

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

Laporan Penelitian

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

Studi In Vivo pada Tikus Wistar Jantan

Lutfiyah, M. Yanuar Ichrom Nahzi, Suka Dwi Raharja

Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin

ABSTRACT

Background: Indonesia has various numbers of plants with medicinal contents; one of them is mangosteen (*Garcinia mangostana* L.). Mangosteen pericarp which is regarded as waste turns out to have benefits to health. Mangosteen pericarp extract contains chemical substances such as saponin, tannin, flavonoid, steroid, quinon, and xanthone. These substances have many benefits, one of them is anti-inflammatory properties. **Purpose:** The aim of this study was to assess the effect of mangosteen pericarp extract on neutrophils count in wistar rats' pulp inflammation. **Methods:** This study was true experimental with post-test only with control design. Samples used were 39 male wistar rats divided into 3 treatment groups: no treatment group (negative control), mangosteen pericarp extract treatment group, and calcium hydroxide treatment group (positive control). Samples were analyzed histopathologically on day 1, 3, 5, and 7. **Result:** The result presented mean scoring of neutrophils in mangosteen pericarp extract treatment group as 13,33 on day 1, 10,00 on day 3, 4,33 on day 5 and 2,33 on day 7. Two way ANOVA and Post Hoc LSD tests indicated that there was a significant difference between mangosteen pericarp extract treatment group and no treatment group and calcium hydroxide treatment group with p value of < 0,05. **Conclusion:** There was a significant effect of mangosteen pericarp extract on neutrophils count in wistar rats' pulp inflammation compared to calcium hydroxide in decreasing neutrophils count.

Keywords: mangosteen pericarp extract, *Garcinia mangostana* L., anti-inflammatory, neutrophils, pulp inflammation, pulp capping.

ABSTRAK

Latar Belakang: Indonesia merupakan negara yang memiliki berbagai jenis tanaman yang berguna sebagai tanaman obat, salah satunya adalah buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Kulit buah manggis yang selama ini dibuang ternyata memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Kulit buah manggis mempunyai kandungan kimia berupa saponin, tanin, flavonoid, steroid, kuinon, dan xanthone. Kandungan tersebut memiliki banyak manfaat salah satunya sebagai antiinflamasi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap jumlah neutrofil pada inflamasi pulpa gigi tikus wistar. **Metode:** Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan post-test only with control design. Sampel terdiri atas 39 tikus Wistar dengan jenis kelamin jantan yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok tanpa obat (kontrol negatif), kelompok ekstrak kulit manggis (perlakuan) dan kelompok kalsium hidroksida (kontrol positif). Sampel dianalisis secara histologis pada hari ke-1, 3, 5 dan 7. Hasil penelitian menunjukkan nilai rata-rata jumlah neutrofil ekstrak kulit manggis adalah 13,33 pada hari ke-1, 10,00 pada hari ke-3, 4,33 pada hari ke-5 dan 2,33 pada hari ke-7. **Hasil:** Hasil two way ANOVA dan Post Hoc LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak kulit manggis dengan kelompok tanpa obat dan kelompok kalsium hidroksida dengan nilai $p < 0,05$. **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap jumlah neutrofil pada inflamasi pulpa gigi tikus wistar dibandingkan kalsium hidroksida yaitu terjadi penurunan jumlah neutrofil pada kelompok ekstrak kulit manggis dibanding kelompok kalsium hidroksida.

Kata-kata kunci: ekstrak kulit manggis, *Garcinia mangostana* L. antiinflamasi, neutrofil, inflamasi pulpa, pulp capping

Korespondensi: Lutfiyah, Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Jl. Veteran 128B, Banjarmasin, Kalimantan Selatan, email: ilut1993@gmail.com.

