



**EFEK GEL EKSTRAK FRAKSI MURNI FLAVONOID GANGGANG  
COKLAT (*SARGASSUM SP*) 75 % TERHADAP JUMLAH MONOSIT  
CAIRAN SULKUS GINGIVA PADA TIKUS *SPARGUE DAWLEY*  
PERIODONTITIS**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk memenuhi sebagai persyaratan

Mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Diajukan oleh:

**Farah Amara Dirgayusa**

31101700029

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

**2021**



**KARYA TULIS ILMIAH**

**EFEK GEL EKSTRAK FRAKSI MURNI FLAVONOID GANGGANG  
COKLAT (*SARGASSUM SP.*) 75 % TERHADAP JUMLAH MONOSIT  
CAIRAN SULKUS GINGIVA PADA TIKUS *SPARGUE DAWLEY*  
PERIODONTITIS**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Farah Amara Dirgayusa**

**31101700029**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 3 Desember 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Ketua Tim Penguji

**drg. Rosa Pratiwi, Sp.Perio**

Anggota Tim Penguji I

**drg. M. Muhtar S. Abdurrohman, M.BioMed**

Anggota Tim Penguji II

**drg. Prima Agasmawanti, Sp.KGA**

Semarang, ..... 21 DEC 2021

Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Islam Sultan Agung  
Dekan.

**Dr.drg. Yayun Siti Rochmah, Sp.BM**  
NIK. 210100058

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

### SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Dengan ini saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Farah Amara D.

NIM : 31101700029

Menyatakan dengan 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, 26 Agustus 2021

Yang Menyatakan,



Farah Amara Dingayusa



### PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Farah Amara Dirgayusa

NIM : 31101700029

Program Studi : KEDOKTERAN GIGI

Fakultas : KEDOKTERAN GIGI

Alamat asal : Jl. Diponegoro No.18 RT 7/3 Desa Pagubugan Kecamatan  
Binangun Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah

No.HP/Email : 081315460714/farahamarad@std.unissula.ac.id

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah berupa Tugas Akhir/Skripsi/Tesis/Disertasi dengan judul :

**EFEK GEL EKSTRAK FRAKSI MURNI FLAVONOID GANGGANG COKLAT (*SARGASSUM SP*) 75 % TERHADAP JUMLAH MONOSIT CAIRAN SULKUS GINGIVA PADA TIKUS *SPARGUE DAWLEY* PERIODONTITIS**

Dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta /plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 6 Desember 2021

Yang menyatakan



Farah Amara Dirgayusa

\*Coret yang tidak perlu

## MOTTO DAN PERSEMBAHAN

### Motto

*No reason have we why we should not put our trust on Allah. Indeed He has guided us to the ways we (follow). We shall certainly bear with patience all the hurt you may cause us. For those who put their trust should put their trust on Allah SWT.*

*(Quran 14:12)*

### Persembahan

*Karya tulis ini saya persembahkan untuk :*  
*Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang*  
*Kedua dosen pembimbing dan penguji KTI yang saya hormati*  
*Orang tua dan keluarga yang saya sayangi*  
*Teman-teman Xalvadenta 2017*  
*Serta semua pihak yang membantu dalam terselesaikannya Karya Tulis*  
*Ilmiah ini*



**PRAKATA**  
Bismillahirrahmanirrahim

*Assalamu'alaikum Wr Wb.*

Alhamdulillah Puji syukur yang tidak terhingga penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala berkah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Efek Gel Ekstrak Fraksi Murni Flavonoid Ganggang Coklat (*Sargassum Sp*) 75 % Terhadap Jumlah Monosit Cairan Sulkus Gingiva Pada Tikus *Spargue Dawley* Periodontitis”. Shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat dan umatnya.

Karya tulis ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penulis menyadari akan adanya kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini penulis mendapatkan bantuan, bimbingan serta dorongan dari beberapa pihak. Maka dari itu penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada:

1. Dr.drg. Yayun Siti Rochmah Sp.BM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang;
2. drg. Muhamat Muhtar S.A, M.BioMed selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing, memberikan arahan, bantuan dan memotivasi penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah;
3. drg. Prima Agusmawanti Sp.KGA selaku dosen pembimbing II yang telah memberi nasihat, membimbing, dan motivasi dengan penuh pengertian dan sabar untuk mengarahkan penulis hingga terselesaikannya karya tulis ilmiah ini;
4. drg. Rosa Pratiwi Sp.Perio, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran, waktu, dan kritik yang membangun sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik;

5. Seluruh dosen dan staf karyawan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mendidik dan membantu selama saya menuntut ilmu di masa pendidikan sarjana kedokteran gigi;
6. Keluarga tercinta, babeh Sapon Kuncoro Adi dan mami Yuyun yang telah memberikan didikan, kasih sayang, doa dan dukungan secara moral dan materil kepada penulis serta kepada adik tersayang Gilang Fatahillah D. dan Faeyza Denta D. yang telah memberikan semangat dan dukungan tak terhingga selama penulis mendapatkan pendidikan akademik dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Sahabat-sahabat tersayang Lula, Fatul, Regil, Mona, Endah, Yogi, Fasa, Faruq, Ian, Topan dan Dinda serta teman seperjuangan Xalvadenta angkatan 2017 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan doa, dukungan dan berbagi ilmu kepada penulis.
8. PM Abdul Mateen B. Tersayang yang selalu menjadi penyemangat penulis untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu, mendukung, dan mendoakan penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna, sehingga kritik dan saran dari berbagai pihak sangat penulis harapkan. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kedokteran gigi.

*Wassalamu'alaikum Wr.Wb*

Semarang, 26 Agustus 2021



**Penulis**  
**(Farah Amara D.)**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
ABSTRAK .....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.4.2 Manfaat Praktis .....	5
1.5 Orisinalitas Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Periodontitis .....	7
2.1.1 Pengertian Periodontitis .....	7
2.1.2 Patogenesis Periodontitis .....	7
2.2 Monosit .....	9
2.2.1 Pengertian Monosit .....	9
2.2.2 Peranan Monosit dalam Fase Inflamasi .....	10
2.3 Alga Coklat ( <i>Sargassum sp.</i> ).....	11
2.3.1 Taksonomi.....	12
2.3.2 Morfologi .....	12



2.2.3 Kandungan Ganggang Coklat <i>Sargassum sp</i> .....	13
2.2.4 Flavonoid .....	13
2.4. Tikus <i>Spargue Dawley</i> .....	14
2.5 Kerangka Teori.....	16
2.6 Kerangka Konsep .....	16
2.7 Hipotesis.....	17
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>18</b>
3.1 Jenis Penelitian.....	18
3.2 Rancangan Penelitian .....	18
3.3 Variabel Penelitian .....	18
3.3.1 Variabel Bebas .....	18
3.3.2 Variabel Terikat .....	18
3.3.3 Variabel Terkendali.....	18
3.3.4 Variabel Tak Terkendali .....	19
3.4 Definisi Operasional.....	19
3.5 Populasi Penelitian.....	19
3.6 Sampel Penelitian.....	20
3.7 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	20
3.7.1 Kriteria Inklusi .....	21
3.7.2 Kriteria Eksklusi.....	21
3.8 Instrumen dan Bahan Penelitian .....	21
3.8.1 Alat.....	21
3.8.2 Bahan .....	22
3.9 Cara Penelitian .....	23
3.9.1 Ethical Clearance .....	23
3.9.2 Pembuatan Gel Ganggang Coklat <i>Sargassum sp</i> .....	23
3.9.3 Persiapan Hewan Coba .....	25
3.9.4 Perlakuan Hewan Coba .....	25
3.9.5 Pengambilan sampel cairan sulkus gingiva.....	26
3.9.6 Pemusnahan Hewan Coba.....	27
3.9.7 Penguburan Hewan Coba .....	27
3.9.8 Pengukuran jumlah monosit.....	27
3.10 Alur Penelitian .....	29
3.11 Tempat dan Waktu .....	30

3.12 Analisis Data .....	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	32
4.1 Hasil Penelitian .....	32
4.2 Pembahasan.....	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
5.1 Kesimpulan .....	38
5.2 Saran.....	38
DAFTAR PUSTAKA .....	39
DAFTAR LAMPIRAN .....	42



#### DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Rerata dan standar deviasi jumlah monosit cairan sulkus gingiva.....	32
Tabel 4.2 Hasil uji <i>Paired test</i> .....	33

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Monosit (Goasguen <i>et al.</i> , 2019).....	11
Gambar 2.2 <i>Sargassum. Sp</i> (Pakidi <i>et al.</i> , 2016) .....	11
Gambar 2.3 Tikus <i>Sprague Dawley</i> (Depkes RI, 2018).....	15



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i> .....	42
Lampiran 2 Hasil Analisis SPSS.....	43
Lampiran 3 Surat Izin Penelitian.....	46
Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian.....	49



## DAFTAR SINGKATAN

CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
COX	: <i>siklooksigenase</i>
COX-2	: <i>siklooksigenase 2</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LOX	: <i>Lipooksigenase</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
MMPs	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
OCP	: <i>Osteoclast Precursors</i>
OPG	: <i>Osteoprotegerin</i>
RANKL	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor <math>K\beta</math> Ligand</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>



## ABSTRAK

Periodontitis merupakan inflamasi jaringan periodontal yang ditandai dengan migrasi epitel jungksional kearah apikal, kehilangan perlekatan tulang dan resorpsi tulang alveolar yang disebabkan oleh tekanan mekanis dan mikroorganisme spesifik, yang menyebabkan kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar dengan manifestasi klinis terbentuknya poket, kegoyangan gigi, hilangnya perlekatan dan resesi gingiva. Gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat (*sargassum sp*) mengandung bahan aktif yaitu flavonoid yang bersifat anti-inflamasi dan anti-bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75% terhadap jumlah monosit cairan sulkus gingiva pada tikus periodontitis.

Metode penelitian berjenis eksperimental dengan *pre post test design*, terdiri dari dua kelompok yaitu kelompok gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75% dan kelompok *metronidazole gel plus ti es*. Sampel berjumlah 36 tikus *Spargue Dawley*. Gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat dibuat dengan konsentrasi 75%. Induksi periodontitis dilakukan dengan cara ligamentasi pada interdental insisivus rahang bawah pada hewan coba selama 14 hari. Pengukuran jumlah monosit setelah induksi periodontitis dan setelah pemberian perlakuan pada hari ke-7. Pengukuran jumlah monosit dilakukan dengan mengumpulkan cairan sulkus gingiva kemudian diapuskan diatas glass objek dan diamati dibawah mikroskop pembesaran 40 kali. Analisis statistika menggunakan SPSS ver.23

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan rerata penurunan jumlah monosit masing-masing kelompok ( $P < 0.05$ ), dan terdapat hubungan yang signifikan antara pemberian gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75% terhadap penurunan jumlah monosit ( $P < 0.05$ ).

Kesimpulan yang diperoleh yaitu ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % berefek terhadap penurunan jumlah monosit cairan sulkus gingiva pada tikus periodontitis.

