

**PENGARUH MADU HUTAN SUMBAWA TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS
(Studi In Vivo Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar)**

SKRIPSI



**Oleh:
Welmi Liaman
04031282025031**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2024**

**PENGARUH MADU HUTAN SUMBAWA TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS
(Studi In Vivo Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar)**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
WELMI LIAMAN
04031282025031**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2024**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**PENGARUH MADU HUTAN SUMBAWA TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS
(Studi In Vivo Pasca Ekstraksi Gigi Tikus, Wistar)**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, September 2024

Menyetujui,

Pembimbing I



drg. Ickman Setoaji Wibowo, MM, Sp.BM
NIP. 198612042015041001

Pembimbing II



drg. Ulfa Yasmin, Sp.KGA
NIP. 198408222008122002

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH MADU HUTAN SUMBAWA TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS
(Studi In Vivo Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar)**

Disusun oleh:
Welmi Liaman
04031282025031

Skrripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 09 September 2024
Yang terdiri dari:

Pembimbing I

drg. Ickman Setoaji Wibowo, MM, Sp.BM
NIP. 198612042015041001

Pembimbing II

drg. Ulfa Yasmin, Sp.KGA
NIP. 198408222008122002

Penguji I

drg. Galuh Anggraini Adityaningrum, MARS
NIP. 197401112008012009

Penguji II

drg. Trisnawaty K., M.Biomed
NIP. 198603172015104201



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes.
NIP. 198012022006042002

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, September 2024

Yang Membuat pernyataan,



Welmi Liiman
NIM.04031282025031

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Don’t worry about anything, instead pray about everything. Tell God what you need and thank Him for all He has done.”

(Philippians 4:6-7)

Skripsi ini dipersembahkan untuk Mama, Papa, dan Kakak-kakakku yang tercinta

“Tidak semua usaha itu dipermudah tetapi semua yang berusaha pasti akan berbuah”

KATA PENGANTAR

Dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan syukur yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasih karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Pengaruh Madu Hutan Sumbawa terhadap Peningkatan Jumlah Sel Fibroblas (Studi In Vivo Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar)”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Selesainya penulisan skripsi ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan selama proses penelitian serta penyusunan naskah skripsi. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sangat mendalam, khususnya kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa, atas izin dan berkat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan lancar untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi.
2. Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya.
3. dr. H. Syarif Husin, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
4. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
5. drg. Danica Anastasia, Sp.KG selaku dosen pembimbing akademik yang bersedia membimbing, memberikan dukungan, kritik, dan masukan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Pendidikan preklinik sampai akhir.
6. drg. Ickman Setoaji Wibowo, MM. Sp.BM selaku dosen pembimbing utama yang selalu meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, saran, kritik, masukan, dan bantuan selama proses bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.

7. drg. Ulfa Yasmin, Sp.KGA selaku dosen pembimbing pendamping yang juga selalu meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, saran, kritik, masukan serta motivasi kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
8. drg. Galuh A. Adityaningrum, MARS selaku dosen penguji I atas kesediaannya untuk menguji, membimbing, dan saran yang membangun kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. drg. Trisnawaty K., M.Biomed selaku dosen penguji II yang telah meluangkan waktunya atas kesediaannya menguji, membimbing, dan memberikan saran yang membangun kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Animal House dan Laboratorium Khusus Patologi Anatomi Barokah Palembang yang telah membantu penulis selama penelitian.
11. Kedua orang tuaku tersayang Bapak Alie Aman dan Ibu Yohani Susilawati serta kakak-kakakku Ce Lista, Meta, Helen, dan Femi yang selalu memberikan doa, semangat, perhatian, dan dukungan sehingga penulis berada di titik ini.
12. Sahabat kuliahku Cukurukuk Indah Sapitri, Aisyah Arina, dan Nadiya Hanan atas motivasi, canda tawa, bantuan dan waktu yang telah dihabiskan bersama selama masa pre-klinik dan membantu proses penelitian ini sehingga membuat kehidupan perkuliahan penulis terasa indah serta skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.
13. Mona, Dhiira, dan Manda atas waktu dan bantuan saat penelitian sehingga bisa melanjutkan skripsi ini.
14. Sahabat SMA-ku Nadya, Difany, Changik, dan Marvelin atas saran, motivasi, dan membantu penulis selama penelitian.
15. Teman seperjuangan SIERADONTIA yang telah memberikan semangat dan kesan baik selama preklinik kepada penulis.
16. Teman seperjuangan skripsi bagian Bedah Mulut yang selalu memberikan semangat, masukan pikiran, dan tenaga kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.