PENDAHULUAN

Pulpa gigi adalah jaringan lunak yang berisi pembuluh darah dan syaraf yang terletak di tengah-tengah gigi. Pulpa yang terbuka dapat mengakibatkan inflamasi pada pulpa. Terbukanya pulpa dapat disebabkan oleh karies dan secara mekanik misalnya preparasi kavitas yang terlalu dalam.¹

Pulpa dapat bereaksi terhadap iritan seperti halnya jaringan ikat lain. Cedera pulpa mengakibatkan inflamasi dan kematian sel. Pada saat terjadi inflamasi pada pulpa maka sel-sel radang akan bermigrasi ke daerah yang cedera. Neutrofil adalah sel darah putih pertama yang migrasi dari pembuluh darah ke tempat cedera. Neutrofil mampu memfagosit bahan yang bersifat asing, termasuk bakteri dan debris selular. Namun, pada hal-hal tertentu produk dari neutrofil dapat menimbulkan kerusakan jaringan yang berarti.^{1,2,3}

Perawatan untuk pulpa terbuka karena karies dan pulpa yang terbuka secara mekanis dapat berupa direct pulp capping. Bahan yang biasa digunakan dalam direct pulp capping adalah kalsium hidroksida. Kalsium hidroksida dapat membentuk jembatan dentin dan memiliki sifat antibakteri. Namun, dalam suatu penelitian yang dilakukan oleh Haghgo, kalsium hidroksida dapat menimbulkan abses pada gigi dan aksi kaustik yang berkaitan dengan pHnya yang tinggi dapat menimbulkan nekrosis.^{4,5,6}

Indonesia merupakan negara yang memiliki berbagai jenis tanaman yang dapat berguna sebagai tanaman obat, salah-satunya adalah manggis. Kulit manggis yang selama ini dibuang ternyata memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Kulit manggis mempunyai kandungan kimia berupa saponin, tanin, flavonoid, steroid dan kuinon serta unsur natrium, kalium, magnesium, kalsium, besi, dan tembaga. Pada kulit manggis juga didapatkan beberapa beberapa senyawa aktif yaitu grup dari xanthone dengan turunannya alpha-mangostin, beta-mangostin, gamma-mangostin, garcinone, mangostanol, dan gartinin.^{7,8}

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 Ca²⁺ 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. Dari penelitian ini dapat dibuat kesimpulan bahwa gamma-mangostin dapat mencegah proses transkripsi gen COX-2 dan menurunkan produksi PGE2 dalam proses inflamasi. Menurut penelitian yang dilakukan Chen et al menunjukkan bahwa senyawa alpha-mangostin dan gamma-mangostin secara signifikan menghambat produksi NO (Nitric Oxide) terstimulasi lipopolisakarida dan sitotoksitas terhadap sel RAW 264.7. Senyawa alpha-mangostin dan gamma-mangostin secara signifikan juga mempunyai potensi sebagai antiinflamasi dengan menurunkan produksi PGE2 pada sel RAW 264.7 teraktivasi lipopolisakarida.^{9,10,11,12}

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap jumlah neutrofil pada inflamasi pulpa gigi tikus wistar.

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, etanol 96%, akuades, kalsium hidroksida dan semen ionomer kaca (SIK). Bahan untuk pembuatan preparat histologi dan bahan anestesi menggunakan ketamin dan xylazine HCl. 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, handpiece, round bur, paper point dan cotton pellet steril, pinset, dan gunting tulang serta peralatan untuk membuat sediaan preparat histologi.

Kulit manggis ditimbang 1 kg dan dibersihkan dari tangkai, kelopak, dan isinya. Kulit

manggis yang telah bersih diiris-iris dan dikeringkan dengan dryer oven vacum 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 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 (perlakuan) dan kelompok kalsium hidroksida (kontrol positif). Tikus dianestesi intramuskular dengan ketamin dan xylazine HCl yang dilarutkan dalam phospat buffered saline (PBS) steril. Pada permukaan oklusal gigi molar kanan rahang atas dilakukan preparasi kavitas klas I menggunakan handpiece 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, 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 Harike-0. Setelah tikus dimatikan, tulang rahang di daerah molar kanan rahang atas diambil. Semua tikus wistar yang telah dimatikan dilakukan penguburan.