**Kata kunci:** Cairan sulkus gingiva, Monosit, Periodontitis, *Sargassum sp*

## **ABSTRACT**

*Periodontitis is a destructive inflammatory disease of the tooth supporting tissue caused by mechanical stress and specific microorganism. It causes progressive damage to the periodontal ligament and alveolar bone with clinical manifestation of pocket formation, tooth unsteadiness, loss of attachment and gingival recession. Brown algae (Sargassum sp) contains active ingredients, namely flavonoid which are anti-inflammatory and anti-bacterial. This study aims to determine the effect of brown algae gel on the number of monocyte of gingival sulcus fluid in periodontitis rats.*

*The type of the study was experimental research with pre post test design, consisted of two groups, namely extract gel pure flavonoid brown algae group and metronidazole gel plus ti es group. The sample was 36 male spargue dawley rats. Flavonid of brown algae extract gel was prepared at a concentration of 75%. The induction of periodontitis was carried out by ligamentation of the mandibular interdental incisors for 14 days. The measurement of the number of monocyte namely after periodontitis induction and after treatment on day 7. The measurement of the number of monocyte was carried out by collecting the gingival sulcus fluid and then rubbing it on a glass object and observed under a 40x magnification microscope. The statistical analysis used SPSS ver.23.*

*The results showed that there was a significant difference in the mean reduction in the number of monocyte in each group ( $P < 0.05$ ), and there was a significant relationship in giving brown algae flavonoid pure fraction extract gel to the decrease in the number of monocyte ( $P < 0.05$ ).*

*The conclusion obtained is that the brown algae extract has an effect on decreasing the number of monocyte of gingival sulcus fluid in periodontitis rats.*

**Keywords:** *Gingival sulcus fluid, Monocyte, Periodontitis, Sargassum sp*

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Periodontitis ialah inflamasi jaringan periodontal yang ditandai dengan migrasi epitel jungSIONAL kearah apikal, kehilangan perlekatan tulang dan resorpsi tulang alveolar yang disebabkan oleh tekanan mekanis (Balta, Loos and Nicu, 2017). Riskesdas tahun 2018 menyebutkan persentase penduduk di Indonesia yang memiliki masalah pada gigi dan mulut mengalami peningkatan yaitu 57,6 % dengan prevalensi periodontitis yang cukup tinggi di Indonesia yaitu 74,1 %. Fakta tersebut memperlihatkan kesadaran masyarakat dalam memperhatikan kesehatan gigi serta mulut masih sangatlah rendah (Riskesdas, 2018).

Saat periodontitis terjadi, leukosit berinfiltrasi dari pembuluh darah pada daerah yang terinflamasi dan terjadi peningkatan aliran cairan sulkus gingiva. Cairan sulkus gingiva mencakup serum, darah, leukosit, mediator inflamasi, antibodi dan bakteri rongga mulut (Newman *et al.*, 2019). Leukosit meliputi monosit, neutrofil, basofil, eosinofil, dan limfosit. Salah satu jenis leukosit yaitu monosit berperan sebagai sel pertahanan tubuh yang mampu memfagosit bakteri dan sel yang nekrotik. Kemampuan monosit dalam memfagosit lebih kuat dibandingkan neutrofil. Monosit merupakan sel utama dalam proses penyembuhan luka yang mendorong fase inflamasi memasuki fase proliferasi (Rahmawati *et al.*, 2018).



Pemberian antibiotik *metronidazole gel plus ti es* pasca perawatan *scalling* dan *root planning* pada kasus periodontitis mampu memberikan efek terapi yang optimal (Newman *et al.*, 2019). *Metronidazole gel plus ti es* mengandung 25 % *metronidazole gel plus ti es* sebagai antibiotik dan asam mefenamat sebagai antiinflamasi, tetapi penggunaannya memiliki beberapa efek samping diantaranya reaksi hipersensitivitas dan dengan penggunaan jangka panjang akan menyebabkan resistensi bakteri (Wijayanto *et al.*, 2014). Obat tersebut juga berperan sebagai analgesik dan mencegah perluasan inflamasi dengan menghambat pembentukan prostaglandin melalui jalur siklooksigenase (COX) metabolisme asam arakidonat. Penggunaan obat NSAID dalam jangka panjang akan menyebabkan efek samping yaitu *stomach ulcer* dan *hemorrhage* (Drini, 2017). Adanya efek samping tersebut maka perlu pilihan obat lain yang lebih aman dengan cara memanfaatkan bahan-bahan alam. Ganggang coklat (*Sargassum sp*) menarik untuk dilakukan penelitian sebagai bahan alam pada terapi periodontitis (Riansyah *et al.*, 2015).

Ganggang coklat (*Sargassum sp*) mengandung flavonoid yang dapat memodulasi mekanisme yang ada pada monosit sehingga menghambat keluarnya sitokin proinflamasi seperti TNF  $\alpha$ , IL 6 dan IL 1 $\beta$  (Zhang *et al.*, 2014). Pada penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak ganggang coklat (*Sargassum sp*) dengan konsentrasi 50% dan 75% untuk melihat efektivitas ekstrak ganggang coklat (*Sargassum sp*) terhadap sel makrofag pada proses penyembuhan pada ulkus traumatikus. Hasil yang di dapat yakni ekstrak

ganggang coklat (*Sargassum sp*) dengan konsentrasi 75% efektif terhadap penurunan jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulkus traumatikus (Rahmawati *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian terdahulu, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh fraksi murni ganggang coklat (*Sargassum sp*) terhadap jumlah monosit cairan sulkus gingiva pada tikus periodontitis karena pada penelitian sebelumnya telah diteliti efektivitas ekstrak ganggang coklat (*Sargassum sp*) 75 % terhadap sel makrofag pada gambaran histopatologi proses penyembuhan ulkus traumatikus (Rahmawati *et al.*, 2018). Dalam Al-Qur'an surah Asy- Syu'ara' ayat 11, Allah SWT, berfirman:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَيْفَ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya :

“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik”(QS. Asy- Syu'ara':11).

## 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat (*Sargassum sp*) 75 % terhadap jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva pada tikus periodontitis?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*) terhadap jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva ada tikus periodontitis.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengukur jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva sebelum pemberian ekstrak gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*).
- b. Mengukur jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva sesudah pemberian gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*).
- c. Membandingkan perbedaan monosit dalam cairan sulkus gingiva sebelum dan sesudah pemberian gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*).

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Memberikan sumbangan pemikiran bahwa gel ekstrak fraksi murni ganggang coklat (*Sargassum sp*) 75% dapat digunakan sebagai terapi dalam periodontitis.
- b. Sebagai dasar penelitian lanjutan

### 1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Memberikan informasi bahwa gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*) sebagai salah satu obat alternative bahan alami perawatan periodontitis.
- b. Hasil dari penelitian ini bahwa masyarakat bisa menggunakan gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*) ini sebagai obat penunjang perawatan periodontitis.

### 1.5 Orisinalitas Penelitian

Peneliti	Judul penelitian	Perbedaan
(Tamara, <i>et al.</i> , 2019)	Pengaruh Ekstrak Flavonoid Propolis Kelulut ( <i>G.thoracica</i> ) Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Periodontitis (Studi In Vivo)	Pada penelitian ini menggunakan bahan ekstrak propolis kelulut untuk melihat jumlah sel neutrofil pada tikus periodontitis.
(Rahmawati, A. <i>et al.</i> , (2018).	The Effect of Brown Algae <i>Sargassum sp.</i> Extract Towards The Amount of Macrophages in The Healing Process of Traumatic Ulcer	Pada penelitian ini menggunakan ekstrak <i>sargassum sp</i> , dan dilihat dari jumlah makrofagnya
(Sudarko, Amin <i>and</i> Praharani, 2013)	Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Model Tikus Periodontitis	Pada penelitian ini menggunakan ekstrak daun pepaya sebagai bahan alami untuk melihat jumlah neutofil pada tikus periodontitis.

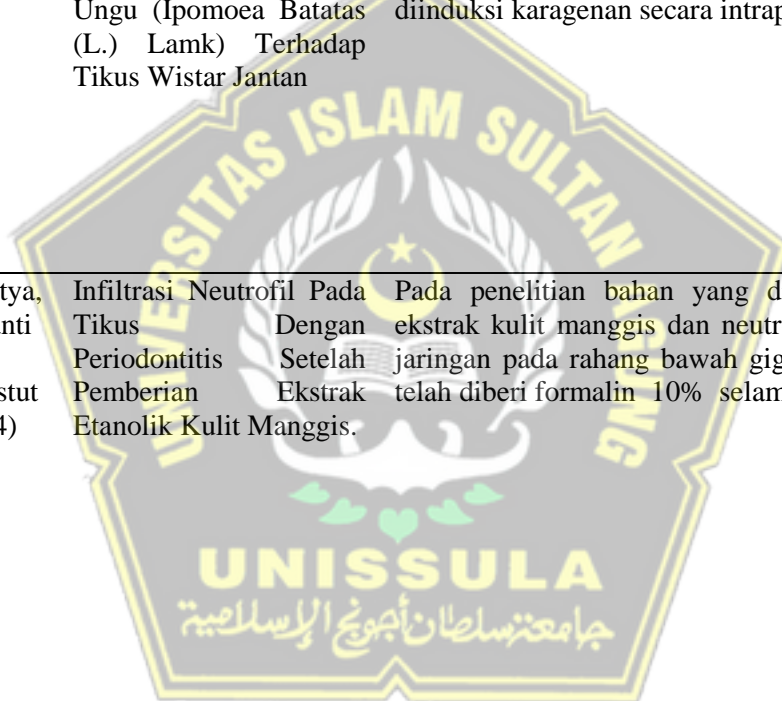
Apridama yanti *et al.*,2018) Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karas (*AquilariamalaccensisLamk*) Pada penelitian ini menggunakan ekstrak daun karas sebagai bahan alami yang mengandung flavonoid untuk antiinflamasi

---

(Yudha,*et al.*, 2015 ) Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas (L.) Lamk*) Terhadap Tikus Wistar Jantan Aktivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu Terhadap Tikus Wistar Jantan Pada penelitian ini menggunakan ekstrak daun ubi jalar ungu untuk melihat adanya aktivitas antiinflamasi terhadap tikus wistar yang diinduksi karagenan secara intraplantar.

---

(Prasetya, Purwanti *and* Haniastuti, 2014) Infiltrasi Neutrofil Pada Tikus Dengan Periodontitis Pemberian Etanolik Kulit Manggis. Pada penelitian bahan yang digunakan yaitu ekstrak kulit manggis dan neutrofil dilihat dari jaringan pada rahang bawah gigi anterior yang telah diberi formalin 10% selama 24 jam.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Periodontitis

##### 2.1.1 Pengertian Periodontitis

Periodontitis merupakan suatu penyakit inflamasi yang terjadi pada jaringan penyokong gigi yang diakibatkan tekanan mekanis dan mikroorganisme spesifik, menyebabkan kerusakan progresif pada ligamen periodontal serta tulang alveolar dengan pembentukan poket, resesi gingiva dan keduanya. Penampakan klinis yang membedakan antara gingivitis dan periodontitis yakni adanya hilangnya perlekatan (*attachment loss*) yang dapat dideteksi. Hal tersebut seringkali dibarengi dengan terbentuknya poket periodontal serta perubahan densitas serta ketinggian tulang alveolar dibawahnya. Di sejumlah kasus, resesi gingiva dapat menyertai *attachment loss*, yang menyembunyikan perkembangan penyakit jika hanya dilakukan pengukuran kedalaman poket tanpa dijalankan pengukuran tingkat perlekatanklinis (Newman *et al.*, 2019).

