

DENTINO
JURNAL KEDOKTERAN GIGI
 Vol I. No 2. September 2016

Laporan Penelitian

**PENGARUH EKSTRAK KULIT MANGGIS (GARCINIA MANGOSTANA L.)
 TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT PADA INFLAMASI PULPA**

Studi In Vivo pada Gigi Molar Rahang Atas Tikus Putih Wistar Jantan

Anis Belinda Zayyan, M. Yanuar Ichrom Nahzi, Ika Kustiyah O

Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

ABSTRACT

Background: *Mangosteen is one of Indonesian's favorite. Mangosteen pericarp extract contains saponin, tannin, flavonoid, xanthone and its derivatives, alpha-mangosteen, beta-mangosteen, and gamma-mangosteen, which have anti-inflammatory properties.* **Purpose:** The aim of this study is to assess the effect of mangosteen pericarp extract on lymphocytes count in pulp inflammation and compare it to calcium hydroxide on day 1, 3, 5, and 7. **Methods:** This study was true experimental with pretest-posttest with control group design. Samples used were 39 white wistar (*Rattus novergicus*) rats divided into 3 groups of mangosteen pericarp extract treatment group, calcium hydroxide treatment group and no treatment group. Lymphocytes count was observed microscopically in zig zag fields of view. **Result:** The result presented mean scoring of lymphocytes in mangosteen pericarp extract treatment group as 3,67 on day 1, 6 on day 3, 11 on day 5, and 7,67 on day 7. Lymphocytes count reached its peak on day 5. Two way ANOVA and Post Hoc LSD tests indicated that there was significant difference between mangosteen pericarp extract treatment group and no treatment group, between mangosteen pericarp extract treatment group and calcium hydroxide treatment group, and between calcium hydroxide treatment group and no treatment group. **Conclusion:** *There was a significant effect of mangosteen pericarp extract on lymphocytes count in wistar rats' pulp inflammation compared to calcium hydroxide in decreasing lymphocytes count.*

Keywords: pulp inflammation, lymphocytes, mangosteen pericarp extract, calcium hydroxide, antiinflammatory, pulp capping.

ABSTRAK

Latar Belakang: Manggis merupakan buah yang digemari oleh masyarakat Indonesia. Ekstrak kulit manggis mengandung saponin, tanin, flavonoid, xanthone dengan turunannya alpha-mangostin, beta-mangostin, dan gamma-mangostin, yang berfungsi sebagai anti-inflamasi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap jumlah sel limfosit pada proses inflamasi pulpa dan membandingkannya dengan kalsium hidroksida pada hari 1, 3, 5 dan 7. **Metode:** Jenis penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan rancangan pretest-posttest with control group. Penelitian ini menggunakan 39 tikus putih (*Rattus norvegicus*) wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis, kelompok kalsium hidroksida, dan kelompok tanpa obat. Jumlah limfosit dilihat secara mikroskopis dan dihitung secara zig-zag. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan skoring rata-rata jumlah sel limfosit perlakuan ekstrak kulit manggis hari 1 (3,67), hari 3 (6), hari 5 (11), dan hari 7 (7,67). Jumlah sel limfosit mencapai puncak pada hari ke-5. Hasil uji Two Way ANOVA dan uji Post hoc LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak kulit manggis dan tanpa obat, antara kelompok ekstrak kulit manggis dan kalsium hidroksida dan antara kalsium hidroksida dan tanpa obat. **Kesimpulan:** Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis berpengaruh terhadap jumlah sel limfosit pada inflamasi pulpa gigi tikus wistar dibandingkan kalsium

hidroksida dilihat dari penurunan jumlah sel limfosit pada kelompok ekstrak kulit manggis dibandingkan kelompok kalsium hidroksida.

Kata-kata kunci: inflamasi pulpa, limfosit, ekstrak kulit manggis, kalsium hidroksida, antiinflamasi, pulp capping

Korespondensi: Anis Belinda Zayyan, Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, jalan Veteran 128B, Banjarmasin, KalSel, email: anisbelindazayyan@gmail.com.

