



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

Muhammad Saiful Adhim^{1*}, Eka Pramudita Ramadhany², Louise Cinthia Hutomo²

ABSTRACT

Background: In wound healing, fibroblast cells have an important role in producing new parts of tissue. Brown seaweed (*Padina australis*) can be used as a natural compound for therapeutic use. Its bioactive content such as fucoidan, fucoxanthin, flavonoids and saponins, has anti-inflammatory and antioxidant properties, and the ability to interact with cytokines and growth factors that has roles in regulating the amount of fibroblast cells in the wound healing process.

Method: This study has a randomized post test only control group design, and a sample of 48 rats which were divided into 2 control groups and 2 treatment groups. The rats were given intramuscular anesthesia and were injured via punch biopsy on the gingival tissue under the mandibular incisor. The gels

were then applied with hyaluronic acid gel (positive control), CMC-Na gel (negative control), and brown seaweed extract gel of 50% and 75%.

Result: The mean value of fibroblast cells in the treatment group was higher than the control group. Statistical tests showed a significant difference in the amount of fibroblast cells between the control and treatment groups, and a significant difference between the groups of 50% and 75%.

Conclusion: The application of brown seaweed extract gel (*Padina australis*) 50% and 75% can increase the amount of fibroblast cells in the wound healing process, the higher concentration of 75% could also increase the amount of fibroblast cells more than the lower concentration of 50%.

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

Cite This Article: Adhim, M.S., Ramadhany, E.P., Hutomo, L.C. 2024. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Bali Dental Journal* 8(2): 105-112. DOI: 10.37466/bdj.v8i2.453

ABSTRAK

Latar Belakang: Dalam penyembuhan luka, sel fibroblas memiliki peran penting untuk memproduksi bagian jaringan yang baru. Rumput laut coklat (*Padina australis*) dapat digunakan sebagai bahan senyawa alami untuk penggunaan terapeutik. Kandungan bioaktifnya seperti fukoidan, fukosantin, flavonoid dan saponin, memiliki sifat-sifat seperti antiinflamasi dan antioksidan, serta kemampuan untuk berinteraksi dengan sitokin dan faktor pertumbuhan yang berperan dalam regulasi jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini adalah untuk menghitung dan membandingkan jumlah sel fibroblas antar kelompok dan antar hari.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *randomized post test only control group*, dan memiliki sampel berjumlah 48 ekor tikus yang terbagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan. Tikus diberi anestesi intramuskular lalu diberikan perlakuan menggunakan punch biopsy pada jaringan gingiva di bawah gigi insisivus rahang

bawah. Aplikasi gel kemudian dilakukan menggunakan gel asam hialuronat (kontrol positif), gel CMC-Na (kontrol negatif), dan gel ekstrak rumput laut coklat 50% dan 75%. Euthanasia dilakukan pada hari ke-3, 5, dan 7 dan dilakukan pengamatan dengan mikroskop cahaya pada perbesaran 400x dengan lima lapang pandang yang berbeda.

Hasil: Nilai rerata sel fibroblas pada kelompok perlakuan lebih tinggi dibanding kelompok kontrol. Uji statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan pada jumlah sel fibroblas antar kelompok kontrol dan perlakuan, serta perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan 50% dan 75%.

Simpulan: Aplikasi gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka, dengan konsentrasi 75% dapat meningkatkan lebih banyak jumlah sel fibroblas ketika dibandingkan dengan 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:

Muhammad Saiful Adhim;
Mahasiswa Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana;
saiful.adhim.375@gmail.com

Diterima : 29 April 2023
Disetujui : 11 Agustus 2024
Diterbitkan : 06 September 2024

**Kata Kunci:** *Padina australis*, Gingiva, Penyembuhan Luka, Fibroblas.**Sitasi Artikel ini:** Adhim, M.S., Ramadhany, E.P., Hutomo, L.C. 2024. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Bali Dental Journal* 8(2): 105-112. DOI: [10.37466/bdj.v8i2.453](https://doi.org/10.37466/bdj.v8i2.453)

PENDAHULUAN

Jaringan periodontal terdiri atas gingiva, ligamen periodontal, sementum, dan tulang alveolar. Gingiva memiliki fungsi untuk melindungi proses alveolaris dan gigi dari kerusakan mekanis dan mikrobial. Dalam kedokteran gigi, tindakan seperti bedah flap dan gingivektomi akan melukai gingiva¹. Luka tersebut akan memicu proses penyembuhan luka yang terdiri dari empat tahap yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*². Pada fase proliferasi, sel fibroblas memiliki peran yang penting yakni memicu angiogenesis, proses epitelisasi ulang, dan pembentukan kolagen. Sel fibroblas juga berperan untuk memproduksi sebagian besar matriks ekstraseluler untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Ketika terjadi rangsangan eksternal, seperti luka, fibroblas dalam kondisi tidak aktif akan teraktivasi dan mulai memproduksi dan mensekresikan protein tambahan untuk membantu proses penyembuhan^{3,4}.

