangosteen peel extract gel contains xanthones which function as antibacterial and anti-inflammatory that will accelerate the inflammatory phase. The aim of this study was to determine the effectiveness of mangosteen peel extract gel to increase the number of fibroblast cells on the healing process of periodontitis in Wistar rats (*Rattus norvegicus*).*

*This research was a laboratory experimental design with post-test only design consisted of 50% mangosteen peel extract gel group, 75% mangosteen peel extract gel group, 25% metronidazole gel group, and metronidazole plus mefenamic acid gel group which applied to Wistar rats after induced periodontitis.*

*The research data were analyzed using One Way ANOVA test and showed a significant difference with a value of  $p = 0.000$  ( $p < 0.05$ ). In the inter-group test with Bonferroni post hoc, it was found that there was no significant difference between the 75% mangosteen peel extract gel group and 25% metronidazole gel group with a value of  $p = 0.709$  ( $p > 0.05$ ).*

*The conclusion of this study is mangosteen peel extract gel is effective against increasing the number of fibroblast cells in the healing process of periodontitis.*

**Keywords :** Mangosteen peel extract gel, metronidazole gel, number of fibroblast cells.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal merupakan penyakit gigi dan mulut yang sering terjadi di Indonesia (Tedjasulaksana, 2016). Penyakit periodontal adalah suatu infeksi pada jaringan penyangga gigi yang menyebabkan kerusakan ligamen periodontal, pembentukan poket, resorpsi tulang alveolar, dan resesi gingiva (Siregar *et al.*, 2015). Penyakit periodontal banyak dijumpai pada individu dengan *oral hygiene* yang buruk dan yang sering dijumpai adalah periodontitis (Mawaddah *et al.*, 2017).

Menurut Widagdo, *et al.* (2015), periodontitis merupakan peradangan jaringan pendukung gigi yang diawali oleh infeksi kemudian merusak ligamen periodontal secara progresif sehingga perlekatan gingiva menghilang. Penyebab utama dari periodontitis adalah mikroorganisme yang berkolonisasi pada plak gigi seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, dan *Brotella forsythus* yang merupakan bakteri gram negatif. Periodontitis berawal dari adanya inflamasi gingiva sebagai respon terhadap serangan bakteri dan meluasnya plak subgingiva ke dalam sulkus gingiva sehingga mengganggu perlekatan epithelium dari permukaan gigi, kemudian terjadi destruksi jaringan karena ketidakseimbangan jumlah bakteri dengan respon penjamu yang menyebabkan jaringan kehilangan kesatuan dan perlekatannya (Quamilla, 2016).

Perlekatan jaringan yang baru dapat dilakukan dengan menghilangkan jaringan terinflamasi melalui perawatan kuretase. Kuretase adalah salah satu perawatan mekanik pada periodontitis selain *scaling* dan *root planing* (Nabiela *et al.*, 2017). Perawatan periodontitis dapat dikombinasikan dengan antibiotik sebagai terapi tambahan. Salah satu antibiotik yang sering digunakan adalah gel metronidazole yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri dan efektif sebagai terapi tambahan pada periodontitis. Penggunaan antibiotik dengan durasi yang tidak tepat dapat menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik (Siregar *et al.*, 2015). Karena itu, dibutuhkan suatu bahan alternatif yang dapat digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan luka yang mudah ditemui yaitu bahan herbal (Ningsih *et al.*, 2019).

Salah satu bahan herbal yang dapat dijadikan sebagai pengobatan alternatif adalah manggis. Manggis (*Garcinia mangostana L.*) adalah buah yang mudah ditemui di Indonesia dan menjadi buah yang sering dikonsumsi. Kulit buah manggis tersebut seringkali terbuang menjadi limbah, padahal terdapat kandungan senyawa xanthone sebagai antiinflamasi dan antibakteri yang dapat dimanfaatkan untuk terapi herbal terhadap penyembuhan luka pada jaringan, salah satunya periodontitis. Penelitian yang dilakukan oleh Wisuitiprot, *et al.* (2019) membuktikan adanya efektivitas dari ekstrak kulit manggis terhadap jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan jaringan. Ekstrak kulit buah manggis ini tidak mengandung racun dan diinduksi dengan baik oleh sel fibroblas.

Ioyah, *et al.* (2019) mengatakan bahwa di dalam kulit buah manggis terkandung xanthone yang dapat mencegah kerusakan akibat radikal bebas. Senyawa ini dapat menekan produksi enzim COX sebagai penyebab inflamasi dengan kandungan di dalam xanthone berupa alfa dan beta-mangostin yang bersifat antiinflamasi dan antibakteri (Putri, Khairani *et al.*, 2017). Terdapat perbedaan konsentrasi xanthone dalam ekstrak kulit buah manggis dengan tingkat kematangan yang berbeda. Hal ini dikarenakan hilangnya klorofil seiring berjalannya waktu dalam proses pematangan, sehingga karotenoid terproduksi yang kemudian mengubah warna buah menjadi kuning, oranye, merah, atau ungu (Gondokesumo *et al.*, 2019).

Pengolahan ekstrak kulit buah manggis yang dibuat menjadi sediaan gel akan mendukung sel fibroblas untuk bermigrasi dengan baik karena pada konsistensi ini aplikasi lebih mudah, tidak lengket, dan terlokalisir. Sediaan gel dengan konsentrasi 50% dan 75% adalah konsentrasi yang paling efektif untuk meningkatkan jumlah sel fibroblas. Jumlah sel fibroblas yang semakin banyak akan menghasilkan penyembuhan jaringan yang lebih efektif dan cepat (Maulina & Sugihartini, 2015). Hal ini berkesinambungan dengan pernyataan oleh Masir, *et al.* (2012) dalam penelitiannya, ia menyebutkan bahwa sel fibroblas yang terproduksi lebih cepat, akan mempersingkat waktu penyembuhan jaringan.

Sel fibroblas adalah sebuah sel yang banyak berkembang di dalam jaringan ikat dan kehadirannya penting untuk penyembuhan luka. Setelah terjadi perlukaan, sel fibroblas akan terbentuk dalam waktu 24-48 jam. Kemudian sel



ini akan bermigrasi ke arah luka setelah jaringan mengalami luka (Destri *et al.*, 2017).

Al-Qur'an telah menjelaskan terdapat sejumlah buah-buahan yang memiliki khasiat untuk mencegah dan mengobati beberapa jenis penyakit dan hal ini telah ditegaskan oleh ahli ilmu pengetahuan modern (Sartika *et al.*, 2014). Allah berfirman dalam Q.S. Al-An'am (6:99) yang berbunyi :

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُنْتَشَبِهِ ۚ انْظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ ۚ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ

Artinya :

*“Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman.”*

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut : Apakah terdapat efektivitas gel ekstrak kulit buah manggis terhadap jumlah sel fibroblas?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak kulit buah manggis terhadap jumlah sel fibroblas.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini antara lain :

- a. Untuk mengetahui pengaruh dari aplikasi gel ekstrak kulit buah manggis terhadap jumlah sel fibroblas.
- b. Untuk mengetahui konsentrasi yang tepat dari gel ekstrak kulit buah manggis terhadap jumlah sel fibroblas.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini antara lain :

1. Penelitian ini diharapkan mampu untuk membagikan informasi serta pengetahuan dari khasiat gel ekstrak kulit buah manggis terhadap jumlah sel fibroblas.
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi gel ekstrak buah kulit manggis terhadap jumlah sel fibroblas.
3. Memanfaatkan sumber daya alam berupa kulit buah manggis sebagai bahan alternatif berbasis herbal untuk pengobatan dibidang kedokteran gigi.

## 1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1.1 Orisinalitas Penelitian

| Nama Peneliti                        | Judul                                                                                                                                            | Perbedaan                                                                                     |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Maulina & Sugihartini. (2015)        | Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia Mangostana L.</i> ) Dengan Variasi <i>Gelling Agent</i> Sebagai Sediaan Luka Bakar | Pada penelitian ini ekstrak gel kulit buah manggis diaplikasikan pada luka bakar              |
| Widagdo <i>et al.</i> (2015)         | Aplikasi <i>Chlorine Dioxide Gel</i> Pada Periodontitis Kronis Paska Kuretase                                                                    | Pada penelitian ini menggunakan <i>chlorine dioxide gel</i>                                   |
| Nabiela <i>et al.</i> (2017)         | Perawatan Kuretase Gingiva Pada Gigi Incisivus Lateral Rahang Bawah                                                                              | Pada penelitian ini dilakukan di gingiva pada gigi yang mengalami gingivitis                  |
| Putri, Khairani <i>et al.</i> (2017) | <i>Anti-Inflammatory Properties of Mangosteen Peel Extract on The Mouse Gingival Inflammation Healing Proses</i>                                 | Pada penelitian ini menggunakan <i>chlorhexidine</i> dan ekstrak berkonsentrasi 12,5% dan 25% |
| Wisuitiprot <i>et al.</i> (2019)     | <i>Effect of Garcinia Mangostana Linn Fruit Peel Ethanolic Extract on Fibroblast Cell Migration</i>                                              | Pada penelitian ini dilakukan untuk proses penyembuhan jaringan pada kulit                    |

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Pustaka**

##### **2.1.1 Penyakit Periodontal**

###### **a. Definisi**

Penyakit periodontal merupakan infeksi yang muncul karena akumulasi bakteri sehingga gingiva, ligamen periodontal, sementum, serta tulang alveolar yang merupakan jaringan pendukung gigi mengalami kerusakan. Salah satu penyakit periodontal yang sering ditemui adalah periodontitis (Sari *et al.*, 2018). Penyebab terbesar dari penyakit periodontal adalah plak gigi karena terdapat koloni mikroorganisme di dalamnya. Struktur lunak berwarna kuning ini dapat menempel pada permukaan gigi bisa karena makanan yang masih tersisa ataupun pembersihan gigi yang tidak maksimal. Plak gigi ini mengandung mikroorganisme patogenik yang dapat menyebabkan bahkan memperparah infeksi periodontal (Quamilla, 2016).

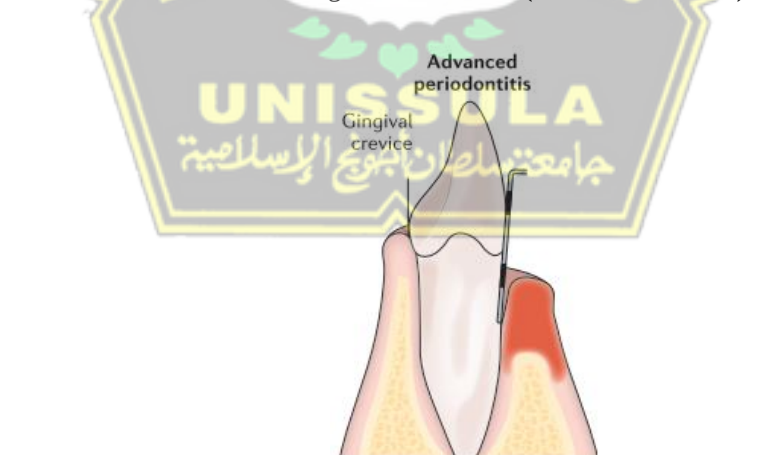
###### **b. Periodontitis**

Periodontitis adalah salah satu penyakit periodontal sebagai peradangan pada jaringan pendukung gigi karena mikroorganisme yang dikarakteristikan sebagai inflamasi kronis dengan hilangnya perlekatan gingiva. Penyakit ini ditandai dengan warna gingiva yang terang, cenderung sering mengalami perdarahan, dan adanya pembengkakan pada margin (Gambar 2.1). Saat dilakukan probing

terjadi perdarahan pada kedalaman  $>4$  mm karena migrasi epitel yang menyatu pada apikal (Gambar 2.2) (Quamilla, 2016). Individu dengan periodontitis akan mengalami kegoyangan pada gigi, bergesernya posisi gigi, atau bahkan membuat gigi geligi terlepas. Hal ini dikarenakan rusaknya tulang dan hilangnya perlekatan (Sari *et al.*, 2018). Berbeda dengan kondisi gingiva yang sehat akan terlihat gingiva berwarna *pink coral*, tidak terlihat adanya pembengkakan (Gambar 2.3), dan saat dilakukan probing tidak terjadi adanya perdarahan (Gambar 2.4) (Kinane *et al.*, 2017).



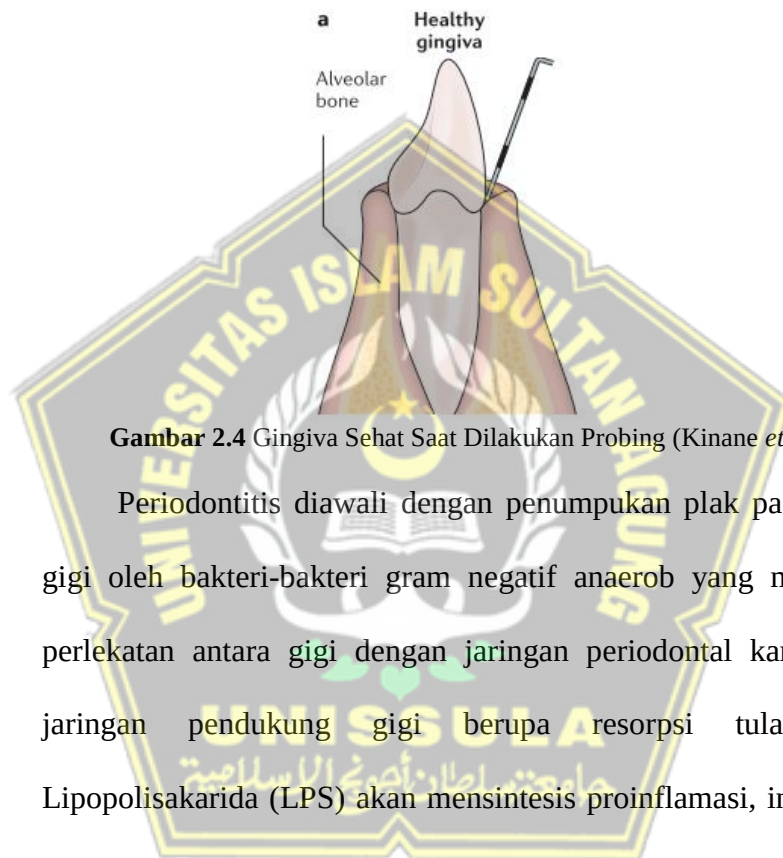
**Gambar 2.1** Gingiva Periodontitis (Kinane *et al.*, 2017).



**Gambar 2.2** Gingiva Periodontitis Saat Dilakukan Probing (Kinane *et al.*, 2017).



**Gambar 2.3** Gingiva Sehat (Kinane *et al.*, 2017).



**Gambar 2.4** Gingiva Sehat Saat Dilakukan Probing (Kinane *et al.*, 2017).

Periodontitis diawali dengan penumpukan plak pada permukaan gigi oleh bakteri-bakteri gram negatif anaerob yang menghilangkan perlekatan antara gigi dengan jaringan periodontal karena rusaknya jaringan pendukung gigi berupa resorpsi tulang alveolar. Lipopolisakarida (LPS) akan mensintesis proinflamasi, interleukin (IL-1), *tumor necrosis faktor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), serta enzim hidrolitik karena aktivitas bakteri penyebab periodontitis (Sari *et al.*, 2018).

#### c. Perawatan

Kuretase merupakan suatu tindakan lanjutan pada kasus periodontitis karena adanya mikroorganisme penyebab peradangan jaringan pendukung gigi yang merusak ligamen periodontal. Kuretase



dilakukan guna membuang jaringan terinflamasi yang terdapat di dinding poket periodontal serta apabila masih ditemukan adanya edema dan kedalaman poket yang mencapai  $>4$  mm. Pemberian tindakan ini mampu untuk meningkatkan perlekatan baru pada poket periodontal dibanding hanya dengan perawatan *scaling* dan *root planing* (Nabiela *et al*, 2017).

Perawatan pada periodontitis bisa dilakukan secara mekanik atau kombinasi dari perawatan mekanik dan kimia. Perawatan secara mekanik dapat berupa *scaling*, *root planing*, dan kuretase dengan tujuan utama untuk menghilangkan etiologi dari periodontitis. Perawatan mekanik ini bisa dikombinasikan dengan perawatan kimia yang bersifat antibakteri dan antiinflamasi yang dapat diberikan melalui bahan berbasis herbal untuk mengurangi peradangan yang terjadi. Salah satunya adalah kulit buah manggis. Pemberian ekstrak gel kulit buah manggis secara topikal dianggap efektif sebagai terapi tambahan pada penderita periodontitis, hal ini ditandai dengan berkurangnya peradangan pada gingiva (Hendiani *et al.*, 2017).

