



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

## Pemberian pasta ekstrak daun pegagan 10% lebih meningkatkan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi pada soket mandibula daripada pasta ekstrak daun mengkudu 10% pasca pencabutan gigi marmut jantan



CrossMark

Ni Made Ista Prestiyanti<sup>1\*</sup>, I Putu Gede Adiatmika<sup>2</sup>, I Made Muliarta<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** The process of wound healing after a tooth extraction is expected to occur more quickly to restore normal functioning of the tissue and reduce the risk of complications. Pegagan leaf (*Centella asiatica*) and mengkudu leaf (*Morinda citrifolia*, L) contain active compounds such as flavonoids, tannins, and triterpenoids that accelerate wound healing. This study aims to evaluate the pegagan leaf extract paste increased the number of fibroblast cells and reepitelization more than mengkudu leaf extract paste after tooth extraction.

**Methods:** This study used a post-test-only control group design to the 30 male guinea pigs. The three groups were the placebo paste group, the pegagan leaf extract paste 10% group, and the mengkudu leaf extract paste 10% group, which were treated for 6 days. Examination of the number of fibroblast cells and reepitelization was carried out by taking tissue of the mandibular socket on day 7, histological preparations

with HE staining were made. The data obtained were analyzed by SPSS version 20 for Windows.

**Results:** The average difference in the number of fibroblast cells and reepitelization showed a significant difference ( $p < 0.05$ ) between groups. The highest average for the number of fibroblast cells was found in the group that applied topically with pegagan leaf extract paste 10% was  $97.98 \pm 25.67$  cells followed by the group that applied topically with mengkudu leaf extract paste 10% was  $64.28 \pm 12.22$  cells and the group applied topically with placebo paste was  $46.36 \pm 14.27$  cells. The highest average for the reepitelization was found in the group that applied topically with pegagan leaf extract paste 10% was  $69.64 \pm 24.53 \mu\text{m}$ .

**Conclusion:** It was concluded that pegagan leaf extract paste 10% increased the number of fibroblast cells and reepitelization than mengkudu leaf extract paste 10%.

**Keywords:** *Centella asiatica*, *Morinda citrifolia*, L, Fibroblast Cell, Reepitelization, Tooth Extraction, Male Guinea Pig.

**Cite This Article:** Prestiyanti, N.M.I., Adiatmika, I.P.G., Muliarta, I.M. 2021. Pemberian pasta ekstrak daun pegagan 10% lebih meningkatkan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi pada soket mandibula daripada pasta ekstrak daun mengkudu 10% pasca pencabutan gigi marmut jantan. *Intisari Sains Medis* 12(3): 718-723. DOI: [10.15562/ism.v12i3.1114](https://doi.org/10.15562/ism.v12i3.1114)

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Proses penyembuhan luka setelah pencabutan gigi diharapkan lebih cepat terjadi sehingga dapat mengembalikan fungsi normal dari jaringan dan mengurangi risiko terjadinya komplikasi. Daun pegagan dan daun mengkudu mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin dan triterpenoid yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi ekstrak daun pegagan dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi daripada pasta ekstrak daun mengkudu pasca pencabutan gigi.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan *post-test only control group design* terhadap 30 ekor marmut jantan. Terdapat 3 kelompok secara acak yaitu kelompok pasta plasebo, kelompok pasta ekstrak daun pegagan 10% dan kelompok pasta ekstrak daun mengkudu 10% yang diberikan perlakuan selama 6 hari. Pemeriksaan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi dilakukan dengan pengambilan jaringan soket mandibula pada hari ke 7, kemudian dibuat preparat histologis dengan pengecatan HE. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji SPSS versi 20

<sup>1</sup>Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia;  
<sup>2</sup>Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia;

\*Korespondensi:

Ni Made Ista Prestiyanti;  
Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia;  
[istaistaa17@gmail.com](mailto:istaistaa17@gmail.com)

Diterima: 23-08-2021  
Disetujui: 29-09-2021  
Diterbitkan: 12-10-2021

untuk Windows.

