



BDJ

Pengaruh Gel Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) Terhadap Re- Epitelisasi Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Dengan Diabetes Melitus Tipe 2

I Gusti Agung Ayu Tirana Pramesti Widari^{1*}, Nyoman Ayu Anggayanti¹,
I Gusti Agung Dyah Ambarawati¹

ABSTRACT

Background: Wound healing after tooth extraction really requires a re-epithelialization stage to restore the integrity of the damaged tissue so that it can carry out its normal functions. Re-epithelialization in patients with type 2 diabetes mellitus (DMT2) is often hampered due to a prolonged inflammatory phase, this raises the importance of good treatment for these wounds. In recent years, people have often used herbal plants as wound healing drugs, one of which is ginger because it is easy to get. The many benefits of temulawak have raised the interest of researchers to use it as an option in this study. The active ingredients of temulawak such as curcumin and flavonoids have roles as antioxidants and anti-inflammatories which can suppress free radicals and speed up inflammation time. This study aims to examine the efficacy of temulawak extract gel (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) in the re-epithelialization process in increasing the thickness of the epithelial cells of Wistar rats (*Rattus norvegicus*) DMT2 after tooth extraction.

Methods: The design of this research is true experimental with post test only control group design. The research sample consisted of 36 Wistar rats which were divided into 3 positive control groups (Kp1, Kp3, Kp5) who were given hyaluronic acid gel, 3 negative control groups (Kn1, Kn3, Kn5) who were given placebo gel, and the treatment group (Pr1, Pr3, Pr5) which was given temulawak extract gel. Wistar rats (*Rattus norvegicus*) were euthanized according to their group based on day 1, 3, and 5. Histological preparations of mice were then read under a binocular light microscope with 100x magnification in three fields of view.

Results: Based on the results of observations and data analysis using SPSS, it was shown that there was an increase in epithelial thickness in post-extraction DMT2 wistar rats after application of temulawak extract gel.

Conclusion: there was an increase in epithelial thickness in post-extraction DMT2 wistar rats after application of temulawak extract gel.

Keywords: Re-epithelialization, DMT2, *Curcuma xanthorrhiza Roxb.*, Tooth extraction.

Cite This Article: Widari, I.G.A.A.T.P., Anggayanti, N.A., Ambarawati, I.G.A.D. 2024. Pengaruh Gel Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) Terhadap Re- Epitelisasi Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Dengan Diabetes Melitus Tipe 2. *Bali Dental Journal* 8(1): 50-56. DOI: [10.37466/bdj.v8i1.486](https://doi.org/10.37466/bdj.v8i1.486)

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi sangat membutuhkan adanya tahapan re-epitelisasi untuk mengembalikan integritas jaringan yang rusak agar dapat menjalankan fungsi normalnya. Re-epitelisasi pada penderita DMT2 seringkali terhambat akibat fase inflamasi yang berkepanjangan, hal ini menimbulkan pentingnya pengobatan yang baik untuk luka tersebut. Beberapa tahun terakhir, masyarakat sering memanfaatkan tanaman herbal sebagai obat penyembuhan luka, salah satunya yaitu temulawak karena mudah didapatkan. Banyaknya khasiat dari temulawak menimbulkan ketertarikan peneliti menggunakannya sebagai pilihan dalam penelitian ini. Kandungan aktif temulawak seperti kurkumin dan flavonoid memiliki peran sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang mampu menekan radikal bebas serta mempercepat waktu inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat khasiat gel

ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) pada proses re-epitelisasi dalam meningkatkan ketebalan sel epitel tikus wistar (*Rattus norvegicus*) DMT2 pasca ekstraksi gigi.

Metode: Desain penelitian ini berupa *true experimental* dengan rancangan *post test only control group*. Sampel penelitian berjumlah 36 ekor tikus wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok kontrol positif (Kp1, Kp3, Kp5) yang diberi gel *hyaluronic acid*, 3 kelompok kontrol negatif (Kn1, Kn3, Kn5) yang diberi gel placebo, dan kelompok perlakuan (Pr1, Pr3, Pr5) yang diberi gel ekstrak temulawak. Tikus di euthanasia sesuai kelompoknya berdasarkan hari yaitu hari ke-1, 3, dan 5. Sediaan histologis tikus kemudian dibaca dibawah mikroskop cahaya binokuler dengan perbesaran 100x pada tiga lapang pandang.

Hasil: Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis data menggunakan SPSS, menunjukkan adanya peningkatan

¹Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia.