Setelah tindakan bedah periodontal yang menyebabkan luka gingiva, proses penyembuhan luka dapat dibantu dengan pemberian bahan *periodontal dressing*, untuk melindungi jaringan dan meminimalkan kemungkinan terjadinya infeksi pasca tindakan tanpa memberikan faktor penyembuhan. Akan tetapi, beberapa bahan dressing dilaporkan dapat menyebabkan reaksi alergi⁵. Sebagai alternatif, berbagai penelitian telah dilakukan untuk melihat dan membuktikan potensi bahan-bahan alami dengan sifat antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan sintesis kolagen sebagai agen penyembuhan luka. Secara *in vitro* dan *in vivo*, bahan dengan senyawa alami tersebut terbukti dapat membantu proses penyembuhan luka. Namun uji coba secara klinis masih kurang terdokumentasi dan perlu dilakukan untuk memastikan keamanan pada aplikasi ke manusia⁶.

Ekosistem laut, yang mengandung lebih dari 80 flora dan fauna planet ini, merupakan sumber bahan senyawa alami terbesar untuk penggunaan terapeutik. Beberapa penelitian menemukan sifat menguntungkan pada sejumlah biota seperti spons laut, *tunicate*, serta rumput laut hijau dan coklat⁷. Rumput laut coklat (*Padina australis*), memiliki kandungan yang berpotensi untuk membantu dalam proses penyembuhan luka, yakni fukoidan, fukosantin flavonoid, saponin, yang memiliki efek antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, serta interaksi dengan faktor pertumbuhan⁸⁻¹⁰.

Penelitian uji toksisitas oleh Amaliyah (2015), menunjukkan bahwa rumput laut coklat (*Padina australis*) pada dosis 2000 mg/kg BB tidak menyebabkan kematian pada hewan uji¹¹. Penelitian *in vivo* mengenai efektivitas *Padina* sp. oleh Aslan (2018) juga menunjukkan kemampuannya untuk mempengaruhi jumlah sel limfosit pada gigi tikus

wistar yang mengalami inflamasi¹². Juga terdapat penelitian mengenai pemberian ekstrak rumput laut coklat spesies lain (*Sargassum* sp.) yang telah dilakukan oleh Rahmawati dkk. (2018), dengan konsentrasi ekstrak 50% dan 75% untuk mempengaruhi proses penyembuhan ulkus traumatikus, dimana konsentrasi tersebut merupakan konsentrasi yang paling efektif¹³. Namun, masih belum terdapat penelitian spesifik mengenai pengaruh penggunaan ekstrak *Padina australis* untuk mempengaruhi proses penyembuhan luka gingiva. Maka dari itu, penulis terdorong untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh aplikasi gel ekstrak *Padina australis* terhadap jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

METODE

Penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *randomized post test only control group design* yang dilaksanakan pada bulan Februari 2022 – Mei 2022 di Laboratorium Fitokimia, Farmakologi, dan Histologi Universitas Udayana. Uji identifikasi dan fitokimia telah dilakukan untuk memastikan spesies rumput laut yakni spesies *Padina australis* dan mengandung senyawa fukoidan, fukosantin, saponin, dan flavonoid. Ekstrak *Padina australis* kemudian 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 dan diayak hingga terdapat bubuk kering, selanjutnya dilakukan maserasi dengan merendam serbuk dalam etanol 96% perbandingan 1:10 selama 1x24 jam sebanyak 3 kali. 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 sebanyak 48 ekor tikus wistar diadaptasikan selama 7 hari. Kemudian tikus dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eklusi dan dibagi secara acak ke dalam 12 kelompok penelitian berdasarkan jenis perlakuan dan hari euthanasia. Pembagian tersebut adalah 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 pembagian hari ke-3, 5, dan 7. Selanjutnya dilakukan anestesi intramuskular dan dilanjutkan dengan perlakuan menggunakan *punch biopsy* berdiameter 2,5 mm pada bagian gingiva labial gigi incisivus rahang bawah. Aplikasi gel dilakukan secara topikal dengan