17. Yang terakhir, terima kasih untuk diri sendiri karena sudah berusaha dan berjuang sampai di titik ini, Terima kasih untuk tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini dan sudah menyelesaikannya semaksimal mungkin. *I still remember how I prayed for the things I have right now and I always be grateful. You've done a great job even how tired and drained you are. I'm so proud of you, Well!*

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Penulis berharap besar skripsi ini dapat memberikan manfaat untuk para pembaca dan penelitian kedepan. Kata terima kasih tak akan pernah cukup untuk menggambarkan betapa bersyukur penulis kepada semua pihak yang membantu dan meluangkan waktunya dalam pembuatan skripsi ini. Semoga Tuhan Yesus senantiasa memberkati dan membalas kebaikan semua pihak. Amin.

Palembang, September 2024

Penulis

Welmi Liaman

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Ekstraksi Gigi	7
2.1.1 Definisi Ekstraksi Gigi	7
2.1.2 Indikasi dan Kontraindikasi Ekstraksi Gigi	7
2.1.3 Teknik Pencabutan Gigi	8
2.1.4 Instruksi Pasca Ekstraksi Gigi	9
2.2 Penyembuhan Luka	10
2.2.1 Fase Penyembuhan Luka	11
2.2.2 Peranan Fibroblas dalam Penyembuhan Luka	15
2.2.3 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	17
2.3 Madu	20
2.3.1 Madu Hutan Sumbawa	21
2.3.2 Peran Madu dalam Meningkatkan Fibroblas	22
2.4 Asam hialuronat	24
2.5 Tikus Putih Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	25
2.6 Kerangka Teori	27
2.7 Hipotesis	28
BAB 3 METODE PENELITIAN	29
3.1 Jenis Penelitian	29
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	29
3.3 Subjek Penelitian, Objek Penelitian, dan Besar Sampel	29
3.3.1 Subjek Penelitian	29

3.3.2	Objek Penelitian	30
3.3.3	Besar Sampel	30
3.3.4	Pengambilan Sampel	32
3.4	Variabel Penelitian	32
3.4.1	Variabel Bebas	32
3.4.2	Variabel Terikat	32
3.4.3	Variabel Terkendali	32
3.4.4	Variabel Tak Terkendali	32
3.5	Kerangka Konsep	33
3.6	Definisi Operasional.....	33
3.7	Alat dan Bahan Penelitian	34
3.7.1	Alat Penelitian	34
3.7.2	Bahan Penelitian	35
3.8	Prosedur Penelitian	35
3.8.1	<i>Ethical Clearance</i>	35
3.8.2	Persiapan Hewan Coba	35
3.8.3	Pembuatan Variasi Konsentrasi Ekstrak	36
3.8.4	Ekstraksi Gigi Tikus	36
3.8.5	Pemberian Madu Hutan Sumbawa pada Hewan Coba	37
3.8.6	Pemberian Asam hialuronat pada Hewan Coba	37
3.8.7	Eutanasia	38
3.8.8	Fiksasi Jaringan	39
3.8.9	Pengolahan Jaringan	40
3.8.10	Pengamatan Jaringan di Bawah Mikroskop	41
3.8.11	Parameter Keberhasilan	41
3.9	Cara Pengolahan dan Analisis Data	41
3.10	Alur Penelitian	43
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	44
4.1	Hasil	44
4.2	Pembahasan	47
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	51
5.1	Kesimpulan	51
5.2	Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Persyaratan Mutu Madu (SNI 3545:2013)	21
Tabel 2. Analisis Fitokimia Madu Hutan Sumbawa	22
Tabel 3. Definisi Operasional	33
Tabel 4. Rerata Jumlah Sel Fibroblas Setelah Perlakuan	45
Tabel 5. Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	45
Tabel 6. Hasil Uji <i>Independent Sample T-test</i>	46
Tabel 7. Perbandingan Nilai p Jumlah Sel Fibroblas Antar Kelompok Setelah Perlakuan.....	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses Penyembuhan Luka.....	11
Gambar 2. Urutan Fase Penyembuhan Luka dan Sel-sel yang Berperan Berdasarkan Waktu	14
Gambar 3. Gambaran Histologi Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka Hari ke-7.....	17
Gambar 4. Tikus Putih Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	26
Gambar 5. Tahapan Proses Pengenceran Madu Hutan Sumbawa	36
Gambar 6. Proses Ekstraksi Gigi Tikus Wistar dan Perlakuan Pengolesan Madu Hutan Sumbawa dan Asam Hialuronat	38
Gambar 7. Proses Eutanasia	39
Gambar 8. Proses Fiksasi Jaringan	39
Gambar 9. Gambaran Histologi Jaringan Soket Pasca Ekstraksi Gigi pada KelompokPerlakuan	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian	57
Lampiran 2. Hasil Uji Statistik Penelitian.....	59
Lampiran 3. Alat dan Bahan Penelitian.....	61
Lampiran 4. Prosedur Pengenceran Madu Hutan Sumbawa.....	63
Lampiran 5. Pemberian Perlakuan dan Pengambilan Jaringan Soket pada Tikus	64
Lampiran 6. Foto Histologi Soket Gigi Tikus Wistar	65
Lampiran 7. Sertifikat Persetujuan Etik	67
Lampiran 8. Surat Izin Penelitian di Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.....	68
Lampiran 9. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Klinik Khusus Patologi Anatomi Barokah Palembang	69
Lampiran 10. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya	70
Lampiran 11. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Laboratorium Klinik Khusus Patologi Anatomi Barokah Palembang.....	71
Lampiran 12. Lembar Bimbingan	72

