

**LAPORAN AKHIR  
2018**

**PENELITIAN STRATEGI NASIONAL**



**POTENSI GEL EKSTRAK BATANG PISANG MAULI (*Musa acuminata*) SEBAGAI  
OBAT TOPIKAL ULSER MULUT MELALUI KAJIAN MOLEKULAR**

Tahun ke2 dari rencana 2 tahun

**TIM PENGUSUL**

**Drg Maharani Laillyza Apriasari,SpPM (NIDN: 0018047706)  
Prof.Dr.Diah Savitri Ernawati.,drg.,MSi.,SpPM (NIDN: 0029046007)**

**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT  
NOPEMBER 2018**

**HALAMAN PENGESAHAN  
PENELITIAN STRATEGI NASIONAL**

Judul Pelaksana : POTENSI GEL EKSTRAK BATANG PISANG MAULI  
(*Musa acuminata*) SEBAGAI OBAT TOPIKAL ULSER  
MULUT MELALUI KAJIAN MOLEKULAR

a. Nama Lengkap : Maharani Laillyza Apriasari.,drg.,SpPM  
b. NIDN : 0018047706  
c. Jabatan Fungsional : Lektor  
d. Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi  
e. Nomer HP : 081703521321 / 085850367843  
f. Alamat Surel : [maharaniapriasari9@gmail.com](mailto:maharaniapriasari9@gmail.com)

Anggota peneliti (1)  
a. Nama Lengkap : Prof.Dr.Diah Savitri Ernawati.,drg.,MSi.,SpPM  
b. NIDN : 0029046007  
c. Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga

**Institusi mitra** : -  
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke-2 dari rencana 2 tahun  
Biaya Tahun Berjalan : Rp 65.500.000  
Biaya Keseluruhan : Rp 129.500.000

Mengetahui,  
Dekan / Ketua

Universitas Lambung Mangkurat



(Dr. drg. H. Rosihan Adhani.,MS)  
NIP/NIK 19570708 198203 1 014

Banjarmasin, 10 Agustus 2018

Ketua,

(Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari., SpPM)  
NIP/NIK 197704182009122001

Menyetujui,  
Ketua LPPM

Universitas Lambung Mangkurat



(Prof. Dr. Ir. M. Arief Soendjoto, MSc)  
NIP/NIK 196006231988011 001

## RINGKASAN

**Latar belakang :** Ulkus traumatikus adalah kelainan rongga mulut yang sering terjadi. Prevalensinya cukup tinggi antara 3% - 24%. Ulserasi mulut mengganggu proses pengunyahan sehingga mengganggu asupan nutrisi. Perlu adanya terapi obat topikal mulut yang mempercepat penyembuhan luka. Obat topikal rongga mulut banyak beredar, tetapi harganya mahal dan sulit ditemukan di daerah. Salah satu tanaman tradisional yang dapat mempercepat penyembuhan luka adalah pisang mauli berasal dari Kalimantan Selatan. Batang pisang mauli diambil setelah tanaman ini berbuah. Pada pemberian gel ekstrak batang pisang mauli konsentrasi 37,5% memiliki peningkatan ekspresi FGF- $\beta$ , TGF- $\beta$ , dan NF $\kappa$  $\beta$  serta jumlah neovaskuler pada hari ke 3 dan 5. Sebagai imunomodulator, efek pemberian gel ekstrak batang pisang mauli 37,5% pada peningkatan jumlah sel radang, sel fibroblas dan ketebalan epitel dengan konsentrasi 37,5% belum dapat dibuktikan . **Tujuan penelitian :** membuktikan potensi gel ekstrak batang pisang mauli 37,5% sebagai obat topikal ulser mulut dilihat dari jumlah sel makrofag, limfosit, fibroblas serta ketebalan epitel pada hari ke7. **Metode Penelitian :** eksperimental murni dengan acak lengkap. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan *simple random sampling* berdasarkan rumus Higgins dan Kleinbaum. Unit eksperimental adalah tikus *Rattus novergicus* strain wistar jantan 21 ekor, terbagi atas Kelompok Kontrol diberi gel, Kelompok Perlakuan 1 diberi gel saja, Kelompok Perlakuan2 diberi gel ekstrak batang pisang Mauli 37,5%, dan Kelompok Perlakuan 3 diberi obat paten mengandung ekstrak aloe vera. Dilakukan biopsi dan dikorbankan hari ke7. **Pengolahan, Analisa, dan Penyajian Data :** menghitung jumlah sel makrofag, limfosit, fibroblas dan ketebalan epitel pada hari ke7 dengan pewarnaan *Haematoxylin Eosin (HE)*. Analisis data dengan uji normalitas, lalu dilanjutkan dengan ANOVA. **Keywords :** Gel ekstrak batang pisang mauli, ketebalan epitel, penyembuhan, sel makrofag, sel limfosit, sel fibroblas, ulkus traumatikus

## PRAKATA

Puji Syukur kami panjatkan kepada Allah SWT, karena berkat rahmat-Nyalah maka kami dapat menyelesaikan laporan kemajuan Hibah Strategi Nasional ini. Dengan selesainya laporan ini semoga dapat memberikan manfaat untuk untuk institusi pendidikan dokter gigi

Kami ucapkan terima kasih kepada semua pihak terutama tim dari LPPM Universitas lambung Mangkurat, Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat dan pihak-pihak yang tidak bisa disebut satu persatu, sehingga laporan akhir Penelitian Strategi Nasional ini dapat diselesaikan. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada pihak Fakultas Kedokteran Gigi dan LPPM Universitas Lambung Mangkurat yang telah memfasilitasi sarana dan prasarana sehingga penelitian ini dapat berjalan.

Kami menyadari keterbatasan laporan ini, sehingga perlu kritik dan saran guna kesempurnaan laporan ini. Semoga laporan kemajuan ini dapat dipergunakan dan bermanfaat bagi kita semua.

Banjarmasin, 10 Nopember 2018

Penyusun

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL

HALAMAN PENGESAHAN

RINGKASAN

PRAKATA

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL

DAFTAR GAMBAR

DAFTAR LAMPIRAN

BAB 1. PENDAHULUAN

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

BAB 4. METODE PENELITIAN

BAB 5. HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

BAB 6. RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN (bukti luaran yang didapatkan)

## **BAB 1. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Ulkus traumatikus adalah salah satu kelainan dalam rongga mulut yang sering terjadi. Penyebab ulkus traumatikus adalah karena trauma fisik (mekanik, termal, elektrik) dan trauma kimiawi (bahan asam atau basa, makanan pedas) (Laskaris, 2005 ; Regezi, 2003). Prevalensi ulkus traumatikus cukup tinggi, terbukti dari beberapa penelitian menunjukkan variasi angka antara 3% - 24% dari populasi lokasi tertentu (Lin *et al*, 2005). Ulserasi dalam rongga mulut akan mengganggu proses pengunyahan sehingga mengakibatkan gangguan asupan nutrisi. Pemberian terapi pada ulserasi rongga mulut bersifat simptomatis yang bertujuan untuk mengurangi peradangan, rasa sakit, dan mempercepat penyembuhan luka (Apriasari, 2012). Penelitian terbaru membuktikan bahwa infeksi pada luka seringkali disebabkan karena sirkulasi pembuluh darah disekitarnya yang buruk. Obat topikal yang hanya mengandung antiseptik tidak dapat mencapai sisi luka, hal ini berbeda dengan obat dari bahan tanaman berisi banyak bioaktif yang dapat memperbaiki masalah ini. Pada tanaman *Centella asiatica* yang mengandung bahan bioaktif triterpenoid saponin telah terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan angiogenesis pada sisi luka. Terpenoid saponin bersifat imunomodulator (Gohil *et al*, 2010). Salah satu tanaman tradisional di Indonesia yang diduga mengandung triterpenoid saponin adalah batang pisang Mauli (*Musa acuminata*) yang berasal dari Kalimantan Selatan. Ekstrak batang pisang Mauli dapat mempercepat penyembuhan luka mukosa mulut mencit (Maulana *et al*, 2013). Ekstrak etanol batang pisang Mauli 25% dapat mempercepat penyembuhan luka insisi mukosa mulut tikus dengan meningkatkan jumlah makrofag pada hari ke3 dan kembali menurun pada hari ke7 (Apriasari *et al*, 2015). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pada pemberian gel ekstrak batang pisang mauli konsentrasi 37,5% dapat meningkatkan ekspresi HIF-1a, VEGF, dan Hsp90a pada hari ke3 dan 5. Sebagai imunomodulator, efek pemberian gel ekstrak batang pisang mauli 37,5% pada ulkus traumatikus dilihat dari jumlah sel radang, sel fibroblas dan ketebalan epitel dengan konsentrasi 37,5% belum dapat dibuktikan .