**Tabel 1.** Nilai rerata dan standar deviasi jumlah sel fibroblas pada setiap kelompok

Perlakuan	Hari Euthanasia	Mean	Std. Deviation	N
K+	3	172.00	7.000	3
	5	185.00	8.185	3
	7	196.67	9.609	3
K-	3	149.00	10.536	3
	5	155.33	10.504	3
	7	159.67	9.713	3
P1	3	234.00	8.544	3
	5	243.67	11.372	3
	7	264.00	7.550	3
P2	3	256.33	10.263	3
	5	261.00	8.544	3
	7	282.67	8.327	3

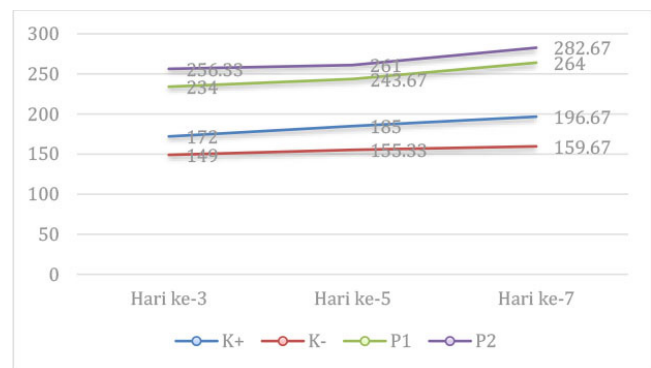
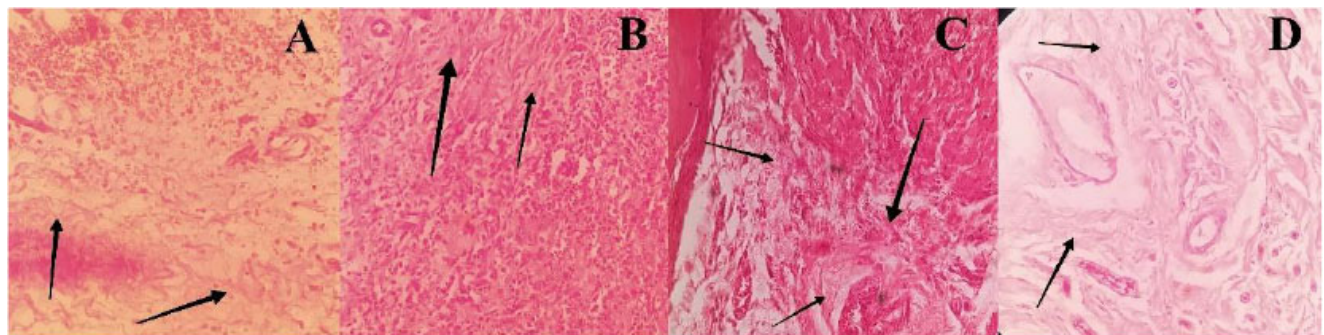
Keterangan:

K+ : Kontrol Positif (gel asam hialuronat)

K- : Kontrol Negatif (gel CMC-Na 2%)

P1 : Perlakuan I (gel ekstrak *Padina australis* 50%)P2 : Perlakuan II (gel ekstrak *Padina australis* 75%)

N : Jumlah sampel

**Gambar 1.** Diagram batang rerata jumlah sel fibroblas pada hari ke-3, 5, dan 7 pada setiap kelompok.**Gambar 2.** Diagram garis rerata jumlah sel fibroblas pada hari ke-3, 5, dan 7 pada setiap kelompok.**Gambar 3.** Gambaran histologis penyembuhan luka tikus wistar pada hari ke-3. Panah hitam menunjukkan sel fibroblas pada kelompok (A) kontrol positif, (B) kontrol negatif, (C) gel ekstrak *Padina australis* 50%, dan (D) gel ekstrak *Padina australis* 75%.

