



BDJ

Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% terhadap Jumlah Sel Neutrofil pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Ni Wayan Ari Wulansari^{1*}, Eka Pramudita Ramadhany², Ni Made Ista Prestiyanti²

ABSTRACT

Background: *Gingiva* is the oral mucosa that covers the alveolar processes of the jaws and the cervical portions of the teeth. *Gingiva* is easily injured and will cause a wound healing process that consists of several phases. *Gingival* wound healing has its challenges because it occurs in an oral environment with many microorganisms. *Padina australis* is a brown seaweed that is commonly found in Bali and known to have anti-inflammatory and antibacterial properties. This study aims to determine the effect of 50% and 75% of *Padina australis* extract gel application on neutrophil cell count in the gingival wound healing process of wistar rats.

Method: This research used 48 rats, which were divided into positive control (hyaluronic acid), negative control (CMC-

Na), treatment I (50% of extract), and treatment II (75% of extract). After euthanasia was performed on days 3, 5, and 7, the tissue was observed on five fields of view using 400x magnification light microscope.

Results: The number of neutrophils in treatment groups was lower than in control groups, with the number of neutrophils in treatment group II being lower than in treatment group I. A two-way ANOVA test showed that the mean number of neutrophil cells in each group had a significant difference ($p < 0.05$).

Conclusion: Brown seaweed (*Padina australis*) extract at 75% concentration downgraded the number of neutrophils better than 50% concentration.

Keywords: *Gingiva*, *Neutrophil*, *Padina australis*, *Wound Healing*.

Cite This Article: Wulansari, N.W.A., Ramadhany, E.P., Prestiyanti, N.M.I. 2024. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% terhadap Jumlah Sel Neutrofil pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Bali Dental Journal* 8(2): 92-99. DOI: [10.37466/bdj.v8i2.435](https://doi.org/10.37466/bdj.v8i2.435)

ABSTRAK

Latar Belakang: *Gingiva* merupakan mukosa oral yang mudah terluka dan akan menimbulkan respon biologis berupa penyembuhan luka yang terdiri atas beberapa fase salah satunya inflamasi. Penyembuhan luka *gingiva* memiliki tantangan tersendiri karena terjadi dalam lingkungan rongga mulut yang dipenuhi oleh banyak mikroorganisme. *Padina australis* merupakan rumput laut coklat yang banyak ditemui di Bali dan diketahui memiliki kemampuan antiinflamasi, antioksidan, dan antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh aplikasi gel ekstrak *Padina australis* 50% dan 75% terhadap jumlah sel neutrofil pada proses penyembuhan luka *gingiva* tikus wistar.

Bahan dan Metode: Sampel penelitian berupa 48 ekor tikus dibagi ke dalam 4 perlakuan utama yaitu kontrol positif gel asam hialuronat, kontrol negatif CMC-Na, perlakuan I ekstrak 50%, dan perlakuan II ekstrak 75%. Tikus

diberikan perlakuan di *gingival labial* dengan *punch biopsy*, selanjutnya diaplikasikan gel satu kali sehari, kemudian dilakukan euthanasia pada hari ke-3, 5, dan 7. Jaringan dibuatkan preparat histologi untuk selanjutnya dilakukan pengamatan pada lima lapang pandang menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x.

Hasil: Rerata jumlah neutrofil pada kelompok perlakuan lebih rendah daripada kedua kelompok kontrol, dengan rerata jumlah neutrofil pada kelompok perlakuan II lebih rendah daripada kelompok perlakuan I. Uji *two-way ANOVA* menunjukkan rerata jumlah sel neutrofil pada masing-masing kelompok memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$).

Simpulan: Gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) dengan konsentrasi 75% mampu menurunkan jumlah neutrofil lebih baik daripada konsentrasi 50%.

¹Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana;
²Pengajar di Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.

*Korespondensi:
Ni Wayan Ari Wulansari;
Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana;
ariwulanbunga@gmail.com

Diterima : 20 Maret 2023
Disetujui : 05 Juni 2024
Diterbitkan : 03 Agustus 2024



Kata Kunci: Gingiva, Neutrofil, *Padina australis*, Penyembuhan Luka.

Sitasi Artikel ini: Wulansari, N.W.A., Ramadhany, E.P., Prestiyanti, N.M.I. 2024. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% terhadap Jumlah Sel Neutrofil pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Bali Dental Journal* 8(2): 92-99. DOI: 10.37466/bdj.v8i2.435

PENDAHULUAN

Gingiva merupakan mukosa oral yang melindungi tulang alveolar rahang dan bagian servikal gigi. Gingiva mudah terluka akibat tindakan kedokteran gigi maupun kondisi patologis seperti tindakan bedah, trauma, bahan kimia, maupun penyakit periodontal. Luka merupakan rusaknya jaringan epitel yang menyebabkan terjadinya gangguan anatomi, fisiologi, dan fungsi jaringan. Luka akan menimbulkan respon biologis berupa penyembuhan luka yang terdiri dari fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*.^{1,2} Neutrofil merupakan faktor penyembuhan pertama yang bermigrasi ke daerah trauma untuk membunuh patogen dan jumlahnya akan mengalami penurunan setelah menyelesaikan fungsinya pada daerah. Peningkatan jumlah neutrofil dapat memperpanjang proses inflamasi dan berkembang pada penyembuhan luka kronis. Hal ini membuat neutrofil dapat menjadi salah satu indikator terjadinya penyembuhan luka efektif.³⁻⁶