Ulserasi pada rongga mulut berpotensi mengalami infeksi sekunder, karena didalam rongga mulut banyak mikroorganisme. Hal ini yang menyebabkan perlunya pemberian obat topikal dalam rongga mulut yang mengandung antiseptik dan mempercepat penyembuhan luka. Obat topikal bersifat antiseptik yang digunakan sebagai obat ulserasi rongga mulut di bidang kedokteran gigi, tetapi obat ini harganya cukup mahal dan sulit ditemukan di daerah.

Secara empiris masyarakat Kabupaten Hulu Sungai Utara Propinsi Kalimantan Selatan sering menggunakan batang pisang Mauli yang ditumbuk, kemudian diaplikasikan

pada luka di kulit. Hal ini bertujuan untuk mempercepat penyembuhan luka (Maulana *et al*, 2013 ; Apriasari *et al*, 2014). Penelitian sebelumnya yang sudah dilakukan membuktikan bahwa kandungan bahan bioaktif batang pisang Mauli terdiri atas *ascorbic acid*, saponin, alkaloid, beta karoten, flavanoid, *lycopene*, dan tanin. Ekstrak batang pisang Mauli juga bersifat antioksidan dengan aktivitas pengikat logam berat besi, *hydrogen peroxide*, dan *hydroxyl* (Apriasari *et al*, 2014). Potensi dari ekstrak batang pisang Mauli lainnya adalah memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Streptococcus mutans* dan aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* (Apriasari dan Carabelly, 2013 ; Septianoor *et al*, 2014). Penelitian sebelumnya yang sudah dilakukan juga membuktikan bahwa ekstrak metanol batang pisang Mauli tidak toksik pada sel fibroblast *BHK (Baby Hamster Kidney)* 21 pada konsentrasi 25% (Apriasari *et al*, 2014). Pada pemberian secara *oral*, ekstrak metanol batang pisang Mauli 100% antara dosis 125 mg/kg bb sampai 1000mg/kg bb tidak menimbulkan efek toksik pada hati mencit (Apriasari *et al*, 2013).

Ekstrak batang pisang Mauli mengandung triterpenoid saponin seperti kandungan dari batang pisang Ambon (Prasetyo *et al*, 2010). Triterpenoid adalah imunomodulator yang dapat meningkatkan aktivitas dan jumlah makrofag. Triterpenoid saponin akan ditangkap oleh reseptor protein G pada makrofag, selanjutnya melalui proses yang menghasilkan protein kinase C yang dapat mengaktifkan NF $\kappa$ B. Hal ini menyebabkan aktivasi dari makrofag (Besung, 2009). Apabila ekstrak batang pisang Mauli diberikan pada luka mukosa mulut, maka diduga makrofag akan meningkatkan ekspresi beberapa faktor pertumbuhan pada proses penyembuhan luka seperti PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*), VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), TGF- $\beta$  (*Transforming Growth Factor*), dan FGF (*Fibroblast Growth Factor*) (Guo dan DiPietro, 2010). Ekstrak batang pisang Mauli mengandung tanin sebagai bahan bioaktif yang terbanyak di dalamnya (Apriasari *et al*, 2014). Hal ini yang akan menyebabkan ekstrak batang pisang mauli dapat meningkatkan jumlah neovaskular pada proses penyembuhan luka mukosa mulut tikus, sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka. Pada proses angiogenesis, terdapat angiogenik yang berperan yaitu FGF-2 dan VEGF (Menguy *et al*, 2007 ; Qutub *et al*, 2009 ). Peningkatan ekspresi FGF-2 dan VEGF akan memicu proliferasi dan diferensiasi sel pada area angiogenesis yang akan meningkatkan proliferasi, diferensiasi, dan migrasi sel endotel (Kumar *et al*, 2007 ; Soepribadi, 2013).

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian yang bertujuan membuktikan potensi gel ekstrak batang pisang mauli 37,5% sebagai obat topikal ulser mulut dilihat dari jumlah sel makrofag, limfosit, fibroblas serta ketebalan epitel pada hari ke7.

## **BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1. Kandungan Batang Pisang Mauli**

Penelitian Apriasari dkk, 2014 menunjukkan bahwa batang pisang Mauli mengandung zat bioaktif yaitu *ascorbic acid*,  $\beta$ -*carotene*, *alkaloid*, *lycopene*, *tannin*, *saponin*, dan *flavonoid*. Tanaman ini juga berpotensi sebagai antioksidan dengan aktivitas sedang dan memiliki kemampuan mengikat radikal bebas dari logam berat. Berikut penjelasannya pada tabel-tabel di bawah ini.

Tanin berfungsi sebagai antioksidan, antiseptik, antitrombotik, antiinflamasi, dan analgesik. Tanin memiliki fungsi sebagai antimikroba karena merupakan polimer zat fenolik (Azis, 2006) Polifenol ini memiliki kemampuan meningkatkan angiogenesis pada dosis rendah dan menghambat angiogenesis pada dosis tinggi (Menguy *et al*, 2007). Potensi tanin lainnya adalah sebagai astringent yang dapat meningkatkan reepitelisasi dan kontraksi luka serta menimbulkan efek vasokonstriksi pada pembuluh darah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanin dapat mempercepat penyembuhan luka (Eriani dan Damhoeri, 2011 ; Tsala *et al*, 2013).

Saponin merupakan glikosida yaitu campuran karbohidrat sederhana dan aglikon hidrofobik yang larut dalam metanol / etanol dan air. Saponin dibedakan berdasarkan hidrolisisnya menjadi sapogenin dan karbohidrat. Sapogenin terdiri dari dua golongan yaitu saponin steroid, steroid alkaloid, dan saponin terpenoid. Pada penelitian terdahulu, terbukti bahwa batang pisang Ambon memiliki kandungan terbesar saponin terpenoid, sehingga mampu mempercepat penyembuhan luka pada punggung tikus. Saponin mempunyai aktifitas farmakologi yang cukup luas, meliputi bersifat imunomodulator, antioksidan, antitumor, anti inflamasi, dan antiseptik ( Francis *et al*, 2002 ; Prasetyo, 2006)

Flavanoid mengandung antioksidan, antiinflamasi, antiseptik, dan mempunyai biaktifitas sebagai obat. Sebagai antibakteri, flavanoid membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler sehingga mengganggu integritas membran sel bakteri. Sebagai antioksidan, flavanoid mampu menetralkan radikal bebas. Sebagai anti inflamasi, flavanoid mengurangi rasa sakit dan pembengkakan (Eriani dan Damhoeri, 2011).

Likopen adalah bioflavanoid yang erat kaitannya dengan  $\beta$ -karoten. Dalam serum manusia, likopen adalah karotenoid dominan yang ditemukan di serum. Likopen berjumlah sekitar 50% dari seluruh karotenoid. Likopen adalah antioksidan kuat dan lebih kuat dari  $\beta$ -karoten. Likopen merupakan antioksidan larut lemak yang disintesis oleh banyak tanaman dan mikroorganisme, tetapi tidak oleh hewan dan manusia (Azis, 2006).



$\beta$ -karoten diketahui sebagai pengikat oksidan yang berperan awal pada proses peroksidase lipid. Sebagai karoten,  $\beta$ -karoten berfungsi sebagai prekursor vitamin A, antioksidan, meningkatkan respon imun, dan menghambat kanker. Beberapa penelitian membuktikan bahwa  $\beta$ -karoten mampu mencegah perkembangan kanker (Panjaitan *et al*, 2012)

Asam askorbat adalah vitamin yang larut dalam air dan mampu melindungi tubuh dari radikal bebas. Asam askorbat membantu tubuh untuk proses absorpsi besi, mampu memecah histamin dalam proses alergi, dan bersama-sama vitamin E bekerja sebagai antioksidan. Sebagai pengikat oksidan secara langsung, asam askorbat memiliki posisi penting dalam proses daur ulang radikal  $\alpha$ -tokoferol yang mencegah oksidasi lemak. Tanpa bahan ini, radikal  $\alpha$ -tokoferol dapat menyebabkan reaksi peroksidase lemak (Cioroi, 2007 ; Phillips *et al*, 2010 ; Vertuani *et al*, 2004).