**Hasil:** Perbedaan rerata jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antar kelompok. Rerata jumlah sel fibroblas tertinggi terdapat pada kelompok yang diolesi pasta ekstrak daun pegagan 10% dengan rerata yaitu sebesar  $97,98 \pm 25,67$  sel diikuti oleh kelompok yang diolesi pasta ekstrak daun mengkudu 10% dengan rerata sebesar  $64,28 \pm 12,22$  sel dan kelompok yang diolesi

pasta plasebo dengan rerata sebesar  $46,36 \pm 14,27$  sel. Sedangkan rerata reepitelisasi tertinggi terdapat pada kelompok yang diberi pasta ekstrak daun pegagan 10% dengan rerata yaitu sebesar  $69,64 \pm 24,53$   $\mu\text{m}$ .

**Kesimpulan:** Dapat disimpulkan bahwa pasta ekstrak daun pegagan 10% lebih meningkatkan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi daripada pasta ekstrak daun mengkudu 10%.

**Kata kunci:** *Centella asiatica*, *Morinda citrifolia*. L, Sel Fibroblas, Reepitelisasi, Pencabutan Gigi, Marmut Jantan.

**Sitasi Artikel ini:** Prestiyanti, N.M.I., Adiatmika, I.P.G., Muliarta, I.M. 2021. Pemberian pasta ekstrak daun pegagan 10% lebih meningkatkan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi pada soket mandibula daripada pasta ekstrak daun mengkudu 10% pasca pencabutan gigi marmut jantan. *Intisari Sains Medis* 12(3): 718-723. DOI: [10.15562/ism.v12i3.1114](https://doi.org/10.15562/ism.v12i3.1114)

## PENDAHULUAN

Pencabutan gigi merupakan hal yang umum dilakukan dalam praktek kedokteran gigi. Pencabutan gigi merupakan proses pengeluaran gigi dari soket tulang alveolar.<sup>1</sup> Tindakan ini biasanya dilakukan sebagai pilihan terakhir dalam perawatan gigi dan mulut karena berbagai alasan seperti gigi yang rusak karena infeksi bakteri, trauma, ketidaknormalan posisi tumbuh gigi yang sering menimbulkan gangguan atau penyakit tertentu yang tidak memungkinkan untuk dilakukan perawatan.<sup>2</sup>

Luka yang ditimbulkan pasca pencabutan gigi secara fisiologis mengalami proses penyembuhan yang terdiri atas penyembuhan jaringan lunak dan penyembuhan jaringan keras.<sup>3</sup> Jaringan lunak yang mengalami penyembuhan adalah jaringan ikat gingiva dan epitel gingiva, sedangkan jaringan keras yang mengalami penyembuhan adalah jaringan tulang alveolar.<sup>3</sup> Proses penyembuhan luka baik pada jaringan lunak maupun jaringan keras diawali dengan pembentukan bekuan darah pada soket gigi. Bekuan darah akan berkembang menjadi jaringan granulasi yang mengandung pembuluh darah, sel fibroblas dan sel-sel inflamasi.<sup>3,4</sup> Epitelium akan menutup permukaan jaringan granulasi dan serpihan tulang. Jaringan granulasi akan berkembang menjadi jaringan ikat yang menutup permukaan tulang sehingga tulang pada dinding soket gigi mampu melakukan regenerasi.<sup>5,6</sup>

Epitelium merupakan lapisan terluar dari gingiva yang berperan dalam melindungi jaringan di bawahnya dari trauma mekanis, kimiawi dan termal.<sup>7</sup> Reepitelisasi merupakan tahap yang penting dalam penyembuhan luka soket gigi. Reepitelisasi berperan dalam mengembalikan integritas jaringan ketika terjadi luka pasca pencabutan gigi.<sup>8</sup> Kegagalan pada salah satu fase penyembuhan mengakibatkan luka gagal sembuh secara penuh serta mengakibatkan terjadinya luka kronis.<sup>8</sup>

Luka pasca pencabutan gigi sebenarnya dapat sembuh secara fisiologis. Namun luka pasca pencabutan gigi lebih berisiko menimbulkan infeksi karena terpapar secara langsung terhadap lingkungan rongga mulut, sehingga memungkinkan masuknya mikroorganisme patogen yang menyebabkan meningkatnya respon sel radang sehingga inflamasi menjadi semakin lama dan penyembuhan luka menjadi terhambat.<sup>6,9</sup> Luka akibat pencabutan gigi juga sering menimbulkan rasa nyeri dan mengganggu aktivitas sehingga mendorong berbagai penelitian dalam bidang kedokteran gigi untuk mencari bahan yang dapat mempercepat penutupan luka soket pasca pencabutan gigi.

