

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG ULIN
(*EUSIDEROXYLON ZWAGERI*) KONSENTRASI 5%,
12,5%, 20% TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG
(Penyembuhan Luka Insisi Mukosa Bukal Tikus Wistar Jantan
(*Rattus norvegicus*))**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagian syarat
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh
Tsania Zahara
2111111220030



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Januari, 2025

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG ULIN
(*EUSIDEROXYLON ZWAGERI*) KONSENTRASI 5%,
12,5%, 20% TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG
(Penyembuhan Luka Insisi Mukosa Bukal Tikus Wistar Jantan
(*Rattus norvegicus*))**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagian syarat
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh
Tsania Zahara
2111111220030




**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Januari, 2025


HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Skripsi oleh Tsania Zahara ini
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 21 Januari 2025
Pembimbing Utama


(drg. I Wayan Arya Krtishnawan Firdaus., M.Kes.)
NIP. 19810503 201012 1 005


Banjarmasin, 20 Januari 2025
Pembimbing Pendamping


(apt. Yusrinie Wasiaturrehman, S.Farm., M.Farm.)
NIP. 198904302 019032 016


HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi oleh Tsania Zahara
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal 30 Januari 2025

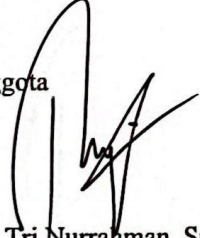
Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)


drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus., M.Kes.

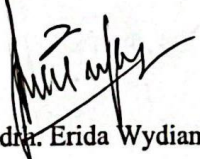
Anggota (Pembimbing Pendamping)


apt. Yusrinie Wasiaturrahmah, S.Farm., M.Farm.

Anggota


drg. Tri Nurrahman, Sp.BM.

Anggota


Dr. dra. Erida Wydiamala, M.Kes.

Skripsi

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG ULIN
(*EUSIDEROXYLON ZWAGERI*) KONSENTRASI 5%,
12,5%, 20% TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG
(Penyembuhan Luka Insisi Mukosa Bukal Tikus Wistar Jantan
(*Rattus norvegicus*))**

dipersiapkan dan disusun oleh


Tsania Zahara


telah dipertahankan di depan dewan penguji
pada tanggal **30 Januari 2025**


Susunan Dewan Penguji

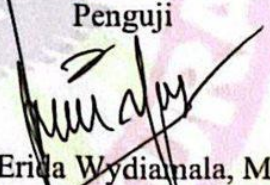
Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



drg. I Wayan Arya Krishnawan
Firdaus, M.Kes


apt. Yusrinie Wasiaturrahmah,
S.Farm., M.Farm.


Penguji
drg. Tri Nurrahman, Sp.BM.


Penguji
Dr. drh. Erida Wydiannala, M.Kes.

Skripsi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi


Dr. drg. Bayu Indra Sukmana, M. Kes.
Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi

HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Semua sumber yang dikutip atau dirujuk dalam skripsi ini telah saya sebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 30 Januari 2025

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Tsania Zahara', written in a cursive style.

Tsania Zahara

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Lambung Mangkurat, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Tsania Zahara
NIM : 2111111220030
Program Studi : Kedokteran Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Lambung Mangkurat Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*EUSIDEROXYLON ZWAGERI*) KONSENTRASI 5%, 12,5%, 20% TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG (Penyembuhan Luka Insisi Mukosa Bukal Tikus *Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*)*)”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Banjarmasin

Pada tanggal : 30 Januari 2025

Yang menyatakan



Tsania Zahara

RINGKASAN

PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*EUSIDEROXYLON ZWAGERI*) KONSENTRASI 5%, 12,5%, 20% TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG (Penyembuhan Luka Insisi Mukosa Bukal Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*))