## **2.2 Ulkus Traumatikus**

Ulsar adalah lesi yang terjadi menyebabkan hilangnya lapisan epitelium, berbatas jelas dan berbentuk cekungan. Ulserasi dapat terjadi pada mukosa mulut, lambung, usus, dan kulit. Ulkus traumatikus adalah lesi yang berbentuk tukak yang terjadi karena adanya jejas pada mukosa rongga mulut (Greenberg *et al*, 2008 ; Kumar *et al*, 2010)

Penyebab dari ulkus traumatikus adalah adanya luka akibat kecelakaan. Hal ini bisa terjadi saat berbicara, tidur, dan mengunyah makanan. Manifestasi klinis dari ulkus traumatikus adalah adanya rasa sakit, ulser dengan dasar kuning dikelilingi kemerahan, pinggiran ireguler, dan tidak ada indurasi (Greenberg *et al*, 2008 ; Laskaris, 2005)

Terapi utama dari ulkus traumatikus adalah menghilangkan penyebab trauma, dan ulsar harus dikontrol setelah 2 minggu pasca menghilangkan faktor penyebab. Untuk mengurangi rasa sakit pada ulsar, maka pasien dapat diberikan obat topikal yang berisi anestetik lokal. Untuk mencegah infeksi sekunder yang dapat mengganggu proses penyembuhan ulsar, maka perlu diberikan obat topikal yang berisi antiseptik seperti obat kumur Povidone iodine 1% dan Klorheksidin glukonat 0,2% (Laskaris, 2005 ; Apriasari, 2012)

## **2.3 Fase Penyembuhan Luka**

### **a. Fase Inflamasi**

Fase inflamasi berlangsung beberapa menit setelah trauma sampai 24 jam dan paling lama dalam waktu tiga hari. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan

menyebabkan perdarahan, dan tubuh berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, penyempitan ujung pembuluh yang putus (retraksi), dan reaksi hemostasis. Hemostasis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melekat, dan bersama benang fibrin yang terbentuk, membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah. Trombosit yang berlekatan akan berdegranulasi, menarik sel radang, mengaktifkan fibroblast lokal dan sel endotel serta vasokonstriktor. Sementara itu, terjadi reaksi inflamasi. Setelah hemostasis, proses koagulasi akan mengaktifkan kaskade komplemen. Dari kaskade ini akan dikeluarkan bradikinin dan anafilatoksin C3a dan C5a yang menyebabkan vasodilatasi dan permeabilitas vaskular meningkat sehingga terjadi eksudasi, keluarnya sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan pembengkakan. Tampak tanda dan gejala klinis reaksi radang berupa warna kemerahan karena kapiler melebar (rubor), rasa hangat (kalor), nyeri (dolor), pembengkakan (tumor), dan penurunan fungsi (functio laesa). Aktivitas selular yang terjadi yaitu pergerakan leukosit menembus dinding pembuluh darah (diapedesis) menuju luka karena daya kemotaksis. Leukosit mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan kotoran luka. Monosit dan limfosit muncul ikut menghancurkan dan memakan debris dan mikroorganisme dengan proses fagositosis. Monosit yang berubah menjadi makrofag ini juga menyekresi bermacam-macam sitokin dan *growth factor* yang dibutuhkan dalam proses penyembuhan luka (Boeteng *et al.*, 2008 ; Sjamsuhidajat, 2010 ; Soepribadi, 2012)

#### **b. Fase Migrasi**

Pada fase migrasi terjadi pergerakan sel-sel epitel dan fibroblas ke area trauma atau luka untuk menggantikan sel-sel yang rusak dan hilang. Sel-sel tersebut beregenerasi dari tepi dan berkembang di daerah luka di bawah bekuan atau gumpalan darah disertai penebalan epitel (Kumar *et al.*, 2010).

#### **c. Fase Proliferasi**

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblas. Fase ini berlangsung dari akhir fase migrasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam amino glisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar kolagen serat yang akan mempertautkan tepi luka. Pada fase ini, luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen, serta pembentukan pembuluh darah baru

(*angiogenesis*) sehingga membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan berbenjol halus yang disebut jaringan granulasi pada hari kelima. Penebalan epitel terus berlangsung sampai kolagen mempertautkan tepi luka. Proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen berlangsung sampai 2 minggu (Boateng *et al.*, 2008 ; Sjamsuhidajat, 2010).

#### d. Fase Remodelling

Pada fase ini terjadi proses pematangan yang terdiri atas penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan yang sesuai dengan gaya gravitasi, dan akhirnya penyerapan ulang jaringan yang baru. Fase ini dapat berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir kalau semua tanda radang sudah lenyap. Selama proses ini berlangsung, dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis, dan lentur, serta mudah digerakkan dari dasar. Terlihat kontraksi maksimal pada luka. Pada akhir fase ini, luka kulit mampu menahan regangan kira-kira 80% kemampuan kulit normal. Hal ini tercapai kira-kira 3-6 bulan setelah penyembuhan (Sjamsuhidajat, 2010).

Menurut Kumar *et al.*, 2010, Guo dan DiPietro, 2010, dan Soepribadi, 2012 menggolongkan penyembuhan luka menjadi dua, yaitu penyembuhan primer dan sekunder. Proses penyembuhan primer terbagi beberapa tahap, yaitu meliputi :

1. Kerusakan jaringan menyebabkan timbulnya reaksi peradangan akut. Sebagai respon dari peradangan tersebut, sel neutrofil bergerak dari mikrosirkulasi ke dalam jaringan yang terluka dan memfagosit benda asing dan jaringan nekrotik. Dalam 24 jam, neutrofil terlihat pada margin dari insisi. Selanjutnya membentuk gumpalan fibrin. Dalam 24-48 jam, memacu pembentukan sel epitel dari tepi luka (dengan sedikit proliferasi sel) mendekati margin pada subepitel, diikuti dengan munculnya agen kemotaksis lain termasuk *fibroplatic growth factor*, *transforming growth factor-beta (TGF-b)*, PDGF, komplemen plasma aktif C3a dan C5a yang diarahkan oleh makrofag pada tepi luka.
2. Sel makrofag berpindah dari mikrosirkulasi ke daerah luka, Makrofag melakukan fagositosis dengan cara yang sama seperti sel PMN sebagai proses inflamasi dan menghasilkan berbagai macam *growth factor* selama 3-4 hari. Kemudian neutrofil secara besar-besaran diganti oleh makrofag. Makrofag juga mendukung proses pembentukan sel endotel yang diikuti dengan proliferasi pembuluh darah baru dan duplikasi sel-sel otot polos. Jaringan granulasi secara cepat memasuki celah insisi. Serat kolagen ditemukan pada margin dari insisi, tetapi berorientasi secara vertikal

dan tidak menghubungkan insisi. Terjadilah proliferasi sel epitel tipis yang berlanjut pada reepitelialisasi.

3. Hari ke-5, celah diisi oleh jaringan granulasi. Vaskularisasi maksimal. Serat kolagen tumbuh secara berlebihan dan mulai menghubungkan insisi. Epitel dilindungi serat kolagen tipis. Susunan dan diferensiasi pada sel permukaan menghasilkan epitel yang matur.
4. Minggu pertama, dilanjutkan dengan akumulasi kolagen dan proliferasi fibroblas. Infiltrasi leukosit, oedem dan hasilkan vaskularisasi yang besar. Bulan pertama, bekas luka dibentuk dan jaringan ikat tanpa adanya infiltrat dari peradangan, dilindungi oleh epidermis utuh.

Bila kerusakan dari sel atau jaringan lebih banyak, maka luka pada permukaan akan menghasilkan defek yang besar, proses perbaikan akan menjadi lebih kompleks. Penyembuhan ini disebut sebagai penyembuhan sekunder. Luka ini yang tidak mengalami penyembuhan primer. Tipe ini dikarakteristikkan oleh adanya luka yang luas dan hilangnya jaringan dalam jumlah besar. Proses penyembuhan terjadi lebih kompleks dan lebih lama dengan pembentukan jaringan parut yang lebih banyak. (Sjamsuhidajat 2010 ; Kumar *et al.*, 2010)

## **BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN**

### **3.1. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah membuktikan potensi gel ekstrak batang pisang mauli 37,5% sebagai obat topikal ulser mulut dilihat dari jumlah sel makrofag, limfosit, fibroblas serta ketebalan epitel pada hari ke7.

### **3.2. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini memberikan informasi ilmiah tentang membuktikan potensi gel ekstrak batang pisang mauli 37,5% sebagai obat topikal ulser mulut dilihat dari jumlah sel makrofag, limfosit, fibroblas serta ketebalan epitel pada hari ke7. Hal ini berguna untuk memberikan dasar pengembangan penelitian klinik tentang batang pisang mauli sebagai alternatif untuk pengobatan luka pada mukosa mulut, kulit, dan sebagainya.

## **BAB 4. METODE PENELITIAN**

### **4.1. Rancangan Penelitian**

Rancangan penelitian adalah rancangan acak lengkap dengan jenis penelitian *true experimental*.