Penggunaan tanaman sebagai obat sudah dikenal baik di negara berkembang maupun negara maju. Tanaman obat memiliki efek terapi yang menjanjikan dengan efek samping minimal dibandingkan dengan obat kimiawi. Daun

pegagan (*Centella asiatica*) adalah salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat karena berkaitan erat dengan kandungan kimiawinya yang terdiri atas flavonoid, tanin, triterpenoid dan alkaloid.<sup>10</sup> Kandungan tanin yang terdapat pada daun pegagan memiliki kemampuan sebagai antimikroba, meningkatkan reepitelisasi, serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler dan fibroblas.<sup>10</sup> Flavonoid diketahui berperan penting dalam kontraksi luka dan meningkatkan kecepatan reepitelisasi. Selain itu kandungan triterpenoid akan membantu mempercepat proses perbaikan sel – sel jaringan yang rusak sehingga luka cepat menutup.<sup>11</sup>

Selain daun pegagan, daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) juga merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan menjadi obat. Daun mengkudu mengandung flavonoid, tanin, triterpenoid dan alkaloid.<sup>12</sup> Efek utama senyawa kimia dalam daun mengkudu yang berhubungan dengan proses penyembuhan luka antara lain tanin yang berfungsi sebagai astringensia dan flavonoid berperan dalam meningkatkan proses penyembuhan luka melalui mekanisme antiinflamasi dan antioksidan untuk mencegah kerusakan oksidatif akibat radikal bebas.<sup>12</sup> Selain itu, aktivitas antioksidan juga dapat mempercepat penyembuhan luka karena dapat menstimulasi produksi antioksidan endogen pada situs luka dan menyediakan lingkungan yang kondusif untuk

terjadinya penyembuhan luka.<sup>13,14</sup>

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pasta ekstrak daun pegagan dan pasta ekstrak daun mengkudu dalam meningkatkan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi pada soket mandibula pasca pencabutan gigi marmut jantan sehingga dapat menjadi salah satu pilihan terapi dalam penyembuhan luka di rongga mulut.

## METODE

Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan *Randomized Post Test Only Control Group Design* dimana menggunakan marmut (*Cavia porcellus*) sebagai sampel sebanyak 30 ekor dengan kriteria yaitu marmut jantan berusia  $\pm$  3 bulan dengan berat 250-300 gram. Sampel diambil secara acak dan dikelompokkan menjadi 3 kelompok. Pemeliharaan hewan coba dan pemberian perlakuan dilakukan di Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Pemeriksaan histologi untuk penghitungan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi dilaksanakan di Laboratorium Patobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana.

Marmut tidak memiliki gigi kaninus atau premolar anterior sehingga terdapat celah luas (diastema) antara gigi anterior dan gigi posteriornya. Celah antara gigi anterior dan posterior dan tulang rahang marmut yang lebih kompak memudahkan akses untuk dilakukan pencabutan pada gigi anterior. Marmut juga sangat bermanfaat sebagai hewan coba karena dapat digunakan untuk penelitian ekstensif dalam bidang imunologi, genetika, penyakit infeksius, nutrisi dan studi mengenai gigi berdasarkan penelitian sebelumnya.<sup>15</sup> Pemilihan hewan coba yang sesuai sangat penting agar dapat tercapai tujuan penelitian.

Sebelum dilakukan perlakuan semua marmut dianestesi menggunakan kombinasi ketamin dengan dosis 40 ml/kgBB dan xylazine dengan dosis 5 ml/kgBB secara intramuskular pada paha atas. Gigi insisivus kiri rahang bawah diluksasi dengan menggunakan ekskavator kemudian dicabut menggunakan tang hemostat. Kelompok kontrol diberikan

pasta plasebo selama 6 hari secara topikal pada soket gigi bekas pencabutan dan kelompok perlakuan I diberikan pasta ekstrak daun pegagan 10% selama 6 hari secara topikal pada soket gigi bekas pencabutan dan kelompok II diberikan pasta ekstrak daun mengkudu 10% selama 6 hari secara topikal pada soket gigi bekas pencabutan.