Penyembuhan luka gingiva memiliki tantangan tersendiri karena terjadi dalam lingkungan rongga mulut yang dipenuhi oleh banyak mikroorganisme.⁷ Sementara itu, senyawa kimia dalam *periodontal dressing* yang banyak digunakan saat ini dapat menimbulkan reaksi alergi pada beberapa pasien.² Hal ini mendorong adanya penelitian yang dilakukan dalam beberapa tahun terakhir untuk memanfaatkan bahan alami dengan efek samping yang lebih sedikit.⁴ Pemanfaatan bahan alami khususnya yang berasal dari laut saat ini sedang banyak dikembangkan. Rumput laut merupakan salah satu bahan alami yang berasal dari laut yang menjadi salah satu sumber potensial dengan komposisi unik yang telah banyak dimanfaatkan sebagai makanan dan kosmetik tetapi belum banyak yang memanfaatkannya dalam bidang kedokteran gigi.⁸

Padina australis merupakan salah satu jenis rumput laut yang banyak ditemui di Bali tepatnya di Kelurahan Serangan, Denpasar.⁸ Rumput laut ini memiliki senyawa aktif *fucoïdan*, *fucoxanthin*, flavonoid, dan saponin yang mempunyai efek sinergis terhadap proses penyembuhan luka.⁹⁻¹¹ *Fucoïdan* dan *fucoxanthin* berperan dalam fase inflamasi melalui kemampuan antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba.^{12,13} Sementara itu, senyawa flavonoid dan saponin berperan sebagai antibakteri yang dapat mendukung fase inflamasi pada proses penyembuhan luka.¹⁴

Berdasarkan penelitian Aiman tahun 2019, pemberian gel ekstrak rumput laut merah (*Eucheuma cottoni*) dapat membantu proses penyembuhan luka bakar derajat IIA pada punggung tikus.¹⁵ Sementara itu, penelitian *in vitro* menunjukkan rumput laut coklat *Padina sp.* memiliki kemampuan antiperdarahan yang lebih baik daripada

rumput laut coklat jenis *Sargassum sp.*¹⁶ Penelitian lain juga menyebutkan gel ekstrak rumput laut coklat *Sargassum sp.* efektif dalam membantu penyembuhan ulkus traumatikus dengan konsentrasi 50% dan 75%.¹⁷ Sementara itu, menurut penelitian Amaliyah tahun 2015, ekstrak *Padina sp.* tidak bersifat toksik, aman dikonsumsi, dan dapat dimanfaatkan dalam berbagai bidang kesehatan.¹⁸ Pada penelitian tersebut diketahui pemberian ekstrak *Padina sp.* sebanyak 2000 mg/kg BB secara oral tidak menimbulkan kematian pada seluruh hewan uji. Akan tetapi belum ada yang meneliti pengaruh rumput laut coklat (*Padina australis*) dalam membantu proses penyembuhan luka gingiva dengan mengamati jumlah sel neutrofil. Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh aplikasi gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% mampu menurunkan jumlah sel neutrofil pada proses penyembuhan luka gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris dengan desain penelitian *randomized post test only control group design* yang dilakukan pada bulan Februari 2022 – Mei 2022 di Laboratorium Fitokimia, Farmakologi, dan Histologi Universitas Udayana. Sebanyak 48 ekor tikus menjadi sampel dalam penelitian ini yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sampel. Sampel dibagi secara *random sampling* ke dalam 12 kelompok penelitian berdasarkan perlakuan yaitu kontrol positif aplikasi gel asam hialuronat, kontrol negatif aplikasi CMC-Na, perlakuan I aplikasi ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 50%, dan perlakuan II aplikasi ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 75%, serta dibagi berdasarkan hari euthanasia yaitu hari ke-3, 5, dan 7. Uji identifikasi dan fitokimia telah dilakukan untuk mengetahui rumput laut yang digunakan adalah spesies *Padina australis* dan terkandung senyawa *fucoïdan*, *fucoxanthin*, saponin, dan flavonoid. Ekstrak *Padina australis* dibuat dengan metode maserasi pada suhu ruangan. Rumput laut dicuci hingga bersih, dikering-anginkan selama 1x24 jam, dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 4 jam hingga berat kering konstan. Selanjutnya sampel diblender hingga diperoleh bubuk kering, selanjutnya dilakukan maserasi dengan merendam serbuk dalam etanol 96% perbandingan 1:10 selama 3x24 jam. Selanjutnya hasil rendaman disaring dan filtrat dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai tidak terjadi pengembunan pelarut pada kondensor. Kemudian ekstrak dicampur dengan basis gel CMC- Na hingga didapatkan gel ekstrak *Padina australis* konsentrasi 50% dan 75%. Sampel