Luka pada rongga mulut sering ditemui dalam bidang kedokteran gigi, salah satu penyebab terjadinya luka tersebut adalah akibat dari prosedur perawatan gigi dan mulut seperti insisi (sayatan). Luka akibat trauma pada mukosa mulut akan merespon secara fisiologis oleh tubuh berupa proses penyembuhan luka yang terdiri dari 4 tahap yaitu haemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodelling. Sel yang berperan aktif dalam proses penyembuhan luka adalah makrofag, terutama dalam fase inflamasi untuk memfagositosis bakteri hingga jaringan nekrotik yang kemudian makrofag akan mensekresikan sitokin dan *growth factor* yang menstimulasi proliferasi untuk memulai pembentukan jaringan baru. Makrofag bermigrasi ke area luka dalam 24-48 jam pertama setelah terjadi luka. Pada hari ke-3 makrofag akan mengalami peningkatan signifikan yang bermigrasi ke area inflamasi menggantikan neutrofil dan akan mengalami penurunan dihari ke-5 dari aktivitas fagositosisnya. Jumlah makrofag yang mengalami penurunan menunjukkan bahwa proses inflamasi akan berakhir dan memasuki ke fase proliferasi. *Povidone iodine* merupakan obat yang sering digunakan dalam penyembuhan luka di mulut, namun efek samping jika digunakan secara berlebihan adalah iritasi, gatal, nyeri di area luka, obat ini juga memiliki warna yang gelap, bau serta rasa yang kurang nyaman. Penggunaan obat yang berasal dari tumbuhan lebih digemari karena lebih efektif dan memiliki efek samping yang minim.

Salah satu tumbuhan khas Kalimantan Selatan yang berpotensi untuk obat tradisional adalah pohon kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri*). Tumbuhan ulin (*Eusideroxylon zwageri*) telah digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal karena memiliki kemampuan untuk mengobati infeksi luka dan antiinflamasi seperti demam dan alergi. Ekstrak kulit batang ulin memiliki sifat antibakteri terhadap bakteri penyebab infeksi periodontal dengan konsentrasi efektif bakteristatik 5% dan bakterisida 20% karena kandungan metabolite sekunder yang terkandung didalamnya. Uji fitokimia kulit kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri*) menunjukkan terdapat kandungan metabolit sekunder dengan level tertinggi senyawa proantosianidin 183,30 mg PE/g, fenolik 31,28mgGAE/g, dan flavonoid 30,48mgCE/g. Senyawa-senyawa ini berperan dalam aktivasi makrofag dengan meningkatkan sekresi TGF- β , menghancurkan mikroba/bakteri dan menghambat sitokin proinflamasi dalam penyembuhan luka.

Penelitian ini bersifat *true eksperimental* dengan *posttest-only control group design* menggunakan 36 ekor tikus wistar Jantan yang dibagi menjadi 12 kelompok yang terdiri dari 9 kelompok perlakuan dan 3 kelompok kontrol. Kelompok perlakuan diberikan gel ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) dan kelompok kontrol diberikan (basis gel) sebanyak 2 kali dalam sehari pada pagi dan