### 2.1.2 Tikus Wistar

#### a. Definisi

Hewan coba merupakan hewan yang digunakan sebagai media percobaan dalam penelitian *in vivo*. Tikus yang sering digunakan adalah tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*). Tikus wistar dikembangkan pertama kali di Wistar Institute (Philadelphia, PA) pada

tahun 1906. Galur wistar ini terus dibiakkan hingga kini karena ideal sebagai hewan coba untuk penelitian (Fitria & Sarto, 2018). Keuntungan yang didapatkan dari penggunaan tikus ini dalam penelitian adalah perkembangbiakan yang cepat, ukuran lebih besar dibandingkan mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus ini memiliki tubuh yang panjang dengan kepala lebih sempit, telinga tebal dan pendek dengan rambut yang halus, mata berwarna merah, dan ekor yang lebih panjang dari tubuhnya (Gambar 2.5) (Akbar, 2010). Tikus Wistar yang akan diberi perlakuan berupa induksi periodontitis memiliki kedalaman sulkus gingiva 1-2 mm pada tikus yang normal dan sehat. Sedangkan ketika mengalami periodontitis akan terbentuk poket periodontal sedalam >3 mm yang dihitung menggunakan probe PCP 12 (Dharmawati *et al.*, 2019).

Menurut (Akbar, 2010) klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia  
 Filum : Chordata  
 Kelas : Mammalia  
 Ordo : Rodentia  
 Subordo : Odontoceti  
 Familia : Muridae  
 Genus : Rattus  
 Spesies : *Rattus norvegicus*



**Gambar 2.5** Tikus Putih (Akbar, 2010).

### 2.1.3 Metronidazole

Metronidazole merupakan suatu derivat antibiotik bersifat antimikroba berspektrum luas yang bekerja terhadap infeksi bakteri anaerob gram negatif. Sifat antimikroba ini sering digunakan sebagai antibakteri pada pengobatan penyakit periodontal dan lebih efektif diaplikasikan secara topikal (Adha *et al.*, 2017; Carlos *et al.*, 2019).

Pada perawatan periodontal, metronidazole merupakan *gold standard* dalam membantu penyembuhan periodontitis. Sediaan gel akan lebih mudah diserap. Efek klinis dari aplikasi gel metronidazole 25% terhadap poket yang mencapai kedalaman >4 mm berupa keefektifannya dalam mengembalikan kedalaman poket secara normal (Setiawan *et al.*, 2013; Haris & Panickal, 2019). Metronidazole akan bekerja dengan menembus membran sel bakteri, kemudian mengikat DNA dan memutus untai DNA serta menghilangkan struktur helix DNA sehingga merusak sintesis DNA dalam inti sel bakteri yang akhirnya menyebabkan bakteri tersebut mati. Obat ini memiliki waktu paruh selama 8 jam dengan konsentrasi sekitar 128µg/ml yaitu sekitar 100x kadar hambat minimal dari bakteri anaerob. Setelah 24 jam, konsentrasi obat

ini masih berada diatas 50% untuk menyingkirkan bakteri patogen pada periodontal (Suwandi, 2010).

Pemberian metronidazole dalam terapi pengobatan dapat dikombinasikan dengan jenis obat yang lain, salah satunya adalah asam mefenamat yang termasuk dalam golongan *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs). Kombinasi keduanya bekerja sebagai antibakteri yang dapat mengurangi jumlah bakteri penyebab penyakit periodontal. Sampai saat ini, tidak ditemukan adanya efek samping yang merugikan karena kombinasi kedua obat ini. Asam mefenamat sebagai salah satu obat antiinflamasi memiliki efek samping berupa gangguan dalam mekanisme pertahanan mukosa pada saluran pencernaan dengan waktu penggunaan yang lama maupun sebentar. Efek samping ini tidak menimbulkan gejala yang signifikan dan bahkan sama sekali tidak ada gejala. Oleh karenanya, ada beberapa obat golongan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) yang dapat menurunkan inflamasi pada usus halus yang diakibatkan oleh penggunaan asam mefenamat, salah satunya adalah metronidazole. Cara kerjanya dapat dilihat melalui aksinya terhadap mikroba yang sensitif terhadap metronidazole. Efek yang dihasilkan tidak didapatkan melalui aksinya secara langsung pada bakteri, melainkan melalui inhibisi dari fosforilasi oksidatif pada mitokondria dari sel-sel di usus halus (Mardhiyah *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2017).

Pengaplikasian metronidazole dinilai mampu membantu proses produksi sel fibroblas yang lebih cepat pada saat proses penyembuhan melalui peningkatan ekspresi dari TGF- $\beta$ . Pada proses penyembuhan luka,

TGF- $\beta$  bertugas untuk merangsang terjadinya kemotaksis sel-sel fibroblas sekaligus proliferasi sel fibroblas yang akan memulai pembentukan jaringan granulasi dan membuat luka tampak berwarna kemerahan (Trindade *et al.*, 2010; Primadina *et al.*, 2019).

#### 2.1.4 Tanaman Manggis

##### a. Taksonomi dan Deskripsi

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) adalah salah satu buah yang mudah ditemui di Asia, terutama di Indonesia. Buah ini dijuluki sebagai “*Queen of the Tropical Fruits*” dikarenakan mempunyai keunikan pada rasanya. Banyak zat dan senyawa yang berkhasiat serta memiliki peran penting bagi kesehatan tubuh terkandung di dalam buah manggis, seperti xanthone sebagai antibakteri dan antiinflamasi tinggi yang didapatkan dari kulit buah manggis (Nidyasari *et al.*, 2018).

Menurut (Permata & Suherman, 2015) tanaman manggis memiliki susunan taksonomi sebagai berikut:

|            |                                 |
|------------|---------------------------------|
| Kingdom    | : Plantae                       |
| Divisi     | : Spermatophyta                 |
| Sub Divisi | : Angiospermae                  |
| Kelas      | : Dicotyledoneae                |
| Ordo       | : Guttiferales                  |
| Familia    | : Guttiferae                    |
| Genus      | : <i>Garcinia</i>               |
| Spesies    | : <i>Garcinia mangostana</i> L. |

Apabila buah manggis dibuka akan terlihat buah berwarna putih dan permukaan yang tebal disebut dengan perikarp (pericarpium) (Gambar 2.6). Buah manggis berbentuk bulat dilihat dari luar serta berwarna ungu penuh sewaktu matang (Gambar 2.7), ketinggian pohon manggis bisa mencapai 25 m (Gambar 2.8) (Aizat *et al.*, 2019).



**Gambar 2.6** Anatomi Bagian Dalam Buah Manggis (Ansori *et al.*, 2020).

**Gambar 2.7** Buah Manggis Tampak Luar (Ansori *et al.*, 2020).



**Gambar 2.8** Pohon Manggis (Ansori *et al.*, 2020).



### b. Kandungan Kulit Manggis

Kulit buah manggis mengandung banyak senyawa, salah satunya adalah xanthone yang membuat warna kulit buah manggis menjadi ungu dan mempunyai manfaat sebagai antiinflamasi dengan struktur yang terdiri dari 6 cincin karbon (Gambar 2.9). Setidaknya terkandung 68 jenis xanthone dalam buah manggis yang dapat diisolasi yaitu  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin,  $\gamma$ -mangostin, gartanin, serta 8-Deoxygartanin (Gambar 2.10) (Maligan *et al.*, 2018).



Senyawa ini memiliki keunikan pada struktur kimianya yang tersusun atas cincin aromatik trisiklik ( $C_6-C_3-C_6$ ) (Gutierrez-orocho & Failla, 2013). Trisiklik tersebut disubstitusi oleh berbagai macam gugus fenoli, isoprene, dan metoksi (Maligan *et al.*, 2018). Senyawa ini dapat dijadikan sebagai obat alternatif yang baik karena kandungan xanthone yang sangat tinggi yaitu 123,97 mg/100 ml. Selain itu juga terkandung berbagai vitamin seperti vitamin B1, B2, B6, dan C serta mineral. Dapat

disimpan dalam kurun waktu 10 hari dengan memperhatikan tempat penyimpanan yang terhindar dari paparan sinar matahari langsung dan di tempat yang sejuk. Kandungan utama dari xanthone adalah  $\alpha$ -*mangostin* dan  $\gamma$ -*mangostin* yang bermanfaat sebagai proteksi diri terhadap segala penyakit. Adapun  $\beta$ -*mangostin* yang dikategorikan sebagai konstituen minor (Putri, 2015).

Kulit buah manggis yang diolah dan dijadikan ekstrak berbasis gel dapat dibuat menjadi berbagai konsentrasi. Adapun konsentrasi tersebut adalah 50% dan 75%. Melkianus *et al.* (2019) dan Sriyono & Andriani (2013) mengatakan bahwa ekstrak kulit manggis dengan konsentrasi 50% dan 75% merupakan konsentrasi yang baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab penyakit periodontal.

Dalam penelitian Yuanita, *et al.* (2018), uji toksisitas yang dilakukan terhadap ekstrak kulit buah manggis berdasarkan analisis probit, nilai  $LC_{50}$  ditemukan pada konsentrasi 2,099 $\mu$ g/ml. Dengan kata lain, konsentrasi ekstrak kulit buah manggis dapat membunuh 50% sel fibroblas pada ligamen periodontal adalah 2,099 $\mu$ g/ml atau 0,209%. Artinya, ekstrak kulit buah manggis dengan konsentrasi 0,209% merupakan konsentrasi yang toksik.

#### c. Kandungan Antiinflamasi Ekstrak Kulit Buah Manggis

Inflamasi adalah suatu respon oleh tubuh terhadap adanya kerusakan akibat trauma mekanis, invasi benda asing seperti mikroorganisme dengan ditandai oleh *rubor* (kemerahan), *kalor*

(panas), *dolor* (nyeri), dan *tumor* (bengkak). Bila hal ini dibiarkan, akan merambah menjadi penyakit yang lain sehingga dibutuhkan obat sebagai antiinflamasi. Antiinflamasi sendiri merupakan suatu obat yang memiliki kemampuan untuk menekan terjadinya peradangan. Senyawa antiinflamasi yang terkandung dalam kulit buah manggis ialah xanthone dengan kemampuan daya hambatnya terhadap enzim siklooksigenase dan enzim lipooksigenase. Tanda yang dapat dirasakan adalah berkurangnya rasa nyeri dan demam. Obat antiinflamasi dipilih dari bahan herbal karena dalam praktiknya, obat antiinflamasi golongan steroid memiliki efek samping asam lambung yang berpotensi menimbulkan kerusakan sawar mukosa gastroduodenum sehingga dianggap kurang selektif. Penghambatan kedua enzim tersebut akan melepaskan prostaglandin, protasiklin, tromboksan, serta leukotrien sehingga proses inflamasi dapat ditekan dan menurunkan sejumlah sel inflamasi (Umboh *et al.*, 2017; Putri, Khairani *et al.*, 2017).

#### d. Kandungan Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis

Dalam gel ekstrak kulit buah manggis terdapat kandungan utama dari senyawa xanthone berupa  $\alpha$ -mangostin yang bersifat sebagai antibakteri serta sediaannya yang berbentuk gel dapat mengobati periodontitis (Aizat *et al.*, 2019). Struktur kimia berupa cincin aromatik trisiklik pada senyawa xanthone ini juga berperan sebagai antibakteri. Sifat antibakteri ini dapat digunakan sebagai pengobatan pada infeksi lokal, luka, atau suatu lesi yang sulit disembuhkan. Dapat

dikombinasikan dengan obat yang mengandung antibiotik untuk meningkatkan efeknya (Narasimhan *et al.*, 2017).

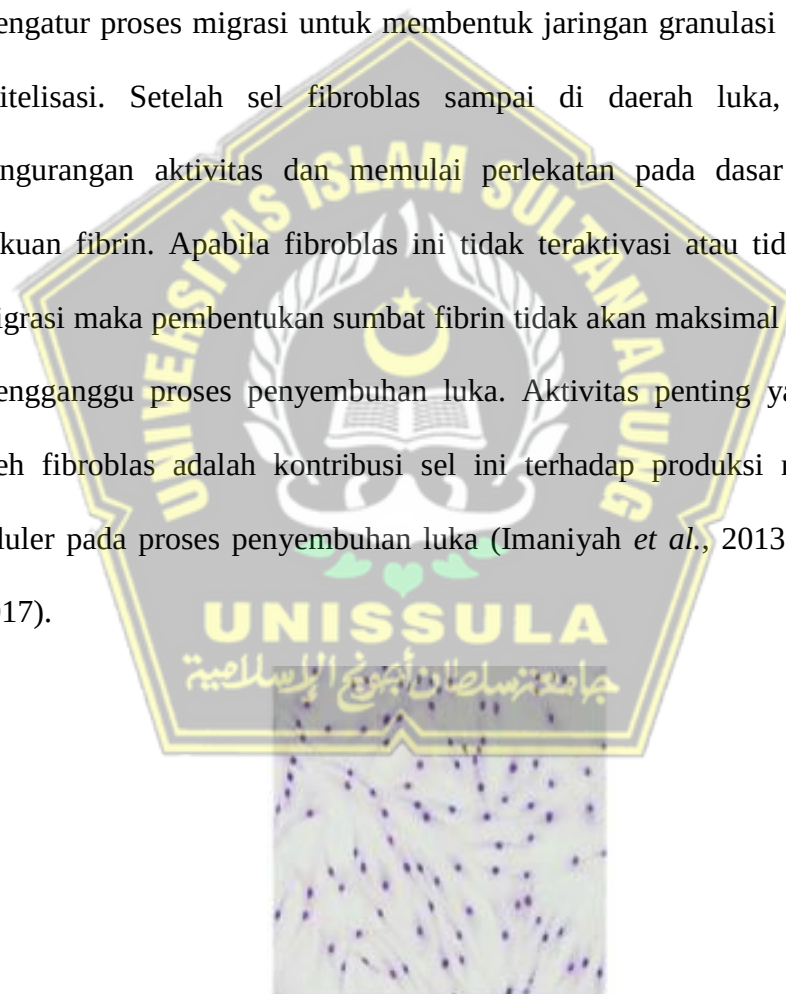
Penelitian oleh Sunarjo, *et al.* (2015) mengatakan bahwa, kandungan senyawa xanthone pada kulit buah manggis dapat meningkatkan produksi sel fibroblas untuk kesembuhan luka pada mukosa oral. Pengaplikasian pada poket periodontal mampu mengurangi jumlah mikroba subgingiva, kedalaman poket, dan tanda-tanda inflamasi (Hendiani *et al.*, 2017).

#### **2.1.5 Sel Fibroblas Ligamen Periodontal**

Sel fibroblas adalah sebuah sel yang banyak berkembang di dalam jaringan ikat dan kehadirannya penting untuk penyembuhan luka. Sel ini akan mengalami fase migrasi dan terjadi saat proses penyembuhan luka yang salah satunya disebabkan oleh perawatan periodontitis berupa kuretase dengan berpindahnya sel fibroblas pada daerah yang mengalami luka untuk membentuk jaringan baru (Destri *et al.*, 2017; Aprilia *et al.*, 2018).

