

**DENTIN**  
**JURNAL KEDOKTERAN GIGI**  
**Vol V. No 3. Desember 2021**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa*)  
 TERHADAP JUMLAH SEL NAUTROFIL PADA PULPA**

**Reisa Dahliani<sup>1</sup>, M. Yanuar Ichrom Nahzi<sup>2</sup>, R. Harry Dharmawan S<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Dentistry Study Program, Faculty of Dentistry, University of Lambung Mangkurat, Banjarmasin

<sup>2</sup>Department of Conservation Faculty of Dentistry, University of Lambung Mangkurat, Banjarmasin

<sup>3</sup>Department of Public Health Faculty of Dentistry, University of Lambung Mangkurat, Banjarmasin

**ABSTRACT**

**Background:** Caramunting leaf (*Rhodomyrtus tomentosa*) is an alternative pulp capping material that can provide anti-inflammatory effects. Phytochemical screening showed that caramunting leaf has secondary metabolites that inhibit oxidant production by neutrophils, monocytes, and macrophages. The decrease in inflammatory activity was marked by a decrease in the number of neutrophils on 3<sup>rd</sup> day as the inflammatory process decreased. **Purpose:** To determine and analyze the effect of Karamunting leaf extract (*Rhodomyrtus tomentosa*) at the dose of 800mg/KgBB on the neutrophil number in pulp inflammation of Wistar rats on 1st and 3rd day. **Methods:** This study was true experimental research (post-test only with control group design) using 30 Wistar rats divided into 6 groups which were given pulp capping material on the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> day using calcium hydroxide, Karamunting leaf extract, and without pulp capping material. The number of neutrophils was observed microscopically on the 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> day. **Results:** One-way ANOVA and Post hoc Bonferroni test showed significant differences ( $p < 0.05$ ) in all groups. **Conclusion:** The administration of Karamunting leaf extract (*Rhodomyrtus tomentosa*) at the dose of 800mg/KgBB had a significant effect on reducing the neutrophil number in pulp inflammation of Wistar rats on 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> day.

**Keywords:** Karamunting leaf (*Rhodomyrtus tomentosa*), neutrophils, pulp capping.

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) merupakan salah satu bahan alternatif *pulp capping* yang dapat memberikan efek antiinflamasi. Skrining fitokimia menunjukkan daun karamunting memiliki metabolit sekunder yang menghambat produksi oksidan oleh neutrofil, monosit dan makrofag. Penurunan aktivitas inflamasi salah satunya ditandai oleh penurunan jumlah neutrofil dihari ke-3 seiring berkurangnya proses inflamasi. **Tujuan:** Mengetahui dan menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) dosis 800mg/KgBB terhadap jumlah sel neutrofil pada inflamasi pulpa tikus wistar di hari ke-1 dan ke-3. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan rancangan *post-test only with control group design* menggunakan 30 ekor tikus wistar dibagi menjadi 6 kelompok yang akan diberikan bahan *pulp capping* pada hari ke-1 dan ke-3 menggunakan kalsium hidroksida, ekstrak daun karamunting, dan tanpa pemberian bahan *pulp capping*. Jumlah neutrofil diamati secara mikroskopis di hari ke-1 dan hari ke-3. **Hasil:** *One-way Anova* dan *Post hoc bonferroni* menunjukkan perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) pada semua kelompok. **Kesimpulan:** Pemberian ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) dosis 800mg/KgBB memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan jumlah sel neutrofil pada inflamasi pulpa tikus wistar di hari ke-1 dan ke-3.

**Kata kunci :** daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*), neutrophil, *pulp capping*.

**Corresponding:** Reisa Dahliani, Dentistry Study Program, Faculty of Dentistry, Lambung Mangkurat University, Jalan veteran 128B, Banjarmasin, South Kalimantan, E-mail: reisha\_dahliani@yahoo.com.

