

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu* L.)  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI  
PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

**SKRIPSI**

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



**SAFIRA YUNI PUSPITA**

**J011191079**

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN GIGI MASYARAKAT DAN  
PENCEGAHAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2022**

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu* L.)  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI  
PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

**SKRIPSI**

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

**SAFIRA YUNI PUSPITA**

**J011191079**

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN GIGI MASYARAKAT DAN  
PENCEGAHAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2022**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**Judul : Efektivitas Gel Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap  
Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Pada Mencit (*Mus  
Musculus*)**

**Oleh : Safira Yuni Puspita / J011191079**

**Telah Diperiksa dan Disahkan  
Pada Tanggal: 14 November 2022**

**Oleh:  
Pembimbing**



**drg. Nursyamsi, M.Kes**

**NIP. 19740804 200502 1 006**

**Mengetahui,**

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Hasanuddin**



**Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros(K)**

**NIP. 19631104 199401 1 001**

## SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan yang tercantum di bawah ini:

Nama : Safira Yuni Puspita

NIM : J011191079

Judul : Efektivitas Gel Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap

Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Pada Mencit (*Mus musculus*)

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 15 September 2022

Koordinator Perpustakaan FKG-UH



Aminuddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

## PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama: Safira Yuni Puspita

NIM : J011191079

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI PADA MENCIT (*Mus musculus*) adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiat dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi. Saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku jika ternyata skripsi sebagian atau keseluruhan merupakan plagiat dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 14 November 2022



Safira Yuni Puspita

NIM J011191079

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran **Allah SWT** yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Efektivitas Gel Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi pada Mencit (*Mus musculus*)”** dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Universitas Hasanuddin.

Keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan semua pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung. Penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. drg. Edy Machmud, Sp.Pros(K)** selaku sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf atas bantuannya selama penulis melaksanakan penelitian skripsi.
2. **drg. Nursyamsi, M.Kes** selaku dosen pembimbing skripsi yang telah banyak meluangkan waktu mendampingi, membimbing, mengarahkan, dan memberi nasihat kepada penulis dalam menyusun skripsi ini.
3. **drg. Irfan Dammar, Sp.Pros(K)** selaku penasihat akademik atas bimbingan, perhatian, nasihat, dan dukungan bagi penulis selama perkuliahan.
4. Kedua orang tua penulis, Ayahanda **Estiko Tri Wiradyo**, Ibunda **Juliana Poli**, dan saudara penulis **Arif Dwi Muhadjir**, serta keluarga dari penulis yang telah memberikan banyak doa, dukungan, perhatian, dan pengertian selama pembuatan skripsi ini.
5. Seluruh dosen, staf akademik, staf perpustakaan, dan staf Departemen IKGM FKG Unhas yang telah memberikan saran kepada penulis selama ini.
6. Seluruh staf dan pihak **Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Farmasetika, Laboratorium Biofarmasi, dan Rumah Sakit Universitas Hasanuddin** yang telah banyak membantu dan memberikan saran kepada penulis dalam melakukan penelitian.

7. Teman seperjuangan skripsi **Joe Mazmur Wattimena** atas kerja sama baik, senantiasa mendorong, mengingatkan, dan membantu penulis selama penelitian. Juga kepada seluruh rekan departemen IKGM atas dukungan semangat dan doanya.
8. Sahabat seperjuangan penulis di FKG: **Elisyah Syamsir, Aliya Salsabila, Nury Azkiyah Hamid, Baiq Dhinda Aulia, Virly Medina Andalusia, dan Adnan Akram** atas dukungan, doa, saran, dan bantuannya.
9. Sahabat sedari kecil penulis: **Rizma Asmalda Fara, Feren Salsabila Islamiati, dan Anisah** yang senantiasa selalu memberikan dukungan dan semangat kepada penulis.
10. Teman-teman **KKN Tematik Gelombang 108 Kelurahan Lakessi** yang telah memberikan semangat dan menghibur penulis.
11. Seluruh **Korps Asisten Laboratorium Oral Biologi FKG Unhas** yang telah memberikan semangat kepada penulis.
12. Seluruh kawan seperjuangan **ALVEOLAR 2019** atas kerjasamanya selama proses studi.
13. Semua pihak lainnya yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan demikian, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penyelesaian skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat memberi manfaat dan menambah pengetahuan bagi pembaca. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak terlepas dari kekurangan dan ketidaksempurnaan. Oleh karena itu, penulis menerima masukan demi penyempurnaan skripsi ini.

Makassar, 14 November 2022



Penulis

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu* L.)  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI  
PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

**Safira Yuni Puspita<sup>1</sup>, Nursyamsi<sup>2</sup>**

- 1. Mahasiswa S1 Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin**
- 2. Dosen Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Pencegahan  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Data Riskesdas menunjukkan bahwa prevalensi nasional masalah gigi dan mulut secara nasional pada tahun 2013 sebesar 25,9%, sedangkan provinsi Sulawesi Selatan sebesar 36,2%. Pada penelitian pada tahun 2013 yang dilakukan di RSGMP drg. Halimah Dg.Sikati FKG Unhas menunjukkan data prevalensi komplikasi akibat pencabutan gigi sebesar 16,8% fraktur mahkota, 13,6% fraktur akar, 4% dry socket, 1,6% pendarahan, dan rasa sakit sebesar 1,6%. Biji pinang mengandung senyawa saponin, flavonoid, dan proantosianidin berupa tanin terkondensasi yang tergolong flavonoid berfungsi sebagai antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antialergi, anti karsinogenik, dan agen vasodilator. **Tujuan:** mengetahui efektivitas gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.) terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada mencit (*Mus musculus*). **Metode Penelitian:** Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Desain penelitian merupakan *pre & post test control group desain*. Kelompok penelitian terbagi atas kelompok pertama (P0) kontrol negatif, kelompok kedua (P1) kontrol positif, kelompok ketiga (P2) gel ekstrak biji pinang 2%, kelompok keempat (P3) gel ekstrak biji pinang 4%, dan kelompok kelima (P4) gel ekstrak biji pinang 8%. Kemudian, dilakukan perlakuan pada kelompok mencit dan pengambilan darah pada hari ke-0, hari ke-3, hari ke-7, dan hari ke-14 untuk melihat indikator hematologi serta dilakukan pengolahan data. **Hasil:** Pada hari ke-0 dan hari ke-14, perbedaan *whole blood cell* yang signifikan sebesar  $3 \times 10^3/uL$  ditemukan pada gel ekstrak biji pinang 2% dan perbedaan limfosit yang signifikan sebesar 7.12% ditemukan pada gel ekstrak biji pinang 4%. Ditemukan perbedaan limfosit antara kelompok penelitian. Hal tersebut didapatkan bahwa gel ekstrak biji pinang 4% efektif terhadap rata-rata limfosit. **Simpulan:** Gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.) dengan konsentrasi 4% efektif dalam proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada mencit (*Mus musculus*).