### **4.2. Unit eksperimental**

Unit eksperimental analisis pada penelitian ini adalah tikus *Rattus norvegicus* strain wistar jantan sebagai model ulkus traumatikus pada mukosa bukal kiri, berat 250-300 gram, usia 2-3 bulan. Penggunaan hewan coba ini akan dilakukan melalui Laik Etik di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat.

### **4.3. Tempat Penelitian**

Pembuatan ekstraksi etanol batang pisang Mauli dan gel di laboratorium Farmasi Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat. Pengumpulan, pemeliharaan, dan perlakuan sampel di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. Pembuatan sediaan preparat, pemeriksaan HE di laboratorium Patologi Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

### **4.4. Prosedur Penelitian**

#### **A. Persiapan**

##### **1. Pembuatan ekstrak etanol batang pisang Mauli**

Pengambilan batang pisang mauli dilakukan di SMK-PP Banjarbaru. Pengesktrakan dilakukan di Fakultas MIPA Unlam Banjarbaru. Sampel batang pisang yang akan dibuat ekstrak, dicuci menggunakan air mengalir serta dipotong kecil-kecil. Metode yang dipakai adalah metode maserasi, yaitu dengan merendam batang pisang yang telah dikeringkan dan dipotong tadi dengan etanol 70% hingga 1 cm diatas permukaan sampel. Perendaman dilakukan selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk. Setiap hari dilakukan penyaringan, selanjutnya hasil akan diuapkan dengan *vacum rotary evaporator* dengan suhu pemanasan 40-50° C, dan kemudian diuapkan lagi di *waterbath* sampai diperoleh ekstrak yang kental. Tahap selanjutnya dilakukkan uji bebas etanol untuk mengetahui etanol tersebut telah menguap dengan sempurna. Uji etanol dilakukan dengan cara menimbang ekstrak yang dipanaskan dan ekstrak yang telah didinginkan, jika berat ekstrak tersebut sama maka dapat disimpulkan ekstrak

tersebut telah bebas dari etanol. Ekstrak yang telah jadi dan bebas etanol dibuat menjadi gel konsentrasi 37,5% dengan bahan-bahan *carbopol*, *Hydroxypropyl Cellulose Medium* (HPMC), *propilenglikol*, dan ekstrak batang pisang mauli. Pertama campurkan *carbopol* dalam air sambil lakukan penyesuaian, lalu tambahkan *propilenglikol*. Kedua, masukkan *Hydroxypropyl Cellulose Medium* (HPMC) kedalam campuran pertama dan yang terakhir masukkan ekstrak dalam campuran kedua sedikit demi sedikit hingga berbentuk gel.

## **B. Mempersiapkan Sampel penelitian**

Tikus sesuai ciri populasi penelitian sejumlah 21 ekor didapatkan dari laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung mangkurat. Tikus tadi diadaptasikan selama 1 minggu dalam kandang yang jauh dari kebisingan, masing-masing kandang berisi 5-6 ekor. Kandang hewan coba terbuat dari kotak plastik dengan ukuran 20x15x15cm, dan ditutup dengan anyaman kawat yang bisa dilepas sehingga mudah dibersihkan. Alas kandang diberi sekam dan diganti setiap dua hari. Hewan coba diberi makan dengan cara diletakkan dalam wadah kecil dan diberikan setiap pagi, siang, dan malam. Minuman diberikan dalam botol 300 ml yang dilengkapi pipa kecil dan diisi air matang.

Sebelum perlakuan maka dilakukan skrening pada tikus wistar dengan beberapa kriteria :

- a. Inklusi : umur, jenis kelamin, dan berat badan tikus
- b. Eksklusi : dinyatakan sakit oleh dokter hewan yang dievaluasi setelah 14x24 jam. Hal lainnya adalah perilaku agresif (sering berkelahi dengan sesama tikus sekandang)

## **C. Perlakuan**

Perlakuan diawali dengan pemberian anastesi eter secara inhalasi, kemudian mukosa bukal kanan dilukai dengan scalpel no 15 panjang 10 mm dan kedalaman 1 mm. Secara klinis, tampak ulkus traumatikus yang dibuat pada mukosa bukal kanan tikus diyakini sudah mencapai sub epitel, tetapi belum mencapai otot (Yilmaz *et al*, 2009, CavalianteI *et al*, 2011). Pemberian eter secara inhalasi dilakukan dengan cara meletakkan kapas yang telah diberi eter pada alat anastesi yang terbuat dari tabung kaca. Tikus dimasukkan ke dalam tabung kaca dan diamati responnya. Apabila tikus sudah dalam keadaan tenang dan hanya terlihat pernapasan perut, maka perlakuan pembuatan luka harus segera dilakukan. Keadaan anastesi terjadi dalam waktu 5-10 detik. tikus dikorbankan dengan diletakkan dalam tabung kaca dan diberi eter hingga mati.

Kelompok Kontrol (K0) diberi gel, Kelompok Perlakuan 1 (K1) diberi gel ekstrak etanol batang pisang mauli 37,5% , dan Kelompok Perlakuan 3 (K3) diberi gel obat paten dengan aloe vera sebanyak 3 kali sehari setiap 6-8 jam. Setiap hari masing-masing kelompok diamati dan kemudian dikorbankan. Selanjutnya dilakukan biopsi pada ulkus traumatikus untuk dilakukan pewarnaan HE. Tikus yang mati kemudian dikuburkan.

#### **4.5. Pembuatan Preparat Sediaan**

##### **A. Teknik Proses Jaringan Dengan Metode Parafin**

Mukosa bukal kanan tikus dipotong hari ke 3, dan 5 kemudian direndam dengan buffer formalin 10% (pH 7,4). Fiksasi dilakukan 2 tahap, setelah 48 jam pertama larutan fiksasi diganti yang baru dan pada tahap kedua dibiarkan dalam larutan fiksasi selama 48 jam (ketebalan jaringan 0,5 cm). Selanjutnya dilakukan fiksasi, jaringan dibilas dengan air mengalir selama 6-9 jam.

Tahap dehidrasi I untuk mengekstraksi air dari jaringan dan mengganti dengan parafin. Prosesnya yaitu dengan cara jaringan dicuci alkohol dengan konsentrasi 80% selama 1 jam, alkohol 95% 2 kali 1 jam dan alkohol 100% (absolut) 3 kali 1 jam. Kemudian dilakukan penjernihan atau clearing I dengan cara memasukkan ke dalam larutan Xylene 2 kali 0,5-1 jam. Pada 10 menit terakhir proses clearing ini dinaikkan sampai 62°C dengan memasukkan ke dalam inkubator.

Tahap infiltrasi I. Diusahakan agar parafin jangan sampai mengenai jaringan keras. Hal ini dapat dilakukan dengan meletakkan potongan jaringan sedemikian rupa pada penyangga dari kawat sehingga jaringan lunaknya saja yang tercelup dalam cairan parafin. Infiltrasi pertama ini dilakukan tidak lebih dari 5 menit. Setelah selesai infiltrasi I, jaringan dicelupkan ke dalam xylene selama 200 menit untuk menghilangkan parafin yang ikut masuk ke dalam jaringan keras. Lalu dimasukkan ke dalam alkohol 95% selama setengah jam, dicuci dengan air mengalir selama 1-2 jam.

Tahap dehidrasi II dan clearing II dengan cara seperti dehidrasi I dan clearing I. Selanjutnya dilakukan infiltrasi II yaitu dengan cara mencelupkan jaringan ke dalam parafin yang telah dicairkan pada suhu 62°C sebanyak 2 kali 1,5 jam.

Tahapan selanjutnya adalah embedding. Disini jaringan ditanam ke dalam balok parafin, caranya parafin cair dituang ke cetakan yang dibentuk dari 2 logam, yang disusun membentuk kotak yang diberi alas lembaran logam. Segera setelah parafin cair dituangkan ke cetakan, potongan jaringan dimasukkan memakai pinset



denan arah permukaan jaringan yang akan dipotong menghadap ke dasar, bagian atas diberi label tanda. Setelah parafin mengeras selanjutnya logam cetakan dapat dilepas.

Tahapan terakhir adalah pemotongan yang dilakukan dengan microtome secara serial dengan ketebalan 6 $\mu$ m. Selama waktu pemotongan suhu blok diusahakan rendah yaitu 5-10°C, hal ini diusahakan dengan mendinginkan blok dan pisau pemotong dengan air es. Tujuannya agar sediaan tetap basah dan yang tertanam blok dapat terpotong dengan baik. Dari potongan-potongan ini dipilih yang bagus kemudian dimasukkan ke dalam water bath. Sayatan jaringan ditempelkan pada gelas obyek yang dilapisi poly-L-lysine.

