

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

Laporan Penelitian

**PENGARUH EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* Linn.) TERHADAP
JUMLAH MAKROFAG PADA INFLAMASI PULPA**

Studi In Vivo Pada Gigi Molar Rahang Atas Tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Jantan

Cindy Dwintanandi, M. Yanuar Ichrom Nahzi, Suka Dwi Raharja

Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

ABSTRACT

Background: Treatment of dental pulp is a basic treatment in dentistry. Nowadays dental pulp treatment used adhesive resin substance, but adhesive resin substance is irritative and expensive thus alternative substance is needed to use. Pericarp of mangosteen containing to be rich in various pharmacys and antioxidant activity so that called queen of fruits. Xanthone, flavonoid, tanin, and saponin compound can working as antiinflammatory that very important in open dental pulp healing. **Purpose:** This research to investigate the effect pericarp of mangosteen extract to amount of macrophag on pulp response inflammatory and compare with calcium hydroxide. **Methods:** This study used true experimental method with post-test only group design and simple random sampling, consist of 39 male wistar rats were divided into 3 groups. Perforated each dental pulp rats were treated with pericarp of mangosteen extract as treatment group, with calcium hydroxide as positive control group, and no treatment indeed (no medicine) as negative control group. On the day 1 to day 7, sampels for hystological analysis should be done after treatment, inflammatory reactions occurred in all of groups. **Result:** Inflammatory reactions reckoned from scoring of macrophage. Two way Anova and Post Hoc LSD test indicated that pericarp of mangosteen extract more effective than calcium hydroxide in decrease scoring of macrophage. Based on research could be concluded that significantly the treatment process pericarp of mangosteen extract could be usefull to decrease scoring of macrophage in pulp inflammatory.

Keywords: open dental pulp, pulp inflammatory, macrophage, pericarp of mangosteen, calcium hydroxide

ABSTRAK

Latar Belakang: Perawatan pulpa terbuka merupakan perawatan dasar dalam kedokteran gigi. Perawatan pulpa terbuka pada saat ini dengan menggunakan bahan resin adesif, namun resin adesif bersifat iritatif dan mahal sehingga diperlukan bahan alternatif yang lebih aman digunakan. Kulit manggis mengandung senyawa yang memiliki berbagai aktivitas farmakologi dan antioksidan sehingga disebut queen of fruits. Senyawa golongan xanton, flavonoid, tanin, dan saponin dalam kulit buah manggis dapat berfungsi sebagai antiinflamasi yang penting dalam penyembuhan pulpa terbuka. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap jumlah makrofag pada inflamasi pulpa dan membandingkannya dengan kalsium hidroksida. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan post-test only group design, menggunakan Rancangan Acak Sederhana, terdiri dari 39 tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 3 kelompok. Pulpa gigi tikus diperforasi yang kemudian diberi perlakuan ekstrak kulit manggis sebagai kelompok perlakuan, dengan diberikan kalsium hidroksida sebagai kelompok kontrol positif, dan tidak diberikan aplikasi apapun (tanpa obat) sebagai kelompok kontrol negatif. Sampel dianalisis secara histologis pada hari ke -1 hingga hari ke -7 setelah aplikasi, reaksi inflamasi terjadi pada seluruh kelompok. **Hasil:** Reaksi inflamasi dihitung dari jumlah makrofag. Uji two way Anova dan uji Post Hoc LSD menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis lebih efektif menurunkan jumlah makrofag dibandingkan kalsium hidroksida. Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis secara bermakna dapat menurunkan jumlah makrofag pada inflamasi pulpa.

Kata-kata kunci: pulpa terbuka, inflamasi pulpa, makrofag, kulit manggis, kalsium hidroksida

Korespondensi: Cindy Dwintanandi, Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, jalan Veteran 128B, Banjarmasin, KalSel, email: cdwintarifani@gmail.com.