**Kata-kata kunci:** gel, pinang, penyembuhan, luka, hematologi

***EFFECTIVENESS OF ARECA NUT (*Areca catechu L.*) SEED EXTRACT GEL ON WOUND HEALING POST TOOTH EXTRACTION IN MICE (*Mus musculus*)***

**Safira Yuni Puspita<sup>1</sup>, Nursyamsi<sup>2</sup>**

- 1. Undergraduate Dentistry Student, Hasanuddin University**
- 2. Lecture of the Departement Public Health and Prevention, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University**

***ABSTRACT***

**Background:** Riskesdas data shows that the national prevalence of dental and oral problems in 2013 was 25.9%, while the province of South Sulawesi was 36.2%. In a study in 2013 conducted at the RSGMP drg. Halimah Dg.Sikati FKG Unhas showed the prevalence of complications due to tooth extraction was 16.8% crown fracture, 13.6% root fracture, 4% dry socket, 1.6% bleeding, and 1.6% pain. Areca nut contains saponins, flavonoids, and proanthocyanidin compounds in the form of condensed tannins belonging to flavonoids that function as antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, antiallergic, anti-carcinogenic, and vasodilator agents. **Objective:** to determine the effectiveness of betel nut extract gel (*Areca catechu L.*) on wound healing after tooth extraction in mice (*Mus musculus*). **Methods:** This type of research is a laboratory experimental with a completely randomized design (CRD) method. The research design is a pre & post test control group design. The research group was divided into the first group (P0) negative control, the second group (P1) positive control, the third group (P2) 2% areca nut extract gel, the fourth group (P3) 4% areca nut extract gel, and the fifth group (P4). betel nut extract gel 8%. Then, treatment was carried out on the group of mice and blood collection on day 0, day 3, day 7, and day 14 to see the hematological indicators and data processing. **Results:** On day 0 and day 14, a significant difference in whole blood cells of  $3 \times 10^3/uL$  was found in the 2% betel nut extract gel and a significant lymphocyte difference of 7.12% was found in the 4% betel nut extract gel. Differences in lymphocytes were found between the study groups. It was found that the betel nut extract gel was 4% effective against the average lymphocyte. **Conclusion:** Areca nut (*Areca catechu L.*) extract gel with a concentration of 4% is effective in the wound healing process after tooth extraction in mouse (*Mus musculus*).

**Keywords:** *Gel, Areca Nut, Healing, Wound, Hematology*

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Keilmuan.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis .....	4
1.4.3 Bagi Pemerintah.....	5
1.4.4 Bagi Masyarakat.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Pencabutan Gigi .....	6
2.1.1 Pengertian Pencabutan Gigi .....	6
2.1.2 Komplikasi Pasca Pencabutan Gigi .....	6
2.2 Inflamasi.....	7
2.2.1 Definisi Inflamasi.....	7
2.2.2 Tanda Inflamasi.....	7
2.2.3 Mekanisme Inflamasi .....	8
2.3 Penyembuhan Luka.....	8

2.3.1 Pengertian Luka .....	8
2.3.2 Waktu Penyembuhan Luka .....	9
2.3.3 Tahapan Penyembuhan Luka .....	10
2.3.4 Profil Hematologi.....	14
2.4 Pinang (Areca catechu L.).....	15
2.4.1 Kandungan Fitokimia Pinang (Areca catechu L.).....	16
2.4.2 Manfaat Pinang (Areca catechu L.) .....	18
<b>BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....</b>	<b>20</b>
3.1 Kerangka Teori.....	20
3.2 Kerangka Konsep .....	21
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
4.1 Jenis Penelitian.....	22
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	22
4.2.1 Tempat Penelitian.....	22
4.2.2 Waktu Penelitian .....	22
4.3 Populasi Penelitian .....	22
4.4 Sampel Penelitian.....	23
4.5 Kriteria Sampel .....	23
4.5.1 Kriteria Inklusi .....	23
4.5.2 Kriteria Eksklusi.....	23
4.6 Variabel Penelitian .....	24
4.7 Definisi Operasional Variabel.....	24
4.8 Instrumen Penelitian.....	25
4.8.1 Alat Penelitian .....	25
4.8.2 Bahan Penelitian.....	25
4.9 Prosedur Penelitian.....	22
4.9.1 Pembuatan Ekstrak Biji Pinang.....	22

4.9.2 Pembuatan Gel Ekstrak Biji Pinang.....	22
4.9.3 Pemeliharaan Hewan Coba .....	23
4.9.4 Pembuatan Luka pada Mencit.....	23
4.9.5 Pengambilan Darah pada Mencit .....	23
4.9.6 Perawatan Luka pada Mencit.....	24
4.9.7 Pemeriksaan Hematologi .....	24
4.10 Alur Penelitian .....	25
4.11 Analisis Data .....	25
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>
5.1 Indikator Whole Blood Cell.....	28
5.2 Indikator Neutrofil .....	30
5.3 Indikator Limfosit .....	31
5.4 Indikator Monosit.....	32
5.5 Indikator Eosinofil .....	34
5.6 Indikator Basofil.....	35
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>37</b>
<b>BAB VII PENUTUP.....</b>	<b>46</b>
7.1 Kesimpulan .....	46
7.2 Saran.....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>52</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Tahap penyembuhan luka .....	14
<b>Gambar 2.</b> (a) Pohon palem Arecha catechu dan (b) buah Areca catechu .....	16
<b>Gambar 3.</b> Grafik Rerata Whole Blood Cell .....	29
<b>Gambar 4.</b> Grafik Rerata Neutrofil.....	30
<b>Gambar 5.</b> Grafik Rerata Limfosit.....	32
<b>Gambar 6.</b> Grafik Rerata Monosit .....	33
<b>Gambar 7.</b> Grafik Rerata Eosinofil.....	34
<b>Gambar 8.</b> Grafik Rerata Basofil.....	36

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Formula Gel Ekstrak Biji Pinang .....	22
<b>Tabel 2.</b> Rerata Whole Blood Cell (Mean±SD) .....	28
<b>Tabel 3.</b> Rerata Neutrofil (Mean±SD).....	30
<b>Tabel 4.</b> Rerata Limfosit (Mean±SD).....	31
<b>Tabel 5.</b> Rerata Monosit (Mean±SD) .....	32
<b>Tabel 6.</b> Rerata Eosinofil (Mean±SD).....	34
<b>Tabel 7.</b> Rerata Basofil (Mean±SD).....	35

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Di negara berkembang, 12,30% hingga 33,40% pencabutan gigi tercatat dalam praktik setiap hari. Pencabutan gigi lebih banyak pada rahang bawah sebesar 53,5% daripada rahang atas dan sebagian besar merupakan pencabutan sederhana yaitu sekitar 84,7%.<sup>1</sup> Berdasarkan *National Oral Health Survey of Adults* (NOHSA) tahun 2000, 35,85% dari penduduk Malaysia terindikasi melakukan pencabutan gigi, dan 93,8% disebabkan oleh karies.<sup>2</sup> Di Brazil alasan utama pencabutan gigi yaitu karies gigi sebesar 38,4%, dan penyakit periodontal sebesar 32,3%.<sup>3</sup>

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, prevalensi nasional permasalahan gigi dan mulut sebanyak 23,5% dan Sulawesi Selatan merupakan salah satu dari 19 provinsi dengan prevalensi lebih tinggi dari angka nasional yaitu 25,3%. Dari segi skor DMF-T, Sulawesi Selatan mempunyai nilai DMF-T 4,84 dan skala nasional pada anak usia 12 tahun mempunyai nilai DMF-T 0,91. Prevalensi karies aktif di Sulawesi Selatan sebanyak 37,8% dan prevalensi pengalaman karies sebanyak 58,1%. Pada anak usia 12 tahun memiliki prevalensi karies aktif sebanyak 29,8% dan prevalensi pengalaman karies sebanyak 36,1%. Penduduk yang menyikat gigi dengan benar di Sulawesi Selatan sebanyak 12,5% dan pada usia 10-14 tahun sebanyak 6,2%.<sup>4</sup>

Data Riskesdas menunjukkan bahwa prevalensi nasional masalah gigi dan mulut secara nasional pada tahun 2013 sebesar 25,9%, sebanyak 14 provinsi memiliki tingkat prevalensi masalah gigi dan mulut yang lebih tinggi dari angka nasional, yaitu DKI Jakarta 29,1%, Jawa Barat 28%, Yogyakarta 32,1%, Jawa Timur 28,6%, Nusa Tenggara Barat 26,9%, Nusa Tenggara Timur 27,2%, Kalimantan Selatan 36,1%, Sulawesi Utara 31,6%, Sulawesi Tengah 35,6%, Sulawesi Selatan 36,2%, Sulawesi Tenggara 28,6%, Gorontalo 30,1%, Sulawesi Barat 32,2%, Maluku 27,2%, dan Maluku Utara 26,9%.<sup>5</sup> Provinsi yang memiliki indeks DMF-T tertinggi adalah Bangka Belitung (8,5), Kalimantan Selatan (7,2) dan Sulawesi Selatan (6,0).<sup>6</sup>