## PENDAHULUAN

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan masalah penyakit gigi dan mulut di Indonesia mencapai 57,6% dan di Kalimantan Selatan masalah gigi dan mulut mencapai angka 59% termasuk karies gigi. Karies yang tidak dirawat akan mencapai bagian pulpa sehingga menyebabkan peradangan pada pulpa.<sup>1</sup> Pulpitis merupakan kelanjutan dari karies yang disebabkan munculnya reaksi toksin bakteri pada karies. Pulpitis adalah suatu proses radang pada jaringan pulpa yang menyebabkan rasa nyeri.<sup>2</sup>

*Pulpitis reversible* adalah kondisi inflamasi pulpa yang apabila penyebabnya dihilangkan, maka inflamasi akan menghilang dan kondisi pulpa akan kembali normal.<sup>2</sup> *Pulpitis irreversible* merupakan kelanjutan dari *pulpitis reversible* yaitu kondisi inflamasi pada pulpa yang berlanjut dengan atau tanpa gejala yang disertai dengan rusaknya jaringan pulpa dan tidak bisa pulih walau penyebabnya dihilangkan.<sup>3,4</sup>

*Pulpitis reversible* dirawat dengan pemberian bahan kapping pulpa pada gigi dengan tujuan mempertahankan vitalitas pulpa yang disebut dengan *pulp capping*.<sup>5</sup> Perawatan ini dibagi menjadi dua tergantung tingkat keparahan yaitu *direct pulp capping* dan *indirect pulp capping*. Pada *pulpitis reversible* dilakukan perawatan pulpa berupa *direct pulp capping* dan *pulpitis irreversible* dilakukan perawatan *indirect pulp capping*.<sup>4,6</sup>

Salah satu bahan *direct pulp capping* yang umum digunakan yaitu kalsium hidroksida.<sup>7</sup> Kalsium hidroksida digunakan agar menyembuhkan pulpa yang inflamasi dan menginduksi pembentukan jembatan dentin.<sup>8</sup> Akan tetapi, penelitian jangka panjang menunjukkan kelemahan kalsium hidroksida dalam ikatan terhadap dentin dan terjadi *tunnel defect* pada pembentukan jembatan dentin.<sup>9</sup>

Berbagai efek samping yang ditimbulkan dari bahan tersebut sangat signifikan, sehingga diperlukan alternatif lain sebagai bahan pengganti dengan efek samping seminimal mungkin. Bahan alternatif yang memenuhi syarat tersebut adalah bahan dari herbal. Karamunting merupakan salah satu tumbuhan herbal yang dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan pengobatan. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun karamunting memiliki metabolit sekunder yang ada didalam kandungan daun karamunting yaitu asam galat, asam heksakosanoik, glikosida, fenol, flavonoid, tripterin, steroid, saponin dan tannin.<sup>10</sup> Daun karamunting memiliki persentase penghambatan radikal bebas mencapai 80,81% dan antioksidan IC<sub>50</sub>= 102 µg/ml. Kandungan metabolit sekunder memiliki tiga senyawa yang paling tinggi yaitu fenol (671,51 mg GAE/g), flavonoid (102,92 QE mg/g) dan tannin.<sup>11</sup>

Tanin adalah senyawa yang paling tinggi konsentrasinya pada daun, buah dan kulit batang.<sup>12</sup> Tanin mempunyai aktivitas antioksidan yang berperan sebagai antiinflamasi dengan menghambat produksi oksidan oleh neutrofil, monosit dan makrofag. Senyawa fenol berfungsi menghambat inflamasi dengan mengikat radikal bebas yang menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan sehingga memicu terjadinya metabolisme asam arakhidonat menjadi mediator inflamasi yaitu prostaglandin dan menghambat enzim siklooksigenase.<sup>13</sup>

Flavonoid berperan sebagai antiinflamasi dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, penghambatan degranulasi neutrofil sehingga menghambat pengeluaran sitokin, radikal bebas dan enzim-enzim inflamasi.<sup>14</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Ramadhiani *et al* (2019) pada ekstrak daun karamunting dosis 200mg/kgBB, 400mg/kgBB dan 800mg/kgBB memberikan efek antiinflamasi dengan dosis yang efektif adalah 800mg/kgBB.<sup>15</sup>

Neutrofil memiliki waktu 6-7 jam dalam darah. Neutrofil bermigrasi ke jaringan dan meningkat sebagai bentuk pertahanan tubuh terhadap antigen asing dalam waktu 24-48 jam. Jumlah neutrofil mengalami penurunan dihari ke-3 seiring berkurangnya proses inflamasi. Penurunan neutrofil merupakan suatu tanda meningkatnya sitokin-sitokin antiinflamasi.<sup>16</sup> Hari ke-4 neutrofil akan terapoptosis dan digantikan oleh makrofag. Pada hari ke-5 neutrofil sudah tidak berada di jaringan dan digantikan makrofag yang mulai bertransisi dari inflamasi menjadi perbaikan luka dengan mensekresi sejumlah *Growth Factors* dan faktor kemotaktik.<sup>17</sup>