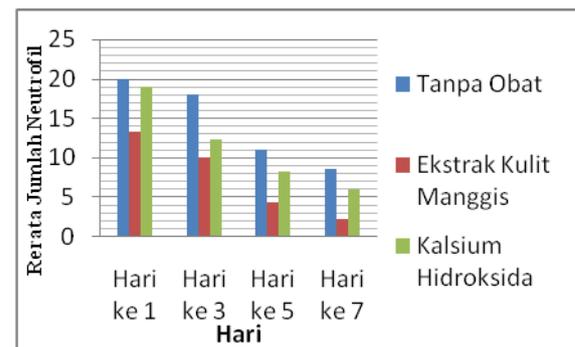
Potongan jaringan dimasukkan ke dalam larutan fiksasi (buffer formalin 10%) kemudian dilanjutkan proses dekalsifikasi dengan menggunakan larutan asam nitrat 2% kemudian

dicuci dengan air mengalir. Setelah itu lanjut ke tahap processing. Tahap selanjutnya yaitu proses embedding terhadap spesimen. 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 neutrofil 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.

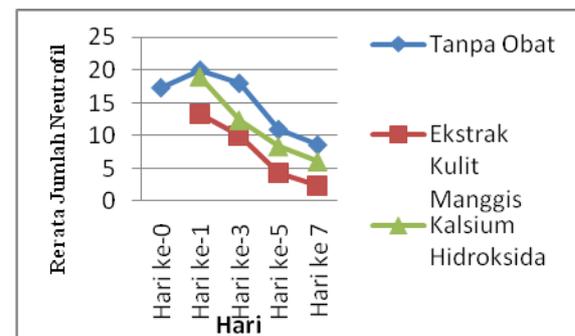
HASIL PENELITIAN

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



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

Pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa terdapat penurunan jumlah neutrofil pada kelompok yang diberi ekstrak kulit manggis dibandingkan dengan kelompok yang tanpa diberi obat maupun kelompok yang diberi kalsium hidroksida.



Gambar 2. Grafik Rata-rata Neutrofil Kontrol Negatif (Tanpa Obat), Ekstrak Kulit Manggis, Kontrol Positif (Kalsium Hidroksida) dari hari ke-1 hingga hari ke-7.

Pada Gambar 2 dapat dilihat hasil perhitungan rata-rata dan standar deviasi jumlah sel neutrofil kelompok tanpa obat antara lain $17,33 \pm 1,52$ pada hari ke 0, kemudian jumlah neutrofil meningkat pada hari ke-1 dengan rata-rata $20,00 \pm 1,00$, Jumlah neutrofil mengalami penurunan pada hari ke-3 dengan rata-rata $18,00 \pm 1,00$ dan terus menurun dengan rata-rata $11,00 \pm 1,00$ pada hari ke 5 dan $8,67 \pm 1,52$ pada hari ke-7. Pada kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis terdapat rata-rata $13,33 \pm 1,52$ pada hari ke-1, kemudian jumlah neutrofil menurun pada hari ke-3 dengan rata-rata $10,00 \pm 1,00$, dan terus menurun dengan rata-rata $4,33 \pm 0,57$ pada hari ke-5 dan $2,33 \pm 0,57$ pada hari ke 7. Kelompok kalsium hidroksida memiliki rata-rata $12,33 \pm 2,08$ pada hari ke 1, jumlah neutrofil menurun pada hari ke-3 dengan rata-rata $12,33 \pm 2,08$, dan terus menurun dengan rata-rata $8,33 \pm 1,52$ pada hari ke 5 dan $6,00 \pm 1,00$ 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 neutrofil yaitu pada hari ke-1 terdistribusi normal dengan nilai $p = 0,213$, hari ke-3 terdistribusi normal dengan nilai $p = 0,267$, hari ke-5 terdistribusi normal dengan nilai $p = 0,316$, hari ke-7 terdistribusi normal dengan nilai $p = 0,504$. Uji normalitas Shapiro-Wilk juga dilakukan pada kelompok perlakuan, pada kelompok kontrol negatif (tanpa obat) terdistribusi normal dengan nilai $p = 0,104$, kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis 100% terdistribusi normal dengan nilai $p = 0,163$, dan pada kelompok kontrol positif (kalsium hidroksida) terdistribusi normal dengan nilai $p = 0,269$.