PENDAHULUAN

Karies merupakan suatu penyakit pada jaringan keras gigi, yaitu email, dentin dan sementum yang disebabkan aktivitas jasad renik yang ada dalam suatu karbohidrat yang diragikan. Invasi bakteri karies pada jaringan pulpa menyebabkan inflamasi pulpa. Inflamasi pulpa mengakibatkan kerusakan sel dan kematian sel yang diikuti dengan pelepasan mediator inflamasi nonspesifik seperti histamin, bradikinin, dan metabolit asam arakidonat. Selain reaksi inflamasi nonspesifik, respon imunologis juga mungkin akan mengawali dan memperberat penyakit pulpa. Pada pulpa normal dan terinflamasi, dapat dijumpai adanya sel limfosit B, sel-sel plasma, antibodi, makrofag dan sel limfosit T. Pada proses inflamasi awal, netrofil dan makrofag merupakan sel pertahanan tubuh pertama terhadap jejas atau infeksi. Sel limfosit T berperan pada respon inflamasi kronis. Sel limfosit B ditemukan seiring bertambah parahnya inflamasi yang menunjukkan adanya produksi antibodi.^{1,3,4,8}

Bahan yang paling sering digunakan untuk perawatan pulp capping karena karies dan pulpa terbuka adalah kalsium hidroksida ($\text{Ca}(\text{OH})_2$). Bahan ini jika diletakkan kontak dengan jaringan pulpa, bahan ini dapat mempertahankan vitalitas pulpa tanpa menimbulkan reaksi radang dan dapat menstimulasi terbentuknya batas jaringan termineralisasi pada atap pulpa. Pemakaian Kalsium hidroksida ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) jangka panjang tidak memberikan adaptasi yang baik terhadap dentin, tidak menunjang differensiasi odontoblas dengan konsisten dan terbukti sitotoksik pada kultur sel.⁵

Dewasa ini para peneliti mengembangkan obat herbal dan semakin banyak diadakan penelitian tentang kandungan dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Pemanfaatan buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) selama ini hanya diambil bagian daging buahnya saja, padahal kulit (*pericarp*) manggis (*Garcinia mangostana* L.), yang selama ini terbuang ternyata mengandung zat kimia dan senyawa aktif yang diduga kuat memiliki efek antiinflamasi, antiproliferasi dan antioksidan. Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) mempunyai kandungan kimia berupa saponin, tanin, flavonoid, steroid dan kuinon serta unsur natrium, kalium,

magnesium, kalsium, besi, zink dan tembaga. Kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) mengandung beberapa senyawa aktif yaitu, grup dari xanthone dengan turunannya alpha-mangostin, beta-mangostin, gamma-mangostin, garcinone, mangostanol, dan gartinin.²

Zat aktif dalam xanthone yang berperan sebagai antiinflamasi yaitu α -Mangostin dan γ -mangostin. Nakata et al melakukan penelitian aktivitas antiinflamasi *in vitro* γ -mangostin terhadap PGE_2 dan siklooksigenase (COX) dalam sel tikus glikoma C6. γ -mangostin menghambat pelepasan PGE_2 pada sel glikoma tikus C6 yang diinduksi Ca^{2+} ionophore A23187. γ -mangostin menghambat perubahan asam arakidonat menjadi PGE_2 dalam mikrosomal, ini ada kemungkinan penghambatan dalam jalur siklooksigenase. Nakata et al mengkaji γ -mangostin secara langsung menghambat aktivitas enzim Ikappa B kinase untuk kemudian mencegah proses transkripsi gen COX-2 (gen target NF-kappaB), menurunkan produksi PGE_2 dalam proses inflamasi pada sel glikoma tikus C6. Menurut penelitian yang dilakukan Young-Won Chin dan A. Douglas Kinghorn menunjukan senyawa α -Mangostin dan γ -mangostin menghambat produksi NO (Nitrik Oxide) terstimulasi lipoposakarida dan sitotoksik terhadap sel RAW 264.7. Senyawa α -mangostin dan γ -mangostin secara signifikan juga mempunyai potensi sebagai antiinflamasi dengan menurunkan produksi PGE_2 pada sel RAW 264.7 teraktivasi lipoposakarida. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai antiinflamasi pada pulpa gigi tikus putih wistar jantan dengan melihat jumlah sel limfosit, sehingga nantinya dapat digunakan sebagai bahan alternatif untuk pulp capping secara umum.^{6,7,9}

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode true experimental dengan rancangan posttest-only with control group design. Pengekstrakan dilakukan di Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru dan perlakuan pada hewan dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya serta pembuatan preparat histologi dilakukan di Rumah Sakit Dr Soetomo Surabaya. Penelitian ini

dinyatakan layak etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin melalui surat keterangan No. 124/KEPK-FK UNLAM/EC/VII/2014.