*Korespondensi:
I Gusti Agung Ayu Tirana Pramesti Widari;
Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia;
agungtirana15@gmail.com

Diterima : 10 Oktober 2023
Disetujui : 29 Desember 2023
Diterbitkan : 26 Januari 2024



ketebalan epitel pada tikus wistar DMT2 pasca ekstraksi setelah diaplikasikan gel ekstrak temulawak.

Simpulan: Terjadi peningkatan ketebalan epitel pada tikus wistar DMT2 pasca ekstraksi setelah diaplikasikan gel ekstrak temulawak.

Kata Kunci: Re-epitelisasi, DMT2, *Curcuma xanthorrhiza Roxb.*, Ekstraksi gigi.

Sitasi Artikel ini: Widari, I.G.A.A.T.P., Anggayanti, N.A., Ambarawati, I.G.A.D. 2024. Pengaruh Gel Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) Terhadap Re- Epitelisasi Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Dengan Diabetes Melitus Tipe 2. *Bali Dental Journal* 8(1): 50-56. DOI: [10.37466/bdj.v8i1.486](https://doi.org/10.37466/bdj.v8i1.486)

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik meliputi hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Penyakit ini terbagi menjadi dua tipe umum yaitu diabetes melitus tipe 1 (DMT1) disebabkan oleh hasil destruksi sel beta pankreas akibat proses autoimun dan idiopatik sedangkan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) disebabkan oleh resistensi insulin serta defisiensi insulin relatif.^{1,2}

Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF), terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita DM pada tahun 2019. Indonesia berada pada peringkat ke-7, negara penderita DM tertinggi di dunia. Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, menunjukkan prevalensi orang dewasa yang mengidap DM di Indonesia tahun 2013 mencapai 6,9% dan meningkat menjadi 8,5% pada tahun 2018.³ Jumlah penderita DMT1 sebanyak 5-10% dan DMT2 sebanyak 90-95% dari penderita diabetes melitus di seluruh dunia. DMT2 merupakan kasus yang sering terjadi yaitu sekitar 90% kasus dari semua DM yang ada di dunia.⁴

Peningkatan kadar glukosa darah dihubungkan dengan berbagai macam komplikasi kesehatan mulut. DM tidak terkontrol beresiko terkena infeksi mulut lebih tinggi serta penurunan aliran saliva yang memicu berbagai masalah, salah satunya penyakit periodontal. Periodontitis merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada penderita DM dan menjadi lebih progresif meskipun dipengaruhi oleh bakteri yang sama sehingga meningkatnya keparahan dari periodontitis seringkali berujung terhadap ekstraksi gigi.⁵ Kadar gula darah penderita DM harus terkontrol sebelum dilakukan tindakan ekstraksi gigi agar tidak terjadi komplikasi saat proses penyembuhan luka.⁶

Proses penyembuhan luka terbagi menjadi tiga tahapan umum yaitu inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Ketiga tahapan ini terjadi secara tumpang tindih yang diawali dengan inflamasi yang terjadi saat awal terjadinya luka. Proliferasi dimulai dari hari ketiga hingga empat belas pasca trauma, sedangkan fase remodeling berlangsung terus menerus dimulai hari kedua puluh satu hingga sekitar setahun.⁷

Penyembuhan luka pada penderita DMT2 sering mengalami hambatan yang disebabkan oleh fase inflamasi yang berkepanjangan sehingga terhambatnya fase proliferasi yang disebabkan oleh resistensi *insulin-growth factor-1* (IGF-

1). Kondisi diabetes juga mengganggu fungsi imun, hal ini terkait inflamasi dari sel T efektor untuk menstimulasi produksi sitokin proinflamasi *tumor necrosis factor-α* (TNF-α) dan *interferon-γ* (IFN-γ) sehingga menghambat re-epitelisasi terkait aktivitas fibroblas dan keratinosit.⁸ Terhambatnya proses re-epitelisasi adalah suatu tanda khas penyakit diabetes melitus, di mana re-epitelisasi ini memiliki peran penting untuk mengembalikan integritas jaringan ketika terjadi luka yang umumnya dimulai 16 hingga 24 jam setelah terjadi luka.⁹

Pada pasien normal fase proliferasi berjalan sangat cepat yaitu 24-48 jam setelah terjadinya luka, kemudian puncak dari proliferasi berlangsung 2-3 minggu, sedangkan pada penderita DM waktu proliferasi tidak dapat di prediksi dan biasanya dapat berlangsung sebulan bahkan lebih. Pengobatan luka dapat dilakukan secara modern maupun tradisional, untuk obat-obatan *modern* salah satunya seperti *hyaluronic acid* yang mampu mengurangi perdarahan dan memiliki gen *embryogenic* yang membantu migrasi dan diferensiasi sel selama proses penyembuhan luka pada jaringan. Terbukti dari beberapa kasus seperti ekstraksi gigi dan pengangkatan implan pasien DM yang menunjukkan perubahan baik pada jaringannya setelah diaplikasikan *hyaluronic acid*.¹⁰