Data tersebut dinyatakan normal maka dilakukan uji homogenitas varians Levene's Test. Dari hasil uji homogenitas Levene test, data jumlah neutrofil memiliki nilai signifikansi sebesar $0,558$ ($p > 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa data hasil perhitungan jumlah neutrofil 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 $p = 0,000$, dan pada kelompok perlakuan dengan nilai $p = 0,000$, sedangkan pada kelompok hari*perlakuan didapatkan $p = 0,148$ 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 $p = 0,000$ ($p < 0,05$) dan antara kelompok kalsium hidroksida dan tanpa obat dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Perbedaan rata-rata antara kelompok ekstrak kulit manggis dengan kelompok tanpa obat adalah sebesar $-6,9167$ dan perbedaan rata-rata antara kelompok ekstrak kulit manggis dengan kelompok kalsium hidroksida adalah sebesar $-3,9167$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kelompok ekstrak kulit manggis memiliki jumlah neutrofil lebih sedikit dibanding jumlah neutrofil pada kelompok tanpa obat dan kalsium hidroksida dan perbedaan antara kelompok ekstrak kulit manggis dan kelompok kalsium hidroksida memiliki tingkat signifikansi $p = 0,000$ ($p < 0,05$) sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima karena terjadi penurunan jumlah neutrofil setelah pemberian ekstrak kulit manggis dibanding kalsium hidroksida.

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.

Ekstrak kulit manggis dapat menurunkan jumlah neutrofil dibanding tanpa diberi obat ($p < 0,05$) dengan nilai perbedaan rata-rata ekstrak kulit manggis dengan tanpa obat sebesar $-6,9167$. Ekstrak kulit manggis juga dapat menurunkan jumlah neutrofil dibandingkan kalsium hidroksida ($p < 0,05$) dengan nilai perbedaan rata-rata antara kelompok ekstrak kulit manggis dengan kelompok kalsium hidroksida adalah sebesar $-3,9167$.

Penurunan jumlah neutrofil ini membuktikan bahwa ekstrak kulit manggis memiliki efek antiinflamasi. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Putri pada respon antiinflamasi ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap jumlah neutrofil pada gingiva tikus wistar jantan pasca diinduksi oleh *Porphyromonas gingivalis* menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dapat

menurunkan jumlah neutrofil pada gingiva tikus wistar jantan pasca diinduksi oleh *P.gingivalis*.¹³

Ekstrak kulit manggis mengandung senyawa kimia berupa saponin, alkaloid, tanin, flavonoid, terpenoid, steroid dan kuinon serta unsur natrium, kalium, magnesium, kalsium, besi, dan tembaga. Di samping itu didapatkan beberapa beberapa senyawa aktif dalam kulit manggis yaitu, grup dari xanthone dengan turunannya alpha-mangostin, beta-mangostin, gamma-mangostin, garcinone, mangostanol, dan gartinin. Ekstrak kulit manggis memiliki berbagai manfaat diantaranya adalah sebagai antiinflamasi.⁸

Senyawa alpha-mangostin dan gamma-mangostin secara signifikan mempunyai potensi sebagai antiinflamasi dengan menurunkan produksi PGE2. Gamma-mangostin menghambat perubahan asam arakidonat menjadi PGE2 dalam mikrosomal, ini ada kemungkinan terdapat penghambatan pada jalur siklooksigenase. Ekstrak kulit manggis juga mengandung flavonoid yang dapat menghambat pelepasan asam arakidonat, sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotelial serta menghambat proses eksudasi dari proses inflamasi. Flavonoid juga menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase pada kaskade inflamasi, sehingga produksi prostaglandin dan leukotrien dapat berkurang. Dengan berkurangnya leukotrien, maka leukotrien B4 (LTB4) yang potensial untuk kemotaktik neutrofil dan menyebabkan adhesi neutrofil ke dinding endotel jumlahnya juga akan berkurang. Penekanan prostaglandin sebagai mediator inflamasi dapat menyebabkan berkurangnya rasa nyeri dan pembengkakan, dan mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah lokal, sehingga migrasi neutrofil pada area radang akan menurun.^{2,3,8,13}