PENDAHULUAN

Jaringan pulpa merupakan bagian yang lunak dari gigi. Jaringan ini adalah jaringan pembentuk, penyokong, dan merupakan bagian integral dari dentin yang mengelilinginya. Jaringan pulpa juga kaya akan vaskuler, syaraf dan sel odontoblas yang apabila jaringan ini mengalami suatu reaksi inflamasi memiliki kemampuan untuk melakukan reaksi defensif yaitu kemampuan untuk mengadakan pemulihan. Inflamasi pada jaringan pulpa dapat disebabkan oleh jaringan pulpa yang terbuka karena iritan hidup maupun iritan tak hidup. Berbagai mikroorganisme dan virus merupakan iritan hidup, sedangkan inflamasi jaringan pulpa karena iritan tak hidup yaitu iritan mekanik, iritan suhu, dan iritan kimia.^{1,2}

Seperti jaringan ikat yang tipenya sama, inflamasi pada jaringan pulpa mengalami peningkatan aliran darah, peningkatan permeabilitas kapiler, perekrutan sel-sel radang ke tempat benda asing, mikroorganisme, atau jaringan yang rusak. Sel-sel radang yang berperan dalam proses inflamasi salah satunya adalah makrofag.^{1,3} Makrofag adalah sel yang efektif untuk proses fagositosis, makrofag mencerna dan memfagosit organisme patogen, benda asing, debris, dan sel-sel yang tidak berguna lagi. Selain memfagosit, makrofag yang aktif juga melepaskan beberapa bahan aktif yang penting untuk proses peradangan. Makrofag yang berada di jaringan berasal dari sel monosit darah yang bermigrasi ke jaringan ikat. Apabila terjadi peradangan, jumlah monosit yang bermigrasi ke jaringan ikat menjadi berlipat-lipat dan makrofag yang telah ada di jaringan ikat akan teraktivasi. Makrofag ini mulai bermunculan setelah neutrofil menyelesaikan tugasnya untuk memfagosit partikel asing, meskipun respon inflamasi merupakan suatu pertahanan tubuh namun keadaan ini biasanya sangat mengganggu aktivitas seseorang jika respon inflamasi tersebut berlebihan.^{3,4}

Perawatan jaringan pulpa terbuka dalam bidang kedokteran gigi merupakan salah satu perawatan dasar. Perawatan untuk jaringan pulpa terbuka karena karies dan jaringan pulpa terbuka secara mekanis dapat berupa direct pulp capping dengan kalsium hidroksida yang menjadi bahan standarnya, namun diketahui juga bahwa medikamen ini berpotensi menimbulkan efek samping yang berbahaya karena material ini adalah suatu agen terapeutik atau kimia yang aktif dan toksik serta mahal. Aksi kaustik kalsium hidroksida yang berkaitan dengan pHnya yang tinggi juga dapat menimbulkan nekrosis, sehingga diperlukan

bahan alternatif yang bersifat noniritatif, nontoksik dengan harga yang terjangkau.^{1,5}

Pengetahuan tentang tumbuhan obat merupakan warisan budaya bangsa secara turun temurun. Indonesia merupakan negara yang memiliki berbagai jenis tanaman yang dapat berguna sebagai tanaman obat, salah-satunya adalah manggis yang dimana memiliki banyak manfaat pada kulitnya. Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) mengandung senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi dan antioksidan. Kandungan tersebut diantaranya xanton yang dimana dalam keadaan kulit yang matang ditemukan polyhydroxy-xanthone yang merupakan derivat dari mangostin dan beta-mangostin, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan kuinon serta unsur natrium, kalium, magnesium, kalsium, besi, zink, dan tembaga.^{6,7,8,9}