#### **B. Pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (HE)**

Pewarnaan jaringan dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

- a. Memasukkan preparat ke dalam *xylol* (I), *xylol* (II), *xylol* (III) masing-masing selama 10 menit
- b. Dimasukkan lagi ke dalam alkohol absolut (I), alkohol absolut (II,) dan alkohol absolut (III) masing-masing selama 10 menit, kemudian dicuci dengan akuabides 1 menit.
- c. Preparat dimasukkan kedalam larutan *mayers haematoxylin* selama 5 menit. Pencucian dilakukan dengan akuabides mengalir dilakukan sampai bersih.
- d. Preparat dimasukkan ke dalam larutan eosin selama 4 menit, selanjutnya dilakukan dehidrasi dengan cara memasukkan preparat ke dalam alkohol mulai dengan konsentrasi 96% (I), 96% (II), dan alkohol absolut (III) kemudian alkohol absolut (IV) masing-masing selama 10 menit.
- e. Preparat dimasukkan ke dalam *xylol* (IV), *xylol* (V), dan *xylol* (VI) masing-masing selama 10 menit, kemudian dilakukan mounting.

#### **4.6. Analisa Data**

Analisis data diawali uji Normalitas. Apabila terdistribusi normal maka dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA.

## BAB 5. HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

### 5.1. HASIL

#### 5.1.1. Sel Fibroblast

Tabel 5.1 Rerata, Standar Deviasi, dan Hasil Uji *One-Way Anova* Pada Jumlah Sel Fibroblas

Kelompok	Mean $\pm$ Std. Deviasi (sel)	Sig.
Gel Ekstrak Batang Pisang Maui 37,5%	28,57 $\pm$ 2,968	
Gel <i>hydroxypropyl methylcellulosa</i> (HPMC)	20,14 $\pm$ 1,988	0,000
Gel Obat paten yang mengandung <i>Aloe vera</i>	23 $\pm$ 3,108	

Uji lanjutan yaitu uji *Post Hoc LSD* untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hasil yang didapatkan dari uji *Post Hoc LSD* dapat dilihat pada tabel 5.3 sebagai berikut:

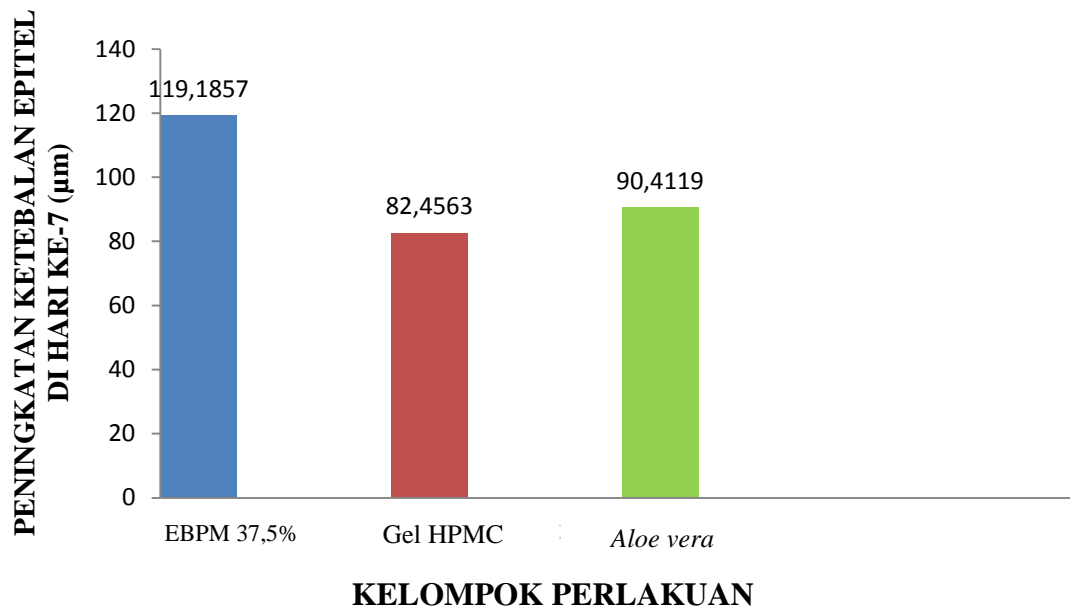
Tabel 5.2 Tabel Hasil Uji *Post Hoc LSD*

Kelompok	Gel ekstrak batang pisang mauli 37,5%	Gel <i>hydroxypropyl methylcellulosa</i> (HPMC)	Gel obat paten yang mengandung <i>Aloe vera</i>
Gel ekstrak batang pisang mauli 37,5%	-	0,000*	0,002*
Gel <i>hydroxypropyl methylcellulosa</i> (HPMC)	0,000*	-	0,114
Gel obat paten yang mengandung <i>Aloe vera</i>	0,002*	0,114	-

\*=Terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ )

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* pada tabel diatas dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang bermakna jumlah rata-rata sel fibroblas antara kelompok gel ekstrak batang pisang mauli konsentrasi 37,5% dengan kelompok gel *hydroxypropyl methylcellulosa* (HPMC) dan gel obat paten yang mengandung *Aloe vera* ( $p < 0,05$ ). Pada tabel tersebut diketahui juga bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna jumlah rata-rata sel fibroblas pada kelompok gel *hydroxypropyl methylcellulosa* (HPMC) dengan kelompok gel obat paten yang mengandung *Aloe vera* ( $p > 0,05$ ).

### 5.1.2. Ketebalan Epitel



Gambar 5.1 Grafik Jumlah Rata-Rata Peningkatan Ketebalan Epitel Pada Penyembuhan Luka Mukosa Bukal Mulut Tikus Wistar Pada Kelompok Perlakuan Gel Ekstrak Batang Pisang Mauli (EBPM) 37,5%, Kontrol Negatif Gel *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC). Kontrol Positif Obat Paten berisi Gel ekstrak *Aloe vera* Pada Hari ke-7 dengan Satuan Mikrometer.

hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk Test* pada ketiga kelompok data adalah berdistribusi normal. Hal ini dilihat berdasarkan nilai signifikan ( $p > 0,05$ ).

Data penelitian selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test* untuk mengetahui data varian yang homogen. Hasil uji homogenitas

menunjukkan bahwa nilai signifikansi sebesar 0,227 ( $P>0,005$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa data penelitian memenuhi syarat homogenitas.

Setelah diketahui penelitian memiliki data berdistribusi normal dan memenuhi syarat homogenitas, pengujian selanjutnya adalah menggunakan parametrik statistik uji one-way ANOVA, dengan tingkat kepercayaan 95%. Uji *one-way ANOVA* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan ketebalan epitel antar kelompok perlakuan dilihat berdasarkan pengamatan di hari ke-7. Hasil analisis dengan *one-way ANOVA* pada hari ke-7 didapatkan nilai signifikansi 0.014 ( $p<0.05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa setidaknya terdapat dua kelompok perlakuan yang memiliki perbedaan ketebalan epitel yang bermakna. Uji berikutnya menggunakan uji *Post Hoc* LSD untuk mengetahui antar kelompok perlakuan mana yang memiliki perbedaan ketebalan epitel yang bermakna. Hasil uji *Post Hoc* LSD dapat dilihat pada Tabel 5.3.

Tabel 5.3 Tabel Hasil Uji *Post Hoc* LSD

<b>Kelompok</b>	<b>Ekstrak Batang Pisang Mauli Konsentrasi 37,5%</b>	<b>Gel HPMC (hydroxypropyl methylcellulose)</b>	<b>Obat Paten Ekstrak <i>Aloe vera</i></b>
<b>Ekstrak Batang Pisang Mauli Konsentrasi 37,5%</b>	-	.005*	.024*
<b>Gel HPMC (hydroxypropyl methylcellulose)</b>	.005*	-	.492
<b>Obat Paten Ekstrak <i>Aloe vera</i></b>	.024*	.492	-

\*=Terdapat perbedaan yang signifikansi ( $p<0,05$ )

Berdasarkan hasil uji *post hoc* LSD pada tabel diatas terlihat bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ketebalan epitel antara kelompok perlakuan ekstrak batang pisang mauli konsentrasi 37,5% dengan kelompok gel *hydroxypropyl methylcellulosa* (HPMC) dan obat paten yang berisi gel ekstrak *Aloe vera* dengan nilai  $p=0,005$  dan  $p=0,024$  ( $p<0,05$ ). Pada tabel tersebut diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ketebalan epitel pada kelompok gel *hydroxypropyl methylcellulosa* (HPMC) dan obat paten yang berisi gel ekstrak *Aloe vera* dengan nilai  $p=0,492$  ( $p>0,05$ ). Hal ini berarti ekstrak batang pisang mauli konsentrasi 37,5% dapat mempercepat penyembuhan luka pada mukosa mulut tikus wistar

(*Rattus Novergicus*) jantan lebih baik dari obat standar yang mengandung gel ekstrak *Aloe vera*.