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) sebagai antiinflamasi pada pulpa gigi tikus wistar dengan melihat jumlah sel neutrofil, sehingga nantinya dapat digunakan bahan alternatif untuk *pulp capping* secara umum.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik Fakultas Kedokteran Gigi ULM No.043/KEPKG- FKGULM/EC/I/2020. Metode penelitian ini adalah *true experimental* dengan *post test only with control group design* dengan pengambilan sampel menggunakan teknik *simple random sampling*. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus wistar. Kriteria Inklusi pada penelitian ini yaitu tikus jantan berusia 3-4 bulan, dalam kondisi sehat, dan berat badan 250-300gr. Kriteria eksklusi yaitu tikus mati, tikus wistar yang kusam, rontok dan botak, tikus tampak

tidak sehat (lemas dan tidak aktif), dan terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium. Sampel dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok tikus yang diberi ekstrak daun karamunting dengan dosis 800mg /kgBB hari ke-1, kelompok tikus yang diberi ekstrak daun karamunting dengan dosis 800mg/kgBB hari ke-3, tikus yang diberi kalsium hidroksida pada hari ke-1, tikus yang diberi kalsium hidroksida pada hari ke-3, tikus yang tidak dilakukan apapun pada hari ke-1, dan tikus yang tidak dilakukan apapun pada hari ke-3.

#### **Ekstraksi Daun Karamunting**

Daun karamunting yang digunakan berasal dari Banjarbaru, Kalimantan Selatan. Daun karamunting ditimbang 2 kg dan dibersihkan kemudian dipotong dan dikeringkan dengan *dryer oven vacum* pada suhu 60°C selama dua jam. Daun karamunting yang sudah kering dihaluskan dengan blender sehingga menjadi serbuk. Serbuk daun karamunting dicampur dengan bahan pelarut dengan perbandingan 1:2. 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 dan dibiarkan di tempat yang sejuk terlindung cahaya selama 24 jam. Hasil tersebut disaring kembali dan dilakukan 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 kental.<sup>6,10</sup>

#### **Perlakuan Hewan Coba**

Perlakuan hewan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Airlangga Surabaya. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diadaptasikan terlebih dahulu terhadap kondisi laboratorium selama 7 hari. Setiap tikus diberikan makanan dan minuman dengan pakan standar, kemudian dibagi menjadi kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus dan diberi nomor sesuai kelompok. Tikus putih wistar jantan dilakukan anestesi intramuscular dengan larutan ketamine dan *xylazine*. Permukaan oklusal gigi molar rahang atas kiri dilakukan preparasi kavitas klas 1 menggunakan *handpiece* dengan *round bur* (diameter 0,84mm) dengan kecepatan sedang hingga mencapai ruang pulpa. Kedalaman preparasi diperkirakan sebesar kepala bur. Gigi yang telah perforasi dilakukan irigasi dengan larutan *saline* steril dan dikeringkan dengan *catton pallet*. Pendarahan yang terjadi dihentikan dengan menggunakan ujung *paper point* steril. Pada kelompok perlakuan 1 dan 2

diaplikasikan ekstrak daun karamunting yang berupa pasta (*Rhodomyrtus tomentosa*) dosis 800mg/kgBB, pada kelompok 3 dan 4 diaplikasikan kalsium hidroksida (Ca(OH)<sub>2</sub>) dan kelompok 5 dan 6 (n=10) tidak diberikan perlakuan apapun. Aplikasi bahan pada permukaan pulpa dilakukan dengan menggunakan *xyringe* yang dimodifikasi dengan jarum irigasi dengan bentuk yang sama dengan pengaplikasian kalsium hidroksida. Kavitas kemudian direstorasi dengan bahan tumpatan *glass ionomer cement* (GIC). Tikus wistar kemudian dimatikan dengan cara inhalasi *dietil eter* pada hari ke-1 dan ke-3 setelah diberikan perlakuan. Setelah tikus putih wistar jantan dimatikan, dilakukan pengambilan tulang rahang di daerah interdental gigi molar rahang atas kiri.