Senyawa aktif yang berperan dalam antiinflamasi adalah senyawa gamma-mangostin. Nakatani et al melakukan penelitian aktivitas antiinflamasi in vitro dari gamma-mangostin terhadap sintesis PGE2 dan siklooksigenase (COX) dalam sel glioma tikus C6. Kedua senyawa dan enzim tersebut merupakan mediator terpenting dalam terjadinya reaksi inflamasi. Gamma-mangostin menghambat pelepasan PGE2 pada sel glioma tikus C6 yang diinduksi ionophore A23187 dan menghambat perubahan asam arakidonat menjadi PGE2 dalam mikrosomal, ini ada kemungkinan penghambatan pada jalur siklooksigenase. Pada penelitian selanjutnya, Nakatani et al mengkaji pengaruh gamma-mangostin terhadap ekspresi gen COX-2 pada sel glioma tikus C6. Berdasarkan penelitian ini dapat dibuat kesimpulan bahwa gamma-mangostin dapat mencegah proses transkripsi gen COX-2 dan menurunkan produksi PGE2 dalam proses inflamasi.^{10,11}

Pada penelitian selanjutnya, Agni menyebutkan bahwa xanton yang terdapat dalam ekstrak kulit manggis juga menghambat jalur lipooksigenase serta senyawa lain seperti tanin dan catechin (golongan flavonoid) juga memiliki aktivitas antiinflamasi karena tanin dan catechin dapat menghambat pengeluaran prostaglandin pada jalur asam arakhidonat yang merupakan mediator peradangan penting. Terhambatnya pelepasan asam arakhidonat dari sel inflamasi akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakhidonat bagi jalur siklooksigenase dan lipooksigenase yang pada akhirnya akan menekan jumlah prostaglandin, prostaksiklin, endoperoksidase, dan leukotrin. Penekanan jumlah tersebut mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal,

yang akan berpengaruh pada migrasi sel-sel radang.¹²

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental murni (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 Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya serta pembuatan preparat histologi dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr Soetomo Surabaya. Penelitian ini dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin melalui surat keterangan No.123/KEPK-FK UNLAM/EC/VII/2014

Alat - alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi syringe 1ml, micromotor, handpiece, bur intan bundar (diameter 0,84 mm), scalpel, gunting tulang, ball applicator, sarung tangan steril, masker, toples, paper point steril, paper pad, dan spatula agatte. Peralatan pembuatan ekstrak yang terdiri dari penapisan senyawa kimia, alat pemotong, timbangan gram kasar, batang pengaduk, kertas saring, cawan penguap, gelas ukur 100 ml, dryer oven vacuum, seperangkat alat maserasi, corong pisah, vacuum rotary evaporator IKA type RV OS-ST IP-B, water bath. Alat - alat lain yaitu, kandang tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar, botol minuman tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar, baskom besar, cotton bud, kasa, dan kain hitam. Peralatan untuk membuat sedian preparat terdiri atas mikrotom, basemould, kaca objek, penutup kaca objek. Pemeriksaan histopatologi menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali.

Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman buah manggis (*Garcinia mangostana*) yang dibeli pada salah satu pasar tradisional. Etanol 96%, aquadest, bahan disinfeksi alkohol, bahan tumpatan semen ionomer kaca (SIK), bahan anastesi ketamin (Ketalar®, Warner Lambert, Irlandia) (65 mg/kg berat badan) dan xylazine HCl (Rompun®, Bayer, Leverkusen, Jerman) (7 mg/kg berat badan) yang dilarutkan dalam fosfat buffered saline (PBS) steril, bahan untuk mematikan tikus yaitu dietil eter. Bahan untuk membuat preparat dan pewarnaan histopatologi adalah buffer formalin 10%, larutan dekalsifikasi asam nitrat 2%, xylol, paraffin dan pewarnaan haematoxylin-eosin (HE).

Kulit manggis ditimbang 1 kg dan dibersihkan dari tangkai, kelopak, dan isinya. Kulit manggis yang telah bersih diiris-iris dan dikeringkan dengan dryer oven vacuum pada suhu 60°C selama dua jam. Kulit manggis yang sudah kering dihaluskan dengan blender dan diayak

sehingga didapatkan serbuk. Kulit manggis 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 ini 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. Setiap kelompok terdiri dari 3 tikus wistar dengan jumlah total sampel 39 ekor tikus dan diberi nomor sesuai kelompoknya. Tikus dianestesi intramuskular. Pada permukaan oklusal gigi molar rahang atas dilakukan preparasi kavitas klas I menggunakan handpiece dengan round bur (diameter 0,84 mm) dengan kecepatan rendah hingga mencapai ruang pulpa. Kedalaman preparasi diperkirakan sebesar kepala bur. Setelah perforasi, kavitas diirigasi dengan larutan salin steril dan dikeringkan dengan cotton pellet. Perdarahan yang timbul dihentikan dengan menggunakan ujung paper point steril.