### 5.1.3. Sel Makrofag dan Limfosit

Nilai rerata jumlah makrofag dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 . Nilai rerata dan standar deviasi skoring infiltrasi sel limfosit dan makrofag

Kelompok	Rerata±SD scoring (sel)	
	limfosit	Makrofag
mauli	14,88±1,13 <sup>a</sup>	13,13±1,13 <sup>a</sup>
gel	9,63±1,59 <sup>b</sup>	8,6±1,41 <sup>b</sup>
alocclair	12,5±1,77 <sup>c</sup>	10,6±1,19 <sup>c</sup>

Keterangan : signifikan pada  $\alpha=0,05$

<sup>abc</sup> superskrip yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan antar kelompok

Tabel 5.5. Nilai kemaknaan antar tiap kelompok perlakuan

Kelompok	limfosit			Makrofag		
	mauli	gel	alocclair	mauli	gel	alocclair
Mauli	-	0,000*	0,005*	-	0,000*	0,001*
Gel	-	-	0,001*	-	-	0,004*
Alocclair	-	-	-	-	-	-

uji post hoc LSD

Keterangan : \*signifikan pada  $\alpha=0,05$

Hasil analisis statistik menggunakan one way ANOVA dan uji Post Hoc LSD tersaji pada tabel 5.4 dan tabel 5.5 tampak perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) jumlah sel limfosit pada seluruh kelompok perlakuan yaitu mauli, kelompok gel dan kelompok alocclair. Nilai rerata tertinggi skor sel limfosit terdapat pada kelompok kontrol mauli (14,88±1,13 sel) dan terendah pada kelompok gel (9,63±1,59 sel).

Berdasarkan jumlah skor sel makrofag tampak perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) jumlah sel makrofag pada seluruh kelompok perlakuan yaitu kelompok mauli, kelompok gel dan kelompok alocclair. Nilai rerata tertinggi skor sel makrofag terdapat pada kelompok mauli (13,13±1,13 sel) dan terendah pada kelompok kontrol gel (8,6±1,41 sel)

## 5.2 LUARAN YANG DICAPAI

### **Luaran Yang dicapai tahun ke2 (2018) :**

1. Sudah terbit di jurnal terakreditasi nasional Padjajaran Journal of Dentistry 2018;30(2):103-108 dengan judul “ Effect of *Musa acuminata* Stem for Increasing Macrophage and Neovascular Cell in Healing Process” (Tahun ke2 2018)
2. Sudah terbit di jurnal terakreditasi nasional Dental Journal penerbit Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga terakreditasi Nasional Dental Journal 2018 June; 51(2): 67–70 dengan judul “NFk $\beta$  Expression As *Musa acuminata* Effect”
3. Submit ke jurnal internasional bereputasi (index SCOPUS Q3) di Indian Journal of Physiology and Pharmacology dengan judul “ Anti Inflammatory Effect of *Musa acuminata* Stem)
4. Permohonan Paten P00201607084 tentang “ Komposisi Gel Ekstrak Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*) dan penggunaannya untuk mempercepat penyembuhan luka rongga mulut status (PA) Selesai Masa Pengumuman

## BAB 6. RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

Tahap selanjutnya perlu dilakukan penelitian eksperimental klinis sebagai obat untuk mempercepat penyembuhan luka pada mukosa mulut dan kulit

## BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN

### 7.1 KESIMPULAN

Peningkatan Jumlah sel makrofag, limfosit, fibroblast, dan ketebalan epitel pada hari ke7 pada gel EBPM konsentrasi 37,5% .

### 7.2 SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk aplikasi gel ekstrak batang pisang mauli sebagai uji klinis pada manusia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Apriasari M.L (2012). *The Management of Chronic Traumatic Ulcer in Oral Cavity*. Majalah Kedokteran Gigi Dental Journal Vol 45 No 2 June. Hal : 68-72
- Apriasari M.L (2015). *Potensi Batang Pisang Mauli (Musa acuminata) Sebagai Obat Topikal Pada Penyembuhan Luka Mulut*. PT Grafika Wangi Kalimantan, Banjarmasin Hal : 65-67
- Apriasari M.L, Andini G.T, Carabelly A.N (2013). *Ekstrak Metanol Batang pisang Mauli (Musa sp) dosis 125-1000mg/kg bb tidak menimbulkan efek toksis pada hati mencit (Mus musculus)*. Jurnal Kedokteran Gigi Dentofasial Vol 12 No 2 Juni. Hal : 81-85
- Apriasari M.L, Adhani R, Savitri D (2014). *Uji Sitotoksitas Ekstrak Metanol Batang Pisang Mauli (Musa sp) Terhadap Sel Fibroblast Baby Hamster Kidney (BHK) 21*. Jurnal Kedokteran Gigi Dentino Vol 2 No 2 September. Hal : 210-214
- Apriasari M.L, Iskandar, Suhartono E (2014). *Kandungan Ekstrak Metanol Batang Pisang Mauli (Musa sp) 100%*. International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics. Vol 4, No 2, March.p. 110-115. www.ijbbb.org
- Apriasari M.L, Carabelly A.N (2013). *Uji Efektivitas Ekstrak Metanol Batang Pisang Mauli (Musa sp) 80% dan Povidone iodine 1% Terhadap Streptococcus mutans*. Dipresentasikan dalam seminar internasional Dentisphere 7-8 Nopember, Hotel Shangrilla, Surabaya, Indonesia.
- Azis A (2006). *Development of HPLC Analysis for Detection of Lycopene in Tomato and Crude Palm Oil*, University College of Engineering and Technology Malaysia.


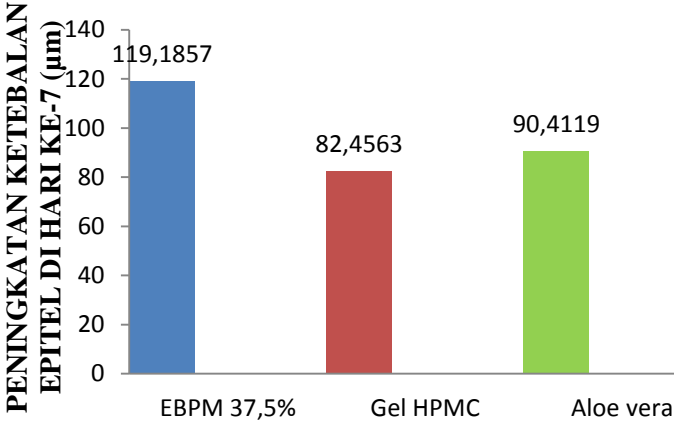
- Besung I.N.K (2009). *Pegagan (Centella asiatica) Sebagai Alternatif Pencegahan Penyakit Infeksi Pada Ternak*. Buletin Veteriner Udayana Vol.1 No.2. :61-67, Agustus. Hal : 64-65
- Boateng JS, Matthews KR, Stevens HNE, and Eccleston GM (2008). *Wound Healing Dressing and Drug Delivery Systems: a review*. Journal of Pharmaceutical Sciences ; 97(8): 2892-2914
- Cioroi M (2007). *Study on L-ascorbic Acid Contents from Exotic Fruits, Cercetari Agronomice in Moldova* .Anul XXXX, Vol 1, No 129, p. 23-27
- De Niro M, Al-Mohanna F (2011). *Dual targeting of retinal Vasculature in mouse model of oxygen induced retinopathy*. The Open Diabetes Journal, 4, 60-74
- Donnini S, Ziche M, Morbidelli (2004). *Molecular Mechanisms of VEGF-Induced Angiogenesis*. VEGF and Cancer. Plenum Publishing.Eureka.com. p.19-20
- Eriani S.K, Damhoeri A (2011). *The Potential of Jarak Cina Secretion in Healing New Wounded Mice*. Jurnal Natural Banda Aceh. 11 (1) : 17-18
- Field A, Longman L (2003). *Tyldesley's Oral Medicine*, Ed 5<sup>th</sup>, Oxford, New York. p.51
- Francis G, Kerem Z, Makkar H.P.S, Becker K (2002). *The Biological Action of Saponins in Animal System : A Review*. British Journal of Nutrition (2002), 88:587-605
- Greenberg M.S, Glick M, Ship J.A (2008). *Burket's Oral Medicine*, 11<sup>th</sup>Ed, B.C.Decker, Hamilton.p. 194-201
- Gohil K.J, Patel J.A, Gajjar A.K (2010). *Pharmacological Review on Centella asiatica: A Potential Herbal Cure-all*. Indian J Pharm Sci. Sep-Oct; 72 (5) : 546–556.
- Guo S, Dipietro L.A (2010). *Factors Affecting Wound Healing*. J.Dent.Res. March ; 89 (3) : 219-229
- Kondo T, Ishida Y (2010). *Molecular Pathology of Wound Healing*. Forensic Science International 202 : 93-98
- Kresno S.B (2011). *Ilmu Dasar Onkologi*. Edisi kedua. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal : 250
- Kumar V, Cotran R.S, Robbins S.L (2010). *Buku Ajar Patologis Penyakit*, Ed 7. EGC: Jakarta, Indonesia. Hal 65-80
- Laskaris G (2005) *Treatment of Oral Diseases : A Concise Textbook*. Thieme, New York. p.169
- Maulana R, Widodo, Cholil (2013). *Efektivitas Ekstrak Metanol Getah Batang Pisang Terhadap Lama Penyembuhan Luka Pada Mukosa Mencit*. Jurnal Kedokteran Gigi Dentino.Vol 1, No 1 Maret. Hal :94-100
- Menguy Baron C, Bocquet A, Guihot Anne-Laure, Chappard D, Amiot Marie-Joseph, Andriantsitohaina, Loufrani L, Henrion D (2007). *Effects of Red Wine Polyphenols on Postischemic Neovascularization Model in Rats : Low Doses Are Proangiogenic, High Dose Anti-Angiogenic*. The FASEB Journal Article fj.06-7782com.Published online June 26
- Panjaitan D.T, Prasetyo B.P, Limantara L (2012). *The Role of Carotenoid to Prevent A Free Radical Inside The Body*, PhD Dessertation, Departement of Biology, Satya Wacana Christian University, Malang.
- Penn J.W, Grobbelaar A.O, Rolfe K.J, 2012. Review Article : The Role of The TGF- $\beta$  Family in Wound Healing, Burns, and Scarring. *Int J Burn Trauma* ; 2 (1) : 18-28
- Phillips K.M, Tarrago M.T, Gebhardt S.E, Patterson K.Y, Haytowitz D.B, Pehrsson P.R, Holden J.M (2010). *Stability of vitamin C in Frozen Raw Fruit and Vegetable Homogenates*, Journal of Food Composition and Analysis, Vol 23, p 253-259
- Prasetyo BF, Wientarsih I, Priosoeryanto BP (2008). *Aktivitas dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pisang Ambon (Musa paradisiaca var.sapientum) dalam*