##### 2.1.2 Patogenesis Periodontitis

Patogenesis periodontitis mencakup interaksi kompleks antara mikroorganisme dan respon host. Bakteri *gram negative* yang berpatogen pada subgingiva memiliki beberapa komponen seperti Lipopolisakarida (LPS), yang akan mengaktifkan respon imun. Sel neutrofil merupakan sel imun yang pertama kali muncul untuk memfagosit bakteri (Elburki, 2018). Monosit berperan sebagai

garis pertahanan kedua setelah neutrofil, kadar monosit akan tinggi jika terjadi peradangan pada jaringan periodontal dimana monosit inilah yang akan berubah menjadi makrofag di jaringan. Monosit akan berada didalam darah selama satu hari kemudian akan berubah menjadi makrofag jika didalam jaringan. Makrofag berfungsi memfagositosis bakteri. Kemampuan makrofag dalam memfagositosis bakteri lebih kuat dibandingkan dengan neutrofil. Monosit yang berubah menjadi makrofag menjadi garis pertahanan kedua setelah neutrofil (Prasetya *et al.*, 2014; Febrian, 2016)

Saat jaringan ikat terinfeksi oleh bakteri, makrofag akan memicu pelepasan mediator proinflamasi yakni *Tumor Necrosis Factor* (TNF), *Interleukin* (IL) -1 $\beta$  & 17. Interaksi dari sel-sel imun seperti sel monosit, sel T dan sel dendritik akan menyebabkan diferensiasi dari sel T sebagai respon inflamasi dan mengaktifasi sel limfosit. Sel limfosit akan meningkatkan stimulasi pematangan *Nuclear Factor  $\kappa$ B Ligand* (RANKL) dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga akan meningkatkan pembentukan dan aktivitas osteoklas yakni *Osteoclast Precursors* (OCP) yang menstimulasi pelepasan *Matrix Metalloproteinase* (MMPs) yang diinduksi oleh sitokin IL-17. Setelah terjadi pematangan dilanjutkan dengan mekanisme *RANKL-dependent* dimana interaksi RANKL terhambat oleh *Osteoprotegerin* (OPG) bersama reseptornya RANKL yang ada di OCP mengakibatkan resorpsi tulang alveolar karena sel limfosit mengaktifasi sel B dan sel T (Th1 dan Th17) (Elburki, 2018)

Patogenesis periodontitis dibagi menjadi 4 fase:

- a. Fase *Initial lesion*. Pada fase ini sudah terbentuk reaksi dari leukosit dan sel endothelial pada bakteri dari biofilm, namun perubahan hanya terjadi secara histologis, tidak ada perubahan pada gambaran klinis. Produk metabolisme dari bakteri merangsang sel epitel *Junction* untuk sekresi sitokin dan menstimulasi neutron untuk memproduksi neuropeptida sehingga terjadi vasodilatasi pada pembuluh darah lokal.
- b. Fase *Early lesion*. Fase ini akan terjadi 4-7 hari. Pada fase ini terlihat monosit, limfosit, sel plasma, dan sel mast. Sel epitel akan berproliferasi membentuk *rete pegs*. Pada gambaran klinis terlihat perdarahan ringan pada gingiva serta peningkatan cairan sulkus gingiva. Peningkatan cairan sulkus gingiva akan mencapai puncaknya pada 6-12 hari
- c. Fase *Established lesion*. Fase ini terjadi 14-21 hari. Sistem imunitas bawaan digantikan oleh system imunitas adaptif. Pada fase ini terlihat dominan makrofag, limfosit, sel T, dan sel B. Pada fase ini juga terjadi peningkatan aktivitas kolagenolitik. Secara klinis terlihat perdarahan serta terdapat perubahan warna dan kontur gingiva.
- d. Fase *Advanced lesion*. Pada fase ini terjadi peningkatan *attachment loss* serta kerusakan irreversible pada tulang alveolar sehingga terjadi resorpsi tulang (Quamilla, 2016).

## 2.2 Monosit

### 2.2.1 Pengertian Monosit

Monosit ialah salah satu jenis leukosit atau sel darah putih yang jumlahnya 3-8% dalam sel darah putih. Monosit bersama neutrofil dimobilisasi bersama



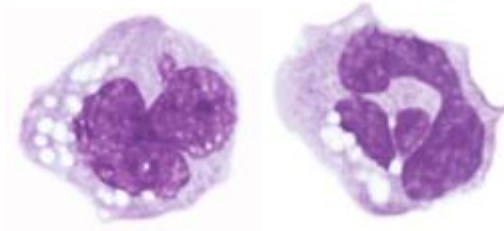
sebagai bagian dari respon peradangan dan membentuk pertahanan terhadap infeksi bakteri. Monosit merupakan sel darah putih yang paling besar. Diameter monosit 20-25  $\mu\text{m}$ . Monosit bersumber dari *haematopoietic stem cell* (HSC) yang berubah menjadi *colony forming unit-granulocyte-macrophage* (CFU-GM), CFU-M, monoblast dengan bantuan *colony stimulating factor-1* (Goasguen *et al.*, 2019). Monosit masuk kedalam aliran darah lalu kedalam jaringan membentuk makrofag serta berubah menjadi makrofag M-1 karena pengaruh *granulocytemacrophagecolony-stimulating factor* (GM-CSF),  $\text{IFN-}\gamma$ ,  $\text{TNF-a}$ . Makrofag jaringan berubah menjadi M-2 oleh pengaruh IL-4 serta IL-13 (Kumar dan Prakash, 2017).

Monosit berperan sebagai garis pertahanan kedua setelah neutrofil. Monosit akan berada didalam darah selama satu hari kemudian akan berubah menjadi makrofag jika didalam jaringan. Makrofag berfungsi memfagositosis bakteri. Kemampuan makrofag dalam memfagositosis bakteri lebih kuat dibandingkan dengan neutrofil. Monosit yang berubah menjadi makrofag menjadi garis pertahanan kedua setelah neutrofil (Kumar *and* Prakash, 2017).

### **2.2.2 Peranan Monosit dalam Fase Inflamasi**

Monosit merupakan sel berbentuk *spherical* dengan permukaan menonjol dan berkerut – kerut jika dilihat dengan menggunakan mikroskop elektron. Ketika monosit dilihat dengan mikroskop transmisi, monosit memiliki inti reniform yang berisi nukleus kecil. Sitoplasma memiliki banyak mitokondria, mikrotubulus, dan mikrofilamen. Sitoplasma mengandung butiran yang tersebar, mirip dengan lisosom. Isi butiran granule mencakup berbagai fitur dengan butiran primer

neutrofil, meskipun, berbeda dengan neutrofil, butiran monosit ditandai oleh esterase yang dapat dihambat oleh fluoride.(Kaushansky *et al.*, 2015)



Gambar2.1 Monosit (Goasguen *et al.*, 2019)

Dalam merespon antigen dan bakteri host bereaksi dengan respon imun nonspesifik dan berikutnya diikuti dengan respon imun spesifik. Diikuti dengan pengaktifan sistem komplemen oleh APC. Respon awal dari sistem imun sitokin diproduksi oleh jaringan yang memfasilitasi transmigrasi dari neutrofil dan monosit dari peredaran darah, ketika sudah sampai di jaringan monosit akan berubah menjadi makrofag yang berfungsi untuk memfagositosis bakteri (Fokemma, 2012).

### 2.3 Alga Coklat (*Sargassum sp*)



Gambar2.2 *Sargassum Sp* (Pakidi and Suwoyo, 2016)

### 2.3.1 Taksonomi

*Sargassum sp* diklasifikasikan sebagai berikut (Mattio and Payri, 2017):

*Divisio* : *Thallophyta*

*Class* : *Phaeophceae*

*Ordo* : *Fucales*

*Family* : *Sargassaceae*

*Genus* : *Sargassum*

*Spesies* : *Sargassum sp*

Nama lokal : Ganggang coklat

### 2.3.2 Morfologi

*Sargassum sp* adalah rumput laut yang tergolong kelas *Phaeophceae* (ganggang coklat). Spesies ini berbeda dengan tumbuhan yang ada di darat karena *Sargassum sp* tidak memiliki akar untuk mengambil nutrisi *Sargassum sp* mengambil makanan disekelilingnya menggunakan daun yang menyerupai tangkai (Mattio and Payri, 2017). *Sargassum sp* disebut juga *Thallus* karena tubuhnya tak bisa dibedakan dari akar, daun dan batangnya. Bentuk *Thallus* beragam, ada yang bulat menyerupai tabung, bulat seperti kantong, gepeng, pipih, rambut, dan lain sebagainya. *Thallus* ada yang tersusun dari hanya satu sel (uniseluler) serta ada yang bersel banyak (multiseluler) (Ardiansyah, 2017).

### 2.2.3 Kandungan Ganggang Coklat *Sargassum sp*

Pada ganggang coklat (*Sargassum sp*) yakni fenol serta turunannya (flavonoid),  $\beta$ -karoten, diatoksantin, diadinoksantin, klorofil a dan klorofil c serta fukosantin. Kandungan lain yang terdapat dalam ganggang coklat yakni vitamin C, vitamin A, zinc dan kalsium. Vitamin C dan vitamin A berperan dalam peningkatan migrasi neutrofil dan makrofag ke daerah yang mengalami inflamasi sehingga proses fagositosis lebih optimal. Kalsium dan zinc berperan menghambat sitokin serta mediator proinflamasi (IL-1, IL-6, serta TNF $\alpha$ ) sehingga mampu menghambat migrasi sel radang berlebih (Handayani *et al.*, 2017). Selain itu *Sargassum sp* terkandung sejumlah kandungan bioaktif utamanya polifenol yang mempunyai aktivitas antioksidan yang potensial. Pigmen  $\beta$ -karoten pada *Sargassum sp* juga mampu bertindak selaku antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Kandungan yang penting dalam *Sargassum sp* yakni flavonoid karena dapat berfungsi sebagai antiinflamasi dan antibakteri (Gazali *et al.*, 2018).

### 2.2.4 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa golongan fenol alami terbesar yang tersebar luas pada hampir semua tumbuh-tumbuhan (Handayani *et al.*, 2017). Flavonoid mempunyai kerangka karbon yang mencakup 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene (C<sub>6</sub>) terikat dalam satu rantai propan (C<sub>3</sub>) sehingga membentuk susunan C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Susunan tersebut menghasilkan tiga jenis struktur yakni 1,3 diarilprophan atau flavonoid, 1,2 diarilprophan atau isoflavonoid, serta 1,1 diarilprophan atau neoflavonoid (Rahmawati *et al.*, 2018).

Penelitian secara *in vivo* dan *in vitro* menunjukkan bahwasanya flavonoid mempunyai aktivitas antibakteri dan antiinflamasi. Mekanisme kerja flavonoid selaku senyawa antibakteri terbagi menjadi 3 yakni menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel serta menghambat metabolisme energi (Tamara *et al.*,2019). Mekanisme Antiinflamasi flavonoid akan menghambat pengeluaran siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga menghambat aktivitas metabolisme asam arakidonat (Ribeiro *et al.*, 2015).

#### **2.4. Tikus *Spargue Dawley***

Tikus putih (*rattus norvegicus*) merupakan salah satu hewan yang seringkali dipergunakan dalam penelitian laboratorium. Terdapat tiga jenis galur tikus putih yakni *Spargue Dawley*, *Long Evans*, serta *Wistar*. Tikus galur *Sprague Dawley* ditemukan oleh ahli kimia dari Universitas Wisconsin, nama dari tikus tersebut diambil dari sepasang suami istri. Istri pertamanya bernama *Sprague* dan dirinya sendiri bernama *Dawley* maka dikombinasikan menjadi *Sprague Dawley* (Brower *et al.*, 2015).