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.), etanol 96%, akuades, kalsium hidroksida dan semen ionomer kaca (SIK). Bahan anestesi menggunakan ketamin dan xylazine HCl dan bahan untuk pembuatan preparat histologi. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi penapisan senyawa kimia, alat pemotong, timbangan gram kasar, seperangkat alat maserasi, corong pisah, vacuum rotary evaporator, waterbath, alat suntik, micromotor, hand piece, round bur, paper point dan cotton pellet steril, pinset, dan gunting tulang serta peralatan untuk membuat sediaan preparat histologi.

Kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) ditimbang 1 kg dan dibersihkan dari tangkai, kelopak, dan isinya. Kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang telah bersih diiris-iris dan dikeringkan dengan dryer oven vacuum pada suhu 60°C selama dua jam. Kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang sudah kering dihaluskan dengan blender dan diayak sehingga didapatkan serbuk. Kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang telah menjadi serbuk dicampur dengan bahan pelarut dengan perbandingan 1:2 (b:v). Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% dan air. Hasil pencampuran serbuk dan pelarut disaring dan diperas. Kemudian hasil saringan yang didapat dicuci kembali dengan etanol konsentrasi 96% sebanyak 1 liter kembali dengan cara dicampur, kemudian dipindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat yang sejuk, terlindung cahaya selama 24 jam. Hasil tersebut disaring kembali, penyulingan pada tekanan rendah (untuk membebaskan pelarut etanol dalam ekstrak) dengan mesin rotary evaporation pada suhu 40-45°C selanjutnya diletakan pada waterbath hingga didapatkan ekstrak yang kental.

Penelitian dilakukan menggunakan 39 tikus wistar dengan jenis kelamin jantan berusia 3-4 bulan dengan berat 300-400 gram dan dalam kondisi sehat. Tikus wistar diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu dalam suasana laboratorium, kemudian dibagi menjadi tigabelas kelompok yang terdiri dari 3 perlakuan yaitu kelompok tanpa obat (kontrol negatif), kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) (perlakuan) dan kelompok kalsium hidroksida (kontrol positif). Tikus dianestesi intramuskular dengan ketamin dan xylazine HCl yang dilarutkan dalam fosfat buffered saline (PBS) steril. Pada permukaan oklusal gigi molar kanan rahang atas dilakukan preparasi kavitas klas I menggunakan hand piece dengan round bur dengan kecepatan rendah hingga mencapai ruang pulpa. Setelah perforasi, kavitas diirigasi dengan larutan

salin steril dan dikeringkan dengan cotton pellet. Perdarahan yang timbul dihentikan dengan menggunakan ujung paper point steril.

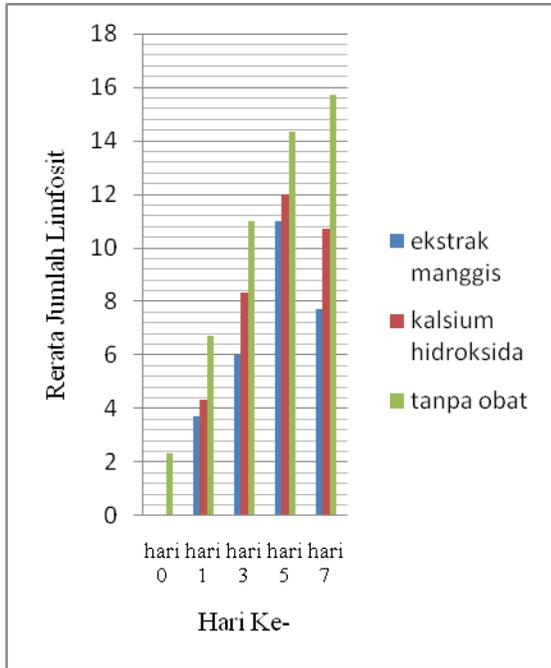
Masing-masing kelompok 1, 2, 3, dan 4 (n=12) diaplikasikan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.), kelompok 5, 6, 7, dan 8 (n=12) diaplikasikan kalsium hidroksida dan kelompok 9, 10, 11, 12, dan 13 (n=15) tanpa aplikasi obat. Aplikasi bahan pada permukaan pulpa dilakukan dengan ball applicator. Setelah diberi perlakuan, kavitas direstorasi dengan bahan tumpatan semen ionomer kaca (SIK). Hewan pada kelompok 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, dan 12 dimatikan dalam waktu 1, 3, 5, dan 7 hari setelah perlakuan sedangkan hewan pada kelompok 13 dimatikan pada hari ke-0. Setelah tikus dimatikan, tulang rahang di daerah molar kanan rahang atas diambil. Semua tikus wistar yang telah dimatikan dilakukan penguburan.