Pencabutan gigi memiliki tingkat kesulitan dan risiko komplikasi berbeda-beda. Komplikasi pencabutan gigi dapat dibagi menjadi dua, yaitu komplikasi langsung dan komplikasi tertunda. Komplikasi langsung meliputi kegagalan anestesi lokal, kegagalan mencabut gigi, fraktur gigi atau akar, fraktur alveolus dan mandibula, perpindahan gigi ke daerah edentulous, dan komunikasi oroantral, dislokasi sendi temporomandibular, kerusakan kolateral jaringan lunak sekitarnya, perdarahan, dan cedera termal. Komplikasi tertunda meliputi nyeri berlebihan, trismus, pembengkakan, osteitis alveolar lokal, osteomielitis akut, soket tidak sembuh, fistula oroantral, dan infeksi jaringan lunak. Komplikasi lanjut meliputi osteoradionecrosis, osteomielitis kronis, dan kerusakan saraf, serta nyeri kronis.<sup>7</sup>

Komplikasi pencabutan gigi dapat dikategorikan sebagai intraoperatif, segera setelah pencabutan gigi, dan setelah pencabutan gigi. Komplikasi umum selama pencabutan gigi termasuk perdarahan, pembengkakan, nyeri, dry socket, patah, dan dislokasi mandibula.<sup>8</sup> Komplikasi intraoperatif, seperti fraktur akar dan mahkota, perdarahan, trauma jaringan lunak, fraktur tulang alveolar dan tuberositas maksila, fraktur mandibula, emfisema, trauma saraf, dislokasi sendi temporomandibular, perforasi sinus maksilaris, dan pingsan. Komplikasi pasca operatif seperti perdarahan sekunder, inflamasi dan trismus, soket kering, dehisensi, ekimosis, dan hematoma.<sup>9</sup> Mekanisme fisiologis untuk mencegah dan menghambat perdarahan di area cedera sambil mempertahankan aliran darah teratur di area lain dalam sistem peredaran darah disebut hemostatis.<sup>10</sup>

Berdasarkan penelitian didapatkan yang mengalami infeksi pasca operasi setelah pencabutan gigi sebanyak 1,4%, tidak mengalami komplikasi setelah pencabutan sebanyak 31,8%, dan tidak memiliki catatan tindak lanjut sebanyak 66,8%. Pasien yang berusia kurang dari 30 tahun memiliki insiden tertinggi infeksi pasca operasi sebanyak 3,5%, dan pada usia 30-60 tahun sebanyak 1,2%.<sup>11</sup>

Pada penelitian pada tahun 2013 yang dilakukan di RSGMP drg. Halimah Dg.Sikati FKG Unhas menunjukkan data prevalensi komplikasi akibat pencabutan gigi sebesar 16,8% fraktur mahkota, 13,6% fraktur akar, 4% dry socket, 1,6% pendarahan, dan rasa sakit sebesar 1,6%.<sup>8</sup>

Data penelitian ilmiah tentang manfaat biji pinang sebagai obat masih belum banyak ditemukan. Pemilihan biji pinang sebagai obat penyembuhan luka didasarkan pada kandungan senyawa kimia dari biji pinang. BPOM menyatakan bahwa kandungan biji pinang terdiri dari alkaloid, arekolin, tannin, guvakolin, guvasine dan isoguvasin, arekaidin, arekolidine, arekain, nikotin, glukosida. Senyawa alkaloid arekolin dan arekaidin diyakini sebagai agen hemostatik. Biji pinang mengandung senyawa saponin dan flavonoid berguna sebagai antimikroba, flavonoid juga dapat berupa katekin yang memiliki sifat antiinflamasi. Biji pinang mengandung senyawa proantosianidin berupa tanin terkondensasi yang tergolong flavonoid berfungsi sebagai antibakteri, antivirus, antiinflamasi, antialergi, anti karsinogenik, dan agen vasodilator. Senyawa tanin yang terkandung dalam biji pinang diduga mempunyai efek astringen. Astringen dapat menutup jaringan kulit yang terbuka sehingga menghentikan pendarahan dan memungkinkan penyembuhan luka.<sup>12</sup>

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang menguji ekstrak etanol biji pinang terhadap penyembuhan luka sayat tikus putih jantan galur wistar menunjukkan urutan penutupan luka paling cepat dari ekstrak etanol biji pinang adalah konsentrasi 2%, 4%, dan 1%. Penggunaan ekstrak secara langsung untuk pengobatan masih sulit digunakan, hal tersebut dikarenakan ekstrak cenderung lebih sulit diperoleh dan sifat ekstrak kurang stabil menjadi kendala penggunaannya di masyarakat. Sediaan salep mengandung air yang rendah sehingga dibutuhkan waktu lebih lama sediaan menembus ke dalam lapisan kulit. Akibatnya, kontak senyawa yang terkandung dalam salep dengan luka dapat diperpanjang dan penyembuhan diharapkan akan lebih cepat.<sup>12</sup>

Berbagai penelitian dan informasi tentang penggunaan biji pinang saat ini hanya terbatas pada penyembuhan luka yang dilakukan dengan pengamatan makroskopik dan histologi. Namun, penelitian terkait pemanfaatan biji pinang sebagai penyembuhan luka secara hematologi belum ada sehingga penelitian ini merupakan riset awal dan penelitian pertama untuk mengetahui potensi biji pinang sebagai penyembuhan luka secara hematologi dari sumber alami yang terjangkau dan aman pada masa depan.

Gel ekstrak biji pinang sebagai penyembuhan luka juga dapat membantu dokter gigi, tenaga kesehatan, dan instansi kesehatan mengatasi masalah penggunaan kasa untuk menghentikan perdarahan setelah pencabutan gigi. Kasa tersebut dapat menjadi limbah medis sehingga menjadi masalah lingkungan. Biji pinang juga memiliki sifat antihemostatik yang dapat menghentikan perdarahan sehingga mengurangi penggunaan kasa saat pencabutan gigi.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk meneliti efektivitas gel ekstrak biji pinang terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi secara hematologi.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana efektivitas gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu l.*) terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada mencit (*Mus musculus*)?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada mencit (*Mus musculus*).

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Keilmuan**

Memberikan informasi ilmiah dalam bidang kesehatan tentang efektivitas gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Dapat menambah ilmu pengetahuan dan penerapan ide untuk penelitian dalam bidang kesehatan tentang efektivitas gel ekstrak biji pinang terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.
2. Hasil penelitian dapat menjadi referensi dasar untuk penelitian selanjutnya.

### **1.4.3 Bagi Pemerintah**

Membantu pemerintah mengatasi permasalahan kesehatan gigi dan mulut serta penggunaan kasa sebagai masalah lingkungan.