sore hari menggunakan *cutton bud*. Tikus wistar Jantan kemudian dikorbkan pada hari ke-1,3 dan 5 untuk dibiopsi pada bagian jaringan mukosa bukal. Sampel jaringan mukosa bukal dibuat menjadi sediaan preparat histopatologi. Preparat histopatologi diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x dengan 5 lapang pandang dan sel makrofag dihitung oleh empat orang pengamat. Hasil penelitian kemudian dilakukan uji normalitas berdasarkan nilai residual *Shapiro-wilk* dan dilanjutkan uji homogenitas *Levene's test*. Hasil menunjukkan $p > 0,05$ yang berarti data terdistribusi normal dan sebaran datanya homogen. Data kemudian dilakukan uji *Two-way Anova* dan menunjukkan terdapat pengaruh signifikan berdasarkan perlakuan dan berdasarkan hari ($p < 0,05$) dan ($p < 0,05$). Dilanjutkan menggunakan uji *Post-hoc Bonferroni* yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil penelitian pada hari ke-1 kelompok perlakuan gel ekstrak kulit batang ulin 5%, 12,5%, 20% dan kelompok kontrol menunjukkan bahwa sel makrofag mulai muncul ke area luka. Hal ini dikarenakan 6-24 jam pertama sel yang mendominasi ialah neutrofil dan pada 24-48 jam selanjutnya monosit akan berdiferensiasi menjadi makrofag yang akan menggantikan neutrofil dan jumlahnya akan semakin meningkat hingga hari ke-3. Kelompok perlakuan konsentrasi 20% merupakan rata-rata jumlah sel makrofag tertinggi pada hari ke-1. Hal ini disebabkan karena senyawa metabolite sekunder proanthosianidin yang tinggi terkandung dalam kulit batang ulin. Kandungan proanthosianidin memiliki kekuatan antioksidan yang besar sehingga berpotensi untuk menangkal radikal bebas dan membantu penyembuhan luka dengan meningkatkan neovaskularisasi lokal, remodeling matriks ekstraseluler, migrasi, dan diferensiasi sel fibroblastik. Berdasarkan hasil penelitian pada hari ke-3 terjadi peningkatan rata rata jumlah sel makrofag yang signifikan dibandingkan dengan hari ke-1 dari seluruh kelompok penelitian dan kelompok gel ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) konsentrasi 20% adalah rata-rata jumlah sel makrofag tertinggi. Hal ini dikarenakan senyawa flavonoid pada kulit batang ulin diketahui dapat meningkatkan produksi jumlah sel makrofag. Jumlah makrofag yang meningkat berfungsi untuk menghasilkan faktor-faktor yang merangsang angiogenesis dan fibroplasia yang membentuk jaringan baru.

Berdasarkan hasil penelitian pada hari ke-5 terjadi penurunan rata rata jumlah sel makrofag dari seluruh kelompok perlakuan gel ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) dan konsentrasi 20% merupakan rata-rata jumlah sel makrofag terendah. Terjadinya penurunan jumlah makrofag pada hari ke-5 menunjukkan bahwa proses inflamasi mulai berkurang dan jaringan luka diisi oleh sel proliferasi. Penurunan jumlah sel makrofag oleh kelompok perlakuan dikarenakan kandungan proantosianidin dan fenolik juga bertindak sebagai agen antiinflamasi. mekanisme senyawa ini menghambat jalur NF- κ B dan menghambat produksi ROS, sehingga menurunkan aktivitas sel makrofag proinflamasi (M1) dan sitokin proinflamasi. Kesimpulan dari penelitian ini adalah gel ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) konsentrasi 5%, 12,5%, dan 20% memiliki pengaruh yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol (basis gel) terhadap jumlah sel makrofag pada hari ke-1, 3 dan 5 pada proses penyembuhan luka insisi mukosa bukal tikus wistar.

SUMMARY

THE EFFECT OF IRONWOOD BARK EXTRACT GEL APPLICATION WITH 5%, 12,5%, AND 20% CONCENTRATION ON THE NUMBER OF MACROPHAGE CELL (In Vivo Study On Wound Healing Process of Male Wistar Rat (*Rattus Norvegicus*) Buccal Mucosa)

Wounds in the oral cavity are often encountered in the field of dentistry, one of the causes of these wounds is the result of dental and oral care procedures such as incisions. Wounds due to trauma to the oral mucosa will be physiologically responded to by the body in the form of a wound healing process consisting of 4 stages, namely haemostasis, inflammation, proliferation, and remodelling. Cells that play an active role in the wound healing process are macrophages, especially in the inflammatory phase to phagocytose bacteria and necrotic tissue which then macrophages will secrete cytokines and growth factors that stimulate proliferation to initiate new tissue formation. Macrophages migrate to the wound area within the first 24-48 hours after injury. By day 3 macrophages will have a significant increase migrating to the inflammatory area replacing neutrophils and will decrease by day 5 of phagocytic activity. The decreasing number of macrophages indicates that the inflammatory process will end and enter the proliferation phase. Povidone iodine is a drug that is often used in healing wounds in the mouth, but the side effects if used excessively are irritation, itching, pain in the wound area, this drug also has a dark colour, smell and uncomfortable taste. The use of drugs derived from plants is more popular because it is more effective and has minimal side effects.