#### **Pembuatan Sediaan Histopatologi**

Pembuatan sediaan histopatologi diawali dengan memasukkan potongan jaringan ke dalam larutan fiksasi (*buffer* formalin 10%) selama ± 4 hari pada temperatur ruangan. Selanjutnya dilakukan proses dekalsifikasi menggunakan larutan asam nitrat 2%, lalu dilakukan pencucian dengan air mengalir. Setelah itu dilanjutkan tahap processing selama ± 18 jam. Tahap selanjutnya adalah proses *embedding* terhadap spesimen. Setelah semua tahap dilakukan, jaringan diiris dengan menggunakan mikromotom dengan ketebalan ± 5 µm. Potongan lembar jaringan yang dipotong diapungkan di atas air hangat di *waterbath* pada suhu 40°-50° C untuk menghindari pengerutan, lalu ditempatkan pada *object glass* dan diberi label. Setelah itu paraffin dilelehkan dengan meletakan *object glass* di atas *hotplate* untuk dilakukan pewarnaan.

Pewarnaan sediaan dilakukan dengan *haematoxylin-eosin* (HE) untuk melihat ada atau tidak adanya sel neutrofil yang ada didalam pulpa gigi. Setelah didapatkan hasil pewarnaan yang baik dan sesuai, sediaan dikeringkan dibagian bawah dengan menggunakan tisu, diberi label, kemudian *object glass* ditutup dengan *deck glass* dan dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop cahaya.

Data yang dikumpulkan dari penelitian ini adalah data primer yang merupakan pengumpulan data langsung dari hasil penelitian. Data diperoleh berdasarkan pengukuran jumlah sel neutrofil pada tikus wistar putih jantan yang diberi perlakuan dengan melalui pengamatan secara mikroskopis di hari ke-1 dan hari ke-3.

#### **Penanganan Hewan Coba Setelah Pengambilan Jaringan**

Hewan coba yang telah dilakukan pengambilan jaringan selanjutnya dikubur

dengan membersihkan bangkai hewan coba terlebih dahulu kemudian bangkai hewan coba akan dibalut dengan kain dan dikuburkan dengan kedalaman  $\pm$  25-75cm.

### HASIL PENELITIAN

**Tabel 1.** Hasil HPA Sel Neutrofil pada Inflamasi Pulpa Tikus Wistar

Perlakuan	T1	T2	T3	T4	T5
EDK H1	20	19	18	17	17
KH H1	15	16	15	14	14
GIC H1	13	13	12	11	10
EDK H3	1	3	2	4	3
KH H3	5	4	5	4	6
GIC H3	9	9	8	7	6

Keterangan:

T= Tikus; Satuan= Sel; EDK H1= Ekstrak Daun Karamunting pada hari pertama; KH H1= Kalsium Hidroksida pada hari pertama; GIC H1= GIC pada hari pertama (kontrol negatif); EDK H3= Ekstrak Daun Karamunting pada hari ketiga; KH H3= Kalsium Hidroksida pada hari ketiga; GIC H3= GIC pada hari ketiga (kontrol negatif).

**Tabel 2.** Hasil Nilai Rata-rata dan Standar Deviasi Jumlah Sel Neutrofil Pada Inflamasi Pulpa

Perlakuan	Rerata $\pm$ Standar Deviasi		Sig.
	Hari ke-1	Hari ke-3	
Ekstrak Daun Karamunting 800mg/kgBB	18,20 $\pm$ 1,30	2,60 $\pm$ 1,14	0.000
Kalsium Hidroksida (Ca(OH) <sub>2</sub> )	14,80 $\pm$ 0,83	4,80 $\pm$ 0,83	
GIC	11,80 $\pm$ 0,83	7,80 $\pm$ 1,30	

Hasil HPA sel neutrofil hari ke-1 dan ke 3 disetiap perlakuan berbeda dapat dilihat pada tabel 1, sedangkan nilai rerata dan standar deviasi jumlah sel neutrophil pada inflamasi pulpa hari ke-