PENGARUH MADU HUTAN SUMBAWA TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH SEL FIBROBLAS (Studi In Vivo Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar)

Welmi Liaman
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

ABSTRAK

Latar belakang: Fibroblas memegang peranan penting dalam proses penyembuhan luka dalam fase proliferasi. Kandungan madu seperti flavonoid, asam fenol, vitamin dan enzim berperan dalam meningkatkan fibroblas. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh madu hutan Sumbawa terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pasca ekstraksi gigi tikus wistar hari ke-7. **Metode:** Jenis penelitian bersifat eksperimental laboratorium dengan desain *posttest only control group*. 24 ekor tikus jantan wistar digunakan sebagai sampel penelitian dan dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok negatif (akuades), kelompok 50% madu hutan Sumbawa, kelompok 100% madu hutan Sumbawa, dan kelompok positif (asam hialuronat) yang diberikan 2 kali sehari selama 7 hari. Jumlah fibroblas dihitung menggunakan *Olympus CX31* mikroskop dan *ImageJ software* serta dianalisis menggunakan uji *Independent sample t-test* dan uji *Post Hoc Least Significant Difference (LSD)*. **Hasil:** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok madu hutan Sumbawa konsentrasi 100% meningkatkan jumlah sel fibroblas yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok madu hutan Sumbawa 50% ($p < 0.05$). **Kesimpulan:** Pemberian madu hutan Sumbawa konsentrasi 50% dan 100% dapat berpengaruh dalam peningkatan jumlah sel fibroblas pasca ekstraksi gigi tikus wistar pada hari ke-7 serta jumlah sel fibroblas paling banyak ditemukan pada kelompok madu hutan Sumbawa konsentrasi 100%.

Kata kunci: madu hutan Sumbawa, ekstraksi gigi, fibroblas, penyembuhan luka

**THE EFFECT OF SUMBAWA FOREST HONEY ON
INCREASING THE NUMBER OF FIBROBLAST CELLS
(In Vivo Study after Wistar Rat Tooth Extraction)**

Welmi Liaman
Department of Dentistry
Faculty of Medicine of Sriwijaya University

ABSTRACT

Background: Fibroblasts play an important role in the process of wound healing in the proliferation phase. Honey contains flavonoids, phenolic acids, vitamins and enzymes that play a role in increasing fibroblasts. The aim of this research was to determine the effect of Sumbawa forest honey on increasing the number of fibroblast cells after Wistar rat tooth extraction on day 7. **Method:** This is a laboratory experimental study with Post Test Only with Control Group design. In this study used 24 male Wistar rats, divided into 4 groups, the negative control (aquadest), the 50% Sumbawa forest honey, the 100% Sumbawa forest honey, and the positive control (hyaluronic acid) were applied topically twice a day for 7 days in dental sockets after tooth extraction in Wistar rats. The number of fibroblast was counted by histopathology preparations under Olympus CX31 microscope and ImageJ software and analyzed using Independent sample t-test and Post Hoc Least Significant Difference (LSD). **Results:** The result of this study showed the group with 100% concentration of Sumbawa forest honey had significantly higher number of fibroblas cells compared to the group with 50% concentration of Sumbawa forest honey and the negative control ($p < 0.05$). **Conclusion:** Sumbawa forest honey concentrations of 50% and 100% have an effect in increasing the number of fibroblast cells after tooth extraction of wistar rats and 100% have an effect in increasing the number of fibroblast cells after tooth extraction of wistar rats and the highest number of fibroblast cells was found in the group with concentration of 100% Sumbawa forest honey.