One of the typical plants of South Kalimantan that has the potential for traditional medicine is the ulin wood tree (*Eusideroxylon zwageri*). The ulin plant (*Eusideroxylon zwageri*) has been used by the community as an herbal medicine because it has the ability to treat wound infections and anti-inflammatory such as fever and allergies. Ironwood bark extract has antibacterial properties against bacteria that cause periodontal infection with an effective concentration of 5% bacteriostatic and 20% bactericidal due to the secondary metabolites contained therein. Phytochemical tests of ulin bark (*Eusideroxylon zwageri*) showed that there were secondary metabolite contents with the highest levels of proanthocyanidin compounds 183.30 mg PE/g, phenolics 31.28mgGAE/g, and flavonoids 30.48mgCE/g. These compounds play a role in macrophage activation by increasing TGF- β secretion, destroying microbes/bacteria and inhibiting proinflammatory cytokines in wound healing.

This study is a true experimental with posttest-only control group design using 36 male Wistar rats divided into 12 groups consisting of 9 treatment groups and 3 control groups. The treatment group was given ulin bark extract gel (*Eusideroxylon zwageri*) and the control group was given (gel base) twice a day in the morning and evening using a cotton bud. Male Wistar rats were then sacrificed on days 1, 3 and 5 for biopsy of the buccal mucosa tissue. Buccal mucosa tissue samples were made

into histopathological preparations. Histopathological preparations were observed using a 400x magnification light microscope with 5 field of view and macrophage cells were counted by four observers. The results were then tested for normality based on Shapiro-wilk residual values and continued with Levene's test for homogeneity. The results showed $p > 0.05$ which means the data was normally distributed and the distribution of the data was homogeneous. The data was then subjected to Two-way Anova test and showed there was a significant effect based on treatment and based on day ($p < 0.05$) and ($p < 0.05$). Followed by Bonferroni Post-hoc test which showed there was a significant difference between the control group and the treatment group ($p < 0.05$).

Based on the results of the 1st day of the treatment group of ulin bark extract gel 5%, 12.5%, 20% and the control group showed that macrophage cells began to appear in the wound area. This is because in the first 6-24 hours the dominating cells are neutrophils and in the next 24-48 hours monocytes will differentiate into macrophages that will replace neutrophils and the number will increase until day 3. The 20% concentration treatment group is the highest average number of macrophage cells on day 1. This is due to the high secondary metabolite compound proanthocyanidin contained in ulin bark. The content of proanthocyanidin has great antioxidant power so that it has the potential to ward off free radicals and help wound healing by increasing local neovascularisation, extracellular matrix remodelling, migration, and fibroblastic cell differentiation. Based on the results of the study on day 3 there was a significant increase in the average number of macrophage cells compared to day 1 of all research groups and the ulin bark extract gel group (*Eusideroxylon zwageri*) 20% concentration was the highest average number of macrophage cells. This is because flavonoid compounds in ulin bark are known to increase the production of macrophage cell numbers. The increased number of macrophages serves to produce factors that stimulate angiogenesis and fibroplasia that form new tissues.

Based on the results of the study on day 5, there was a decrease in the average number of macrophage cells from all treatment groups of ulin bark extract gel (*Eusideroxylon zwageri*) and 20% concentration was the lowest average number of macrophage cells. The decrease in the number of macrophages on day 5 indicates that the inflammatory process begins to decrease and the wound tissue is filled by proliferation cells. The decrease in the number of macrophage cells by the treatment group was due to the content of proanthocyanidins and phenolics also act as anti-inflammatory agents. the mechanism of these compounds inhibits the NF- κ B pathway and inhibits the production of ROS, thereby reducing the activity of proinflammatory macrophage cells (M1) and proinflammatory cytokines. The conclusion of this study is that ulin bark extract gel (*Eusideroxylon zwageri*) concentrations of 5%, 12.5%, and 20% have a better effect than the control group (gel base) on the number of macrophage cells on days 1, 3 and 5 in the wound healing process of buccal mucosa incision of Wistar rats.