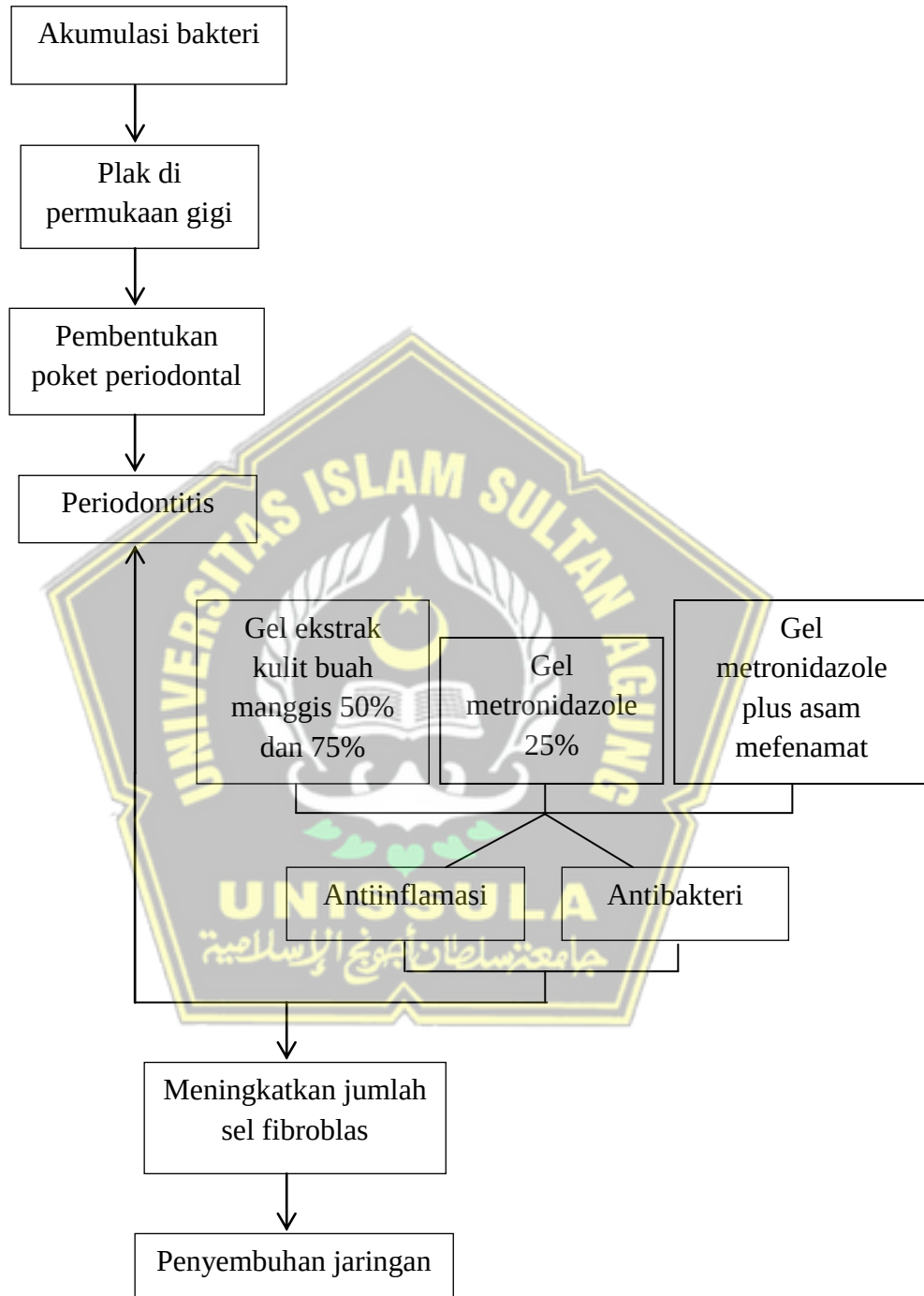
Sel fibroblas dikatakan sebagai sel yang besar, berbentuk gepeng seperti gelendong jika dilihat dari samping, dan bercabang. Saat dipulas dengan pewarnaan basa, sel ini terlihat gelap dan mengkerut pada sajian irisan. Sel ini akan tampak pucat ketika jaringan ikat direntangkan. Sebagai pedoman yang membedakan dengan sel yang lain, inti sel fibroblas berbentuk lonjong atau memanjang dengan membran inti yang halus dan satu atau dua anak inti yang jelas. Terdapat pula granula kromatin yang halus dengan jumlah sedikit (Gambar 2.11) (Sumbayak, 2015).

Selama proses penyembuhan luka, sel fibroblas akan berperan yaitu pada 24-48 jam setelah terjadi luka dan kuantitasnya akan meningkat pada hari ke-3. Peningkatan ini terjadi karena hari ke-3 merupakan akhir tahap inflamasi menuju awal tahap fibroblastik. Sel fibroblas akan terus meningkat sampai puncaknya pada hari ke-7. Sel fibroblas ini akan menginfiltrasi dan mendegradasi bekuan fibrin yang nantinya akan mensekresi jenis matriks dan mengatur proses migrasi untuk membentuk jaringan granulasi dan terjadinya epitelisasi. Setelah sel fibroblas sampai di daerah luka, akan terjadi pengurangan aktivitas dan memulai perlekatan pada dasar luka dengan bekuan fibrin. Apabila fibroblas ini tidak teraktivasi atau tidak melakukan migrasi maka pembentukan sumbat fibrin tidak akan maksimal sehingga akan mengganggu proses penyembuhan luka. Aktivitas penting yang dilakukan oleh fibroblas adalah kontribusi sel ini terhadap produksi matriks ekstra seluler pada proses penyembuhan luka (Imaniyah *et al.*, 2013; Destri *et al.*, 2017).



**Gambar 2.11** Sel Fibroblas (Thring *et al.*, 2011).

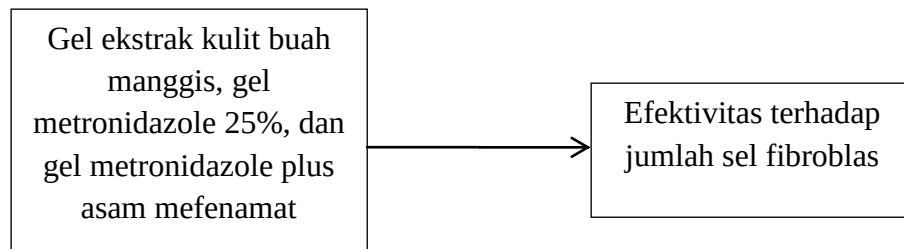
## 2.2 Kerangka Teori



**Gambar 2.12** Kerangka Teori



### 2.3 Kerangka Konsep



**Gambar 2.13** Kerangka Konsep

### 2.4 Hipotesis

Terdapat adanya efektivitas gel ekstrak kulit buah manggis terhadap jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan jaringan.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang akan dilaksanakan adalah analitik eksperimental.

#### **3.2 Rancangan Penelitian**

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design*.

#### **3.3 Variabel Penelitian**

##### **3.3.1 Variabel Terikat**

Variabel terikat yang digunakan pada penelitian ini adalah jumlah sel fibroblas pada tikus periodontitis.

##### **3.3.2 Variabel Bebas**

Variabel bebas yang digunakan pada penelitian ini adalah gel ekstrak kulit buah manggis konsentrasi 50%, gel ekstrak kulit buah manggis konsentrasi 75%, gel metronidazole 25%, dan gel metronidazole plus asam mefenamat.

##### **3.3.3 Variabel Terkendali**

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah :

1. Pemeliharaan hewan coba
2. Konsentrasi ekstrak kulit buah manggis

#### **3.4 Definisi Operasional**

- a. Gel ekstrak kulit buah manggis adalah kulit buah manggis yang telah dipilih dengan kriteria warna ungu kehitaman yang siap dikonsumsi karena mengandung senyawa xanthone yang tinggi dan telah dilakukan berbagai

tahapan pembuatan ekstrak berkonsistensi seperti gel dengan konsentrasi 50% dan 75%.

- b. Sel fibroblas adalah sel yang membantu proses penyembuhan jaringan dari setiap sampel yang diamati menggunakan mikroskop pada hari ke-3 setelah diberi stimulasi.
- c. Metronidazole 25% adalah suatu obat bersifat antimikroba yang sering digunakan sebagai antibakteri pada pengobatan penyakit periodontal dengan sediaan gel menggunakan merek Ti-es Metronidazole Gel.
- d. Metronidazole plus asam mefenamat adalah terapi kombinasi dari antibiotik berupa metronidazole dengan obat golongan *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) berupa asam mefenamat yang diberikan untuk pengobatan penyakit periodontal menggunakan merek Ti-es Metronidazole Gel Plus.

### 3.5 Sampel Penelitian

Sampel penelitian dilakukan dengan metode *simple random sampling*.

Sampel dibagi menjadi empat kelompok, yaitu :

- a. Kelompok I : Kelompok perlakuan diberi gel ekstrak kulit buah manggis 50%.
- b. Kelompok II : Kelompok perlakuan diberi gel ekstrak kulit buah manggis 75%.
- c. Kelompok III : Kelompok perlakuan diberi gel metronidazole 25%.
- d. Kelompok IV : Kelompok perlakuan diberi gel metronidazole plus asam mefenamat.

Menggunakan rumus Federer (Irmawartini & Nurhaedah, 2017), yaitu :

$$(k-1)(r-1) \geq 15$$

Keterangan :

k : Jumlah kelompok

r : Jumlah replikasi per kelompok atau disebut besar sampel (n) per kelompok

$$(k-1)(r-1) \geq 15$$

$$(4-1)(r-1) \geq 15$$

$$3r-3 \geq 15$$

$$3r \geq 18$$

$$r \geq 6$$

Hasil penghitungan jumlah sampel adalah 6 pada masing-masing kelompok perlakuan.

Untuk mencegah terjadinya *drop out* selama penelitian, maka diperlukan rumus koreksi besar sampel (Sastroasmoro & Ismael, 2011), sebagai berikut:

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

Keterangan :

N : Besar sampel koreksi

n : Besar sampel awal

f : Perkiraan proporsi *drop out* (10%)

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

$$= 6/(1-10\%)$$

$$= 6/(1-0,1)$$

$$= 6/0,9$$

$$= 6,67$$

Jadi, hasil perhitungan jumlah koreksi sampel adalah 6,67 dan dibulatkan menjadi 8 sampel pada masing-masing kelompok perlakuan. Total sampel secara keseluruhan adalah 32 sampel. Sehingga dibutuhkan 16 ekor tikus untuk 4 kelompok perlakuan, 1 ekor tikus akan digunakan gigi insisivus rahang atas dan rahang bawah yang nantinya diambil ligamen periodontalnya sebagai sampel penelitian.

### **3.6 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi**

#### **3.6.1 Kriteria Inklusi**

1. Tikus wistar jantan berumur 2-3 bulan
2. Berat 175-250 gram
3. Kondisi fisik sehat dan tidak mengalami kelainan

#### **3.6.2 Kriteria Eksklusi**

1. Tikus wistar yang hiperaktif
2. Tikus yang terlihat sakit
3. Tikus yang mati

### **3.7 Instrumen Penelitian**

#### **3.7.1 Alat Penelitian**

1. Oven
2. Blender
3. Ayakan 65 *mesh*

4. Pisau
5. *Rotary evaporator*
6. *Waterbath*
7. Tabung reaksi
8. Penyaring
9. Cawan petri
10. Mikroskop
11. Sonde
12. Kandang hewan coba
13. *Silk ligature*
14. Probe UNC 15
15. *Microbrush*

#### 3.7.2 Bahan Penelitian

1. Kulit buah manggis
2. Etanol 95%
3. Akuades
4. Serbuk Mg dan HCl
5. CMC-Na
6. Gel metronidazole 25%
7. Gel metronidazole plus asam mefenamat
8. Clorofom
9. *Hematoxylin Eosin (HE)*
10. Ketamin HCl



11. *Buffered formalin*
12. Parafin
13. Larutan dekalsifikasi

### 3.8 Cara Penelitian

#### 3.8.1 Tahap Persiapan Penelitian

##### a. Pembuatan *ethical clearance*

*Ethical clearance* diajukan kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang sebagai syarat penelitian akan dilakukan.

##### b. Pemilihan kualitas kulit buah manggis

Pada penelitian ini, dibutuhkan kulit buah manggis dengan kandungan xanthone yang tinggi. Konsentrasi xanthone yang tinggi didapatkan dari kulit buah manggis dengan tingkat kematangan level enam yang ditandai dengan warna ungu kehitaman dan siap untuk dikonsumsi (Gondokesumo *et al.*, 2019).

##### c. Perizinan kerja di laboratorium

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, dan Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

#### 3.8.2 Tahap Pelaksanaan Penelitian

##### a. Pembuatan simplisia

Kulit manggis dipisahkan dari buahnya lalu dipotong-potong dan dibersihkan menggunakan air yang mengalir. Kemudian kulit manggis dijemur di bawah sinar matahari selama 1 hari. Setelah itu kulit manggis dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 50°C hingga mengering. Setelah kering, kulit manggis diblender dan dilakukan pengayakan dengan ayakan no 65 *mesh* (Maulina & Sugihartini, 2015).

b. Pembuatan ekstrak etanol kulit buah manggis

Ekstrak etanol diperoleh menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 95% dan dengan perbandingan 4:1. Kemudian dilakukan perendaman simplisia pada etanol 95% dan diaduk dengan maserator selama 3 jam dan didiamkan selama 24 jam. Filtrat tersebut disaring dan selanjutnya ampas diremaserasi sebanyak 2 kali. Filtrat hasil maserasi tersebut dijadikan satu, lalu etanol dihilangkan dengan *rotary evaporator* dan dipekatkan ke dalam *waterbath* pada suhu 70°C sehingga diperoleh ekstrak yang kental (Maulina & Sugihartini, 2015).

c. Uji reaksi warna xanthone

Untuk mengetahui warna xanthone, identifikasi dilakukan dengan memasukkan ekstrak ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat yang kemudian dikocok sampai serbuk Mg larut bersama dengan ekstrak. Hasil yang positif didapatkan melalui warna merah, jingga, atau kuning (Maulina & Sugihartini, 2015).

d. Pembuatan gel ekstrak kulit manggis

Pengukuran bahan CMC-Na dilakukan dengan ditimbang sebanyak 2 gram ditambah 100 mg akuades dan didapatkan konsentrasi 2%. Untuk membuat gel ekstrak dengan konsentrasi 50% sebanyak 10 ml, dilakukan dengan memasukkan ekstrak 5 ml ke dalam larutan CMC-Na 2% sebanyak 5 ml yang telah dipanaskan dan diaduk selama 10 menit hingga homogen. Setelah itu ekstrak diangkat dan dipindahkan ke dalam wadah, lalu didiamkan hingga berbentuk gel. Hal yang sama dilakukan untuk memperoleh gel ekstrak dengan konsentrasi 75% yang memerlukan ekstrak sebanyak 7,5 ml dan larutan CMC-Na 2% sebanyak 2,5 ml (Nofikasari *et al.*, 2017).

e. Persiapan dan perawatan hewan coba

Tikus wistar jantan ditimbang dengan neraca digital dan diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi kemudian diadaptasikan selama 1 minggu. Tikus dipelihara pada suhu 25-27°C dalam kandang yang terbuat dari bak plastik bersih dengan tutup kandang terbuat dari anyaman kawat disertai ventilasi kandang yang terjaga dengan baik. Satu kandang berisi dua ekor tikus. Setiap hari dilakukan penggantian sekam, pemberian minum dengan air mineral (15-30 ml/hari), dan pemberian makan dengan pellet (10%-15% dari berat badannya/hari) (Fuadiyah *et al.*, 2017; Dharmawati *et al.*, 2019).

f. Anestesi dan induksi periodontitis pada hewan coba

Setelah 1 minggu masa adaptasi, tikus diberikan anestesi injeksi ketamin HCl secara intramuskular pada otot paha belakang dengan dosis 0,2 ml/200 gram BB. Induksi periodontitis dilakukan dengan mengikat benang dari sutra (*silk ligature*) ukuran 3,0 pada sekeliling gigi insisivus rahang atas dan rahang bawah, selanjutnya dimasukkan atau ditekan hingga margin gingiva (Gambar 3.1) dan tetap diberi minum dengan air mineral (15-30 ml/hari) dan makan dengan pellet (10%-15% dari berat badannya/hari) sampai hari ke-14 (Dharmawati *et al.*, 2019; Orienty *et al.*, 2015).

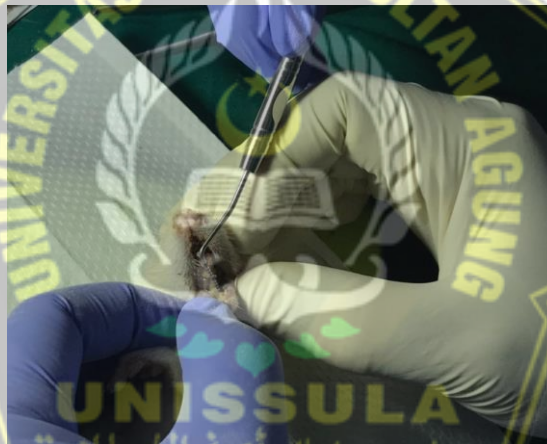


**Gambar 3.1** Tikus Sebelum dan Sesudah Periodontitis

g. Observasi dan pengukuran poket periodontal

Observasi dilakukan untuk melihat pergerakan, kondisi, dan keberadaan ligatur pada tikus wistar jantan. Apabila ligatur terlepas atau hilang, segera diganti dengan ligatur yang baru. Waktu pengukuran kedalaman poket dilakukan 14 hari setelah tikus diberi perlakuan ligatur (Gambar 3.2). Pengukuran kedalaman poket dilakukan dengan cara menahan mulut tikus dengan alat agar tangan tidak tergigit, kemudian dilakukan pengukuran dengan probe UNC 15 yang tipis dan ujungnya rata. Pada probe terdapat strip atau tanda dengan ukuran 3-6-9-12 dan

ditambahkan *rubber stop* untuk memudahkan dalam pengukuran. Apabila dalam waktu 14 hari belum terbentuk poket periodontal, dilakukan pengukuran kedalaman poket setiap dua hari hingga terbentuk kedalaman poket mencapai  $>3$  mm. Ligatur dilepaskan setelah terlihat adanya tanda klinis dari periodontitis seperti perubahan warna gingiva menjadi kemerahan, terjadi resesi gingiva, dan disertai dengan kedalaman poket mencapai  $>3$  mm dan diberi perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuan dalam penelitian (Dharmawati *et al.*, 2019; Tamara *et al.*, 2019; Quamilla, 2016).