### **1.4.4 Bagi Masyarakat**

Memberi nilai guna dan fungsi tambah dari biji pinang.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Pencabutan Gigi**

##### **2.1.1 Pengertian Pencabutan Gigi**

Pencabutan gigi atau pencabutan gigi adalah proses pengeluaran gigi dari alveolus dan indikator penting menentukan status kesehatan gigi dan mulut karena biasanya merefleksikan periodontitis dan karies yang tidak dirawat.<sup>13</sup> Keluarnya cairan dalam jumlah sedikit dari soket gigi dalam 12-24 jam pertama setelah pencabutan merupakan hal normal. Instruksi pasca pencabutan gigi untuk meminimalkan perdarahan, yaitu pasien tidak berkumur, merokok, melakukan aktivitas berat selama 24 jam, dan mengurangi kontak soket dengan lidah.<sup>14</sup>

Berdasarkan hasil penelitian Brennan dkk menunjukkan bahwa perdarahan pasca-pencabutan segera pada subyek sehat mereda dalam waktu maksimal 15 menit setelah pencabutan gigi. Menurut klasifikasi *American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS)*, kehilangan darah <750 ml (15% dari total volume darah) tidak mungkin menyebabkan gangguan hemodinamik. Penelitian menunjukkan bahwa pada pasien pencabutan gigi dengan hemostasis normal mengalami kehilangan darah jarang melebihi 750 ml.<sup>15</sup>

##### **2.1.2 Komplikasi Pasca Pencabutan Gigi**

Pencabutan gigi merupakan salah satu prosedur bedah mulut invasif paling umum dilakukan dan perdarahan pasca-pencabutan merupakan komplikasi umum. Pendarahan mudah dikendalikan dan berhenti dalam waktu 8 jam setelah pencabutan. Pendarahan pasca-pencabutan dapat diklasifikasikan sebagai lokal dan sistemik. Perdarahan pasca pencabutan secara lokal yaitu berasal jaringan lunak atau perdarahan tulang. Pendarahan jaringan lunak disebabkan pencabutan traumatis menyebabkan laserasi pembuluh darah. Perdarahan tulang berasal dari saluran nutrisi atau pembuluh darah pusat. Faktor sistemik dapat terjadi masalah trombosit, gangguan koagulasi atau fibrinolisis berlebihan, dan masalah kongenital atau *acquired* (diinduksi obat).<sup>16</sup>

## **2.2 Inflamasi**

### **2.2.1 Definisi Inflamasi**

Inflamasi merupakan respon protektif lokal yang disebabkan oleh kerusakan jaringan.<sup>17</sup> Inflamasi adalah respon sistem kekebalan tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, senyawa beracun, sel yang rusak, iradiasi, dan bertindak dengan menghilangkan rangsangan yang merugikan serta memulai proses penyembuhan. akut yang tidak terkontrol dapat menjadi kronis dan menjadi faktor predisposisi dari penyakit inflamasi kronis. Inflamasi tingkat jaringan ditandai dengan kemerahan, pembengkakan, panas, nyeri, dan hilangnya fungsi jaringan diakibatkan oleh respon imun lokal, vaskular dan sel inflamasi terhadap infeksi atau cedera.<sup>18</sup>

Mikrosirkulasi terjadi selama proses inflamasi termasuk perubahan permeabilitas vaskular, pengambilan, dan akumulasi leukosit, dan pelepasan mediator inflamasi. Menanggapi cedera jaringan, tubuh memulai kaskade sinyal kimia yang merangsang respons untuk menyembuhkan jaringan yang terkena. Sinyal tersebut mengaktifkan kemotaksis leukosit dari sirkulasi umum ke tempat kerusakan. Leukosit yang teraktivasi menghasilkan sitokin yang menginduksi respon inflamasi.<sup>18</sup>

### **2.2.2 Tanda Inflamasi**

Reaksi inflamasi ditandai dengan calor (panas), dolor (nyeri), rubor (merah), penurunan fungsi, dan tumor (bengkak). Bengkak atau edema disebabkan oleh peningkatan permeabilitas kapiler. Inflamasi dapat didefinisikan oleh adanya lima tanda patologis makroskopik, yaitu tumor (pembengkakan jaringan), calor (peningkatan suhu jaringan), rubor (kemerahan jaringan vaskular di tempat peradangan), dolor (sensasi intensif stimulus berbahaya), dan functio laesa, yaitu gangguan fungsi organ yang terkena.<sup>17</sup>

Makrofag, monosit, dan sel lain yang teraktivasi memediasi respon lokal terhadap kerusakan jaringan dan infeksi. Sel epitel dan endotel yang rusak melepaskan faktor yang memicu kaskade inflamasi, bersama dengan kemokin dan faktor pertumbuhan, yang menarik neutrofil dan monosit di area cedera jaringan.

Sel pertama yang tertarik ke tempat cedera adalah neutrofil, diikuti oleh monosit, limfosit (sel pembunuh alami [sel NK], sel T, dan sel B), dan sel mast. Monosit dapat berdiferensiasi menjadi makrofag dan sel dendritik dan direkrut melalui kemotaksis ke dalam jaringan yang rusak.<sup>18</sup>

Neutrofil adalah mediator utama dari respons inflamasi dan membuat sel penyaji antigen untuk mengaktifkan sel T dan melepaskan faktor lokal untuk menarik monosit dan sel dendritik. Makrofag merupakan komponen penting dari sistem fagosit mononuklear dan berperan dalam inisiasi inflamasi, pemeliharaan, dan resolusi. Selama inflamasi, makrofag menyajikan antigen, menjalani fagositosis, dan memodulasi respon imun dengan memproduksi sitokin dan faktor pertumbuhan. Sel mast berada di matriks jaringan ikat dan pada permukaan epitel adalah sel efektor yang memulai respons inflamasi. Sel mast yang teraktivasi melepaskan berbagai mediator inflamasi, termasuk sitokin, kemokin, histamin, protease, prostaglandin, leukotrien, dan proteoglikan serglisin.<sup>18</sup>

### **2.2.3 Mekanisme Inflamasi**

Respon inflamasi merupakan aktivasi koordinat jalur sinyal mengatur tingkat mediator inflamasi pada sel jaringan residen dan sel inflamasi yang direkrut dari darah. Respons inflamasi bergantung pada sifat yang tepat dari stimulus awal dan lokasinya di dalam tubuh namun semuanya memiliki mekanisme sama, yaitu: 1) reseptor pola permukaan sel mengenali rangsangan yang merugikan; 2) jalur inflamasi diaktifkan; 3) penanda inflamasi dilepaskan; dan 4) sel-sel inflamasi direkrut.<sup>18</sup>

## **2.3 Penyembuhan Luka**

### **2.3.1 Pengertian Luka**

Luka merupakan salah satu gangguan yang menyebabkan kulit kehilangan struktur kompleksnya dan trauma fisik maupun kimiawi dapat menyebabkan terjadinya luka.<sup>19</sup> Luka dapat menyebabkan kerusakan fungsi perlindungan kulit akibat hilangnya kontinuitas jaringan epitel dengan atau tanpa kerusakan jaringan lainnya, seperti otot, tulang, dan saraf. Luka merupakan terputusnya kontinuitas jaringan atau degradasi integritas jaringan epitel akibat adanya substansi jaringan

yang rusak atau hilang akibat cedera atau pembedahan. Gangguan keutuhan kulit, permukaan mukosa atau jaringan organ dapat menyebabkan terbentuknya luka. Luka dapat disebabkan oleh adanya trauma tumpul dan tajam. Trauma tumpul dapat menyebabkan luka memar (*contusio*), luka lecet (*abrasio*) dan luka robek (*vulnus laceratum*). Trauma tajam dapat mengakibatkan terbentuknya luka iris atau luka sayat (*vulnus scissum*), luka tusuk (*vulnus punctum*) dan luka bacok (*vulnus caesum*).<sup>20</sup>

### **2.3.2 Waktu Penyembuhan Luka**

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia secara berkesinambungan. Penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen pada proses penyembuhan luka.<sup>21</sup>

Pendarahan mengaktifkan sistem homeostasis yang menginisiasi komponen eksudat, seperti faktor pembekuan darah. Fibrinogen di dalam eksudat memiliki mekanisme pembekuan darah dengan cara koagulasi terhadap eksudat (darah tanpa sel dan platelet) dan pembentukan jaringan fibrin, kemudian memproduksi agen pembekuan darah dan menyebabkan pendarahan terhenti.<sup>21</sup>

Berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya, luka dapat diklasifikasikan menjadi luka akut dan luka kronik. Luka akut merupakan cedera jaringan yang dapat pulih kembali seperti keadaan normal dengan bekas luka dengan minimal dalam rentang waktu 8-12 minggu. Penyebab utama luka akut adalah cedera mekanik karena faktor eksternal, yaitu terjadi kontak antara kulit dengan permukaan yang keras atau tajam, luka pasca operasi, dan luka tembak, dan lainnya. Luka kronik merupakan luka dengan proses pemulihan yang lambat dengan waktu penyembuhan lebih dari 12 minggu.<sup>21</sup>

#### **1. Penyembuhan Primer**

Tepi luka di mana tidak ada kehilangan jaringan ditempatkan dan distabilkan pada dasarnya posisi anatomi yang sama seperti sebelum cedera dan dibiarkan sembuh. Perbaikan luka kemudian terjadi dengan jaringan parut yang minimal karena jaringan tidak akan “merasakan” bahwa cedera telah terjadi. Tegasnya, penyembuhan dengan niat utama hanya ideal teoritis, tidak mungkin

dicapai secara klinis; Namun, istilah ini umumnya digunakan untuk menunjuk luka di mana ujung-ujungnya didekatkan kembali. Metode perbaikan luka ini mengurangi jumlah reepitelisasi, deposisi kolagen, kontraksi, dan remodeling yang diperlukan untuk penyembuhan. Oleh karena itu, penyembuhan terjadi lebih cepat, dengan risiko infeksi yang lebih rendah, dan dengan pembentukan bekas luka yang lebih sedikit daripada luka yang dibiarkan sembuh dengan sekunder. Contoh luka yang sembuh primer termasuk laserasi atau sayatan yang diperbaiki dengan baik dan patah tulang yang berkurang dengan baik.<sup>22</sup>

## 2. Penyembuhan Sekunder

Penyembuhan sekunder menyiratkan bahwa ada celah yang tersisa antara tepi sayatan atau laserasi atau antara tulang atau ujung saraf setelah perbaikan, atau ini menyiratkan bahwa telah terjadi kehilangan jaringan pada luka yang mencegah pendekatan tepi luka. Hal ini memerlukan sejumlah besar migrasi epitel, deposisi kolagen, kontraksi, dan remodeling selama penyembuhan. Contoh luka yang sembuh sekunder termasuk soket pencabutan, patah tulang yang kurang baik, borok yang dalam, dan cedera avulsi yang besar pada jaringan lunak.<sup>22</sup>

## 3. Penyembuhan Tersier

Penyembuhan tersier untuk merujuk pada penyembuhan luka melalui penggunaan implant jaringan untuk menutupi luka besar dan menjembatani celah di antara tepi luka.<sup>22</sup>

### **2.3.3 Tahapan Penyembuhan Luka**

Proses penyembuhan luka terjadi melalui tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Berdasarkan klasifikasinya, penyembuhan luka dapat dibedakan menjadi penyembuhan primer dan penyembuhan sekunder. Penyembuhan primer terjadi pada luka yang bersih, tidak terinfeksi, dan segera melekat dengan jahitan. Penyembuhan sekunder terjadi secara alami, yaitu luka akan terisi jaringan granulasi dan ditutupi epitel. Proses penyembuhan luka pada jaringan lunak dapat dibagi dalam tiga fase, yaitu:<sup>23</sup>

#### 1. Fase Inflamasi atau Fase Reaktif

Fase inflamasi dimulai setelah perlukaan dan berakhir pada hari ke 3 sampai

4. Fase ini terdapat dua tahap yaitu hemostasis dan fagositosis. Konstriksi

pembuluh darah menyebabkan terjadinya pembekuan darah untuk menutupi luka. Kemudian, vasodilatasi menyebabkan peningkatan aliran darah ke daerah luka yang dibatasi oleh sel darah putih untuk menyerang luka dan menghancurkan bakteri serta debris. Sekitar 24 jam setelah luka sebagian besar sel fagosit (makrofag) masuk ke daerah luka dan mengeluarkan angiogenesis yang merangsang pembentukan kembali.<sup>24</sup>

Perdarahan terjadi aktivasi pembekuan darah yang terdiri dari fibrin dan fibronektin. Platelet akan mensekresi senyawa kemotaksis yang menyebabkan migrasi sel neutrofil dan makrofag. Sel inflamasi juga mensekresi senyawa kemotaksis dan growth factor untuk fibroblast. Fase inflamasi berlangsung dari hari ke-1 sampai ke-4, fase proliferasi berlangsung dari hari ke-2 sampai hari ke-14, dan fase remodeling berlangsung mulai hari ke-13 sampai hari ke-18 bahkan berbulan-bulan.<sup>25</sup>

Tahap inflamasi akan terjadi edema, ekimosis, kemerahan, dan nyeri. Inflamasi dimediasi oleh sitokin, kemokin, faktor pertumbuhan, dan efek terhadap reseptor. Kemudian, tahap migrasi merupakan pergerakan sel epitel dan fibroblas pada daerah yang mengalami cedera untuk menggantikan jaringan yang rusak atau hilang. Sel ini meregenerasi dari tepi dan bertumbuh secara cepat di daerah luka pada bagian yang telah tertutup darah beku bersamaan dengan pengerasan epitel.<sup>26</sup>

Fase vaskuler terjadinya pembuluh darah yang ruptur pada luka menyebabkan perdarahan dan tubuh akan mencoba menghentikannya melalui vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus, dan reaksi homeostasis. Aktivitas seluler merupakan pergerakan leukosit menembus dinding pembuluh darah (diapadesis) menunjukkan karena daya kemotaksis. Leukosit akan mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan debris pada luka.<sup>23</sup>

Invasi sel inflamasi terjadi pada jaringan luka setelah beberapa jam. Sel polimorfonuklear (PMN) bermigrasi menuju daerah luka dan setelah 24-48 jam terjadi transisi sel PMN menjadi sel mononuklear atau makrofag. Hal tersebut merupakan sel paling dominan pada selama lima hari dengan jumlah paling tinggi

pada hari ke-2 sampai hari ke-3. Luka hanya dibentuk oleh jalinan fibrin yang sangat lemah.<sup>23</sup>

Fase pertama hemostasis dimulai pertama kali setelah luka terjadi dengan konstiksi vaskular dan pembentukan fibrin. Gumpalan dan sekitar jaringan luka mengeluarkan sitokin dan faktor pertumbuhan seperti growth factor (TGF)- $\beta$ , platelet derived growth factor (PDGF), fibroblast growth factor (FGF), dan epidermal growth factor (EGF). Saat perdarahan dikontrol, sel-sel yang menyebabkan inflamasi menuju ke luka (kemotaksis) dan mendukung fase inflamasi dengan karakteristik pembentukan neutrofil, makrofag, dan limfosit. Fungsi neutrofil sebagai membersihkan mikroba dan selular debris di area luka. Makrofag mengeluarkan sitokin yang membantu respon inflamasi dengan menarik dan mengaktifkan leukosit tambahan pada awal luka.<sup>24</sup>

## 2. Fase Proliferasi

Fase proliferasi mengikuti dan menutupi fase inflamasi dengan karakteristik proliferasi epitel dan pindah menutupi matrik di dalam luka (re-epitelisasi). Sel fibroblast dan endotel merupakan sel yang paling banyak dan mempengaruhi pertumbuhan kapiler, pembentukan kolagen, dan pembentukan granulasi sel saat terjadi luka saat perbaikan dermis.<sup>24</sup>

Fase proliferasi dimulai pada hari ke-3 atau ke-4 dan berakhir pada hari ke-21. Fibroblas secara cepat mensintesis kolagen dan substansi dasar. Lapisan tipis dari sel epitel terbentuk melintasi luka dan aliran darah ada di dalamnya, jaringan baru ini disebut jaringan granulasi. Fase maturasi merupakan fase akhir dari penyembuhan, dimulai dari hari ke-21 dan berlanjut sampai luka sembuh secara sempurna. Kolagen baru menyatu, menekan pembuluh darah dalam penyembuhan luka sehingga bekas luka menjadi rata dan tipis.<sup>24</sup>