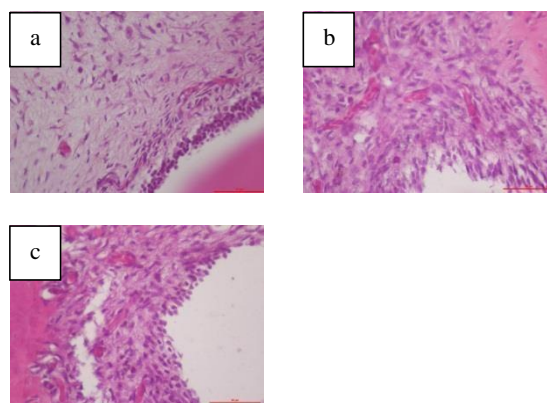
1 dan ke-3 dapat dilihat di tabel 2. Hasil uji normalitas *Shapiro-wilk* menunjukkan semua kelompok  $p > 0,05$  yang berarti data terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas *Levene's test*  $p < 0,05$ , yang berarti sebaran datanya tidak homogen. Data dilanjutkan dengan analisis menggunakan One-way ANOVA. Pada uji parametrik *One Way ANOVA* didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok hari ke 1 dan ke 3 dengan nilai  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ), maka dilanjutkan dengan uji *Posthoc Bonferroni* untuk mengetahui kelompok yang memberikan perbedaan bermakna pada tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil Uji *Posthoc Bonferroni* SPSS Hasil HPA Sel Neutrofil pada Inflamasi Pulpa Tikus Wistar.

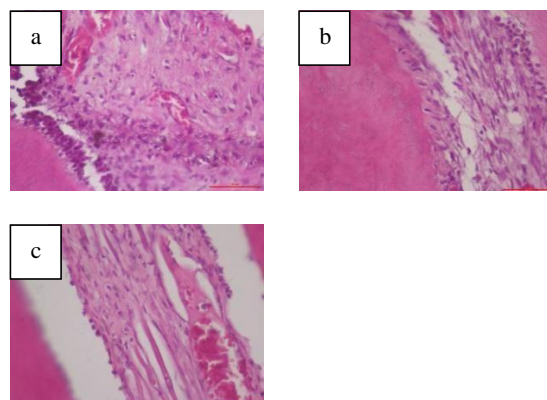
	Nilai Signifikansi					
	HPAN 1			HPAN 2		
	EDK	KH	GIC	EDK	KH	GIC
EDK		0,002*	0,000*		0,026*	0,000*
KH	0,002*		0,005*	0,026*		0,003*
GIC	0,000*	0,005*		0,000*	0,003*	

Keterangan:

HPAN 1= Hasil HPA sel neutrofil hari ke 1; HPAN 3= Hasil HPA sel neutrofil hari ke 3; EDK= Ekstrak Daun Karamunting pada hari pertama; KH: Kalsium Hidroksida pada hari pertama; GIC: langsung di tumpat GIC setelah preparasi, \*: Terdapat perbedaan yang bermakna



**Gambar 1.** Gambaran Histopatologi Sel Neutrofil Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) pada kelompok a) Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*), b) Kalsium Hidroksida (Ca(OH)<sub>2</sub>), c) kontrol negatif pada hari ke-1.



**Gambar 2.** Gambaran Histopatologi Sel Neutrofil Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) pada kelompok a) Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*), b) Kalsium Hidroksida (Ca(OH)<sub>2</sub>), c) kontrol negatif pada hari ke-3.

Gambar 1 dan 2 menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan HPA pada inflamasi pulpa inflamasi pulpa gigi tikus wistar di hari ke-1 dan ke-3 yang mana terdapat penurunan jumlah sel neutrofil pada kelompok ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*), kalsium hidroksida (kontrol positif) dan kontrol negatif.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) terhadap jumlah sel neutrofil pada inflamasi pulpa. Pada bidang kedokteran gigi, pulpitis dapat disebabkan oleh karies dan cedera. Bakteri yang terdapat pada jaringan pulpa akan menyebabkan peradangan. Pada pulpitis reversibel umumnya merupakan kondisi pulpa yang terjadi karena karies dan prosedur operatif yang terdapat rangsangan termal atau osmotik.<sup>18</sup> Penyebab dari peradangan pada pulpa adalah trauma, karies yang dalam atau restorasi yang disebabkan oleh tumpatan komposit, amalgam atau *glass ionomer*.<sup>19</sup>

Kelompok penelitian terdiri dari 3 kelompok, yaitu kelompok 1 adalah kelompok yang diberikan ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa*), kelompok 2 adalah kelompok yang diberikan kalsium hidroksida ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ), dan kelompok 3 adalah kelompok yang dipreparasi dan langsung ditumpat dengan GIC. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) memberikan pengaruh berupa peningkatan jumlah sel neutrofil pada hari ke-1 dan penurunan yang lebih signifikan pada hari ke-3 jika dibandingkan dengan kelompok yang diberikan kalsium hidroksida ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) (kontrol positif) dan kelompok yang langsung ditumpat dengan GIC (kontrol negatif).