Lesi jaringan pulpa (n=39), kelompok 0 yang dimatikan pada hari ke 0 dan tidak diberikan pengaplikasian apapun (n=3), kelompok sebagai kontrol penyembuhan inflamasi (n=12) diberikan pengaplikasian kalsium hidroksida, kelompok yang tidak diberikan pengaplikasian apapun (n=12), dan kelompok yang diberikan pengaplikasian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) (n=12). Aplikasi bahan pada permukaan jaringan pulpa dilakukan dengan ball applicator. Setelah diaplikasikan, kavitas direstorasi dengan bahan tumpatan semen ionomer kaca (SIK). Kemudian hewan tersebut dibius dengan larutan dietil eter dan selanjutnya dimatikan pada hari ke-1, -3, -5, dan -7 setelah perlakuan. Setelah tikus dimatikan, tulang rahang di daerah interdental gigi molar rahang atas diambil. Semua tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar yang telah dimatikan kemudian dilakukan penguburan.

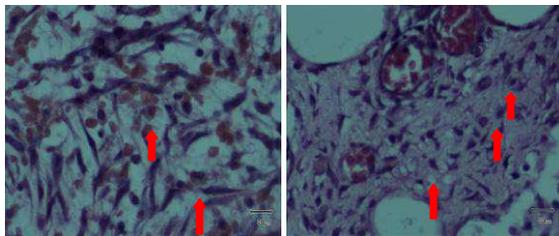
Potongan jaringan dimasukkan ke dalam larutan fiksasi yaitu buffer formalin 10% selama ± 4 hari pada temperatur kamar. Dilanjutkan proses dekalsifikasi dengan menggunakan larutan asam nitrat 2% selama ± 10 hari pada temperatur kamar kemudian dicuci dengan air mengalir. Setelah itu

lanjut ke tahap processing yang dilakukan selama ± 18 jam, dan dilakukan proses embedding terhadap spesimen. Setelah selesai, jaringan diiris secara seri dengan mikrotom dengan ketebalan ± 6 µm paralel sumbu panjang gigi. 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. Setelah itu parafin dilelehkan dengan cara meletakkan object glass tersebut di atas hotplate dan sediaan siap untuk diwarnai.

Untuk melihat ada atau tidaknya makrofag pada pulpa gigi, dilakukan pewarnaan Hematoksilin dan 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.

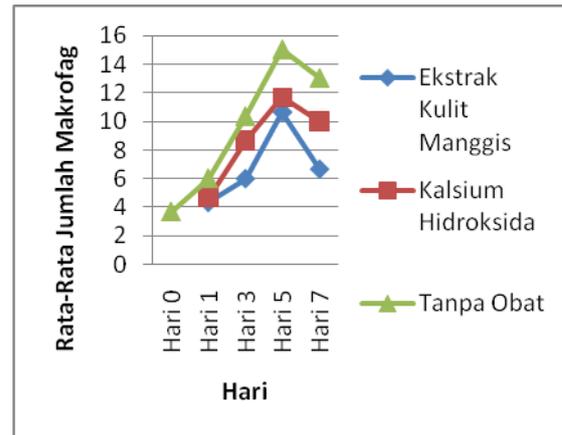
HASIL PENELITIAN

Pengamatan sel makrofag menggunakan mikroskop cahaya dengan teknik zig-zag dengan perbesaran 400 kali sehingga terlihat makrofag yang tipikal berdiameter antara 10 sampai 30 µm dan memiliki inti berbentuk lonjong atau bentuk ginjal yang terletak eksentris seperti yang terlihat pada Gambar 1.