Pengobatan secara tradisional juga seringkali digunakan sejak berabad-abad lalu karena bahan yang mudah didapat dan biaya yang murah salah satunya temulawak. Temulawak merupakan salah satu tanaman dengan bagian rimpang nya yang seringkali digunakan sebagai obat tradisional di masyarakat. Rimpang temulawak biasa digunakan untuk mengobati gangguan hati, hipotrigliserida, penambah nafsu makan, dan-sebagai obat sariawan karena memiliki kandungan kurkumin, saponin, flavonoid, dan tanin yang mampu menghambat dan membunuh bakteri. Kandungan tersebut juga memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan yang menghambat racun dan menghambat pertumbuhan bakteri.^{11,12} Rimpang berukuran besar dan berusia tua diutamakan karena semakin bertambah usia temulawak akan berpengaruh terhadap kandungan di dalamnya yang akan terus meningkat.¹³

Pada tahun 2021, Siddik. melakukan penelitian mengenai percepatan penyembuhan luka jaringan lunak pasca pencabutan gigi menggunakan gel getah pisang raja (*Musa sapientum L*) pada marmut (*Cavia cobaya*) yang menunjukkan hasil bahwa re-epitelisasi meningkat pada hari ketiga dan keempat belas sel epitel menutupi seluruh daerah luka sedangkan pada tahun yang sama penelitian



terhadap ekstrak gel temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) 5% dilakukan oleh Kusumayadi, dkk. untuk melihat efektifitasnya pada luka bakar derajat dua yang menunjukkan hasil signifikan berupa pertumbuhan yang banyak dari jaringan ikat dan granulasi pada tikus wistar. Kelembaban luka mampu terjaga dengan baik akibat bahan sediaan berupa gel memiliki prinsip *moist wound healing* sehingga memicu pembentukan *growth factor* serta menstimulasi pembentukan pembuluh darah baru, maka dari itu peneliti tertarik menerapkan konsentrasi 5% pada luka pasca ekstraksi gigi.¹⁴

Mengetahui kandungan dari temulawak serta tingginya data penderita DM2, peneliti juga tertarik untuk menggunakan temulawak sebagai alternatif pada penyembuhan luka setelah tindakan ekstraksi gigi tikus wistar DMT2 yang spesifik untuk melihat peningkatan ketebalan epitel pada proses re-epitelisasi nya.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Curcuma Xanthorrhiza Roxb., tikus galur wistar, CMC-Na, *aquadest*, anestesi (*ketamine* & *xylazine*), alat pengecatan *haematoxylin eosin* (HE), larutan xylol, paraffin, alkohol 70%, 80%, 95% dan 100%, buffer formalin 10%, handscoon dan masker, timbangan, blender, saringan, gelas ukur, *rotary evaporator*, syringe, kanula plastik, *needle holder*, pot jaringan, mikroskop cahaya.

Desain dan Sampel Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratoris secara *in vivo* pada hewan coba tikus wistar dengan rancangan penelitian *post test only control group*. Metode yang digunakan untuk memilih sampel adalah *random sampling*, dimana sampel kemudian dikelompokkan dalam 3 kelompok yaitu kelompok perlakuan (diberi gel ekstrak temulawak 5% pada soket pasca ekstraksi gigi), kelompok kontrol negative (diberi gel placebo), dan kelompok kontrol positif (diberi gel asam hyaluronat). Penelitian ini bertempat di Laboratorium Fitokimia Fakultas MIPA Universitas Udayana dan Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Jumlah sampel minimum dengan perhitungan rumus Federer sebesar total 36 ekor sudah ditambahkan 10% dari sampel minimum untuk menghindari ketidaklengkapan data (*drop out*).