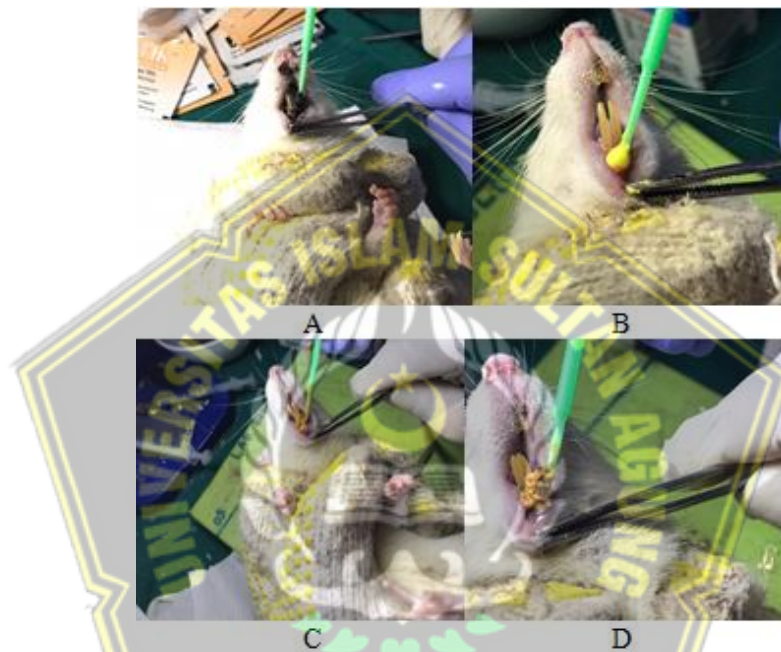


Gambar 3.2 Pengukuran Poket

h. Pengaplikasian gel ekstrak kulit buah manggis dan gel metronidazole

Tikus yang telah diinduksi periodontitis diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok. Kelompok pertama diaplikasikan gel ekstrak kulit buah manggis konsentrasi 50%, kelompok kedua diaplikasikan gel ekstrak kulit buah manggis konsentrasi 75%, kelompok ketiga diaplikasikan gel metronidazole 25%, dan kelompok keempat diaplikasikan gel metronidazole plus asam mefenamat. Pemberian

perlakuan secara oral dilakukan satu kali sehari menggunakan *microbrush* pada gigi insisivus rahang atas dan rahang bawah (Prasetya *et al.*, 2014). Pengaplikasian ekstrak dan metronidazole diletakkan ke dalam poket periodontal sedalam 2 mm sampai terlihat adanya gel yang keluar dari margin gingiva (Abdurrohman & Putranto, 2020).



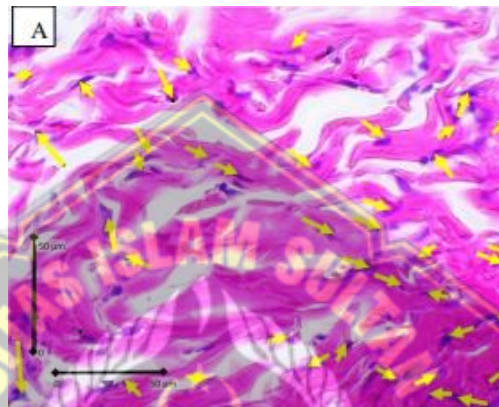
**Gambar 3.3** A. Pengaplikasian Gel Metronidazole Plus, B. Pengaplikasian Gel Metronidazole 25%, C. Pengaplikasian Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis 75%, D. Pengaplikasian Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis 50%

i. Persiapan preparat dan penghitungan jumlah sel fibroblas

Pada hari ke-3, hewan coba pada masing-masing kelompok dikorbankan dengan cara eutanasia melalui pemberian clorofom, selanjutnya dilakukan dekapitasi. Kemudian dilakukan pengambilan ligamen periodontal pada sekitar gigi insisivus rahang atas dan rahang bawah, selanjutnya difiksasi dengan buffered formalin 10% selama 24 jam. Kemudian spesimen didekalsifikasi menggunakan EDTA 10% pH 7,4 pada suhu 4°C. Setelah lunak, spesimen ditanam pada parafin dan



dipotong dengan ketebalan 5µm untuk dilakukan pengecatan HE. Selanjutnya, jumlah sel fibroblas dihitung di bawah mikroskop dengan pembesaran 400 kali (Gambar 3.3). Tiap preparat diamati pada tiga lapang pandang berbeda dan dihitung rata-ratanya (Tamara *et al.*, 2019; Orienty *et al.*, 2015).



**Gambar 3.4** Pengamatan Jumlah Sel Fibroblas Perbesaran 400X (Imaniyah *et al.*, 2013).

### 3.9 Tempat dan Waktu

Pembuatan ekstrak gel kulit manggis dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, pemeliharaan dan pemberian perlakuan pada tikus dilakukan di Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, dan pengamatan jumlah sel fibroblas dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan waktu penelitian sekitar 2 bulan.

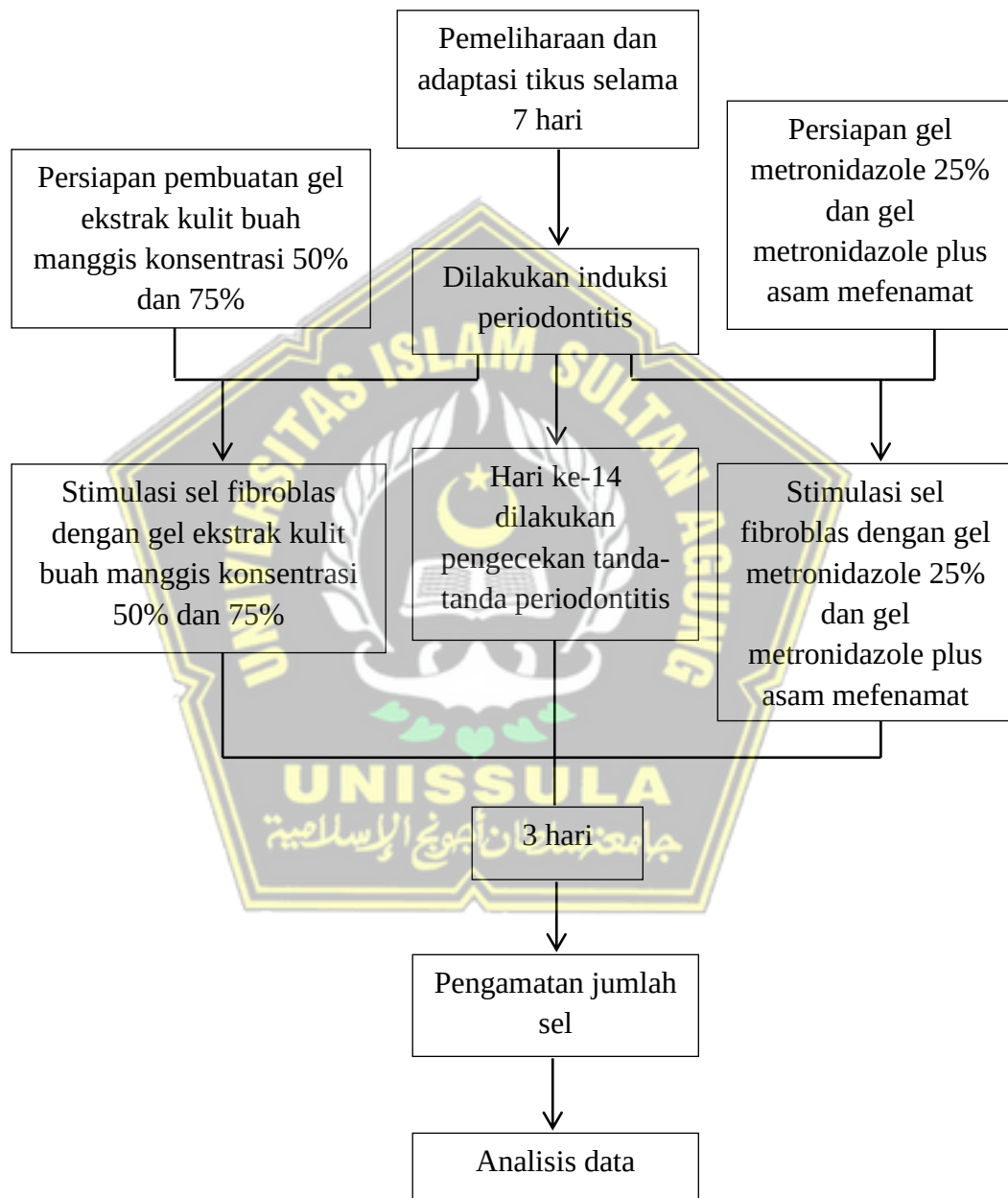
### 3.10 Analisis Hasil

Pada penelitian ini, data dari kelompok dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk*, untuk mengetahui distribusi data dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Apabila distribusi data normal dan homogen, maka dilakukan analisis data dengan uji *One Way ANOVA*. Apabila distribusi data tidak normal dan tidak homogen, maka dilakukan analisis data dengan uji non-parametrik *Kruskal Wallis* (Dahlan, 2011).



### 3.11 Alur Penelitian

*Ethical clearance* yang telah disetujui oleh komite *ethical clearance* FKG UNISSULA.



**Gambar 3.5** Alur Penelitian

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

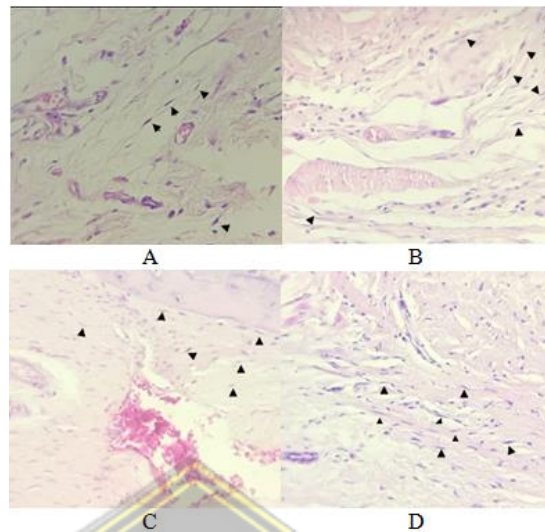
#### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada tikus Wistar jantan yang telah diadaptasi dan diinduksi periodontitis. Hasil penelitian tentang jumlah sel fibroblas yang diberikan perlakuan gel ekstrak kulit buah manggis 50%, gel ekstrak kulit buah manggis 75%, gel metronidazole 25%, dan gel metronidazole plus asam mefenamat diuraikan pada Tabel 4.1. Berdasarkan pengamatan pada preparat ligamen periodontal yang diambil pasca perlakuan pada tikus yang mengalami periodontitis menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah sel fibroblas antara keempat kelompok perlakuan.

**Tabel 4.1** Hasil Rata-Rata Kelompok Perlakuan

| No | Kelompok                      | Rata-Rata | ± Std. Deviasi |
|----|-------------------------------|-----------|----------------|
| 1. | Gel Ekstrak Kulit Manggis 50% | 8,611     | 0,390          |
| 2. | Gel Ekstrak Kulit Manggis 75% | 10,335    | 0,516          |
| 3. | Gel Metronidazole 25%         | 10,778    | 0,585          |
| 4. | Gel Metronidazole Plus        | 13,500    | 0,350          |

Pengamatan yang dilakukan pada preparat setelah diberi pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400 kali terlihat sel fibroblas dengan inti berbentuk gepeng seperti gelendong dan sitoplasma bercabang dikarenakan sel sedang aktif dalam proses penyembuhan pada jaringan (Gambar 4.1). Gambar tersebut menunjukkan jumlah kemunculan sel fibroblas yang berbeda-beda yang ditunjukkan oleh panah.



**Gambar 4.1** Sel Fibroblas Setelah Aplikasi Gel A. Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis 50%, B. Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis 75%, C. Gel Metronidazole 25%, D. Gel Metronidazole Plus

Berdasarkan pengamatan jumlah sel fibroblas pada Tabel 4.1 menunjukkan adanya efektivitas dari pemberian gel ekstrak kulit buah manggis yang hampir sama dengan pemberian gel metronidazole dalam pengobatan periodontitis. Jumlah sel fibroblas tertinggi ditunjukkan oleh kelompok gel metronidazole plus asam mefenamat, kemudian kelompok gel metronidazole 25%, selanjutnya kelompok gel ekstrak kulit buah manggis 75%, dan yang paling rendah adalah pada kelompok gel ekstrak kulit buah manggis 50%.

Data dari hasil penelitian yang diperoleh kemudian dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas (Tabel 4.2). Berdasarkan tabel tersebut, hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk Test* pada seluruh kelompok diperoleh nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ) dan hasil uji homogenitas dengan *Levene Test* diperoleh nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen, sehingga syarat uji parametrik dengan *One Way ANOVA* terpenuhi. Setelah melakukan uji normalitas dan uji homogenitas,

dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* sebagai uji komparatif variabel numerik lebih dari dua kelompok (Tabel 4.3).

**Tabel 4.2** Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

| Kelompok                   |                               | <i>Shapiro-Wilk</i> | <i>Levene Test</i> |
|----------------------------|-------------------------------|---------------------|--------------------|
| Jumlah<br>Sel<br>Fibroblas | Gel Ekstrak Kulit Manggis 50% | ,414                | ,440               |
|                            | Gel Ekstrak Kulit Manggis 75% | ,446                |                    |
|                            | Gel Metronidazole 25%         | ,915                |                    |
|                            | Gel Metronidazole Plus        | ,813                |                    |

**Tabel 4.3** Hasil Uji *One Way ANOVA*

|                | Sig. |
|----------------|------|
| Between Groups | ,000 |

Pada Tabel 4.3 terlihat hasil signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok gel ekstrak kulit buah manggis 50%, kelompok gel ekstrak kulit buah manggis 75%, gel metronidazole 25%, dan gel metronidazole plus asam mefenamat. Setelah diketahui terdapat perbedaan yang bermakna pada uji *One Way ANOVA*, selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc Bonferroni* untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan pada Tabel 4.4 berikut :

**Tabel 4.4** Hasil Uji *Post Hoc Bonferroni*

| Kelompok<br>Perlakuan               | Gel Ekstrak<br>Kulit<br>Manggis<br>50% | Gel Ekstrak<br>Kulit<br>Manggis<br>75% | Gel<br>Metronidazole<br>25% | Gel<br>Metronidazole<br>Plus |
|-------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Gel Ekstrak<br>Kulit Manggis<br>50% | -                                      | ,000                                   | ,000                        | ,000                         |
| Gel Ekstrak<br>Kulit Manggis<br>75% | ,000                                   | -                                      | ,709                        | ,000                         |
| Gel<br>Metronidazole                | ,000                                   | ,709                                   | -                           | ,000                         |



|               |      |      |      |   |
|---------------|------|------|------|---|
| 25%           |      |      |      |   |
| Gel           |      |      |      |   |
| Metronidazole | ,000 | ,000 | ,000 | - |
| Plus          |      |      |      |   |

Berdasarkan tabel uji *Post Hoc Bonferroni* di atas, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan kecuali antara kelompok gel ekstrak kulit buah manggis 75% dengan gel metronidazole 25% tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

#### 4.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak kulit buah manggis terhadap jumlah sel fibroblas. Sel fibroblas memiliki peran penting pada proses penyembuhan luka, sel ini akan bermigrasi ke arah luka dan mengalami proliferasi hingga menghasilkan jaringan granulasi yang akan menutup luka. Pengamatan jumlah sel fibroblas dilakukan menggunakan mikroskop pada hari ke-3 setelah diberikan gel ekstrak kulit buah manggis dan gel metronidazole sebanyak 0,8 ml atau ke dalam poket periodontal sedalam 2 mm sampai terlihat adanya gel yang keluar dari margin gingiva. Jumlah sel fibroblas mengalami peningkatan setelah 48 jam kemunculannya dan akan terus meningkat sampai puncaknya pada hari ke-7 (Setiawan *et al.*, 2013; Imaniyah *et al.*, 2013; Ardiana, *et al.*, 2015; Destri *et al.*, 2017; Abdurrohman & Putranto, 2020).