penelitian berupa 48 ekor tikus wistar diadaptasikan selama 7 hari. Selanjutnya dilakukan perlakuan dengan *punch biopsy* berdiameter 2.5 mm pada bagian gingiva labial gigi incisivus mandibular dengan pemberian anestesi sebelumnya. Kemudian gel diaplikasikan secara topikal dengan *cotton bud* pada luka gingiva tikus wistar sebanyak 0.05 gram, yang diberikan 1 kali sehari selama 7 hari. Euthanasia pada hewan coba yaitu tikus wistar dilakukan pada hari ke-3, 5 dan 7 dengan menggunakan teknik *servical dislocation*. Selanjutnya dilakukan pemotongan rahang bawah secara vertikal dengan gunting jaringan untuk mendapatkan sampel dari epitel mukosa labial tikus. Kemudian jaringan direndam dalam larutan NBF (*Neutral Buffered Formalin*) 10% selama maksimal 12-24 jam sebelum dibuatkan preparat histologi. Pengamatan sediaan histologis dilakukan dengan mikroskop cahaya Olympus kamera digital Optilab dengan pembesaran 400x pada lima lapang pandang.

HASIL PENELITIAN

Analisis Deskriptif

Penelitian ini menggunakan 36 sampel yang dikelompokkan ke dalam 12 kelompok berdasarkan perlakuan yang diberikan dan hari euthanasia. Analisis ini menggambarkan rerata dan standar deviasi jumlah sel neutrofil pada masing-masing kelompok yang ditunjukkan pada [tabel 1](#).

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa rerata jumlah sel neutrofil tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif hari ke-3 sebanyak 143.33 dan terendah terdapat pada kelompok perlakuan II hari ke-7 sebanyak 4.67.

Uji Normalitas

Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas untuk mengetahui sebaran data berdistribusi normal atau tidak yang merupakan penentu metode statistik selanjutnya menggunakan uji parametrik atau non-parametrik. Penelitian ini menggunakan uji normalitas *Saphiro-Wilk* karena sampel yang digunakan ≤ 50 , dengan data dikatakan berdistribusi normal jika nilai signifikansi $p > 0.05$.

Uji Homogenitas

Data selanjutnya diuji menggunakan *Levene Test*, dengan data dikatakan homogen jika nilai signifikansi $p > 0.05$. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada [tabel 3](#).

Berdasarkan *Levene test* menunjukkan nilai signifikansi $p > 0.05$ yaitu 0.154 sehingga dapat dikatakan varian data sel neutrofil bersifat homogen.

Uji Statistik

Data penelitian yang berdistribusi normal dan bersifat homogen selanjutnya dapat dilakukan uji statistik parametrik yaitu *Two-way ANOVA*. Uji *Two-way ANOVA* bertujuan untuk mengetahui signifikansi perbedaan rerata jumlah sel neutrofil pada masing-masing kelompok.

Berdasarkan hasil uji *Two-way ANOVA* di atas, diketahui terdapat perbedaan jumlah sel neutrofil yang signifikan ($p < 0.05$) dengan nilai signifikansi sebesar 0,000.

Uji Post Hoc

Data kemudian diuji kembali menggunakan uji *Post Hoc LSD (Least Square Differences)* untuk mengetahui lebih detail perbedaan nilai signifikansi masing-masing kelompok.

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* antar kelompok pada hari euthanasia ke-3 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah neutrofil yang signifikan ($p < 0.05$).

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* antar kelompok pada hari euthanasia ke-5 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah neutrofil yang signifikan ($p < 0.05$), kecuali antara PI dan PII.

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* antar kelompok pada hari euthanasia ke-7 menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah neutrofil yang signifikan ($p < 0.05$), kecuali antara PI dan PII.

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* antar kelompok kontrol positif pada masing-masing hari euthanasia menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah neutrofil yang tidak signifikan ($p > 0.05$).

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* antar kelompok kontrol negatif pada masing-masing hari euthanasia menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah neutrofil yang tidak signifikan ($p > 0.05$) kecuali antara hari euthanasia ke-3 dan ke-7.

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* antar kelompok perlakuan I (gel ekstrak rumput laut coklat *padina australis* 50%) pada masing-masing hari euthanasia menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah neutrofil yang signifikan ($p < 0.05$) kecuali antara hari euthanasia ke-5 dan hari ke-7.

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* antar kelompok perlakuan II (gel ekstrak rumput laut coklat *padina australis* 75%) pada masing-masing hari euthanasia menunjukkan adanya perbedaan rata-rata jumlah neutrofil yang tidak signifikan ($p > 0.05$) kecuali antara hari euthanasia ke-3 dan hari ke-7.