Tikus putih menjadi hewan yang sering digunakan dalam percobaan karena perkembangbiakan yang cepat, mudah dipelihara dalam skala besar, ukurannya lebih besar dari tikus mencit. Ciri morfologis dari tikus putih ini adalah dia mempunyai kepala yang kecil dan lebih sempit, mata berwarna merah, bertubuh panjang, ekor yang lebih panjang dari pada badannya, telinga yang tebal serta pendek dengan rambut halus, albino, kemampuan laktasinya tinggi serta tahan terhadap arseniktiroksid. Tikus ini dapat hidup sampai 4-5 tahun dengan

berat badan 267-500 gram (betina) dan 225-325 (jantan). Klasifikasi tikus putih (*Rattusnorvegicus*) (Komang *et al.*,2014)

*Kingdom* : *Animalia*

*Filum* : *Chordata*

*Class* : *Mammalia*

*Ordo* : *Rodentia*

*Subordo* : *Odontoceti*

*Familia* : *Muridae*

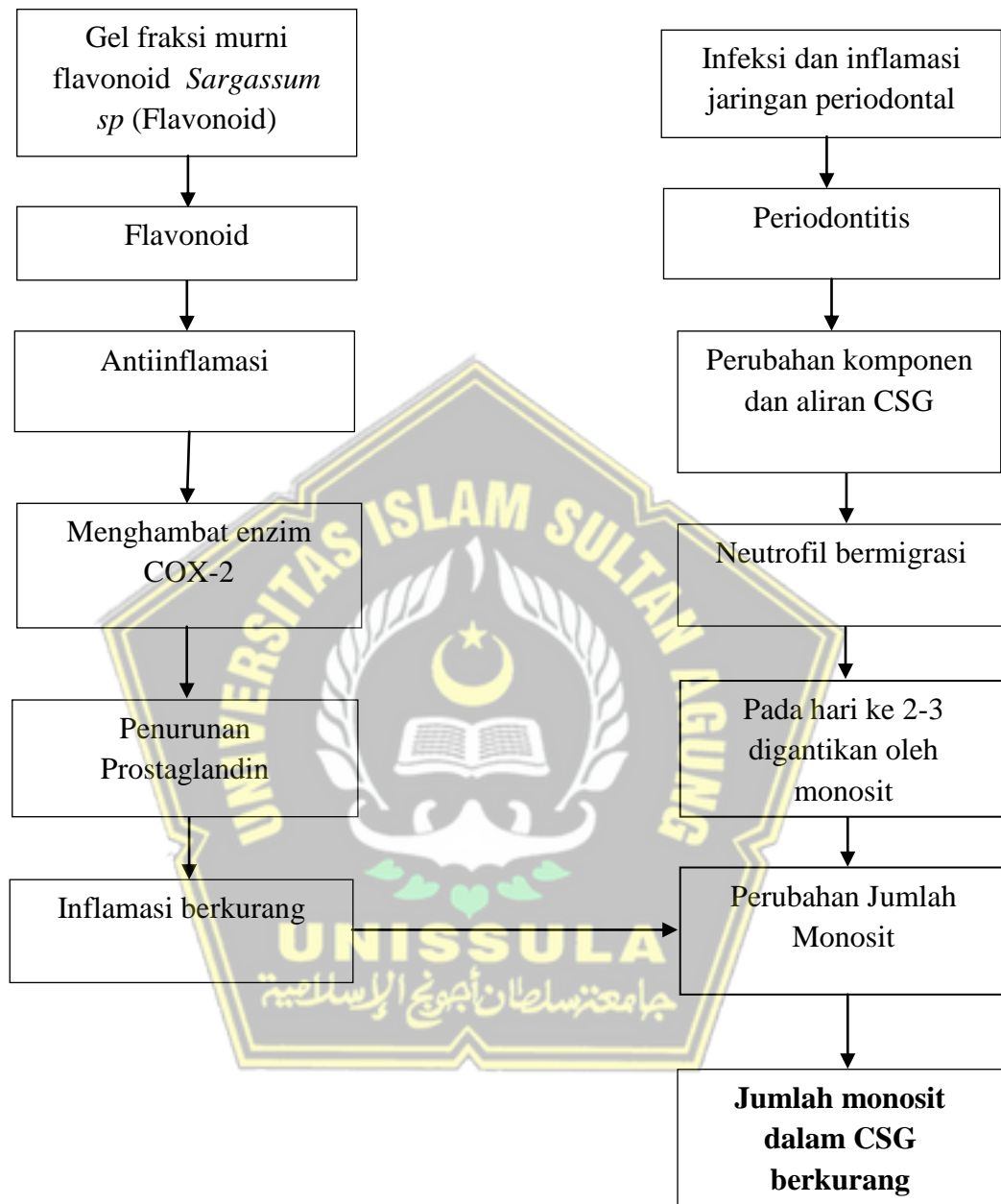
*Genus* : *Rattus*

*Spesies* : *Rattusnorvegicus*

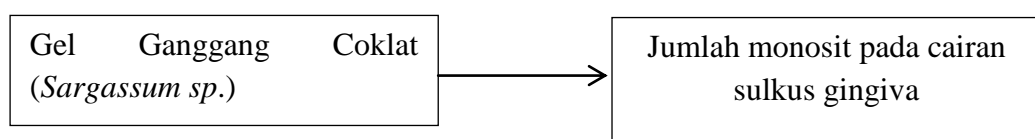


Gambar2.3Tikus *Sprague Dawley* (Komang *et al.*, 2014)

## 2.5 Kerangka Teori



## 2.6 Kerangka Konsep



## 2.7 Hipotesis

Gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat (*Sargassum Sp.*) berpengaruh terhadap penurunan jumlah monosit cairan sulkus gingiva pada tikus periodontitis.





## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian *eksperimental laboratoris in vivo* menggunakan hewan uji.

#### 3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian pada penelitian berikut menggunakan *pretest posttest control group design*.

#### 3.3 Variabel Penelitian

##### 3.3.1 Variabel Bebas

Gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat (*Sargassum sp*) 75%

##### 3.3.2 Variabel Terikat

Jumlah monosit pada cairan sulkus gingiva.

##### 3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali penelitian ini adalah sebagai berikut

- a. Jenis hewan coba tikus putih (*Rattus Norvegicus*) galur *Spargue Dawley*.
- b. Jenis kelamin.
- c. Usia

- d. Berat hewan coba.
- e. Pakan hewan coba dan lingkungan *Spargue Dawley* selama penelitian ini dilakukan.
- f. Konsentrasi gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat (*Sargassum sp*) 75%.

#### 3.3.4 Variabel Tak Terkendali

Variabel tak terkendali pada penelitian ini adalah:

- a. Kondisi psikologis hewan coba.
- b. Kontaminasi bakteri rongga mulut tikus jantan *Spargue Dawley*.

#### 3.4 Definisi Operasional

- a. Gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat (*Sargassum sp*) 75% adalah ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat dalam sediaan gel dengan konsentrasi 75% yang diaplikasikan pada sulkus gingiva *Spargue Dawley*.
- b. Jumlah monosit pada cairan sulkus gingiva adalah jumlah sel monosit yang diambil dari sulkus gingiva dan dihitung dengan menggunakan mikroskop perbesaran 40 kali.

#### 3.5 Populasi Penelitian

Populasi penelitian penelitian berikut ialah *Spargue Dawley* Laboratorium Pusat Studi Pangan Dan Gizi Universitas Gadjah Mada.

### 3.6 Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian berikut diperoleh secara *random sampling*. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok yakni kelompok I merupakan kelompok dengan *metronidazole gel plus ti es* dan kelompok II merupakan kelompok perlakuan dengan gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat (*Sargassum sp*) 75%.

Besar sampel yang digunakan dihitung dengan menggunakan rumus *Federer*  $(t-1)(n-1) \geq 15$  ( Tamara dan Oktiani, 2019):

Keterangan :

n = jumlah sampel

t = jumlah variabel

perhitungan:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(2-1)(n-1) \geq 15$$

$$1 (n-1) \geq 15$$

$$n \geq 16$$

sehingga diperoleh jumlah tikus pada setiap kelompok 16 ekor Tikus *Spargue Dawley*, dan guna menjaga representative tetap tinggi apabila terjadi *dropout*, ditambahkan 10% Tikus *Spargue Dawley* di tiap

kelompok perlakuan. Sehingga total hewan coba pada penelitian berikut adalah 36 ekor.

### **3.7 Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

#### **3.7.1 Kriteria Inklusi**

- a. Tikus *Spargue Dawley*.
- b. Jenis kelamin jantan.
- c. Berusia kurang lebih 2-3 bulan.
- d. Berat tikus 200-300 gram.
- e. Tikus dalam keadaan sehat dan aktif.

#### **3.7.2 Kriteria Eksklusi**

- a. Tikus sakit atau mati saat penelitian.
- b. Terjadi penurunan berat badan tikus lebih dari 10% selama masa adaptasi yaitu 1 minggu.

### **3.8 Instrumen dan Bahan Penelitian**

#### **3.8.1 Alat**

- a. Spuit injeksi 1 ml
- b. Bejana maserasi
- c. Timbangan
- d. Corong
- e. Alat pengaduk
- f. Ayakan berukuran 60-100 mesh
- g. *Rotary evaporator*

- h. *Waterbath*
- i. *Paper point* 1,5 mm
- j. Mikroskop
- k. Glass objek
- l. Keperluan tikus yaitu kandang tikus, botol tikus, makanan tikus.
- m. *Ligature silk*
- n. Tabung sentrifugal
- o. Vortex

### 3.8.2 Bahan

- a. Ganggang coklat *Sargassum sp* 2000 gram
- b. Tikus *spargue dawley*
- c. *Handscoon*
- d. Etanol 95%
- e. Pelarut n-heksana
- f. Aquades
- g. Etilasetat
- h. HPMC sebagai *gelling agent*
- i. *Propilen glikol* berfungsi untuk menjaga kestabilan sediaan
- j. *Metalparaben* dan *propylparaben* sebagai bahan pengawet
- k. *Metronidazole gel plus ti es*
- l. Methanol
- m. PBS (*phospat buffer saline*)
- n. Ketamin HCL

### 3.9 Cara Penelitian

#### 3.9.1 Ethical Clearance

Penelitian berikut sudah memperoleh persetujuan etik dari FKG Unissula No.279/B.1-KEPK/SA-FKG/VI/2021

#### 3.9.2 Pembuatan Gel Fraksi Murni Flavonoid Ganggang Coklat *Sargassum sp*

- a. Menyeleksi bahan baku ganggang coklat *Sargassum sp* sebanyak 2000 gram, kemudian cuci sampai bersih lalu dikeringkan dibawah sinar matahari secara tak langsung.
- b. Melakukan ekstraksi ganggang coklat *Sargassum sp* dengan metode maserasi.
- c. Merendam ganggang coklat *Sargassum sp* dalam larutan etanol 95% selama 3 x 24 jam di dalam maserator. Selama perendaman, pelarut diganti tiap 24 jam sekali.
- d. Memasukan ganggang coklat *Sargassum sp* yang sudah direndam kedalam *rotary evaporator* sampai terjadi penyusutan.
- e. Meletakkan ganggang coklat *Sargassum sp* yang sudah menyusut diatas *waterbath* hingga didapatkan ekstrak kental dari ganggang coklat *Sargassum sp*.