Pada analisis data signifikansi atau uji *One Way ANOVA* data terbukti signifikan karena nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) yang menandakan bahwa gel ekstrak kulit buah manggis efektif terhadap jumlah sel fibroblas. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wisuitiprot *et al.* (2019) bahwa ekstrak kulit

buah manggis efektif terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan karena pada kulit buah manggis terdapat kandungan xanthone yang berfungsi sebagai antibakteri seperti metronidazole. Ekstrak kulit buah manggis juga mengandung antiinflamasi seperti pada metronidazole plus asam mefenamat. Antibakteri maupun antiinflamasi yang ada pada ekstrak kulit buah manggis dan gel metronidazole akan mempercepat proses inflamasi dengan menghambat sintesis mediator inflamasi dan meningkatkan jumlah sel fibroblas (Tedjasulaksana, 2016; Putri Khairani, *et al.*, 2017).

Berdasarkan Tabel 4.4 terlihat bahwa gel ekstrak kulit buah manggis dengan konsentrasi 75% lebih efektif dibanding konsentrasi 50%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri Khairani, *et al.* (2017) bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit buah manggis semakin tinggi pula senyawa yang terkandung dalam kulit buah manggis untuk memperkuat efek antibakteri dan antiinflamasi bekerja. Efek ini timbul karena adanya kandungan xanthone sebagai antiinflamasi dengan kemampuan daya hambatnya terhadap enzim siklooksigenase dan enzim lipooksigenase sehingga proses inflamasi dapat ditekan yang ditandai dengan menurunnya rasa nyeri dan demam. Pada tabel tersebut juga menunjukkan bahwa efektivitas dari gel ekstrak kulit buah manggis konsentrasi 75% tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan gel metronidazole 25%, terlihat nilai signifikansi ( $p = 0,709$ ) sehingga dapat dikatakan bahwa gel ekstrak kulit buah manggis 75% memiliki efektivitas yang sama dengan gel metronidazole 25% dalam pengobatan periodontitis untuk meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses

penyembuhan yang mampu membantu sel fibroblas agar terproduksi lebih cepat melalui peningkatan ekspresi dari TGF- $\beta$  yang bertugas untuk merangsang terjadinya kemotaksis sel-sel fibroblas sekaligus proliferasi sel fibroblas yang akan memulai pembentukan jaringan granulasi dan membuat luka tampak berwarna kemerahan (Primadina *et al.*, 2019; Umboh *et al.*, 2017; Haris & Panickal, 2019). Pada gel metronidazole plus asam mefenamat ditemukan efektivitas yang paling tinggi dalam peningkatan jumlah sel fibroblas di antara kelompok yang lain. Hal ini dikarenakan gel metronidazole plus asam mefenamat memiliki tambahan kandungan berupa asam mefenamat sebagai antiinflamasi yang dapat memaksimalkan kerja dari gel metronidazole plus asam mefenamat. Asam mefenamat merupakan analgesik golongan *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) yang sering digunakan untuk mengatasi inflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase dan menekan inflamasi. Aktivitas antiinflamasi akan merangsang makrofag dalam menghasilkan sitokin dan *growth factor* yang dapat menginduksi sel fibroblas untuk berproliferasi (Haris & Panickal, 2019; Primadina, *et al.*, 2019).

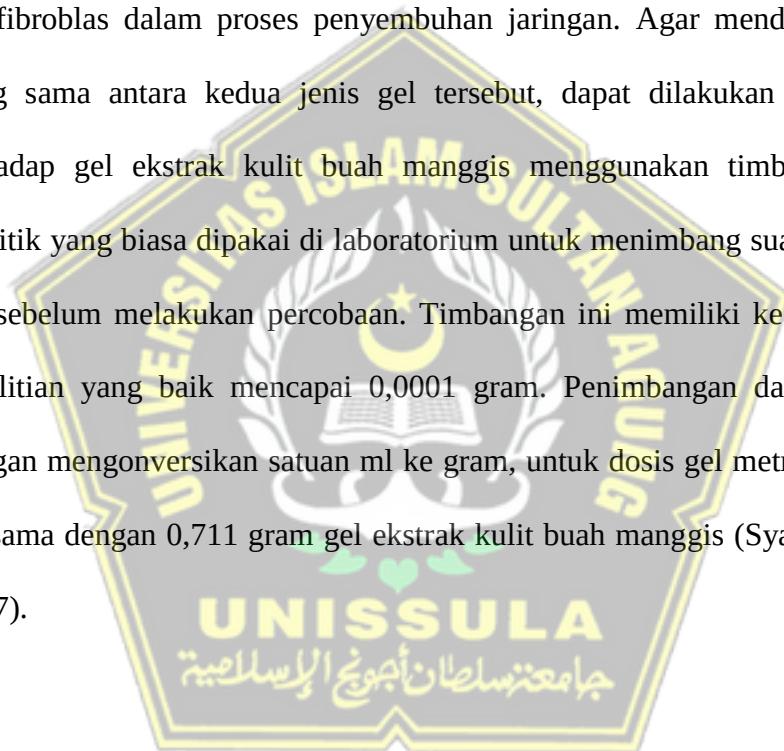
Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Sriyono & Andriani (2013), kulit buah manggis bekerja sebagai antibakteri pada bakteri penyebab penyakit periodontal seperti *Porphyromonas gingivalis*. Kandungan antibakteri pada gel metronidazole efektif membunuh bakteri *Brotella forsythus*, *Falsiferum nucleatum*, *Agregatibacter actynomicetemscomitans* dan *Prevotella intermedia* yang ditandai dengan adanya penurunan koloni bakteri (Setiawan *et al.*, 2013; Wijayanto, *et al.*, 2014). Antibakteri dalam kulit buah manggis

memiliki mekanisme kerja yang sama dengan metronidazole yaitu berinteraksi dengan molekul DNA bakteri yang menyebabkan hilangnya struktur helix dan memutus untai DNA sehingga terjadi kerusakan sintesis DNA dalam inti sel bakteri yang menyebabkan bakteri terbunuh atau mati. Kematian bakteri yang menyebabkan periodontitis ini menjadi fase inti dari proses penyembuhannya. Fase ini membantu mencegah kolonisasi bakteri berlebih agar tidak terjadi infeksi yang lebih parah. Oleh karena itu, fase inflamasi dapat terjadi dalam waktu yang singkat (Haris & Panickal, 2019; Tedjasulaksana, 2016).

Gel ekstrak kulit buah manggis dapat direkomendasikan sebagai salah satu alternatif herbal yang digunakan sebagai terapi tambahan dalam perawatan periodontitis karena kandungannya sebagai antibakteri dan antiinflamasi yang umumnya digunakan dalam perawatan periodontitis. Adanya penelitian ini menambah referensi bahwa limbah kulit buah manggis dapat dimanfaatkan sebagai terapi berbasis herbal dalam dunia kedokteran gigi (Salasa, *et al.*, 2019; Wisuitiprot *et al.*, 2019).

Terdapat keterbatasan dalam melakukan penelitian ini berupa tidak dilakukannya uji terhadap sel yang diambil dari manusia guna mengetahui lebih pasti apakah ekstrak kulit buah manggis ini efektif diaplikasikan kepada manusia dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas. Selain itu, juga terdapat hambatan. Pertama, induksi periodontitis yang sempat gagal karena lepasnya ligatur dari gigi tikus. Kegagalan ini terjadi karena anatomi gigi tikus yang meruncing ke arah incisal atau adanya gesekan yang terjadi pada gigi hewan pengerat sehingga benang ligatur mudah terlepas. Kondisi ini mungkin dapat

diatasi dengan menambahkan resin komposit sebagai penahan atau menggunakan *wire ligature* serta injeksi bakteri penyebab periodontitis. Kedua, terkait dengan konsistensi yang kental, jumlah gel ekstrak kulit buah manggis yang dioleskan dalam satu kali aplikasi belum tentu sama dengan metronidazole gel karena tidak menggunakan spuit. Hal ini dapat memengaruhi efektivitas dari gel ekstrak kulit buah manggis terhadap jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan jaringan. Agar mendapatkan dosis yang sama antara kedua jenis gel tersebut, dapat dilakukan penimbangan terhadap gel ekstrak kulit buah manggis menggunakan timbangan necara analitik yang biasa dipakai di laboratorium untuk menimbang suatu bahan atau zat sebelum melakukan percobaan. Timbangan ini memiliki keakuratan serta ketelitian yang baik mencapai 0,0001 gram. Penimbangan dapat dilakukan dengan mengonversikan satuan ml ke gram, untuk dosis gel metronidazole 0,8 ml sama dengan 0,711 gram gel ekstrak kulit buah manggis (Syahputra, *et al.*, 2017).



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai efektivitas gel ekstrak kulit buah manggis terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan periodontitis tikus wistar (*Rattus norvegicus*), dapat disimpulkan bahwa :

- 1) Gel ekstrak kulit buah manggis efektif terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan periodontitis tikus wistar (*Rattus norvegicus*).
- 2) Gel ekstrak kulit buah manggis konsentrasi 75% dan gel metronidazole 25% memiliki hasil rata-rata jumlah sel fibroblas yang hampir sama.
- 3) Gel ekstrak kulit buah manggis 50% memiliki hasil rata-rata jumlah sel fibroblas paling rendah di antara keempat kelompok perlakuan.
- 4) Gel metronidazole plus asam mefenamat memiliki hasil rata-rata jumlah sel fibroblas paling tinggi di antara keempat kelompok perlakuan karena terdapat kandungan berupa asam mefenamat.

#### 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian mengenai efektivitas gel ekstrak kulit buah manggis terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan periodontitis tikus wistar (*Rattus norvegicus*), terdapat beberapa saran yang dapat dilakukan pada penelitian selanjutnya berupa :



- 1) Pengamatan jumlah sel fibroblas dengan gel ekstrak kulit buah manggis dapat dilakukan secara *in vitro* melalui kultur primer yang diambil dari jaringan periodontal gigi manusia untuk mengetahui lebih pasti efektivitasnya terhadap manusia.
- 2) Induksi periodontitis pada hewan coba ditambahkan material yang dapat memperkuat ikatan ligatur seperti resin komposit atau bisa menggunakan *wire ligature* dan juga dengan tambahan injeksi bakteri untuk memaksimalkan kondisi periodontitis pada hewan coba.
- 3) Terkait dengan konsistensi yang kental, jumlah gel ekstrak kulit buah manggis yang dioleskan dalam satu kali aplikasi belum tentu sama karena tidak menggunakan spuit. Hal ini dapat memengaruhi efektivitas dari gel ekstrak kulit buah manggis. Oleh karena itu, dapat dilakukan penimbangan pada gel ekstrak kulit buah manggis dengan menyamakan dosis gel metronidazole. Penghitungan dapat dilakukan dengan mengonversikan satuan ml ke gram, untuk dosis gel metranidazole 0,8 ml sama dengan 0,711 gram gel ekstrak kulit buah manggis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrohman, M.M.S., & Putranto, R. 2020. Metronidazole Gel Effect on Rats With Bacteria-Induced Periodontitis. *ODONTO Dental Journal*. 7(1): 49.
- Adha, N., Ervina, I., & Agusnar, H. 2017. The Effectiveness of Metronidazole Gel Based Chitosan Inhibits The Growth of Bacteria Aggregatibacter Fusobacterium Nucleatum (In Vitro). *Int. J of Applied Dental Sciences*. 3(2): 31.
- Aizat, W. M., Jamil, I. N., & Ahmad-hashim, F. H. 2019. Recent Updates on Metabolite Composition and Medicinal Benefits of Mangosteen Plant. *PeerJ*. hlm 2 & 9. <https://doi.org/10.7717/peerj.6324>
- Akbar, Budhi. 2010. Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas. Jakarta : Adabia Press. hlm. 4-5.
- Ansori, A. N. M., Fadholly, A., Hayaza, S., Susilo, R. J. K., Inayatillah, B., Winarni, D., & Husen, S. A. 2020. A review on medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.). *Research J. Pharm. and Tech*. 13(2): 975. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2020.00182.1>
- Aprilia, Y. R., & Hadi, R. S. 2018. Pengaruh Madu Terhadap Migrasi dan Diferensiasi Sel Human Dermal Fibroblast (HDF) sebagai Model Uji Luka In Vitro. *PharmaMedika*. 10(2): 72.
- Carlos, J., & Ledezma, R. 2019. Therapeutic Uses of Metronidazole and Its Side Effects : An Update. *Eur Rev Med PharmacolScie*. 23: 397.
- Dahlan, M. S. 2011. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan* Ed 3. Yogyakarta: Salemba Medika. hlm. 12-13.
- Destri, C., Sudiana, I Ketut., & Nugraha, J. 2017. Potensi *Jatropha multifida* Terhadap Jumlah Fibroblast pada Aphthous Ulcer Mukosa Mulut Tikus. *JBP*. 19(1): 7.
- Dharmawati, et al. 2019. Pocket Measurement Methods in Wistar Rats Periodontitis Induced by Bacteria and The Installation of Silk Ligature : An Experimental Studies. *Int J App Pharm*. 11(4): 72-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ijap.2019.v11s4.35296>
- Fitria, L. & Sarto, M. 2018. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, 8 Minggu. *Jurnal Ilmiah Biologi*. 4(2): 94.
- Fuadiyah, D., Ratnawati, R., & Soebijakto, B.A. 2019. Pengaruh Lama Paparan LPS (Lipopolisakarida) *Porphyromonas gingivalis* Sebagai Induktor Periodontitis Terhadap Kadar LDL dan HDL Tikus Wistar (*Rattus*

*norvegicus*). 53(9): 1692.