Gambar 2 menunjukkan bahwa telah terdapat neutrofil pada hari ke-0. Terdapatnya neutrofil ini disebabkan karena neutrofil merupakan pertahanan seluler pertama yang jumlahnya meningkat pada awal setelah terjadi cedera sebagai tanda respon tubuh. Neutrofil menginvasi daerah yang terinflamasi dalam beberapa jam pertama setelah inflamasi dimulai. Fase inflamasi dimulai dengan adanya hemostasis dan terjadi pembentukan bekuan platelet. Platelet melepaskan Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) dan Transforming Growth Factor Beta (TGF- β) untuk menarik sel neutrofil dan makrofag ke daerah yang terkena cedera. Hal tersebutlah yang menyebabkan bahwa telah terdapat neutrofil pada hari ke-0 atau sebelum 24 jam.²

Pada Gambar 2 juga dapat dilihat bahwa pada seluruh perlakuan memiliki jumlah neutrofil yang tinggi pada hari ke-1. Hal tersebut terjadi karena neutrofil yang menginvasi daerah terinflamasi dalam beberapa jam pertama setelah inflamasi dimulai dan akan meningkat dalam waktu 24 jam. Fungsi dari neutrofil adalah untuk memfagosis

bakteri dan debris selular. Gambar 3 juga menunjukkan bahwa neutrofil menurun pada hari ke-3 dan terus menurun hingga hari ke-7. Menurunnya neutrofil pada hari ke-3 dapat disebabkan oleh umur neutrofil yang pendek dan mengalami apoptosis sesudah 24 hingga 48 jam, selain itu hal ini juga dapat terjadi karena tugas neutrofil sebagai pertahanan pertama ini segera digantikan oleh sel makrofag sebagai sel pertahanan seluler yang kedua dan fungsi neutrofil juga akan digantikan oleh makrofag dalam memfagosit bakteri pada daerah yang mengalami inflamasi, sehingga jika proses yang terjadi berjalan dengan baik, maka jumlah neutrofil akan semakin berkurang pada hari berikutnya. Penurunan jumlah neutrofil menandakan bahwa penyembuhan masuk ke tahap berikutnya, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan inflamasi.^{2,13}

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

DAFTAR PUSTAKA

1. Walton RE, Torabinejad M. Prinsip dan praktik ilmu endodonsia. 3th ed. Jakarta: EGC, 2008.
2. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbin dan Cotran dasar patologi penyakit edisi 7. Jakarta: EGC, 2009.
3. Sudiono J, Kurniadhi B, Hendrawan A, Djimantoro B. Ilmu patologi. Jakarta: EGC, 2003.
4. Djurica G, Vesna D, Elena K. The effect of caffeic acid phenethyl ester on healing capacity and repair of the dentin-pulp complex: in vivo study. *Acta Veterinaria* (Beograd) 2008; 58(1):99-108.
5. Anusavice KJ. Buku ajar ilmu bahan kedokteran gigi, edisi 10. Jakarta: EGC, 2003.
6. Haghgoo 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.
7. Endro AN. Manggis (*Garcinia mangostana* L.): dari kulit buah yang terbuang hingga menjadi kandidat suatu obat. *MOT* 2007; 12(42).
8. Hayyu N, Endah A, Djamhari M. Uji sitotoksitas ekstrak kulit *Garcinia mangostana* Linn terhadap sel fibroblas gingiva manusia. *Oral Medicine Dental Journal* 2013; 4(1):10-16.

9. Asri DP, Jusri M, Adiastruti EP. Efektifitas ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap percepatan proliferasi fibroblas pada proses penyembuhan luka traumatik akut mukosa mulut tikus wistar. *Oral Medicine Dental Journal* 2013; 4(1):25-35.
10. 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.
11. 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.
12. Chen LG, Yang LL, Wang CC. Anti-inflammatory activity of mangostins from *Garcinia mangostana*. *Food Chem. Toxicol* 2008; 46:688–693.
13. Putri PFI. Respons Antiinflamasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* Linn) Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Gingiva Tikus Wistar Jantan Pasca Diinduksi Oleh *Porphyromonas* Gingivalis. Skripsi. Jember: Universitas Jember, 2013.
14. Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi*. Jakarta: EGC, 2010.