- f. Melakukan fraksinasi flavonoid. Ekstrak kental ganggang coklat *Sargassum sp* dilarutkan kedalam 10 bagian aquades kemudian dimasukan kedalam corong pisah lalu ditambahkan pelarut n-heksana.
- g. Mengambil bagian aquades kemudian tambahkan etil asetat dan kocok hingga terbentuk dua lapisan .
- h. Melakukan penguapan etil asetat sehingga diperoleh fraksi murni flavonoid dari ganggang coklat *Sargassum sp*
- i. Melakukan pembuatan sediaan gel dengan komposisi formula menurut Mirhansyah *et al.* Seperti berikut :

- HPMC 7%
- Propilenglikol 15%
- Metilparaben 0,075%
- Propylparaben 0,025%
- Aquades 100ml

HPMC 7% sebesar 3,5 gram dikembangkan dalam aquades  $\pm$  30 ml kemudian didiamkan selama 24 jam. Kemudian ditambahkan metilparaben serta propilparaben sebagai bahan pengawet yang sudah dilarutkan dalam propilenglikol selaku humektan, tambahkan 5 gram fraksi flavonoid ganggang coklat *Sargassum sp* yang sudah dicairkan hingga konsentrasi 75%, diaduk sampai homogen. Kemudian tambahkan sedikit demi sedikit aquades dan diaduk hingga homogen dan konsistensi seperti gel (Ardana *et al.*, 2015)

### 3.9.3 Persiapan Hewan Coba

- a. *Spargue Dawley* telah tersedia di laboratorium Pusat Penelitian Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada
- b. Melakukan pemeliharaan *Spargue Dawley* dalam kandang berukuran 60 cm × 65 cm × 80 cm (untuk 5 ekor) selama 7 hari.
- c. Menempatkan hewan coba pada ruangan yang cukup udara serta cahaya supaya tidak lembab.
- d. Memberi makan dan minum yang seragam pada hewan coba.
- e. Melakukan penimbangan dan pengamatan terhadap keadaan umum hewan coba.
- f. Hewan coba yang memenuhi kriteria sampel dikelompokkan secara acak 18 ekor bagi tiap kelompok.

### 3.9.4 Perlakuan Hewan Coba

- a. Tikus *Spargue Dawley* diinjeksi dengan ketamin HCL secara *intramuscular* pada otot paha belakang dengan dosis 0,2ml/200 gram berat badan sebelum diinduksi periodontitis
- b. Induksi periodontitis dilakukan dengan cara mengikat benang dari sutra (*silk ligature*) ukuran 3,0 pada daerah subgingiva di sekeliling gigi incisivus anterior rahang bawah induksi periodontitis dilakukan dengan cara pada interdental insisivus rahang bawah pada tikus *Spargue Dawley*, kemudian dидiamkan selama 14 hari dan tikus tetap diberi makan dan minum seperti biasa.



- c. Setelah didiamkan 14 hari, tikus diamati apakah sudah tampak gambaran klinis dari periodontitis yaitu terbentuknya poket periodontal dengan kedalaman  $>0,02$  mm dari dasar poket yang diukur dengan probe, adanya kemerahan pada gingiva dan adanya resesi gingiva.
- d. Pada kelompok kontrol perlakuan dilakukan pengaplikasian secara topical gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*) di daerah yang mengalami peradangan.
- e. Aplikasi bahan dilakukan secara topikal dengan menggunakan microbrush dan didiamkan selama 1 menit dengan meretraksi rongga mulut tikus dengan spatula plastik agar gel tidak tertelan saat pengaplikasian.
- f. Aplikasi dilakukan 2 kali sehari yaitu pagi dan sore hari dengan selisih waktu 7 jam. Pada hari ke-0 dan ke- 7 setelah perlakuan *Spargue Dawley* dari masing-masing kelompok diambil sampel cairan sulkus gingiva untuk diukur jumlah monosit.
- g. Pada kelompok kontrol, kavitas yang radang diaplikasikan *metronidazole gel plus ti es* sampai gel tersebut keluar dari sulkus di daerah yang mengalami peradangan.
- h. Setelah dilakukan perlakuan, tikus diberi makan secukupnya dengan memperhatikan kesehatan tikus (Kasuma, 2017).

### 3.9.5 Pengambilan sampel cairan sulkus gingiva

- a. Isolasi gingiva menggunakan *cotton roll* agar area sekitar sulkus gingiva kering.

- b. Mengumpulkan cairan sulkus gingiva menggunakan *paper point* 1,5 mm tanpa menyentuh margin gingiva.
- c. Memasukkan *paper point* 1,5 mm didalam poket sampai menyentuh dasar sulkus (metode *intracrevicular*) dan didiamkan selama  $\pm$  30 detik. (Kasuma, 2017)
- d. *Paper point* tersebut dimasukkan ke dalam tabung *ependorf* kemudian tambahkan cairan PBS sebanyak 100 mikro pipet

### 3.9.6 Pemusnahan Hewan Coba

- a. Hewan coba dieuthanasia dengan prosedur inhalasi dengan agen inhalasi *chloroform*
- b. Hewan coba yang telah selesai dilakukan pengambilan sampel *post test* dimasukan pada toples kaca yang berisi kapas yang sudah dicampur dengan *chloroform* dengan dosis *chloroform* 10 ml per 10 hewan coba (Siregar, 2018).

### 3.9.7 Penguburan Hewan Coba

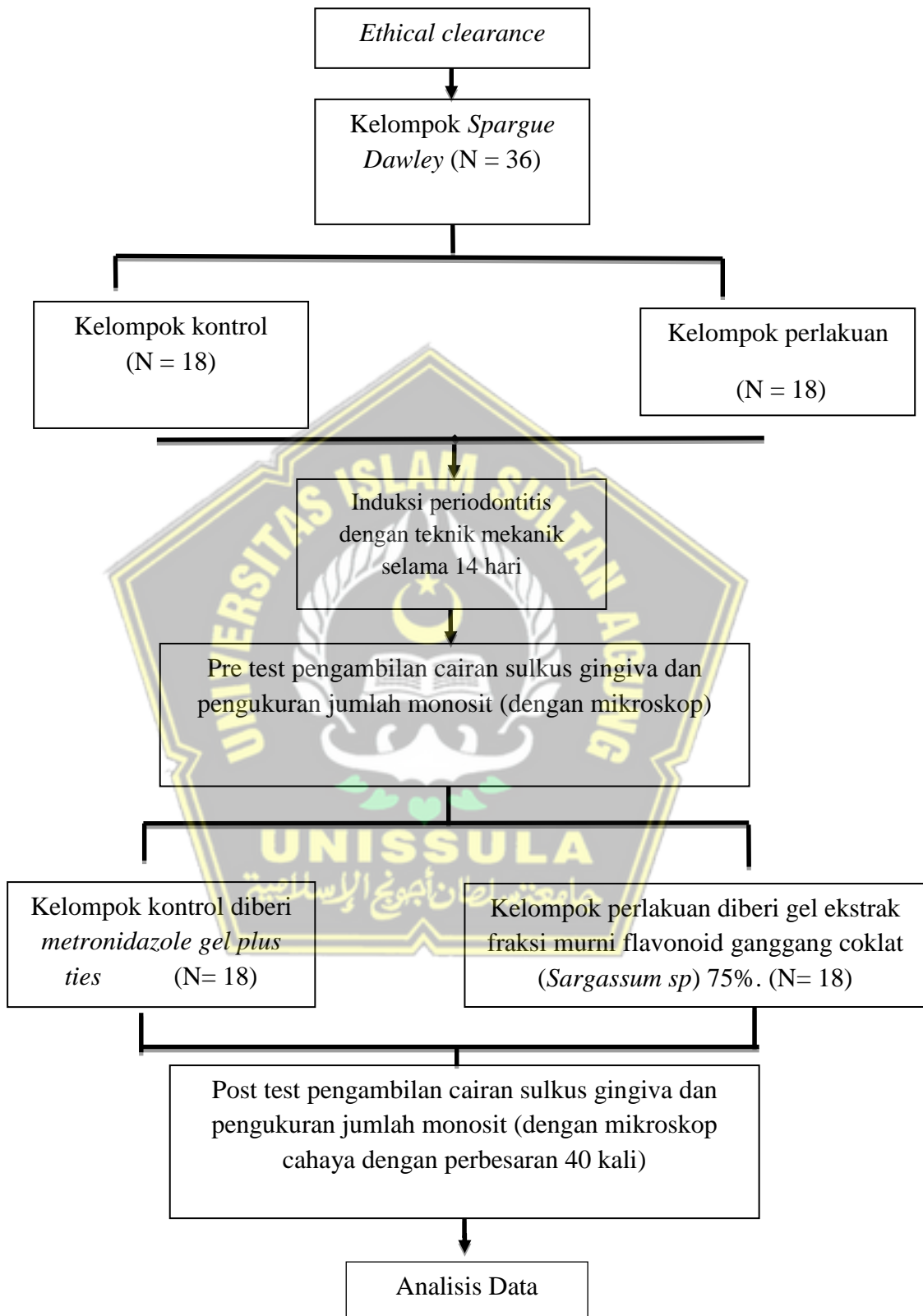
- a. Sebelum dijalankan penguburan hewan coba, pastikan bahwasanya denyut nadi telah berhenti.
- b. Hewan coba dibungkus dengan polibag
- c. Hewan coba dimasukan ke dalam lubang pada tanah yang kering dengan kedalaman 1 meter serta jarak minimal 250 meter dari sumber air
- d. Masing-masing lubang tak melebihi sepuluh ekor tikus

### 3.9.8 Pengukuran jumlah monosit

- a. Paper point yang tertampung di tabung *ependorf* kemudian disentrifugasi menggunakan vortex selama 2 menit agar cairan sulkus gingiva larut dalam PBS tersebut.
- b. Ambil satu tetes cairan sulkus gingiva yang telah dicampurkan larutan PBS, kemudian letakkan diatas glass objek
- c. Hitung jumlah monosit dengan menggunakan mikroskop perbesaran 40 kali dengan alat bantu mesin hitung manual



### 3.10 Alur Penelitian



### 3.11 Tempat dan Waktu

Penelitian sudah dijalankan pada tanggal 3 Mei 2021 sampai dengan 9 Juli 2021

Tempat :

- a. Tempat pembuatan gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*) dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Sultan Agung Semarang
- b. Tempat pemeliharaan hewan coba serta perlakuan terhadap hewan coba dilakukan di Pusat Penelitian Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada
- c. Tempat pengukuran Jumlah Monosit Cairan Sulkus Gingiva di Laboratorium Patologi Klinik FK-KMK Universitas Gadjah Mada

### 3.12 Analisis Data

Data penelitian diuji normalitas dan homogenitasnya. Uji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk* dan jika nilai seluruh kelompok penelitian memiliki nilai signifikan lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) maka data terdistribusi normal. Uji homogenitas menggunakan *Levene test* dan apabila nilai seluruh kelompok penelitian memiliki nilai signifikan lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ) maka data berarti homogen.

Sesudah dijalankan uji normalitas dan homogenitas, lalu dijalankan uji parametric *Paired T-Test*. Apabila hasil yang didapat  $p < 0,05$  maka artinya

terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok berpasangan tersebut.



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Data yang didapatkan dari hasil pemberian gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*) terhadap jumlah monosit cairan sulkus gingiva pada semua kelompok percobaan ditunjukkan pada tabel 4.1

**Tabel 4.1** Rerata jumlah monosit cairan sulkus gingiva

Variabel	Kelompok			
	<i>Metronidazole gel plus ti es</i>		Gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % ( <i>Sargassum sp</i> )	
	<i>Pre test</i>	<i>Post test</i>	<i>Pre test</i>	<i>Post test</i>
	N = 18	N = 18	N = 18	N = 18
	X (±SD)	X (±SD)	X (±SD)	X (±SD)
Jumlah Monosit	13,77(±1,35)	7,72(±1,17)	13,61(±1,37)	3,94(±1,43)
Selisih <i>pre test</i> dan <i>post test</i>	6,05		9,67	

Berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan bahwa penurunan rerata jumlah monosit terbesar pada kelompok gel ekstrak fraksi murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*) 9,67 lebih besar dari kelompok *metronidazole gel plus ti es* sebesar 6,05. Data dilakukan uji lanjutan yaitu uji normalitas dan homogenitas.