Potongan jaringan dimasukkan ke dalam larutan fiksasi (buffer formalin 10%) kemudian dilanjutkan proses dekalsifikasi dengan menggunakan larutan asam nitrat 2% kemudian dicuci dengan air mengalir. Setelah itu lanjut ke tahap prosesing. Tahap selanjutnya yaitu proses embedding. Setelah selesai, jaringan diiris dengan mikrotom dengan ketebalan $\pm 5 \mu\text{m}$. Potongan lembaran jaringan yang telah dipotong dengan mikrotom diapungkan di atas air hangat di waterbath pada suhu 40°-50° C untuk menghindari pengerutan, setelah itu tempatkan pada object glass kemudian diberi label dan sediaan siap untuk diwarnai.

Untuk melihat ada atau tidaknya sel limfosit pada pulpa gigi, dilakukan pewarnaan haematoxylin-eosin (HE). Bila pewarnaan telah dianggap baik, sediaan dikeringkan pada bagian bawah dengan menggunakan tisu, diberi label, dan terakhir object glass ditutup dengan deck glass dan dilakukan pengamatan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali.

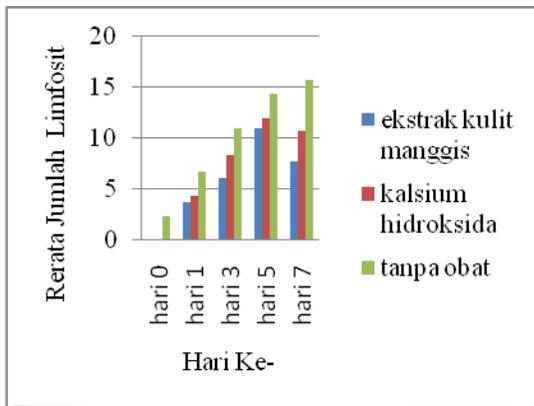
HASIL PENELITIAN

Rerata perhitungan jumlah sel limfosit masing-masing hari dan perlakuan dilihat seperti Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Sel Limfosit Semua Perlakuan Pada Hari Ke-1 Hingga Hari Ke-7

Pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa terdapat penurunan jumlah sel limfosit pada kelompok yang diberi ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dibandingkan dengan kelompok yang tanpa diberi obat maupun kelompok yang diberi kalsium hidroksida.



Gambar 2. Grafik Rata-rata Sel Limfosit Kontrol Negatif (Tanpa Obat), Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Kontrol Positif (Kalsium Hidroksida) dari hari ke-1 hingga hari ke-7.

Hasil perhitungan rata-rata dan standar deviasi jumlah sel limfosit kelompok tanpa obat antara lain