Hasil uji statistik lanjutan *posthoc Bonferroni* menunjukkan bahwa jumlah sel neutrofil pada inflamasi pulpa kelompok tikus wistar yang diberikan ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) di hari ke-1 dan ke-3 signifikan jika dibandingkan dengan jumlah sel neutrofil pada inflamasi pulpa kelompok tikus wistar yang diberikan kalsium hidroksida ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) dan kelompok tikus wistar yang langsung ditumpat dengan GIC.

Pada hari ke-1, terlihat nilai rata-rata jumlah sel neutrofil pada kelompok tikus wistar yang diberikan ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) adalah 17-20 sel, jumlah sel neutrophil pada kelompok tikus wistar yang diberikan kalsium hidroksida ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) adalah 14-16 sel, dan jumlah sel neutrofil pada

kelompok tikus wistar yang langsung ditumpat dengan GIC adalah 10-13 sel.

Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat peningkatan jumlah sel neutrofil pada kelompok tikus wistar yang diberikan ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) dibandingkan dua kelompok lainnya. Pada awal terjadinya luka, fase inflamasi dimulai dengan sel-sel neutrofil yang akan berinfiltrasi ke jaringan yang mengalami injuri untuk membersihkan daerah tersebut dari bakteri, benda asing dan jaringan nekrotik.<sup>17</sup> Peran neutrophil pada hari pertama terjadinya inflamasi sangat berkontribusi pada keberhasilan proses penyembuhan luka.

Pada penelitian ini, kelompok yang diberikan ekstrak daun karamunting pada hari ke-1 memiliki jumlah sel neutrofil yang lebih tinggi disebabkan karena daun karamunting mengandung senyawa metabolit sekunder yang mempunyai kemampuan sebagai imunomodulator dalam membantu penyembuhan luka. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun karamunting dapat meningkatkan produksi IL-2.<sup>20</sup> Flavonoid jenis flavonol dapat menjadi imunostimulan yang dapat memacu peningkatan IL-2 dengan cara meningkatkan transkripsi IFN- $\gamma$  dan TGF- $\beta$  sehingga terjadi peningkatan sitokin-sitokin dan IL-2 dapat dirangsang dengan adanya faktor *costimulator* atau mitogen. IL-2 merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang memicu terjadinya peningkatan dan aktivasi sel imun seperti neutrofil. Aktivasi sel imun oleh senyawa flavonoid akan membuat daya fagosit sel menjadi lebih baik sehingga proses yang dibutuhkan untuk mengeliminasi bakteri dan debris pada daerah injuri dapat berlangsung lebih cepat.<sup>21</sup>

Pada hari ke-3, terlihat nilai rata-rata jumlah sel neutrofil pada kelompok tikus wistar yang diberikan ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) adalah 1-4 sel, jumlah sel neutrofil pada kelompok tikus wistar yang diberikan kalsium hidroksida ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) adalah 4-6 sel, dan jumlah sel neutrofil pada kelompok tikus wistar yang langsung ditumpat dengan GIC adalah 6-9 sel. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat penurunan jumlah sel neutrofil pada kelompok tikus wistar yang diberikan ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtustomentosa*) dibandingkan dua kelompok lainnya. Neutrofil muncul pertama kali di daerah inflamasi pada 6 jam pertama sampai hari ke-3. Setelah hari ke-3, neutrofil mulai digantikan oleh makrofag untuk membentuk jaringan granulasi sehingga neutrofil mengalami penurunan jumlah secara bertahap.<sup>22</sup>