Hasil uji normalitas pada semua kelompok data memperlihatkan hasil  $P\text{-value} > 0.05$  atau data normal, uji homogenitas didapatkan nilai 0,892 dengan  $P\text{-value} > 0.05$  atau data homogen. Berdasarkan uji normalitas serta homogenitas yang telah dilakukan, maka uji hipotesis menggunakan uji *paired t test*. Hasil uji *paired t test* dapat dilihat pada tabel 4.2 berikut:

**Tabel 4.2** Hasil uji *Paired t test*

Kelompok	P	Sig <0.05	Hasil
<i>metronidazole gel plus ti es pre test</i>	0.000	P<0.05	Signifikan
<i>metronidazole gel plus ti es post test</i>			
Ganggang coklat <i>pre test</i>	0.000	P<0.05	Signifikan
Ganggang coklat <i>post test</i>			

Berdasar Uji *paired t test* didapatkan  $p\text{ value} = 0.000$  ( $p < 0.05$ ), maka bisa disimpulkan bahwasanya ada perbedaan yang signifikan rata-rata penurunan jumlah monosit masing-masing kelompok.

#### 4.2 Pembahasan

Hasil uji statistika dan uji hipotesis *paired t test* didapatkan bahwasanya ada perbedaan signifikan rata-rata penurunan jumlah monosit masing-masing kelompok. Penurunan jumlah monosit dalam cairan sulkus



gingiva terbesar terjadi pada kelompok aplikasi gel ekstrak fraski murni flavonoid ganggang coklat 75 % (*Sargassum sp*) (Rahmawati *et al.*, 2018).

Penurunan jumlah monosit pada cairan sulkus gingiva tikus periodontitis terjadi karena flavonoid dalam ganggang coklat bersifat antiinflamasi dan antibakteri. Flavonoid merupakan kandungan tertinggi dalam ganggang coklat dan bersifat antiinflamasi dan antibakteri dengan menurunkan sekresi sitokin proinflamasi. Aktivitas antiinflamasi flavonoid bekerja dengan memodulasi mekanisme yang ada pada monosit sehingga menghambat keluarnya sitokin proinflamasi seperti TNF  $\alpha$ , IL 6 dan IL 1 $\beta$  (Zhang *et al.*, 2014). Flavonoid akan menghambat pengeluaran siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga menghambat aktivitas metabolisme asam arakidonat dan sitokin proinflamasi (Ribeiro *et al.*, 2015).

Penghambatan metabolisme asam arakidonat melalui jalur siklooksigenase dan lipooksigenase menyebabkan penurunan produksi prostaglandin. Rendahnya produksi prostaglandin akan mempengaruhi penurunan produksi sitokin proinflamasi dan penurunan permeabilitas vaskular sehingga diapedesis monosit ke jaringan inflamasi menurun (Gomez *et al.*, 2013). Flavonoid bersifat antibakteri dengan merusak dinding sel dan mengganggu membran sel bakteri. Cara kerja dari flavonoid yakni dengan menginaktivasi protein enzim pada membran sel sehingga terjadi kerusakan struktur protein dari bakteri dan menyebabkan ketidakstabilan dinding sel bakteri. Inhibitor enzim autolisis pada bakteri

menjadi terinaktivasi karena flavonoid sehingga enzim autolisis bakteri menjadi aktif yang menyebabkan sel bakteri lisis (Othman, *et al.*, 2019). Penelitian berikut hanya menggunakan fraksi flavonoid yang kandungan zat aktifnya paling tinggi dalam ganggang coklat sehingga berdampak menurunkan jumlah monosit. Kandungan zat aktif dari flavonoid mencapai 379,99 (Kadi, 2005).

Sel monosit adalah salah satu sel fagosit mononuklear. Monosit berperan sebagai APC (*Antigen Presenting Cell*) sehingga dapat mengenali, menyerang mikroba, dan memproduksi sitokin proinflamasi diantaranya IL-1 $\beta$ , IL-6, dan TNF- $\alpha$  (Baratawidjaja dan Rengganis, 2015). Peningkatan jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva menjadi indikator penting dalam reaksi inflamasi saat terjadinya periodontitis (Fageeh *et al.*, 2021). Jumlah normal monosit saat dalam keadaan normal yaitu  $0,20 \pm 0,13 \cdot 10^3$  *cell/ $\mu$ l*. Jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva perlu diturunkan karena jumlah monosit yang terlalu banyak dapat menyebabkan kerusakan jaringan periodontal (Prasetya *et al.*, 2014).

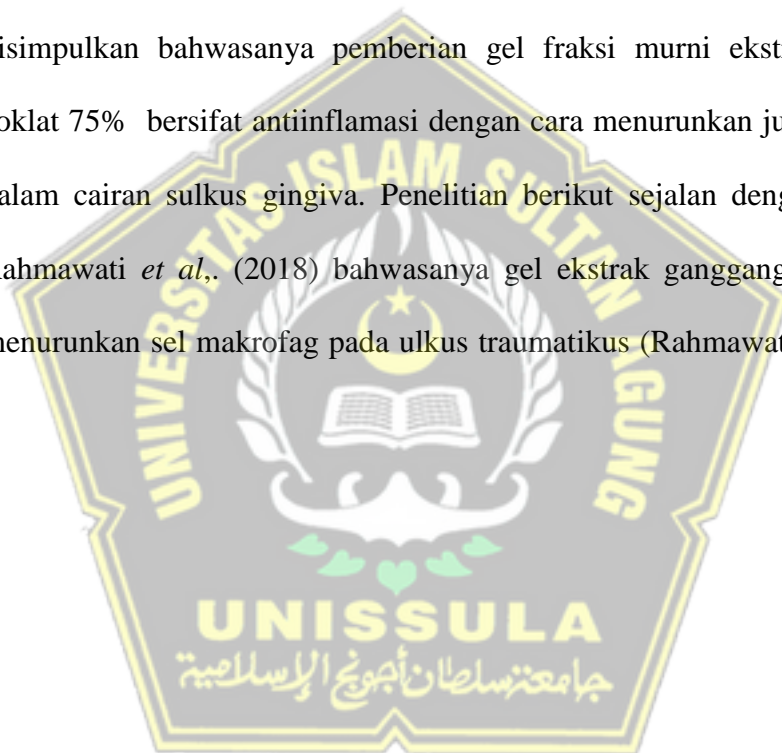
Penelitian berikut sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Rahmawati *et al.*, (2018) bahwasannya gel ekstrak flavonoid ganggang coklat 75 % dapat menurunkan sel makrofag pada ulkus traumatikus. Kandungan flavonoid yang ada di gel ekstrak ganggang coklat mampu menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase pada reaksi kaskade inflamasi sehingga mampu menurunkan prostaglandin serta leukotriene.

Penurunan prostaglandin selaku mediator proinflamasi mampu membatasi sel radang di daerah radang.

Sitokin proinflamasi seperti IL-1 $\beta$  dan TNF $\alpha$  yang dihasilkan oleh monosit sebagai mediator utama destruksi jaringan pada penyakit periodontal (Yanti, 2014). Saat jaringan ikat terinvansi oleh bakteri, makrofag akan memicu pelepasan mediator proinflamasi yakni *Tumor Necrosis Factor* (TNF), *Interleukin* (IL) -1 $\beta$  & 17. Interaksi dari sel sel imun seperti sel monosit, sel T dan sel dendritik menyebabkan diferensiasi dari sel T sebagai respon inflamasi dan mengaktifasi sel limfosit. Sel limfosit akan meningkatkan stimulasi pematangan *Nuclear Factor K $\beta$  Ligand* (RANKL) dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) sehingga akan meningkatkan pembentukan dan aktivitas osteoklas yakni *Osteoclast Precursors* (OCP) yang menstimulasi pelepasan *Matrix Metalloproteinase* (MMPs) yang diinduksi oleh sitokin IL-17. Setelah terjadi pematangan dilanjutkan dengan mekanisme *RANKL-dependent* dimana interaksi RANKL terhambat oleh *Osteoprotegerin* (OPG) bersama reseptornya RANKL yang ada di OCP mengakibatkan resorpsi tulang alveolar karena sel limfosit mengaktifasi sel B dan sel T (Th1 dan Th17) (Elburki, 2018). Menurunnya jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva dapat mencerminkan bahwasanya reaksi inflamasi yang terjadi dapat ditekan karena pemberian gel fraksi murni ekstrak ganggang coklat 75% dan *metronidazole gel plus ti es*. Penurunan monosit setelah aplikasi gel fraksi murni ekstrak ganggang coklat 75%

membuktikan bahwasanya gel fraksi murni ekstrak ganggang coklat 75% efektif digunakan sebagai bahan antiinflamasi (Saraswati *et al.*, 2019).

Kandungan flavonoid dalam ekstrak ganggang coklat yang telah diteliti dalam penelitian berikut mampu menurunkan jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva pada tikus periodontitis. Penurunan jumlah monosit dapat menjadi tanda terjadinya penurunan reaksi inflamasi, sehingga dapat disimpulkan bahwasanya pemberian gel fraksi murni ekstrak ganggang coklat 75% bersifat antiinflamasi dengan cara menurunkan jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva. Penelitian berikut sejalan dengan penelitian Rahmawati *et al.*, (2018) bahwasanya gel ekstrak ganggang coklat dapat menurunkan sel makrofag pada ulkus traumatikus (Rahmawati *et al.*, 2018)



## BAB V

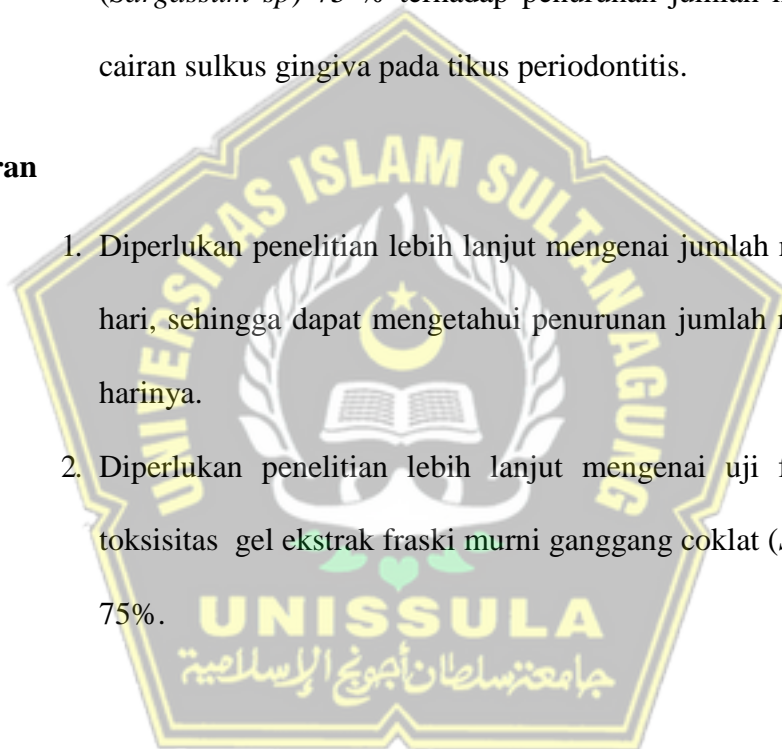
### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

1. Terdapat efek pemberian gel ekstrak fraski murni ganggang coklat (*Sargassum sp*) 75 % terhadap penurunan jumlah monosit dalam cairan sulkus gingiva pada tikus periodontitis.

#### 5.2 Saran

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai jumlah monosit setiap hari, sehingga dapat mengetahui penurunan jumlah monosit setiap harinya.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji formulasi dan toksisitas gel ekstrak fraski murni ganggang coklat (*Sargassum sp*) 75%.