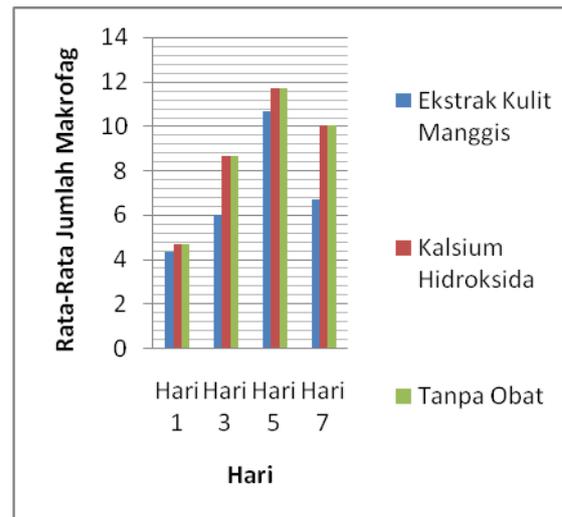
Gambar 1 Gambaran preparat sel makrofag (panah merah) pada jaringan pulpa terinflamasi yang telah diberikan ekstrak kulit manggis dengan perbesaran 400 kali.

Rerata perhitungan jumlah makrofag masing-masing hari dan perlakuan dilihat seperti Gambar 2 dan 3.



Gambar 2 Kurva Rata-Rata Makrofag Semua Perlakuan pada Hari Ke -0 Hingga Hari Ke -7

Pada Gambar 2 dapat dilihat bahwa makrofag telah ada sejak hari ke -0, hal ini disebabkan makrofag, limfosit T, dan sel dendritik merupakan penghuni seluler yang normal dari pulpa.¹



Gambar 3. Diagram Batang Rata-rata Jumlah Makrofag pada Perlakuan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.), Kalsium Hidroksida, dan Tanpa Obat yang di Ukur pada Hari ke -1, -3, -5, dan -7.

Nilai rata-rata jumlah makrofag pada kelompok ekstrak kulit manggis adalah 4,33 pada hari ke- 1, 6,00 pada hari ke -3, 10,67 pada hari ke -5 dan 6,67 pada hari ke -7. Nilai rata-rata jumlah makrofag pada kelompok kalsium hidroksida adalah 4,67 pada hari ke -1, 8,67 pada hari ke -3, 11,67 pada hari ke -5 dan 10,00 pada hari ke -7. Nilai rata-rata jumlah makrofag pada kelompok tanpa obat adalah 6,00 pada hari ke -1, 10,33 pada

hari ke -3, 15,00 pada hari ke -5 dan 13,00 pada hari ke -7.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk dengan jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 sampel. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0,05$. Hasil yang di dapat dari uji normalitas makrofag pada kelompok hari dan kelompok perlakuan menunjukkan semua data terdistribusi normal.

Data tersebut dinyatakan normal maka dilakukan uji homogenitas varians Levene's test. Dari hasil uji homogenitas *Levene's test*, data jumlah makrofag memiliki nilai signifikansi sebesar 0,770 ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa data hasil perhitungan jumlah makrofag 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 $p = 0,000$ ($p < 0,05$), dan pada kelompok perlakuan dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), sedangkan pada kelompok hari*perlakuan didapatkan $p = 0,70$ ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

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 dan tanpa obat dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), antara kelompok ekstrak kulit manggis dan Kalsium hidroksida dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) dan antara kelompok kalsium hidroksida dan tanpa obat dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). nilai difference antara kelompok ekstrak kulit manggis dengan kelompok tanpa obat adalah sebesar -4,1667, sedangkan nilai difference antara kelompok kalsium hidroksida dengan kelompok tanpa obat sebesar -2,3333, dan nilai difference antara kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) dengan kelompok kalsium hidroksida sebesar -1,8333. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) memiliki jumlah makrofag yang lebih sedikit dibandingkan jumlah makrofag pada kelompok kalsium hidroksida dan kelompok tanpa obat.