Proses Pembuatan Gel Ekstrak Temulawak

Rimpang temulawak dibersihkan dengan cara dikupas dan dicuci dibawah air mengalir hingga bersih, lalu dipotong dan dikeringkan menggunakan *oven* kemudian blender digunakan untuk menghaluskannya menjadi serbuk. Tahap maserasi kemudian dapat dilakukan dengan etanol 96% sebagai pelarut, diaduk lalu di tutup rapat dan diamkan selama 24 jam ditempat tidak terpapar oleh cahaya matahari. Remaserasi dilakukan sebanyak tiga kali. Penyaringan maserat yang didapat menggunakan saringan. Masukan filtrat hasil remaserasi ke *beaker glass* kemudian diuapkan

dengan *rotary evaporator* bersuhu 40°C serta dilanjutkan pengeringan dengan *waterbath* hingga menghasilkan ekstrak kental¹⁵. Pembuatan gel ekstrak temulawak 5% dilakukan dengan mengembangkan 1,5 gram CMC-Na (*Carboxymethyl Cellulose Natrium*) menggunakan 100 ml aquades hangat sehingga diperoleh basis gel dari CMC-Na (*Carboxymethyl Cellulose Natrium*). Lakukan penimbangan sebanyak 100gram basis gel kemudian ditambahkan 5gram ekstrak temulawak lalu di aduk menggunakan *magnetic stirrer* hingga homogen. Hasil yang sudah homogen berhasil disebut sebagai gel ekstrak temulawak.

Pencabutan Gigi Insisivus Rahang Bawah pada Tikus Wistar

Sampel penelitian diadaptasikan terlebih dahulu di Rumah Sakit Hewan Universitas Udayana selama 7 hari dengan diberikan makanan berupa pellet dan minuman yaitu aquades serta diletakkan pada kandang yang diberikan alas sekam. Pada hari perlakuan, tikus yang sudah dalam kondisi diabetes melitus ini dianestesi secara injeksi intramuskular dengan campuran *ketamine* 75 mg/kgBB serta *xylazine* 5 mg/kgBB. Gigi insisivus kiri rahang bawah di luksasi dengan menggunakan *needle holder*.

Pengaplikasian Gel Ekstrak Temulawak

Gel ekstrak temulawak pada kelompok perlakuan diaplikasikan secara topikal sebanyak 0,2 ml menggunakan syringe dan kanula pada soket pasca pencabutan gigi. Aplikasi gel dilakukan 2x sehari pada pagi dan sore hari.

Pembuatan Dan Pengamatan Preparat Histologis

Euthanasia pada tikus wistar dilakukan pada hari ke-1, 3, dan 5 dengan pemberian overdosis ketamin dosis 60-75 mg/Kg melalui injeksi intraperitoneal. Pengambilan sampel sediaan dilakukan dengan memotong rahang bawah tikus dilakukan melalui proses insisi diawali dari sudut mulut menuju posterior untuk memisahkan tengkorak dengan rahang bawah, kemudian jaringan difiksasi dalam larutan formalin 10% selama dua belas hingga delapan belas jam bertujuan mengurangi kemungkinan terjadinya perubahan struktur jaringan dan kadaver hewan coba selanjutnya dikuburkan dengan semestinya dilanjutkan pembuatan sediaan histologis dan pengecatan Haematoxylin Eosin. Pengamatan sel epitel diamati menggunakan *Optilab camera* yang terhubung dengan mikroskop cahaya binokuler dengan perbesaran 100x pada tiga lapang pandang. *Software image raster* digunakan untuk mengukur ketebalan epitel yang dilihat dari stratum basal hingga stratum korneum. Bagian epitel diukur dari bagian yang paling tebal hingga paling tipis, kemudian dihitung rata-rata ketebalan dari epitel yang terbentuk.

HASIL

Hasil pengamatan sediaan histologi kemudian dicatat dan dianalisa dengan menggunakan aplikasi SPSS. Hasil analisis menunjukkan bahwa data penelitian pada



seluruh grup memiliki distribusi yang normal ($p > 0,05$) (Tabel 1). Kemudian, data pada seluruh kelompok juga homogen yang ditunjukkan dari hasil analisis levene's test (Tabel 2).

Analisis bivariat menggunakan one-way anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ketebalan epitel yang signifikan diantara ketiga kelompok yang diteliti baik pada hari pertama, ke-3, dan ke-5 (Tabel 3, tabel 4, dan tabel 5). Namun karena anova tidak menunjukkan lokasi

perbedaan secara spesifik, maka analisis dilanjutkan dengan uji post-hoc (Tabel 6). Berdasarkan uji post hoc, dapat disimpulkan bahwa baik kontrol positif maupun perlakuan berbeda secara signifikan terhadap kontrol negatif di ke-3 waktu pengukuran (hari ke-1, ke-3, dan ke-5). Namun ketebalan epitel pada perlakuan dan kontrol positif tidak berbeda secara signifikan pada ke-3 waktu pengukuran tersebut.