Key words: Sumbawa forest honey, tooth extraction, fibroblast, wound healing

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ekstraksi gigi adalah salah satu tindakan yang paling banyak dilakukan dalam dunia kedokteran gigi.¹ Ekstraksi gigi dilakukan dengan cara mengeluarkan gigi dari soket pada tulang alveolar dengan indikasi gigi tersebut sudah tidak dapat dilakukan perawatan.² Data yang diperoleh dari Laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan bahwa pencabutan gigi berada di urutan kedua setelah pemberian obat dalam mengatasi permasalahan gigi dan mulut dengan persentase mencapai 7,9%.³ Pencabutan gigi akan mengakibatkan terbukanya soket gigi yang berpotensi menyebabkan ketidaknyamanan yang dialami oleh pasien.⁴

Terjadinya luka akan diikuti oleh proses penyembuhan yang berlangsung secara fisiologis sampai luka tersebut sepenuhnya tertutup dan jaringan kembali normal.⁵ Penyembuhan luka berlangsung melalui serangkaian interaksi berbagai sel mediator sitokin dan matriks ekstraseluler yang dapat dikelompokkan menjadi 4 fase, yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodelling*.^{6,7} Pada fase pertama, yang dikenal sebagai fase hemostasis, pembuluh darah yang terluka akan mengalami pendarahan. Pendarahan ini berfungsi untuk mengaktifkan faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik, yang kemudian memicu agregasi platelet dan pembentukan bekuan. Selain itu, terjadi vasokonstriksi, retraksi pada ujung pembuluh darah yang terputus, serta reaksi hemostasis.

Selanjutnya fase inflamasi berlangsung dengan tujuan untuk membersihkan jaringan mati, mencegah kolonisasi bakteri. Fase berikutnya adalah fase proliferasi, yang ditandai dengan transisi matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag. Selanjutnya, proses ini secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblas dan sintesis matriks ekstraselular. Tujuan dari fase proliferasi ini adalah untuk menciptakan keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan. Fase terakhir adalah fase remodeling, yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural dari jaringan baru yang mengisi luka, serta mendukung pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut.³⁰

Salah satu yang berperan penting adalah fibroblas, terutama saat fase proliferasi berlangsung. Fibroblas merupakan sel dengan heterogenitas dan plastisitas tinggi, menunjukkan peran sentral pada fase ini di bawah regulasi makrofag. Makrofag menghasilkan *growth factor* seperti PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*), FGF (*Fibroblast Growth Factor*) dan TGF- β (*Transforming Growth Factor* β) yang merangsang fibroblas untuk melakukan proliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraselular. Matriks ekstraselular ini akan mengisi ruang luka dan memberikan fondasi untuk pergerakan keratinosit serta menjadi komponen paling penting pada luka di kulit. Fibroblas selanjutnya berdiferensiasi menjadi miofibroblas yang berkontribusi pada kontraksi luka. Fibroblas juga merupakan sumber utama sintesis kolagen pada penyembuhan luka.⁸

Ketidaknyamanan yang ditimbulkan saat proses penyembuhan luka yang lambat mendorong banyak penelitian dalam kedokteran gigi untuk menemukan bahan yang tepat untuk mempercepat proses tersebut. Berbagai penelitian telah dilakukan mengenai pemanfaatan bahan alami sebagai sumber zat aktif yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka, salah satunya adalah madu. Penggunaan bahan alami sebagai pengobatan banyak dipilih oleh masyarakat karena dianggap lebih aman bagi kesehatan dan memiliki efek samping yang lebih minim jika dibandingkan dengan obat-obat yang terbuat dari bahan kimia.⁶³