- Proses Persembuhan Luka pada Mencit (Mus musculus albinus)*. Tesis. Fakultas Teknologi Pertanian IPB. Bogor. Indonesia. Hal :35-47.
- Prasetyo B.F, Wientarsih I, Pontjo B (2010). *Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon (Musa paradisiaca var sapientum) Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mencit (Mus musculus albnus)*. *Majalah Obat Tradisional*, 15(3), 121-137. Hal : 131
- Poniatowski L.A, Wojdasiewicz P, Gasik R, Szzukiewicz D, 2015. Review Article : Transforming Growth Factor Beta Family : Insight into The Role of Growth Factors in Regulation of Fracture Healing Biology and Potential Clinical Applications. *Mediators of Inflammation*, Vol 2015 : 1-7
- Regezi, Joseph A, J.J Sciuba, R.C.K Jourdan (2003). *Oral Pathology : Clinical Pathologic Correlations*. 4<sup>th</sup> Ed. Saunders, St Louis.p.23-26
- Satuhu, S & Supriyadi, A (2005). *Pisang Budi Daya Pengolahan & Prospek Pasar*. Penebar Swadaya: Jakarta, Indonesia. Hal : 1-2, 9-11
- Septianoor H, Apriasari M.L, Carabelly A.N, 2013. Uji Efektivitas Antifungi Ekstrak Metanol Batang Pisang Mauli (Musa sp) Terhadap Candida albicans. *Jurnal PDGI* Vol 62, No 1, Januari. pp.7-10
- Sjamsuhidajat R (2010). *Buku Ajar Ilmu Bedah*. EGC. Jakarta, Indonesia. 2010. Hal 95-7
- Soepribadi I (2013). *Regenerasi dan Penyembuhan : Untuk Kedokteran Gigi*. Sagung Seto. Jakarta, Indonesia. Hal : 11-46
- Tsala D.E, Amadou D, Habtemariam S (2013). *Natural Wound Healing and Bioactive Natural Products*. *Phytopharmacology*, 4 (3) 532-560
- Vertuani S, Angela A, Stefano M (2004). *The Antioxidant and Pro-antioxidants network: An overview*. *Current Pharmaceutical Design*, Vol 10, p 1677-1694
- Yadav K.C.H, Kumar J.R, Basha S.I, Deshmukh G.R, Gujjula R, Santhamma B. *Wound Healing Activity of Topical Application of Aloe vera Gel in Experimental Animal Models*. *International Journal of Pharma and Bio Science*, Vol 3, Issue 2, April-June 2012, p.69-71
- Yamazaki Y and Morita T (2006). *Molecular and functional diversity of vascular endothelial growth factors*. *Mol. Divers.*, vol. 10, no. 4, p. 515–527

Lampiran 1. Format Catatan Harian

No	Tanggal	Kegiatan
1	Pembuatan ekstrak batang pisang mauli  Pembuatan naskah jurnal internasional	23 februari – 7 maret  
2	Pembuatan sediaan gel  Naskah jurnal terakreditasi nasional direview  Pembuatan naskah jurnal internasional	8 maret – 22 maret  
3	Adaptasi tikus  Naskah jurnal terakreditasi nasional direview  Pembuatan naskah jurnal internasional	23 maret – 10 april  
4	Perlakuan pada tikus  Naskah jurnal terakreditasi nasional direview  Pembuatan naskah jurnal internasional	13 april - 20 april  
5	Pengambilan sampel dengan biopsi  Naskah jurnal terakreditasi	13 mei-18 mei  

	nasional direview  Pembuatan naskah jurnal internasional																	
6	Pembuatan sediaan dan pemeriksaan HE  Naskah jurnal terakreditasi nasional direview  Submit jurnal internasional	19 mei- 21 mei 																
7	Pembacaan hasil dan Analisis statistik	<p>3 juni – 3 juli</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Kelompok</th> <th>Mean ± Std. Deviasi (sel fibroblast)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Gel Ekstrak Batang Pisang Mauli 37,5%</b></td> <td>28,57 ± 2,968</td> </tr> <tr> <td><b>Gel <i>hydroxypropyl methylcellulosa</i> (HPMC)</b></td> <td>20,14 ± 1,988</td> </tr> <tr> <td><b>Gel Obat paten yang mengandung <i>Aloe vera</i></b></td> <td>23 ± 3,108</td> </tr> </tbody> </table>  <p><b>PENINGKATAN KETEBALAN EPITEL DI HARI KE-7 (µm)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Thickness (µm)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EBPM 37,5%</td> <td>119,1857</td> </tr> <tr> <td>Gel HPMC</td> <td>82,4563</td> </tr> <tr> <td>Aloe vera</td> <td>90,4119</td> </tr> </tbody> </table>	Kelompok	Mean ± Std. Deviasi (sel fibroblast)	<b>Gel Ekstrak Batang Pisang Mauli 37,5%</b>	28,57 ± 2,968	<b>Gel <i>hydroxypropyl methylcellulosa</i> (HPMC)</b>	20,14 ± 1,988	<b>Gel Obat paten yang mengandung <i>Aloe vera</i></b>	23 ± 3,108	Group	Thickness (µm)	EBPM 37,5%	119,1857	Gel HPMC	82,4563	Aloe vera	90,4119
Kelompok	Mean ± Std. Deviasi (sel fibroblast)																	
<b>Gel Ekstrak Batang Pisang Mauli 37,5%</b>	28,57 ± 2,968																	
<b>Gel <i>hydroxypropyl methylcellulosa</i> (HPMC)</b>	20,14 ± 1,988																	
<b>Gel Obat paten yang mengandung <i>Aloe vera</i></b>	23 ± 3,108																	
Group	Thickness (µm)																	
EBPM 37,5%	119,1857																	
Gel HPMC	82,4563																	
Aloe vera	90,4119																	

			Kelompok	Rerata±SD scoring (sel)	
				limfosit	Makrofag
			mauli	14,88±1,13 <sup>a</sup>	13,13±1,13 <sup>a</sup>
			gel	9,63±1,59 <sup>b</sup>	8,6±1,41 <sup>b</sup>
			aloclair	12,5±1,77 <sup>c</sup>	10,6±1,19 <sup>c</sup>
Keterangan : signifikan pada $\alpha=0,05$					

Surabaya, 2 Juli 2018

Nomor : 218/EXT-DENTJ/VII/2018  
Perihal : Pemberitahuan biaya penerbitan artikel Dental Journal  
Lampiran : 1 (satu) berkas

Kepada Yth.