Hasil Pemeriksaan Histologi Sel Neutrofil

Berdasarkan hasil pemeriksaan histologi sel neutrofil pada hari ke-3, 5, dan 7 menunjukkan bahwa jumlah neutrofil tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif, sedangkan jumlah neutrofil terendah terdapat pada kelompok perlakuan II.

PEMBAHASAN

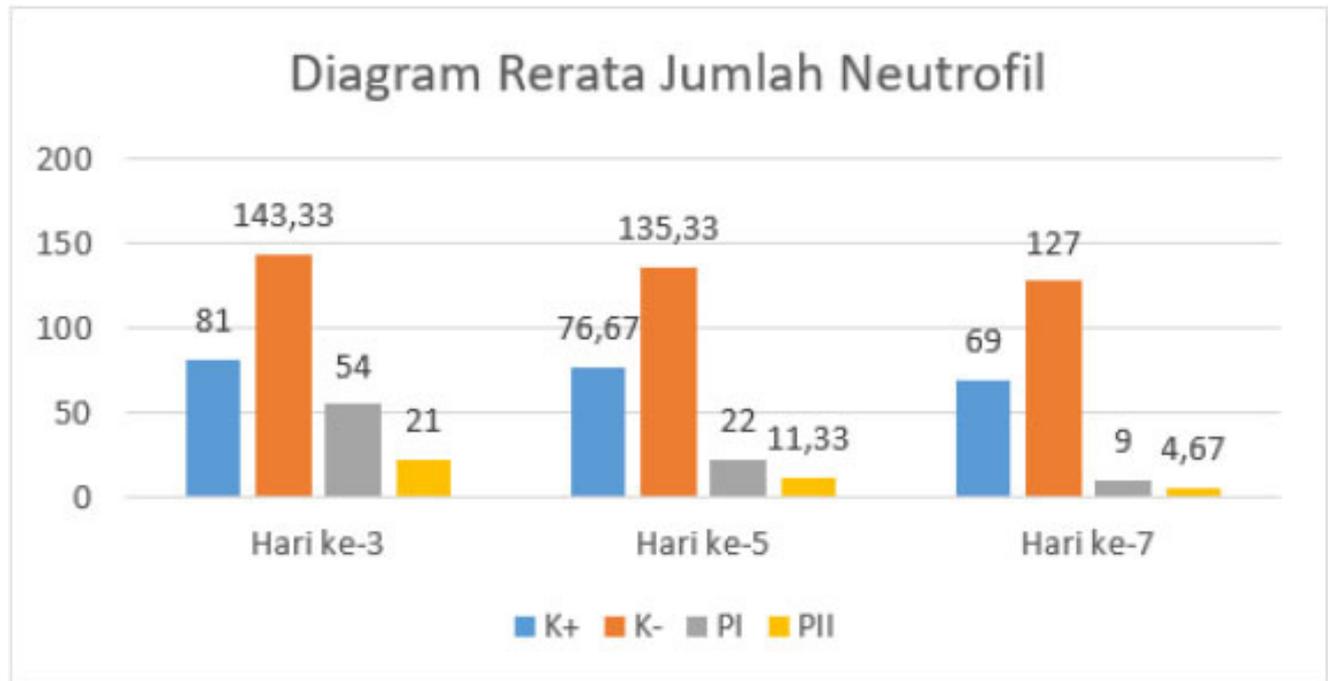
Analisis deskriptif menunjukkan adanya penurunan jumlah sel neutrofil di semua kelompok perlakuan pada setiap hari euthanasia. Penurunan jumlah sel neutrofil terjadi secara berturut-turut dengan jumlah neutrofil tertinggi hingga terendah terdapat pada hari euthanasia ke-3, ke-5, dan ke-7. Hal ini sesuai dengan teori penyembuhan luka

**Tabel 1.** Nilai rerata dan standar deviasi jumlah sel neutrofil pada masing-masing kelompok

Perlakuan	Hari Euthanasia	Mean	Std. Deviation	N
K+	3	81.00	7.937	3
	5	76.67	4.726	3
	7	69.00	6.000	3
K-	3	143.33	8.505	3
	5	135.33	10.504	3
	7	127.00	10.536	3
PI	3	54.00	9.000	3
	5	22.00	9.644	3
	7	9.00	3.000	3
PII	3	21.00	15.875	3
	5	11.33	4.041	3
	7	4.67	1.528	3
Total	3	74.83	47.791	12
	5	61.33	52.013	12
	7	52.42	52.505	12

Keterangan:

- K+ : Kontrol positif (gel asam hialuronat)
 K- : Kontrol negatif (gel CMC-Na 2%)
 PI : Perlakuan I (gel ekstrak *Padina australis* 50%)
 PII : Perlakuan II (gel ekstrak *Padina australis* 75%)
 N : Jumlah sampel

**Gambar 1.** Grafik rerata jumlah sel neutrofil pada hari ke-3, 5, dan 7 pada masing-masing kelompok.

yaitu jumlah sel neutrofil mulai mengalami penurunan pada hari ke-2 atau ke-3 setelah terjadinya luka dan jumlahnya akan terus menurun seiring berjalannya fase penyembuhan luka berikutnya.¹⁹