PEMBAHASAN

Re-epitelisasi merupakan proses penyembuhan luka yang dimulai 24 jam setelah terjadi luka.⁹ Berdasarkan hasil analisis deskriptif data pada penelitian ini, proses re-epitelisasi khususnya peningkatan rerata ketebalan epitel dapat dilihat mulai dari hari ke-1 yang mana ketebalan epitel tertinggi secara berurutan terdapat pada kelompok kontrol positif (Kp1) yaitu 41,3µm; kelompok perlakuan (Pr1) 36,21µm; kelompok kontrol negatif (Kn1) 18,58µm. Masing-masing kelompok memiliki selisih sebesar 5,09 µm antara Kp1 dengan Pr1; 17,63µm antara Pr1 dengan Kn1; 22,72µm antara Kp1 dengan Kn1. Hal ini menunjukkan efektifitas dari gel *hyaluronic acid* (HA) berperan sangat baik pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi tikus dengan DMT2.

Tabel 1. Normalitas Ketebalan Epitel

Kelompok	Shapiro-Wilk	
	N	p
Kontrol Negatif	12	0,122
Kontrol Positif	12	0,06
Perlakuan	12	0,92

Tabel 2. Homogenitas Ketebalan Epitel (Levene's test)

Kelompok	p
Kontrol Negatif	0,53
Kontrol Positif	0,207
Perlakuan	0,07

Tabel 3. Hasil Uji Efektifitas Gel Temulawak Berdasarkan ketebalan Epitel pada Hari 1

Kelompok	Hari Dekaputasi	Rerata ± SB (µm)	p
Kontrol Negatif (Kn1)	1	18,58 ± 4,90	0,001
Kontrol Positif (Kp1)		41,3 ± 5,90	
Perlakuan (Pr1)		36,21 ± 4,12	

Tabel 4. Hasil Uji Efektifitas Gel Temulawak Berdasarkan ketebalan Epitel pada Hari 3

Kelompok	Hari Dekaputasi	Rerata ± SB (µm)	p
Kontrol Negatif (Kn3)	3	21,93 ± 4,62	0,002
Kontrol Positif (Kp3)		48,61 ± 11,26	
Perlakuan (Pr3)		53,56 ± 5,61	

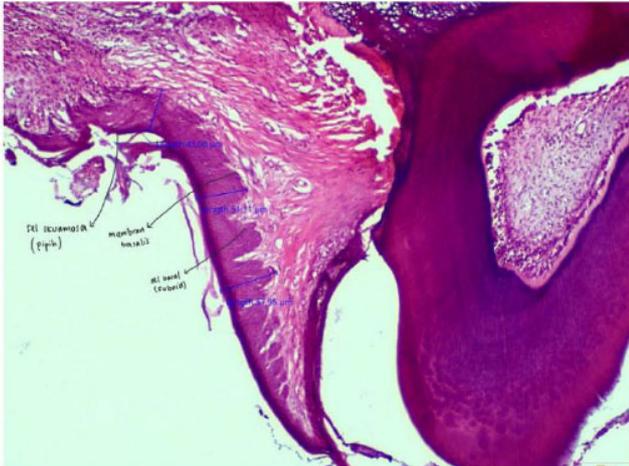
Tabel 5. Hasil Uji Efektifitas Gel Temulawak Berdasarkan ketebalan Epitel pada Hari 5

Kelompok	Hari Dekaputasi	Rerata ± SB (µm)	p
Kontrol Negatif (Kn5)	5	22,69 ± 2,76	0,003
Kontrol Positif (Kp5)		67,62 ± 21,14	
Perlakuan (Pr5)		64,03 ± 12,02	

Tabel 6. Uji LSD post hoc Untuk Mengetahui Perbedaan Ketebalan Epitel Antar Kelompok

	Kn1	Kn3	Kn5	Kp1	Kp3	Kp5	Pr1	Pr3	Pr5
Kn1									
Kn3	0,63								
Kn5	0,556	0,914							
Kp1	*0,003	*0,009	*0,012						
Kp3	*0,001	*0,001	*0,001	0,298					
Kp5	*0,001	*0,001	*0,001	*0,001	*0,010				
Pr1	*0,016	*0,048	0,06	0,467	0,83	*0,001			
Pr3	*0,001	*0,001	*0,001	0,087	0,479	0,51	0,18		
Pr5	*0,001	*0,001	*0,001	*0,003	0,34	0,606	*0,001	0,14	

* $< 0,05$ = perbedaan bermakna



Gambar 1. Epitel berlapis pipih pada penelitian ini, ditemukan adanya sel basal (kuboid), sel skuamosa (pipih), serta membran basalis.