ABSTRAK

PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*EUSIDEROXYLON ZWAGERI*) KONSENTRASI 5%, 12,5%, 20% TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG (Penyembuhan Luka Insisi Mukosa Bukal Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*))

Tsania Zahara, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, Yusrinie
Wasiaturrahmah

Latar Belakang: Luka pada rongga mulut sering dijumpai dalam bidang kedokteran gigi, salah satu penyebab terjadinya luka ini adalah akibat dari prosedur perawatan gigi dan mulut seperti insisi. Luka akibat trauma akan direspon secara fisiologis oleh tubuh melalui proses penyembuhan luka. Makrofag merupakan salah satu sel penting dalam proses penyembuhan luka terutama dalam fase inflamasi. Metabolit sekunder dalam tumbuhan memiliki potensi dalam mempercepat penyembuhan luka. Kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki zat aktif antara lain flavonoid, tanin dan fenol yang mampu menstimulasi sel makrofag dan membantu kerja makrofag dalam membersihkan area luka, sehingga mempercepat proses penyembuhan luka. **Tujuan:** Untuk membuktikan dan menganalisis pengaruh pemberian gel ekstrak kulit kayu ulin (*Eusideroxylon zwageri*) konsentrasi 5%, 12,5%, dan 20% dibandingkan dengan kelompok kontrol (basis gel) terhadap jumlah makrofag pada penyembuhan luka insisi mukosa bukal tikus Wistar jantan hari ke-1, ke-3, dan ke-5. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium murni dengan desain kelompok kontrol *post-test only*. Penelitian ini menggunakan 36 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi 12 kelompok, termasuk 3 kelompok kontrol yang menerima basis gel dan 9 kelompok perlakuan yang menerima gel ekstrak kulit kayu ulin dengan konsentrasi 5%, 12,5%, dan 20%. Gel dioleskan dua kali sehari selama 5 hari. Tikus dikorbankan pada hari ke-1, 3, dan 5 untuk biopsi mukosa bukal, dan makrofag diamati di bawah mikroskop cahaya pembesaran 400x. **Hasil:** Hasil uji *Two Way ANOVA* menunjukkan terdapat pengaruh signifikan berdasarkan perlakuan dan hari ($<0,05$). Analisis data dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Bonferroni* ($<0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok gel ekstrak kulit batang ulin konsentrasi 12,5% dan 20% pada hari 1,3, dan 5 dengan kelompok kontrol (basis gel). **Kesimpulan:** Gel ekstrak kulit batang ulin (*Eusideroxylon zwageri*) konsentrasi 5%, 12,5% dan 20% berpotensi dalam meningkatkan jumlah sel makrofag pada hari ke-1 dan ke-3 kemudian menurunkan jumlah makrofag pada hari ke-5 dalam proses penyembuhan luka dibandingkan dengan kontrol (basis gel).

Kata kunci : Penyembuhan luka, sel makrofag, kulit batang ulin, *Eusideroxylon zwageri*.

ABSTRACT

THE EFFECT OF IRONWOOD BARK EXTRACT GEL APPLICATION WITH 5%, 12,5%, AND 20% CONCENTRATION ON THE NUMBER OF MACROPHAGE CELL (In Vivo Study On Woung Healing Process of Male Wistar Rat (*Rattus Norvegicus*) Buccal Mucosa)

Tsania Zahara, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, Yusrinie Wasiaturrahmah