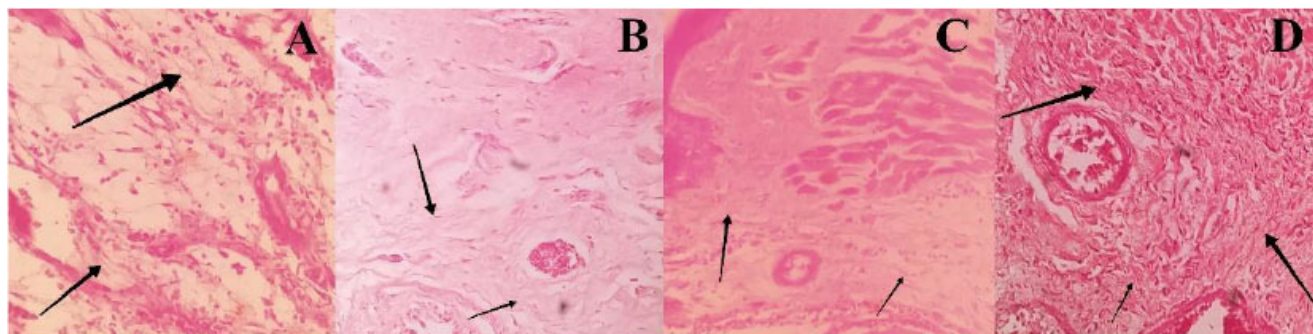
cotton bud pada luka gingiva tikus wistar sebanyak 0.05 gram, yang diberikan 1 kali sehari selama 7 hari. Euthanasia pada tikus wistar dilakukan pada hari ke-3, 5 dan 7 dengan teknik *servical dislocation*. Selanjutnya pemotongan rahang bawah dilakukan secara vertikal untuk mendapatkan sampel dari epitel gingiva tikus. Kemudian jaringan direndam dalam larutan NBF (*Neutral Buffered Formalin*) 10% selama maksimal 12-24 jam untuk penyimpanan sebelum dibuatkan

preparat histologi. Pengamatan sediaan histologis dilakukan dengan mikroskop cahaya Olympus kamera digital Optilab dengan pembesaran 400x pada lima lapang pandang.

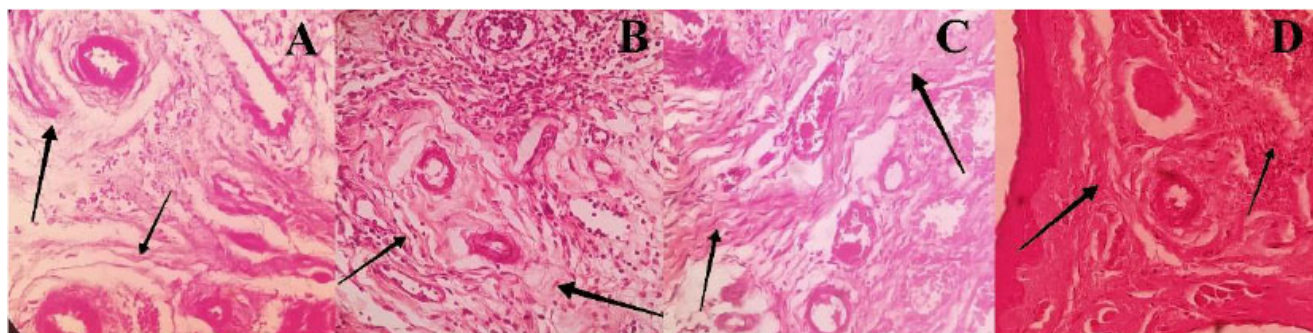
HASIL PENELITIAN

Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif menampilkan rerata dan standar deviasi dari jumlah fibroblas pada setiap kelompok perlakuan



Gambar 4. Gambaran histologis penyembuhan luka tikus wistar pada hari ke-5. Panah hitam menunjukkan sel fibroblas pada kelompok (A) kontrol positif, (B) kontrol negatif, (C) gel ekstrak *Padina australis* 50%, dan (D) gel ekstrak *Padina australis* 75%.



Gambar 5. Gambaran histologis penyembuhan luka tikus wistar pada hari ke-7. Panah hitam menunjukkan sel fibroblas pada kelompok (A) kontrol positif, (B) kontrol negatif, (C) gel ekstrak *Padina australis* 50%, dan (D) gel ekstrak *Padina australis* 75%.

Tabel 2. Hasil uji *Shapiro-Wilk*

		<i>Shapiro-Wilk</i>		
	Perlakuan	Statistic	df	Sig.
Jumlah Fibroblas	K+	.986	9	.987
	K-	.968	9	.880
	P1	.980	9	.967
	P2	.988	9	.993

Tabel 3. Hasil Uji *Levene*

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah Fibroblas	.164	11	24	.998

Tabel 4. Hasil uji *two-way ANOVA*

Kelompok	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig
Perlakuan	74365.444	3	24788.481	288.518	.000
Hari Euthanasia	3225.056	2	1612.528	18.769	.000

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

	K+	K-	P1	P2
K+		.006	.000	.000
K-			.000	.000
P1				.007
P2				

dan kontrol. Analisis ini dilakukan setelah semua data yang diperoleh dari pengamatan histologis telah dikumpulkan.