## DAFTAR PUSTAKA

- Ardiansyah, M. R. 2017. 'Analisis Kadar Flavonoid Total dari Alga Coklat ( *Sargassum* sp . dan *Padina* sp .) sebagai Obat Analgesik Analisis Kadar Flavonoid Total dari Alga Coklat ( *Sargassum* sp . dan *Padina* sp .) sebagai Obat Analgesik', *Departemen Ilmu Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanudin*, pp. 1–68. doi: 10.1074/jbc.M009701200.
- Balta, M. G., Loos, B. G. and Nicu, E. A. 2017. 'Emerging Concepts in the Resolution of Periodontal Inflammation : A Role for Resolvin E1', *frontiers in immunology*, 8(December), pp. 1–11. doi: 10.3389/fimmu.2017.01682.
- Baratawidjaja, K. G. and Rengganis, I. 2015. *Imunologi Dasar*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Brower, M., Grace, M., Kotz M., Koya V. 2015. 'Comparative analysis of growth characteristics of Sprague Dawley rats obtained from different sources', *Laboratory Animal Research*, 31(4), p. 166. doi: 10.5625/lar.2015.31.4.166.
- Drini, M. 2017. 'Peptic ulcer disease and non-steroidal anti - inflammatory drugs', *Australian Prescriber*, 40(3), pp. 91–93.
- Elburki, M. S. 2018. 'The etiology and pathogenesis of periodontal disease.', *BAOJ Dentistry*, 4(2), pp. 42–48.
- Fageeh, H., Khan S., Maganur P., Vyas N., Patil V., Raj A., Baeshen H., et al., 2021. 'Gingival crevicular fluid infiltrating CD14 + monocytes promote inflammation in periodontitis Saudi Journal of Biological Sciences Gingival crevicular fluid infiltrating CD14 + monocytes promote inflammation in periodontitis', *Saudi Journal of Biological Sciences*. The Author(s), (March). doi: 10.1016/j.sjbs.2021.02.049.
- Febrian 2016. 'Aspek Immunopatogenesis Periodontitis Apikalis', *Departement of Dental Public Health Faculty of Dentistry Andalas University*, pp. 1–7.
- Gazali, M., Nurjanah and Zamani, N. P. 2018. 'Eksplorasi Senyawa Bioaktif Alga Cokelat *Sargassum* sp. Agardh sebagai Antioksidan dari Pesisir Barat Aceh', *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 21(1), p. 167. doi: 10.17844/jphpi.v21i1.21543.
- Goasguen, J. E, Bennet, J., Bain B., Vallespi, T., Brunning, R., Mufti G. 2019. 'Morphological evaluation of monocytes and their precursors', *Haematologica*, 94(7), pp. 994–997. doi: 10.3324/haematol.2008.005421.
- Gomez, I., Foudi N., Longrois D., Norel X. 2013. 'The role of prostaglandin E2 in human vascular inflammation', *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 89(2–3), pp. 55–63. doi: 10.1016/j.plefa.2013.04.004.
- Handayani, F. and Muhtadi A. 2017. 'Beberapa Tumbuhan di Indonesia Berpotensi Sebagai Obat Anti Diabetes', *Farmaka*, 4, pp. 1–15.
- Kadi, A. 2005. 'Beberapa catatan kehadiran marga *Sargassum* di perairan Indonesia', *Oseana*, 30(4), pp. 19–29.
- Kasuma, N. 2017. *Cairan Sulcular*. Padang: Andalas University Press.
- Kaushansky, K., Litchman, M., Prchal J., Levi M., Press O., Calliguri M. 2015. 'Williams Hematology, 9E'. McGrawHill <https://accessmedicine.ngmedical.com/content.aspx?bookid=1581&sectionid=1076005>
- Komang, M. S. W. N., Putu, T. N. L. and Nengah, A. I. 2014. 'Studi Pengaruh Lamanya Pemaparan

- Medan Magnet Terhadap Jumlah Sel Darah Putih ( Leukosit ) Pada Tikus Putih ( *Rattus Norvegicus* ), *Buletin Fisika*, 15(1), pp. 31–38.
- Mattio, L. and Payri, C. E. 2017. '190 years of sargassum taxonomy, facing the advent of DNA phylogenies', *Botanical Review*, 77(1), pp. 31–70. doi: 10.1007/s12229-010-9060-x.
- Mirhansyah Ardana and Vebry Aeyni, A. I. 2015. 'Formulasi Dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi', *Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Farmaka Tropis Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur*, 3(2), pp. 101–108.
- Newman, M G., H. H., Klokkevold, P.R. 2019. *Carranza Clinical Periodontology 13th ed 2*. Elsevier
- Nomer, N. M. G. R., Duniaji, A. S. and Nocianitri, K. A. 2019. 'Flavonoid and Anthocyanin Analysis of Sappan Wood Extract (*Caesalpinia sappan* L.) and Antibacterial Activity Against *Vibrio cholerae*', *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(2), p. 216. doi: 10.24843/itepa.2019.v08.i02.p12.
- Othman, L., Sleiman, A. and Abdel-Massih, R. M. 2019. 'Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in middle eastern plants', *Frontiers in Microbiology*, 10(may). doi: 10.3389/fmicb.2019.00911.
- Pakidi, C. S. and Suwoyo, S. 2016. 'Potensi Dan Pemanfaatan Bahan Aktif Alga Cokelat', *Octopus Jurnal Ilmu Perikanan*, 5, pp. 488–498.
- Prasetya, R. C., Purwanti, N. and Haniastuti, T. 2014. 'Infiltrasi Neutrofil pada Tikus dengan Periodontitis setelah Pemberian Ekstrak Etanolik Kulit Manggis', *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 21(1), p. 33. doi: 10.22146/majkedgiind.8520.
- Quamilla, N. 2016. 'Stres Dan Kejadian Periodontitis (Kajian Literatur)', *Journal Of Syiah Kuala Dentistry Society*, 1(2), pp. 161–168.
- Rahmawati, A., Pargaputri A., and Karsini S., 2018. 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Alga Coklat Jenis *Sargassum* sp. Terhadap jumlah makrofag Pada Proses Penyembuhan Ulkus Traumatikus', *Denta Jurnal Kedokteran Gigi* 12.
- Riansyah, Y., Mulqie, L. and Choerina, R. 2015. 'Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu', *Prosiding Penelitian SPeSIA*, pp. 630–636.
- Ribeiro, D. Freitas M., Tome S., Silva A., and Laufer, S. 2015. 'Flavonoids Inhibit COX-1 and COX-2 Enzymes and Cytokine/Chemokine Production in Human Whole Blood', *Inflammation*, 38(2), pp. 858–870. doi: 10.1007/s10753-014-9995-x.
- Riskesdas, K. 2018. 'Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)', *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 44(8), pp. 1–200. doi: 10.1088/1751-8113/44/8/085201.
- Santhosh Kumar, R. and Prakash, S. 2017. 'Impaired neutrophil and monocyte chemotaxis in chronic and aggressive periodontitis and effects of periodontal therapy', *Indian Journal of Dental Research*, 23(1), pp. 69–74. doi: 10.4103/0970-9290.99042.
- Saraswati, Giriwono, P., Iskandriati, D., and Andarwulan, N. 2019. 'Sargassum Seaweed as a Source of Anti-Inflammatory Substances and the Potential Insight of the Tropical Species: A Review', *Marine Drugs*, (October). doi: 10.3390/md17100590.
- Siregar, K. S. 2018. 'Teknik Eutanasi Dan Nekropsi Tikus', *National Laboratory Animal (NLAC) Mahidol University* pp. 8–11.
- Sudarko, R. J., Amin, M. N. and Praharani, D. 2013. 'Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Model Tikus Periodontitis ( Effect Of Papaya Leaf Extract Against The Amount of Neutrophils on Rat Model with Periodontitis )', *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2013 Universitas Jember*.




- Tamara, A., Oktiani, B. W. and Taufiqurrahman, I. 2019. 'Pengaruh Ekstrak Flavonoid Propolis Kelulut (*G.Thoracica*) Terhadap Jumlah Sel Netrofil Pada Periodontitis (Studi In Vivo Pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan)', *Dentin Jurnal Kedokteran Gigi*, III(1), pp. 10–16.
- Wijayanto, R., Herawati, D. and Sudibyo.2014.'Perbedaan Efektivitas Topikal Gel Asam Hialuronat Dan Gel Metronidazol Terhadap Penyembuhan Jaringan Periodontal Setelah Kuretase Pada Periodontitis Kronis', *Jurnal kedokteran gigi*, 5(2086–0218), pp. 307–325.
- Yanti, R. 2014. 'Analisis Kadar Interleukin-8 Pada Periodontitis Agresif', *Universitas Padjajaran*, 4(3).
- Zhang, X., G. Wang, E. Gurley. and Zhou.2014.'*Flavonoid apigenin inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory response through multiple mechanisms in Macrophages*', *PLoS ONE*, 9(9), pp. 1–18. doi: 10.1371/journal.pone.0107072.





## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran 1 Ethical Clearance

 <b>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG</b> <small>Sekretariat: Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA Jl. Raya Kaligawe Km.04 Semarang 50112 Telp. (024) 6583884, Fax 024-6594366</small>	
<b>KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK</b> <b>DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL</b> <b>"ETHICAL APPROVAL"</b> No. 279/B.1-KEPK/SA-FKG/VI/2021	
Protokol penelitian yang diusulkan oleh : <i>The research protocol proposed by</i>	
Peneliti utama <i>Principal In Investigator</i>	: FARAH AMARA DIRGAYUSA
Pembimbing <i>Supervisor</i>	: 1. drg. M. Muhtar S.A, M Biomed 2. drg. Prima Agusmawati Sp.KGA
Nama Institusi <i>Name of the Institution</i>	: FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNISSULA
Tempat Penelitian <i>Research Place</i>	: 1. PUSAT STUDI PANGAN DAN GIZI UNIVERSITAS GADJAH MADA 2. LABORATORIUM KIMIA DAN FARMASI UNISSULA 3. LABORATORIUM PATOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN - KMK UNIVERSITAS GADJAH MADA
Dengan Judul <i>Title</i>	: <b>EFEK GEL GANGGANG COKLAT (<i>SARGASSUM SP.</i>) TERHADAP JUMLAH MONOSIT CAIRAN SULKUS GINGIVA PADA TIKUS SPARGUE DAWLEY PERIODONTITIS</b> 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 indicator setiap standar.
<i>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 /</i>	
<i>Guidelines This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.</i>	
Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 1 Maret 2021 sampai dengan tanggal 1 Maret 2022.	
<i>This declaration of ethics applies during the period March 1, 2021 until March 1, 2022.</i>	
Mengetahui, Wakil Dekan I  Dr. drg. Yuyun Siti Rochmah, Sp. BM NIK. 210100058	Semarang, 21 April 2021 Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA  drg. Azzah Nurhapsari, Sp.KG NIK. 21010012021

### Lampiran 2 Hasil Analisis SPSS

## Lampiran 2 Hasil Analisis SPSS

### Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
kontrol pre test	18	25,0%	54	75,0%	72	100,0%
kontrol post test	18	25,0%	54	75,0%	72	100,0%
perlakuan pre test	18	25,0%	54	75,0%	72	100,0%
perlakuan post test	18	25,0%	54	75,0%	72	100,0%

### Descriptives

		Statistic	Std. Error	
kontrol pre test	Mean	13,7778	,31886	
	95% Confidence Interval for Lower Bound		13,1050	
	Mean Upper Bound		14,4505	
	5% Trimmed Mean		13,6975	
	Median		14,0000	
	Variance		1,830	
	Std. Deviation		1,35280	
	Minimum		12,00	
	Maximum		17,00	
	Range		5,00	
	Interquartile Range		1,25	
	Skewness		,774	,536
	Kurtosis		,604	1,038
kontrol post test	Mean	7,7222	,27778	
	95% Confidence Interval for Lower Bound		7,1362	
	Mean Upper Bound		8,3083	
	5% Trimmed Mean		7,7469	
	Median		8,0000	
	Variance		1,389	
	Std. Deviation		1,17851	
	Minimum		5,00	
	Maximum		10,00	
	Range		5,00	
	Interquartile Range		1,25	