Background: Wounds in the oral cavity are often encountered in the field of dentistry, one of the causes of these wounds is the result of dental and oral care procedures such as incisions. Wounds caused by trauma will be physiologically responded to by the body through the wound healing process. Macrophages are one of the important cells in the wound healing process, especially in the inflammatory phase. Secondary metabolites in plants have the potential to accelerate wound healing. Ironwood bark (*Eusideroxylon Zwageri*) is one of the plants that has active substances including flavonoids, tannins and phenols that are able to stimulate macrophage cells and help the work of macrophages in cleaning the wound area, thus accelerating entry into wound healing. **Objective:** To prove and analyse the effect of ulin bark extract gel (*Eusideroxylon zwageri*) concentrations of 5%, 12.5%, and 20% compared to the control group (gel base) on the number of macrophages in buccal mucosal incision wound healing of male Wistar rats on days 1, 3, and 5. **Method:** Pure laboratory experimental research with post-test only control group design. The study used 36 Wistar rats divided into 12 groups, including 3 control groups receiving gel base and 9 treatment groups receiving ulin bark extract gel with concentrations of 5%, 12.5%, and 20%. The gel was applied twice daily, for 5 days. Mice were sacrificed on days 1, 3, and 5 for buccal mucosa biopsies, and macrophages were observed under a 400x magnification light microscope. **Results:** The results of the Two Way ANOVA test showed a significant effect based on treatment and day (<0.05). Data analysis was continued with the Bonferroni Post-Hoc test (<0.05) which showed there was a significant difference between the 12.5% and 20% concentration of ulin bark extract gel group on days 1, 3, and 5 with the control group (gel base). **Conclusion:** Ulin bark extract gel (*Eusideroxylon zwageri*) concentrations of 5%, 12.5% and 20% have the potential to increase the number of macrophage cells on days 1 and 3 then decrease the number of macrophages on day 5 in the wound healing process compared to the control (gel base).

Keywords: wound healing, macrophage cells, ironwood bark, *Eusideroxylon zwageri*

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG ULIN (*EUSIDEROXYLON ZWAGERI*) KONSENTRASI 5%, 12,5%, 20% TERHADAP JUMLAH SEL MAKROFAG (Penyembuhan Luka Insisi Mukosa Bukal Tikus Wistan Jantan (*Rattus norvegicus*))”**, tepat pada waktunya.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp. PM yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, drg. Isnur Hatta, MAP., drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M. Kes., drg. Deby Kania Tri Putri, M. Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi Dr. drg. Bayu Indra Sukmana, M. Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Kedua dosen pembimbing, drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M. Kes. dan apt. Yusrinie Wasiaturrahmah, S.Farm., M.Farm. yang berkenan memberikan saran serta arahan dalam penyelesaian skripsi ini.

Kedua dosen penguji, drg. Tri Nurrahman, Sp. BM dan Dr. drh. Erida Widyamala, M. Kes yang telah memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

Seluruh staff pengajar di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik, membantu dan memberikan masukan kepada penulis selama menjalani masa pendidikan dan menyelesaikan skripsi ini.

Seluruh karyawan dan laboran Laboratorium FMIPA ULM, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran ULM, Laboratorium Kimia dan Farmasi UNISM dan Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Ulin yang telah memberikan izin, fasilitas, ilmu, dan bantuan sehingga penelitian berjalan dengan lancar.

Kedua orangtua, Bapak saya Azhari, ibu saya Rahmiatul Asiah dan Saudara saya Helvia Nabella dan Aisyah Aqila Humaira yang selalu memberikan perhatian dan dukungan penuh baik moril, materil, motivasi, harapan, dan doa sampai terselesaikannya skripsi ini.

Muhammad Waffa yang selalu menemani penulis dalam suka dan duka dengan memberikan perhatian, dukungan penuh melalui motivasi, memberikan bantuan dikala kesulitan sampai terselesaikannya skripsi ini.

Rekan-rekan dalam penelitian Muhammad Waffa, Mahmud Muhlisin dan Nurhana Nadhifah Mahdin serta rekan seperjuangan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat angkatan 2021 yang selalu kebersamai dan memberikan masukan dan semua pihak yang telah membantu proses penelitian serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas sumbangan pikiran dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan terutama di bidang Kedokteran Gigi.