Gambar 1 dan tabel 1 menunjukkan hasil rerata jumlah sel fibroblas tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan gel

ekstrak *Padina australis* 75% pada hari ke-7 yaitu sejumlah 282.67 sedangkan hasil rerata jumlah sel fibroblas terendah terdapat pada kelompok kontrol negatif pada hari ke-1 yaitu sejumlah 149.00. Gambar 2 menunjukkan peningkatan

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

	K+	K-	P1	P2
K+		.001	.000	.000
K-			.000	.000
P1				.031
P2				

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

	K+	K-	P1	P2
K+		.000	.000	.000
K-			.000	.000
P1				.021
P2				

Tabel 8. Hasil uji *post hoc* LSD kelompok perlakuan gel ekstrak *Padina australis* 50% (P1)

Hari ke-	3	5	7
3		.214	.001
5			.013
7			

Tabel 9. Hasil uji *post hoc* LSD kelompok perlakuan gel ekstrak *Padina australis* 75% (P2)

Hari ke-	3	5	7
3		.543	.002
5			.009
7			

rerata jumlah sel fibroblas yang terjadi pada setiap kelompok dan hari.

Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan untuk melihat persebaran data berdistribusi secara normal atau tidak. Jumlah sampel penelitian ini kurang dari 50, sehingga uji yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *Saphiro-Wilk*. Data dikatakan berdistribusi normal apabila nilai signifikansi $p > 0.05$.

Tabel diatas menunjukkan nilai signifikansi diatas 0.05 pada semua kelompok perlakuan. Berdasarkan nilai tersebut, data seluruh sampel termasuk berdistribusi normal.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat homogenitas data, dan dilakukan menggunakan uji *Levene*. Data dikatakan homogen apabila nilai signifikansi $p > 0.05$.

Tabel diatas menunjukkan nilai signifikansi diatas 0.05 yaitu .998. Berdasarkan nilai tersebut, data seluruh sampel termasuk bersifat homogen.

Uji Statistik

Hasil dari uji normalitas dan uji homogenitas menunjukkan bahwa data penelitian berdistribusi normal dan bersifat homogen. Maka dari itu, uji analisis berikutnya

adalah uji *Two-way* ANOVA. Tujuan dari uji *Two-way* ANOVA adalah untuk mengetahui signifikansi perbedaan rerata dari setiap kelompok perlakuan pada penelitian ini.

Tabel hasil uji *two-way* ANOVA diatas menunjukkan perbedaan jumlah sel fibroblas yang signifikan ($p < 0.05$) dengan nilai sebesar .000.

Uji Post Hoc

Data kemudian diuji menggunakan uji *Post Hoc* LSD (*Least Square Differences*) dengan tujuan untuk mengetahui lebih detail mengenai perbedaan nilai signifikansi pada setiap kelompok.

Berdasarkan hasil uji LSD antara kelompok perlakuan dan kontrol pada hari euthanasia hari ke-3, menunjukkan adanya perbedaan rerata jumlah fibroblas yang signifikan ($p < 0.05$) pada seluruh kelompok.

Berdasarkan hasil uji LSD antara kelompok perlakuan dan kontrol pada hari euthanasia hari ke-5, menunjukkan adanya perbedaan rerata jumlah fibroblas yang signifikan ($p < 0.05$) pada seluruh kelompok.

Berdasarkan hasil uji LSD antara kelompok perlakuan dan kontrol pada hari euthanasia hari ke-7, menunjukkan adanya perbedaan rerata jumlah fibroblas yang signifikan ($p < 0.05$) pada seluruh kelompok.

Berdasarkan hasil uji LSD antara hari - hari euthanasia pada kelompok perlakuan I (gel ekstrak *Padina australis* 50%) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$) pada hari euthanasia ke-3 terhadap hari euthanasia ke-7 dan pada hari euthanasia ke-5 terhadap hari euthanasia ke-7. Hasil uji LSD pada hari euthanasia ke-3 terhadap hari euthanasia ke-5 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Berdasarkan hasil uji LSD antara hari - hari euthanasia pada kelompok perlakuan I (gel ekstrak *Padina australis* 75%) menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$) pada hari euthanasia ke-3 terhadap hari euthanasia ke-7 dan pada hari euthanasia ke-5 terhadap hari euthanasia ke-7. Hasil uji LSD pada hari euthanasia ke-3 terhadap hari euthanasia ke-5 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.



PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan peningkatan rerata jumlah sel fibroblas yang terjadi pada semua kelompok penelitian pada setiap hari euthanasia. Rerata jumlah sel fibroblas antar kelompok mengalami jumlah terendah pada hari euthanasia ke-3 dan tertinggi pada hari euthanasia ke-7. Hal ini sesuai dengan teori penyembuhan luka yakni, fase proliferasi dimulai pada hari ke-3 dimana sel-sel fibroblas mulai muncul di area luka, dan jumlah sel fibroblas memuncak pada hari ke-7 setelah terjadi luka⁴.

Jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan memiliki nilai rerata yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Uji statistik *two-way* ANOVA kemudian menunjukkan bahwa nilai perbedaan tersebut signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka tikus wistar. Peningkatan ini disebabkan oleh salah satu kandungan zat bioaktif pada ekstrak rumput laut coklat seperti fukoidan, yang mampu berinteraksi dengan TGF- β (*Transforming Growth Factor - β*) melalui inhibisi efek antiproliferasi. Fukoidan juga memiliki sifat antikoagulan, antitrombotik, antiinflamasi, dan antioksidan. Sifat-sifat tersebut dapat meningkatkan laju aktivasi proliferasi sel fibroblas^{14,15}.

Perbedaan jumlah sel fibroblas antar kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol positif dan kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan pada seluruh hari euthanasia. Fukosantin diduga dapat menyebabkan perbedaan tersebut, melalui efek antioksidan. Efek tersebut melindungi sel fibroblas dari kerusakan akibat stres oksidatif, melalui pemadaman *singlet oxygen*, menangkap radikal bebas, dan produksi *glutathione* tereduksi dalam sel, serta ekspresi enzim-enzim antioksidan lainnya dan mengurangi sitokin inflamasi^{9,16-18}. Flavonoid dan saponin juga dapat menjadi penyebab perbedaan signifikan tersebut. Kedua zat tersebut memiliki sifat farmakologis seperti antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan yang mampu mempengaruhi proses penyembuhan luka. Sebagai agen antiinflamasi, flavonoid bekerja dengan cara meningkatkan jumlah sel makrofag untuk menghasilkan sitokin dan faktor pertumbuhan. Semakin banyak sel makrofag, semakin banyak juga produk yang ia hasilkan. Faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh makrofag berperan dalam induksi proliferasi dan migrasi sel fibroblas, serta menginduksi sel fibroblas untuk memproduksi ECM (*Extracellular Matrix*), yang mempercepat proses penyembuhan luka¹⁹⁻²¹. Saponin berperan dalam proses penyembuhan luka melalui stimulasi pembentukan fibronectin oleh sel-sel fibroblas dan mengubah ekspresi reseptor TGF- β . Fibronectin mampu menginduksi migrasi sel fibroblas. Semakin tinggi jumlah sel fibroblas yang masuk ke area luka, semakin tinggi juga jumlah kolagen yang diproduksi dan semakin cepat luka sembuh²¹. Saponin dapat menstimulasi sintesis, sekresi, dan aktivasi dalam sel fibroblas, sembari mengubah ekspresi reseptor TGF- β dan memodifikasi transduksi sinyal pasca-

reseptor TGF- β ²².

Hasil pada kelompok perlakuan 50% dan 75% menunjukkan perbedaan yang bermakna pada hari ke-3 terhadap hari ke-7, dan pada hari ke-5 terhadap hari ke-7. Hal ini sesuai dengan teori penyembuhan luka dimana migrasi sel fibroblas pertama kali ke area luka terjadi pada hari ke-3 dan mengalami peningkatan hingga mencapai puncaknya pada hari ke-7²³. Hal ini juga tampak pada jumlah rerata sel fibroblas pada kelompok perlakuan. Hasil pada kelompok perlakuan 50% dan 75% juga menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna pada hari ke-3 terhadap hari ke-5. Secara spesifik, perbedaan yang tidak bermakna tersebut dapat disebabkan oleh flavonoid, dimana pada hari ke-3 dan 5 penyembuhan luka, flavonoid mampu hanya sedikit menstimulasi ekspresi TGF- β ²⁴. TGF- β 1 adalah salah satu faktor pertumbuhan yang mampu mempromosikan proliferasi dan migrasi sel fibroblas, sehingga dapat diduga bahwa sedikitnya TGF- β 1 yang terstimulasi menghasilkan perubahan jumlah sel fibroblas yang tidak signifikan antar kedua hari tersebut²⁵. Secara umum, faktor tidak terkendali lain seperti berkurangnya waktu adhesi gel akibat pembersihan cepat akibat aliran saliva yang terus menerus, pergerakan lidah, dan penelanan yang tidak disengaja, serta kontaminasi bakteri atau benda asing, respon imun yang lemah, dan gangguan koagulasi juga diduga dapat menyebabkan perbedaan yang tidak bermakna tersebut^{26,27}.