2,33 ± 1,52 pada hari ke 0, kemudian jumlah sel limfosit meningkat pada hari ke-1 dengan rata-rata 6,67 ± 1,52. Jumlah sel limfosit pada hari ke-3 dengan rata-rata 11,00 ± 1,00 dan terus meningkat dengan rata-rata 14,33 ± 0,57 pada hari ke 5 dan puncak peningkatan jumlah sel limfosit 15,67 ± 0,57 pada hari ke-7. Pada kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terdapat rata-rata 3,67 ± 0,57 pada hari ke- 1, kemudian jumlah sel limfosit meningkat pada hari ke-3 dengan rata-rata 6,00 ± 1,00, dan terus meningkat dengan rata-rata 11,00 ± 2,00 pada hari ke-5 dan terjadi penurunan 7,67 ± 1,15 pada hari ke 7. Kelompok kalsium hidroksida memiliki rata-rata 4,33 ± 0,57 pada hari ke 1, jumlah sel limfosit meningkat pada hari ke-3 dengan rata-rata 8,33 ± 1,15, dan terus meningkat dengan rata-rata 12,00 ± 1,00 pada hari ke 5 dan terjadi penurunan jumlah sel limfosit 10,67 ± 1,15 pada hari ke 7.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk. Hasil yang didapat dari uji normalitas sel limfosit yaitu pada hari ke-1 nilai p=0,071, hari ke-3 nilai p=0,832, hari ke-5 nilai p=0,756 dan pada hari ke-7 nilai p=0,179. Uji normalitas Shapiro-Wilk juga dilakukan pada kelompok perlakuan, pada kelompok kontrol negatif (tanpa obat) terdistribusi normal dengan nilai p=0,206, kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terdistribusi normal dengan nilai p=0,663, dan pada kelompok kontrol positif (kalsium hidroksida) terdistribusi normal dengan nilai p=0,211.

Hasil uji homogenitas Levene test, data jumlah sel limfosit memiliki nilai signifikansi sebesar 0,58. Hasil tersebut menunjukkan bahwa data hasil perhitungan jumlah sel limfosit memiliki varian yang homogen atau data berasal dari populasi dengan varian yang sama. Dari hasil perhitungan didapatkan bahwa semua data homogen maka selanjutnya dilakukan uji parametrik two-way Anova dengan tingkat kepercayaan 95%.

Pada uji parametrik two-way Anova didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok hari dengan nilai p=0,000, pada kelompok perlakuan dengan nilai p=0,000, dan pada kelompok hari*perlakuan didapatkan p=0,016.

Data yang telah didapat selanjutnya dianalisis dengan menggunakan uji lanjutan yaitu uji Post Hoc LSD untuk mengetahui kelompok hari dan perlakuan mana yang menunjukkan perbedaan bermakna. Uji Post Hoc LSD pada kelompok hari, hasil yang didapat yaitu terdapat perbedaan bermakna dengan nilai p<0,05 antara kelompok hari ke-1 dengan hari ke-3, 5, dan 7, hari ke-3 dengan hari ke-1, 5 dan 7, hari ke-5 dengan hari ke-1, 3, dan 7 dan hari ke-7 dengan hari ke-1, 3 dan 5. Uji Post Hoc LSD juga dilakukan pada

kelompok perlakuan memberikan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan tanpa obat dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), antara kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Kalsium hidroksida dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) dan antara kelompok kalsium hidroksida dan tanpa obat dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$). Perbedaan rata-rata kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dibandingkan kelompok tanpa obat adalah $-4,83$ dan antara kelompok kalsium hidroksida adalah sebesar $-1,75$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit pada kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) lebih sedikit dibandingkan kelompok tanpa obat dan kalsium hidroksida. Perbedaan antara kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan kelompok kalsium hidroksida memiliki tingkat signifikansi $p=0,000$ ($p<0,05$), sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima. Terbukti bahwa terjadi penurunan jumlah sel limfosit setelah pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dibanding kalsium hidroksida.

PEMBAHASAN

Pada penurunan jumlah sel limfosit membuktikan bahwa ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki efek antiinflamasi. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Nina Agni pada respon antiinflamasi ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap jumlah sel limfosit pada gingiva tikus putih wistar jantan pasca diinduksi oleh *porphyromonas gingivalis* menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dapat menurunkan jumlah sel limfosit pada gingiva tikus wistar jantan pasca diinduksi oleh *P.gingivalis*.¹⁷

Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) mengandung saponin, tanin, flavonoid, steroid, kuinon, unsur natrium, kalium, magnesium, kalsium, besi, zink, tembaga, beberapa senyawa aktif yaitu xanthone dengan turunannya alpha-mangostin, beta-mangostin, gamma-mangostin, gartinone, mangostanol, dan gartinin yang berfungsi sebagai antilipid, antiinflamasi dan antioksidan. Senyawa flavonoid dalam ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan fitokimia yang berperan dalam mempercepat pengaktifan sel limfosit T sehingga sel limfosit T yang teraktivasi dapat menghasilkan berbagai mediator termasuk $INF-\gamma$ yaitu suatu sitokin perangsang utama untuk mengaktivasi monosit dan makrofag. Makrofag yang teraktivasi selanjutnya melepaskan sitokin yaitu IL-1 dan TNF kemudian akan mengaktivasi sel limfosit T dan B. Sel limfosit T berkembang menjadi sel T

CD4+ dan sel T CD8+. Sel T CD4+ dan sel T CD8+ hanya mengenali antigen yang telah diproses dan disajikan dalam hubungan dengan antigen self yang unik pada permukaan sel yang disebut MHC (Major Histocompatibility Complex). Sel T CD8+ yang mengenali antigen target, akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel T-sitotoksik CD8+ dan akan membunuh antigen target dengan menginjeksi sitokin berdosisi letal ke dalam membran sel yang akan membentuk lubang dalam membran, menyebabkan bagian dalam sel terbuka dan mematikan sel yang telah terinfeksi. Setelah sel yang telah terinfeksi mati, terjadi penurunan serangan oleh sistem imun dan terjadi penurunan jumlah sel limfosit.^{4,10,11,12,18}

Senyawa alpha-mangostin dan gamma-mangostin secara signifikan mempunyai potensi sebagai antiinflamasi dengan menurunkan produksi PGE_2 . Gamma-mangostin menghambat perubahan asam arakidonat menjadi PGE_2 dalam mikrosomal, hal ini menyebabkan penghambatan pada jalur siklooksigenase.¹⁸

Gambar 1 menunjukkan bahwa telah terjadi peningkatan pada sel limfosit dari hari ke-0 ke hari 1. Peningkatan jumlah sel limfosit menandakan telah terjadi fase inflamasi. Pada fase inflamasi dimulai dengan respon vaskular kemudian muncul sel radang akut PMN terutama neutrofil yang menuju ke daerah luka dan meningkat jumlahnya dalam 24 hingga 48 jam. Makrofag akan menggantikan peran neutrofil pada hari ke-2 setelah terjadinya jejas yang akan memfagositosis debris dan jaringan yang rusak. Setelah makrofag kemudian akan muncul sel limfosit. Sel Limfosit bermigrasi ke daerah peradangan setelah hari pertama dan dapat mencapai jumlah maksimum pada hari ketiga sampai hari keenam, kemudian selanjutnya akan menurun jumlahnya secara gradual.^{13,14,15}

Pada Gambar 1 juga dapat dilihat bahwa hari ke-3 terjadi peningkatan jumlah sel limfosit disebabkan pada hari ke-3 sudah memasuki fase inflamasi kronis. Fase ini ditandai dengan meningkatnya jumlah makrofag dan sel limfosit. Makrofag yang teraktivasi akan melepaskan sitokin, yaitu IL-1 dan TNF yang mengaktivasi sel limfosit. Sel limfosit teraktivasi kemudian akan menghasilkan $INF-\gamma$ yang akan merangsang monosit ke jaringan.^{4,10}

Pada Gambar 2 peningkatan jumlah rata-rata sel limfosit mencapai puncak pada hari ke-5. Hal ini disebabkan pada hari ke-5 sel limfosit teraktivasi dan membentuk limfokin, interferon dan interleukin. Interleukin yang dilepaskan oleh sel limfosit digunakan untuk mengaktivasi makrofag untuk memfagosit lebih baik. Gambar 2 juga menunjukkan bahwa jumlah sel limfosit menurun pada hari ke-7. Menurunnya jumlah sel limfosit pada hari ke-7 pada

kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan kelompok kontrol positif karena antigen sudah tidak ada lagi, fase inflamasi sudah berakhir, dan mulai memasuki fase proliferasi. Pada kelompok kontrol negatif di hari ke-7 mengalami kenaikan jumlah sel limfosit. Hal ini disebabkan kelompok kontrol negatif tidak diberikan perlakuan sehingga tidak ada pengaruh terhadap pola infiltrasi limfosit dan kemungkinan antigen yang terdapat pada luka lebih banyak pada kelompok ini. Penurunan jumlah sel limfosit menandakan bahwa penyembuhan masuk ke tahap berikutnya, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan inflamasi.^{4,10,16,19}

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah terdapat pengaruh ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap jumlah sel limfosit pada inflamasi pulpa gigi tikus wistar dibandingkan kalsium hidroksida yaitu terjadi penurunan jumlah sel limfosit pada kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dibanding kelompok kalsium hidroksida.