Pada penelitian ini, kelompok yang diberikan ekstrak daun karamunting pada hari

ke-3 memiliki jumlah sel neutrofil yang lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya. Hal tersebut dikarenakan ekstrak daun karamunting menstimulasi peningkatan neutrofil pada hari ke-1 secara optimal sehingga proses pembersihan area injuri berlangsung lebih cepat. Apabila semua mikroorganisme dan jaringan nekrotik yang mengkontaminasi area injuri telah dihilangkan, aktivitas neutrofil secara bertahap akan menurun akibat apoptosis. Hal tersebut dikarenakan setelah menyelesaikan tugasnya dalam memfagosit, neutrofil harus dibatasi dari luka sebelum berkembang ke fase penyembuhan berikutnya, sebab migrasi neutrofil yang berlebihan akan mempersulit proses resolusi inflamasi yaitu proses netralisasi atau pembuangan berbagai mediator kimiawi serta drainase limfatik yang menyebabkan proses inflamasi menjadi lebih lama.<sup>22,23</sup> Sel neutrofil yang berlebih dibuang dengan ekstrasi ke permukaan luka sebagai pengelupasan akibat apoptosis, memungkinkan eliminasi seluruh populasi neutrofil tanpa merusak jaringan atau meningkatkan respons inflamasi. Sisa-sisa sel dan badan apoptosis kemudian difagositosis oleh makrofag. Makrofag adalah konstituen seluler utama untuk perbaikan jaringan, membersihkan puing-puing ekstraseluler, fibrin, dan bahan asing lainnya, dan mendorong terjadinya angiogenesis.<sup>24</sup>

Pemilihan kontrol positif pada penelitian ini menggunakan kalsium hidroksida (Ca(OH)<sub>2</sub>) yang merupakan "gold standard" dalam sebagai bahan direct pulp capping dan pada perawatan endodontik memiliki kemampuan dalam penyembuhan jaringan pada saat inflamasi. Kalsium hidroksida (Ca(OH)<sub>2</sub>) memiliki sifat antibakteri yang sangat baik, karena memiliki sifat basa sehingga aktivitas bakteri yang tinggi terhadap bakteri mulut, serta berperan penting pada insiasi proses remineralisasi.<sup>25</sup>

Kelebihan dari penelitian ini sebagai penelitian baru bahwa ekstrak daun karamunting dapat berpengaruh terhadap jumlah sel neutrofil pada inflamasi pulpa. Pemberian ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa*) memiliki pengaruh yang baik pada hari ke-1 karena adanya peningkatan jumlah sel neutrofil sehingga membantu mempercepat proses eliminasi mikroorganisme. Pada hari ke-3 terjadi penurunan jumlah sel neutrofil karena proses apoptosis.

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) dosis 800mg/Kg BB memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan jumlah sel neutrofil pada inflamasi pulpa tikus wistar di hari ke-1 dan ke-3.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Yoga IGKM, Giri PRK, Suarjana K. Gambaran Kejadian Pulpitis di Wilayah Kerja Puskesmas Dawan 1 Klungkung. *Bali Dental Journal*. 2018; 2(2): 95-96.
2. Wiyandini NW, Hidayat B, Winarno S. Deteksi Barodontalgia pada Kasus Perawatan Pulpitis Reversibel Melalui Sinyal Wicara dengan Metoda Melfrequency Cepstral Coefficients dan Klasifikasi Decision Tree. *e-Proceeding of Engineering*. 2019; 6(1): 531-532.
3. Ayuningtyas LL, Hidayat B, Sitam S. Simulasi dan Analisis Deteksi Pulpitis Melalui Periapikal Radiograf Menggunakan Metode Local Binary Pattern dengan Klasifikasi fuzzy logic. *e-Proceeding of Engineering*. 2015; 2(2): 2393-2394.
4. Tarigan R. *Perawatan Pulpa Gigi*. 3 th ed. Jakarta: EGC; 2015. p. 96.
5. Bakar A. *Kedokteran Gigi Klinis*. 2 th ed. Jakarta: EGC; 2015. p. 38.
6. Dwitanandi C, Nahzi MYI, Raharja SD. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap Jumlah Sel Makrofag pada Inflamasi Pulpa. *Dentino*. 2016; 1(2): 151-152.
7. Kartikasari V, Fidelia S, Janti S. Efek Ekstrak Etanol Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) terhadap Sel Odontoblas pada Pulpitis (Kajian pada Sediaan Histopatologi Pulpa Gigi Tikus *Sprague Dawley*). In: Seminar Nasional Cendekiawan ke 4 Tahun 2018. Buku 1 "Teknik, Kedokteran Hewan, Kesehatan, Lingkungan dan Lanskap". Jakarta: Universitas Trisakti; 2018. p. 777-778.
8. Kusuma ARP, Mulyawati E, Nugraheni T. Kalsium Hidroksida-Gliserin dan Kalsium Hidroksida Chlorhexidine Digluconate 2% terhadap Kekerasan Mikrodentin pada Segmen Sepertiga Servikal Saluran Akar. *J Ked Gi*. 2013; 4(2): 39-40.
9. Bogen G, Kim JS, Bakland LK. Direct Pulp Capping with Mineral Trioxide Aggregate an Observational Study. *JAM Dental Assoc*. 2008; 139(3): 305-15.
10. Niah R, Febrianti DR. Optimasi Ekstrak Daun Karamunting (*Melastoma malabathricum L.*) dari Berbagai Pelarut Sebagai Antibakteri Tifoid. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2018; 1(2): 192-193.
11. Danladi S, Azemin A, Sani NY, Mohd K. Phytochemical Screening, Total Phenolic and Total Flavonoid Content, and Antioxidant Activity of Different Part *Melastoma malabathricum*. *Jurnal Teknologi*. 2015; 77(2): 63-68.
12. Hasibuan R, Dimenta RH. Kajian