Banjarmasin, 30 Januari 2025



Tsania Zahara

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
RINGKASAN	vii
<i>SUMMARY</i>	ix
ABSTRAK	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
KATA PENGANTAR	xiii
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR SINGKATAN	xx
DAFTAR TABEL	xxii
DAFTAR GAMBAR	xxiii
DAFTAR LAMPIRAN	xxv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5

1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Klinis	6
1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Luka.....	7
2.2 Proses Penyembuhan Luka	7
2.2.1 Fase Haemostasis.....	8
2.2.2 Fase Inflamasi	9
2.2.3 Fase Proliferasi.....	11
2.2.4 Fase <i>Remodelling</i>	12
2.3 Sel Makrofag.....	13
2.4 Pohon Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>).....	15
2.4.1 Klasifikasi Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>)	16
2.4.2 Morfologi Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>).....	17
2.4.3 Kandungan Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>).....	17
2.4.3.1 Flavonoid	19
2.4.3.2 Fenolik	19
2.4.3.3 Proantosianidin.....	19
2.4.4 Manfaat Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>).....	20
2.5 Basis gel	20
2.6 Ekstraksi.....	21
2.7 Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	22
2.8 Kerangka Teori.....	24

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	29
3.1 Kerangka Konsep	29
3.2 Hipotesis.....	30
BAB 4 METODE PENELITIAN	31
4.1 Rancangan Penelitian	31
4.2 Populasi dan Sampel	31
4.2.1 Populasi.....	31
4.2.2 Sampel.....	31
4.2.2.1 Kriteria Inklusi	31
4.2.2.1 Kriteria Eksklusi.....	32
4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	32
4.2.4 Besar Sampel.....	33
4.3 Variabel Penelitian	34
4.3.1 Variabel Bebas	34
4.3.2 Variabel Terikat	34
4.3.3 Variabel Terkendali	35
4.3.4 Definisi Operasional	35
4.4 Bahan Penelitian.....	38
4.5 Alat penelitian	39
4.6 Tempat dan Waktu Penelitian	40
4.6.1 Tempat Penelitian.....	40
4.6.2 Waktu Penelitian	41
4.7 Prosedur Penelitian.....	41
4.7.1 Uji Determinasi Tumbuhan Ulin	41
4.7.2 Persiapan Alat dan Bahan.....	42

4.7.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>).....	42
4.7.4 Pembuatan Basis dan Konsentrasi Gel Ekstrak Kulit Batang Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>).....	43
4.7.5 Penyimpanan Gel Ekstrak Kulit Batang Ulin (<i>Eusideroxylon zwageri</i>).....	45
4.7.6 Persiapan Hewan Coba.....	45
4.7.7 Pembuatan Luka Mukosa Tikus Wistar Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>)....	45
4.7.8 Perlakuan Hewan Coba	46
4.7.9 Aplikasi Gel Ekstrak pada Hewan Coba	48
4.7.10 <i>Euthanasia</i> Hewan Coba.....	48
4.7.11 Pengambilan Jaringan	49
4.7.12 Penanganan Hewan Coba setelah Pengambilan Jaringan	49
4.7.13 Pembuatan Preparat Histopatologi	50
4.7.14 Pewarnaan HE (<i>Haematoxylin Eosin</i>).....	51
4.7.15 Pengamatan Sediaan Histopatologi.....	51
4.7.16 Alur Penelitian	53
4.8 Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data	54
4.9 Cara Pengolahan dan Analisis Data	54
BAB 5 HASIL PENELITIAN	55
5.1 Data Penelitian	55
5.2 Analisis dan Hasil Penelitian	64
BAB 6 PEMBAHASAN	68
BAB 7 PENUTUP.....	74
7.1 Kesimpulan	74
7.2 Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA	76

LAMPIRAN..... 84