Tahap proliferasi terjadi secara simultan dengan tahap migrasi dan proliferasi sel basal selama 2-3 hari. Tahap proliferasi terdiri dari neoangiogenesis, pembentukan jaringan yang tergranulasi, dan epitelisasi kembali.<sup>22</sup> Fase ini disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblas. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai

kira-kira akhir minggu ke-tiga yang ditandai dengan deposisi matriks ekstraseluler, angiogenesis, dan epitelisasi.<sup>23</sup>

Fibroblas memproduksi matriks ekstraseluler, kolagen primer, dan fibronektin untuk migrasi dan proliferasi sel. Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam amino-glisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Proses angiogenesis juga terjadi pada fase ini yang ditandai dengan terbentuknya formasi pembuluh darah baru dan dimulainya pertumbuhan saraf pada ujung luka.<sup>23</sup>

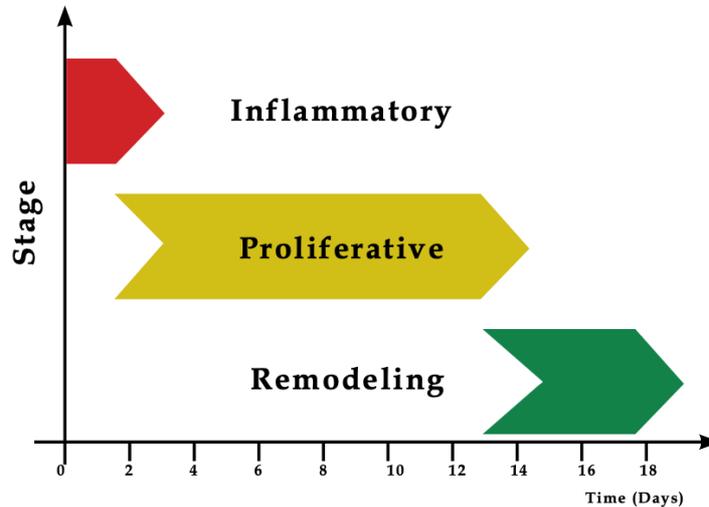
Keratinosit berproliferasi dan bermigrasi dari tepi luka untuk melakukan epitelisasi menutup permukaan luka, menyediakan barier pertahanan alami terhadap kontaminan dan infeksi dari luar. Epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal, terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses terhenti ketika sel epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Tertutupnya permukaan luka dan pembentukan jaringan granulasi, maka proses fibroplasia akan berhenti dan dimulailah proses pematangan dalam fase remodeling.<sup>23</sup>

### 3. Fase Remodeling atau Fase Pematangan

Fase terakhir penyembuhan luka adalah remodeling jaringan granulasi luka. Enzim proteolitik matrix metalloproteinase (MMPs) dan tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs) mempunyai peranan penting selama proses remodeling. Fase ini sintesis ekstraseluler matrik menurun dan kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I yang mempunyai daya renggang lebih besar. Miofibroblast akan mengalami apoptosis sehingga jumlahnya menurun. Jika jumlah ataupun aktivitas miofibroblast tidak mengalami penurunan maka dapat terjadi peningkatan jaringan parut.<sup>25</sup>

Fase ini terjadi perubahan bentuk, kepadatan, dan kekuatan luka. Selama proses ini dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan dari dasarnya. Terlihat pengerutan maksimal dari luka, terjadi peningkatan kekuatan luka, dan berkurangnya jumlah makrofag dan fibroblas yang berakibat

terhadap penurunan jumlah kolagen. Secara mikroskopis terjadi perubahan dalam susunan serat kolagen menjadi lebih terorganisasi.<sup>23</sup>



**Gambar 1.**Tahap penyembuhan luka

(Sumber: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741>)

#### 2.3.4 Profil Hematologi

Profil darah dapat dibedakan menjadi dua, yaitu profil hematologi atau hitung lengkap (*complete blood count*, CBC) dan profil kimia darah (blood clinical chemistry). Profil hematologi mengevaluasi komponen selular, sedangkan profil kimia darah mengevaluasi komponen dalam cairan darah.

Profil hematologi berguna menilai status kesehatan dan sebagai acuan nilai dasar atau kontrol dalam penelitian. Perubahan profil hematologi dapat menunjukkan ada tidaknya gangguan metabolisme, penyakit, kerusakan struktur dan fungsi organ, pengaruh obat, serta stres. Nilai hematologi normal bervariasi pada individu jantan dan betina dan perbedaan usia. Selain itu, nilai hematologi bersifat spesifik lokasi dan tidak dapat digeneralisasi karena dipengaruhi juga oleh faktor geografis, seperti lokasi, kelembaban, ketinggian, iklim, suhu, dan pencahayaan.<sup>27</sup>

Leukosit berkaitan dengan sistem pertahanan tubuh. Neutrofil bertanggung jawab untuk respon imun bawaan, sedangkan limfosit berperan penting dalam respon imun adaptif. Monosit, eosinofil, dan basofil sangat sedikit pada kondisi normal dan meningkat pada kondisi patologis. Selain, faktor internal seperti jenis

kelamin, usia, dan kondisi patologis, beberapa faktor eksternal dan teknis dapat mempengaruhi hasil penilaian, seperti: faktor lingkungan, pakan, metode pengambilan darah, dan pemeliharaan serta metode perhitungan dengan manual atau menggunakan alat/mesin.<sup>27</sup>

Pemeriksaan hematologi rutin dan parameter laboratorium dikembangkan di era otomatisasi disesuaikan dengan penggunaan *hematology analyzer* di setiap laboratorium. *Hematology analyzer* terdapat lebih banyak parameter pemeriksaan, seperti hitung jenis leukosit, indeks platelet, dan indeks eritrosit.<sup>28</sup>

#### **2.4 Pinang (*Areca catechu L.*)**

Pinang atau *Areca catechu L.* merupakan tanaman yang mudah ditemukan di Indonesia. Pinang memiliki batang lurus, tidak bercabang dan kokoh serta berupa palem berbatang tunggal dengan tinggi mencapai 25 meter. Batang berbentuk silindris dengan bekas nodus yang jelas dan umumnya berkisar antara 15–25 cm. Daun tersusun dalam roset batang dengan masing-masing 8 sampai 12 helaian daun. Tipe helaian daun majemuk menyirip tunggal dengan panjang anak daun tengah cenderung lebih besar. Perbungaan muncul dari bawah daun, bercabang dengan tangkai yang pendek, bunga terpisah jantan dan betina pada percabangan bunga. Buah berbentuk antara bulat telur hingga jorong dan berukuran 5–7 × 2–4 cm, saat masak warna bervariasi hijau, kuning dan atau jingga-kemerahan.<sup>29</sup>

Beberapa peneliti menyatakan bahwa pemakaian biji pinang dapat memiliki dampak negatif seperti terjadinya penyakit kanker dan memiliki sifat karsinogenik.<sup>30</sup> Penelitian dilakukan oleh Sa'roni dan Adjirdi yang penelitian Media Litbang Kesehatan tahun 2005 menyatakan bahwa ekstrak etanol biji pinang asal Tawangmangu yang diberi secara oral pada tikus putih dengan dosis 4,9mg/100g bobot badan dan dosis 16,3mg/100g bobot badan memiliki khasiat hemostatik.<sup>30</sup>