**Dr. drg. Maharani L.A, Sp.PM**  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat  
Jl. Veteran  
Banjarmasin 70232

Kami beritahukan bahwa naskah sejawat dengan judul :

**Expression of nuclear factor kappa beta in traumatic ulcers as an effect of Mauli  
banana stem extract**

*Authors:* Maharani Laillyza Apriasari,<sup>1</sup> Retno Pudji Rahayu,<sup>2</sup> and Diah Savitri Ernawati<sup>3</sup>

telah **diterima** dan naskah tersebut akan diterbitkan pada Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi) edisi Volume 51 Nomor 2 – Juni 2018, maka dengan ini diberitahukan bahwa menurut ketentuan yang berlaku setelah artikel dipublikasi pada Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi), penulis akan dikenai biaya administrasi sebagai berikut:

1. Biaya penerbitan artikel sebesar Rp. 500.000,-
2. Biaya proof-read artikel sebesar Rp. 1.432.500,-

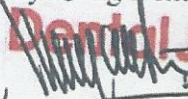
Biaya tersebut dapat ditransfer ke:

Bank Mandiri  
No. Rekening: 142-00-1613621-9  
an. Udijanto Tedjosongko, drg., Ph.D., Sp.KGA

Setelah biaya ditransfer mohon bukti transfer difax. ke No: 031-5039478 sebagai bukti untuk kami. Bersama ini kami lampirkan form pernyataan penulis, mohon diisi dan dikirim kembali ke Sekretariat Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi).

Atas perhatiannya, kami ucapkan terima kasih.

Hormat Kami,  
Ketua Penyunting Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)

  
**Dental Journal**  
Majalah Kedokteran Gigi

Udijanto Tedjosongko, drg., Ph.D., Sp.KGA  
NIP. 196806011993031004



## Scientific Publication Unit

Faculty of Dentistry Universitas Padjadjaran

Scientific Publication Unit, 3<sup>rd</sup> Floor, Building A. Sekeloa Selatan No 1 Bandung 40132, Indonesia  
Ph.: +6222-2504985 ext. 115, Fax.: +6222-2532805, email: [jurnal.fkg@unpad.ac.id](mailto:jurnal.fkg@unpad.ac.id)

No. : 146/AL/SPU-FD.UP/VIII/2018  
Subject : Scientific Publication Acceptance Letter

Dear:

1. Dr. Maharani Laillyza Apriasari, drg., Sp.PM.
2. Dewi Puspitasari, drg., M.Si.
3. Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., M.Kes.
4. Prof., Dr. Diah Savitri Ernawati, drg., Sp.PM., M.Si.

It is our pleasure to inform you that your article entitled:

### **THE EFFECT OF *MUSA ACUMINATA* STEM IN INCREASING THE MACROPHAGE AND NEOVASCULAR CELLS ON THE HEALING PROCESS**

has been **ACCEPTED** to be published in Padjadjaran Journal of Dentistry, volume 30 edition 2, 2018.

Finally, we would like to take this opportunity to thank for your interest in publishing your research work to our journals. Please do not hesitate to contact us for further information by sending email, contact our officers on duty, or visit our editorial office.

Cordially yours,

Head of Scientific Publication Unit,



~~UNIT PUBLIKASI ILMIAH  
Fakultas Kedokteran Gigi  
UNIVERSITAS PADJADJARAN~~

Tadeus Arufan Jasrin, drg., MM.

## EMail

Showing mail for : maharaniroxy@gmail.com

<b>Date</b>	Saturday, June 9, 2018 3:54:35 PM GMT
<b>Subject</b>	Acknowledgment of Online Submission
<b>Message</b>	<p>Dear Dr. Apriasari,</p> <p>NOTE: This e-mail is sent to you as one of the contributing authors. If you are not corresponding author, please co-ordinate with the author designated by your group as the corresponding author for this manuscript</p> <p>A manuscript has been submitted to our journal Dental Research Journal by Diah Ernawati titled 'Expression of Fibroblast Growth Factor-B and Tranforming Growth Factor B n Mauli Banana Stem (Musa Acuminate) Extract Gel Treated Traumatic Ulcer'. A copy of the acknowledgment mail is attached here with for your reference.</p> <p>Thanking you Editorial Team Dental Research Journal</p> <p>-----</p> <p>Dear Prof. Ernawati,</p> <p>Dental Research Journal has received your manuscript entitled "Expression of Fibroblast Growth Factor-B and Tranforming Growth Factor B n Mauli Banana Stem (Musa Acuminate) Extract Gel Treated Traumatic Ulcer" for consideration for publication. The reference number for this manuscript is "DRJ_341_18". Kindly quote this in correspondence related to this manuscript.</p> <p>The manuscript is being reviewed for possible publication with the understanding that it is being submitted to one journal at a time and have not been published, simultaneously submitted, or already accepted for publication elsewhere either as a whole or in part. Online submission of this article implies that the corresponding author has the written consent from all the contributors to act as corresponding author.</p> <p>You are requested to send the signed copyright/contributor form within two weeks. The form can be uploaded as an scanned image from your area. The decision about the manuscript will be conveyed only on receipt of the form. High resolution images are required at the time of acceptance, you should be notified separetrly for the</p>

same, if images uploaded by you are not of printable quality.

The Editors will review the submitted manuscript initially. If found suitable, it will follow a double-blinded peer review. We aim to finish this review process within a short time frame, at the end of which a decision on the suitability or otherwise of the manuscript will be conveyed to you via this system. During this process you are free to check the progress of the manuscript through various phases from our online manuscript processing site <http://www.journalonweb.com/drj>.

The journal allows free access (Open Access) to its contents and permits authors to self-archive final accepted version of the articles on any OAI-compliant institutional / subject-based repository. The journal does not charge for submission, processing or publication of manuscripts and except for color reproduction of photographs.

We thank you for submitting your valuable work to the Dental Research Journal.

Yours sincerely,  
Editor  
Dental Research Journal

---





mauli banana

Paten

Kembali

Pencarian Terstruktur Paten

NOMOR PERMOHONAN  
**P00201607084**

TANGGAL PENERIMAAN  
**20 Oct 2016**

## KOMPOSISI GEL EKSTRAK BATANG PISANG MAULI (MUSA ACUMINATA) DAN PENGGUNAANNYA UNTUK MEMPERCEPAT PENYEMBUHAN LUKA RONGGA MULUT

STATUS

(PA) Selesai Masa Pengumuman

[Rincian status](#)

GAMBAR

No Image Available

DOWNLOAD

[Publikasi A](#)

[Publikasi B](#)

NOMOR PENGUMUMAN

2017/09969

TANGGAL PENGUMUMAN

15 Sep 2017

NOMOR PATEN

-

TANGGAL PEMBERIAN

-

TANGGAL DIMULAI PELINDUNGAN

-

TANGGAL BERAKHIR PELINDUNGAN

-

### Abstrak

Invensi ini berhubungan dengan komposisi gel ekstrak batang pisang mauli (*Musa acuminata*) dan penggunaannya untuk mempercepat penyembuhan luka mukosa mulut. Ekstrak batang pisang mauli didapatkan dengan dipotong 10 cm dari atas tanah, kemudian dikeringkan, dan dilakukan proses maserasi menggunakan etanol 70%. Selanjutnya dibuat bentuk sediaan gel dengan Hydroxypropyl Cellulose Medium (HPMC) menjadi konsentrasi 25%, 37,5%, dan 50%. Gel ekstrak batang pisang mauli (*Musa acuminata*) konsentrasi 25%, 31,5%, 50% masing-masing dipergunakan untuk mengobati luka di mukosa mulut dengan dosis 3 kali dalam sehari rentang waktu 6-8 jam. Dengan proses perwujudan invensi ini, gel ekstrak batang pisang mauli (*Musa acuminata*) dengan konsentrasi 37,5% paling baik digunakan sebagai bahan obat topical untuk mempercepat penyembuhan luka di mukosa mulut.

### Prioritas

NOMOR	TANGGAL	KEWARGANEGARAAN
-	-	-

### IPC

A61K 36/18

### Pemegang Paten

NAMA	ALAMAT	NATIONALITY
LPPM UNIV. LAMBUNG MANGKURAT	LPPM UNIV. LAMBUNG MANGKURAT Jl. BrigJend H. Hasan Basry, Banjarmasin 70123	ID

### Inventor

NAMA	ALAMAT	KEWARGANEGARAAN
Dr. drg. Maharani Lailiza Apriasari, SpPM	-	ID
drg. Dewi Puspitasari, M.Si	-	ID

### Pembayaran Pemeliharaan Terakhir

TAHUN PEMBAYARAN TERAKHIR	TANGGAL BAYAR	NOMINAL
-	-	-

### Konsultan

NAMA	ALAMAT	NATIONALITY
------	--------	-------------