Gambar 2. Epitel berlapis pipih dengan penyusunnya berupa sel basal (kuboid), sel skuamosa (pipih), dan membran basalis.²²

Tidak hanya pada kelompok kontrol positif hari ke-1, ditemukan juga sebuah peningkatan terjadi lebih tinggi pada tikus yang di dekaputasi pada hari ke-3 yang mana kelompok perlakuan (Pr3) merupakan kelompok dengan ketebalan epitel tertinggi rerata nya 53,56 μm . Kelompok kontrol positif hari ke-3 (Kp3) mencapai urutan kedua tertinggi dengan reratanya 48,61 μm . Terakhir, kelompok kontrol negatif memiliki rerata 21,93 μm . Selisih dari ketiga kelompok pada hari ke-3 secara berurutan yaitu 4,95 μm antara Kp3 dengan Pr3; 26,68 μm antara Kp3 dengan Kn3; 31,63 μm antara Pr3 dengan Kn3. Data ini menunjukkan bahwa gel ekstrak temulawak yang diaplikasikan pada soket gigi tikus wistar dengan DMT2 pasca ekstraksi gigi juga memiliki efektivitas penyembuhan luka yang baik.

Hari dekaputasi ke-5 menunjukkan hasil yang paling maksimal pada kelompok kontrol positif dengan rerata ketebalan epitel 67,62 μm jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang memiliki rerata 64,03 μm menghasilkan selisih yang paling minimum diantara semua kelompok yang ada di hari sebelumnya yaitu 3,59 μm . Kelompok kontrol negatif hanya memiliki rerata sebesar 22,69 μm yang mana data ini menunjukkan selisih sebesar

44,93 μm jika dibandingkan dengan Kp5 dan 41,34 μm dengan Kn5. Berdasarkan data hasil penelitian pada hari ke-1, 3, dan 5 menunjukkan bahwa kelompok yang diaplikasikan gel plasebo (Kn) tidak mengalami peningkatan ketebalan epitel yang maksimal jika dibandingkan dengan kelompok yang diaplikasikan gel HA (Kp) dan gel ekstrak temulawak (Pr).

Rimpang temulawak telah banyak diteliti tentang efektivitasnya terhadap cedera jaringan dan perlukaan¹⁵. Sejalan dengan penelitian Ningsih tahun 2019 yang mengaplikasikan gel getah pisang raja yang memiliki kandungan aktif serupa dengan temulawak pada luka pasca ekstraksi gigi tikus wistar¹⁶. Tidak ditemukan ketebalan epitel di hari pertama setelah diaplikasikan gel getah pisang raja sedangkan dalam penelitian ini di hari pertama sudah terdapat peningkatan 36,21 μm . Hari ketiga terlihat peningkatan 48,78 μm setelah di aplikasikan gel getah pisang raja sedangkan pada penelitian ini peningkatan mencapai 53,56 μm . Terakhir di hari kelima peningkatan ketebalan epitel bertambah menjadi 60,00 μm setelah diaplikasikan gel getah pisang raja sedangkan hasil pengaplikasian gel ekstrak temulawak mencapai 64,03 μm . Temuan yang dihasilkan oleh Ningsih sedikit lebih kecil karena perbedaan dari jumlah gel yang diaplikasikan pada soket gigi tikus wistar.¹⁶

Data yang telah di uji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene's test* menghasilkan data normal dan homogen yang kemudian dapat dilakukan uji *One Way Anova* untuk melihat adanya perbedaan pada sampel penelitian antar kelompok. Terakhir, data diolah dengan uji *Least Significant Difference (LSD) post* untuk melihat perbedaan bermakna dan tidak bermakna antar kelompok. Berdasarkan hasil uji *LSD post* (Tabel 12), ditemukan hasil bahwa pada hari pertama antara Kp1 dan Kn1 ditemukan perbedaan bermakna, kemudian antara Kn1 dengan Pr1 juga ditemukan perbedaan bermakna, sedangkan pada Kp1 dan Pr1 tidak terdapat perbedaan bermakna. Hari ketiga menunjukkan hasil yang sama yaitu Kp3 dan Pr3 tidak terdapat perbedaan bermakna namun jika dibandingkan kedua kelompok tersebut dengan Kn3 ditemukan perbedaan yang tidak bermakna. Hari kelima menunjukkan hasil yang sama dengan hari ketiga ditemukan bahwa Kp5 dan Pr5 tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Berdasarkan data-data yang sudah dijabarkan menunjukkan bahwa gel ekstrak temulawak memiliki khasiat yang hampir sama dengan gel HA namun kecepatan kerja dari gel HA sedikit lebih cepat dari gel ekstrak temulawak, hal ini kemungkinan disebabkan karena kadar dari kandungan aktif pada penelitian ini tidak diujikan sehingga tidak diketahui berapa persentase kandungan aktif yang dihasilkan pada temulawak yang digunakan. Masing-masing peran dari kandungan aktif temulawak diantaranya kurkumin sebagai antiinflamasi bekerja dengan cara mengurangi produksi *tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)* dan *interleukin-1 (IL-1)*, dua sitokin esensial proinflamasi yang dihasilkan oleh monosit. Sebagai antioksidan, kurkumin berperan mengaktifkan *nuclear factor-erythroid-2*