- Kandungan Fitokimia dari Ekstrak Harmonting (*Rhodomyrtus tomentosa*) sebagai Obat Herbal. *Program Studi Pendidikan Biologi*. 2017. p.1-6.
13. Anisa N, Amaliah NA, Haq PMA, Arifin AN. Efek Anti Inflamasi Daun Mangga (*Mangifera indica*) Terhadap Luka Bakar Derajat Dua. *Jurnal Sainsmat*. 2019; 3(1): 1-6.
  14. Blezeinsky FN, Gumay AR, Hardian H. Efek Pemberian Ekstrak Daun Carica Pubescens Terhadap Jumlah Neutrofil pada Tikus *Sprague Dawley* yang Diinduksi *Azoxymethane*. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 2019; 8(3): 957-958.
  15. Ramadhiani AR, Tari M, Zalia M. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton). Hassk). Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Aisyiah Medika*. 2019; 4(3): 398-399.
  16. Avisha VBN. Perbandingan Efek Perasan Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) dengan *Povidine Iodine* 10% terhadap Jumlah Sel Neutrofil Darah dan Jaringan Kulit Luka Sayat Punggung Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Kedokteran Komunitas*. 2019; 7(1): 103-109.
  17. Luthfiyah L, Nahzi MYI, Raharja SD. Pengaruh Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Inflamasi Pulpa. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*. 2016; 1(2): 203-204.
  18. Mohammad G, Jerin F, Jebin S. Pulpal Diagnosis of Primary Teeth: Guidelines for Clinical Practice. *Bangladesh Journal of Dental Research and Education*. 2012; 2(2): 65-66.
  19. Fall. *ENDODONTICS: Colleagues for Excellence*. American Association of Endodontists. 2013. p. 1-5.
  20. Abror YK, Woelansari ED, Suhariyadi. Immunomodulator Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica*) Terhadap Jumlah Sel Makrofag Peritoneal Pada Mencit yang Diinduksi Vaksin BCG. *Jurnal Teknologi Laboratorium*. 2018; 7(1): 8-14.
  21. Ningrum DP, Widyarti S, Rifa'i M. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol *Annona muricata Linn.* Terhadap Peningkatan Jumlah B220 pada *Mus musculus*. *Jurnal Biotropika*. 2014; 2(5): 269-272.
  22. Kumar V, Abbas A, Aster J. *Robbins Basic Pathology 9th Edition*. Singapura; Elsevier; 2015. p. 95-96.
  23. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The Wound Healing Process: an Overview of The Cellular and Molecular Mechanism. *The Journal of International Medical Research*. 2009. 37(5):1528-1542.
  24. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika*. 2019; 3(1): 31-43.
  25. Prananingrum W. The Increasing Odontoblast-like Cell Number On Direct Pulp Capping of *Rattus Norvegicus* Using Chitosan. *Maj Ked Gi*. 2010; 43(4): 168-170.