	Skewness		-,361	,536
	Kurtosis		,734	1,038
perlakuan pre test	Mean		13,6111	,32478
	95% Confidence Interval for Lower Bound		12,9259	
	Mean	Upper Bound	14,2963	
	5% Trimmed Mean		13,6235	
	Median		14,0000	
	Variance		1,899	
	Std. Deviation		1,37793	
	Minimum		11,00	
	Maximum		16,00	
	Range		5,00	
	Interquartile Range		1,50	
	Skewness		,043	,536
	Kurtosis		-,358	1,038
	perlakuan post test	Mean		3,9444
95% Confidence Interval for Lower Bound			3,2315	
Mean		Upper Bound	4,6574	
5% Trimmed Mean			3,9383	
Median			4,0000	
Variance			2,056	
Std. Deviation			1,43372	
Minimum			1,00	
Maximum			7,00	
Range			6,00	
Interquartile Range			2,00	
Skewness			,378	,536
Kurtosis			,476	1,038

#### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
kontrol pre test	,213	18	,031	,912	18	,094
kontrol post test	,204	18	,045	,934	18	,231
perlakuan pre test	,167	18	,200*	,947	18	,383
perlakuan post test	,207	18	,041	,913	18	,097

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

## a. Lilliefors Significance Correction

## Test of Homogeneity of Variance

		Levene	df1	df2	Sig.
		Statistic			
jumlah monosit	Based on Mean	,206	3	68	,892
	Based on Median	,240	3	68	,868
	Based on Median and with adjusted df	,240	3	67,660	,868
	Based on trimmed mean	,219	3	68	,883

## T-Test

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	kontrol pre test	13,7778	18	1,35280	,31886
	kontrol post test	7,7222	18	1,17851	,27778
Pair 2	perlakuan pre test	13,6111	18	1,37793	,32478
	perlakuan post test	3,9444	18	1,43372	,33793

## Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	kontrol pre test - kontrol post test	6,05556	2,09964	,49489	5,01143	7,09968	12,236	17	,000
Pair 2	perlakuan pre test - perlakuan post test	9,66667	1,84710	,43536	8,74813	10,58521	22,204	17	,000

### Lampiran 3 Surat Izin Penelitian

Surat izin penelitian PSPG Universitas Gajah Mada



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG  
**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)**  
 Jl. Raya Kaligawe Km 4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583564 (B Sel) Fax. (024) 6562455  
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI** Bersama Membangun Generasi Khairu Ummah

Nomor : 094/KTI/SA-FKG/V/2021 Semarang, 21 Mei 2021  
 Hal : **Ijin Penelitian**

Kepada : **Kepala Pusat Studi Pangan dan Gizi  
 Universitas Gajah Mada (UGM)**  
 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 : Farah Ariana Dirgayusa  
 NIM : 31101700029  
 Alamat : Jl. Diponegoro No.16 Pagubupan Binangun  
 Cilacap Jawa Tengah

Judul Penelitian : **Efek Gel Ganggang Coklat (Sargassum Sp.)  
 Terhadap Jumlah Monosit Cairan Sulkus  
 Gingiva Pada Tikus Spargue Dawley  
 Periodontitis**

Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada.

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

**Wassalamu 'alaikum wr wb**

Mengetahui,  
 Ka Prodi,  
  
 drg. Musli Anurwaningsih, M.Med.Ed  
 NIK. 210100058

Surat izin penelitian lab Patologi Klinik FK-KMK Universitas Gajah  
Mada



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG  
**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)**  
II. Raya Kaligawe Km 4 Semarang 50112 Telp. (024) 6503564 (0 Sa) Fax.(024) 6562455  
email : [informasi@unissula.ac.id](mailto:informasi@unissula.ac.id) web : [www.unissula.ac.id](http://www.unissula.ac.id)

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Bersama Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 094/KTI/SA-FKG/V/2021

Semarang, 21 Mei 2021

Hal : Ijin Penelitian

**Kepada** : Kepala Laboratorium Kimia dan Farmasi  
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 : Farah Amara Dirgayusa  
NIM : 31101700029  
Alamat : Jl. Diponegoro No.15 Pagubugan Binangun  
Cilacap Jawa Tengah  
Judul Penelitian : Elek Gel Ganggang Coklat (Sargassum Sp.)  
Terhadap Jumlah Monosit Cairan Sulkus  
Gingiva Pada Tikus Spargue Dawley  
Periodontitis  
Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Kimia dan Farmasi UNISSULA.

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

Wassalamu 'alaikum wr wb

جامعہ سلطان ابو بکر الإسلامية


Mengetahui,  
Ka Prodi



drg. Musri Ansurwaningsih, M.Med.Ed

NIK. 210100058

## Surat izin penelitian lab Patologi Klinik FK-KMK Universitas Gajah


**YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG**  
**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)**  
 Jl. Raya Kaligawe Km 4 Semarang 50112 Telp. (024) 8583584 (8 Sal) Fax. (024) 8582455  
 email: info@unissula.ac.id web: www.unissula.ac.id

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI** Bersama Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 094/KTI/SA-FKG/V/2021 Semarang, 21 Mei 2021  
 Hal : **Ijin Penelitian**

**Kepada : Kepala Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada (UGM)**  
 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 : Farah Amara Dlgayusa  
 NIM : 31101700029  
 Alamat : Jl. Diponegoro No. 18 Pagubagan Binangun Cilacap Jawa Tengah  
 Judul Penelitian : Efek Gel Ganggang Coklat (Sargassum Sp.) Terhadap Jumlah Monosit Cairan Sulkus Gingiva Pada Tikus Spargue Dawley Periodontitis  
 Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran – KMK Universitas Gajah Mada. Demikian permohonan kami atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

**Wassalamu 'alaikum wr wb**

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

## Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian

Bahan baku ganggang coklat (*Sargassum sp*)

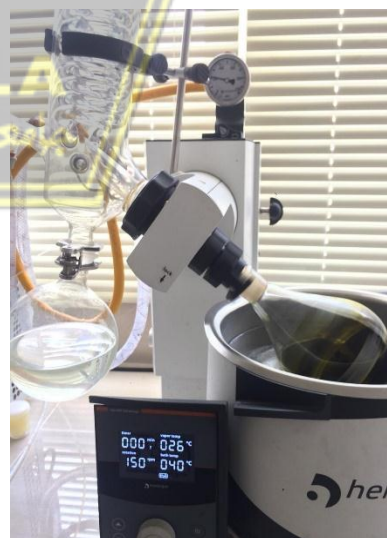


Ganggang coklat dicuci bersih sampai kandungan garamnya hilang



Setelah di rendam dalam larutan etil asetat pada maserator, kemudian dilakukan penyaringan.

Setelah penyaringan, dilakukan penguapan dengan rotary evaporator.





Proses penguapan kembali dengan menggunakan waterbath.



Dilakukan fraksinasi untuk memperoleh fraksi murni flavonoid ganggang coklat (*Sargassum sp*)



Hasil fraksi murni flavonoid ganggang coklat (*Sargassum sp*)



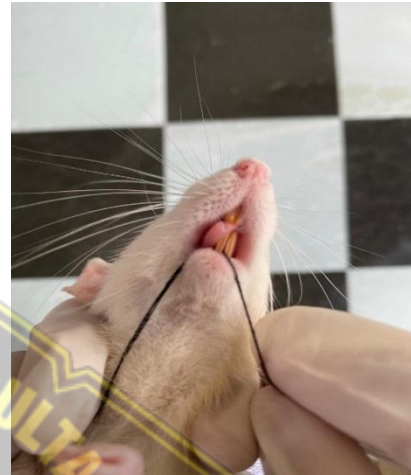
Kandang untuk hewan coba tikus dikelompokkan dalam beberapa kandang



Aklimatisasi tikus selama 7 hari. Kemudian lakukan penimbangan berat badan sesuai dengan kriteria.



Proses induksi periodontitis dengan cara ligamentasi.



Pengaplikasian gel fraksi murni flavonoid ekstrak ganggang coklat 75%



Proses pengambilan sampel cairan sulkus gingiva dengan paper point.



Cairan sulkus gingiva pada paper point dilarutkan dengan cairan PBS.

Penghitungan jumlah monosit dengan menggunakan mikroskop perbesaran 40 kali dengan alat bantu hitung manual



## FARAH-KTI

### ORIGINALITY REPORT

**20%**

SIMILARITY INDEX

**17%**

INTERNET SOURCES

**4%**

PUBLICATIONS

**8%**

STUDENT PAPERS

### PRIMARY SOURCES

<b>1</b>	<b>Submitted to Sultan Agung Islamic University</b> Student Paper	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>ppjp.ulm.ac.id</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>journal-denta.hangtuh.ac.id</b> Internet Source	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>repository.usu.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>www.ijll.ui.ac.id</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>text-id.123dok.com</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>docplayer.info</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>nenyarisandy.blogspot.com</b> Internet Source	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>docobook.com</b> Internet Source	<b>1%</b>

10	<a href="http://repository.unissula.ac.id">repository.unissula.ac.id</a> Internet Source	1 %
11	<a href="http://repository.unhas.ac.id">repository.unhas.ac.id</a> Internet Source	1 %
12	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Internet Source	<1 %
13	<a href="http://eprints.umm.ac.id">eprints.umm.ac.id</a> Internet Source	<1 %
14	<a href="http://123dok.com">123dok.com</a> Internet Source	<1 %
15	<a href="http://klikhijau.com">klikhijau.com</a> Internet Source	<1 %
16	<a href="http://repository.ucb.ac.id">repository.ucb.ac.id</a> Internet Source	<1 %
17	<a href="http://achendresthy-03-virgo.blogspot.com">achendresthy-03-virgo.blogspot.com</a> Internet Source	<1 %
18	<a href="http://news.unair.ac.id">news.unair.ac.id</a> Internet Source	<1 %
19	<a href="http://www.j-cup.org">www.j-cup.org</a> Internet Source	<1 %
20	<a href="http://fr.scribd.com">fr.scribd.com</a> Internet Source	<1 %
21	<a href="http://digilib2.unisayogya.ac.id">digilib2.unisayogya.ac.id</a> Internet Source	<1 %

22	<a href="#">idoc.pub</a> Internet Source	<1 %
23	Fitriah Fitriah, Moch. Erwin Rachman, Sri Wahyuni Gayatri, Fendy Dwimartyono, Hasta Handayani Idrus. "Isolasi dan Identifikasi Bakteri pada Mulut Sebelum dan Sesudah Wudhu", FAKUMI MEDICAL JOURNAL: Jurnal Mahasiswa Kedokteran, 2021 Publication	<1 %
24	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
25	<a href="#">www.intechopen.com</a> Internet Source	<1 %
26	<a href="#">syafrinaazwan.wordpress.com</a> Internet Source	<1 %
27	<a href="#">etheses.uin-malang.ac.id</a> Internet Source	<1 %
28	<a href="#">publikasilmiah.ums.ac.id</a> Internet Source	<1 %
29	<a href="#">repository.president.ac.id</a> Internet Source	<1 %
30	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	<1 %
31	<a href="#">id.scribd.com</a> Internet Source	<1 %

32	<a href="http://jurnal.ar-raniry.ac.id">jurnal.ar-raniry.ac.id</a> Internet Source	<1 %
33	<a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Internet Source	<1 %
34	<a href="http://atlantazombie.com">atlantazombie.com</a> Internet Source	<1 %
35	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">www.ncbi.nlm.nih.gov</a> Internet Source	<1 %

Exclude quotes  On Exclude matches  < 5 words  
Exclude bibliography  On