Madu merupakan bahan alami yang digunakan sebagai obat. Madu memiliki beberapa karakteristik yang penting, termasuk aktivitas antiinflamasi, efek antibakterial, dan sifat antioksidan. Madu juga dapat merangsang pengangkatan jaringan mati, mengurangi bau pada luka, serta mempertahankan kelembapan luka sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka.¹¹ Madu mengandung banyak senyawa aktif yang berperan meningkatkan proses penyembuhan luka, yaitu flavonoid, asam fenol, enzim, dan vitamin. Madu dibedakan menjadi dua jenis berdasarkan sumber bunga, yaitu madu monofloral (contohnya, madu kelengkeng) dan multifloral (contohnya, madu hutan). Di Indonesia, jenis madu yang dipasarkan sering diberi nama menurut asalnya, misalnya madu Sumbawa atau madu Lampung.¹⁰

Ada beberapa penelitian yang meneliti potensi berbagai jenis madu dalam meningkatkan proses penyembuhan luka. Penelitian Muhammad, dkk.

(2021) membuktikan bahwa pemberian madu dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan menurunkan sel neutrofil.¹¹ Begitu pula pada penelitian Rupan, dkk. (2019) menunjukkan bahwa madu Manuka konsentrasi 15% mempercepat epitelisasi dan pembentukan jaringan kolagen.¹⁴ Studi lain yang dilakukan oleh Yuslianti, dkk. (2016) menunjukkan bahwa flavonoid yang terkandung di madu Rambutan yang mempercepat proses penyembuhan luka dan mencegah stres oksidatif sehingga menginduksi TGF- β 1 (*Transforming Growth Factor β 1*) untuk menghambat pembentukan MDA (*Malondialdehyde*).¹⁶ Berdasarkan penelitian Leila, dkk. (2021) yang meneliti efek terapeutik madu Lotus konsentrasi 80% terhadap luka palatum durum pada tikus, menunjukkan bahwa terjadi peningkatan fibroblas mulai dari hari ke-3 dan memuncak pada hari ke-7 hingga hari ke-14.¹⁶ Menurut penelitian yang dilakukan Al-Jadi, dkk. (2014), madu Malaysia dapat menstimulasi proliferasi fibroblas karena mengandung *hydrogen peroxide*.⁶⁴

Banyak penelitian mengenai madu tetapi studi yang secara khusus meneliti madu lokal dari lebah madu asli Indonesia masih tergolong sedikit. Salah satu madu lokal yang dihasilkan adalah madu Sumbawa.^{17, 18} Penulis memilih madu hutan Sumbawa dengan konsentrasi 50% dan 100% karena belum ada penelitian tentang efektivitas madu hutan Sumbawa terhadap jumlah fibroblas.⁶² Penulis memilih peningkatan sel fibroblas pada hari ke-7 karena berdasarkan penelitian Yuslianti, dkk. (2016) peningkatan fibroblas memuncak pada hari ke-7.¹⁶ Saat ini, belum ada penelitian yang membahas tentang pengaruh madu hutan Sumbawa dapat meningkatkan sel fibroblas pasca

pencabutan gigi. Oleh karena itu, penulis berkeinginan untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh madu hutan Sumbawa terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pasca ekstraksi gigi pada tikus wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang dapat ditentukan beberapa rumusan masalah, yaitu:

1. Apakah ada pengaruh madu hutan Sumbawa dengan konsentrasi 50% terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pasca ekstraksi gigi tikus wistar.
2. Apakah ada pengaruh madu hutan Sumbawa dengan konsentrasi 100% terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pasca ekstraksi gigi tikus wistar.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh madu hutan Sumbawa terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas pasca ekstraksi gigi tikus wistar hari ke-7.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menghitung jumlah fibroblas setelah pengaplikasian madu hutan Sumbawa konsentrasi 50% pada penyembuhan luka setelah ekstraksi gigi tikus wistar pada hari ke-7.
2. Menghitung jumlah fibroblas setelah pengaplikasian madu hutan Sumbawa konsentrasi 100% pada penyembuhan luka setelah ekstraksi gigi tikus wistar pada hari ke-7.