Perbedaan jumlah fibroblas antar kelompok perlakuan 50% dan 75% menunjukkan perbedaan yang bermakna pada seluruh hari euthanasia. Rerata jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan 75% juga lebih tinggi ketika dibandingkan dengan kelompok perlakuan 50%. Meningkatnya jumlah sel fibroblas akan meningkatkan hasil produksi dari sel fibroblas yang akan mempersingkat proses penyembuhan luka²¹. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak rumput laut coklat dengan konsentrasi 75% lebih efektif dalam membantu proses penyembuhan luka, ketika dibandingkan dengan konsentrasi 50%. Hal ini berbanding lurus dengan penelitian Rahmawati dkk, 2018 bahwa rumput laut coklat dengan konsentrasi 75% paling efektif dalam membantu penyembuhan luka pada tikus wistar¹³. Hal ini juga sesuai dengan penelitian Mokhtar, 2016 dimana ekstrak rumput laut coklat dengan konsentrasi tertinggi memberikan hasil terbaik untuk penyembuhan luka pada tikus wistar²⁸.

SIMPULAN

1. Gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 50% dan 75% dapat memberi pengaruh yakni meningkatkan jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva tikus wistar (*Rattus norvegicus*), jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan negatif (pemberian gel asam hialuronat dan gel CMC-Na 2%).
2. Gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 75% dapat meningkatkan lebih banyak jumlah sel fibroblas pada proses penyembuhan luka gingiva tikus wistar



(*Rattus norvegicus*), jika dibandingkan dengan kelompok gel ekstrak rumput laut coklat (*Padina australis*) 50%.

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 dengan nomor referensi 2498/UN.14.2/KEP/2022