Biji pinang memiliki khasiat hemostatik atau dapat mempercepat waktu perdarahan. Waktu pembekuan darah menjadi lama apabila tubuh kemasukan zat asing bersifat sebagai antikoagulan, misalnya heparin. Antikoagulan dapat mencegah pembekuan darah dengan faktor jalan pembentukan atau penghambatan fungsi beberapa pembekuan. Biji pinang (*Areca catechu L.*) sebagai salah satu obat

tradisional yang sudah digunakan sejak lama. Ekstrak biji pinang dapat mempercepat proses penyembuhan luka dan waktu perdarahan. Hal tersebut disebabkan adanya kandungan senyawa dalam biji pinang antiinflamasi antioksidatif.<sup>30</sup>



(a)



(b)

**Gambar 2.** (a) Pohon palem *Arecha catechu* dan (b) buah *Areca catechu*

#### 2.4.1 Kandungan Fitokimia Pinang (*Areca catechu L.*)

Dari beberapa penelitian biji pinang berpotensi mengandung senyawa alkaloid, saponin, polifenol dan proantosianidin. Proantosianidin merupakan tanin yang terkondensasi termasuk dalam golongan flavonoid. Proantosianidin berguna sebagai antibakteri, antikarsinogenik, antivirus, antiinflamasi, antialergi dan vasodilatasi.<sup>31</sup> Biji pinang tumbuhan yang mengandung tanin terkondensasi, tanin terhidrolisis, flavonoid, senyawa fenolik, asam galat dan 0,3-0,6 % alkaloid seperti arekolin ( $C_8H_{13}NO_2$ ), arekolidin, arekain, guvakolin, guvasine, dan isoguvasine. Senyawa antibakteri biasanya terdapat pada golongan senyawa saponin, fenolat, flavonoid, terpenoid, steroid dan alkaloid.<sup>32</sup>

Biji pinang mengandung senyawa fitokimia yang bermanfaat bagi penyembuhan luka seperti antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri. Senyawa tersebut antara lain polyphenol, (20%), lemak (15%), serat (20%) dan alkaloid. Polyphenol terutama adalah flavonols sedangkan alkaloid terutama adalah arecoline, arecaidine, guvacoline dan guvacine. Kandungan lemak antara lain lauric acid, myristic acid, palmitic acid dan lainnya.<sup>25</sup> Tanin merupakan salah satu senyawa polifenol berperan dalam mengencangkan gusi dan menghentikan pendarahan.<sup>33</sup>

Kandungan kimia utama pinang telah diidentifikasi sebagai: alkaloid, flavonoid, tanin, triterpen, asam lemak, dll, yang juga memiliki spektrum aktivitas biologis yang luas, seperti anti bakteri, antivirus dan antitumor, antioksidasi, tindakan anthelmintik, efek pada sistem saraf dan sistem pencernaan.<sup>34</sup>

#### **a) Komposisi kimia**

Shen melaporkan bahwa komponen utama buah *Areca catechu L.* adalah fenol (31,1%), polisakarida (18,7%), lemak (14,0%), serat (10,8%) dan alkaloid (0,5%). Sedangkan kandungan utama bunganya adalah alkaloid dan polifenol. Komponen diklasifikasikan dan dijelaskan sebagai berikut:<sup>34</sup>

##### 1) Polifenol

Polifenol dalam buah pinang catechu L. adalah asam fenolik, flavonoid dan asam xylophenolic. Mereka terutama ada di akar, batang, daun dan buah *Areca catechu L.*, dan jumlahnya terkait dengan siklus pertumbuhan dan kematangan.

##### 2) Flavonoid

Flavonoid terutama terkandung dalam biji dan buah *Areca catechu L.* Zhang et al. diperoleh empat flavonoid dari buah pinang catechu L.: isorhamnetin, chrysoeriol, luteolin dan ( $\pm$ )-5-hidroksi-2-(4-hidroksi-3,5-dimetoksifenil)-7 -methoxychroman- 4-satu. Yang dkk. memperoleh quercetin, (s)-5-hydroxy-2-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-7-methoxychroman-4-one dan Liquiritigenin dari bijinya.

##### 3) Tanin

Tanin dalam *Areca catechu L.* adalah tanin (proanthocyanidins) disebut turunan flavanol, setelah bergabung dengan arecoline dan kandungan sekitar 15%. Beberapa tanin adalah arecatannin A1, arecatannin A2, arecatannin A3, arecatannin B1, arecatannin B2 arecatannin C1.

##### 4) Triterpen dan Steroid

Terdapat dari bijinya, yaitu sikloatanol, ergosterol peroksida, dan B-sitostenon.

##### 5) Asam lemak

Asam lemak total kandungan asam lemak sekitar 14%, yaitu Asam laurat, asam miristat, asam palmitat, asam stearat, asam oleat, asam linoleat, asam -lipoat, asam dekanat, asam dekanat, dan tujuh belas karbonat telah diidentifikasi.

#### 6) Asam amino

Kandungan prolin dan tirosin di *Areca catechu L.* masing-masing lebih dari 15% dan 10%. Fenilalanin, arginin, sejumlah kecil triptofan dan metionin juga dikonfirmasi dalam *Areca catechu*. Anda dkk. melaporkan bahwa setidaknya ada 17 asam amino dalam *Areca catechu L.*, di antaranya kandungan asam aspartat, asam glutamat, lisin dan arginin lebih tinggi dibandingkan asam amino lainnya.

#### 7) Alkaloid

Total alkaloid di *Areca catechu L.* adalah 0,3-0,6%, yang terutama arecoline, arecaine, guvacoline, guvacine, arecolidine, homoarecoline, dan isoguvacine.

### **b. Aktivitas biologis aktivitas anthelmintik**

#### 1) Efek antibakteri, antivirus dan antitumor

Pencabutan alkohol pinang memiliki aktivitas antibakteri terhadap 38 bakteri, seperti *E. coli*, *Candida albicans*, bakteri tropis dan *Interdactylobium*, dan memiliki efek penghambatan yang baik pada bakteri umum di mulut, seperti streptokokus, porfiria gingivalis dan bakteri fumigasi, sebagai serta *actinomycetes*.

#### 2) Toksisitas dan efek samping

Mengunyah buah pinang menyebabkan fibrosis submukosa, dan kemudian menyebabkan kanker mulut. Arecoline adalah alkaloid utama yang menyebabkan ekspresi  $v\beta 6$ , yang diatur oleh reseptor M4 (*muscarinic acetylcholine*), sedangkan ekspresi  $v\beta 6$  yang tinggi ditemukan pada 80% kanker mulut yang disebabkan oleh fibrosis submukosa.

### **2.4.2 Manfaat Pinang (*Areca catechu L.*)**

Beberapa penelitian dilakukan biji pinang dapat digunakan sebagai obat penyembuhan luka. Hasil uji *invivo* luka bakar pada tikus albino yang diinduksi dexametason sebagai obat penghambat penyembuhan luka menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji pinang dapat meningkatkan kontraksi luka dan penutupan luka bakar. Ekstrak biji pinang dapat meningkatkan sel fibroblas dan kolagen.<sup>25</sup>

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat banyak dihubungkan dengan senyawa bioaktif yang dihasilkannya. Terpenoid, flavonoid, dan alkaloid merupakan kelompok besar metabolit sekunder yang berbeda dalam proses biosintesisnya.