Jumlah sel neutrofil pada kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II memiliki rerata jumlah sel neutrofil yang lebih rendah daripada jumlah sel neutrofil pada kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Rerata jumlah sel neutrofil tertinggi terdapat pada kelompok

kontrol negatif euthanasia hari ke-3 sebanyak 143.33 dan terendah terdapat pada kelompok perlakuan II euthanasia hari ke-7 sebanyak 4.67 (Gambar 1). Hal ini disebabkan oleh kemampuan senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak *Padina australis* dalam mempercepat proses penyembuhan luka terutama pada fase inflamasi. *Padina australis* mengandung senyawa *fucoxanthin* yang merupakan agen antiinflamasi potensial. Pemberian *fucoxanthin* dapat menurunkan ekspresi gen inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, IL-



Tabel 2. Hasil uji Saphiro-Wilk

Perlakuan		Shapiro-Wilk			
		Statistic	df	Sig.	Ket.
Jumlah Neutrofil	K+	.959	9	.789	Normal
	K-	.977	9	.949	Normal
	PI	.887	9	.188	Normal
	PII	.753	9	.060	Normal

Tabel 3. Hasil Levene Test

	Levene Statistic	Sig.
Jumlah Neutrofil	1.626	.154

Tabel 4. Hasil uji Two-way ANOVA

Kelompok	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Perlakuan	82282.528	3	27427.509	378.891	.000
Hari Euthanasia	3057.056	2	1528.528	21.116	.000

Tabel 5. Hasil uji post hoc LSD antar kelompok pada hari euthanasia ke-3

	K+	K-	PI	PII
K+		.000	.001	.000
K-			.000	.000
PI				.000
PII				

Tabel 6. Hasil uji post hoc LSD antar kelompok pada hari euthanasia ke-5

	K+	K-	PI	PII
K+		.000	.000	.000
K-			.000	.000
PI				.138
PII				

Tabel 7. Hasil uji post hoc LSD antar kelompok pada hari euthanasia ke-7

	K+	K-	PI	PII
K+		.000	.000	.000
K-			.000	.000
PI				.539
PII				

Tabel 8. Hasil uji post hoc LSD dalam kelompok kontrol positif

	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Hari ke-3		.539	.097
Hari ke-5			.281
Hari ke-7			

Tabel 9. Hasil uji post hoc LSD dalam kelompok kontrol negatif

	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Hari ke-3		.261	.027
Hari ke-5			.242
Hari ke-7			

8, dan TNF- α secara signifikan yang dapat menjadi kunci dalam mengontrol inflamasi.^{13,20}

Uji statistik *Two-way* ANOVA menunjukkan bahwa rerata jumlah sel neutrofil pada masing-masing

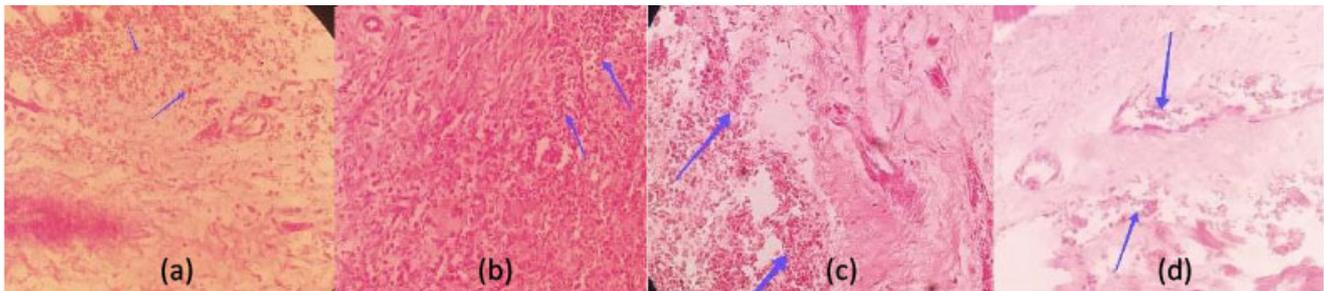
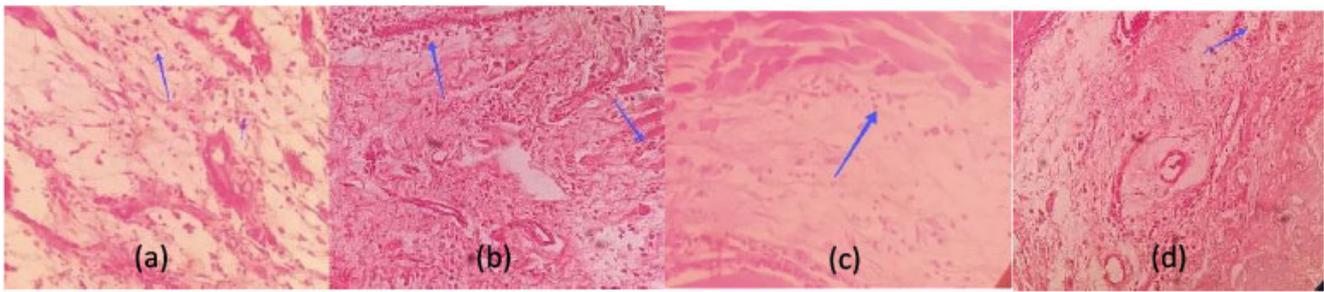
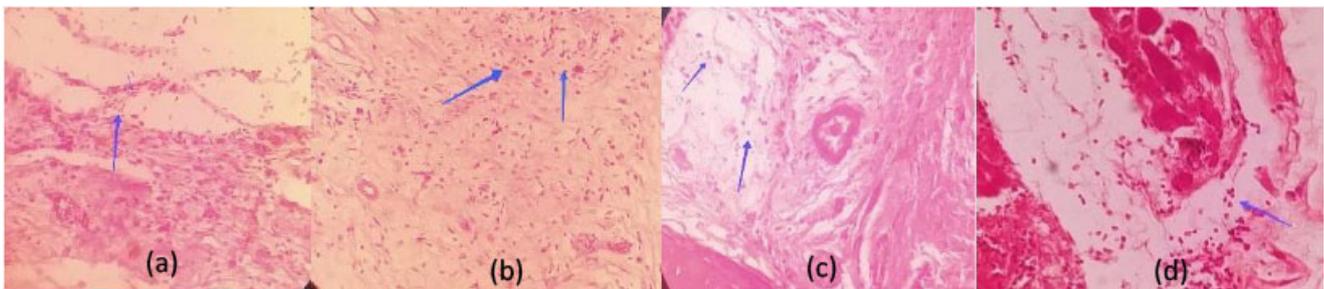
kelompok memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) (Tabel 4) sehingga pada penelitian ini aplikasi gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) konsentrasi 50% dan 75% mampu menurunkan jumlah sel neutrofil pada luka