- Gondokesumo, M. E., Pardjianto, B., Sumitro, S. B., Widowati, W., Pardji-, B., Bambang, S., & Widowati, W. 2019. Xanthones Analysis and Antioxidant Activity Analysis (Applying ESR) of Six Different Maturity Levels of Mangosteen Rind Extract (*Garcinia mangostana* Linn.). *Pharmacogn J.* 11(2): 371.
- Gutierrez-orozco, F., & Failla, M. L. 2013. Biological Activities and Bioavailability of Mangosteen Xanthones: A Critical Review of the Current Evidence. *Nutrients*. 5: 3164. <https://doi.org/10.3390/nu5083163>
- Hendiani, I., Hadidjah, D., Susanto, A., Mustika, I., & Pribadi, S. 2017. The Effectiveness of Mangosteen Rind Extract As Additional Therapy on Chronic Periodontitis (Clinical Trials). *Padjadjaran Journal of Dentistry*. 29(1): 64–66.
- Imaniyah, F., Yuwono, B., & Robin D. M. 2013. Efek Pemberian Kurkumin Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Soket Gigi Tikus Pasca Pencabutan. Hlm. 2-3.
- Ioyah, B. R., Djohan, W., & Idrus, E. 2019. Effect of Mangosteen Peel Extract on Bone Fracture Healing. *Int J App Pharm*. 11(1): 100.
- Irmawati & Nurhaedah. 2017. *Metodologi Penelitian Ed Tahun 2017*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. hlm. 113.
- Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N. 2017. Periodontal Diseases. *Nature Publishing Group*. 3: 3-4. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
- M, M. H. P., & Panickal, D. M. 2019. Role of Metronidazole as a Local Drug Delivery in the Treatment of Periodontitis : A Review. *Int. J of Oral Health and Medical Research*. 3(6): 142-153.
- Maligan, J. M., Chairunnisa, Fitri., & Wulan, S. N. 2018. Peran Xanthon Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Agen Antihiperglikemik. *Jurnal Ilmu Pangan dan Hasil Pertanian*. 2(2): 101-102.
- Mardhiyah, R., Fauzi, A., & Syam, A. F. 2015. Diagnosis dan Tata Laksana Enteropati Akibat Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). *Penyakit Dalam Indonesia*. 2(3): 194-195.
- Masir, O., Manjas, M., Eka Putra, A., & Agus, S. 2012. Pengaruh Cairan Kultur Filtrate Fibroblast (CFF) Terhadap Penyembuhan Luka; Penelitian Eksperimental pada *Rattus Norvegicus* Galur Wistar. *JKA*. 1(3): 115–116. <https://doi.org/10.25077/jka.v1i3.78>
- Maulina, L., & Sugihartini, N. 2015. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Variasi Gelling Agent sebagai

- Sediaan Luka Bakar. *Pharmacia*. 5(1): 44-45.
- Mawaddah, N., Arbianti, K., & Ringga, N. 2017. Perbedaan Indeks Kebutuhan Perawatan Periodontal (CPITN) Anak Normal dan Anak Tunarungu. *ODONTO Dental Journal*. 4(1): 1.
- Melkianus, Brando., Fatimawali, & Sudewi, Sri. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae*. *Pharmacon*. 8(1): 89-91.
- Nabiela, I., Asykarie, A., & Faizah, A. 2017. Perawatan Kuretase Gingiva pada Gigi Incisivus Lateral. *JIKG*. 1(1): 66.
- Narasimhan, S., Maheshwaran, S., & Abu-yousef, I. A. 2017. A-Mangostin From *Garcinia Mangostana*. *Molecules*. 22: 2. <https://doi.org/10.3390/molecules22020275>
- Nidyasari, R. R. S., Akmal, H., Ariyanti, N. S. R. I., Biologi, D., Matematika, F., Alam, P., & Darmaga, K. 2018. Karakterisasi Morfologi dan Anatomi Tanaman Manggis dan Kerabatnya (*Garcinia sp*) di Taman Buah Mekarsari Morphological and Anatomical Characterization of Mangosteen Plants and Its Relatives (*Garcinia sp*) in Mekarsari Fruit Garden. *Jurnal Sumberdaya HAYATI*. 4(1): 12.
- Nignsih, J. R., Haniastuti, Tetiana., & Handajani, Juni. 2019. Re-Epitelisasi Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi Setelah Pemberian Gel Getah Pisang Raja (*Musa sapientum L*) Kajian Histologis pada Marmut (*Cavia Cobaya*). *JIKG*. 2(1): 2.
- Nofikasari, I., Rufaida, A., Aqmarina, C. D., Failasofia, F., Fauzia, A. R., & Handajani, J. 2017. Efek Aplikasi Topikal Gel Ekstrak Pandan Wangi Terhadap Penyembuhan Luka Gingiva. *Maj Ked Gi Ind*. 2(2): 54. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.9896>
- Orienty, F. N., Handajani, J., & Haniastuti, T. 2015. Efek Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Jumlah Sel Inflamasi Pada Model Periodontitis. *Jurnal B-Dent*. 2(1): 61-63.
- Permana, E. & Suherman, A. 2015. Klasifikasi Kualitas Buah *Garcinia Mangostana L.* Menggunakan Metode *Learning Vector Quantization*. Sentika 2015. Hlm. 425.
- Prasetya, R. C., Purwanti, N., & Haniastuti, T. 2014. Infiltrasi Neutrofil pada Tikus dengan Periodontitis Setelah Pemberian Ekstrak Etanolik Kulit Manggis. 21(1): 34-35.
- Primadina, Nova., Basori, Achmad., & Perdanakusuma, David S. 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika*. 3(1): 39.

- Putri, I. P. 2015. Effectivity of Xanthone of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.). Rind ss Anticancer. *J MAJORITY*. 4(1): 35.
- Putri, K., Darsono, L., & Mandalas, H. 2017. Anti-Inflammatory Properties of Mangosteen Peel Extract on The Mouse Gingival Inflammation Healing Process. *Padjadjaran Journal of Dentistry*. 29(3): 190.
- Quamilla, N. 2016. Stres dan Kejadian Periodontitis (Kajian Literatur). *Journal of Syah Kuala*. 1(2): 162-163.
- Salasa, A.M., Sapitri, D.N., Lestari, T.R., & Asyirah, A.N. 2018. Aktivitas Antibakteri Rebusan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypi*. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53(9): 93.
- Sari, D. R., Lestari, C., & Yandi, S. 2018. Pengaruh Pemberian Asam Usnat Terhadap Jumlah Sel Osteoblas pada Tikus Periodontitis. *Jurnal B-Dent*. 5(2): 125.
- Sartika, D., Chadijah, Sitti, & Ilyas, Asriani. 2014. Analisis Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia Manggostana* L.) dengan Metode DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil). *Al-Kimia*. hlm. 69.
- Sastroasmoro & Ismael. 2011. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis Ed 4*. Jakarta: Sagung Seto. hlm. 376.
- Setiawan, A., Lastianny, S.P., & Herawati, D. 2013. Efektivitas Aplikasi Madu Murni Terhadap Penyembuhan Jaringan Periodontal pada Perawatan Periodontitis Penderita Hipertensi. *J Ked Gi*. 4(4): 228.
- Siregar, I.H.Y., Supardan, I., & Sulistijarso, N. 2015. Pengaruh Pasta Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Perubahan Sel Fibroblas dan Jaringan Kolagen pada Periodontitis. *Jurnal Riset Kesehatan*. 4(3): 787.
- Sriyono, Rexsy. & Andriani, Ika. 2013. Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* Linn.) Terhadap Bakteri Porphyromonas Gingivalis. *IDJ*. 2(2): 76-82.
- Sumbayak, Erma Mexcorry. 2015. Fibroblas: Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka. Hlm. 3.
- Sunarjo, L., Hendari, R., & Rimbyastuti, H. 2015. Manfaat Xanthone Terhadap Kesembuhan Ulkus Rongga Mulut Dilihat dari Jumlah Sel PMN dan Fibroblast. *ODONTO Dental Journal*. 2(2): 15.
- Suwandi, Trijani. 2010. Perawatan Awal Penutupan Diastema Gigi Goyang pada Penderita Periodontitis Kronis Dewasa. *Jurnal PDGI*. 59(3): 119.
- Syahputra, Adi., Anggraini, Ineke., & Aminah, Siti. 2017. Evaluasi Kinerja Alat Neraca Mettler XP-205 Dengan Menggunakan Metode Kalibrasi. Edisi 10.



ISSN 20895925.

- Tamara, A., Oktaviani, B., & Taufiqurrahman, I. 2019. Pengaruh Ekstrak Flavonoid Propolis Kelulut (*G. thoracica*) Terhadap Jumlah Sel Neutrofil pada Periodontitis (Studi in Vivo pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan). *Jur Ked Gi*. 3(1): 11-12.
- Tedjasulaksana, Regina. 2016. Metronidasol Sebagai Salah Satu Obat Pilihan untuk Periodontitis Marginalis. *Jurnal Kesehatan Gigi*. 4(1): 19.
- Thring, Tamsyn., Hili, Pauline., & Naughton, Declan. 2011. Antioxidant and Potential Anti-Inflammatory Activity of Extracts and Formulations of White Tea, Rose, and Witch Hazel on Primary Human Dermal Fibroblast Cells. *Journal of Inflammation*. 8(27): 6.
- Trindade, *et al.* 2010. Evaluation of Topical Metronidazole in The Healing Wounds Process: An Experimental Study. *Rev. Col. Bras. Cir*. 37(5): 361.
- Umboh, Aprilia V., Mege, R. A., & Rompas, C. F. E. 2017. Potensi Anti-Inflamasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Edema Telapak Kaki Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinjeksi Formalin. *JSME*. 5(2): 202.
- Wang, E., Chan, L., Yang, Z., Raja, I., Kean, J., & Yap, Y. 2017. Synergistic Effect of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) on Antibacterial Activity of Cefuroxime and Chloramphenicol Against Methicillin- Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Int. Society for Chemotherapy of Infection and Cancer*. 10: 73. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.03.012>
- Widagdo, A.K., Herawati, Dahlia., & Syaify, Ahmad. 2015. Aplikasi Chlorine Dioxide Gel pada Periodontitis Kronis Paska Kuretase. *J Ked Gi*. 6(3): 265.
- Wijayanto, Rudy., Herawati, Dahlia., & Sudibyo. 2014. Perbedaan Efektivitas Topikal Gel Asam Hialuronat dan Gel Metronidazole Terhadap Penyembuhan Jaringan Periodontal Setelah Kuretase Pada Periodontitis Kronis. *J Ked Gigi*. 5(3): 313.
- Wisuttiprot, W., Wisutthathum, S., & Pitiporn, S. 2019. Effect of *Garcinia Mangostana* Linn Fruit Peel Ethanolic Extract on Fibroblast Cell Migration. *Biomed J Sci & Tech Res*. 19(3): 14396-14397. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2019.19.003317>
- Yuanita, T., Rystiawati, Dina., & Samadi, Karlina. 2018. Cytotoxicity Test of Naocl and Mangosteen (*Garcinia Mangostin* L.) Peel Extract Used as an Irrigation Solution in Human Periodontal Ligament Fibroblast Cells (Hpdllfc). *Dent J*. 51(3): 136. DOI : 10.20473/j.djmk.v51.i3.p133-137



## LAMPIRAN

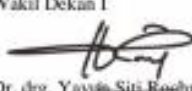
### Lampiran 1 Rincian Waktu Penelitian

| No. | Hari/Tanggal                       | Kegiatan            | Keterangan                                                                                                    |
|-----|------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.  | 8 November 2019-10 Desember 2020   | Penyusunan proposal | Penyusunan proposal KTI bab 1-3.                                                                              |
| 2.  | 1 September 2020-5 September 2020  | Survei buah manggis | Melakukan survei buah manggis ke pasar buah dan memilih jenis buah manggis yang siap dikonsumsi.              |
| 3.  | 7 September 2020-21 September 2020 | Survei hewan coba   | Melakukan survei hewan coba berupa tikus Wistar dan berkonsultasi dengan laboran Lab. Hewan Coba FK Unissula. |
| 4.  | 26 Januari 2021-22 April 2021      | Pengajuan EC        | Melakukan pengajuan EC dan menunggu proses rilis EC.                                                          |
| 5.  | 7 September 2020-28 September 2020 | Pembuatan gel       | Melakukan pembuatan gel ekstrak kulit buah manggis konsentrasi 50% dan 75% di Lab. Kimia FK Unissula.         |

|    |                                     |                             |                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----|-------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6. | 22 September 2020-1<br>Oktober 2020 | Persiapan alat<br>dan bahan | Melakukan persiapan alat dan bahan yang dibutuhkan untuk penelitian seperti sonde, <i>silk ligature</i> , probe PCP 15, <i>microbrush</i> , gel metronidazole 25%, gel metronidazole plus asam mefenamat, ketamin HCl, dan larutan dekalsifikasi. |
| 7. | 15 Oktober 2020-7<br>Desember 2020  | Persiapan<br>sampel         | Melakukan persiapan sampel yaitu dengan mengadaptasikan tikus selama 7 hari, dilanjutkan dengan induksi periodontitis selama 14 hari. Selama adaptasi dan induksi periodontitis, tikus diberikan makan dan minum.                                 |
| 8. | 8 Desember 2020-10<br>Desember 2020 | Perlakuan                   | Melakukan perlakuan pada 4 kelompok sampel menggunakan gel ekstrak kulit buah manggis konsentrasi 50% dan 75%, gel metronidazole 25%, dan gel metronidazole plus asam mefenamat selama 3 hari.                                                    |

|     |                                   |                                  |                                                                                                                           |
|-----|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9.  | 14 Desember 2020-15 Desember 2020 | Pembuatan preparat               | Melakukan pemotongan ligamen periodontal yang dimasukkan ke dalam blok parafin, setelah itu melakukan pembuatan preparat. |
| 10. | 16 Desember 2020-20 Januari 2021  | Pewarnaan dan pembacaan preparat | Melakukan pewarnaan dan pembacaan di Lab. Patologi Anatomi RS Islam Sultan Agung Semarang.                                |
| 11. | 1 Februari 2021-14 Februari 2021  | Analisis data                    | Melakukan analisis data menggunakan SPSS.                                                                                 |
| 12. | 22 Februari 2021-25 April 2021    | Penyusunan laporan               | Melakukan penyusunan laporan hasil penelitian bab 4-5.                                                                    |

## Lampiran 2 Ethical Clearance

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN<br/>FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI<br/>UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG</b><br>Sekretariat: Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA<br>Jl. Raya Kaligawe Krajan Semarang 50112 Telp. (024) 6583584, Fax (024) 6584366 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK</b><br><b>DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL</b><br><b>"ETHICAL APPROVAL"</b><br>No. 281/B.1-KEPK/SA-FKG/VI/2021                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Protokol penelitian yang diusulkan oleh :<br><i>The research protocol proposed by</i>                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Peneliti utama<br><i>Principal In Investigator</i>                                                                                                                                                                                                                                                                            | : ADHIA FARIKA RISMADIANI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Pembimbing<br><i>Supervisor</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                               | : 1. drg. Adisty Resna Poetra, MDSc, Sp.Perio<br>2. Anggun Purnama A., S.Si, M.Biotech                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Nama Institusi<br><i>Name of the Institution</i>                                                                                                                                                                                                                                                                              | : FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNISSULA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Tempat Penelitian<br><i>Research Place</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                    | : 1. LABORATORIUM KIMIA FAKULTAS KEDOKTERAN UNISSULA<br>2. LABORATORIUM HEWAN COBA FAKULTAS KEDOKTERAN UNISSULA<br>3. LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Dengan Judul<br><i>Title</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | : EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN PERIODONTITIS ITKUS WISTAR ( <i>Rattus norvegicus</i> )<br>Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu: 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar. |
| Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards : 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion /                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Guidelines This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Pernyataan Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 1 April 2021 sampai dengan tanggal 1 April 2022.                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| This declaration of ethics applies during the period April 1, 2021 until April 1, 2022.                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Mengetahui,<br>Wakil Dekan I                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Semarang, 21 April 2021<br>Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan<br>Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA<br><br>drg. Ayu Nurhapsari, Sp.KG<br>NIK. 210100058                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <br>Dr. drg. Yayun Siti Roehmah, Sp. BM<br>NIK. 210100058                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

### Lampiran 3 Surat Izin Penelitian Laboratorium Kimia FK Unissula



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG  
**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)**  
 Jl. Raya Kaligawe Km.4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax (024) 6582455  
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 091/KTI/SA-FKG/IV/2021 Semarang, 22 April 2021  
 Hal : Ijin Penelitian

**Kepada : Kepala Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran**  
**Universitas Islam Sultan Agung ( UNISSULA )**  
 Di –  
 Tempat

**Assalamu 'alaikum wr wb**

Dalam rangka Penelitian untuk Karya Tulis Ilmiah (KTI) Mahasiswa S1 Prodi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang :

Nama : Adhiatirika Rismadianti  
 NIM : 31101700003  
 Alamat : Jalan Dr. Sutomo No. 33 RT 002 RW 007  
 Kelurahan Grobogan, Kecamatan Grobogan,  
 Kabupaten Grobogan, Jawa Tengah  
 Judul Penelitian : Efektivitas Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis  
 Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas  
 Pada Proses Penyembuhan Periodontitis Tikus  
 Wistar (Rattus norvegicus)  
 Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung ( UNISSULA ) Semarang.

Demikian permohonan kami atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

**Wassalamu 'alaikum wr wb**

Mengetahui,  
 Ka Prodi  
  
 Dr. Musri Amurwaningsih, M.Med.Ed  
 NIK. 210100058

## Lampiran 4 Surat Izin Penelitian Laboratorium Hewan Coba FK Unissula



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG  
**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)**  
 Jl. Raya Kaligawe Km.4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax (024) 6582455  
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 091/KTI/SA-FKG/IV/2021 Semarang, 22 April 2021

Hal : Ijin Penelitian

Kepada : Kepala Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran  
 Universitas Islam Sultan Agung ( UNISSULA )  
 Di –  
 Tempat

**Assalamu 'alaikum wr wb**

Dalam rangka Penelitian untuk Karya Tulis Ilmiah (KTI) Mahasiswa S1 Prodi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang :

Nama : Adhiatirika Rismadianti  
 NIM : 31101700003  
 Alamat : Jalan Dr. Sutomo No. 33 RT 002 RW 007  
 Kelurahan Grobogan, Kecamatan Grobogan,  
 Kabupaten Grobogan, Jawa Tengah  
 Judul Penelitian : Efektivitas Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis  
 Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas  
 Pada Proses Penyembuhan Periodontitis Tikus  
 Wistar (*Rattus norvegicus*)  
 Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung ( UNISSULA ).