3. Membandingkan jumlah fibroblas setelah aplikasi madu hutan Sumbawa konsentrasi 50% dan 100%, kontrol negatif, serta kontrol positif pada penyembuhan luka setelah ekstraksi gigi tikus galur wistar hari ke-7.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi, pengetahuan, serta dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai madu hutan Sumbawa.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi mengenai pengaruh madu hutan Sumbawa terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas dalam proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi dan mendorong praktisi kedokteran gigi dan masyarakat untuk menggunakan madu hutan Sumbawa sebagai alternatif obat penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adnan S, Adzakiyah T. Gambaran pencabutan gigi di rumah sakit gigi dan mulut (rsgm) universitas andalas pasca pandemi covid-19. *Andalas Dent J.* 2022;10(1):16-23.
2. Lande R, Kepel BJ, Siagian K V. Gambaran faktor risiko dan komplikasi pencabutan gigi di RSGM PSPDG-FK UNSRAT. *E-Gigi.* 2015;3(2).
3. Domic D, Bertl K, Lang T, Pandis N, Ulm C, Stavropoulos A. Hyaluronic acid in tooth extraction: a systematic review and meta-analysis of preclinical and clinical trials. *Clin Oral Investig.* 2023;27(12):7209-7229.
4. RISKESDAS. Riset kesehatan dasar. 2018.
5. Santosa AH, Kintawati S, Sugiawan VK. Pengaruh resorbable collagen plug (RCP) terhadap penyembuhan luka ekstraksi agustine. *E-Gigi.* 2022;10(1):81.
6. 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.* 2019;2(1):1-6.
7. Palumpun EF, Wiraguna AAGP, Pangkahila W. Pemberian ekstrak daun sirih (*Piper betle*) secara topikal meningkatkan ketebalan epidermis, jumlah fibroblas, dan jumlah kolagen dalam proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). *J E-Biomedik.* 2017;5(1).
8. Moenadjat, Y. Penyembuhan luka: aspek seluler dan biomolekuler. Fakultas kedokteran universitas indonesia. 2023.
9. Putra ATW, FW WA, Hamidy MY. Tingkat kepadatan fibroblas pada luka sayat mencit dengan pemberian gel lidah buaya (*Aloe chinensis baker*). 2007;(1).
10. Destri C. Potensi *Jatropha multifida* terhadap jumlah fibroblast pada aphthous ulcer mukosa mulut tikus. *J Biosains Pascasarj.* 2017;19(1):14.
11. Tashkandi H. Honey in wound healing: an updated review. *Open Life Sci.* 2021;16(1):1091-1100.
12. Shalih MF, Monica WS, Sari DK, Jamaluddin W. Description of neutrophil cells of giving sugar and honey in incision wound of domestic cat (*Felis domestica*). *Jurnal Riset Veteriner Indonesia.* 2021;5(1):27-33.
13. Nasution MFW, Muslimdjias Y. Uji efektivitas madu konsentrasi 50% dan 100% dibandingkan dengan povidone iodine terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*). *J Ilm Mhs Kedokt Indones.* 2021;8(3):47-53.
14. Suhandy D, Yulia M, Kusumiyati K. Klasifikasi madu berdasarkan jenis lebah (*Apis dorsata* versus *Apis mellifera*) menggunakan spektroskopi ultraviolet dan kemometrika. *J Ilmu Pertan Indonesia.*