**Tabel 10.** Hasil uji post hoc LSD dalam kelompok perlakuan I (PI) gel ekstrak *Padina australis* 50%

	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Hari ke-3		.000	.000
Hari ke-5			.074
Hari ke-7			

Tabel 11. Hasil uji post hoc LSD dalam kelompok perlakuan II (PII) gel ekstrak *Padina australis* 75%

	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Hari ke-3		.177	.027
Hari ke-5			.347
Hari ke-7			

**Gambar 2.** Gambar sel neutrofil pada hari ke-3 yang ditunjukkan dengan panah biru pada kelompok kontrol positif (a), kelompok kontrol negatif (b), gel ekstrak rumput laut coklat *padina australis* 50% (c), dan gel ekstrak rumput laut coklat *padina australis* 75% (d).**Gambar 3.** Gambar sel neutrofil pada hari ke-5 yang ditunjukkan dengan panah biru pada kelompok kontrol positif (a), kelompok kontrol negatif (b), gel ekstrak rumput laut coklat *padina australis* 50% (c), dan gel ekstrak rumput laut coklat *padina australis* 75% (d).**Gambar 4.** Gambar sel neutrophil pada hari ke-7 yang ditunjukkan dengan panah biru pada kelompok kontrol positif (a), kelompok kontrol negatif (b), gel ekstrak rumput laut coklat *padina australis* 50% (c), dan gel ekstrak rumput laut coklat *padina australis* 75% (d).

gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Kemampuan gel ekstrak *Padina australis* ini juga dipengaruhi oleh kemampuan senyawa *fucoidan* sebagai agen antiinflamasi. *Fucoidan* mampu mengikat *L-selectin*

pada neutrofil, mencegah migrasi leukosit, dan menghambat pelepasan sitokin proinflamasi.^{12,21}

Berdasarkan analisis *post hoc* LSD pada hari euthanasia ke-3, rerata jumlah sel neutrofil kelompok perlakuan I dan II berbeda secara signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan dengan



kelompok kontrol positif dan negatif (Tabel 5). Antara kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II juga memiliki perbedaan jumlah rerata neutrofil yang signifikan pada hari euthanasia ke-3. Sedangkan, pada hari euthanasia ke-5, rerata jumlah sel neutrofil kelompok perlakuan I dan II berbeda secara signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan kelompok kontrol positif dan negatif, akan tetapi antara kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II memiliki perbedaan yang tidak signifikan (Tabel 6). Perbedaan yang tidak signifikan dapat terjadi karena pada hari ke-5 proses penyembuhan luka sudah memasuki fase proliferasi sehingga jumlah neutrofil sudah relatif rendah.²²