Masing-masing kelompok nantinya akan didekapitasi pada hari ke-7 pasca pencabutan gigi dengan cara yang benar tanpa mengalami rasa sakit. Bahan yang digunakan adalah kloroform dengan cara inhalasi. Kemudian mandibular diambil dengan melepasnya dari angulus mandibular lalu dimasukkan ke dalam pot yang berisi *buffer formalin* 10% dan dikirim ke laboratorium untuk dibuat sediaan mikroskopis. Perbandingan antar kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dengan mengamati jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi. Daerah soket ini cukup luas maka sel fibroblas dilihat dengan mikroskop binokuler (*Olympus Type CX31*) perbesaran 400x, serta perhitungan dilakukan dengan 5 lapang pandang kemudian dihitung berapa jumlah sel fibroblas tiap lapang pandang dengan satuan sel. Reepitelisasi ditentukan dengan mengukur ketebalan epitel soket yang diukur dari stratum korneum sampai stratum basal pada daerah gingiva yang menutupi soket gigi yang dilihat dari 4 lapang pandang menggunakan metode

morfometri dengan satuan mikrometer menggunakan mikroskop binokuler jenis *Olympus Type CX31* dengan perbesaran 400x.

Uji deskriptif dilakukan untuk memberikan gambaran tentang karakteristik data (sel fibroblas dan reepitelisasi) yang didapatkan dari hasil penelitian yaitu rerata, standar deviasi, nilai minimum dan nilai maksimum. Data variabel penelitian berdistribusi normal maka data dapat dianalisis dengan uji parametrik *One-Way Anova*. Variabel yang diuji adalah rerata jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi antar kelompok setelah diberi perlakuan. Setelah diketahui terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok, dilakukan uji *Post Hoc* dengan tes *Least Significant Difference-test* (LSD). Data dianalisis dengan SPSS versi 20 untuk Windows.

## HASIL

Data hasil penelitian meliputi variabel jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi dianalisis dengan menggunakan analisis deskriptif untuk mengetahui rerata, simpangan baku (SB), nilai minimum dan nilai maksimum dari data hasil penelitian. Hasil analisis deskriptif sel fibroblas dan reepitelisasi pada masing-masing kelompok penelitian disajikan pada **Tabel 1**.

Perbedaan rerata jumlah sel fibroblas pada masing-masing kelompok

**Tabel 1.** Hasil analisis deskriptif variabel sel fibroblas dan reepitelisasi

Variabel	Kelompok	Rerata	SB	Minimum	Maksimum
Sel Fibroblas (sel)	Kontrol	46,36	14,27	32,80	77,80
	Perlakuan I	97,98	25,67	55,20	143,40
	Perlakuan II	64,28	12,22	45,20	82,60
Reepitelisasi ( $\mu$ m)	Kontrol	35,60	12,87	21,05	53,15
	Perlakuan I	69,64	24,53	36,57	126,62
	Perlakuan II	52,45	15,23	34,96	86,03

SB = Simpang Baku

**Tabel 2.** Perbedaan jumlah sel fibroblas antar kelompok penelitian

Kelompok	Beda Rerata	95% IK		p
		Min	Maks	
Kontrol dan Perlakuan I	51,62	68,477	34,726	0,001*
Kontrol dan Perlakuan II	17,92	34,777	1,062	0,038*
Perlakuan I dan Perlakuan II	33,70	16,842	50,557	0,001*

\*Uji Post Hoc LSD: secara statistik bermakna apabila nilai p kurang dari 0,05; IK = Interval Kepercayaan; Min = Minimal; Maks = Maksimal.