PEMBAHASAN

Hasil Uji Post Hoc LSD pada kelompok perlakuan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak kulit manggis dan tanpa obat, antara kelompok ekstrak kulit manggis dan kalsium hidroksida, dan antara kelompok kalsium hidroksida dan tanpa obat.

Pada penelitian ini, makrofag telah ada sejak hari ke -0, hari ini disebabkan makrofag, limfosit T, dan sel dendritik merupakan penghuni seluler yang normal dari pulpa, secara kolektif kelompok sel ini merupakan 8% populasi sel dalam pulpa, apabila terdapat jejas yang menyebabkan inflamasi misalnya seperti kuman atau bakteri, maka makrofag dalam jaringan tubuh yang sehat akan teraktivasi dan melepaskan sitokin pro inflamasi yaitu antara lain : IL-1 β , TNF α . Kedua sitokin tersebut akan mengaktifkan reseptor pada permukaan endotel pembuluh darah (P-selektin, E-selektin, L-selektin, ICAM-1, PCAM-1) untuk tempat melekatnya neutrofil yang akan direkrut ke daerah radang untuk melisis kuman atau bakteri atau sel sasaran, gerakan neutrofil dengan cara rolling melalui ikatannya dengan reseptor – reseptor tersebut yang ada pada permukaan sel endotel yang kemudian transmigrasi menuju daerah radang.^{1,3}

Pada Gambar 3 dapat dilihat bahwa jumlah makrofag pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan mengalami peningkatan pada hari ke -3, hal ini disebabkan karena terjadinya filtrasi makrofag ke daerah inflamasi. Pada fase inflamasi akan terjadi infiltrasi sel radang akut dan kronis, sel radang akut yaitu neutrofil berfungsi sebagai pertahanan pertama dalam memfagosit benda asing kemudian sisa benda asing dan luruhan sel yang tidak terfagosit oleh neutrofil akan difagositosis oleh makrofag sebagai pertahanan lini kedua untuk mengisolasi, menghancurkan, atau mengaktifkan pertahanan, membersihkan debris, dan mempersiapkan proses penyembuhan dan perbaikan.^{1,3} Makrofag yang aktif melepaskan bahan-bahan aktif yaitu : plasma protein, platelet activating factor (PAF), faktor-faktor kemotaktik, sitokin dan faktor-faktor pertumbuhan.³

Pada hari ke -5 jumlah makrofag pada kelompok perlakuan masih mengalami peningkatan dan mencapai puncaknya yang menunjukkan bahwa proses fagositosis lebih banyak terjadi, hal ini dikarenakan kandungan fitokimia dan aktivitas farmakologi serta antioksidan kelompok perlakuan yaitu ekstrak kulit manggis berperan dalam mempercepat proses inflamasi. Kandungan tersebut diantaranya xanton, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan kuinon serta unsur natrium, kalium, magnesium, kalsium, besi, zink, dan tembaga. Flavonoid berpotensi sebagai imunostimulan yang

akan merangsang sel-sel fagosit yaitu makrofag untuk melakukan respon fagositosis.^{8,14}

Pada hari ke -7 jumlah makrofag pada kelompok perlakuan mulai menurun, hal ini dikarenakan jaringan yang mengalami fase inflamasi tersebut mulai memasuki tahap penyembuhan. Senyawa xanton yang terdapat dalam ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) dapat menghambat jalur siklooksigenase dan lipooksigenase. Selain itu, adanya senyawa saponin yang berfungsi sebagai antiseptik dan memicu pertumbuhan kolagen untuk mempercepat proses penyembuhan.¹⁵ Senyawa saponin dan flavonoid yang terkandung dalam kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) juga bekerja dengan cara menghambat enzim lipooksigenase dan siklooksigenase pada kaskade inflamasi. Terdapat pula tanin serta catechin yang memiliki aktivitas antiinflamasi, dimana catechin merupakan golongan dari flavonoid yang juga dapat menghambat pengeluaran prostaglandin pada jalur asam arakhidonat yang merupakan mediator peradangan penting. Penekanan prostaglandin sebagai mediator inflamasi dapat menyebabkan berkurangnya nyeri dan pembengkakan, dan mengurangi vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal, sehingga migrasi sel radang pada area radang akan menurun dan reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat kemudian proses proliferasi dapat segera terjadi.^{12,16}