DAFTAR PUSTAKA

- Hanh CL, Falker WA. Antibodies in Normal and Diseased Pulps Reactive with Microorganisms Isolated from Deep Caries. *J Endod*; 18: 28-31, 1992.
- ICUC. Fruit to the Future Mangosteen, Fatcsheet, No 8, International Center for Underutilized Crops. 2003.
- Kidd EAM, Smith BGN. Manual Konservasi Restorative Menurut Pickard edisi ke-6. Jakarta: Windya Medika. 2000.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbin dan Cotran dasar patologis penyakit edisi 7. Jakarta : EGC. 2009.
- Kunarti P. Stimulasi aktifitas fibroblast pulpa dengan pemberian TGF β 1 sebagai bahan perawatan direct pulp capping. Disertasi. Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga. 2005.
- Nakatani K, Nakahata N, Arakawa T, Yasuda H, Ohizumi Y. Inhibition Of Cyclooxygenase And Prostaglandin E2 Synthesis By Gamma-Mangostin, A Xanthone Derivative In Mangosteen, In C6 Rat Glioma Cells. *BiochemPharmacol.*, Vol 63(1) : 73-79. 2002.
- Nakatani K, Yamakuni T, Kondo N, Arakawa T, Oosawa K, Shimura S, Inoue H, Ohizumi Y. Gamma-Mangostin Inhibits IkappaB Kinase Activity and Decreases Lipopolysaccharide-Induc Cyclooxygenase-2 Gene Expression in C6 Rat Glioma Cells, *MolPharmacol.* 2004.
- Walton RE, Torabinejad M. Prinsip & praktik ilmu endodonsia. 3th ed. Jakarta: EGC: 30-51, 330-46. 2008.
- Chin Y.W dan Kinghorn A. D, 2008. Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *J Agric Food Chem*, 54(6):2077-2082, 2006.
- Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran edisi 9. Jakarta: EGC. Hal: 461. 1997.
- Sudiono dan Janti. Sistem Kekebalan Tubuh. Jakarta: EGC, 2014.
- Prasetyo B. P. Wientarsih I., Pontjo B. P. Aktivitas sediaan salep ekstrak batang pohon pisang ambon (*Musa Paradisiaca* var *sapientum*) dalam proses penyembuhan luka pada mencit (*Mus Musculus albinus*). Indonesia: Majalah obat Tradisional; 15(3): 121 – 137. 2010.
- Harold C, Erica C. Clinical guide to skin and wound care. 7th edition. China: Wolter Kluwer Health, P. 10 – 20. 2013.
- Thomas, E Dannel. Thomas's Hematopoietic Cell Transplantasi. Vol.457. Third Edition. USA: Blackwell Science Ltd, 2005.
- Middleton, Elliot Jr., Kandaswami, Chitan and Theoharides C.T. The Effect Of Plants Flavonoid On Mamalia Cell: Implication for Imflamation, Heart Diseases, and Cancer, *Pharmacological Review*; 52(4): 673-714. 2000.
- Saraf, Sanjay. Text Book of Oral Pathology. First Edition. New Delhi, India: Jaypee Brother Medical Publisher Ltd, 2005.
- Nina, A. Respons Antiinflamasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* Linn) Terhadap Jumlah Sel Limfosit Pada Gingiva Tikus Putih Wistar Jantan Pasca Diinduksi Oleh Porphyromonas Gingivalis. Skripsi. Jember: Universitas Jember. 2013.
- Hayyu N, Endah A, Djamhari M. Uji sitotoksisitas ekstrak kulit *Garcinia mangostana* Linn terhadap sel fibroblas gingiva manusia. *Oral Medicine Dental Journal*; 4(1):10-16, 2013.
- Sugiaman VK. Peningkatan penyembuhan luka di mukosa oral melalui pemberian Aloe vera (Linn.) secara topikal. *JKM*; 11:1. 2011.