Demikian permohonan kami atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

**Wassalamu 'alaikum wr wb**

  
 Mengetahui,  
 Ka Prodi  
 drg. Musri Amurwahingsih, M.Med.Ed  
 NIK. 210100058



## Lampiran 5 Surat Izin Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi RS Islam Sultan Agung



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG  
**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)**  
 Jl. Raya Kaligawe Km.4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax.(024) 6582455  
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI Bersilalah Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 091/KTI/SA-FKG/IV/2021 Semarang, 22 April 2021  
 Hal : Ijin Penelitian

**Kepada : Kepala Bagian Laboratorium Patologi Anatomi RSIGM**  
**Rumah Sakit Islam Gigi dan Mulut ( RSIGM )**  
 Di –  
 Tempat

**Assalamu 'alaikum wr wb**

Dalam rangka Penelitian untuk Karya Tulis Ilmiah (KTI) Mahasiswa S1 Prodi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang :

Nama : Adhiatnika Rismadiani  
 NIM : 31101700003  
 Alamat : Jalan Dr. Sutomo No. 33 RT 002 RW 007  
 Kelurahan Grobogan, Kecamatan Grobogan,  
 Kabupaten Grobogan, Jawa Tengah  
 Judul Penelitian : Efektivitas Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis  
 Terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas  
 Pada Proses Penyembuhan Periodontitis Tikus  
 Wistar (*Rattus norvegicus*)  
 Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Gigi dan Mulut. Demikian permohonan kami atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

**Wassalamu 'alaikum wr wb**

Mengetahui,  
 Ka Prodi  
  
 drg. Musri Amurwahingsih, M.Med.Ed  
 NIK. 210100058

## Lampiran 6 Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Biomedik Terintegrasi FK Unissula



**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)**

**INTEGRATED BIOMEDICAL LABORATORY**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jl. Raya Kaligawe KM.4, Semarang 50112

Tel. +62246583584, email: [ibl@unissula.ac.id](mailto:ibl@unissula.ac.id)

Laboratorium Biomedik Terintegrasi

### SURAT KETERANGAN No. 156/IBL-FK-SA/XII/2020

Yang Bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D.  
Jabatan : Kepala Laboratorium Biomedik Terintegrasi FK Unissula

Menerangkan bahwa :

Nama Peneliti : Adinda Nur Atiqah (31101700006)  
Anggota : Adelia Prisca Larasati (31101700002)  
Adhiatarika Rismadiani (31101700003)  
Fakultas : Kedokteran Gigi  
Universitas : Islam Sultan Agung  
Judul : Perbedaan Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Manggis dan  
Metronidazole Terhadap Proliferasi Fibroblas

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Biomedik Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, untuk menunjang penyusunan Tugas Akhir (Skripsi). Adapun penelitian dilakukan pada Agustus 2020 s.d. Desember 2020.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Semarang, 11 Desember 2020

Mengetahui,

Kepala Lab. Biomedik Terintegrasi  
Fakultas Kedokteran Unissula

dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D  
NIK.210111136

## Lampiran 7 Surat Keterangan Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi

### RS Islam Sultan Agung



#### LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI

##### SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, Bagian Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang menerangkan bahwa mahasiswa di bawah ini :

Nama : Adhiatarika Rismadiani  
 NIM : 31101700003  
 Fakultas/Universitas : FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG  
 Judul Penelitian : PERBEDAAN EFEKTIFITAS EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN PERIODONTITIS TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Telah melakukan prosesing jaringan di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan November 2020.

Demikian surat keterangan ini kami buat untuk digunakan sebagaimana perlunya.

Semarang, 06 Januari 2021



dr. Sumarno, Dst. Med, SpPA

## Lampiran 8 Hasil Analisis Data Penelitian

| Descriptives               |                                       |                                              |           |            |
|----------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------|-----------|------------|
|                            | Kelompok Perlakuan                    |                                              | Statistic | Std. Error |
| Jumlah<br>Sel<br>Fibroblas | Gel Ekstrak Kulit<br>Buah Manggis 50% | Mean                                         | 8,6117    | ,15936     |
|                            |                                       | 95% Confidence Interval Lower Bound for Mean | 8,2020    |            |
|                            |                                       | Upper Bound                                  | 9,0213    |            |
|                            |                                       | 5% Trimmed Mean                              | 8,6241    |            |
|                            |                                       | Median                                       | 8,6700    |            |
|                            |                                       | Variance                                     | ,152      |            |
|                            |                                       | Std. Deviation                               | ,39035    |            |
|                            |                                       | Minimum                                      | 8,00      |            |
|                            |                                       | Maximum                                      | 9,00      |            |
|                            |                                       | Range                                        | 1,00      |            |
|                            |                                       | Interquartile Range                          | ,75       |            |
|                            |                                       | Skewness                                     | -,674     | ,845       |
|                            |                                       | Kurtosis                                     | -,468     | 1,741      |
|                            | Gel Ekstrak Kulit<br>Buah Manggis 75% | Mean                                         | 10,3350   | ,21082     |
|                            |                                       | 95% Confidence Interval Lower Bound for Mean | 9,7931    |            |
|                            |                                       | Upper Bound                                  | 10,8769   |            |
|                            |                                       | 5% Trimmed Mean                              | 10,3350   |            |
|                            |                                       | Median                                       | 10,3350   |            |
|                            |                                       | Variance                                     | ,267      |            |
|                            |                                       | Std. Deviation                               | ,51640    |            |
|                            |                                       | Minimum                                      | 9,67      |            |
|                            |                                       | Maximum                                      | 11,00     |            |
|                            |                                       | Range                                        | 1,33      |            |
|                            |                                       | Interquartile Range                          | ,83       |            |
|                            |                                       | Skewness                                     | ,000      | ,845       |
|                            |                                       | Kurtosis                                     | -1,904    | 1,741      |
|                            | Gel Metronidazole<br>25%              | Mean                                         | 10,7783   | ,23888     |
|                            |                                       | 95% Confidence Interval Lower Bound for Mean | 10,1643   |            |
|                            |                                       | Upper Bound                                  | 11,3924   |            |
|                            |                                       | 5% Trimmed Mean                              | 10,7720   |            |

|                        |                                  |                            |                    |
|------------------------|----------------------------------|----------------------------|--------------------|
| Gel Metronidazole Plus | Median                           | 10,8350                    |                    |
|                        | Variance                         | ,342                       |                    |
|                        | Std. Deviation                   | ,58513                     |                    |
|                        | Minimum                          | 10,00                      |                    |
|                        | Maximum                          | 11,67                      |                    |
|                        | Range                            | 1,67                       |                    |
|                        | Interquartile Range              | ,92                        |                    |
|                        | Skewness                         | ,251                       | ,845               |
|                        | Kurtosis                         | -,013                      | 1,741              |
|                        | Mean                             | 13,5000                    | ,14325             |
|                        | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound<br>Upper Bound | 13,1318<br>13,8682 |
|                        | 5% Trimmed Mean                  | 13,5000                    |                    |
|                        | Median                           | 13,5000                    |                    |
|                        | Variance                         | ,123                       |                    |
|                        | Std. Deviation                   | ,35088                     |                    |
|                        | Minimum                          | 13,00                      |                    |
|                        | Maximum                          | 14,00                      |                    |
|                        | Range                            | 1,00                       |                    |
|                        | Interquartile Range              | ,50                        |                    |
|                        | Skewness                         | ,000                       | ,845               |
|                        | Kurtosis                         | -,323                      | 1,741              |

#### Tests of Normality

|                      | Kelompok Perlakuan                 | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |       | Shapiro-Wilk |    |      |
|----------------------|------------------------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
|                      |                                    | Statistic                       | df | Sig.  | Statistic    | df | Sig. |
| Jumlah Sel Fibroblas | Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis 50% | ,226                            | 6  | ,200* | ,906         | 6  | ,414 |
|                      | Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis 75% | ,242                            | 6  | ,200* | ,911         | 6  | ,446 |
|                      | Gel Metronidazole 25%              | ,186                            | 6  | ,200* | ,974         | 6  | ,915 |
|                      | Gel Metronidazole Plus             | ,186                            | 6  | ,200* | ,959         | 6  | ,813 |

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variances

Jumlah Sel Fibroblas

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| ,940             | 3   | 20  | ,440 |

### Oneway

#### ANOVA

Jumlah Sel Fibroblas

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F       | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Between Groups | 73,772         | 3  | 24,591      | 111,202 | ,000 |
| Within Groups  | 4,423          | 20 | ,221        |         |      |
| Total          | 78,195         | 23 |             |         |      |

### Post Hoc Tests

#### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Jumlah Sel Fibroblas

Bonferroni

| (I) Kelompok<br>Perlakuan  | (J) Kelompok<br>Perlakuan   | Mean<br>Difference<br>(I-J) | Std.<br>Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------|------|-------------------------|-------------|
|                            |                             |                             |               |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| 7Gel Ekstrak<br>Kulit Buah | Gel Ekstrak<br>Kulit Buah   | -1,72333*                   | ,27150        | ,000 | -2,5180                 | -,9286      |
| Manggis 50%                | Manggis 75%<br>Gel          | -2,16667*                   | ,27150        | ,000 | -2,9614                 | -1,3720     |
|                            | Metronidazole<br>25%<br>Gel | -4,88833*                   | ,27150        | ,000 | -5,6830                 | -4,0936     |
|                            | Metronidazole<br>Plus       |                             |               |      |                         |             |
| Gel Ekstrak<br>Kulit Buah  | Gel Ekstrak<br>Kulit Buah   | 1,72333*                    | ,27150        | ,000 | ,9286                   | 2,5180      |
| Manggis 75%                | Manggis 50%                 |                             |               |      |                         |             |



|                              |                                          |           |        |             |         |         |
|------------------------------|------------------------------------------|-----------|--------|-------------|---------|---------|
|                              | Gel<br>Metronidazole<br>25%              | -,44333   | ,27150 | <b>,709</b> | -1,2380 | ,3514   |
|                              | Gel<br>Metronidazole<br>Plus             | -3,16500* | ,27150 | <b>,000</b> | -3,9597 | -2,3703 |
| Gel<br>Metronidazole<br>25%  | Gel Ekstrak<br>Kulit Buah<br>Manggis 50% | 2,16667*  | ,27150 | <b>,000</b> | 1,3720  | 2,9614  |
|                              | Gel Ekstrak<br>Kulit Buah<br>Manggis 75% | ,44333    | ,27150 | <b>,709</b> | -,3514  | 1,2380  |
|                              | Gel<br>Metronidazole<br>Plus             | -2,72167* | ,27150 | <b>,000</b> | -3,5164 | -1,9270 |
|                              |                                          |           |        |             |         |         |
| Gel<br>Metronidazole<br>Plus | Gel Ekstrak<br>Kulit Buah<br>Manggis 50% | 4,88833*  | ,27150 | <b>,000</b> | 4,0936  | 5,6830  |
|                              | Gel Ekstrak<br>Kulit Buah<br>Manggis 75% | 3,16500*  | ,27150 | <b>,000</b> | 2,3703  | 3,9597  |
|                              | Gel<br>Metronidazole<br>25%              | 2,72167*  | ,27150 | <b>,000</b> | 1,9270  | 3,5164  |
|                              |                                          |           |        |             |         |         |

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

## Lampiran 9 Dokumentasi Penelitian



Probe UNC 15



Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis  
50% dan 75%

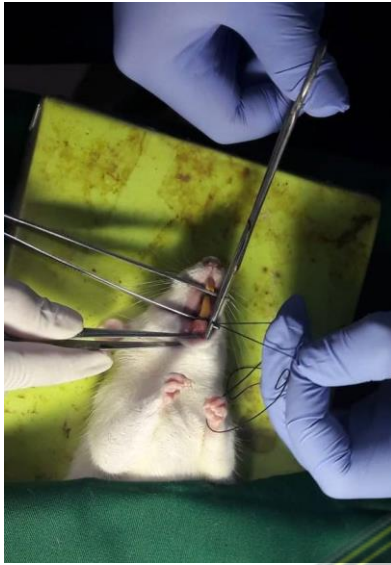


Gel Metronidazole Plus

Gel Metronidazole 25%



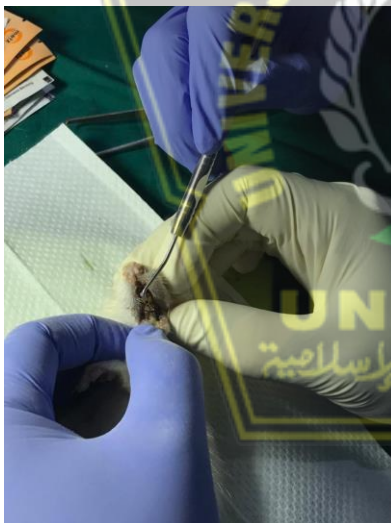
Adaptasi Hewan Coba



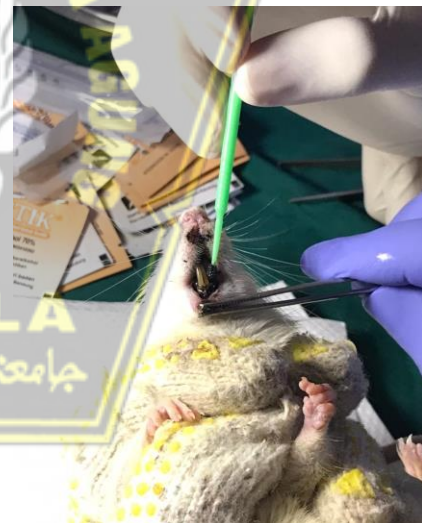
Induksi Periodontitis  
dengan Ligature



Pasca Induksi Periodontitis



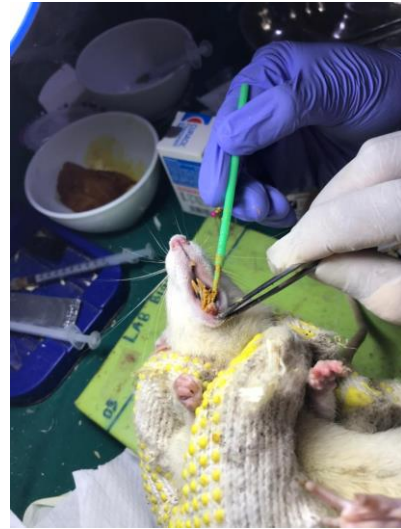
Pengukuran Kedalaman  
Poket dengan Probe UNC 15



Pengaplikasian Gel  
Metronidazole Plus



Pengaplikasian Gel  
Metronidazole 25%



Pengaplikasian Gel Ekstrak  
Kulit Buah Manggis 75%



Pengaplikasian Gel Ekstrak  
Kulit Buah Manggis 50%



Euthanasia Menggunakan  
Clorofom





Pengambilan Jaringan  
Setelah Perlakuan



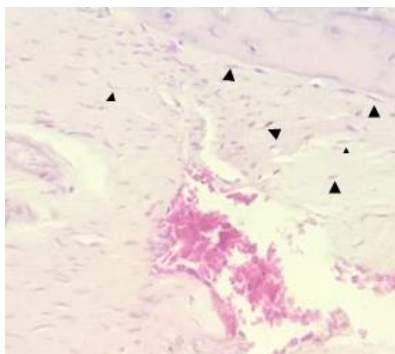
Pengambilan Ligamen  
Periodontal



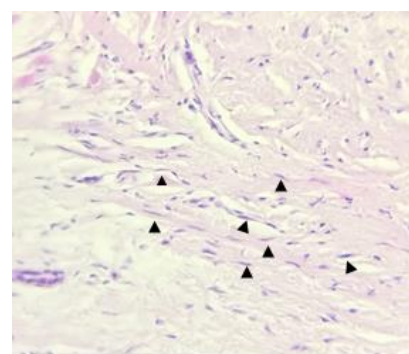
Sel Fibroblas Kelompok Gel  
Ekstrak Kulit Buah Manggis 50%



Sel Fibroblas Kelompok  
Ekstrak Kulit Buah Manggis 75%



Sel Fibroblas Kelompok  
Gel Metronidazole 25%



Sel Fibroblas Kelompok  
Gel Metronidazole Plus

(KTI) EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN PERIODONTITIS TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)