**Tabel 3. Perbedaan jumlah reepitelisasi antar kelompok penelitian**

Kelompok	Beda Rerata	95% IK		p
		Min	Maks	
Kontrol dan Perlakuan I	34,04	50,729	17,289	0,001*
Kontrol dan Perlakuan II	16,84	33,596	0,093	0,049*
Perlakuan I dan Perlakuan II	17,19	0,444	33,947	0,045*

\*Uji Post Hoc LSD: secara statistik bermakna apabila nilai p kurang dari 0,05; IK = Interval Kepercayaan; Min = Minimal; Maks = Maksimal.

perlakuan diuji dengan menggunakan uji beda *One Way Anova* karena data berdistribusi normal. Analisis kemaknaan dengan menggunakan *One Way Anova* menunjukkan nilai  $p=0,001$  yang berarti bahwa rerata jumlah sel fibroblas pada ketiga kelompok sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bermakna ( $p < 0,05$ ).

Untuk mengetahui perbedaan terkecil antara kelompok yang berbeda, uji *Post Hoc* dengan tes LSD dilakukan antar kelompok yang disajikan pada Tabel 2. Hasil yang didapatkan adalah rerata jumlah sel fibroblas kelompok kontrol memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan I ( $p=0,001$ ). Selain itu, rerata jumlah sel fibroblas kelompok kontrol memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan II ( $p=0,038$ ) dan rerata jumlah sel fibroblas kelompok perlakuan I juga memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan II ( $p=0,001$ ).

Perbedaan rerata reepitelisasi pada masing-masing kelompok perlakuan diuji dengan menggunakan uji beda *One Way Anova* karena data berdistribusi normal. Analisis kemaknaan dengan menggunakan *One Way Anova* menunjukkan nilai  $p=0,001$  yang berarti bahwa rerata reepitelisasi pada ketiga kelompok sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bermakna ( $p < 0,05$ ) (Tabel 2).

Untuk mengetahui perbedaan terkecil antara kelompok yang berbeda, uji *Post Hoc* dengan tes LSD dilakukan antar kelompok yang disajikan pada Tabel 3. Hasil yang didapatkan adalah rerata reepitelisasi kelompok kontrol memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan I ( $p=0,001$ ). Selain itu, reepitelisasi kelompok kontrol memiliki perbedaan yang signifikan

dengan kelompok perlakuan II ( $p=0,049$ ) dan rerata reepitelisasi kelompok perlakuan I juga memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan II ( $p=0,045$ ) (Tabel 3).

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan rerata jumlah sel fibroblas sesudah perlakuan pada ketiga kelompok berbeda secara signifikan dimana peningkatan jumlah sel fibroblas yang bermakna terjadi pada kelompok perlakuan I yang diberi pasta ekstrak daun pegagan 10% dibandingkan dengan kelompok perlakuan II yang diberi pasta ekstrak daun mengkudu 10% dan kelompok kontrol yang diberi pasta plasebo pada pengamatan hari ke 7. Peningkatan jumlah sel fibroblas pada kelompok pasta ekstrak daun pegagan 10% sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sutrisno E et al., yang menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan 2% secara topikal pada kelinci yang diabetes mampu mempercepat proses penyembuhan luka dengan cara meningkatkan proliferasi sel fibroblas.<sup>16</sup> Peningkatan jumlah fibroblas ini akan mempengaruhi proses epitelisasi dan kontriksi luka sehingga membantu mempercepat penyembuhan luka.<sup>16</sup>

Peningkatan jumlah sel fibroblas tidak terjadi hanya pada kelompok yang diberi pasta ekstrak daun pegagan 10%, tetapi peningkatan jumlah sel fibroblas juga terjadi pada kelompok perlakuan yang diberi pasta ekstrak daun mengkudu 10%. Dimana peningkatan jumlah sel fibroblas pada kelompok yang diberi pasta ekstrak daun mengkudu 10% lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kustiawan MKR et al., yang menyimpulkan bahwa salep daun

mengkudu 10% yang diberikan secara topikal efektif dalam penyembuhan luka soket gigi yang dilihat dari diameter luka dan peningkatan jumlah sel fibroblas.<sup>17</sup>