KONTRIBUSI PENULIS

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

DAFTAR PUSTAKA

- Fiorellini J, Kim D, Chang Y. Anatomy, Structure, and Function of the Periodontium. In: Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F, editor. Newman and Carranza's Clinical Periodontology E-Book. 13 ed. Philadelphia: Elsevier - Health Sciences Division; 2018. hal. 182.
- Shah R, Domah F, Shah N, Domah J. Surgical Wound Healing in the Oral Cavity: a Review. Dent Update. 2020;47(2):135-43.
- Chiquet M, Katsaros C, Kletsas D. Multiple functions of gingival and mucoperiosteal fibroblasts in oral wound healing and repair. Periodontol 2000. 2015;68(1):21-40.
- Gabriel A, Rosenberg L, Torre J. Wound Healing and Growth Factors: Overview, Types of Wound Healing, Phases of Wound Healing [Internet]. 2021. Tersedia pada: <https://emedicine.medscape.com/article/1298196-overview>
- Klokkevold P, Takei H, Carranza F. General Principles of Periodontal Surgery. In: Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F, editor. Newman and Carranza's Clinical Periodontology E-Book. 13 ed. Phil: Elsevier - Health Sciences Division; 2018. hal. 3337-9.
- Ibrahim N, Wong S, Mohamed I, Mohamed N, Chin K, Ima-Nirwana S, et al. Wound healing properties of selected natural products. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(11):1-23.
- Sruthi V, Sharone Grace N, Monica N, Manoj Kumar V. Marine pharmacology: an ocean to explore novel drugs. Int J Basic Clin Pharmacol. 2020;9(5):822.
- Zailanie K. Study of *Padina australis* using UV-VIS, HPLC and Antibacterial. J Life Sci Biomed J homepage J Life Sci Biomed. 2016;6(1):1-5.
- Pádua D, Rocha E, Gargiulo D, Ramos AA. Bioactive compounds from brown seaweeds: Phloroglucinol, fucoxanthin and fucoidan as promising therapeutic agents against breast cancer. Phytochem Lett. 2015;14:91-8.
- Park JH, Choi S-H, Park S-J, Lee YJ, Park JH, Song PH, et al. Promoting Wound Healing Using Low Molecular Weight Fucoidan in a Full-Thickness Dermal Excision Rat Model. Mar Drugs. 2017;15(122):1-15.
- Amaliyah R. Uji Toksisitas Alga Cokelat *Padina* Sp Pada Mencit (*Mus Musculus*). Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanudin; 2015.
- Aslan S. Efektivitas Ekstrak Alga Coklat (*Padina* Sp) Terhadap Perubahan Jumlah Sel Limfosit Pada Gigi Tikus Wistar Yang Mengalami Inflamasi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanudin; 2018.
- Rahmawati A, Pargaputri A, Karsini I. Pengaruh Pemberian Ekstrak Alga Coklat Jenis *Sargassum* Sp. Terhadap Jumlah Makrofag Pada Proses Penyembuhan Ulkus Traumatikus. Dent J Kedokt Gigi. 2018;12(1):72.
- Andryukov BG, Besednova NN, Kuznetsova TA, Zaporozhets TS, Ermakova SP, Zvyagintseva TN, et al. Sulfated Polysaccharides from Marine Algae as a Basis of Modern Biotechnologies for Creating Wound Dressings : Current Achievements and Future Prospects. Biomedicines. 2020;8(9):301.
- 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. Turkish J Vet Anim Sci. 2017;41:106-17.
- Denis E, Papurina T, Koliada A, Vaiserman A. Evaluation of the Stimulating and Protective Effects of Fucoxanthin Against Human Skin Fibroblasts : An In Vitro Study. Clin Dermatology Res Ther. 2019;2(1):124.
- Miyashita K, Beppu F, Hosokawa M, Liu X, Wang S. Nutraceuical characteristics of the brown seaweed carotenoid fucoxanthin. Arch Biochem Biophys. 2020;686:108364.
- Su J, Guo K, Huang M, Liu Y, Zhang J, Sun L, et al. Fucoxanthin, a Marine Xanthophyll Isolated From *Conticribra weissflogii* ND-8 : Preventive Anti-Inflammatory Effect in a Mouse Model of Sepsis. Front Pharmacol. 2019;10:1-17.
- Asmawati, Thalib B, Natsir N, Thalib AM, Reni DS. Potential of moringa fruit (*moringa aloifera* lamk) seeds as an anti- inflammatory agent of oral cavity lesion. J Dentomaxillofacial Sci. 2021;6(2):94-7.
- Carvalho MTB, Araújo-filho HG, Quintans-júnior LJ, Quintans JSS, Barreto RSS. Phytomedicine Wound healing properties of flavonoids : A systematic review highlighting the mechanisms of action. Phytomedicine. 2021;90.



21. Suharto IP, Etika AN, Nurseskasatmata S, Yunalia EM. The Effect of the Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) on the Density of Collagen Incision Wounds. *J Phys Conf Ser.* 2021;1899(1):012071.
22. Lesmana FL, Rizqiawan A, Mulyawan I, Sumarta PM, Kamadjaja DB, Danudiningrat CP, et al. The Effect of the Application of (*Garcinia mangostana* L.) towards PDGF-B Expression on Human Gingival Fibroblast Cell Culture After Wound Healing Scratch Test Assay (In-Vitro Study). *J Int Dent Med Res.* 2021;14(4):1413–8.
23. Larjava H. Oral Wound Healing Cell Biology. John Wiley & Sons; 2012.
24. Pang Y, Zhang Y, Huang L, Xu L, Wang K, Wang D. Effects and Mechanisms of Total Flavonoids from *Blumea balsamifera* (L .) DC . on Skin Wound in Rats. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12):1–12.
25. Park JW, Hwang SR, Yoon I-S. Advanced Growth Factor Delivery Systems in Wound Management and Skin Regeneration. *Molecules.* 2017;22(8):1259.
26. Şenel S, Işıl A, Gülçin Ö. Current status and future of delivery systems for prevention and treatment of infections in the oral cavity. *Drug Deliv Transl Res.* 2021;11:1703–34.
27. Suryadi IA, ASmarajaya A, Maliawan S. Proses Penyembuhan dan Penanganan Luka. *Ilmu Penyakit Bedah.* 2013;1–19.
28. Mokhtar A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rumpun Laut Coklat (*Sargassum duplicatum*) Terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblast Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Kondisi Hiperglikemia [Internet]. Universitas Brawijaya; 2016. Tersedia pada: <http://repository.ub.ac.id/id/eprint/125999/>



This work is licensed under
a Creative Commons Attribution