09/08/2021

ORIGINALITY REPORT

15%

SIMILARITY INDEX

14%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

|   |                                                                                             |     |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | <a href="http://eprodata.ub.ac.id">eprodata.ub.ac.id</a><br>Internet Source                 | 1%  |
| 2 | Submitted to UIN Maulana Malik Ibrahim Malang<br>Student Paper                              | 1%  |
| 3 | <a href="https://es.scribd.com">es.scribd.com</a><br>Internet Source                        | 1%  |
| 4 | <a href="http://jurnal.ugm.ac.id">jurnal.ugm.ac.id</a><br>Internet Source                   | 1%  |
| 5 | Submitted to Lambung Mangkurat University<br>Student Paper                                  | <1% |
| 6 | <a href="https://pdfs.semanticscholar.org">pdfs.semanticscholar.org</a><br>Internet Source  | <1% |
| 7 | <a href="http://scholar.unand.ac.id">scholar.unand.ac.id</a><br>Internet Source             | <1% |
| 8 | <a href="http://journal.um-surabaya.ac.id">journal.um-surabaya.ac.id</a><br>Internet Source | <1% |



|    |                                                              |      |
|----|--------------------------------------------------------------|------|
| 9  | Submitted to Padjadjaran University<br>Student Paper         | <1 % |
| 10 | eprints.umm.ac.id<br>Internet Source                         | <1 % |
| 11 | Submitted to Universitas Indonesia<br>Student Paper          | <1 % |
| 12 | eprints.kingston.ac.uk<br>Internet Source                    | <1 % |
| 13 | text-id.123dok.com<br>Internet Source                        | <1 % |
| 14 | Submitted to University of Minnesota System<br>Student Paper | <1 % |
| 15 | riset.unisma.ac.id<br>Internet Source                        | <1 % |
| 16 | repositori.usu.ac.id<br>Internet Source                      | <1 % |
| 17 | ppjp.ulm.ac.id<br>Internet Source                            | <1 % |
| 18 | Submitted to Universitas Islam Indonesia<br>Student Paper    | <1 % |
| 19 | repository.unsoed.ac.id<br>Internet Source                   | <1 % |
| 20 | jurnal.unbrah.ac.id<br>Internet Source                       | <1 % |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 21 | poltek-binahusada.e-journal.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                                         | <1 % |
| 22 | Rezmelia Sari, Grace Sekar Larasati, Nurul Ghoutsyah Kuncorowati, Ahmad Syaify. "Platelet-Rich Fibrin (PRF) Membranes Accelerate Open Wound Healing Better Than Amniotic Membranes: A Histological Study on the Proliferation Phase", Wound Medicine, 2020<br>Publication | <1 % |
| 23 | Bayu V. Violeta, Bambang T. Hartomo. "Tata Laksana Perawatan Ulkus Traumatik pada Pasien Oklusi Traumatik: Laporan Kasus", e-GiGi, 2020<br>Publication                                                                                                                    | <1 % |
| 24 | Submitted to iGroup<br>Student Paper                                                                                                                                                                                                                                      | <1 % |
| 25 | Submitted to Universitas Sam Ratulangi<br>Student Paper                                                                                                                                                                                                                   | <1 % |
| 26 | docobook.com<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                                                           | <1 % |
| 27 | repository.trisakti.ac.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                                              | <1 % |
| 28 | Submitted to Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang<br>Student Paper                                                                                                                                                                                                      | <1 % |

|    |                                                                                                                                                                                                                                         |      |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 29 | Submitted to Sriwijaya University<br>Student Paper                                                                                                                                                                                      | <1 % |
| 30 | biomedres.us<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                         | <1 % |
| 31 | repositori.uin-alauddin.ac.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                        | <1 % |
| 32 | repository.unair.ac.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                               | <1 % |
| 33 | jppipa.unram.ac.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                   | <1 % |
| 34 | repository.unej.ac.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                | <1 % |
| 35 | repository.unimus.ac.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                              | <1 % |
| 36 | www.pdgi.or.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                                       | <1 % |
| 37 | Gelisa Wulandari, Asep Abdul Rahman, Rani Rubiyanti. "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat ( <i>Persea americana</i> Mill) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> "; Media Informasi, 2019<br>Publication | <1 % |
| 38 | eprints.walisongo.ac.id<br>Internet Source                                                                                                                                                                                              | <1 % |

|    |                                                                                                                                                    |      |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 39 | <a href="http://jdmfs.org">jdmfs.org</a><br>Internet Source                                                                                        | <1 % |
| 40 | <a href="http://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a><br>Internet Source                                                                      | <1 % |
| 41 | Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta<br>Student Paper                                                                                   | <1 % |
| 42 | Submitted to Universitas Negeri Padang<br>Student Paper                                                                                            | <1 % |
| 43 | Submitted to Universitas Negeri Semarang<br>Student Paper                                                                                          | <1 % |
| 44 | <a href="http://ejurnalmalahayati.ac.id">ejurnalmalahayati.ac.id</a><br>Internet Source                                                            | <1 % |
| 45 | <a href="http://jacobspublishers.com">jacobspublishers.com</a><br>Internet Source                                                                  | <1 % |
| 46 | <a href="http://digilib2.unisayogya.ac.id">digilib2.unisayogya.ac.id</a><br>Internet Source                                                        | <1 % |
| 47 | <a href="http://digilib.unimed.ac.id">digilib.unimed.ac.id</a><br>Internet Source                                                                  | <1 % |
| 48 | Okuse, K.. "Pain signalling pathways: From cytokines to ion channels". International Journal of Biochemistry and Cell Biology, 2007<br>Publication | <1 % |
| 49 | <a href="http://eprints.uny.ac.id">eprints.uny.ac.id</a><br>Internet Source                                                                        | <1 % |

|    |                                                                                                       |      |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 50 | <a href="http://journal.unair.ac.id">journal.unair.ac.id</a><br>Internet Source                       | <1 % |
| 51 | <a href="http://majalahfk.ub.ac.id">majalahfk.ub.ac.id</a><br>Internet Source                         | <1 % |
| 52 | <a href="http://moam.info">moam.info</a><br>Internet Source                                           | <1 % |
| 53 | <a href="http://poliakamigasplg.ac.id">poliakamigasplg.ac.id</a><br>Internet Source                   | <1 % |
| 54 | <a href="http://pusatherbalalami2.blogspot.com">pusatherbalalami2.blogspot.com</a><br>Internet Source | <1 % |
| 55 | <a href="http://www.j-humansciences.com">www.j-humansciences.com</a><br>Internet Source               | <1 % |
| 56 | <a href="http://www.negerinews.com">www.negerinews.com</a><br>Internet Source                         | <1 % |
| 57 | <a href="http://www.neliti.com">www.neliti.com</a><br>Internet Source                                 | <1 % |
| 58 | <a href="http://digilib.unisayogya.ac.id">digilib.unisayogya.ac.id</a><br>Internet Source             | <1 % |
| 59 | <a href="http://ejournal.unesa.ac.id">ejournal.unesa.ac.id</a><br>Internet Source                     | <1 % |
| 60 | <a href="http://ejournal.unsrat.ac.id">ejournal.unsrat.ac.id</a><br>Internet Source                   | <1 % |
| 61 | <a href="http://etheses.uin-malang.ac.id">etheses.uin-malang.ac.id</a><br>Internet Source             | <1 % |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                         |      |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 62 | <a href="http://www.psy.gu.se">www.psy.gu.se</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                                     | <1 % |
| 63 | Rosmaria Sihotang, Sonya Tauran.<br>"Pembelajaran Kontekstual Tipe Hands On<br>Activity Dan SAVI (Somatic, Auditory, Visual<br>And Intelctual) Untuk Meningkatkan<br>Kemampuan Pemahaman Matematis Siswa<br>SMP", Jurnal Padegogik, 2020<br>Publication | <1 % |
| 64 | <a href="https://de.scribd.com">de.scribd.com</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                                    | <1 % |
| 65 | <a href="http://jurnal.machung.ac.id">jurnal.machung.ac.id</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                       | <1 % |
| 66 | <a href="http://obatdiabetesmelituserbal.com">obatdiabetesmelituserbal.com</a><br>Internet Source                                                                                                                                                       | <1 % |
| 67 | <a href="http://ojs3.unpatti.ac.id">ojs3.unpatti.ac.id</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                           | <1 % |
| 68 | <a href="http://www.prosehat.com">www.prosehat.com</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                               | <1 % |
| 69 | <a href="http://www.semanticscholar.org">www.semanticscholar.org</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                 | <1 % |
| 70 | <a href="http://zancojournals.su.edu.krd">zancojournals.su.edu.krd</a><br>Internet Source                                                                                                                                                               | <1 % |
| 71 | Yusril Ilham Fahmi, Ana Andriana, Diani Sri<br>Hidayati. "UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK                                                                                                                                                                       | <1 % |



BAWANG PUTIH (*Allium sativum*) TERHADAP  
BAKTERI (*Staphylococcus Aureus*)", JURNAL  
KEDOKTERAN, 2019  
Publication

|    |                                                                                                     |      |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 72 | <a href="http://acemax-murah.blogspot.com">acemax-murah.blogspot.com</a><br>Internet Source         | <1 % |
| 73 | <a href="http://as-wait.icu">as-wait.icu</a><br>Internet Source                                     | <1 % |
| 74 | <a href="http://blog.ub.ac.id">blog.ub.ac.id</a><br>Internet Source                                 | <1 % |
| 75 | <a href="http://bukumerahkreatif.blogspot.com">bukumerahkreatif.blogspot.com</a><br>Internet Source | <1 % |
| 76 | <a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a><br>Internet Source                                       | <1 % |
| 77 | <a href="http://fr.scribd.com">fr.scribd.com</a><br>Internet Source                                 | <1 % |
| 78 | <a href="http://jurnal.ar-raniry.ac.id">jurnal.ar-raniry.ac.id</a><br>Internet Source               | <1 % |
| 79 | <a href="http://repository.ub.ac.id">repository.ub.ac.id</a><br>Internet Source                     | <1 % |
| 80 | <a href="http://repository2.unw.ac.id">repository2.unw.ac.id</a><br>Internet Source                 | <1 % |
| 81 | <a href="http://violentlysexy.blogspot.com">violentlysexy.blogspot.com</a><br>Internet Source       | <1 % |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |      |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 82 | <a href="http://www.repository.trisakti.ac.id">www.repository.trisakti.ac.id</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                                                                                            | <1 % |
| 83 | Elaine Wang Ling Chan, Zong Yang Yee, Iswara Raja, Jeremy Kean Yi Yap. "Synergistic effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on antibacterial activity of cefuroxime and chloramphenicol against methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> ", <i>Journal of Global Antimicrobial Resistance</i> , 2017<br>Publication | <1 % |
| 84 | Yi-Tong Tang, Rui Cao, Na Xiao, Zhi-Shan Li, Rong Wang, Jiu-Ming Zou, Jiao Pei. "Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> isolates in Xiangyang, China", <i>Journal of Global Antimicrobial Resistance</i> , 2017<br>Publication                                          | <1 % |
| 85 | <a href="http://journal.ubaya.ac.id">journal.ubaya.ac.id</a><br>Internet Source                                                                                                                                                                                                                                                                | <1 % |
| 86 | Chylen Setiyo Rini, Jamilatur Rohmah, Leni Yuroh Widyaningrum. "Efektivitas Kunyit ( <i>Curcuma longa</i> Linn) terhadap <i>Escherichia coli</i> dan <i>Bacillus subtilis</i> ", <i>Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)</i> , 2018<br>Publication                                                                       | <1 % |

- 87 Fita M. Onggeteua, Meiske S. Sangi, Audy D. Wuntu. "AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK AIR TEPUNG PELEPAH AREN (*Arenga pinnata*)", CHEMISTRY PROGRESS, 2020 <1%
- Publication

Exclude quotes ☐ On  
 Exclude bibliography ☐ On

Exclude matches ☐ < 5 words



(KTI) EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS  
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS PADA  
PROSES PENYEMBUHAN PERIODONTITIS TIKUS WISTAR (*Rattus  
norvegicus*)

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/10

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18



PAGE 19

PAGE 20

PAGE 21

PAGE 22

PAGE 23

PAGE 24

PAGE 25

PAGE 26

PAGE 27

PAGE 28

PAGE 29

PAGE 30

PAGE 31

PAGE 32

PAGE 33

PAGE 34

PAGE 35

PAGE 36

PAGE 37

PAGE 38

PAGE 39

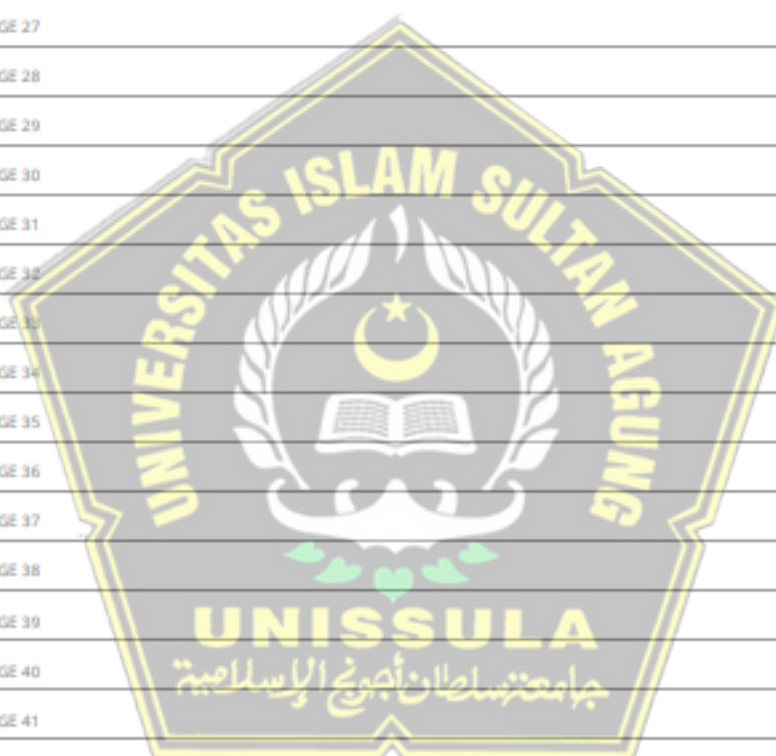
PAGE 40

PAGE 41

PAGE 42

PAGE 43

PAGE 44



PAGE 45

PAGE 46

PAGE 47

PAGE 48

PAGE 49

PAGE 50

PAGE 51

PAGE 52

PAGE 53

PAGE 54

PAGE 55

PAGE 56

PAGE 57

PAGE 58

PAGE 59

PAGE 60

PAGE 61

PAGE 62

PAGE 63

PAGE 64

PAGE 65

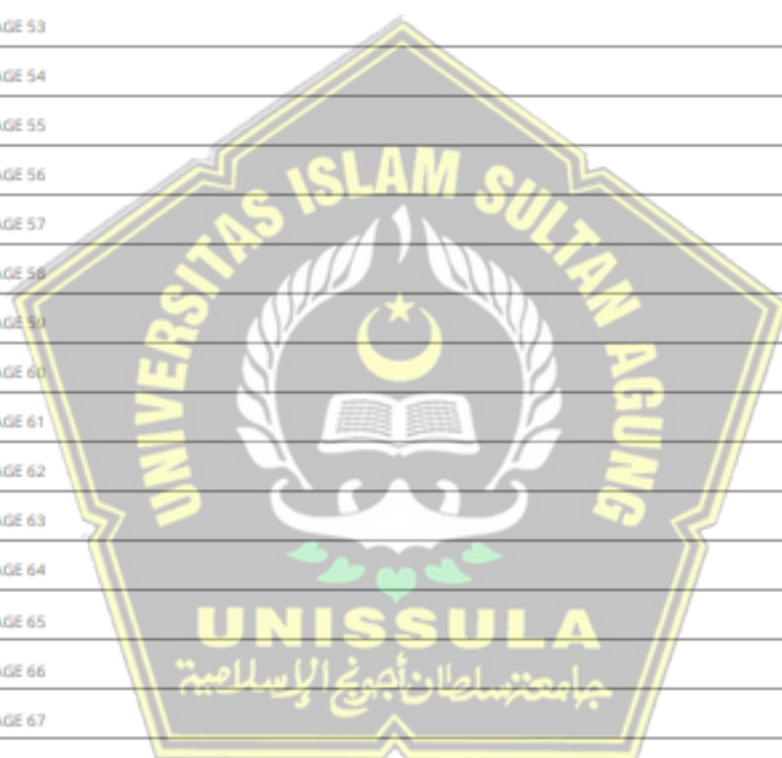
PAGE 66

PAGE 67

PAGE 68

PAGE 69

PAGE 70





PAGE 71

PAGE 72

PAGE 73

PAGE 74

PAGE 75

PAGE 76

PAGE 77

PAGE 78

PAGE 79

PAGE 80

PAGE 81

PAGE 82

PAGE 83