- 2020;25(4):564-573.
15. Poojar B, Ommurugan B, Adiga S, Et Al. Comparative evaluation of wound healing potential of manuka and acacia honey in diabetic and nondiabetic rats. *Asian J Pharm Clin Res.* 2017;7(10):1-5.
 16. Yuslianti ER, Bachtiar BM, Suniarti DF, Sutjiatmo AB, Mozef T. Effect of rambutan-honey and its flavonoid on $\text{tgf-}\beta\text{1}$ induce fibroplasia oral wound healing. *Res J Med Plant.* 2016;10(8):435-442.
 17. Golpasandhagh L, Salehi P, Karimi B, Moghimipour E. Therapeutic effect of ziziphus lotus honey on hard palate ulcers in rats. *Med Stud.* 2021;37(1):58-64.
 18. Saputri DS, Putri YE. Aktivitas antioksidan madu hutan di beberapa kecamatan di kabupaten sumbawa besar. *J Tambora.* 2017;2(3).
 19. Sumarlin LO, Muawanah A, Wardhani P. Aktivitas antikanker dan antioksidan madu di pasaran lokal indonesia (anticancer and antioxidant activity of honey in the market local indonesia). *J Ilmu Pertan Indonesia.* 2014;19(3):136-144.
 20. Ludfiyaningrum SD, Gustari S. Pengaruh penggunaan madu sumbawa dan madu olahan berbagai konsentrasi terhadap kualitas spermatozoa epididimis domba setelah penyimpanan dalam refrigerator. *Ovozoa J Anim Reprod.* 2021;10(1):1.
 21. James RH, Edward E MR. *Contemporary Oral And Maxillofacial Surgery 7th Ed.*; 2015. P.107-8.
 22. Mehrota D. *Fundamentals of oral and maxillofacial surgery.* 2020.
 23. Balaji S. *Oral And Maxillofacial Surgery 2nd Ed.* 2013:337-355.
 24. Bonanthaya K, Panneerselvam E, Manuel S, Et Al. *Oral and maxillofacial surgery for the clinician.* 2021.
 25. Fragiskos FD. *Oral surgery.* 2007. P.181-200
 26. Soviana RA, Dian Femala DF, Susatyo JH, Suryana B. Pengetahuan pengunjung tentang instruksi pasca pencabutan gigi di pusat pengobatan mata dan gigi. *Dent Ther J.* 2021;3(1):41-49.
 27. Samantha, Elshendro Tandrya, Ngo Viet Nhan MS Dan F. Potensi pemberian cold pressed vco secara oral dalam mengakselerasi penyembuhan soket alveolar paska pencabutan gigi pada tikus jantan strain wistar secara klinis. *Syntax Idea.* 2020;14(2):1-4.
 28. Syam IA, Hatta R, Ruslin M. Potensi dari ceker ayam kampung (*gallus domesticus*) untuk mempercepat penyembuhan soket pascaekstraksi gigi. *Makassar Dent J.* 2015;4(2):50-55.
 29. Zulkefli N, Che Zahari CNM, Sayuti NH, Et Al. Flavonoids as potential wound-healing molecules: emphasis on pathways perspective. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5).
 30. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler. *Qanun Med - Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya.* 2019;3(1):31.
 31. Parrish W, Breana R. Physiology of blood components in wound healing: an appreciation of cellular co-operativity in platelet rich plasma action. *Journal Of Exercise, Sports And Orthopedics.* 2017: 1-14.

32. Sumbayak EM. Fibroblas: struktur dan peranannya dalam penyembuhan luka. *J Kedokt Meditek*. 2015;21(6):1-6.
33. Ulya I. Pengaruh pemberian gel ekstrak daun melati (*Jasminum sambac* L. Ait) terhadap jumlah fibroblas kulit dalam penyembuhan luka bakar derajat II a pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. *J Ilmu Keperawatan*. 2016;4(1):1-11.
34. Cialdai F, Risaliti C, Monici M. Role of fibroblasts in wound healing and tissue remodeling on earth and in space. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:1-18.
35. Rizkia D, Taufiqurrahman I, Dewi RK. The effect of ramania leaf (*Bouea macrophylla* Griff) extract gel on collagen fibers density in incisional wound of male wistar rats. *Dentino J Kedokt Gigi*. 2021;6(1):96.
36. Guo S, Dipietro LA. Critical review in oral biology & medicine: factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-229.
37. Rosylianti, Puspita Sari I, Humardewayanti Asdie R. Faktor risiko infeksi luka operasi (ILO) dan rasionalitas antibiotik profilaksis bedah di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *Maj Farm*. 2021;17(3):265-274.
38. Silalahi KI, Sartika Munthe D, Sucahyo D, Et Al. faktor-faktor yang mempengaruhi lama penyembuhan luka DM. *JKJ Persat Perawat Nas Indonesia*. 2022;10(3):519-526.
39. Triyani Y, Wittiarika ID, Hardianto G. Factors influencing the process of perineal wound healing in postpartum women in serui hospital, Papua. *Indonesia Midwifery Heal Sci J*. 2021;5(4):398-405.
40. Azizah A, Mardiana A. Stres dan penyembuhan luka periodontal. *B-Dent J Kedokt Gigi Univ Baiturrahmah*. 2021;8(3):202-209.
41. 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(1):6-10.
42. Anderson K, Hamm RL. Factors that impair wound healing. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2012;4(4):84-91.
43. Sakri F. Madu dan khasiatnya suplemen sehat tanpa efek samping. Diandra Pustaka Indonesia; 2015.
44. Al-Jadi AM, Kanyan Enchang F, Mohd Yusoff K. The effect of Malaysian honey and its major components on the proliferation of cultured fibroblasts. *Turkish J Med Sci*. 2014;44(5):733-740.
45. SNI 8664:2018 Standar nasional Indonesia badan standardisasi nasional madu [Internet]. 2018.
46. Gunawan NA. Madu: efektivitasnya untuk perawatan luka. *IAI*. 2017;44(2):138-142.
47. Mardhiati R. Karakteristik dan beberapa kandungan zat gizi pada lima sampel madu yang beredar di supermarket. *Gizi Indonesia*. 2017;40(1):35-44.
48. Yelin A, Kuntadi. Phytochemical identification of honey from several regions in Java and Sumbawa. *AIP Conf Proc*. 2019;2120:3-8.
49. Santos TS, Dos Santos IDD, Pereira-Filho RN, Et Al. Histological