related factor 2 (Nrf2) yang mampu memproduksi enzim *glutathione S-transferase (GST)* untuk melindungi sel dari radikal bebas seperti ROS berlebihan.^{17,18} Flavonoid juga terbukti memiliki aktivitas anti inflamasi yang merangsang sel-sel untuk menghasilkan sitokin dan growth factor seperti *Epidermal Growth Factor (EGF)*, *Transforming Growth Factor Beta (TGF-β)* dan *Interleukin-4 (IL-4)* yang membantu proses migrasi serta maturasi keratinosit sehingga proses re-epitelisasi berlangsung lebih cepat.¹⁹ Flavonoid dan fenol juga berperan sebagai analgesik dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase sehingga asam arakidonat mengurangi produksi prostaglandin dan rasa nyeri dapat terminimalisir.²⁰ Tanin berperan sebagai antibakteri yang memiliki peran dalam merusak membran sel dan alkaloid yang dapat mendenaturasi protein.²¹

Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mugilan tahun 2020, menunjukkan bahwa gel kurkumin yang diaplikasikan pada soket gigi pasien dengan DMT2 pasca ekstraksi gigi terbukti efektif ditandai dengan penutupan luka di regio mesial yang sudah terjadi dihari ke-3 dan diikuti daerah lainnya mengikuti pada hari ke-7.¹⁸ Choudhary tahun 2018 juga membuktikan kurkumin berperan optimal dalam proses re-epitelisasi dengan mengurangi lama penyembuhan luka dari 23 hari menjadi 11 hari.¹⁷

Berdasarkan Eroschenko tahun 2012 pada rongga mulut umumnya dilapisi oleh epitel berlapis pipih sehingga temuan histologis dari penelitian ini menunjukkan kesesuaian pada teori yang ada dengan terbentuknya epitel berlapis pipih, yang dapat dilihat pada gambar 1 dan 2.²²

Hipotesis pada penelitian ini, telah terjawab dengan melihat perbandingan data secara keseluruhan ketika gel HA dan gel ekstrak temulawak digunakan menunjukkan hasil yang sama-sama efektif dalam meningkatkan ketebalan epitel tikus dengan kondisi DMT2, hal ini terbukti ketika dilakukannya uji LSD post ditemukan hasil pada kelompok kontrol positif maupun kelompok perlakuan di hari ke-1 hingga ke-5 pada tikus wistar dengan kondisi DMT2 menghasilkan perbedaan yang bermakna artinya sama-sama mampu meningkatkan ketebalan epitel dengan perbedaan yang signifikan dari hari ke-1 hingga ke-5.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, peneliti tidak melakukan uji kadar untuk mengetahui berapa persentase dari jumlah kandungan aktif pada temulawak yang digunakan. Kedua, durasi pemberian gel pada sampel penelitian relatif singkat. Ketiga, pemeliharaan tikus kurang maksimal sehingga terdapat kematian tikus akibat saling melukai satu sama lain.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) berpengaruh terhadap proses re-epitelisasi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan diabetes melitus tipe 2 pasca ekstraksi gigi

SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka terdapat beberapa saran yang diberikan peneliti yaitu :

- Penelitian selanjutnya diperlukan untuk melakukan uji kadar untuk mengetahui persentase kandungan aktif yang digunakan dalam rimpang temulawak.
- Penambahan hari dekaputasi perlu dilakukan untuk melihat semaksimal mungkin peningkatan ketebalan epitel yang dapat terjadi.
- Penambahkan kandang agar pemeliharaan tikus lebih maksimal untuk mencegah terjadinya pertengkaran antar tikus dalam satu kandangnya.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan pada penelitian ini.

PENDANAAN

Penelitian ini bersumber dari dana pribadi peneliti.

ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana
Nomer : B/259/UN14.2.9/PT.01.04/2022

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis terlibat dalam seluruh proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Little J, Miller C, Rhodus N. *Little and Falace's Dental Management of the Medically Compromised Patient*. Ninth Edit. St. Louis: Elsevier, 2018. Epub ahead of print 2018. DOI: [10.1016/B978-0-323-28745-6.00026-0](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-28745-6.00026-0).
- Kumari A, Raina N, Wahi A, et al. Wound-Healing Effects of Curcumin and Its Nanoformulations: A Comprehensive Review. *Pharmaceutics* 2022; 14: 1–24.
- Jais M, Tahlil T, Susanti SS. Dukungan Keluarga dan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Mellitus yang Berobat di Puskesmas. *J Keperawatan Silampari* 2021; 5: 83.
- Nurdin F. Persepsi Penyakit dan Perawatan Diri dengan Kualitas Hidup Diabetes Mellitus Type 2. *J Keperawatan Silampari* 2021; 4: 567.
- Himammi AN, Hartono BT. Ekstraksi Gigi Posterior dengan Kondisi Periodontitis Kronis Sebagai Persiapan Pembuatan Gigi Tiruan Lengkap pada Pasien Diabetes Mellitus. *J Kesehat Gigi* 2021; 8: 7.
- Muhariza E. Pengaruh diabetes melitus terhadap penyembuhan luka dalam rongga mulut, <https://repository.usu.ac.id/handle/123456789/47301> (2021).
- Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Med* 2019; 3: 32–34.



8. Adnan ML. Pengaruh Probiotik Terhadap Aktivitas Penyembuhan Luka Pada Pasien Dengan Ulkus Kaki Diabetes. *Essent Essence Sci Med J* 2022; 19: 20.
9. Waasdorp M, Krom BP, Bikker FJ, et al. The bigger picture: Why oral mucosa heals better than skin. *Biomolecules* 2021; 11: 11–13.
10. Malone-Povolny MJ, Maloney SE, Schoenfish MH. Nitric Oxide Therapy for Diabetic Wound Healing. *Adv Healthc Mater* 2019; 8: e1801210.
11. Warmasari NWM, Ernawati DK, Indrayani AW, et al. Antibacterial Activity from Temulawak Extract (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) on Growth Inhibition of *Staphylococcus epidermidis* In Vitro. *J Epidemiol Kesehatan Komunitas* 2020; 5: 1–7.
12. Imaniar B, Kunarti S, Saraswati W. Kemampuan hambat ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap adhesi bakteri *Streptococcus mutans*. *Conserv Dent J* 2017; 7: 56–58.
13. Khamidah A, Antarlina SS, Sudaryono T. Ragam Produk Olahan Temulawak Untuk Mendukung Keanekaragaman Pangan. *J Penelit dan Pengemb Pertan* 2017; 36: 1–12.
14. Siddik PPP. Percepatan Penyembuhan Luka Jaringan Lunak Pasca Pencabutan Gigi, <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/44246>.
15. Megawati A, Yuliana S. Uji Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar Yang Diinduksi Potasium Oksonat Secara in Vivo. *Cendekia J Pharm* 2019; 3: 92.
16. Ningsih JR, Haniastuti T, Handajani J. Re-Epitelisasi Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi Setelah Pemberian Gel Getah Pisang Raja (*Musa sapientum* L) Kajian histologis pada marmut (*Cavia cobaya*). *JIKG (Jurnal Ilmu Kedokt Gigi)* 2019; 2: 1–6.
17. Pratama PB, Ismail A, Witjahjo RBB. The Effect Of Extracts Curcuma (*Curcuma Xanthorrhiza*) In Gradual Dosage On Liver Microscopic Appearance Of Rifampicin-Induced Male Balb/C Mice. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro)* 2019; 8: 1026–1036.
18. Bai Q, Han K, Dong K, et al. Potential applications of nanomaterials and technology for diabetic wound healing. *Int J Nanomedicine* 2020; 15: 9718–9719.
19. Firdaus Ali M. Efek Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Terhadap Re-Epitelialisasi Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar, <https://repository.unej.ac.id/handle/123456789/88261> (2018).
20. Turama DE. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kucai (*Allium tuberosum*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon* 2020; 9: 413.
21. Atun S, Kalor H, Purnamaningsih N. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *J Penelit saintek* 2017; 22: 145–155.
22. Eroschenko VP, Gartner LP, Hiatt JL, et al. *Atlas Histologi diFiore*. 12th Ed. London: Wolters Kluwer, 2012.