Berdasarkan hasil uji *Least Significant Test* (LSD), kelompok yang diberi pasta ekstrak daun pegagan 10% memberikan efek peningkatan jumlah sel fibroblas yang lebih besar jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi pasta ekstrak daun mengkudu 10%. Peningkatan jumlah sel fibroblas ini berhubungan dengan senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun pegagan dan daun mengkudu, salah satunya adalah flavonoid.<sup>18</sup> Kandungan flavonoid pada daun pegagan mampu meningkatkan ekspresi reseptor *Insulin Like Growth Factor-1* (IGF-1) dan *Transforming Growth Factor- $\beta$ 1* (TGF- $\beta$ 1) sebagai mediator proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen yang berperan dalam membantu penyembuhan luka.<sup>19</sup> Berdasarkan penelitian terdahulu, rekrutmen dan stimulasi fibroblas pada daerah luka dikendalikan oleh banyak faktor pertumbuhan yang meliputi *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF) dan TGF- $\beta$ 1.<sup>20</sup> Kandungan flavonoid ini juga berfungsi untuk membatasi pelepasan mediator inflamasi. Flavonoid memiliki aktivitas anti-inflamasi melalui penghambatan siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga dapat membatasi jumlah sel inflamasi ke jaringan luka.<sup>13</sup> Hal ini menyebabkan proses inflamasi berlangsung lebih singkat sehingga proses proliferasi segera terjadi. Aktivitas flavonoid juga meningkatkan proses penyembuhan luka melalui mekanisme antiinflamasi dan antioksidan untuk mencegah kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Selain itu, aktivitas antioksidan juga dapat mempercepat penyembuhan luka karena dapat menstimulasi produksi antioksidan endogen pada situs luka dan menyediakan lingkungan yang kondusif untuk terjadinya penyembuhan luka.<sup>13</sup> Proses ini menunjukkan bahwa flavonoid pada daun pegagan dapat merangsang penyembuhan luka pasca pencabutan gigi melalui mekanisme peningkatan jumlah sel fibroblas.

Sedangkan hasil penelitian rerata reepitelisasi sesudah perlakuan berbeda

secara signifikan pada ketiga kelompok dimana rerata reepitelisasi yang bermakna terjadi pada kelompok perlakuan I yang diberi pasta ekstrak daun pegagan 10% dibandingkan dengan kelompok perlakuan II yang diberi pasta ekstrak daun mengkudu 10% dan kelompok kontrol yang diberi pasta plasebo pada pengamatan hari ke 7. Ketebalan epitel pada kelompok perlakuan pasta ekstrak daun pegagan 10% lebih tebal jika dibandingkan dengan kelompok pasta ekstrak daun mengkudu 10% dan kelompok pasta plasebo. Peningkatan reepitelisasi pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Darmalaksana IGN et al., yang menyimpulkan bahwa pemberian gerusan daun pegagan pada kulit tikus mempercepat kesembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih yang dilihat dari reepitelisasi.<sup>21</sup> Penelitian tersebut menunjukkan bahwa observasi yang dilakukan pada hari ke 7 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan di mana ketebalan epitel pada kelompok perlakuan pemberian gerusan daun pegagan lebih tebal dibandingkan kelompok kontrol.<sup>21</sup> Hal ini mempunyai arti bahwa proses reepitelisasi pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi lebih cepat terjadi pada kelompok yang diberikan pasta ekstrak daun pegagan 10%.

Peningkatan reepitelisasi juga terjadi pada kelompok yang diberikan pasta ekstrak daun mengkudu 10%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sabirin IPR et al., yang menyatakan pemberian ekstrak etanol daun mengkudu terbukti membantu penyembuhan luka secara bermakna pada beberapa parameter yaitu penurunan infiltrasi sel inflamasi, peningkatan jumlah dan maturasi protein kolagen, juga peningkatan epitelisasi, neovaskularisasi, peningkatan jumlah fibroblas, dan mempercepat kontraksi luka.<sup>22</sup>

Pada penelitian ini, dikaji potensi daun pegagan dan daun mengkudu yang diformulasikan dalam bentuk pasta dalam meningkatkan penyembuhan luka pasca pencabutan gigi marmut. Peran penggunaan pasta pada ketiga kelompok dilakukan karena sediaan pasta membantu dalam menutup luka sehingga mencegah iritasi pada luka

soket pasca pencabutan. Penggunaan pasta juga lebih adaptif terhadap saliva, lebih stabil pada lingkungan rongga mulut serta memberikan efek sistemik yang minimal.<sup>21</sup> Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sunarjo L et al., peran pengolesan pasta mampu membantu penyembuhan ulkus mukosa mulut.<sup>23</sup> Pemilihan pasta dilakukan karena pasta berfungsi membentuk suatu lapisan tipis diatas luka sehingga menutupi dan melindungi akhira saraf yang terbuka.