- evidence of wound healing improvement in rats treated with oral administration of hydroalcoholic extract of *vitis labrusca*. *Curr Issues Mol Biol*. 2021;43(1):335-352.
50. Melguizo-Rodríguez L, De Luna-Bertos E, et al. Potential effects of phenolic compounds that can be found in olive oil on wound healing. *Foods*. 2021;10(7):1-18.
 51. Dunnill C, Patton T, et al. Reactive oxygen species (ROS) and wound healing: the functional role of ROS and emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the healing process. *Int Wound J*. 2017;14(1):89-96.
 52. Kim E, Hwang Y, Kim H, et al. Pyruvate kinase M2 accelerates cutaneous wound healing via glycolysis and Wnt/B-Catenin signaling. *Pharmaceutics*. 2023;15(8).
 53. Mohammed BM, Fisher BJ, Kraskauskas D, et al. Vitamin C promotes wound healing through novel pleiotropic mechanisms. *Int Wound J*. 2016;13(4):572-584.
 54. Halim S, Girsang E, Lister I, et al. Effectivity of gel ethanolic of senggani leaves (*melastoma candidum* d.don) in increasing the number of fibroblast cells and thickness of collagen fibers against socket wound after tooth extraction on male white rats. *America Scientific Res J*. 2019;60(1):159-173.
 55. Huang H, Feng J, Wismeijer D, Wu G, Hunziker EB. Hyaluronic acid promotes the osteogenesis of BMP-2 in an absorbable collagen sponge. *Polymers (Basel)*. 2017;9(8).
 56. Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxid Med Cell Longev*. 2017.
 57. Bisala FK, Fitiyani Ya U, Studi PS, Pelita Mas Palu S. Uji efek antidiabetes ekstrak etanol daun talas pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes. *Farmakol J Farm*. 2019;(1).
 58. Al-Hajj NQM, Algabr M, Sharif HR, Aboshora W, Wang H. In vitro and in vivo evaluation of antidiabetic activity of leaf essential oil of *pulicaria inuloides-asteraceae*. *Journal Food Nutr Res*. 2016;4(7):461-470.
 59. Rully M. Pengaruh pemberian buah pepaya (*carica papaya* l.) terhadap kadar trigliserida pada tikus sprague dawley dengan hiperkolesterolemia. *J Nutr Coll*. 2012;1(1):192-198.
 60. Mushlih M, Rosyidah R. Buku ajar mata kuliah statistika “Aplikasi Di Dunia Kesehatan”. Umsida Press; 2020.
 61. Febia A, Mukarlina, Rahmawati. Aktivitas antifungi ekstrak metanol daun bandotan (*ageratum conyzoides*) terhadap *phytophthora* sp. Secara invitro. *J Protobiont*. 2020;9(2):167-174.
 62. Fahriza M, Yenita. Uji Efektivitas Madu Dibandingkan Dengan Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus Musculus*). *JIMKI*. 2020;8(3):47-53.
 63. Iswanto H, Sri Kuswandari, Putri K. Pengaruh aplikasi topikal propolis

- 10% terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi (kajian pada anak usia 6-10 tahun). *J Ked Gi.* 2016;7(2):80-25.
64. Suparwitri S, Paramita N. Effect of honey administration on transforming growth factor beta-1 levels during orthodontic tooth movement in young and older rats. *Journal Of Orofacial Sciences.* 2024;16(1):11-16.
 65. Gartner P, James L. *Color of atlas and text of histology.* Sixth Edition. 2014.
 66. Lasito B. Honey therapy can decrease the wound healing process in diabetes mellitus patients. *Journal od complementary nursing.* 2021;1(1):19-26.
 67. Kristian H. Topical clover flower honey administration accelerated wound healing in swiss webster mice. *Journal of medicine and health.* 2018;2(2):788-797.
 68. Masir GO, Manjas M, Putra AE, Agus S. Pengaruh cairan cultur filtrate fibroblast (CFF) terhadap penyembuhan perimental pada *Rattus norvegicus* galur wistar. *Jurnal Andalas.* 2012;1(3):112-7.