Alkaloid utama pada biji pinang yaitu arecoline, arecaidine, guvacoline dan guvacine.<sup>29</sup>

Mekanisme penyembuhan luka bakar ekstrak etanol biji pinang terjadi karena didalam ekstrak etanol biji pinang terkandung senyawa kimia yang dapat membantu proses penyembuhan luka yaitu tanin yang berfungsi sebagai antibakteri dan antifungi serta sebagai astringen yang menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperkeras kulit, dan menghentikan pendarahan yang ringan. Tanin juga mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena diduga tanin mempunyai efek yang sama dengan senyawa fenolik. Efek antibakteri tanin antara lain melalui reaksi dengan membrane sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik.<sup>35</sup>

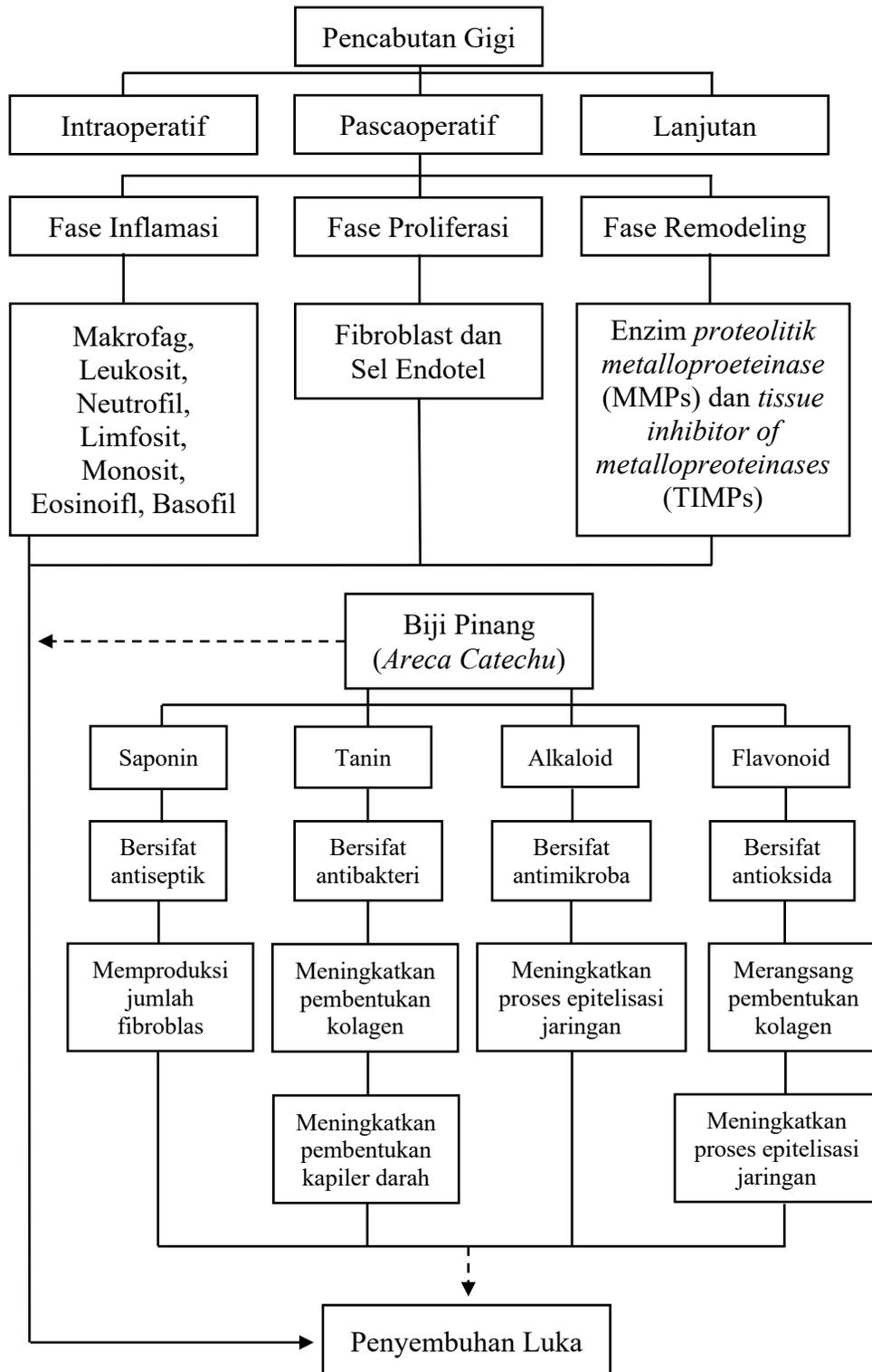
Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membrane sel bakteri. Adapun mekanisme dari flavonoid yaitu melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pembuluh darah, mengandung anti inflamasi juga berfungsi sebagai antioksidan, dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan. Selain flavonoid, alkaloid juga mempunyai kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut.<sup>35</sup>

Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat. Biji pinang dapat membantu proses penyembuhan luka bakar disebabkan adanya zat antibakteri, dimana zat tersebut berperan sebagai antimikroba dan anti jamur, dengan adanya zat tersebut sebagai antibakteri dapat menekan pertumbuhan bakteri patogen dan mencegah terjadinya infeksi pada luka sehingga kesembuhan luka dapat dipercepat.<sup>35</sup>

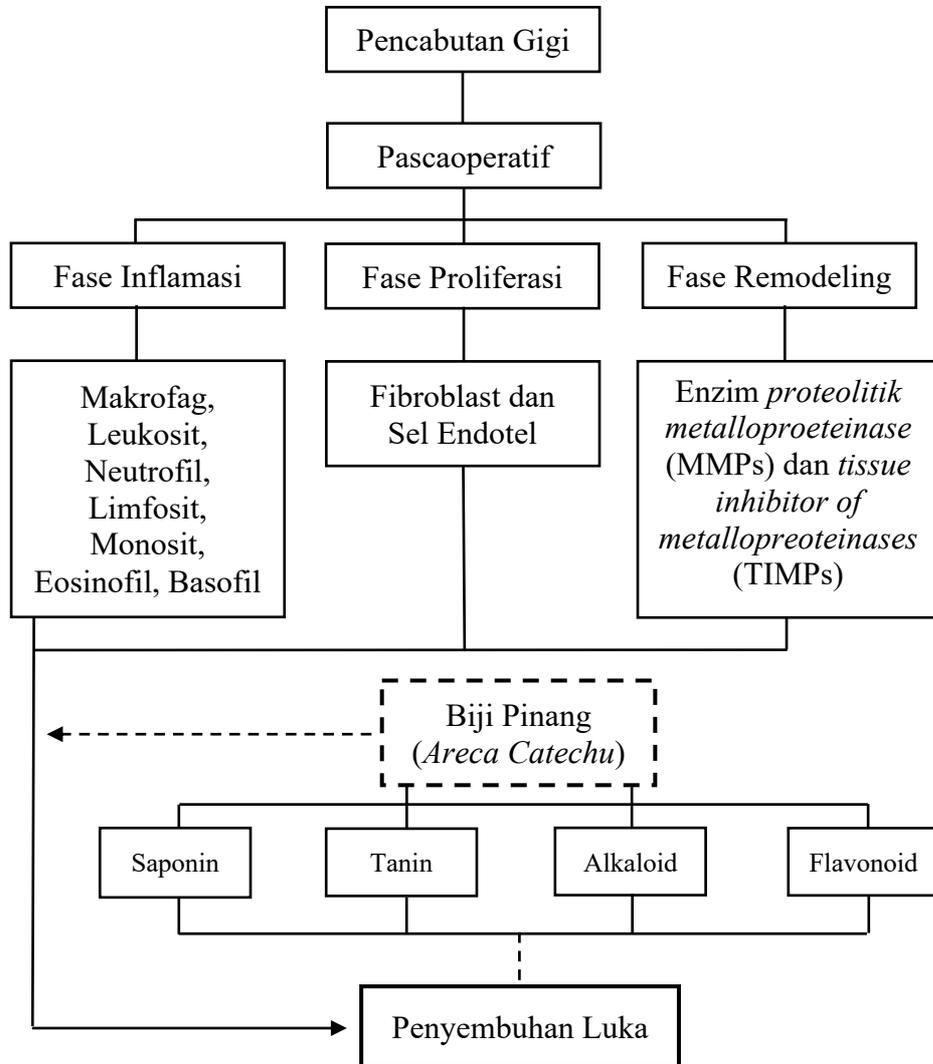
## BAB III

### KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

#### 3.1 Kerangka Teori



### 3.2 Kerangka Konsep



⋯⋯⋯⋯⋯⋯ : Variabel bebas

▭ : Variabel terikat