Dalam penelitian ini, kerusakan epitel terjadi akibat trauma yang ditimbulkan pada saat pencabutan gigi marmut. Kerusakan jaringan menyebabkan pergerakan dan migrasi sel-sel epitel ke daerah luka. Regenerasi jaringan dimulai setelah fase inflamasi yang pada awalnya terjadi regenerasi pada epitel kemudian jaringan ikat.

Hasil penelitian ini menunjukkan pasta ekstrak daun pegagan lebih meningkatkan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi daripada pasta ekstrak daun mengkudu untuk penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Sehingga hasil penelitian ini lebih merekomendasikan penggunaan pasta ekstrak daun pegagan untuk membantu proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Peningkatan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi ini disebabkan oleh kandungan bioaktif seperti flavonoid dan tanin yang terkandung pada daun pegagan lebih tinggi daripada daun mengkudu.<sup>10,12</sup> Kandungan bioaktif dari daun pegagan ini mampu meningkatkan faktor pertumbuhan seperti PDGF dan FGF yang berperan dalam migrasi makrofag, sel fibroblas, sel endotel, serta migrasi epitel.<sup>10,12</sup> Namun perlu dibuktikan melalui penelitian lebih lanjut untuk mengetahui bagaimana mekanisme daun pegagan mampu meningkatkan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi pasca pencabutan gigi.

Pada penelitian ini, waktu pemberian pasta ekstrak daun pegagan 10 % pada soket mandibula pasca pencabutan gigi marmut sangat singkat dengan jumlah sampel yang minimal. Waktu yang lebih lama dan jumlah sampel yang lebih banyak diperlukan untuk mengetahui lebih lanjut kemampuan pasta ekstrak daun pegagan 10% yang dapat menstimulasi faktor pertumbuhan sehingga mempercepat

penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.

## SIMPULAN

Pemberian pasta ekstrak daun pegagan lebih meningkatkan jumlah sel fibroblas dan reepitelisasi pada soket mandibula daripada pasta ekstrak daun mengkudu pasca pencabutan gigi marmut jantan.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali dengan nomor 467/UN14.2.9/ PD/2020 sebelum penelitian berjalan.

## PENDANAAN

Tidak ada.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis berkontribusi terhadap penelitian ini baik dari tahap penyusunan kerangka konsep, pengumpulan data, analisis data penelitian, hingga interpretasi data penelitian dalam bentuk publikasi ilmiah.

## DAFTAR PUSTAKA

- Richards W, Ameen J, Coll AM, Higgs G. Reasons for tooth extraction in four general dental practices in South Wales. *Br Dent J*. 2005;198(5):275-278.
- Broers DLM, Dubois L, de Lange J, Su N, de Jongh A. Reasons for Tooth Removal in Adults: A Systematic Review. *Int Dent J*. 2021;S0020-6539(21)00013-7.
- Morjaria KR, Wilson R, Palmer RM. Bone healing after tooth extraction with or without an intervention: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014;16(1):1-20.
- Vezeau PJ. Dental extraction wound management: medicating postextraction sockets. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000;58(5):531-537.
- Khoswanto C, Juliastuti WS, Adla KA. The Effect of Avocado Leaf Extract (*Persea Americana* Mill.) On The Fibroblas Cells of Post-Extraction Dental Sockets in Wistar Rats. *Dental Journal*. 2018;51(3):129-132.
- Ningsih JR, Haniastuti T, Handajani J. Re-Epitelisasi Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi Setelah Pemberian Gel Getah Pisang Raja (*Musa Sapientum* L) Kajian histologis pada marmut