Penurunan proses inflamasi ditandai dengan menurunnya jumlah makrofag, karena jumlah makrofag yang terlalu tinggi maka akan menyebabkan kerusakan pada jaringan sehat disekitar peradangan, sedangkan apabila terlalu rendah, maka tubuh tidak mampu melawan sumber infeksi.¹⁷ Pada kelompok kalsium hidroksida dan kelompok tanpa obat pada Gambar 3 juga terlihat meningkat hingga hari ke -5 dan menurun pada hari ke -7, akan tetapi penurunan jumlah makrofag tidak lebih banyak dibandingkan kelompok ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn.).

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) lebih efektif membantu penurunan jumlah makrofag dalam mempercepat proses inflamasi pulpa gigi tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yaitu kalsium hidroksida maupun kelompok kontrol negatif yaitu kelompok tanpa obat. Hal ini disebabkan tidak adanya bahan aktif seperti pada kelompok perlakuan yang dapat membantu dalam mengeliminasi benda asing sehingga tingkat inflamasi masih lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Walton RE, Mahmoud T. Prinsip dan praktik ilmu endodonsia. 3rded. Jakarta: EGC, 2008. Hal. 4-38.
- Arenberg DA, Strieter RM. Angiogenesis. In: Gallin JI, Snyderman R, eds. Inflammation basic principles and clinical correlates. 3rdEd. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 1999. Hal. 851-853.
- Baratawidjaja KG, Iris R. Imunologi dasar. 9thed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2010. Hal 219-285
- Ingle, Bakland. Endodontics. 5thed. New Delhi: Elsevier, 2004. Hal. 34
- Haghoog R, Naderi NJ. Comparison of calcium hydroxide and bioactive glass after direct pulp capping in primary teeth. Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences 2007; 4(4):155-159.
- Muhlisah F. Tanaman obat keluarga. Jakarta: Penebar Swadaya, 2002. Hal 1-3
- Hasyim A, Iswari K. Manggis kaya antioksidan. Majalah Iptek Holtikultura. Agustus 2008. Hal. 44-47
- Hayyu N, Endah A, Djamhari M. Uji sitotoksitas ekstrak kulit *Garcinia mangostana* Linn terhadap sel fibrolas gingiva manusia. Oral Medicine Dental Journal 2013; 4(1):10-16
- Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). J Agric Food Chem 2006; 54(6):2077-2082
- 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. Biochem Pharmacol 2002; 63(1):73-79.
- 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. Mol Pharmacol 2004; 66(3):667-674.
- Agni N. Skripsi: Respons antiinflamasi ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap jumlah limfosit pada gingiva tikus wistar jantan pasca diinduksi *Porphyromonas gingivalis*. Jember: Universitas Jember. 2013
- Sherwood L. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. 6thed. Jakarta: EGC, 2011. Hal. 450
- Kusmardi, Shirley K, dan Enif ET. Efek imunomodulator ekstrak daun ketapang cina (*Cassia alata* L.) terhadap aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag. Makara Kesehatan 2007; 11(2):50-53

15. Maliana Y, Siti K, Farah D. Efektivitas antibakteri kulit *Garcinia mangostana* Linn. terhadap pertumbuhan *flavobacterium* dan *enterobacter* dari *coptotermes curvignathus* holmgren. *Protobiont* 2013;2(1): 7-11
16. Yunitasari, Liska SP. Gempur 41 Penyakit dengan buah manggis. Yogyakarta: Pustaka Baru Press, 2011. Hal 13-21
17. Soepribadi I. Regenerasi dan penyembuhan. Jakarta: EGC. 2013. Hal 12