Jumlah rerata sel neutrofil pada hari ke-3 dan hari ke-5 untuk kelompok perlakuan I dan II lebih rendah dibanding kelompok kontrol positif dan negatif dengan perbedaan yang signifikan. Hal ini dipengaruhi oleh kemampuan antibakteri dari *Padina australis*. Flavanoid dan saponin dalam *Padina australis* mampu merusak permeabilitas dinding sel bakteri sehingga menghambat pertumbuhan bakteri dan mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang dapat memperlambat proses penyembuhan luka. Kemampuan antibakteri penting untuk mencegah terjadinya inflamasi yang berkepanjangan yang ditandai dengan neutrofil yang tetap berada di daerah luka secara abnormal.^{7,10,14,23}

Hasil uji *post-hoc* LSD pada hari euthanasia ke-7 antara kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II memiliki perbedaan jumlah rerata neutrofil yang tidak signifikan (Tabel 7). Hasil tersebut serupa dengan hasil penelitian Rahmawati dkk., pada tahun 2018 yang meneliti pengaruh pemberian ekstrak rumput laut coklat (*Sargassum Sp.*) terhadap jumlah sel makrofag pada proses penyembuhan ulkus traumatikus, menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah sel makrofag yang tidak signifikan antara aplikasi ekstrak *Sargassum sp.* konsentrasi 50%, aplikasi ekstrak *Sargassum sp.* konsentrasi 75%, kontrol positif dengan asam hialuronat 0.2%, dan kontrol negatif tanpa perlakuan. Hal ini disebabkan karena pada hari ke-7 mukosa sudah mencapai kesembuhan.¹⁷

Kelompok perlakuan I pada hari euthanasia ke-3, 5, dan 7 menunjukkan penurunan rerata jumlah sel neutrofil yang berbeda secara signifikan ($p < 0.05$), kecuali antara hari euthanasia ke-5 dan ke-7 yang menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0.05$) (Tabel 10). Sedangkan, uji *post-hoc* LSD pada kelompok perlakuan II menunjukkan adanya perbedaan rerata jumlah sel neutrofil yang signifikan pada hari ke-3 dan ke-7, tetapi tidak signifikan pada hari ke-3 dan ke-5 serta pada hari ke-5 dan ke-7 (Tabel 10). Hal ini sesuai dengan teori penyembuhan luka bahwa ketika tidak terdapat mikroba pada lokasi luka, jumlah neutrofil akan mulai berkurang melalui proses apoptosis yang mulai terjadi pada hari ke-2 atau hari ke-3 setelah luka dan menandakan berakhirnya fase inflamasi.²⁴ Proses penyembuhan luka sudah memasuki fase proliferasi pada hari ke-5 dan hari ke-7 sehingga jumlah neutrofil relatif rendah pada daerah luka.²² Sedangkan, perbedaan yang tidak signifikan pada

hari ke-3 dan hari ke-5 pada kelompok perlakuan II diduga disebabkan oleh variabel tidak terkontrol, yaitu respon imun dan pergerakan motorik setiap tikus yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka.

Berdasarkan uji *post-hoc* LSD diketahui bahwa kelompok perlakuan I memiliki rerata jumlah neutrofil yang berbeda signifikan pada hari euthanasia ke-3 dan 5 serta hari euthanasia ke-3 dan 7. Sedangkan rerata jumlah neutrofil pada kelompok perlakuan II hanya berbeda signifikan pada hari euthanasia ke-3 dan 7. Akan tetapi, kelompok perlakuan II memiliki rerata jumlah sel neutrofil yang lebih rendah daripada kelompok perlakuan I pada setiap hari euthanasia. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan II mampu menurunkan jumlah sel neutrofil lebih baik daripada kelompok perlakuan I. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Rahmawati tahun 2018 yang menunjukkan bahwa ekstrak rumput laut coklat 75% paling efektif dalam menyembuhkan ulkus traumatikus pada tikus wistar jika dibandingkan dengan ekstrak rumput laut coklat 50%.¹⁷

SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan hal-hal sebagai berikut. Gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% memiliki pengaruh dalam menurunkan jumlah sel neutrofil pada proses penyembuhan luka gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif. Kemudian, gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) pada konsentrasi 75% memiliki pengaruh dalam menurunkan jumlah sel neutrofil lebih baik daripada gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 50% pada proses penyembuhan luka gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari artikel penelitian ini

PENDANAAN

Penelitian ini didanai oleh peneliti tanpa adanya bantuan pendanaan dari pihak sponsor, *grant*, atau sumber pendanaan lainnya.

ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis memiliki kontribusi yang sama dalam melaksanakan penelitian, Menyusun naskah, dan melakukan revisi naskah sebelum publikasi



DAFTAR PUSTAKA

1. Soi S, Bains VK, Jhingran R, Madan R, Srivastava R. Gingiva Tissue is the Issue : An Overview. *Asian Journal of Oral Health & Allied Sciences*. 2018;8(1):15–24.
2. Nofikasari I, Rufaida A, Aqmarina CD, Failasofia, Fauia AR, Handajani J. Efek aplikasi topikal gel ekstrak pandan wangi terhadap penyembuhan luka gingiva. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2016;2(2):53–9.
3. Wilgus TA, Roy S, McDaniel JC. Neutrophils and Wound Repair: Positive Actions and Negative Reactions. *Adv Wound Care*. 2013;2(7):379–88.
4. Tabtila U, Yunita SE, Pratama MN, Handajani J. Neutrophil count in the gingival wound healing process after apitoxin gel application (gingival wound healing model on Wistar rats). *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2021;6(2):65.
5. Newman, M. G., Takei, H., Klokkevold, P. R., Carranza FA. Newman and Carranza's Clinical Periodontology. Newman and Carranza's Clinical Periodontology. Elsevier; 2019. 434–463 p.
6. Dryden S V, Shoemaker WG, Kim JH. Wound Management and Nutrition for Optimal Wound Healing. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin NA [Internet]*. 2013;21(1):37–47.
7. Shah R, Domah F, Shah N, Domah J. Surgical Wound Healing in the Oral Cavity: a Review. *Dent Update*. 2020;47(2):135–43.
8. Herlinawati, N. D. P. D., Arthana, I. W., Dewi APWK. Keanekaragaman dan Kerapatan Rumput Laut Alami Perairan Pulau Serangan Denpasar Bali. 2018;4:22–30.
9. Lutfia FN, Isnansetyo A, Susidarti RA, Nursid M. Chemical composition diversity of fucoidans isolated from three tropical brown seaweeds (Phaeophyceae) species. *Biodiversitas*. 2020;21(7):3170–7.
10. Zailanie K. Study of *Padina australis* using UV-VIS, HPLC and Antibacterial. *J Life Sci Biomed*. 2016;6(42):1–5.
11. Klomjit A, Praiboon J, Tiengrim S, Chirapart A, Thamlikitkul V. Phytochemical composition and antibacterial activity of brown seaweed, *padina australis* against human pathogenic bacteria. *J Fish Environ*. 2021;45(1):8–22.
12. Kordjazi M, Shabanpour B, Zabihi E, Faramarzi MA. Investigation of effects of fucoidan polysaccharides extracted from two species of *Padina* on the wound-healing process in the rat. 2017;106–17.
13. Heo S, Yoon W, Kim K, Ahn G, Kang S, Kang D, et al. Evaluation of anti-inflammatory effect of fucoxanthin isolated from brown algae in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264. 7 macrophages. *Food Chem Toxicol [Internet]*. 2010;48(8–9):2045–51.
14. Singkoh MFO, Katili DY, Rumondor MJ. Phytochemical screening and antibacterial activity of brown algae (*Padina australis*) from Atepe Oki Coast, East Lembean of Minahasa Regency. *AAAL Bioflux*. 2021;14(1):455–61.
15. Aiman U. Pengaruh Pemberian Ekstrak Gel Rumput Laut Merah (*Eucheuma Cottonii*) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA di Punggungtikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. Universitas Hang Tuah; 2019.
16. Lamma S. Analisis Kadar Tanin Total dari Alga Coklat (*Sargassum* sp dan *Padina* sp) sebagai Obat Antiperdarahan (Pilot Study). Universitas Hasanuddin Makassar; 2017.
17. Rahmawati, A., Pargaputri, A.F., Karsini I. Pengaruh Pemberian Ekstrak Alga Coklat Jenis *Sargassum* Sp. Terhadap Jumlah Makrofag Pada Proses Penyembuhan Ulkus Taumatikus. *Dent J Kedokt Gigi*. 2018;12(1).
18. Amaliyah R. Uji Toksisitas Alga Coklat *Padina* sp Pada Mencit (*Mus musculus*). Universitas Hasanuddin; 2015.
19. Fitzridge, R. dan Thompson M. Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists. London: Barr Smith Press; 2011.
20. Mohibullah M, Haque MN, Sohag AAM, Hossain MT, Zahan MS, Uddin MJ, et al. A Systematic Review on Marine Algae-Derived Fucoxanthin: An Update of Pharmacological Insights. *Mar Drugs*. 2022;20(5):1–35.
21. Park, J., Choi, S., Lee, S., Park, J.H., Song, P.H., Cho, C., Ku, S., Song C. Promoting Wound Healing Using Low Molecular Weight Fucoidan in a Full-Thickness Dermal Excision Rat Model. *Mar Drugs*. 2017;15(112):1–15.
22. Sorg JMRH. Wound Repair and Regeneration. *Eur Surg Res*. 2012;49:35–43.
23. Hamdin CD, Muliawati H, Prasedya ES, Sunarpi. Pelatihan Pembuatan Gel Penyembuh Luka Diabetes dari Ekstrak Rumput Laut pada Siswa dan Guru di Yayasan Generasi Muslim Cendekia (GMC) Puyung Lombok Tengah. *Prosiding PKM-CSR*. [Internet]. 2018;1:23–5.
24. Serra, M. B., Barroso, W. A., Silva, N. N., Silva, S. N., Borges, A. C. R., Abreu, I. C., dan Borges MOR. From Inflammation to Current and Alternative Therapies Involved in Wound Healing. *Int J Inflamm*. 2017.



This work is licensed under
a Creative Commons Attribution