- (Cavia cobaya). *Jurnal Ilmu Kedokteran Gigi*. 2019;2(1):1-6.
7. Gibbs S, Roffel S, Meyer M, Gasser A. Biology of soft tissue repair: gingival epithelium in wound healing and attachment to the tooth and abutment surface. *Eur Cell Mater*. 2019;38:63-78.
  8. Johnson KE, Wilgus TA. Vascular Endothelial Growth Factor and Angiogenesis in the Regulation of Cutaneous Wound Repair. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3(10):647-661.
  9. Ananda RS, Khatimah H, Sukmana BI. Perbedaan Angka Kejadian Dry Socket Pada Pengguna Kontrasepsi Hormonal Dan Yang Tidak Menggunakan Kontrasepsi Hormonal. *Dentino: Jurnal Kedokteran Gigi*. 2016;1(1):21-26.
  10. Roy AR. Qualitative and Quantitative Phytochemical Analysis of *Centella asiatica*. *Nat Prod Chem Res*. 2018;6(4):1-4.
  11. Rupina W, Trianto HF, Fitrianingrum I. Efek Salep Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting terhadap Re-epitelisasi Luka Insisi Kulit Tikus Wistar. *eJKI*. 2016;4(1):26-30.
  12. Almeida ES, de Oliveira D, Hotza D. Properties and Applications of *Morinda citrifolia* (Noni): A Review. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2019;18(4):883-909.
  13. Ahmed KAA, Abdulla MA, Mahmoud FM. Wound healing potential of *Phyllanthus niruri* Leaf Extract in Experimental rats. *Mid-East J Sci Res*. 2012;11(11):1614-1618.
  14. Sungkar A, Widyatmoko D, Yarso KY, Wasita B. The effect of duration of wound skin tissue on MDA, TNF- $\alpha$ , IL-6, Caspase 3, VEGF levels, and granulation tissue thickness in the white rat (*Rattus norvegicus*). *Bali Medical Journal*. 2020;9(3):918-923.
  15. Kido N, Ono K, Omiya T, Oguchi Y, Setogawa M, Machida Y. Extraction of an incisor embedded within the nasal cavity in two guinea pigs. *J Vet Med Sci*. 2016;77(12):1651-1653.
  16. Sutrisno E, Sukandar EY, Fidrianny I, Adnyana, K. Wound Healing in Vivo and in Vitro Study of Binahong Leaves (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) and Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Ethanolic Extract. *pHOL*. 2018;1(1):111-116.
  17. Kustiawan MKR, Sabirin IPR, Yuslianti ER. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Mengkudu Terhadap Penyembuhan Luka Soket Gigi Kelinci Dilihat Dari Diameter Luka dan Jumlah Fibroblas [Skripsi]. FK UNJANI Press. 2019.
  18. Gohil KJ, Patel JA, Gajjar AK. Pharmacological Review on *Centella asiatica*: A Potential Herbal Cure-all. *Indian J Pharm Sci*. 2010;72(5):546-556.
  19. Stipcevic T, Piljac J, Vanden Berghe D. Effect of different flavonoids on collagen synthesis in human fibroblasts. *Plant Foods Hum Nutr*. 2006;61(1):29-34.
  20. Maddaluno L, Urwyler C, Werner S. Fibroblast growth factors: key players in regeneration and tissue repair. *Development*. 2017;144(22):4047-4060.
  21. Darmalaksana IGN, Warditha AAGJ, Dada IKA, Sudimartini LM. Gerusan Daun Pegagan Mempercepat Kesembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih. *Buletin Veteriner Udayana*. 2018;10(2):137-146.
  22. Sabirin IPR, Maskoen AN, Hernowo BS. Peran Ekstrak Etanol Topikal Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada Penyembuhan Luka Ditinjau dari Imunoekspresi CD34 dan Kolagen pada Tikus Galur Wistar. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2013;45(4):226-233.
  23. Sunarjo L, Hendari R, Rimbyastuti R. Manfaat Xanthone Terhadap Kesembuhan Ulkus Rongga Mulut Dilihat dari Jumlah Sel PMN dan Fibroblas. *Odonto Dental Journal*. 2015;2(2):14-21.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution