

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI TOPIKAL
GEL EKSTRAK DAUN SINGKONG (*MANIHOT
ESCULENTA*) DAN DAUN BINAHONG (*ANREDERA
CORDIFOLIA*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH
OSTEOBLAS PADA TIKUS WISTAR (*RATTUS
NORVEGICUS*)**



UNMAS DENPASAR

Oleh :

ELTHA DELFIANY CHAYANI MATASINA

NPM : 2206122010044

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI
DENPASAR**

2025

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI TOPIKAL
GEL EKSTRAK DAUN SINGKONG (*MANIHOT
ESCULENTA*) DAN DAUN BINAHONG (*ANREDERA
CORDIFOLIA*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH
OSTEOBLAS PADA TIKUS WISTAR (*RATTUS
NORVEGICUS*)**



UNMAS DENPASAR

Oleh :

ELTHA DELFIANY CHAYANI MATASINA

NPM : 2206122010044

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI
DENPASAR**

2026

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI TOPIKAL
GEL EKSTRAK DAUN SINGKONG (*MANIHOT
ESCULENTA*) DAN DAUN BINAHONG (*ANREDERA
CORDIFOLIA*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH
OSTEOBLAS PADA TIKUS WISTAR (*RATTUS
NORVEGICUS*)**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Pada Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Mahasaraswati Denpasar**

Oleh :

ELTHA DELFIANY CHAYANI MATASINA

NPM: 2206122010044

Menyetujui

Pembimbing I

Pembimbing II

(drg. Kadek Sugianitri, M.Biomed)

NPK : 826 494 195

(drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed)

NPK : 828 222 730

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR**

2026

LEMBAR PERSETUJUAN PENGUJI DAN PENGESAHAN DEKAN

Tim penguji skripsi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar telah meneliti dan mengetahui cara pembuatan skripsi dengan judul : "PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI TOPIKAL GEL EKSTRAK DAUN SINGKONG (*MANIHOT ESCULENTA*) DAN DAUN BINAHONG (*ANREDERA CORDIFOLIA*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH OSTEOLAS PADA TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*)" yang telah dipertanggungjawabkan oleh calon sarjana yang bersangkutan pada tanggal.....

Maka atas nama Tim Penguji skripsi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar dapat mengesahkan.

Denpasar, 30 Desember 2025

Tim Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Mahasaraswati Denpasar
Ketua,



drg. Kadek Sugianitri, M.Biomed
NPK : 826 494 195

Anggota

1. drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M. Biomed
2. drg. Kadek Ayu Wirayuni, M.Biomed

Tanda tangan

1. 
2. 

UNMAS DENPASAR

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Mahasaraswati Denpasar



Dr. drg. Neryina, M.Biomed
NPK : 828 307 369

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Eltha Delfiany Chayani Matasina

NPM : 2206122010044

Prodi : Pendidikan Kedokteran Gigi

Judul Skripsi : PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI TOPIKAL GEL
EKSTRAK DAUN SINGKONG (*MANIHOT ESCULENTA*)
DAN DAUN BINAHONG (*ANREDERA CORDIFOLIA*)
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH OSTEOLAS
PADA TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*)

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah skripsi ini bebas plagiat. Apabila di kemudian hari terbukti plagiat dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan dan ketentuan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana semestinya.

Denpasar, 30 Desember 2025

Yang membuat pernyataan



Eltha Delfiany Chayani Matasina

UNMAS DENPASAR

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji Syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yesus Kristus atas segala Hikmat dan KaruniaNya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada,

Yth. drg. Kadek Sugianitri, M.Biomed, selaku pembimbing I dan sekaligus sebagai ketua penguji yang senantiasa meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan serta memberikan masukan yang sangat bermanfaat dalam penulisan skripsi ini.

Yth. drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed, selaku pembimbing II dan sekaligus sebagai anggota penguji yang selalu membimbing, mengarahkan, dan memotivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Yth. drg. Kadek Ayu Wirayuni, M.Biomed, selaku penguji tamu yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menguji serta memberikan saran dan masukan yang sangat berharga dalam penyempurnaan skripsi ini.

Yth. Dr. drg. Hervina, M.Biomed, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah memberi kesempatan untuk menempuh Pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar.

Yth. Kepala Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, yang telah memberikan izin dan membantu dalam pelaksanaan penelitian dan Kepala Laboratorium Fitokimia FMIPA Universitas Udayana, yang telah membantu dalam pembuatan ekstrak.

Kedua orang tua penulis Papa Chotlif Matasina dan Mama Debby Helen Adolfina Lenggu, serta kedua adik penulis Eldho dan Ezakhiel yang selama ini telah membantu saya dalam bentuk perhatian, materil, kasih sayang, semangat serta doa yang tidak henti-hantinya mengalir demi kelancaran dan kesuksesan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Kakak-kakak penulis, drg. Bintang dan Apt. Soleman, yang selalu memberi doa, membantu, dan memberikan motivasi yang tiada hentinya baik masukan dan arahan selama proses pendidikan sarjana, penelitian, dan menyelesaikan skripsi ini. Arnold, Risky, Purnama, Pedson yang selalu memberikan perhatian, kasih sayang, dan dukungan; adik-adik penulis Ezel, Izel, Arzha, Angel, Ella yang selalu memberi

doa, semangat, dan mendengar keluh kesah selama proses pendidikan sarjana dan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Sahabat terdekat penulis Inggid, Angel, Bulan, Lia, Robert, Refly dan Bush yang selalu mendoakan, membantu dalam penulisan, memberikan saran terkait penelitian, mendengar keluh kesah, dan selalu memberikan dukungan hingga penulis mencapai tahap ini.

Teman satu penelitian dan bimbingan Dokter Kadek Sugianitri (Rhenata) yang selalu membantu dalam penulisan skripsi maupun penelitian, dapat diajak dalam bertukar pikiran, dan selalu kebersamai selama proses penelitian. Teman-teman 1 bagian Prostodonsia yang telah memberikan semangat dan dukungan selama proses penulisan dan penelitian. Serta, teman-teman angkatan kondilus 2022 yang telah memberikan semangat dan dukungan selama penyelesaian skripsi ini.

Terima kasih kepada diri saya sendiri yang sudah belajar dan berjuang dari yang belum mengetahui apa-apa hingga mampu menyusun dan menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih membutuhkan penyempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Denpasar, 30 Desember 2025

UNMAS DENPASAR

Penulis

ABSTRACT

*Pre prosthetic surgery is a surgical procedure performed to improve the form and condition of the alveolar bone and supporting jaw tissues in order to create optimal supporting tissue conditions for prosthodontic treatment. As post surgical healing is frequently impeded by inflammation and infection, therapy to stimulate bone regeneration via osteoblast proliferation is essential, potentially utilizing the bioactive compounds found in cassava (*Manihot esculenta*) and binahong (*Anredera cordifolia*). This study aimed to evaluate the effect of a 20% cassava leaf extract topical gel, a 20% binahong leaf extract topical gel, and a 20% combination gel of both extracts on osteoblast counts following alveolar bone surgery in male Wistar rats. This true experimental study employed a post-test only control group design using 30 male Wistar rats (200–250 g) randomly assigned to five groups: negative control (K–, 1% CMC-Na), positive control (K+, Bufacomb® cream), treatment 1 (P1, 20% cassava leaf extract gel), treatment 2 (P2, 20% binahong leaf extract gel), and treatment 3 (P3, 20% combined cassava and binahong leaf extract gel). Data were analyzed descriptively, followed by Shapiro–Wilk normality testing, Levene’s homogeneity test, one-way ANOVA, and LSD post hoc testing with $\alpha=0.05$. The mean osteoblast counts ($\pm$ SD) were 1.67 ± 0.81 (K–), 2.17 ± 0.75 (K+), 2.50 ± 1.04 (P1), 3.33 ± 1.63 (P2), and 4.83 ± 1.60 (P3). One-way ANOVA indicated a significant difference among groups ($F=1.839$; $p<0.001$). The LSD test showed that P3 had significantly higher osteoblast counts than all other groups ($p<0.05$), while P1 and P2 also increased osteoblast counts compared with the negative control. In conclusion, topical application of 20% cassava leaf extract gel, 20% binahong leaf extract gel, and especially their 20% combination significantly increased osteoblast numbers after alveolar bone surgery compared with 1% CMC-Na and Bufacomb® cream, suggesting potential use as supportive therapy in pre-prosthetic surgical procedures.*

Keywords: Binahong (*Anredera cordifolia*), Cassava (*Manihot esculenta*) Osteoblast, Wistar rat (*Rattus norvegicus*).

UNMAS DENPASAR

ABSTRAK

Bedah pre prostetik merupakan tindakan pembedahan yang dilakukan untuk memperbaiki bentuk dan kondisi tulang alveolar serta jaringan pendukung rahang untuk menciptakan kondisi jaringan pendukung yang optimal bagi perawatan prostodontik. Penyembuhan pasca pembedahan sering kali terhambat oleh inflamasi dan infeksi sehingga diperlukan terapi yang mampu merangsang regenerasi tulang melalui peningkatan osteoblas. Tanaman singkong (*Manihot esculenta*) dan binahong (*Anredera cordifolia*) mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi mendukung proliferasi dan diferensiasi osteoblas. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian topikal gel ekstrak daun singkong 20%, ekstrak daun binahong 20%, dan kombinasi kedua ekstrak 20% terhadap peningkatan jumlah osteoblas pada pembedahan tulang alveolar tikus wistar jantan. Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan rancangan *post-test only control group design* menggunakan 30 ekor tikus wistar jantan (200-250 g) yang dibagi acak menjadi lima kelompok : kontrol negatif (K-, CMC-Na 1%), kontrol positif (K+, bufacomb cream), perlakuan 1 (P1, gel ekstrak daun singkong 20%), perlakuan 2 (P2, gel ekstrak daun binahong 20%), dan perlakuan 3 (P3, gel kombinasi ekstrak daun singkong dan binahong 20%). Data analisis secara deskriptif, dilanjutkan uji normalitas Shapiro-Wilk, homogenitas Levene, *One-Way ANOVA*, dan uji lanjut LSD dengan $\alpha=0,05$. Rerata jumlah osteoblas ($\pm$ SD) masing-masing kelompok K- $1,67\pm0,81$; K+ $2,17\pm0,75$; P1 $2,50\pm1,04$; P2 $3,33\pm1,63$, dan P3 $4,83\pm1,60$. Uji *One-Way ANOVA* menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok ($F=1,839$; $p<0,001$). Uji LSD menunjukkan bahwa kelompok P3 memiliki osteoblas yang secara signifikan lebih tinggi dibanding seluruh kelompok lain ($p<0,05$), sedangkan P1 dan P2 juga meningkatkan jumlah osteoblas dibanding kontrol negatif. Sehingga disimpulkan bahwa pemberian topikal gel ekstrak daun singkong 20%, ekstrak daun binahong 20%, dan terutama kombinasi ekstrak daun singkong dan daun binahong 20% secara signifikan meningkatkan jumlah osteoblas pasca pembedahan tulang alveolar, dibanding CMC-Na 1% dan bufacomb cream, sehingga berpotensi digunakan sebagai terapi pendukung dalam tindakan bedah pre prostetik.

Kata Kunci : Daun Binahong (*Anredera cordifolia*), Daun Singkong (*Manihot esculenta*), Osteoblas, Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*).

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	iii
LEMBAR PERSETUJUAN PENGUJI DAN PENGESAHAN DEKAN	iv
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIAT.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
<i>ABSTRACT</i>	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL.....	xvii
BAB I: PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1. Manfaat Akademik	6
1.4.1. Manfaat Praktis	6
BAB II: TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Pre Prostetik	7
2.1.1. Definisi Prostetik	7
2.1.2. Definisi Pre Prostetik.....	8
2.1.3. Perawatan Non Bedah Pre Prostetik	8
2.1.4. Perawatan Bedah Pre Prostetik	10
2.1.5. Komplikasi Pasca Bedah Pre Prostetik.....	15
2.2. Osteoblas	16
2.3. Tanaman Singkong.....	18

2.3.1. Definisi	18
2.3.2. Taksonomi tanaman singkong	18
2.3.3. Morfologi Tanaman Singkong.....	18
2.3.4. Kandungan Daun Singkong	19
2.3.5. Manfaat Daun Singkong Pada Osteoblas	22
2.4. Tanaman Binahong	23
2.4.1. Definisi	23
2.4.2. Taksonomi Tanaman Binahong.....	23
2.4.3. Morfologi Tanaman Binahong	24
2.4.4. Kandungan Daun Binahong.....	25
2.4.5. Manfaat Daun Binahong Pada Osteoblas	26
2.5. Gel.....	27
2.5.1. Definisi	27
2.5.2. Klasifikasi Gel	27
2.5.3. Keuntungan dan Kerugian	29
2.6. Tikus.....	30
2.6.1. Tikus Putih.....	30
2.6.2. Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	31
2.6.3. Taksonomi dan Ciri-ciri Tikus Wistar.....	31
2.6.4. Tikus Wistar Jantan Sebagai Hewan Percobaan.....	32
BAB III: KERANGKA BERPIKIR, KONSEP, DAN HIPOTESIS	
PENELITIAN.....	34
3.1. Kerangka Berpikir.....	34
3.2. Konsep Penelitian.....	35
3.3. Hipotesis Penelitian.....	36
BAB IV: METODE PENELITIAN	37
4.1. Rancangan Penelitian	37
4.2. Populasi	38
4.3. Kriteria Sampel	38
4.4. Sampel Penelitian.....	39
4.5. Klasifikasi dan Identifikasi Variabel Penelitian.....	41
4.5.1. Variabel Bebas.....	41

4.5.2. Variabel tergantung	42
4.5.3. Variabel Terkendali	42
4.5.4. Variabel Kontrol	42
4.6. Definisi Operasional.....	42
4.6.1. Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot Esculenta</i>)	42
4.6.2. Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	43
4.6.3. Sel Osteoblas	43
4.6.4. Bufacomb.....	43
4.6.5. CMC-Na 1%	44
4.6.6. Tikus <i>Rattus norvegicus</i>	44
4.7. Instrumen Penelitian.....	44
4.8. Lokasi dan Waktu Penelitian	45
4.8.1. Lokasi Penelitian	45
4.8.2. Waktu Penelitian.....	45
4.9. Bahan dan Alat Penelitian.....	45
4.10. Prosedur Penelitian.....	48
4.10.1. Pengelompokan Hewan Coba	48
4.10.2. Pembuatan Topikal Gel Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>), ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) dan Kombinasi Gel Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>) dan Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	48
4.10.3. Skrining Fitokimia.....	50
4.10.4. Pembuatan Defek Tulang Pada Pembedahan Tulang Alveolar Mandibula dan Pengaplikasian Topikal Gel pada Tikus Wistar Jantan (<i>Rattus Norvegicus</i>)	50
4.10.5. Pemeriksaan Histopatologi dengan Pewarnaan <i>Harris Hemotoxclin Eosin</i> (HHE).....	52
4.11. Analisis Data	52
4.11.1. Analisis Deskriptif.....	52
4.11.2. Uji Normalitas dan Homogenitas	52
4.11.3. Uji Statistik Parametik.....	53
4.12. Alur Penelitian.....	54

BAB V: HASIL PENELITIAN	55
5.1. Analisis Deskriptif.....	55
5.2. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas.....	57
5.2.1. Uji Normalitas	57
5.2.2. Uji Homogenitas Data	57
5.3. Uji One Way Anova.....	58
5.4. Uji LSD <i>Post Hoc</i>	59
BAB VI: PEMBAHASAN.....	61
BAB VII: SIMPULAN DAN SARAN	71
7.1. Simpulan.....	71
7.2. Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA	73
LAMPIRAN.....	83



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Formulasi pembuatan topikal gel	49
Tabel 5.1	Hasil uji deskriptif.....	56
Tabel 5.2	Uji normalitas data jumlah osteoblas setelah perlakuan	57
Tabel 5.3	Uji homogenitas data osteoblas setelah perlakuan	58
Tabel 5.4	Hasil uji perbedaan rerata jumlah osteoblas antar kelompok setelah perlakuan	58
Tabel 5.5	Hasil uji beda nyata terkecil antar dua kelompok perlakuan	59



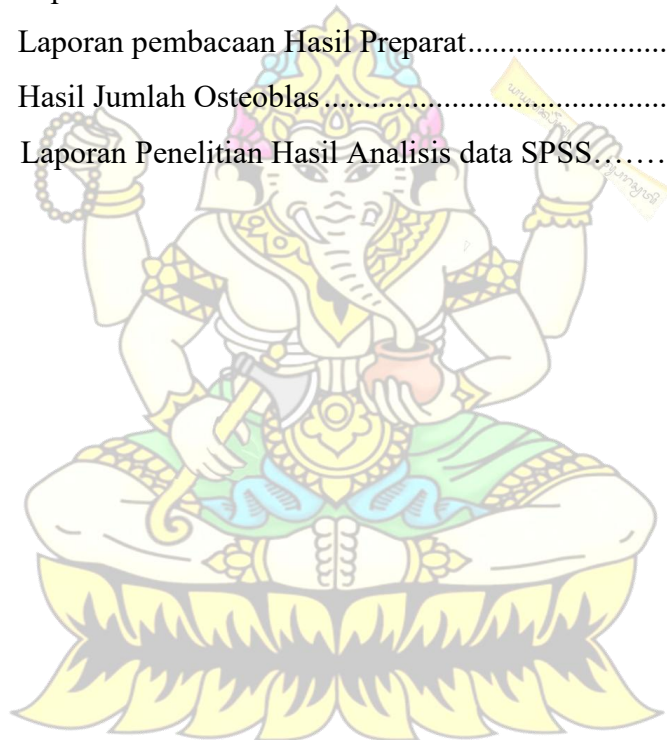
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Salah satu bedah jaringan keras alveolectomy	13
Gambar 2.2	Osteoblas	17
Gambar 2.3	Daun singkong.....	19
Gambar 2.4	Daun binahong hijau dan daun binahong merah	25
Gambar 2.5	Sediaan gel.....	27
Gambar 2.6	Tikus wistar (<i>Rattus norvegicus</i>)	32
Gambar 3.1	Kerangka konsep penelitian	35
Gambar 4.1	Diagram rencana penelitian.....	37
Gambar 4.2	Diagram alur penelitian	54
Gambar 5.1	Grafik hasil uji beda nyata terkecil antara dua kelompok perlakuan	60



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Ijin Sidang.....	84
Lampiran 2.	Surat Keputusan Dekan.....	88
Lampiran 3.	Surat Ijin Penelitian.....	88
Lampiran 4.	Surat Keterangan Kelaikan Etik.....	92
Lampiran 5.	Laporan Penelitian	99
Lampiran 6.	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Singkong	99
Lampiran 7.	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Binahong	105
Lampiran 8.	Laporan Penelitian	109
Lampiran 9.	Laporan pembacaan Hasil Preparat.....	114
Lampiran 10.	Hasil Jumlah Osteoblas	116
Lampiran 11.	Laporan Penelitian Hasil Analisis data SPSS.....	116



UNMAS DENPASAR

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL



%	: Persen
ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
AVMA	: <i>American Veterinary Medical Association</i>
BMP	: <i>Bone Morphogenetic Protein</i>
BMP-2	: <i>Bone Morphogenetic Protein-2</i>
BMP-7	: <i>Bone Morphogenetic Protein-7</i>
Ca(OH) ₂	: <i>Calcium Hydroxide</i>
CBFA-1	: <i>Core Binding Factor-I</i>
cm	: Centimeter
CMC-Na	: <i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
FeCl ₃	: <i>Iron(III) Chloride</i>
FGF	: <i>Fibroblastic Growth Factors</i>
g	: Gram
HCl	: <i>Hydrochloride</i>
HHE	: <i>Harris Hematoxylin Eosin</i>
HPA	: <i>Histopatologi Anatomi</i>
HPMC	: <i>Hydroxypropyl Methylcellulose</i>
IGF	: <i>Insulin-like Growth Factors</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
LOX	: <i>Liquid Oxygen</i>
m	: Meter
mg	: Miligram
MSCs	: <i>Mesenchymal Stem Cells</i>
NBF	: <i>Neutral Buffer Formalin</i>
OSE-2	: <i>Osteoblast Specific Cis Acting Element</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factors</i>
PTH	: <i>Parathyroid Hormone</i>
RANKL	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-B Ligand</i>

ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RUNX2	: <i>Runt-related Transcription Factor 2</i>
TGF- α	: <i>Transforming Growth Factors-Alpha</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factors-Beta</i>
TGF-1	: <i>Transforming Growth Factors-1</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
β	<i>Beta</i>



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Bedah pre prostetik merupakan prosedur yang dilakukan untuk mempersiapkan kondisi jaringan keras dan lunak rongga mulut agar mendukung keberhasilan pembuatan dan pemasangan gigi tiruan. Namun, prosedur ini sering kali melibatkan pengangkatan tulang alveolar berlebih seperti pada kasus torus, eksostosis, atau alveoloplasty, yang secara tidak langsung dapat menyebabkan terbentuknya defek tulang. Defek tulang yang terjadi akibat tindakan bedah pre prostetik dapat mengganggu kontur alveolar, menurunkan daya dukung jaringan terhadap gigi tiruan, serta memengaruhi proses penyembuhan dan regenerasi tulang.

Kerusakan jaringan tulang yang terjadi akibat tindakan bedah pre prostetik dapat memengaruhi proses penyembuhan jaringan serta kualitas tulang alveolar yang tersisa (Zhen et al., 2023). Kehilangan volume dan kepadatan tulang berpotensi menghambat stabilitas jaringan pendukung, meningkatkan risiko resorpsi, serta dapat memperpanjang fase inflamasi pasca operasi, kondisi tersebut dapat berdampak pada menurunnya kemampuan tulang alveolar dalam menopang beban fungsional gigi tiruan (Hajira et al., 2020).

Proses penyembuhan jaringan tulang alveolar dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk luas dan kedalaman kerusakan tulang, kondisi vaskularisasi jaringan, serta respon biologis tubuh terhadap trauma bedah (Kumar Singh et al., 2017). Pada kerusakan tulang yang cukup besar, kemampuan regenerasi alami

tulang sering kali tidak mencukupi, sehingga proses pembentukan tulang baru berjalan lambat dan beresiko menghasilkan jaringan tulang dengan kualitas yang kurang optimal. Keadaan ini dapat berdampak pada perubahan kontur tulang alveolar yang tidak menguntungkan bagi keberhasilan rehabilitasi prostetik (Zhen et al., 2023).

Dalam pelaksanaannya, prosedur bedah pre prostetik tidak jarang terhambat oleh berbagai faktor, seperti infeksi dan peradangan pasca pembedahan, yang berisiko mengganggu proses penyembuhan jaringan keras dan jaringan lunak (Sorrentino et al., 2019). Kondisi ini memerlukan terapi tambahan yang tidak hanya bersifat antiinflamasi, tetapi mampu merangsang proliferasi sel osteoblas untuk mempercepat proses regenerasi tulang (Hanafiah et al., 2022).

Upaya untuk mengatasi kerusakan jaringan tulang pasca tindakan bedah pre prostetik telah banyak dikembangkan, berbagai metode perawatan seperti penggunaan bahan *graft*, cangkok tulang, maupun agen bioaktif digunakan untuk merangsang pembentukan tulang baru dan mempercepat proses regenerasi tulang alveolar (Hajira et al., 2020).

Penggunaan bahan alami menjadi salah satu alternatif yang menjanjikan karena cenderung memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat kimia (Dewi et al., 2022). Tanaman seperti singkong (*Manihot esculenta*) dan binahong (*Anredera cordifolia*) diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi mendukung proses penyembuhan luka dan regenerasi jaringan tulang (Sa'diyah et al., 2020).

Tanaman singkong dan binahong merupakan tanaman yang mudah dan banyak ditemui di Indonesia. Tanaman singkong adalah tanaman yang dapat

tumbuh sepanjang tahun di daerah tropis dan memiliki daya adaptasi tinggi terhadap kondisi diberbagai tanah (Ratna Devi, Parmin, 2019). Tanaman binahaong merupakan tanaman menjalar yang bersifat perenial (berumur lama) yang tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi di Indonesia (Amelia, 2022).

Berbagai penelitian telah mengungkapkan bahwa kedua tanaman tersebut mengandung senyawa bioaktif yang berperan penting dalam proses regenerasi tulang. Daun singkong juga memiliki kandungan Flavonoid yang terbukti dapat menstimulasi diferensiasi osteoblas (Amelia, 2022). Daun binahong diketahui mengandung flavonoid yang dapat mempercepat diferensiasi osteoblas menjadi osteosit, serta asam askrobat yang merangsang pertumbuhan dan aktivitas osteoblas (Sa'diyah et al., 2020).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) efektif meningkatkan jumlah osteoblas dan menurunkan jumlah osteoklas pada tikus wistar yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis* (Amelia, 2022); Dewi et al., 2022). Selain itu gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5 % telah terbukti efektif dalam meningkatkan ekspresi BMP-2 dan memiliki pengaruh terhadap peningkatan osteoblas pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar (Sa'diyah et al., 2020).

Melihat potensi kedua tanaman tersebut yang dapat meningkatkan jumlah osteoblas, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk membandingkan dan mengombinasi efektivitas ekstrak daun singkong dan daun binahong dalam meningkatkan jumlah osteoblas pasca dilakukan tindakan bedah pre prostetik. Namun, penting untuk dicatat bahwa respon biologis terhadap pemberian ekstrak

herbal dapat bervariasi dan berbeda antara individu, tergantung kondisi sistemik, usia, status imun, dan adanya penyakit penyerta seperti diabetes atau gangguan metabolik lainnya (Studi et al., 2025)

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian kombinasi topikal gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap peningkatan jumlah osteoblas pada tulang alveolar tulang tikus wistar (*Rattus Norvegicus*). Diharapkan bahan herbal alami ekstrak daun singkong dan daun binahong dapat digunakan sebagai bahan alternatif alami dan aman bagi pasien untuk peningkatan jumlah sel osteoblas pasca dilakukan tindakan bedah pre prostetik.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh pemberian topikal gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi 20% selama 7 hari, 14 hari, dan 21 hari terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).
2. Bagaimana pengaruh pemberian topikal gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 7 hari, 14 hari, dan 21 hari terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

3. Bagaimana pengaruh pemberian topikal gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 7 hari, 14 hari, dan 21 hari terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).
4. Bagaimana pengaruh pemberian topikal gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 7 hari, 14 hari, dan 21 hari terhadap penyembuhan tulang alveolar pasca tindakan bedah pre prostetik.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk melihat pengaruh kombinasi gel ekstrak daun singkong dan daun binahong dalam meningkatkan jumlah sel osteoblas pasca pembedahan torus mandibularis.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian topikal gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi 20% selama 7 hari, 14 hari, dan 21 hari terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*).
2. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian topikal gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 7 hari, 14 hari, dan 21 hari terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

3. Untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian topikal gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 7 hari, 14 hari, dan 21 hari terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

1. Menambah wawasan pembaca mengenai tanaman singkong dan binahong yang dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*).
2. Diharapkan penelitian ini dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya yang memanfaatkan daun singkong dan daun binahong dalam proses pembentukan sel osteoblas pasca pembedahan pada tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

1.4.1. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai gel ekstrak daun singkong dan daun binahong yang dapat digunakan sebagai terapi khususnya pada pasien dalam proses pembentukan sel osteoblas pasca pembedahan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pre Prostetik

2.1.1. Definisi Prostetik

Prostetik berasal dari kata Yunani "*prosthesis*" yang berarti penambahan atau sesuatu yang ditempatkan untuk menggantikan. Dalam konteks medis, prostetik mengacu pada alat bantu buatan seperti tangan palsu, kaki palsu, atau bagian tubuh lainnya yang dirancang untuk mengembalikan fungsi dan atau estetika tubuh (Cicciù, 2019). Prostetik bertujuan untuk memulihkan fungsi tubuh, meningkatkan kualitas hidup pasien, dan dalam beberapa kasus, memperbaiki aspek estetika. Prostetik didefinisikan sebagai perangkat buatan yang menggantikan bagian tubuh yang hilang (Gavette et al., 2023).

Prostetik gigi (prostodontik) adalah cabang ilmu kedokteran gigi yang berfokus pada rehabilitasi gigi dan jaringan mulut yang hilang melalui penggunaan mahkota, jembatan, gigi tiruan lepasan, dan implant . Prostetik gigi berfokus pada pembuatan dan pemasangan protesa untuk menggantikan gigi yang hilang, dengan tujuan memulihkan fungsi pengunyahan, estetika, dan kesehatan jaringan penyangga. Jenis protesa ini meliputi gigi tiruan lepasan, gigi tiruan tetap, dan implan gigi, yang dirancang sesuai dengan kondisi pasien dan prinsip biomekanik untuk memastikan kenyamanan dan keberhasilan jangka panjang (Sari & Sultan, 2021).

2.1.2. Definisi Pre Prostetik

Bedah preprostetik didefinisikan sebagai prosedur bedah yang dirancang untuk mempermudah pembuatan protesis atau untuk meningkatkan prognosis perawatan prostodontik. Bedah preprostetik melibatkan operasi yang bertujuan untuk menghilangkan lesi atau kelainan tertentu pada jaringan keras dan lunak rahang, sehingga pemasangan alat prostetik selanjutnya dapat berhasil. Selama bertahun-tahun, bedah mulut preprostetik terdiri dari pencabutan gigi dan pengurangan benjolan, tonjolan, serta tepi yang tajam (Chari & Shaik, 2016).

Dalam lima belas tahun terakhir, terdapat minat baru terhadap bedah preprostetik yang telah mendorong perkembangan berbagai teknik baru. Tujuan dari bedah preprostetik adalah untuk menciptakan struktur penyangga yang sesuai guna mendukung pemasangan alat prostetik di kemudian hari (Pramudita Ramadhany et al., 2023). Beberapa karakteristik bentuk ideal mencakup kemampuan memberikan dukungan dan stabilitas semaksimal mungkin, serta tidak mengganggu fungsi normal rongga mulut (Silvia, 2013).

2.1.3. Perawatan Non Bedah Pre Prostetik

Perawatan non bedah preprostetik merupakan serangkaian prosedur perawatan rongga mulut yang dilakukan sebelum pembuatan gigi tiruan dengan tujuan untuk mempersiapkan kondisi jaringan lunak dan keras agar optimal dalam menerima protesis (Masulili et al., 2013). Berbeda dengan pendekatan bedah yang bersifat invasif, perawatan non-bedah lebih mengutamakan pendekatan konservatif dan preventif. Tujuan utamanya adalah menciptakan kondisi rongga mulut yang sehat, bebas dari infeksi, dan stabil, sehingga proses adaptasi dan keberhasilan pemakaian gigi tiruan meningkat (Budi et al., 2024).

Kondisi jaringan yang tidak sehat seperti peradangan gusi, penumpukan plak dan kalkulus, atau sisa akar gigi yang terinfeksi dapat menghambat kenyamanan dan retensi gigi tiruan serta menurunkan kualitas hidup pasien. Salah satu bentuk perawatan non-bedah paling umum adalah *scaling* dan *root planing*. Prosedur ini bertujuan untuk membersihkan plak dan kalkulus (karang gigi) yang menempel pada permukaan gigi dan akar, terutama di bagian subgingiva (Tjandra et al., 2022)

Pembersihan ini sangat penting untuk mengurangi peradangan dan mengembalikan kesehatan jaringan periodontal, yang menjadi dasar bagi stabilitas gigi yang masih tersisa. Pada pasien dengan gigi tiruan sebagian lepasan, kondisi periodontal yang buruk dapat menyebabkan mobilitas gigi penyangga dan mempercepat kehilangan gigi. Oleh karena itu, *scaling* dan *root planing* sebaiknya dilakukan sebelum pencetakan atau perencanaan akhir gigi tiruan (Sari R & Oktarinasari D, 2021).

Dalam banyak kasus, perawatan ini juga perlu disertai edukasi kebersihan mulut untuk mencegah kekambuhan. Selain *scaling*, perawatan non-bedah juga mencakup eliminasi faktor-faktor lokal yang dapat menyebabkan iritasi, seperti gigi tajam, tambalan yang berlebih (*overhanging restorations*), atau permukaan akar yang terbuka (Gajavalli et al., 2025). Semua faktor tersebut dapat mengganggu jaringan lunak, menyebabkan luka kronis, dan mempengaruhi kenyamanan saat menggunakan gigi tiruan. Penyesuaian permukaan jaringan lunak, seperti pemakaian salep atau pelindung mukosa, dapat dilakukan pada area yang mengalami iritasi ringan atau trauma dari gigi tiruan lama. Terapi jaringan lunak ini

penting untuk mengembalikan ketebalan dan elastisitas mukosa, yang dibutuhkan sebagai bantalan alami untuk gigi tiruan (Jovanović et al., 2024).

Pada pasien dengan beberapa gigi yang masih tersisa (parsial edentulous), penting untuk menjaga dan merawat gigi tersebut secara menyeluruh. Perawatan saluran akar, penambalan gigi berlubang, serta pembuatan mahkota sementara bisa menjadi bagian dari perawatan non bedah pre prostetik. Gigi yang tersisa berfungsi sebagai penyangga dan sangat berperan dalam menstabilkan gigi tiruan sebagian (Sari R & Oktarinasari D, 2021).

Selain itu, edukasi pasien mengenai kebersihan gigi tiruan, teknik menyikat gigi yang benar, serta pentingnya kontrol rutin ke dokter gigi sangat diperlukan agar hasil perawatan bertahan lama. Pendekatan holistik ini tidak hanya meningkatkan keberhasilan penggunaan gigi tiruan, tetapi juga meningkatkan kualitas hidup pasien secara keseluruhan (Ardinansyah et al., 2025).

2.1.4. Perawatan Bedah Pre Prostetik

Bedah pre prostetik adalah suatu tindakan pembedahan pada jaringan lunak maupun jaringan keras di rongga mulut yang dilakukan dalam rangka pembuatan suatu protesa (*denture*), sehingga protesa dapat dipakai senyaman mungkin. Bedah pre prostetik pada dasarnya adalah persiapan bedah untuk mulut yang sepenuhnya atau sebagian tidak bergigi atau edentulous sebelum pembuatan gigi tiruan (Chari & Shaik, 2016).

Bedah ini berkembang dari koreksi sederhana pada masalah gigi dan rahang seperti ketidakaturan, eksostosis, dan jaringan hiperplastik, hingga operasi besar seperti augmentasi onlay dan inlay, dan kemudian memasuki era implan yang telah diuji secara ilmiah dan berhasil (Pramudita Ramadhany et al., 2023).

Prosedur bedah dapat bervariasi, tetapi tujuan utama bedah adalah untuk menghilangkan penyakit, menjaga integritas struktur rongga mulut sebisa mungkin, serta menyediakan jaringan sisa yang optimal untuk menahan tekanan pengunyahan, mempertahankan fungsi, serta menjaga estetika untuk pasien gigi tiruan (Langdon et al., 2017). Kehilangan gigi mengakibatkan resorpsi bertahap pada puncak alveolar yang menjadi masalah besar dalam penggantian prostetik (Chari & Shaik, 2016). Berikut macam-macam bedah pre prostetik (Chari & Shaik, 2016) :

a. Bedah Jaringan Lunak

Bedah pre prostetik jaringan lunak adalah prosedur bedah minor atau mayor yang dilakukan untuk mengkondisikan jaringan lunak rongga mulut agar mendukung keberhasilan rehabilitasi prostetik. Prosedur ini dapat melibatkan mukosa, frenulum, tuberositas, dan area vestibular. Dengan tujuan, menyediakan jaringan lunak yang sehat dan stabil untuk mendukung basis protesa; menghilangkan gangguan anatomi seperti frenulum tinggi, tuberositas berlebih, atau jaringan hiperplastik; meningkatkan retensi dan stabilitas protesa; dan meningkatkan kenyamanan pasien. Berikut macam-macam bedah jaringan lunak pre prostetik :

1) Frenektomi atau Frenuloplasti

Frenektomi adalah suatu tindakan bedah untuk merubah ikatan frenulum baik frenulum labialis atau frenulum lingualis. Frenulum merupakan lipatan mukosa yang terletak pada vestibulum mukosa bibir,

pipi dan lidah. Cara pembedahan dilakukan dengan insisi vertikal dan tindakannya lebih dikenal sebagai ankilotomi (Syahriel et al., 2023).

2) Eksisi Epulis Fissuratum

Epulis fissuratum adalah suatu kondisi hiperplasia atau pertumbuhan jaringan berlebih pada epitel sulkus, yang disebabkan oleh iritasi kronis akibat penggunaan gigi tiruan yang tidak pas atau gigi tiruan yang mengalami pergeseran karena resorpsi tulang alveolar. Hiperplasia ini biasanya terbentuk dalam dua lipatan jaringan, satu di bagian luar dan satu di bagian dalam dengan sulkus (celah) di antaranya yang dapat mengalami ulserasi (luka) akibat gesekan terus-menerus (Muslim et al., 2023).

3) Vestibuloplasti

Vestibuloplasty adalah suatu tindakan bedah yang bertujuan untuk meninggikan sulkus vestibular dengan cara melakukan reposisi mukosa, ikatan otot dan otot yang melekat pada tulang yang dapat dilakukan baik pada maksila maupun pada mandibula dan akan menghasilkan sulkus vestibular yang dalam untuk menambah stabilisasi dan retensi protesa. Vestibulum dangkal dapat disebabkan resorpsi tulang alveolar, perlekatan otot terlalu tinggi, adanya infeksi atau trauma (Budijono & Supandi, 2019).

b. Bedah Jaringan Keras

Bedah pre prostetik jaringan keras adalah prosedur pembedahan yang bertujuan memodifikasi atau mengkondisikan jaringan keras (tulang alveolar dan sekitarnya) untuk menciptakan landasan yang ideal dalam

pembuatan protesa gigi, baik konvensional maupun berbasis implan (Fu et al., 2023). Prosedur bedah ini akan menciptakan kontur alveolar ridge yang mendukung stabilitas, retensi, kenyamanan protesa dan menyediakan ruang vertikal dan horizontal yang cukup untuk protesa (Musmarihan, 2025). Berikut macam-macam bedah jaringan keras pre prostetik :



Gambar 2.1 Salah satu bedah jaringan keras alveolectomy
(Pramudita Ramadhany et al., 2023)

1) Alveoloplasty

Alveoloplasty adalah prosedur bedah yang biasanya dilakukan untuk mempersiapkan linggir alveolar karena adanya bentuk yang irreguler pada tulang alveolar berkisar dari satu gigi sampai seluruh gigi dalam rahang, dapat dilakukan segera sesudah pencabutan atau dilakukan tersendiri sebagai prosedur korektif yang dilakukan kemudian. Banyak istilah yang digunakan untuk menyatakan tindakan pembuangan sebagian maupun seluruh prosesus alveolaris yang kadang-kadang rancu. Istilah-istilah tersebut antara lain alveolektomi, alveolotomi, dan alveoplasti (Pramudita Ramadhany et al., 2023).

2) Alveolectomy

Alveolektomi adalah prosedur bedah mulut yang bertujuan untuk mengangkat sebagian atau seluruh tulang alveolar di sekitar gigi yang terinfeksi atau mengalami kelainan struktural. Prosedur ini

termasuk dalam kategori bedah preprostetik, yaitu tindakan bedah yang dilakukan untuk mempersiapkan jaringan keras dan lunak rongga mulut agar siap menerima gigi tiruan atau implan gigi (Pramudita Ramadhany et al., 2023).

3) Exostosis Removal

Exostosis removal adalah prosedur bedah untuk mengangkat pertumbuhan tulang berlebih (exostosis) pada rongga mulut, yang dapat mengganggu kenyamanan, fungsi, atau estetika pasien. Exostosis merupakan pertumbuhan tulang jinak yang sering ditemukan pada area seperti palatum, mandibula, atau bukal rahang atas (Herlina & Putra 2021).

4) Ridge Augmentation (Bone Grafting)

Ridge Augmentation (Bone Grafting) adalah prosedur bedah dalam kedokteran gigi yang bertujuan untuk memperbaiki atau menambah volume tulang alveolar yang hilang atau menyusut, guna mempersiapkan area tersebut untuk pemasangan gigi tiruan atau implan gigi. Prosedur ini penting karena kehilangan tulang dapat terjadi akibat pencabutan gigi, cedera, infeksi, atau penyakit periodontal, yang dapat mengurangi stabilitas dan keberhasilan implan gigi (Putra et al., 2024)

Bedah preprostetik yang berhasil bergantung pada evaluasi yang hati-hati dan rencana perawatan. Bedah merupakan salah satu pertimbangan yang dapat dijadikan pilihan untuk memperoleh hasil yang optimal pada pembuatan gigi tiruan yang ideal.

2.1.5. Komplikasi Pasca Bedah Pre Prostetik

Bedah pre prostetik merupakan tindakan bedah oral yang dilakukan untuk mempersiapkan jaringan keras dan jaringan lunak rongga mulut sebelum pemasangan gigi tiruan, dengan tujuan menciptakan dasar yang ideal secara anatomi dan fisiologis agar prostesis atau gigi tiruan dapat terpasang dengan stabil, nyaman, dan fungsional (John, 2021). Beberapa prosedur umum dalam bedah preprotetik meliputi alveoloplasti, pengangkatan torus palatinus dan torus mandibularis, eksisi jaringan lunak hiperplastik, dan vestibuloplasti (Kolokythas et al., 2015).

Namun demikian, prosedur ini memiliki potensi komplikasi, baik intraoperatif maupun pascaoperatif. Komplikasi tersebut antara lain perdarahan, edema, infeksi, fraktur tulang, serta cedera saraf seperti nervus lingualis atau mentalis. Secara khusus, pengangkatan torus mandibularis yang berukuran besar dapat meningkatkan risiko fraktur mandibula, sedangkan eksisi torus palatinus yang dalam dapat menyebabkan perforasi ke rongga hidung atau sinus (Pramudita Ramadhany et al., 2023)

Penanganan komplikasi pasca bedah sangat bergantung pada pencegahan dan perencanaan yang matang, termasuk evaluasi radiografik sebelum tindakan dan teknik bedah yang atraumatik (Musmarihan, 2025). Penggunaan alat dengan irigasi yang memadai, teknik jahitan yang baik, serta pemberian antibiotik dan analgesik post-operatif merupakan bagian dari protokol standar (Nugroho et al., 2025).

Pasien juga perlu diberi edukasi mengenai perawatan luka, pola makan lunak, serta pentingnya menjaga kebersihan rongga mulut. Dalam kasus komplikasi seperti infeksi atau perdarahan sekunder, intervensi lanjutan seperti drainase atau

re-eksplorasi luka mungkin diperlukan. Oleh karena itu, keterampilan operator dan kepatuhan pasien menjadi dua faktor kunci keberhasilan dalam pembedahan preprotetik dan pemasangan gigi tiruan yang optimal (Jędrzejewski et al., 2015; Kozlovsky et al., 2018).

2.2. Osteoblas

Osteoblas merupakan sel pembentuk tulang yang bertanggung jawab terhadap proses mineralisasi matriks tulang dengan mensekresi kolagen tipe I dan melepas kalsium, magnesium, dan ion fosfat. Osteoblas berbentuk polyhedral, berukuran 20 hingga 30 μm dan memiliki sitoplasma basophil (Mizoguchi & Ono, 2020). Sel ini berasal dari sel osteoprogenitor dari jaringan mesenkim yang berasal dari sumsum tulang yang diferensiasinya dipengaruhi oleh *parathyroid hormone* (PTH) dengan memproduksi *osteocalcin*, *bone sialoprotein* dan *extracellular matrix proteins* spesifik untuk tulang (Ardhiyanto, 2012).

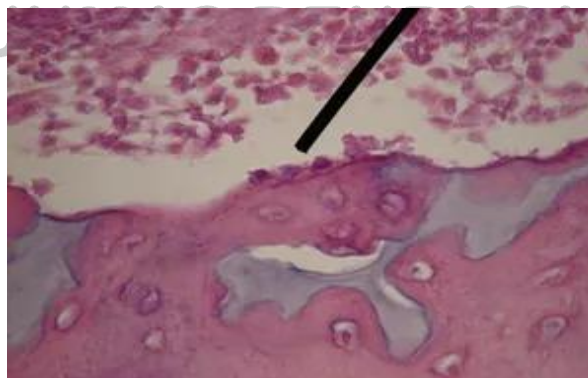
Osteoblas sebagai sel sekretori yang aktif secara metabolik, menghasilkan sejumlah *bone morphogenetic proteins* (BMP) *superfamily*, yaitu BMP-2, BMP-7, dan perubahan pertumbuhan faktor β , dengan tambahan *insulin-like growth factors* (IGF-I dan IGF-II), *platelet-derived growth factors* (PDGF), *fibroblastic growth factors* (FGF), TGF- β , Interleukin I dan PDGF (Platelet_Derived Growth Factor) dan osteoid yang Sebagian besar terdiri dari kolagen tipe I (Visconti et al., 2019).

Osteoblas terletak dalam kelompok sel yang membentuk lapisan Tunggal di sepanjang permukaan tulang dan tidak bekerja secara terpisah. Osteoblas menempel pada permukaan tulang dengan molekul adhesi termasuk integrin. Osteoblas berfungsi mensintesis dan mensekresi matriks organik tulang, mengatur perubahan

elektrolit cairan ekstraselular pada proses mineralisasi. Osteoblas mengandung reticulum endoplasmic, membrane glogi dan mitokondria. Pematangan osteoblas memerlukan *fibroblastic growth factors* (FGF), bone morphogenetic proteins (BMPs), *core binding factor-I* (CBFA-I) dan *osteoblast specific cis acting element* (OSE-2) (Zhu et al., 2024).

Proses pembentukan osteoblas melalui tiga proses yaitu produksi (proliferasi), maturasi matriks osteoid, kemudian dilanjutkan dengan mineralisasi. Selama proliferasi beberapa protein matriks ekstraseluler (procollagen I, TGF β , dan fibronectin) dapat dideteksi. Fase maturasi matriks ditandai dengan adanya ekspresi alkalin fosfatase (ALP). Deposisi kalsium dapat divisualisasikan menggunakan metode pewarnaan (Machirah, 2023).

Pembentukan osteoblas dapat berlangsung secara independent tanpa memerlukan interaksi dengan progenitor osteoklas. Sebaliknya, pembentukan osteoklas membutuhkan interaksi yang kompleks dengan progenitor osteoblas, dimana diferensiasi colony formation unit granulosit-makrofag menjadi osteoklas tidak dapat berlangsung tanpa adanya interaksi seluler komponen sel-sel stroma yang memproduksi osteoblas (Machirah, 2023).



Gambar 2.2 Osteoblas

(Pramudita Ramadhany et al., 2023)

2.3. Tanaman Singkong

2.3.1. Definisi

Singkong atau ubi kayu (*Manihot esculenta*) merupakan salah satu sumber karbohidrat di Indonesia yang menempati urutan tiga terbesar setelah padi dan jagung. Tanaman ini dapat tumbuh sepanjang tahun karena memiliki daya adaptasi yang tinggi terhadap kondisi berbagai tanah serta memiliki banyak manfaat, biasanya dijadikan olahan pangan karena kandungan karbohidratnya yang tinggi, sedangkan daunnya biasa dijadikan sayuran (Borku et al., 2025).

2.3.2. Taksonomi tanaman singkong

Kedudukan atau taksonomi tanaman singkong diklasifikasikan sebagai berikut :



Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i> (tumbuhan berbiji)
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i> (berbiji tertutup)
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Euphorbiales</i>
Family	: <i>Euphorbiaceae</i>
Genus	: <i>Manihot</i>
Spesies	: <i>Manihot esculenta</i> crantz sin. <i>M.utilissima</i>

2.3.3. Morfologi Tanaman Singkong

Tanaman singkong (*Manihot esculenta*) terdiri dari beberapa bagian seperti akar, umbi, batang, daun, kulit, bunga dan buah (Gambar 2.6). Singkong merupakan tanaman serbaguna yang memiliki banyak manfaat pada bagian-bagian tanaman

tersebut seperti batang, daun, dan umbinya yang dapat dimanfaatkan untuk berbagai industri (Borku et al., 2025).



Gambar 2.3 Daun singkong
(Restiani et al., 2014; Siswati et al., 2019)

2.3.4. Kandungan Daun Singkong

Kandungan yang terdapat dalam daun singkong yaitu air, fosfor, karbohidrat, kalsium, Vitamin A, vitamin C (asam askorbat) sekitar 27,5%, protein, lemak, vitamin B1, zat besi, flavonoid, triterpenoid, saponin dan tanin (Sefi Megawati, Nuraini & Kurniasih, 2020). Daun singkong telah dilaporkan memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, antialergi, antidiabetes, antibakteri, antivirus, dan antikanker (Solikhah et al., 2019).

Flavonoid adalah kelompok polifenol yang terdiri dari 15 atom karbon dan merupakan turunan dari 2-phenyl-benzyl- γ -pyrone. Flavonoid memiliki ikatan dengan gugus gula yang menyebabkan flavonoid bersifat polar (Solikhah et al., 2019). Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder penting pada tumbuhan yang berperan untuk melindungi struktur sel, memberi warna, rasa pada biji, bunga, buah dan memberi aroma pada tumbuhan serta sebagai perlindungan dari paparan sinar UV. Dalam bidang kesehatan, flavonoid dapat meningkatkan efektivitas vitamin C dan memiliki efek antimikroba, antibakteri, antiinflamasi, antivirus,

antijamur, antialergi, antikanker, antidiabetes serta antioksidan (Sefi Megawati, Nuraini & Kurniasih, 2020).

Flavonoid yang terkandung pada daun singkong dapat berperan sebagai antiinflamasi dengan cara memblokir siklus siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase, sehingga terbatasnya migrasi sel radang dan tanda-tanda klinis peradangan berkurang (Anggraini et al., 2017). Hambatan pada jalur siklooksigenase menyebabkan terjadinya penurunan produksi prostaglandin sehingga akan mengurangi permeabilitas vaskuler, vasodilatasi pembuluh darah, dan aliran darah lokal sehingga terjadinya penurunan jumlah sel radang neutrofil dan mediator inflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-8, dan TNF- α pada jaringan yang mengalami inflamasi (Edrizal et al., 2018).

Flavonoid yang memberikan efek antiinflamasi juga berpengaruh terhadap proliferasi sel fibroblas dan menghambat sekresi enzim lisosom serta dapat menghambat degranulasi neutrofil yang menyebabkan terhambatnya radikal bebas. Efek antiinflamasi yang diberikan oleh flavonoid tersebut dapat menghambat proses inflamasi sehingga proses inflamasi yang terjadi dapat berlangsung lebih singkat (Anggraini et al., 2017).

Flavonoid yang terdapat pada daun singkong mempunyai kandungan quercetin dan merupakan polisakarida glikosaminoglikan yang bersifat osteokonduktif sehingga dapat menstimulasi pembentukan dan diferensiasi osteoblas serta dapat menurunkan aktivitas osteoklas dengan cara menghambat aktivitas IL-6 (Sefi Megawati, Nuraini & Kurniasih, 2020); (Meilawaty et al., 2020).

Saponin dalam daun singkong berfungsi sebagai antimikroba dan antiinflamasi. Ketika berinteraksi dengan sel bakteri, Saponin dapat berdifusi melalui membran kemudian mengikat sitoplasma sehingga mengganggu dan mengurangi kestabilan membran serta menyebabkan keluarnya sitoplasma dari sel. Hal tersebut pada akhirnya dapat meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri sehingga terjadi hemolisis sel bakteri dan mengakibatkan kematian bakteri. Saponin juga dikenal memiliki efek antiinflamasi yang hampir sama dengan flavonoid (Dewi et al., 2022).

Mekanismenya yaitu dengan menghambat kenaikan permeabilitas vascular dan dengan memblokir jalur prostaglandin sebagai penghambat aktifasinya, tetapi tidak memiliki pengaruh terhadap sintesisnya. Aktivitas pelepasan prostaglandin yang terhambat ini menyebabkan keluarnya sel radang yang dapat ditekan. Adanya saponin dalam ekstrak daun singkong diduga dapat mengurangi lamanya fase inflamasi dan mempercepat proses penyembuhan luka dengan meminimalisir kontaminasi bakteri sehingga mendukung regenerasi sel-sel epitel dan jaringan ikat (Sefi Megawati, Nuraini & Kurniasih, 2020); Sa'diyah *et al.*, 2020).

Daun singkong mengandung vitamin C sebesar 27,5% atau sekitar 275 mg setiap 100 gr daun singkong. Vitamin C merupakan nutrisi yang berguna untuk mencegah dan mengobati sariawan atau kelainan mulut lainnya. Selain itu, vitamin C dapat berfungsi meningkatkan sistem imun, memiliki peran dalam pembentukan kolagen, sebagai pencegah kanker, antioksidan, serta dapat berfungsi sebagai antiinflamasi, (Anggraini et al., 2017). Vitamin C juga berperan dalam proses pembentukan tulang baru atau osteogenesis dengan menginduksi mesenchymal stem

cell untuk mempercepat pertumbuhan dan diferensiasi osteoblas (Sa'diyah et al., 2020).

Tanin merupakan golongan senyawa polifenol yang dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein. Tannin banyak dijumpai pada tanaman dengan berat molekul lebih dari 1000 g/mol. Tannin mempunyai peranan biologis yang besar karena fungsinya sebagai pengendap protein (Noer et al., 2018). Tanin telah dilaporkan dapat berperan sebagai antioksidan dan antibakteri. Tannin bersifat sebagai antibakteri karena dapat menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga membrane sel bakteri rusak dan sel bakteri tidak dapat terbentuk (Meilawaty et al., 2020; Sa'diyah et al., 2020).

Triterpenoid merupakan salah satu zat yang sering ditemukan pada banyak tanaman obat dan diketahui memiliki aktivitas antibakteri, antivirus, serta dapat mengobati kerusakan pada kulit. Triterpenoid berfungsi meningkatkan aktivifikasi makrofag, meningkatkan fagositosis dan memiliki peran dalam aktivitas antiinflamasi (Renda et al., 2022). Senyawa triterpenoid memiliki kemampuan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dalam mengkonversikan asam arakidonat menjadi prostaglandin sebagai mediator proinflamasi (Wenas et al., 2020).

2.3.5. Manfaat Daun Singkong Pada Osteoblas

Daun singkong (*Manihot esculenta*) telah lama dikenal sebagai tanaman dengan berbagai manfaat kesehatan, termasuk potensi dalam mendukung regenerasi tulang. Pemberian ekstrak daun singkong pada tikus model periodontitis dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada tulang alveolar. Hal ini disebabkan oleh

kandungan senyawa aktif dalam daun singkong, seperti flavonoid, saponin, tannin, dan triterpenoid, yang memiliki sifat antiinflamasi dan antibakteri (Amelia, 2022).

Senyawa-senyawa tersebut dapat mengurangi peradangan dan merangsang aktivitas osteoblas, sel yang berperan dalam pembentukan tulang baru. Ekstrak daun singkong memiliki potensi sebagai agen terapeutik dalam meningkatkan jumlah osteoblas dan berkontribusi pada proses remodeling tulang alveolar yang lebih baik, yang penting dalam penyembuhan jaringan periodontal yang rusak akibat infeksi bakteri seperti *Porphyromonas gingivalis* regenerasi tulang alveolar (Amelia, 2022).

2.4. Tanaman Binahong

2.4.1. Definisi

Tanaman binahong adalah tanaman asli yang berasal dari amerika selatan yang di sebut *Anredera cordifolia*. Binahong merupakan tumbuhan menjalar yang berumur panjang dan panjangnya bisa mencapai kurang lebih 5 m. Tanaman ini tumbuh baik di cuaca tropis dan sub-tropis. Binahong dengan nama latin *Anredera cordifolia*, adalah sebutan atau penaman tanaman yang agak aneh didengar. Binahong adalah tanaman obat tumbuh menjalar dan merambat, berumur panjang (parenial), bisa mencapai panjang lebih kurang 5 m (Sanjaya et al., 2022).

2.4.2. Taksonomi Tanaman Binahong

Secara ilmiah binahong atau dengan nama Latin *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis diklasifikasikan sebagai berikut :

Kindom : *Plantae* (Tumbuhan)

Sub kingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)

Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i> (Menghasilkan biji)
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: <i>Dicotyledoneae</i> (Berkeping biji dua / dikotil)
Sub Kelas	: <i>Hamamelidae</i>
Ordo	: <i>Caryophyllales</i>
Famili	: <i>Basellaceae</i>
Genus	: <i>Anredera</i>
Spesies	: <i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis

2.4.3. Morfologi Tanaman Binahong

Binahong merupakan tumbuhan daun tunggal dengan tangkai yang dikatakan pendek atau subssile dengan tulang daun menyirip dan tersusun berselang-seling. Bentuknya menyerupai jantung manusia atau cordata dengan warna hijau muda sampai hijau tua dengan panjang 5-10 cm dan lebar 3-7 cm (Anata, 2022). Terdapat batang sekaligus daun yang bisa tumbuh di tanah yang disebut juga dengan rhizome. Bagian ini bukan disebut akar melainkan bagian dari batang yang berfungsi sebagai wadah cadangan makanan dan alat untuk berkembang biak (Sa'diyah et al., 2020).

Binahong merupakan salah satu tumbuhan dengan rhizome yang tumbuh mendatar dan bercabangcabang. Sedangkan akarnya sendiri berjenis akar tunggang dengan tekstur lunak berwarna coklat tua (Rofida, 2010). Tumbuhan Binahong juga memiliki bunga majemuk berbentuk tandan atau malai yang cukup panjang. Kelopaknya berwarna putih dengan tangkai panjang yang tumbuh di ketiak daun dan memiliki lima helai mahkota yang tidak saling melekat. Panjangnya sekitar 0,5-1 cm beraroma wangi (Anata, 2022).



Gambar 2.4 Daun binahong hijau dan daun binahong merah

(Nurul 2022)

2.4.4. Kandungan Daun Binahong

Tanaman binahong merupakan tanaman merambat yang mudah ditemui di Indonesia. Tanaman binahong memiliki ciri-ciri daun menyerupai jantung, tersusun berseling, berwarna hijau, daunnya tipis, akar tunggang, dan batang yang lunak. Daun binahong (*Anredera cordifolia*) ini mengandung flavonoid, alkaloid, terpenoid, asam askorbat, saponin, tanin dan asam oleanolik. Flavonoid memiliki sifat antiinflamasi yang berpengaruh terhadap proliferasi sel fibroblas. Flavonoid mempunyai kandungan quercetin yang dapat membersihkan radikal dan dapat menstimulasi diferensiasi osteoblas (Sa'diyah et al., 2020).

Alkaloid merupakan bahan organik yang mengandung nitrogen sebagai bagian dari sistem heterosiklik. Terpenoid berfungsi untuk membantu tubuh dalam proses sintesa organik dan pemulihan selsel tubuh. Kandungan asam askorbat dapat merangsang pertumbuhan dan diferensiasi osteoblas. Kandungan saponin dalam daun binahong berfungsi sebagai antimikroba dan memicu pertumbuhan sel-sel baru pada luka. Sifat antimikrobial pada saponin berperan dalam proses penyembuhan luka dengan mengurangi lamanya fase inflamasi. Tanin bersifat sebagai antibakteri karena dapat merusak membran sel bakteri. Kandungan asam

oleanolik sebagai antiinflamasi dan antibakteri serta antioksidan yang mampu menstimulasi sel fibroblas dan fibronectin (Sa'diyah et al., 2020).

2.4.5. Manfaat Daun Binahong Pada Osteoblas

Kandungan zat aktif yang terkandung dalam daun binahong, seperti flavonoid pada daun binahong mampu mempercepat proses diferensiasi osteoblas menjadi osteosit pada proses osteogenesis. Flavonoid diklasifikasikan sebagai fitoestrogen karena memiliki kemiripan aktivitas yang sama dengan estrogen. Fitoestrogen juga berperan sebagai zat alternatif yang efektif untuk mencegah kerusakan tulang akibat defisiensi estrogen (Sa'diyah et al., 2020).

Flavonoid merupakan polisakarida yang terdiri atas glikosaminoglikan yang memiliki sifat osteokonduktif sel sehingga dapat menstimulasi pembentukan osteoblas dan menurunkan aktivitas osteoklas dengan cara menghambat aktivitas IL-6. Flavonoid mampu menstimulasi proliferasi sel osteoblas menjadi osteosit dengan cara meningkatkan aktivitas reseptor-reseptor estrogen dan meningkatkan faktor pertumbuhan seperti TGF1 sehingga dapat menstimulasi proliferasi dari sel osteoblas. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam mencegah kematian sel dan sebagai antiinflamasi sehingga dapat mempercepat waktu inflamasi dan mempercepat memasuki fase proliferasi sel (Sa'diyah et al., 2020).

Daun binahong memiliki kandungan asam askorbat atau biasa yang dikenal dengan vitamin C yang berperan dalam proses pembentukan tulang baru atau osteogenesis untuk mempercepat pertumbuhan dan proliferasi osteoblas. Osteoprogenitor akan berkembang menjadi osteoblas dalam periosteum. Vitamin C dapat menginduksi *mesenchymal stem cell* untuk berproliferasi menjadi osteoblas (Sa'diyah et al., 2020).

2.5. Gel

2.5.1. Definisi

Gel adalah sediaan semisolid terdiri dari suspensi yang mengandung partikel anorganik kecil atau molekul organik besar dan permabel terhadap cairan. Keunggulannya dari sediaan ini yaitu tidak mudah mengalir pada kulit, memiliki sifat melembabkan sehingga mudah menyebar dan merata, tidak menimbulkan bekas dan lapisan tebal saat digunakan, mudah dicuci, dan efek *cooling* setelah pengaplikasian mampu menembus lebih dalam daripada *cream*, cocok digunakan pada area berbulu, gel mudah menyatu pada kulit dan penyerapannya pada kulit lebih baik dari *cream* (Rosida et al., 2018).



Gambar 2.5 Sediaan gel
(Pramudita Ramadhany et al., 2023)

2.5.2. Klasifikasi Gel

Gel merupakan sediaan semisolid yang tersusun atas sistem dua fase, terdiri dari zat cair sebagai medium pendispersi dan zat padat berupa polimer sebagai agen pembentuk gel yang membentuk struktur tiga dimensi. Gel digunakan secara luas dalam bidang farmasi dan biomedis karena kemampuannya dalam melepaskan zat aktif secara terkontrol dan memberikan kenyamanan dalam penggunaan topikal

(Agustiani et al., 2022). Berdasarkan karakteristik dan komponennya, gel dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

a. Berdasarkan sifat pelarutnya, gel diklasifikasikan sebagai berikut

(Agustiani et al., 2022) :

1) Hydrogel adalah gel yang menggunakan air sebagai media pendispersi.

Umumnya digunakan dalam produk perawatan luka dan sediaan topical karena sifatnya yang mudah diserap oleh kulit.

2) Organogel adalah gel yang menggunakan pelarut organik seperti alkohol atau minyak. Organogel cocok digunakan untuk bahan aktif yang bersifat lipofilik.

b. Berdasarkan struktur polimernya, gel diklasifikasikan sebagai berikut

(Agustiani et al., 2022) :

1) Single-phase gel adalah gel yang menggunakan polimer larut air, seperti karbopol atau HPMC yang membentuk jaringan seragam dalam cairan.

2) Two-phase gel adalah gel yang mengandung partikel tidak larut, seperti bentonite yang terdispersi dalam cairan dan tampak keruh.

c. Berdasarkan sumber bahan pembentuknya, gel diklasifikasikan sebagai berikut (Agustiani et al., 2022) :

1) Gel alami ,berasal dari bahan seperti gelatin, agar, pektin, dan natrium alginate.

2) Gel sintetis atau semi sintetis, berasal dari bahan seperti Carbopol, HPMC (Hidroxypropyl Methylcellulose) dan CMC-Na (Carboxymethyl Cellulose Sodium)

d. Berdasarkan tujuan penggunaannya, diklasifikasikan sebagai berikut (Agustiani et al., 2022) :

- 1) Gel topical digunakan pada permukaan kulit untuk memberikan efek local seperti antiinflamasi atau antiseptik.
- 2) Gel oral digunakan dalam rongga mulut atau untuk ditelan, seperti gel untuk stomatitis.
- 3) Gel rektal atau vagina digunakan untuk aplikasi local melalui rute rektal atau vagina.
- 4) Gel oftalmik digunakan untuk pengobatan pada area mata dan biasanya berbasis hydrogel steril.

2.5.3. Keuntungan dan Kerugian

Sediaan gel topikal memiliki beberapa keunggulan utama, yaitu kemampuannya menyebar merata saat dioleskan, memberikan sensasi dingin yang nyaman, serta mudah dibersihkan dengan air tanpa meninggalkan residu berminyak (Putri et al., 2021). Selain itu, daya lekat yang baik menjadikan gel ideal untuk aplikasi pada daerah bermobilitas tinggi seperti sendi atau mukosa, dan sifat transparannya membuatnya estetik serta tidak mengganggu penampilan.

Sediaan gel, terutama jenis hidrogel, memiliki beberapa keunggulan yang menjadikannya favorit untuk aplikasi topikal dan dermatologis. Gel memiliki *sensasi dingin* saat digunakan, mudah menyebar merata di atas kulit, serta membentuk lapisan tipis yang *halv* transparan dan mudah dicuci, sehingga tidak mengganggu fungsi fisiologis kulit. Gel topikal juga tidak lengket, memberikan kenyamanan, dan tahan lama saat diaplikasikan pada area berambut ataupun lembab (Adliyah, 2024).

Meskipun banyak manfaatnya, gel juga memiliki kekurangan. Untuk tipe hidrogel berbasis air, diperlukan zat aktif yang larut air—ini sering membutuhkan penambahan surfaktan agar tetap jernih saat suhu berubah. Namun, penggunaan surfaktan dalam jumlah besar dapat meningkatkan risiko iritasi kulit dan biaya produksi. Selain itu, gel juga mudah terhapus saat berkeringat atau terkena air, yang bisa mengurangi efektivitas terapeutik jika tidak diproteksi dengan baik (Muliasari et al., 2023).

2.6. Tikus

2.6.1. Tikus Putih

Tikus putih merupakan hewan pengerat yang termasuk dalam ordo *Rodentia* dan famili *Muridae* yang banyak digunakan sebagai hewan coba dalam berbagai penelitian biomedis. Secara umum, tikus putih memiliki ukuran tubuh relatif kecil, siklus hidup singkat, kemampuan reproduksi tinggi, serta mudah beradaptasi dengan lingkungan laboratorium, sehingga memudahkan pengamatan perubahan biologis dalam waktu yang relatif singkat (Suckow et al., 2020). Tikus putih juga memiliki sistem organ dan mekanisme fisiologis yang telah dipelajari secara luas, termasuk sistem imun, metabolisme, serta proses penyembuhan jaringan, sehingga sering digunakan sebagai model penelitian untuk mempelajari respon tubuh terhadap trauma, penyakit, maupun pemberian suatu bahan atau terapi. Selain itu, ketersediaan yang luas, biaya pemeliharaan yang relatif rendah, serta kemudahan penanganan menjadikan tikus putih sebagai hewan model yang representatif dan efisien dalam penelitian eksperimental, termasuk penelitian di bidang kedokteran gigi dan regenerasi jaringan (Turner et al., 2019).

2.6.2. Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Tikus (*Rattus norvegicus*) merupakan tikus albino yang sering digunakan dalam penelitian. Strain ini berasal dari perkawinan tikus Wistar dengan tikus jantan liar Norwegia yang ditangkap di Berkeley, California. Melalui seleksi keturunan dan perkawinan silang, tikus Wistar berkembang menjadi strain yang stabil genetiknya, memberikan keandalan dalam penelitian ilmiah (Wati et al., 2024). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) telah diketahui sifat-sifatnya secara baik, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang adaptif serta cocok untuk berbagai penelitian. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) memiliki frekuensi denyut jantung 330-480 kali per menit, frekuensi respirasi 85 kali per menit dan memasuki masa dewasa pada usia 40-60 hari. Tikus digunakan untuk penelitian karena tingkat reproduksinya yang tinggi, mudah dipelihara, hewan yang relatif sehat, dan cocok untuk berbagai macam penelitian (Fatmawati et al., 2018).

2.6.3. Taksonomi dan Ciri-ciri Tikus Wistar

Tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar merupakan tikus albino. *Rattus norvegicus* strain wistar memiliki karakteristik morfologi yaitu memiliki kepala yang lebar, telinga yang panjang, ekor yang panjangnya proposional dengan tubuhnya (panjangnya kurang dari panjang tubuh). Fenotip albino pada tikus Wistar termanifestasi dalam warna bulu yang pucat, dengan mata yang menonjol dalam warna merah muda atau merah (Wati et al., 2024). Selain itu, tikus ini memiliki ukuran tubuh yang moderat hingga besar untuk tikus laboratorium. memiliki usia reproduksi pada 7-10 minggu dengan berat badan 100-227 g, dan lama kehamilan 19-22 hari. Klasifikasi Tikus Wistar adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Subordo	: <i>Myomorpha</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Ratus norvegicus</i>



Gambar 2.6 Tikus wistar (*Rattus norvegicus*)
(Pramudita Ramadhany et al., 2023)

2.6.4. Tikus Wistar Jantan Sebagai Hewan Percobaan

Penggunaan tikus Wistar jantan sebagai hewan percobaan telah menjadi praktik umum dalam penelitian biomedis karena stabilitas fisiologis dan kemudahan pemeliharaannya. Salah satu alasan utama adalah keseragaman genetik dan morfologis yang dimiliki oleh galur Wistar, yang memungkinkan hasil penelitian lebih mudah direplikasi. Selain itu, ukuran tubuh yang relatif besar dibanding galur lain seperti *Sprague-Dawley* memudahkan dalam proses pengambilan sampel darah, pemberian obat, dan prosedur bedah. Tikus Wistar jantan juga memiliki siklus hormonal yang stabil, sehingga meminimalkan variasi data yang dapat terjadi akibat fluktuasi hormon seperti yang ditemukan pada tikus betina selama estrus (Fitria et al., 2018).

Tikus Wistar juga sering digunakan karena mereka menunjukkan respon biologis yang dapat diprediksi terhadap berbagai agen kimia, toksikologi, maupun senyawa terapeutik. Kepekaan mereka terhadap zat-zat tertentu memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk menguji efek farmakologis atau toksik dari suatu substansi. Tikus Wistar merupakan model standar dalam penelitian toksikologi kronis dan subkronis karena umur hidup yang cukup panjang dan profil pertumbuhan yang dapat dipantau dengan baik. Hal ini menjadikan tikus Wistar jantan sebagai hewan model ideal, terutama dalam studi metabolisme, farmakokinetik, serta pengembangan obat dan suplemen herbal (Fitria & Sarto, 2014).

Penggunaan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti yang terdapat pada tikus putih betina. Selain itu, tikus putih Jantan juga memiliki kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus putih betina. Penggunaan tikus putih sebagai hewan percobaan juga didasari pada sifatnya yang relatif resisten terhadap infeksi (Pujiatiningsih, 2014). Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Lahamendu et al., 2019).

BAB III

KERANGKA BERPIKIR, KONSEP, DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Berpikir

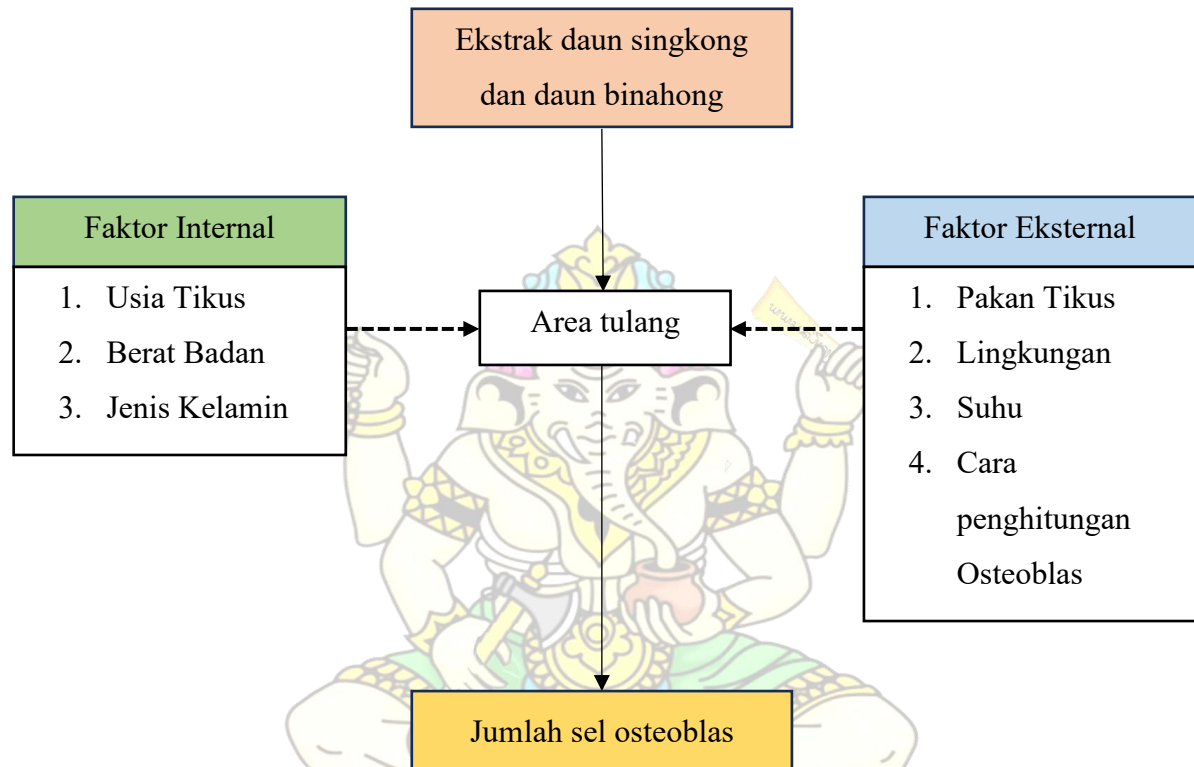
Tindakan bedah pre prostetik pada tulang alveolar dapat menyebabkan trauma jaringan keras yang berujung pada terbentuknya defek tulang alveolar. Defek tulang ini memicu proses penyembuhan luka yang diawali dengan fase inflamasi, ditandai oleh peningkatan mediator inflamasi dan infiltrasi sel radang di area luka. Apabila fase inflamasi berlangsung terlalu lama, maka proses regenerasi tulang dapat terhambat dan memengaruhi kualitas jaringan tulang alveolar yang terbentuk.

Penyembuhan jaringan tulang alveolar berlangsung melalui tahapan inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Pada fase proliferasi dan remodeling, aktivitas dan jumlah sel osteoblas berperan penting dalam pembentukan matriks tulang baru dan proses mineralisasi. Oleh karena itu, peningkatan jumlah sel osteoblas dapat dijadikan indikator keberhasilan proses regenerasi tulang alveolar pasca tindakan bedah.

Kandungan daun singkong yang berperan sebagai antibakteri yaitu flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid yang diduga mampu menghambat terjadinya peradangan akibat bakteri pasca tindakan bedah. Flavonoid dalam daun singkong mempunyai kandungan quercetin yang dapat menstimulasi diferensiasi osteoblas. Selain itu, kandungan flavonoid dalam daun binahong dapat mempercepat proses diferensiasi osteoblas menjadi osteosit pada proses

osteogenesis dan kandungan asam askorbat dapat merangsang pertumbuhan dan diferensiasi osteoblas.

3.2. Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian

Keterangan :

- : Variabel bebas
- : Variabel tergantung
- : Variabel terkendali

3.3. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan dari penjelasan diatas, maka hipotesis yang dapat diajukan pada penelitian ini yaitu,

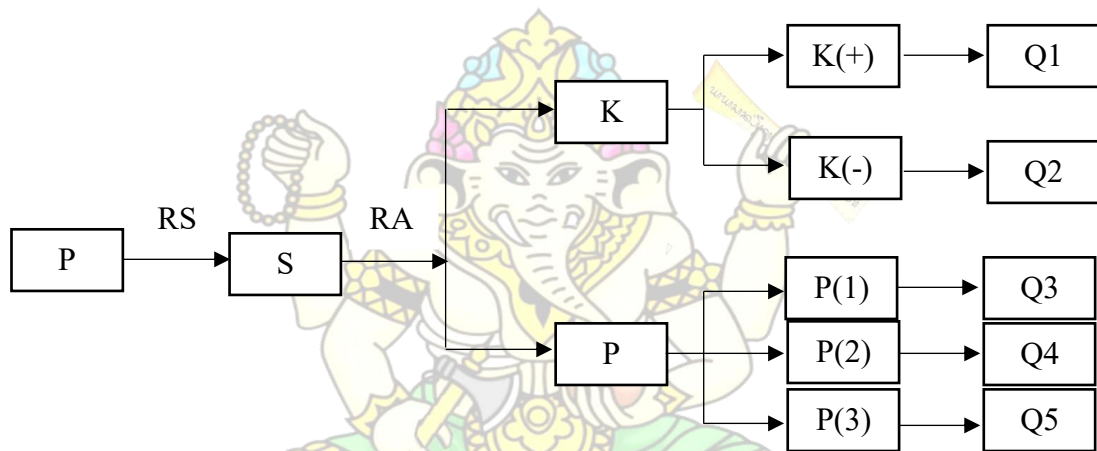
- a. Sediaan topikal gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dapat meningkatkan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar rahang bawah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).
- b. Sediaan topikal gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dapat meningkatkan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar rahang bawah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).
- c. Sediaan gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dapat meningkatkan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar rahang bawah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).
- d. Sediaan gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) berpotensi mendukung proses regenerasi tulang alveolar pasca tindakan bedah pre prostetik.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan *true experimental* dengan *Post-Test Only Control Group Design* (Selvira 2018). Adapun skema rancangan penelitian yang akan digunakan pada penelitian ini, yaitu:



Gambar 4.1 Diagram rencana penelitian

Keterangan :

S : Sampel

RS : Random Sampling

RA : Random Alokasi

K : Kontrol

P1 : Kelompok perlakuan diberi gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) konsentrasi 20%

P2 : Kelompok perlakuan diberi gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 20%

P3 : Kelompok perlakuan diberi gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 20%

K (+) : Kelompok kontrol positif diberikan bufacomb cream

K (-) : Kelompok kontrol negatif diberikan CMC-Na 1 %

Q1 : Pengamatan hasil kelompok K(+)

Q2 : Pengamatan hasil kelompok K(-)

Q3 : Pengamatan hasil kelompok P1

Q4 : Pengamatan hasil kelompok P2

Q5 : Pengamatan hasil kelompok P3

4.2. Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) di Bali.

4.3. Kriteria Sampel

Sampel yang digunakan sebagai objek penelitian ini yaitu, hewan coba tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang memenuhi kriteria penelitian sebagai berikut:

a. Kriteria Inklusi :

1. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*)
2. Tikus berjenis kelamin jantan
3. Berat badan 200-250 gram
4. Berusia 3-4 bulan
5. Tikus dalam keadaan yang sehat.

b. Kriteria Eklusi :

1. Tikus memiliki kelainan anatomi, gangguan hormonal, gangguan psikologis, gangguan sistem kekebalan tubuh
2. Tikus mengalami penurunan berat badan >10% (berat badan tikus kurang dari 200 gram)
3. Perubahan perilaku (tikus tidak mau makan, *stress*, lemas, sakit).

c. Kriteria Drop out :

Tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) mengalami kematian saat penelitian.

4.4. Sampel Penelitian

- a. Besar sampel pada penelitian ditentukan dengan berdasarkan rumus Federrer (1977), yaitu :

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

Keterangan :

n : jumlah sampel tiap kelompok

t : jumlah kelompok

Banyak kelompok = 5 kelompok

Berdasarkan rumus tersebut didapatkan perhitungan sebagai berikut:

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(5 - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(4) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq \frac{19}{4}$$

$$n = 4,75$$

$$n = 5 \rightarrow (\text{dibulatkan}).$$

Dari rumus diatas diperoleh $n = 5$ dan $t = 5$, maka didapatkan jumlah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 5 ekor per kelompok dan total sampel yang akan digunakan pada penelitian ini sebanyak 25 sampel. Besar sampel ideal menurut rumus Federrel diatas adalah 5 ekor hewan coba atau lebih untuk setiap kelompok percobaan, untuk menghindari kerusakan akibat proses penelitian, maka ditambahkan 1 sampel di setiap kelompok perlakuan sehingga jumlah sampel tiap perlakuan berjumlah 6 sampel dan jumlah sampel keseluruhan adalah 30 sampel.

b. Sampel

Sampel penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang akan diinsisi dengan *scalpel* pada bagian mukosa gingiva mandibula, kemudian pengeburan tulang dilakukan pada tulang alveolar mandibula tepat di bawah gigi insisivus sebelah labial. Pengeburan sedalam 1 mm sesuai diameter *round bur* dengan menggunakan *handpiece low speed* sehingga terjadi kelainan anatomi tulang sebagai pencerminan prosedur pada saat *pre-prosthetic surgery*. Kemudian 30 ekor tikus dibagi ke dalam 5 kelompok yaitu, pada kelompok kontrol positif K(+) diberikan bufacomb cream, kelompok kontrol negatif K(-) diberikan CMC-Na 1%, kelompok perlakuan P(1) diberikan gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi 20%, kelompok perlakuan P(2) diberikan gel

ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% dan kelompok perlakuan P(3) diberikan gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20%.

c. Teknik Sampling

Teknik sampling untuk menentukan sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini dengan menggunakan teknik random sampling. Sampel terdiri dari 5 kelompok, yaitu tiga kelompok yang diberikan perlakuan dan dua kelompok kontrol yang ditempatkan di dalam lima kandang terpisah (Altman 2021). Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok hewan coba yang diberi sediaan uji gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi 20%, daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 20%, dan kombinasi daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 20%.

4.5. Klasifikasi dan Identifikasi Variabel Penelitian

Klasifikasi dan identifikasi variable penelitian merupakan semua faktor yang mempengaruhi peningkatan jumlah sel osteoblas pada penyembuhan tulang alveolar mandibula pasca dilakukannya pembedahan pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*). Dalam penelitian ini menggunakan tiga variable yaitu :

4.5.1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah topikal gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi 20%, topikal gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20%, dan topikal gel kombinasi ekstrak

daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20%.

4.5.2. Variabel tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah jumlah sel osteoblas pada penyembuhan tulang alveolar mandibula pasca dilakukannya pembedahan pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

4.5.3. Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini :

- a. Hewan coba tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 200 – 250 gram.
- b. Waktu paparan (7 hari, 14 hari, dan 21 hari).
- c. Pembuatan defek tulang menggunakan *round bur* pada tulang alveolar mandibula.

4.5.4. Variabel Kontrol

Variabel kontrol positif pada penelitian ini adalah topikal bufacom cream.

4.6. Definisi Operasional

4.6.1. Ekstrak Daun Singkong (*Manihot Esculenta*)

Ekstrak daun singkong yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari tanaman yang dipetik di wilayah Gianyar, Bali. Daunnya dikeringkan hingga menjadi simplisia sebelum diolah lebih lanjut. Simplisia dihaluskan dengan menggunakan grinder (Herb 800 A) kemudian diayak menggunakan ayakan ukuran 60 mesh (restch) diperoleh serbuk 60 mesh. Dilakukan proses maserasi dengan merendam serbuk dengan 2 liter etanol 96%, diaduk hingga homogen dan

didiamkan selama 3x24 jam. Setelah perendaman selesai dilakukan penyaringan menggunakan penyaring vakum (gast) dan dilakukan pemekatan menggunakan rotary evaporator pada suhu 45°C untuk menghasilkan ekstrak bertekstur kental (Endang H 2014).

4.6.2. Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Dalam penelitian ini, ekstrak daun binahong diperoleh dari tanaman yang dipetik di daerah Denpasar Selatan, Bali. Setelah itu, daun dikeringkan hingga menjadi simplisia. Simplisia dihaluskan dengan menggunakan grinder (Herb 800 A) kemudian diayak menggunakan ayakan ukuran 60 mesh (restch) diperoleh serbuk 60 mesh. Dilakukan proses maserasi dengan merendam serbuk dengan 2 liter etanol 96%, diaduk hingga homogen dan didiamkan selama 3x24 jam. Setelah perendaman selesai dilakukan penyaringan menggunakan penyaring vakum (gast) dan dilakukan pemekatan menggunakan rotary evaporator pada suhu 45°C untuk menghasilkan ekstrak bertekstur kental (Endang H 2014).

4.6.3. Sel Osteoblas

Osteoblas merupakan sel-sel pembentuk tulang yang berasal dari sel punca mesenkim yang belum berdiferensiasi (*undifferentiated mesenchymal stem cells*) di dalam *bone marrow*, yang memproduksi osteosit atau matriks tulang berisi kolagen tipe 1, di seposisi pada permukaan yang belum termineralisasi (*the mineralization front*) (Machirah 2023).

4.6.4. Bufacomb

Krim Bufacomb pada penelitian ini digunakan sebagai kontrol positif K(+), yang diambil dari merk bufacomb cream yang berisikan 5 gram *Triamcinolone Acetonide* yang dikhususkan untuk oralbase (Gemini et al., 2021)

4.6.5. CMC-Na 1%

CMC-Na pada penelitian ini digunakan sebagai kontrol negatif K(-) yang digunakan sebagai basis dalam pembuatan gel ekstrak daun singkong, daun binahong, dan kombinasi daun singkong dan daun binaong. CMC-Na merupakan bahan polimer hidrofilik yang umum digunakan sebagai bahan pembawa (vehicle) dalam sediaan gel topikal karena bersifat inert, stabil, tidak toksik, dan tidak memiliki aktivitas farmakologis terhadap proses penyembuhan jaringan. Selain itu, CMC-Na mampu mempertahankan kelembapan pada area luka mukosa, sehingga membantu menciptakan lingkungan yang kondusif untuk proses penyembuhan tanpa memberikan efek biologis spesifik terhadap regenerasi jaringan tulang. Oleh karena itu, CMC-Na sesuai digunakan sebagai kontrol negatif untuk menilai efek murni dari bahan aktif ekstrak herbal yang diberikan (Rowe et al., 2021).

4.6.6. Tikus *Rattus norvegicus*

Tikus yang digunakan sebagai subjek penelitian adalah tikus dengan species *Rattus norvegicus* jantan berbobot 200-250 gram dan berusia 3-4 bulan yang sehat karena memiliki kondisi hormonal yang lebih stabil dibandingkan betina, sehingga dapat meminimalkan variasi biologis yang berpotensi memengaruhi proses penyembuhan dan regenerasi tulang (Fitria et al., 2018).

4.7. Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu preparat Histopatologi Anatomi (HPA) yang diidentifikasi menggunakan mikroskop elektrik dengan bantuan Optilab, yaitu identifikasi jumlah osteoblas yang tampak dengan pembesaran 400 kali.

4.8. Lokasi dan Waktu Penelitian

4.8.1. Lokasi Penelitian

- a. Pembuatan gel ekstrak daun singkong, daun binahong, dan kombinasi daun singkong dan daun binahong pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Udayana.
- b. Penelitian *in vivo*, pemotogan jaringan preparat, pewarnaan dengan pengecatan *Harris Hematoxylin Eosin* (HHE) (Sa'diyah et al., 2020). Pembacaan preparat pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar.

4.8.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli – September 2025.

4.9. Bahan dan Alat Penelitian

a. Bahan Penelitian :

1. Daun singkong
2. Daun binahong
3. CMC Na 1%
4. Etanol 96 % (brataco)
5. Asam sulfat p.a (merck)
6. Asam klorida p.a (merck)
7. Aseton p.a (merck)
8. Asam borat p.a (merck)
9. Asam oksalat p.a (merck)

10. Dietil eter p.a (merck)
11. Asam asetat anhidrat p.a (merck)
12. Kloroform p.a (merck)
13. Pereaksi mayer (merck)
14. pereaksi wagner (merck)
15. Pereaksi bouchardat (merck)
16. Besi (III) klorida p.a (merck)
17. Timbal asetat p.a (merck)
18. Vanilin for syntesis (merck)
19. Natrium sulfat anhidrat (merck)
20. CMC Na (quadrant kimia)
21. Pakan standar tikus galur wistar selama 14 hari
22. Kalsium hidroksida Ca(OH)_2
23. Cat hematoksilin
24. Cat eosin
25. Xyclin
26. Handscoon
27. Tisu
28. Maskes medis

b. Alat Penelitian :

1. Timbangan digital (ohauss)
2. Gelas beaker (Pyrex)
3. Labu erlenmeyer (Pyrex)
4. Gelas ukur (Pyrex)
5. Spatula logam
6. Tabung reaksi (pyrex)

7. Labu ukur (pyrex)
8. Waterbath (eyela)
9. Penyaring buchner
10. Kertas saring whatman no 42
11. Vial
12. UV cabinet (camag)
13. Magnetic stirrer (thermo)
14. Batang pengaduk
15. Corong pisah (pyrex)
16. Rotary evaporator (eyela)
17. Grinder (herb 800 A)
18. Mikrokapiler (camag)
19. Penyaring vakum (gast).
20. Scalpel
21. Pot (untuk menyimpan jaringan)
22. Gunting bedah
23. Pinset
24. Mikrotom
25. *Cotton bud*
26. Kandang kelompok hewan
27. Objek glass
28. Deck glass
29. Kapas
30. Neerbeken
31. Chamber pengecatan
32. Spidol permanen
33. Mikroskop elektrik
34. Mikromotor (*Contra angle*) dan *round bur*



4.10. Prosedur Penelitian

4.10.1. Pengelompokan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih galur wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 200-250 gram, sebanyak 30 ekor. Perlakuan hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok yaitu :

- a. Kelompok kontrol positif, diberikan bufacomb cream
- b. Kelompok kontrol negatif, diberikan CMC-Na 1%
- c. Kelompok P1, diaplikasikan gel ekstrak daun singkong konsentrasi 20%
- d. Kelompok P2, diaplikasikan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 20%
- e. Kelompok P3, diaplikasikan gel kombinasi ekstrak daun singkong dan daun binahong konsentrasi 20%

4.10.2. Pembuatan Topikal Gel Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*), ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) dan Kombinasi Gel Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Pembuatan sediaan topikal gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*), ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*), serta kombinasi kedua ekstrak tersebut dilakukan melalui beberapa tahapan, sebagai berikut:

- a. Daun singkong dan daun binahong sebanyak 1,5 kg dicuci bersih, kemudian dipotong kecil-kecil untuk mempercepat proses pengeringan. Selanjutnya, daun dikeringkan menggunakan oven selama satu hari hingga diperoleh bentuk kering (simplicia) yang siap digunakan dalam proses ekstraksi.

- b. Simplisia dihaluskan dengan menggunakan grinder (Herb 800 A) kemudian diayak menggunakan ayakan ukuran 60 mesh (restch) diperoleh serbuk 60 mesh.
- c. Selanjutnya dilakukan proses maserasi dengan merendam serbuk dengan 2 liter etanol 96%, diaduk hingga homogen dan didiamkan selama 3x24 jam.
- d. Setelah perendaman selesai dilakukan penyaringan menggunakan penyaring vakum (gast) dan dilakukan pemekatan menggunakan rotary evaporator pada suhu 45°C untuk menghasilkan ekstrak bertekstur kental (Endang H. 2014).

Tabel 4.1 Formulasi pembuatan topikal gel

Bahan	Basis	Binahong (20%)	Singkong (20%)	Kombinasi	
				(10%+10%)	
Ekstrak	-	10	10	5	5
CMC Na	1	0,8	0,8	0,8	
Akuadest	50	38,2	38,2	38,2	

- e. Semua bahan diatas, ditimbang terlebih dahulu sesuai dengan formulasi. Selanjutnya, CMC-Na ditambahkan ke dalam akuades panas dalam gelas kimia, ditutup rapat, dan dibiarkan selama dua hari hingga mengalami pengembangan maksimal sebagai basis gel.
- f. Setelah itu, ekstrak ditimbang sesuai konsentrasi yang ditentukan dan ditambahkan ke dalam basis gel, lalu digerus secara manual hingga tercapai homogenitas.

Prosedur ini mengikuti prinsip dasar pembuatan gel yang stabil menggunakan CMC-Na sebagai gelling agent, seperti dilaporkan dalam studi formulasi dan evaluasi gel herbal yang menggunakan CMC-Na sebagai agen pembentuk gel dan memastikan homogenitas akhir produk (Mahesa A. 2025).

4.10.3. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak daun singkong dan daun binahong. Skrining ini dilakukan secara kualitatif meliputi pengujian flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, alkaloid, fenol dan tanin.

4.10.4. Pembuatan Defek Tulang Pada Pembedahan Tulang Alveolar Mandibula dan Pengaplikasian Topikal Gel pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*)

a. Adaptasi Tikus

Tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diadaptasikan di dalam kandang individual selama 7 hari, diberikan makanan dan minuman berupa pellets dan aquades. Pada 30 tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) diletakan ke dalam kandang dan diletakan pada ruangan dengan suhu ruang normal, serta terdapat pantulan cahaya yang cukup dan tenang (Fauziyah, 2016).

b. Pembuatan Defek Tulang dan Perlakuan pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)

Pertama hewan coba dianastesi dengan Ketamin HCL 0,2 mL, lalu insisi mukosa gingiva dengan *scalpel*, kemudian defek tulang dibuat dengan menggunakan *round bur* berdiameter 1 mm yang dipasang pada

mikromotor berkecepatan sekitar 2000 rpm, di bawah kondisi irigasi dengan saline steril untuk mencegah kerusakan termal pada tulang. Area tulang yang telah diidentifikasi dipersiapkan melalui insisi dan eksposur periosteum, kemudian lubang bulat (bur hole) dibor dengan presisi untuk menghasilkan defek atau kelainan anatomi yang terkontrol (Farhad et al., 2021)

c. Aplikasi Gel secara Topikal

Pengaplikasian topikal gel ekstrak daun singkong, daun binahong, maupun kombinasi ekstrak daun singkong dan daun binahong dapat dilakukan dengan menggunakan *cotton bud* pada bagian terjadinya defek atau kelainan anatomi tulang sebanyak 3 kali dalam sehari pada pukul 08.00, 12.00, dan 16.00 WITA secara berturut-turut terhadap setiap sub kelompok perlakuan dengan menggunakan *cotton bud*. Pada kelompok kontrol negatif diberikan CMC-Na 1%. Pada kelompok kontrol positif diaplikasikan bufacomb cream menggunakan *cotton bud* selama 2 menit 3 kali sehari secara berturut – turut (Alphianti, 2014).

d. Uji *In Vivo*

Pada hari ke-21, hewan coba dilakukan dislokasi servikal diatas blok paraffin, kemudian diambil jaringan yang terjadi luka pada bagian mukosa gingiva tikus putih galur wistar jantan (*Rattus norvegicus*). Menurut AVMA (*American Veterinary Medical Association*) (2023), metode dislokasi servikal pada tikus sudah digunakan selama bertahun-tahun untuk mengakhiri hidup hewan percobaan., kemudian dilakukan pengambilan mandibula dengan melepasnya dari angulus mandibula.

Setelah pengambilan jaringan keras tikus putih galur wistar jantan (*Rattus norvegicus*), hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini akan segera dikubur dan diperlakukan dengan sebaik-baiknya.

4.10.5. Pemeriksaan Histopatologi dengan Pewarnaan *Harris Hemotoxycilin Eosin* (HHE)

Pembuatan sediaan diawali dengan pengambilan sampel jaringan, selanjutnya jaringan difiksasi dengan Neutral Buffer Formalin 10% (NBF 10%) dan dibuat sediaan mikroskopik. Untuk semua specimen, diambil untuk diwarnai dengan Hematoxillin Eosin. Perbandingan antar kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dengan pembesaran 400x dan masing-masing sediaan dihitung rerata jumlah sel osteoblas per lapang pandang.

4.11. Analisis Data

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis secara deskriptif.

4.11.1. Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif dilakukan sebagai dasar untuk analisis statistik (uji hipotesis) untuk dapat mengetahui karakteristik data (jumlah sel osteoblas) yang dimiliki. Fungsi dari statistik deskriptif yaitu memberikan gambaran atau deskripsi suatu data yang dilihat dari nilai rata-rata (*mean*), *median*, dan standar deviasi dari sel osteoblas.

4.11.2. Uji Normalitas dan Homogenitas

- a. Uji Normalitas dilakukan dengan Uji *Shapiro wilk test* untuk mengetahui apakah data yang terkumpul terdistribusi secara normal atau tidak.

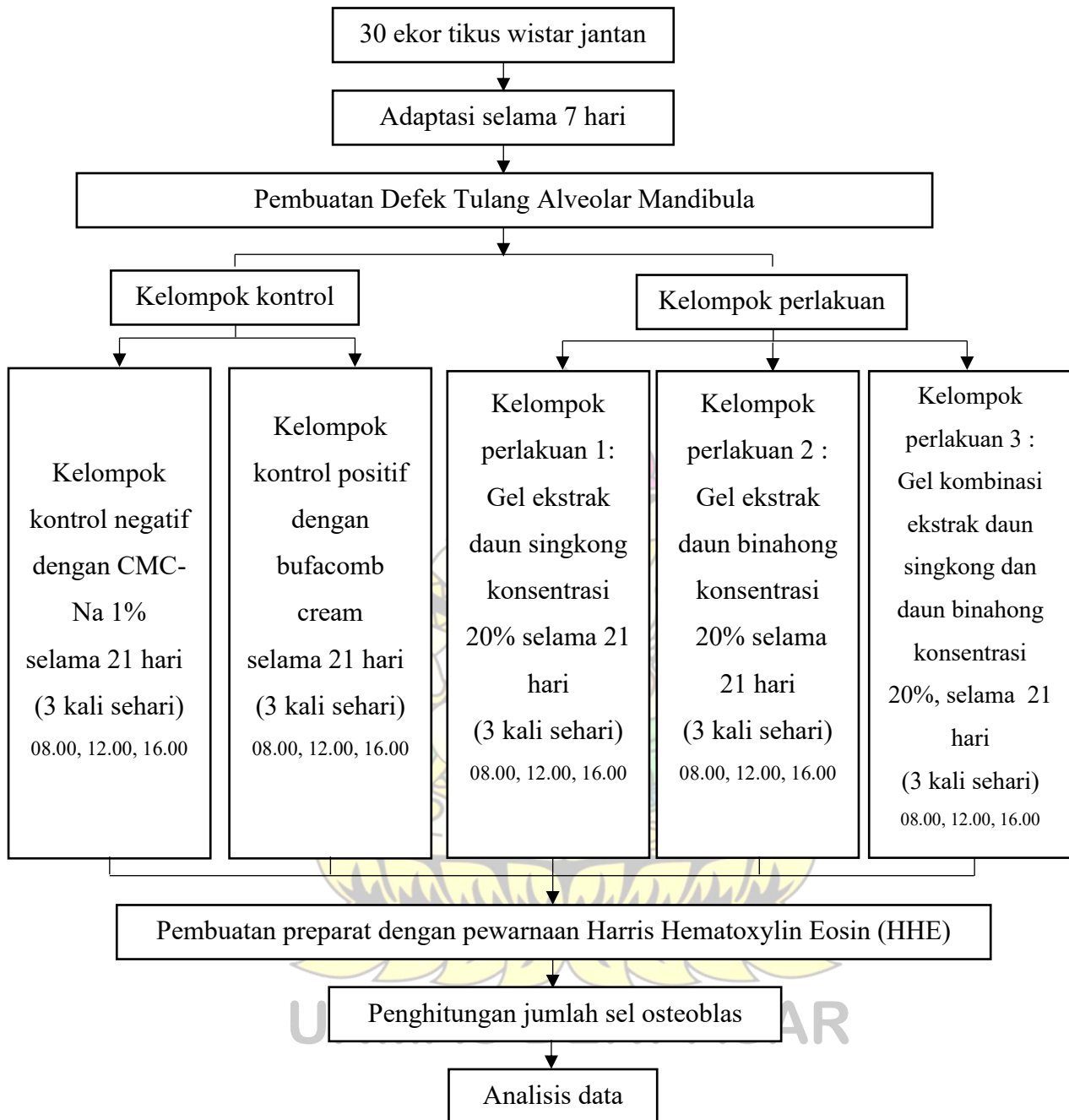
Jumlah sel osteoblas kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ditentukan normalitasnya. Data yang diuji yaitu presentase jumlah sel osteoblas. Sebaran data dapat dikatakan terdistribusi normal bila nilai $p > 0,05$.

- b. Uji Homogenitas data tiap kelompok di uji dengan *Levene's test*. Data dapat dikatakan homogen jika nilai $p > 0,05$.
- c. Uji Perbedaan dilakukan dengan uji *One Way*-ANOVA dilakukan untuk menguji perbandingan lebih dari dua kelompok sampel. Jika hasil dari uji analisis *One Way*-ANOVA nilai $p (< 0,05)$ maka, selanjutnya dilakukan dengan analisis *LSD (Post Hoc)*.

4.11.3. Uji Statistik Parametrik

Uji statistik parametrik diterapkan apabila data yang diolah terdistribusi secara normal sehingga diketahui parameternya. Data Analisa secara statistik dengan menggunakan Uji *One Way*-ANOVA, yang digunakan untuk membedakan rata-rata jumlah sel osteoblas pada setiap kelompok. Nilai signifikansi (sig) $p > 0,05$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata jumlah sel osteoblas tiap kelompok. Uji *Post hoc* digunakan untuk menunjukan bagian kelompok yang memiliki perbedaan signifikan dalam rata-rata jumlah sel osteoblas.

4.12. Alur Penelitian



Gambar 4.2 Diagram alur penelitian

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *Post-Test Only Control Group Design* yang menggunakan 30 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan, berat badan 200-250 gram, berusia 3-4 bulan, dan dalam keadaan sehat. Sampel dibagi menjadi 5 (lima) kelompok, yaitu kelompok perlakuan P1 diberi gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) konsentrasi 20%, kelompok perlakuan P2 diberi gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 20%, kelompok P3 diberi gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 20%, kelompok kontrol positif diberikan bufacomb cream, dan kelompok kontrol negatif diberikan CMC-Na 1%.

5.1. Analisis Deskriptif

Analisis deskriptif merupakan salah satu metode dalam analisis statistik yang memberikan gambaran secara umum mengenai karakteristik diri masing-masing variabel penelitian yang dilihat dari nilai rata-rata (mean), standar deviasi, nilai maksimum, dan nilai minimum. Dalam penelitian ini, pembahasan mengenai statistik deskriptif dilakukan untuk data sel osteoblas. Hasil analisis statistik deskriptif disajikan dalam bentuk tabel berikut.

Tabel 5.1 Hasil uji deskriptif

Kelompok	n	Rata-Rata	SD $\pm$	Min	Max
K(-)	6	1,67	0,81	1	3
P1	6	2,50	1,04	1	4
P2	6	3,33	1,63	1	5
P3	6	4,83	1,60	3	7
K(+)	6	2,17	0,75	1	3
Total	30	14,5	5,83	1	7

Berdasarkan analisis deskriptif terhadap jumlah osteoblas menunjukkan kelompok P3 yang diberikan gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) mencatatkan jumlah osteoblas tertinggi dengan rata-rata 4,83 (SD=1,60). Terdapat penurunan pada gel daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi yang sama, dimana kelompok P2 dengan rata-rata 3,33 (SD=1,63). Kelompok P1 yang diberikan gel daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi yang sama, memiliki rata-rata 2,50 (SD=1,04), lalu diikuti dengan kontrol positif (K+) yang diberikan bufacomb cream, memiliki rata-rata 2,17 (SD=0,75). Jumlah osteoblas terendah berada pada kelompok kontrol negatif (K-) yang diberikan CMC-Na 1 % dengan rata-rata 1,67 (SD=0,81).

Analisis interval, menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dalam jumlah osteoblas antar kelompok, yang ditunjukkan oleh rentang nilai rata-rata yang berbeda untuk setiap kelompok. Secara keseluruhan, rata-rata jumlah osteoblas dari semua kelompok adalah 14,5 dengan standar deviasi 5,83, menggambarkan adanya variasi yang cukup besar dalam keseluruhan data yang diamati.

5.2. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

5.2.1. Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena ukuran sampel di setiap kelompok kurang dari 50. Uji ini bertujuan untuk mengetahui apakah data yang terkumpul terdistribusi normal atau tidak. Kriteria yang digunakan yaitu data dikatakan normal apabila sebagai berikut:

- Jika nilai $p\text{-value} > 0,05$ maka asumsi normalitas terpenuhi.
- Jika nilai $p\text{-value} < 0,05$ maka asumsi normalitas tidak terpenuhi.

Tabel 5.2 Uji normalitas data jumlah osteoblas setelah perlakuan

Variable	Kelompok	n	P	Keterangan
Osteoblas	K(-)	6	0,091	Normal
	P1	6	0,820	Normal
	P2	6	0,505	Normal
	P3	6	0,425	Normal
	K(+)	6	0,212	Normal

Keterangan : N = Jumlah Perlakuan
 p = Signifikan

Berdasarkan hasil uji normalitas data pada penelitian ini, menunjukkan bahwa seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi (*Sig.*) pada kelompok kontrol negatif (K-) sebesar 0,091, kelompok P1 sebesar 0,820, kelompok P2 sebesar 0,505, kelompok P3 sebesar 0,425, dan kelompok kontrol positif (K+) sebesar 0,212. Seluruh nilai signifikansi tersebut lebih besar daripada taraf signifikansi 0,05 ($p > 0,05$), yang berarti data jumlah sel osteoblas pada masing-masing kelompok berdistribusi normal.

5.2.2. Uji Homogenitas Data

Uji homogenitas data dilakukan dengan menggunakan uji statistik *Levene's Test*. Dasar pengambilan keputusan dalam uji *Levene's Test*, dapat dilakukan

melalui pendekatan probabilitas, signifikansi yang digunakan $\alpha = 0,05$. Dasar pengambilan keputusan adalah melihat angka probabilitas, dengan ketentuan sebagai berikut:

- Jika nilai $p\text{-value} > 0,05$ maka asumsi homogenitas terpenuhi.
- Jika nilai $p\text{-value} < 0,05$ maka asumsi homogenitas tidak terpenuhi.

Tabel 5.3 Uji homogenitas data osteoblas setelah perlakuan

Variabel	F	p	Keterangan
Jumlah Osteoblas	1,839	0,153	Homogen

Berdasarkan tabel hasil uji homogenitas *Levene's Test* diatas, diketahui nilai *Based on Mean* pada hasil penelitian ini sebesar $0,153 > 0,05$. Maka dapat disimpulkan bahwa varians data semua kelompok pada penelitian ini adalah homogen.

5.3. Uji One Way Anova

Uji *One Way-ANOVA* pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya jumlah osteoblas setelah perlakuan pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Hasil Uji *One Way-Anova* disajikan pada tabel berikut :

Tabel 5.4 Hasil uji perbedaan rerata jumlah osteoblas antar kelompok setelah perlakuan

Kelompok	n	Rerata	SD	p
K(-)	6	1,67	0,81	0,001
P1	6	2,50	1,04	
P2	6	3,33	1,63	
P3	6	4,83	1,60	
K(+)	6	2,17	0,75	

Berdasarkan tabel hasil uji *One Way- ANOVA* diatas, diketahui bahwa nilai $F = 1,839$ dengan nilai $p\text{-value} = 0,001$. Nilai signifikansi tersebut lebih kecil dari taraf signifikansi 0,05 ($p < 0,05$), yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata jumlah osteoblas antar kelompok perlakuan.

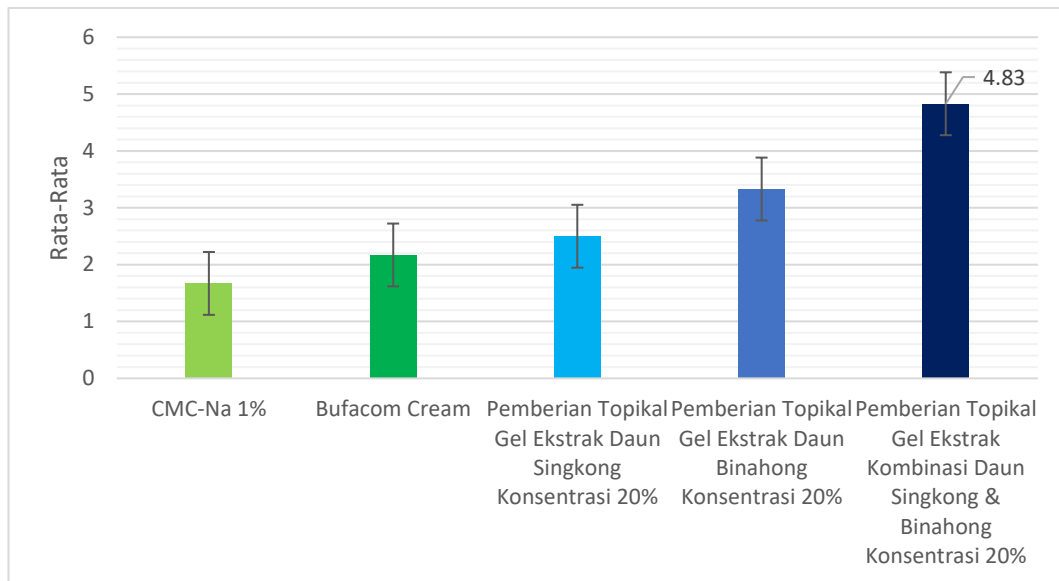
5.4. Uji LSD *Post Hoc*

Untuk mengetahui kelompok yang berbeda dengan kelompok kontrol maka dilanjutkan dengan Uji *Post Hoc* dengan menggunakan Uji *Least Significant Difference* (LSD). Hasil analisis disajikan pada Tabel 5.5

Tabel 5.5 Hasil uji beda nyata terkecil antar dua kelompok perlakuan

Kelompok	K(-)	P1	P2	P3	K(+)
K(-)		0,252	0,027	0,000	0,488
P1			0,252	0,003	0,643
P2				0,045	0,113
P3					0,001
K(+)					

Hasil uji *Least Significant Difference* (LSD) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar beberapa kelompok perlakuan terhadap jumlah sel osteoblas pada jaringan keras tulang alveolar tikus wistar jantan. Perbedaan dinyatakan signifikan apabila $p < 0,05$. Perbedaan signifikan ditemukan antara kelompok (K-) dan P2 ($p = 0,027$), (K-) dan P3 ($p = 0,000$), P1 dan P3 ($p = 0,003$), P2 dan P3 ($p = 0,045$), serta P3 dan (K+) ($p = 0,001$). Sementara itu, kelompok lainnya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Perbedaan antara dua kelompok dapat juga digambarkan seperti Gambar 5.1.



Gambar 5.1 Grafik hasil uji beda nyata terkecil antara dua kelompok perlakuan

Berdasarkan grafik diatas kelompok P3 memiliki nilai rata-rata 4,83, P2 memiliki nilai rata-rata 3,33, P1 memiliki nilai rata-rata 2,50, (K+) memiliki nilai rata-rata 2,17 dan (K-) memiliki nilai rata-rata 1,67. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa gel topikal kombinasi ekstrak daun singkong dan binahong dengan konsentrasi 20% (P3) memberikan efek paling optimal dalam meningkatkan jumlah osteoblas pasca bedah pre prostetik dibandingkan dengan perlakuan tunggal maupun kotrol.

UNMAS DENPASAR

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian mengenai pengaruh pemberian kombinasi topikal gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dilakukan untuk mengetahui efektivitas aplikasi topikal gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pasca dilakukan tindakan bedah pre prostetik. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 sampel, dimana sampel tersebut dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok perlakuan (P1) diberikan gel ekstrak daun singkong 20%, kelompok perlakuan (P2) diberikan gel ekstrak daun binahong 20%, dan kelompok perlakuan (P3) diberikan gel kombinasi ekstrak daun singkong dan daun binahong 20%, kelompok kontrol positif (K+) dengan bufacomb cream dan kelompok kontrol negatif (K-) dengan CMC-Na 1% selama 7 hari, 14 hari dan 21 hari.

Hasil skrining uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, terpenoid, steroid dan fenol yang berperan sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan osteogenik. Kandungan triterpenoid dapat meningkatkan regenerasi jaringan keras dengan menstimulasi proliferasi osteoblas dan meningkatkan aktivitas *alkaline phosphatase* (ALP), yang merupakan indikator aktivitas osteoblastik (Hanafiah et al., 2022). Kandungan Saponin memiliki mekanisme yaitu mempercepat laju epitelisasi dan mendukung

pembentukan kolagen, yang berperan sebagai agen penyembuhan luka, hal ini memungkinkan proses penyembuhan, fase proliferasi serta remodeling jaringan pada fase inflamasi lebih cepat (Aini et al., 2024).

Senyawa Flavonoid yang didapat pada hasil skrining uji fitokimia dalam daun singkong memiliki efek osteokonduktif, yaitu merangsang diferensiasi osteoblas serta menekan aktivitas osteoklas dengan menghambat interleukin-6 (IL-6) (Meilawaty et al., 2020). Aktivitas ini mempercepat proses osteogenesis dengan meningkatkan ekspresi *bone morphogenetic protein* (BMP) dan *osteocalcin* yang merupakan penanda pembentukan tulang baru (Sefi Megawati, Nuraini & Kurniasih, 2020).

Kandungan tanin dalam ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) tergolong tinggi dan berperan dalam memberikan efek antiinflamasi bersama senyawa flavonoid (L. Lin et al., 2025). Tanin bekerja dengan menghambat enzim proinflamasi seperti COX dan LOX, serta menekan pelepasan sitokin seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α . Efek ini membantu mengurangi peradangan dan stres oksidatif, sehingga menciptakan kondisi jaringan yang lebih kondusif bagi aktivitas dan diferensiasi osteoblas (Enny, Haryanto & Purbowatiningrum Ria Sarjono, 2023).

Alkaloid yang terkandung dalam daun singkong adalah senyawa organik yang umumnya mengandung atom nitrogen dan sering hadir dalam bentuk basa (Hasim et al., 2016). Sejumlah alkaloid yang terkandung pada tumbuhan telah terbukti memiliki aktivitas osteogenik melalui beberapa mekanisme biologis. alkaloid dapat meningkatkan proliferasi sel stem mesenkimal (MSCs) dan osteoprogenitor, memperkuat aktivitas osteoblas, serta menekan aktivitas osteoklas (B. Lin et al., 2022).

Terpenoid merupakan kelompok senyawa yang terdiri dari monoterpen, diterpen, dan triterpen, yang banyak ditemukan dalam jaringan daun singkong dan berkontribusi terhadap sifat antiinflamasi (Meilawaty et al., 2019). Senyawa terpenoid pada daun singkong telah diidentifikasi melalui analisis fitokimia sebagai komponen aktif yang membantu menekan stres oksidatif dan menghambat mediator inflamasi, yang berperan besar dalam proses regenerasi jaringan (Lin *et al.*, 2025).

Kandungan saponin dalam daun singkong juga memiliki efek antiinflamasi dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin dan mengurangi infiltrasi sel radang (Amelia, 2022). Saponin bekerja sebagai imunomodulator yang dapat meningkatkan aktivitas makrofag serta mempercepat fagositosis jaringan yang rusak, sehingga mempercepat proses regenerasi tulang (Sa'diyah et al., 2020).

Daun binahong juga diketahui kaya akan flavonoid, saponin, tanin, dan asam askorbat (vitamin C) yang mendukung proses osteogenesis. Flavonoid dalam daun binahong berfungsi meningkatkan diferensiasi osteoblas melalui aktivasi reseptor estrogen dan peningkatan ekspresi *transforming growth factor beta* (TGF- β), yang berperan dalam stimulasi proliferasi dan maturasi osteoblas (Amelia, 2022). Flavonoid memiliki manfaat seperti antioksidan, antiinflamasi dan antimutagenik, dengan berkurangnya inflamasi maka, proliferasi dan diferensiasi sel osteoblas dapat meningkat (Anjani, 2022)

Senyawa tanin yang di dapat pada hasil skrining uji fitokimia merupakan salah satu komponen dominan dalam ekstrak etanol daun binahong, selain flavonoid dan saponin (Salim et al., 2021). Tanin pada daun binahong memiliki aktivitas antioksidan kuat dan antiradang, yang penting dalam mempercepat penyembuhan jaringan, termasuk tulang. Senyawa ini bekerja dengan menstabilkan

membran sel, menurunkan permeabilitas kapiler, serta melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif akibat *reactive oxygen species* (ROS) (Anjani, 2022).

Saponin merupakan salah satu komponen dominan dalam ekstrak etanol daun binahong, yang berkontribusi terhadap kemampuannya mempercepat penyembuhan luka dengan merangsang proliferasi sel dan pembentukan kolagen, saponin juga memiliki struktur amfipatik yang memungkinkan interaksi dengan membran sel, meningkatkan permeabilitas, dan menstimulasi aktivitas metabolik sel jaringan, termasuk sel tulang (Melati et al., 2024). Selain itu, saponin mampu meningkatkan aktivitas osteoblas melalui stimulasi ekspresi faktor osteogenic dan kolagen tipe I (Awaluddin et al., 2020).

Adanya kombinasi antara ekstrak daun singkong dan daun binahong memberikan efek terapeutik yang lebih efektif karena kedua tanaman mengandung senyawa aktif dengan mekanisme kerja yang saling melengkapi. Flavonoid dan saponin dari daun singkong berperan sebagai antiinflamasi kuat dan stimulator diferensiasi osteoblas (Amelia, 2022). Sedangkan flavonoid dan tanin dari daun binahong memperkuat pembentukan kolagen dan meningkatkan proliferasi sel tulang (Sa'diyah et al., 2020). Kombinasi kedua ekstrak tersebut mampu menciptakan kondisi jaringan yang kondusif bagi proliferasi sel osteoblas dan fungsi sel osteoblas dalam pembentukan tulang bekerja lebih efektif.

Menurut penelitian terdahulu yang dilakukan Ilahi (2022), ekstrak daun singkong mampu meningkatkan jumlah osteoblas dan menurunkan jumlah osteoklas pada tikus wistar yang diinduksi *Porphyromonas gingivalis*. Sementara itu, penelitian Sa'diyah (2020) menunjukkan bahwa gel ekstrak daun binahong 5%

dapat meningkatkan ekspresi BMP-2 dan mempercepat proses pembentukan tulang baru pada tikus yang mengalami luka pasca pencabutan gigi.

Pada penelitian ini, dilakukan insisi kemudian dilakukan pengeburan pada bagian tulang alveolar mandibula tepat di bawah gigi insisivus sebelah labial pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*), pengeburan sedalam 1 mm sesuai diameter *round bur* dengan menggunakan *handpiece low speed* sehingga terjadi kelainan anatomi tulang sebagai pencerminan prosedur pada saat *pre-prosthetic surgery*. Trauma pada jaringan yang terjadi menyebabkan kerusakan pembuluh darah mikrovaskular dan infiltrasi jaringan lunak, yang selanjutnya memicu pembentukan hematoma dan respon inflamasi akut sebagai bagian dari proses penyembuhan tulang. Proses ini termasuk fase hemostasis, migrasi sel inflamasi, serta pelepasan mediator seperti prostaglandin dan sitokin proinflamasi, yang membuka jalan pada tahap proliferasi dan remodeling tulang (Maruyama et al., 2020).

Setelah dilakukan pembedahan, terjadi peningkatan lokal berbagai mediator inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, TNF- α , prostaglandin, dan RANKL pada beberapa hari pertama fase penyembuhan. Peningkatan sitokin proinflamasi dan ekspresi RANKL tersebut menstimulasi diferensiasi osteoklas, sehingga aktivitas resorpsi tulang meningkat sementara (Amelia, 2022). Di sisi lain, tingginya tingkat stres oksidatif (ROS) yang dihasilkan selama proses inflamasi dapat menghambat jalur pensinyalan osteogenesis, terutama jalur Wnt/ β -catenin dan RUNX2, yang berperan penting dalam diferensiasi sel osteoprogenitor menjadi osteoblas. Akibatnya, jumlah dan aktivitas osteoblas menurun pada fase inflamasi akut. Dengan demikian, reaksi inflamasi yang berlangsung terlalu lama atau berlebihan dapat menggeser keseimbangan remodeling tulang ke arah katabolik, yang pada

akhirnya menunda pembentukan jaringan osteoid baru dan memperlambat proses regenerasi tulang (Dewi et al., 2022).

Peralihan dari fase inflamasi ke fase proliferasi merupakan tahap yang sangat penting dalam proses penyembuhan tulang. Setelah respons inflamasi mereda, sel-sel *mesenchymal stem cell* (MSC) dan osteoprogenitor mulai berproliferasi serta mengekspresikan gen-gen osteogenik yang berperan dalam pembentukan jaringan tulang baru. Namun, apabila resolusi inflamasi berlangsung lambat, pembentukan matriks osteoid dan proses mineralisasi dapat terhambat, sehingga penyembuhan tulang menjadi lebih lama dan proses remodeling berjalan kurang optimal. Oleh karena itu, upaya yang mampu mempercepat meredanya fase inflamasi memiliki potensi untuk meningkatkan jumlah osteoblas serta memperbaiki kualitas tulang baru yang terbentuk (Maruyama et al., 2020).

Senyawa-senyawa polifenolik seperti flavonoid, saponin, dan tanin telah banyak diteliti dalam konteks regenerasi tulang karena sifat antiinflamasi dan antioksidannya. Mekanisme mereka meliputi penghambatan jalur COX/LOX, pengurangan produksi IL-1/IL-6/TNF- α , serta penurunan ROS yang kemudian memulihkan lingkungan mikro yang kondusif untuk diferensiasi osteoblas (Enny, Haryanto & Purbowatiningrum Ria Sarjono, 2023). Selain itu, terdapat peningkatan ekspresi jalur osteogenik seperti BMP-2 dan RUNX2, yang mendorong osteoblastogenesis. Hal ini membuka kemungkinan bahwa aplikasi topikal ekstrak herbal pasca bedah dapat mengoptimalkan pemulihan jumlah osteoblas (Maruyama et al., 2020).

Penelitian *in vivo* terbaru pada model luka tulang rahang menunjukkan bahwa aplikasi topikal seperti gel berbahan herbal dapat mempercepat

pembentukan tulang melalui peningkatan osteoblas dan pengurangan osteoklas. Misalnya, penggunaan madu Manuka pada tulang mandibula kelinci dapat meningkatkan jumlah osteoblas signifikan dibanding kelompok kontrol (Herjuno et al., 2024). Penelitian yang dilakukan oleh Albaqami (2023) pada model defek tulang kelinci *New Zealand* menunjukkan bahwa pemberian rutin gel yang dikombinasikan dengan bone graft mampu mempercepat proses pembentukan tulang baru. Rutin merupakan senyawa flavonoid dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi tinggi. Dalam penelitian tersebut, gel yang mengandung rutin diaplikasikan langsung pada area defek tulang (Albaqami et al., 2023).

Bersasarkan penelitian yang dilakukan analisis menggunakan uji *One Way Anova* diperoleh nilai signifikansi $p = 0,001$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan antara seluruh kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa terdapat beberapa pasang kelompok dengan rata-rata jumlah osteoblas yang signifikan. Kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok P2 dan P3, namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok P1 maupun kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian topikal gel ekstrak daun binahong serta topikal gel kombinasi ekstrak daun singkong dan daun binahong mampu meningkatkan jumlah osteoblas secara nyata dibandingkan tanpa perlakuan aktif.

Hasil analisis pada tabel 5.4 menunjukkan bahwa pemberian topikal gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% (P3) mampu meningkatkan jumlah osteoblas secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kontrol positif, serta kelompok perlakuan tunggal. Nilai rata-rata jumlah osteoblas tertinggi

terdapat pada kelompok P3 yaitu 4,83, diikuti kelompok P2 (gel binahong) 3,33, kelompok P1 (gel singkong) 2,50, kontrol positif 2,17, dan kontrol negatif 1,67. Hal ini dikarenakan ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) sama-sama mengandung flavonoid, saponin, dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi kuat sehingga efektif dalam meningkatkan jumlah sel osteoblas (Dewi et al., 2022).

Pada kelompok perlakuan (P2) terdapat penurunan sel osteoblas dibandingkan dengan kelompok perlakuan (P3), hal ini menunjukkan efek stimulasi yang lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan (P1), disebabkan oleh kandungan saponin, flavonoid, dan asam askorbat dalam daun binahong yang berperan dalam mempercepat proses osteogenesis (Hanafiah et al., 2022). Kandungan flavonoid, saponin, dan fenol dalam daun binahong memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta kemampuan mempercepat proses penyembuhan jaringan. Senyawa-senyawa bioaktif tersebut berperan dalam meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel osteoblas dengan cara menurunkan stress oksidatif, menstimulasi pembentukan matriks ekstraseluler, dan mengoptimalkan fase perbaikan tulang (Pratiwi et al., 2025).

Pada kelompok perlakuan (P1) menunjukkan hasil adanya penurunan jumlah sel osteoblas dibandingkan kelompok perlakuan (P2), hal ini disebabkan karena daun singkong mengandung flavonoid, saponin, dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa tersebut dapat memperlambat stres oksidatif dan menghambat mediator inflamasi, namun pada konsentrasi tertentu efek proliferaatif pada osteoblas mungkin tidak sekuat stimulasi

oleh bahan lain, sehingga jumlah osteoblas relatif lebih rendah dibanding kelompok (P2) (Dewi *et al.*, 2022; Mardiyah *et al.*, 2024).

Pada kedua kelompok kontrol menunjukkan hasil penurunan sel osteoblas dibandingkan dengan kelompok perlakuan, hal ini disebabkan kontrol positif yang diberikan bufacom cream mengandung *Triamcinolone acetonide* sebagai glukokortikoid (kortikosteroid) yang dapat menghambat proliferasi dan diferensiasi osteoblas dan meningkatkan apoptosis (kematian sel) pada prekursor sel tulang, sehingga mengurangi pembentukan tulang baru (Kumlin *et al.*, 2023). Namun, mempunyai efek mengurangi tanda dan gejala inflamasi pada mukosa oral dan mengurangi rasa nyeri, sehingga perlu waktu untuk luka mengalami proses penyembuhan yang sempurna (Rachmawati *et al.*, 2024). Sedangkan pada kontrol negatif yang diberikan basis gel CMC-Na 1% berperan untuk menjaga kelembapan luka serta sebagai matriks sementara namun tidak mengandung senyawa bioaktif yang mampu menstimulasi proliferasi atau diferensiasi osteoblas. Sehingga basis gel CMC-Na 1% sebagai kontrol negatif hanya memberikan dukungan mekanik dan lingkungan mikro yang kondusif secara pasif, sehingga jumlah osteoblasnya lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan yang mengandung ekstrak daun singkong dan daun binahong dengan aktivitas osteogenik.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Syarif (2020) yang menggunakan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) konsentrasi 20% tanpa dikombinasikan, dapat meningkatkan jumlah osteoblas dan menurunkan osteoklas pada area tekanan atau defek tulang pada model hewan dibanding konsentrasi 5% dan 10% serta kontrol. Hasil ini menunjukkan efek osteoprotektif dan pro-regeneratif pada jaringan tulang (Syarif *et al.*, 2020).

Peneliti menyimpulkan bahwa pada penelitian ini hipotesa awal yaitu sediaan topikal gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*), gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*), dan gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*), dapat meningkatkan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar rahang bawah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang telah dilakukan pembedahan terbukti benar. Pada penelitian ini gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 20% menghasilkan jumlah osteoblas yang paling banyak dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya dan terbukti memiliki perbedaan signifikan.

Dengan demikian, dengan terbuktinya topikal gel kombinasi ekstrak daun singkong dan daun binahong dengan konsentrasi 20% (P3) merupakan perlakuan yang paling efektif dalam meningkatkan jumlah osteoblas pasca bedah pre prostetik dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Maka penelitian ini diharapkan dapat ditindak lanjut untuk dilakukan uji selanjutnya sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan alternatif lain dari bahan graft yang dapat digunakan untuk menginduksi pembentukan tulang pada defek tulang alveolar pada manusia.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik simpulan, bahwa :

1. Pemberian topikal gel ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi 20% selama 21 hari dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).
2. Pemberian topikal gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 21 hari dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan jumlah osteoblas lebih tinggi dibandingkan pemberian ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*).
3. Pemberian topikal gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% selama 21 hari dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan jumlah osteoblas paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan tunggal.
4. Pemberian topikal gel kombinasi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) dan daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan konsentrasi 20% menunjukkan potensi dalam mendukung regenerasi proses regenerasi tulang alveolar pasca tindakan bedah pre prostetik.

7.2. Saran

Untuk mendapatkan hasil yang lebih baik pada penelitian berikutnya, maka peneliti dapat memberikan beberapa saran sebagai masukan :

1. Waktu perlakuan tikus sampai 28 hari sehingga terjadi proses *remodeling* tulang
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang zat aktif lain yang berperan dari ekstrak daun singkong dan daun binahong dalam meningkatkan jumlah sel osteoblas pada tulang alveolar tikus wistar.



DAFTAR PUSTAKA

- Adliyah, Y. E. (2024). *Formulasi, Evaluasi Fisik dan Uji Aktivitas Antibakteri Propionibacterium acnes pada Sediaan Acne Spot Gel Ekstrak Daun Beluntas (Pluchea indica L.)*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Agustiani, F. R. T., Sjahid, L. R., & Nursal, F. K. (2022). Kajian literatur: peranan berbagai jenis polimer sebagai gelling agent terhadap sifat fisik sediaan gel. *Majalah Farmasetika*, 7(4), 270–287.
- Aini, D. N., Ningsih, D., & Pramukantoro, G. E. (2024). Uji Efektivitas Patch Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) pada Penyembuhan Luka Sayat Punggung Kelinci (Oryctolagus cuniculus): Effectiveness Test of Patch Green Betel Leaf Extract (Piper betle L.) on Healing of Rabbit (Oryctolagus cuniculus) Back W. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(5), 837–849. <https://doi.org/10.30872/jsk.v5i5.543>
- Albaqami, F. F., Althurwi, H. N., Alharthy, K. M., Hamad, A. M., & Awartani, F. A. (2023). Rutin Gel with Bone Graft Accelerates Bone Formation in a Rabbit Model by Inhibiting MMPs and Enhancing Collagen Activities. *Pharmaceuticals*, 16(5). <https://doi.org/10.3390/ph16050774>
- Alphianti, L. T. (2014). Perawatan Apeksifikasi dengan Pasta Kalsium Hidroksida: Evaluasi Selama 12 Bulan (Laporan Kasus) Apexification Treatment with Calcium Hydroxide Paste: 12 Months Evaluation (Case Report). *Insisiva Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi Insisiva*, 3(1), 52–59.
- Amelia, N. I. (2022). Efektivitas Ekstrak Daun Singkong (Manihot Esculenta Crantz) Terhadap Jumlah Osteoblas Pada Tulang Alveolar Tikus Periodontitis Yang Diinduksi Porphyromonas Gingivali. In *Efektifitas Penyuluhan Gizi pada Kelompok 1000 HPK dalam Meningkatkan Pengetahuan dan Sikap Kesadaran Gizi* (Vol. 3, Issue 3).
- Anata, A. T. (2022). *Mat Serbuk Daun Binahong (Anredera Cordifolia) Sebagai Anti Nyamuk Elektrik Bagi Aedes Sp*. Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
- Anggraini, D., Suhada, A., & Rahmawati, S. (2017). Efektivitas ekstrak etanol daun singkong (manihot esculenta) dalam mengobati luka bakar kulit punggung tikus (Rattus novergicus) jantan. *Jurnal Farmasetis*, 6(2), 39–46.
- Anjani, T. P. (2022). Skrining Fitokimia Daun Binahong (Anredera cordifolia) Dari

- Kabupaten Semarang Yang Diekstrak Menggunakan Pelarut Air
Phytochemical Screening Of Binahong Leaves (*Anredera cordifolia*) From
Semarang Regency Extracted Using Water Solvent. *Journal of Aquatropica
Asia*, 7, 100–103.
- Ardhiyanto, H. B. (2012). Stimulasi osteoblas oleh hidroksiapatit sebagai material
bone graft pada proses penyembuhan tulang. *STOMATOGNATIC-Jurnal
Kedokteran Gigi*, 9(3), 162–164.
- Ardinansyah, A., Amir, A., Prihastari, L., Atmaji, M., & Nurniza, N. (2025).
Meningkatkan kualitas hidup lansia melalui edukasi kesehatan gigi dan
pentingnya gigi tiruan. *Prima Abdika: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 5(2),
186–194.
- Awaluddin, N., Farid, N., & Bachri, N. (2020). Uji Efektivitas Gel
Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Sebagai
Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal
Kesehatan*, 13(2), 158. <https://doi.org/10.24252/kesehatan.v13i2.16435>
- Borku, A. W., Tora, T. T., & Masha, M. (2025). Cassava in Focus: A
Comprehensive Literature Review, Its Production, Processing Landscape, and
Multi-dimensional Benefits to Society. *Food Chemistry Advances*, 100945.
- Budi, Gunawan, D. D., Wijaya, W., & Yufridika. (2024). Kedokteran Gigi
Pencegahan dalam Bidang Periodonsia, Konservasi Gigi, Prostodonsia dan
Ortodonsia. *Jurnal Kesehatan Amanah*, 8(2), 26–36.
- Budijono, S. C. S. B., & Supandi, S. K. (2019). Management of Shallow Vestibule
for Periodontal Preprosthetic: A Case Report. *The 4th Periodontics Seminar
(PERIOS IV)*, *Perios Iv*, 39–42.
- Chari, H., & Shaik, K. . (2016). Preprosthetic Surgery: Review of Literature Article.
Case Reports & Reviews, 7(3), 9–16. <https://doi.org/10.17354/cr/2016/249>
- Cicciù, M. (2019). Prosthesis: New Technological Opportunities and Innovative
Biomedical Devices. *Prosthesis*, 1(1), 1–2.
<https://doi.org/10.3390/prosthesis1010001>
- Dewi, A., Shita, P., Meilawaty, Z., Wulan, A., Dharmayanti, S., Nur, A., Putri, O.,
& Sari, P. (2022). *Health Notions* , Volume 6 Number 8 (August 2022)
Effectiveness of Cassava Leaves Extract (Manihot esculenta Crantz) on the

Number of Osteoblast and Osteoclast of Periodontitis Rat Model 373 | Publisher : Humanistic Network for Science and Technology H. 6(8), 373–381.

- Edrizal, E., Desnita, E., & Suri, T. A. A. (2018). Uji Aktifitas Ekstrak Daun Sicerek (*Clausena Excavata* Burm. F) Terhadap *Candida Albicans*. *Ensiklopedia of Journal*, 1(1).
- Enny , Haryanto, D. K., & Purbowatiningrum Ria Sarjono, N. (2023). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi Antioxidant Activity of Flavonoids from Cassava Leaves (Manihot*. 26(1), 10–18.
- Farhad, A., Razavi, F., Razavi, S. M., Saatchi, M., & Manshaei, M. (2021). Histological assessment of the local effect of different concentrations of aminoguanidine hydrochloride on bone healing in rats. *Dental Research Journal*, 18(1), 1–9. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.324022>
- Fatmawati dkk. (2018). Pengaruh Terapi Salep Ekstrak Daun Singkong (*Manihot Esculenta*) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehyde (MDA) Dan Histopatologi Kolagen Kulit Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Dengan Luka Bakar Derajat II. In *Skripsi*.
- Fauziyah, K. R. (2016). Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus noervegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dwaley. *Skripsi*, 1–27.
- Fitria, L., Muyati, M., Tiraya, C. M., & Budi, A. S. (2018). Profil Reproduksi Jantan Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Stadia Muda, Pradewasa, dan Dewasa. *Jurnal Biologi Papua*, 7(1), 29–36. <https://doi.org/10.31957/jbp.429>
- Fitria, L., & Sarto, M. (2014). Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 2(2), 94–100.
- Fu, X.-J., Zhang, T.-B., & Zhang, Y. (2023). Application and development of alveoloplasty in implant-supported full-arch fixed prosthesis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi= Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi= Chinese Journal of Stomatology*, 58(5), 479–484.
- Gajavalli, A., Suchetha, A., Sapna, N., Darshan, B. M., Sm, A., Vinodhini, K., & Abinaya, S. (2025). “ *Non-Surgical Periodontal Therapy : A Comprehensive*

- Review Of Treatment Modalities .”* 24(8), 26–37.
<https://doi.org/10.9790/0853-2408072637>
- Gavette, H., McDonald, C. L., Kostick-Quenet, K., Mullen, A., Najafi, B., & Finco, M. G. (2023). Advances in prosthetic technology: a perspective on ethical considerations for development and clinical translation. *Frontiers in Rehabilitation Sciences*, 4(January), 1–9.
<https://doi.org/10.3389/fresc.2023.1335966>
- Hajira, N., Khandelwal, P., & Sachdeva, H. (2020). *Torus mandibularis - obstacles and management : A review*. 6(2), 429–432.
- Hanafiah, O. A., Hanafiah, D. S., Dohude, G. A., Satria, D., Livita, L., Moudy, N. S., & Rahma, R. (2022). Effects of 3% binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract gel on alveolar bone healing in post-extraction tooth socket wound in Wistar rats (*Rattus norvegicus*). *F1000Research*, 10, 1–23.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.72982.2>
- Hasim, Falah, S., & Kusuma Dewi, L. (2016). Current Biochemistry CURRENT BIOCHEMISTRY Effect of Boiled Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz) on Total Phenolic, Flavonoid and its Antioxidant Activity. *Current Biochemistry*, 3(3), 116–127. <http://biokimia.ipb.ac.id>
- Herjuno, P., Wibowo, M. D., & Susilo, D. H. (2024). The Effectiveness of Manuka Honey in Increasing Osteoblasts and Chondrocytes and Reducing Osteoclasts in the Healing Process of Rabbit Mandibular Symphysis Fractures. *Bali Medical Journal*, 14(1), 38–40. <https://doi.org/10.15562/bmj.v14i1.5414>
- Jędrzejewski, M., Smektała, T., Sporniak-Tutak, K., & Olszewski, R. (2015). Preoperative, intraoperative, and postoperative complications in orthognathic surgery: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 19(5), 969–977.
- John, B. (2021). Preprosthetic Surgery. In *Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician* (pp. 361–381). https://doi.org/10.1007/978-981-15-1346-6_17
- Jovanović, M., Janković, S., Okičić, N., Milojević Šamanović, A., & Milosavljević, M. (2024). Factors affecting the healing of decubital lesions in patients wearing newly made dentures. *Journal of Dental Sciences*, 19(1), 321–328.
<https://doi.org/10.1016/j.jds.2023.03.019>
- Kolokythas, A., Jamali, J., & Miloro, M. (2015). Pre-prosthetic Oral Surgery.

Manual of Minor Oral Surgery for the General Dentist, 85.

- Kozlovsky, A., Rapaport, A., & Artzi, Z. (2018). Influence of operator skill level on the clinical outcome of non-surgical periodontal treatment: a retrospective study. *Clinical Oral Investigations*, 22(8), 2927–2932.
- Kumar Singh, A., Sulugodu Ramachandra, S., Arora, S., Dicksit, D. D., Kalyan, C. G., & Singh, P. (2017). Prevalence of oral tori and exostosis in Malaysian population – A cross-sectional study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 7(3), 158–160. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2017.08.008>
- Kumlin, M., Ungerstedt, J., Cai, H., Leonard, E., Felländer-Tsai, L., & Qian, H. (2023). The functional and molecular impact of triamcinolone acetonide on primary human bone marrow mesenchymal stem cells. *Scientific Reports*, 13(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-48448-z>
- Lahamendu, B., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2019). Uji efek analgetik ekstrak etanol rimpang jahe putih (*Zingiber officinale* Rosc. var. *Amarum*) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmakon*, 8(4), 927–935.
- Langdon, J. D., Patel, M. F., Ord, R., & Brennan, P. A. (2017). *Operative oral and maxillofacial surgery*. CRC Press.
- Lin, B., Xu, P., Zheng, J., Deng, X., Ye, Q., Huang, Z., & Wang, N. (2022). Effects and mechanisms of natural alkaloids for prevention and treatment of osteoporosis. *Frontiers in Pharmacology*, 13(September), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1014173>
- Lin, L., Yulianti, E., & Ferdinal, F. (2025). Uji Fenolik Total dan Kapasitas Antioksidan DPPH Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*). *Jurnal Sehat Indonesia (JUSINDO)*, 7(2), 500–506. <https://doi.org/10.59141/jsi.v7i2.175>
- Machirah, M. (2023). *Pengaruh Aplikasi Kombinasi Gel Kitosan Dan Hidroksiapatit Dari Cangkang Kepiting Rajungan (Portunus Pelagicus) Terhadap Jumlah Osteoblas*. Universitas Hasanuddin.
- Maruyama, M., Rhee, C., Utsunomiya, T., Zhang, N., Ueno, M., Yao, Z., & Goodman, S. B. (2020). Modulation of the Inflammatory Response and Bone Healing. *Frontiers in Endocrinology*, 11(June), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00386>

- Masulili, S. L. C., Kemal, Y., & Masulili, C. (2013). Preparasi periodontal pada pembuatan gigitiruan Periodontal preparation in denture making. *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 12(2), 129. <https://doi.org/10.15562/jdmfs.v12i2.365>
- Meilawaty, Z., Dharmayanti, A. W. S., & Prafitasari, D. (2019). The effect of cassava (*Manihot esculenta*) leaf extract on COX-2 expression in the neutrophil cell culture exposed to the lipopolysaccharide of *Escherichia coli* (in-vitro study). *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 31(1), 60. <https://doi.org/10.24198/pjd.vol31no1.16950>
- Meilawaty, Z., Shita, A. D. P., Kuncaraningtyas, P. L., Dharmayanti, A. W. S., & Hamzah, Z. (2020). <p>Potensi ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap ekspresi MMP-8 fibroblas gingiva pada model tikus dengan disfungsi ovarium dan periodontitis</p><p>Potential of cassava (*Manihot esculenta* Crantz) leaf extract on the MMP-8 expression of. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 32(2), 105. <https://doi.org/10.24198/jkg.v32i2.27466>
- Melati, A., Suswidianoro, V., Dwiningrum, R., Satriawan, A. B., Nuryanto, & Pratiwi, M. (2024). Uji Kualitatif Ekstrak Etanolik Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) steenis) Yang Berasal Dari Kecamatan Gedong Tataan, Kabupaten Pesawaran, Lampung. *Jurnal Farmasi*, 3(2), 148–153. <http://journal.aisyahuniversity.ac.id/index.php/JFA>
- Mizoguchi, T., & Ono, N. (2020). The diverse origin of bone-forming osteoblasts. *Journal of Bone and Mineral Research*, 36(8), 1432–1447.
- Muliasari, H., Wardani, N. E., & Subaidah, W. A. (2023). Pengaruh Variasi Konsentrasi Glukomanan Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel Natrium Diklofenak. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 8(1), 44–59.
- Muslim, M., Specialist, S., Program, E., & Surgery, M. (2023). Management of epulis fissuratum with excision and vestibuloplasty Penatalaksana epulis fissuratum dengan eksisi dan vestibuloplasti. *Makassar Dental Journal*, 12(3), 442–444. <https://doi.org/10.35856/mdj.v12i3.881>
- Musmarihan, A. (2025). Penatalaksanaan Alveoloplasty Sebagai Perawatan Dari

- Eksostosis Alveolaris. *An-Najjari Jurnal Kedokteran Gigi*, 1(1), 34–41.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., Gresinta, E., Biologi, P., & Teknik, F. (2018). Penetapan kadar senyawa fitokimia (tanin, saponin dan flavonoid) sebagai kuersetin pada ekstrak daun inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19–29.
- Nugroho, I. A., Sulistyaningrum, N. D. P., Milwati, S., Siregar, N. E. S., Setyarini, A., Sukraeny, N. N., & Agustyaningsih, T. (2025). *Bunga Rampai Keperawatan Bedah: Pendekatan Dan Perawatan Pasien Pre Operasi, Intra-Operasi, Dan Pasca-Operasi*. Nuansa Fajar Cemerlang.
- Pramudita Ramadhany, E., Yudistian, I., Bedah Mulut, D., Kedokteran Gigi, F., Mahasaraswati Denpasar, U., Periodonsia, D., Studi Sarjana dan Profesi Dokter Gigi, P., Kedokteran, F., Udayana, U., & Konservasi Gigi, D. (2023). Surgical Pre-Prosthetic Alveoplasty Bedah Pre-Prostetik Alveoplasti. *Surgical Pre-Prosthetic Alveoplasty*, 12(1), 16–37. <https://doi.org/10.35856/mdj.v12i1.633>
- Pratiwi, D. M. N., Yuliani, S. H., & Samirana, P. O. (2025). Studies on anti-inflammatory activity and wound-healing property of secondary metabolite of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis leaves: A review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 15(2), 45–56. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2025.206872>
- Pujiatiningsih, A. S. (2014). Pemberian Ekstrak Daun Putri Malu (*Mimos pudica* Linn) secara Oral Menurunkan Kadar Gula Darah Post Prandial pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Perdiabetesi. *Program Pascasarjana Universitas Udayana*.
- Putra, M. M., Tadjoein, F. M., Masulili, S. L. C., & Widaryono, A. (2024). Utilization of Xenograft As a Bone Regeneration Scaffold for Ridge Preservation: a Case Report. *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 10(2), 182–190. <https://doi.org/10.33854/jbd.v10i2.1492>
- Putri, N., Nawangsari, D., & Sunarti, S. (2021). Formulasi Sediaan Gel Scrub Wajah Serbuk Biji Kopi Arabika (Coffee Arabica) Dengan Konsentrasi Karbopol 940 Sebagai Gelling Agent. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4, 68–73. <https://doi.org/10.52216/jfsi.vol4no2p68-73>
- Rachmawati, F., Naully, P. G., Kania, P. P., & Pasha, D. A. (2024). Bioteknologi

- & Biosains Indonesia. *Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 11(1), 145–154.
- Ratna Devi, Parmin, N. (2019). No TitleEΛENH. *Ayan*, 8(5), 55.
- Renda, G., Gökkaya, İ., & Şöhretoğlu, D. (2022). Immunomodulatory properties of triterpenes. *Phytochemistry Reviews*, 21(2), 537–563.
- Restiani, R., Roslim, D. I., & Herman, H. (2014). *Karakter Morfologi Ubi Kayu (Manihot Esculenta Crantz) Hijau dari Kabupaten Pelalawan*. Riau University.
- Rofida, S. (2010). Studi etnobotani dan etnofarmakologi umbi binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis). *Farmasains: Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kesehatan*, 1(1).
- Rosida, Sidiq, H. B. H. F., & Apriliyanti, I. P. (2018). Evaluasi Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Gel Ekstrak Kulit Buah Pisang (*Musa Acuminata Colla*). *JCPSS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 2(1), 131–135.
- Sa'diyah, J. S., Septiana, D. A., Farih, N. N., & Ningsih, J. R. (2020). <p>Pengaruh gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 5% terhadap peningkatan osteoblas pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus strain Wistar</p><p>Effect of 5% binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract in increasing the osteoblas. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 32(1), 9. <https://doi.org/10.24198/jkg.v32i1.26885>
- Salim, A., Kristanto, D. F., Subianto, F., Sundah, J. E., Jamaica, P. A., Angelika, T., & Maulida, N. F. (2021). Phytochemical Screening and Therapeutic Effects of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaves. *Indonesian Journal of Life Sciences*, 03(02), 43–55. <https://doi.org/10.54250/ijls.v3i2.125>
- Sanjaya, I. G. M., Ismono, I., Samik, S., Ishma, E. F., & Mufid, M. F. (2022). Perbedaan Karakter Fisiko-Kimia Ekstrak Daun Binahong Berbatang Merah dan Daun Binahong Berbatang Hijau. *Indonesian Chemistry and Application Journal*, 4(2), 16–20.
- Sari, R., & Sultan, F. (2021). Perawatan Edentulous Klas I Applegate Kennedy Dengan Gigi Tiruan Sebagian Lepas Resin Akrilik. *Jurnal Ilmu Kedokteran Gigi*, 4(2), 35–40.
- Sari R, & Oktarinasari D. (2021). Implikasi gigi tiruan sebagai kerangka logam dalam mempertahankan jaringan periodontal. *JIKG (Jurnal Ilmu Kedokteran*

Gigi), 4(1), 12–17.

Sefi Megawati, Nuraini, D., & Kurniasih, D. (2020). *6Hil 0Hjdzdwl 1Xu¶Dlql 'Hzl .Xuqladvlk 2020. VII(1)*, 1–12.

Silvia, P. I. D. N. (2013). Bentuk Residual Ridge dan Hubungannya dengan Retensi Gigi Tiruan Penuh. *Cakradonya Dent J*, 84(1), 487–492. <http://ir.obihiro.ac.jp/dspace/handle/10322/3933>

Siswati, L., Ardie, S. W., & Khumaida, N. (2019). Pertumbuhan dan perkembangan ubi kayu genotipe lokal Manggu pada panjang setek batang yang berbeda. *Jurnal Agronomi Indonesia (Indonesian Journal of Agronomy)*, 47(3), 262–267.

Solikhah, R., Purwantoyo, E., & Rudyatmi, E. (2019). Aktivitas antioksidan dan kadar klorofil kultivar singkong di daerah Wonosobo. *Life Science*, 8(1), 86–95.

Sorrentino, D., Lombardi, N., Battilana, C., Decani, S., Henin, D., & Rossi, V. (2019). *Treatment of Symptomatic Mandibular Tori: A Case Report. I*(Figure 1), 75. <https://doi.org/10.3390/proceedings2019035075>

Studi, P., Ilmu, M., Kedokteran, F., Islam, U., & Agung, S. (2025). *Pengaruh Gel Kombinasi Ekstrak Daun Sirih (Piper betle) dan Aloe Vera (Aloe barbadensis) Terhadap Kadar TNF-α dan Glutathione (GSH)* Magister Ilmu Biomedik.

Syahriel, D., Syahrul, D., Agraha, A. K., & Putri, A. R. (2023). Frenectomy on Maxillary Labial Frenulum Penetrating Papilla Type By Conventional Surgical Techniques: a Case Report. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG)*, 19(2), 132–138. <https://doi.org/10.46862/interdental.v19i2.7711>

Syarif, R. D., Kusumaningsih, T., & Arundina, I. (2020). Changes in osteoblast and osteoclast cell count after moringa oleifera leaf extract administration during orthodontic tooth movement. *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 5(2), 98–102. <https://doi.org/10.15562/jdmfs.v5i2.1081>

Tjandra, A., Murdiastuti, K., Soesilowati, A. S. K., & Yuniawati, F. (2022). The difference in scaling root-planing results between addition of photodynamic therapy and application of metronidazole gel of 25% in chronic periodontitis treatment. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 7(3), 125.

<https://doi.org/10.22146/majkedgiind.54560>

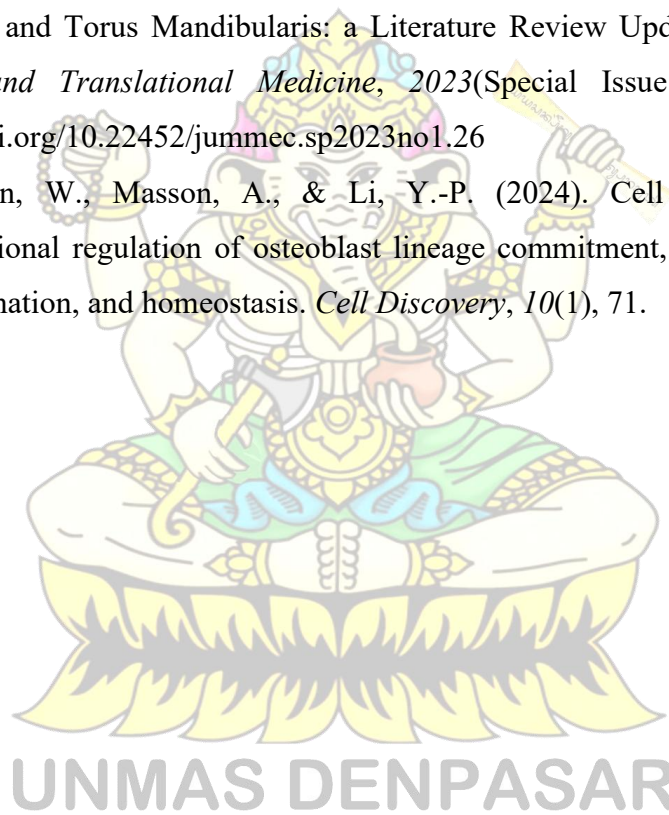
Visconti, R., Iversen, T., & Cottrell, J. (2019). A review of dysregulated osteoblast and osteoclast coupling in bone disease and failure. *Bone Res*, 7, 200.

Wati, D. P., Ilyas, S., & Yurnadi. (2024). *Prinsip Dasar Tikus sebagai Model Penelitian*. Universitas Sumatera Utara.

Wenas, D. M., Aliya, L. S., & Janah, N. U. (2020). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun kopi arabika (*Coffea arabica* L.) pada edema tikus. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah Dan Obat*, 31(2), 2020–2075.

Zhen, L., Roslan, H., Abdul Rahman, N. R., & Kamaruddin, A. F. (2023). Torus Palatinus and Torus Mandibularis: a Literature Review Update. *Journal of Health and Translational Medicine*, 2023(Special Issue 1), 247–254.
<https://doi.org/10.22452/jummec.sp2023no1.26>

Zhu, S., Chen, W., Masson, A., & Li, Y.-P. (2024). Cell signaling and transcriptional regulation of osteoblast lineage commitment, differentiation, bone formation, and homeostasis. *Cell Discovery*, 10(1), 71.





Lampiran 1. Surat Ijin Sidang



**Fakultas Kedokteran Gigi
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
Unmas Denpasar**

Jalan Kamboja No.11A Denpasar 80233, Telp: (0361) 227019
Website: <https://unmas.ac.id>, E-mail: info@unmas.ac.id

**SURAT KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
NOMOR : K.1211/A.02.01/FGK-Unmas/XII/2025**

TENTANG

Penetapan Majelis Penguji dan Nama Mahasiswa Sidang Skripsi
Program Studi S-1 Kedokteran Gigi

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar

MENIMBANG

1. Bahwa untuk pencapaian standar mutu tugas akhir mahasiswa perlu dilakukan evaluasi dalam setiap tahapannya.
2. Bahwa untuk terselenggaranya Sidang Skripsi pada Program Studi S-1 Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar perlu ditunjuk Majelis Penguji pada Tahun Akademik 2025/2026.
3. Bahwa penentuan Majelis Penguji Sidang Skripsi Mahasiswa Program Studi S-1 Kedokteran Gigi dipandang perlu menetapkan Surat Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar.

MENGINGAT

1. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional.
2. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi.
3. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen.
4. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia Nomor : 62 Tahun 2016 tentang Sistem Penjaminan Mutu Pendidikan Tinggi.
5. Peraturan Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2020 Tentang Standar Nasional Pendidikan Tinggi.
6. Statuta Universitas Mahasaraswati Denpasar.
7. Buku Pedoman Akademik dan Pedoman Penulisan Skripsi Program Studi S-1 Kedokteran Gigi

MEMUTUSKAN

MENETAPKAN

PERTAMA

Menetapkan nama-nama Majelis Penguji Sidang Skripsi Program Studi S-1 Kedokteran Gigi sebagai berikut.

Dosen Penguji	NIDN	Jabatan
drg. Ni Kd. Sugianitri, M.Biomed.	0831126319	Ketua Majelis Penguji
drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, SKG., M.Biomed.	0802028402	Sekretaris Majelis Penguji
drg. Kadek Ayu Wirayuni, M.Biomed.	0820107501	Anggota Majelis Penguji



**Fakultas Kedokteran Gigi
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
Unmas Denpasar**

Jalan Kamboja No.11A Denpasar 80233, Telp: (0361) 227019
Website: <https://unmas.ac.id>, E-mail: info@unmas.ac.id

Sebagai Majelis Penguji Sidang Skripsi mahasiswa

Nama Mahasiswa : Eltha Delfiany Chayani Matasina

NPM : 2206122010044

Judul Skripsi

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI TOPIKAL GEL EKSTRAK DAUN
SINGKONG (Manihot Esculenta) DAN DAUN BINAHONG (Anredera cordifolia)
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH OSTEOLAS PADA PRE PROSTHETIK
SURGERY**

Pelaksanaan : 29 Desember 2025, Pukul : 10:30 - 12:00 Gedung : RSGM
Eksekutif-R. PP Osce

KEDUA

Dalam melaksanakan tugasnya Majelis Penguji bertanggung jawab kepada Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar melalui Ketua Program Studi S-I Kedokteran Gigi.

KETIGA

Surat Keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan dengan ketentuan bahwa segala sesuatu akan diubah atau ditinjau kembali apabila ternyata di kemudian hari terdapat kekeliruan dalam keputusan ini.

Ditetapkan di : Denpasar

Tanggal : 18 Desember 2025

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Dr. drg. Hervina, M.Biomed.
NPK: 82 8307 369

Lampiran 2. Surat Keputusan Dekan



UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR

Fakultas Kedokteran Gigi

Sekretariat : Jalan Kamboja No.11A Denpasar 80223

Telp/Fax : (0361) 4723060

Website: <http://fkgunmas.com>, E-mail: fkgunmasbali@gmail.com

**SURAT KEPUTUSAN DEKAN
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR**

**Nomor : K.243/A.40.01/FKG-UNMAS/III/2025
Tentang**

**PEMBIMBING SKRIPSI/KARYA TULIS ILMIAH MAHASISWA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR**

**DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR**

- Menimbang** :
1. Bahwa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar merupakan institusi pendidikan tinggi dibidang kedokteran gigi yang membawahi program pendidikan sarjana (S1) dan program pendidikan profesi dokter gigi.
 2. Bahwa untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi (SKG) sebagai proses akhir pendidikan sarjana maka mahasiswa diwajibkan untuk membuat Skripsi/Karya Tulis Ilmiah.
 3. Bahwa untuk pembuatan skripsi/Karya Tulis Ilmiah tersebut diperlukan Pembimbing.
 4. Bahwa untuk penunjukan pembimbing tersebut diperlukan Surat Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar.
 5. Bahwa dosen-dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang namanya tercantum di bawah ini memenuhi persyaratan sebagai pembimbing.
- Mengingat** :
1. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional
 2. Undang Undang Nomor 20 Tahun 2013 tentang Pendidikan Kedokteran
 3. Peraturan Pemerintah Nomor 60 Tahun 1999 Tentang Pendidikan Tinggi
 4. Surat Keputusan Menteri Pendidikan dan Kebudayaan RI Nomor 232/U/2000 tentang Pedoman Penyusunan Kurikulum Pendidikan Tinggi dan Penilaian Hasil Belajar Mahasiswa
 5. Surat Keputusan SK LAMPTKES NO. 0768/LAMPTKes/Akr/Sar/XII/2018 dan SK LAMPTKES NO. 0769/LAM-PTKes/Akr/Pro/XII/2018 tentang Hasil dan Peringkat Akreditasi
 6. Surat Keputusan Konsil Kedokteran Indonesia Nomor 23 Tahun 2006 tentang Standar Kompetensi Dokter Gigi
 7. Statuta Universitas Mahasaraswati Denpasar

Program Studi (Prodi)

Program Studi Kedokteran Gigi (S1) Terakreditasi A (SK LAMPTKES NO. 0768/LAMPTKes/Akr/Sar/XII/2018)

Program Studi Profesi Dokter Gigi Terakreditasi A (SK LAMPTKES NO. 0769/LAM-PTKes/Akr/Pro/XII/2018)



UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
Fakultas Kedokteran Gigi

Sekretariat : Jalan Kamboja No.11A Denpasar 80223

Telp/Fax : (0361) 4723060

Website: <http://fkgunmas.com>, E-mail: fkgunmasbali@gmail.com

MEMUTUSKAN

Menetapkan :

Pertama : Menunjuk Dosen-dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang namanya tercantum di bawah ini sebagai **PEMBIMBING SKRIPSI/KARYA TULIS ILMIAH**, yaitu :

Nama : drg. Kadek Sugianitri, M.Biomed
 NIP/NPK/NUPTK : 826 494 195
 Sebagai : **Pembimbing I (Pertama)**

Nama : drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed
 NIP/NPK/NUPTK : 82 8222 730
 Sebagai : **Pembimbing II (Kedua)**

Untuk membimbing mahasiswa

Nama : Eltha Delfiany Chayani Matasina
 NIM : 2206122010044

Kedua : (1) Pembimbing bertugas memberikan bimbingan, baik menyangkut isi maupun teknis penulisan Skripsi/Karya Tulis Ilmiah hingga selesai
 (2) Masa bimbingan dilakukan selama : 2 (Dua) semester, yaitu mulai tanggal 10 Maret 2025 sampai dengan 10 Januari 2026
 (3) Apabila dalam melakukan bimbingan mahasiswa melewati batas waktu tersebut seperti pada butir (2), maka mahasiswa wajib melakukan registrasi ulang (her-registrasi) bimbingan dan akan dibuatkan surat keputusan dekan yang baru untuk dapat melanjutkan bimbingan dengan pembimbing yang sudah ditunjuk atau dengan pembimbing baru.

Ketiga : Keputusan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan dengan ketentuan bahwa segala sesuatu akan diubah /diperbaiki sebagaimana mestinya, apabila di kemudian hari terdapat kekeliruan.

Ditetapkan di : Denpasar
 Pada tanggal : 10 Maret 2025

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
 Universitas Mahasaraswati Denpasar

Dr. drg. Hervina, M.Biomed
 NUPTK : 7445761662230193

Tembusan disampaikan kepada :

1. Yth. Kepala Bagian Prostodonsia FKG Universitas Mahasaraswati Denpasar
2. Mahasiswa bersangkutan
3. Arsip

Program Studi (Prodi)

Program Studi Kedokteran Gigi (S1) Terakreditasi A (SK LAMPTKES NO. 0768/LAMPTKes/Akr/Sar/XII/2018)

Program Studi Profesi Dokter Gigi Terakreditasi A (SK LAMPTKES NO. 0769/LAM-PTKes/Akr/Pro/XII/2018)

Lampiran 3. Surat Ijin Penelitian



Fakultas Kedokteran Gigi
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
Unmas Denpasar

Jalan Kamboja No.11A Denpasar 80233, Telp: (0361) 4723060
 Website: <https://fkg.unmas.ac.id/>, E-mail: fkgunmasdps@unmas.ac.id

No : K.595/B.06/FKG-Unmas/VII/2025 Denpasar, 9 Juli 2025
 Perihal : Ijin Melakukan Penelitian / Pengambilan Data

Kepada Yth :
 Kepala Lab. Fitokimia FMIPA Universitas Udayana
 di-
 Tempat

Dengan hormat,
 Sehubungan dengan kewajiban mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Program Sarjana Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar untuk membuat tugas akhir dalam bentuk Karya Tulis Ilmiah (skripsi), maka dengan ini kami mohon ijin agar mahasiswa kami dapat diterima dan diberikan data di tempat Bapak/Ibu/Sdr. Pimpin untuk kepentingan tersebut.

Data mahasiswa bersangkutan adalah :

Nama : Eitha Delfiany Chayani Matasina
 NPM : 2206122010044
 Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Kombinasi Topikal Gel Ekstrak Daun Singkong (*manihot esculenta*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Peningkatan Jumlah Osteoblas pada Pre Prosthetik Surgery.
 Pembimbing : I. drg. Kadek Sugianitri, M.Biomed
 II. drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed

Adapun teknis pelaksanaan dan lain-lain akan disampaikan lebih lanjut secara langsung oleh mahasiswa bersangkutan.

Demikian surat ini kami buat agar bisa digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatian dan kerjasamanya, kami sampaikan terima kasih.

Keprosdi Kedokteran Gigi Program Sarjana
 Universitas Mahasaraswati Denpasar

 Dr. drg. Wawan Arni Sardi, M.Biomed
 NUPTK. 1040762663237053

Tembusan disampaikan kepada

2. drg. Kadek Sugianitri, M.Biomed (Pembimbing I)
3. drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed (Pembimbing II)
4. Mahasiswa bersangkutan
5. Arsip

Program Studi (Prodi)
 Sarjana Kedokteran Gigi (S1) Terakreditasi Unggul (SK LAM-PTKes No. 0615/LAM-PTKes/Akr/Sar/VIII/2023)
 Profesi Dokter Gigi Terakreditasi Unggul (SK LAM-PTKes No. 0616/LAM-PTKes/Akr/Pro/VIII/2023)



Fakultas Kedokteran Gigi
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
Unmas Denpasar

Jalan Kamboja No.11A Denpasar 80233, Telp: (0361) 4723060

Website: <https://fkg.unmas.ac.id/>, E-mail: fkgunmasdps@unmas.ac.id

No : K.595/B.06/FGK-Unmas/VII/2025 Denpasar, 9 Juli 2025
 Perihal : Ijin Melakukan Penelitian / Pengambilan Data

Kepada Yth :

Kepala Laboratorium Biomedik Terpadu - Pengembangan Obat Hewan Coba
 di-

Tempat

Dengan hormat,

Sehubungan dengan kewajiban mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Program Sarjana Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar untuk membuat tugas akhir dalam bentuk Karya Tulis Ilmiah (skripsi), maka dengan ini kami mohon ijin agar mahasiswa kami dapat diterima dan diberikan data di tempat Bapak/Ibu/Sdr. Pimpin untuk kepentingan tersebut.

Data mahasiswa bersangkutan adalah :

Nama : Eitha Delfiany Chayani Matasina
 NPM : 2206122010044
 Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Kombinasi Topikal Gel Ekstrak Daun Singkong (*manihot esculenta*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Peningkatan Jumlah *Osteoblas* pada *Pre Prostetik Surgery*.
 Pembimbing : I. drg. Kadek Sugianitri, M.Biomed
 II. drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed

Adapun teknis pelaksanaan dan lain-lain akan disampaikan lebih lanjut secara langsung oleh mahasiswa bersangkutan.

Demikian surat ini kami buat agar bisa digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatian dan kerjasamanya, kami sampaikan terima kasih.

Kaprodi Kedokteran Gigi Program Sarjana
 Universitas Mahasaraswati Denpasar



Dr. drg. Ni Wawan Anni Sardi, M.Biomed
 NUP K 4040701663237053

Tembusan disampaikan kepada

2. drg. Kadek Sugianitri, M.Biomed (Pembimbing I)
3. drg. Kadek Dwi Dessy Sapitri, M.Biomed (Pembimbing II)
4. Mahasiswa bersangkutan
5. Arsip

Program Studi (Prodi)

Sarjana Kedokteran Gigi (S1) Terakreditasi Unggul (SK LAM-PTKes No. 0615/LAM-PTKes/Akr/Sar/VIII/2023)
 Profesi Dokter Gigi Terakreditasi Unggul (SK LAM-PTKes No. 0616/LAM-PTKes/Akr/Pro/VIII/2023)



KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS
DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS UDAYANA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIT LABORATORIUM BIOMEDIK TERPADU
Jl. PB. Sudirman, Denpasar 80232 Bali ☎ (0361) 222510 ext. 402

No. : 2020 /UN14.2.2.VII.6/LT /2025

PERSETUJUAN PELAKSANAAN PENELITIAN

Dengan ini dinyatakan bahwa :

Nama : Eltha Delfiany chayani Matasima
Instansi : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar
Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Kombinasi Topikal Gel Ekstrak
Daun Singkong (*Manihot exculenta*) dan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)
terhadap peningkatan Jumlah Osteoblas Pada Pre Prostetik Surgery

disetujui permohonannya untuk dapat melaksanakan penelitian di Laboratorium Biomedik Terpadu FK Unud. Selanjutnya, yang tersebut diatas diwajibkan mematuhi peraturan yang berlaku dan menyelesaikan administrasi yang diperlukan.

Mengetahui,
Dekan FK Unud

I Gede Eka Wiratnaya
NIP.197610162008121002

Ketua,

Ni Nyoman Ayu Dewi
NIP.197711102002122009

Lampiran 4. Surat Keterangan Kelaikan Etik



KOMITE ETIK PENELITIAN (KEP)
UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
(UNMAS DENPASAR)
 Jalan Kamboja No.11A Denpasar 80233, Telp: (0361) 227022
 Website: <https://unmas.ac.id/>, E-mail: komiteetik@unmas.ac.id

PERSETUJUAN ETIK
(ETHICAL APPROVAL)

Nomor: 03.0029/KEP-Unmas/IX/2025

Komisi Etik Penelitian Universitas Mahasaraswati Denpasar, telah melakukan pengkajian dan penilaian dengan Seksama Rancangan Penelitian yang diusulkan, Dengan Ini Menyatakan Bahwa Penelitian berikut:

Judul	: Pengaruh Pemberian Kombinasi Topikal Gel Ekstrak Daun Singkong (<i>Manihot Esculenta</i>) dan Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) terhadap Peningkatan Jumlah Osteoblas pada <i>Pre Prosthetic Surgery</i>
Peneliti Utama	: Eltha Delfiany Chayani Matasina
Unit/Lembaga	: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar

Dinyatakan **LAIK ETIK** Oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Mahasaraswati Denpasar.

Keterangan laik etik ini berlaku '1 (satu) tahun sejak tanggal dikeluarkan pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan kepada KEP Unmas Denpasar dalam bentuk soft copy. jika ada perubahan protokol dan / atau perpanjangan penelitian, harus diajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol)



Denpasar, 8 September 2025

Dr. drg. Dewa Made Wedagama, Sp. KG., FICD

Lampiran 5. Laporan Penelitian**Dokumentasi Penelitian Pembuatan Gel Ekstrak Daun Singkong Konsentrasi****20%**

Gambar 1. Pengumpulan daun singkong yang akan di ekstrak



Gambar 2. Proses pengeringan daun singkong dalam oven dengan suhu 28°C selama 1 hari



Gambar 3. Daun Singkong yang sudah kering



Gambar 4. Penghalusan Daun Singkong menggunakan Chopper



Gambar 5. Serbuk daun singkong yang sudah dihaluskan



Gambar 6. Proses maserasi etanol 96% selama 3x 24 jam



Gambar 7. Proses Penyaringan



Gambar 8. Proses Evaporasi



Gambar 8. Proses Penimbangan



Gambar 9. Proses penimbangan bubuk
CMC-Na



Gambar 10. Pencampuran basis gel
dan ekstrak



Gambar 11. Gel Ekstrak Daun
Singkong Kombinasi 20%

Dokumentasi Penelitian Pembuatan Gel Ekstrak Daun Binahong Konsentrasi 20%



Gambar 1. Pengumpulan daun binahong yang akan di ekstrak



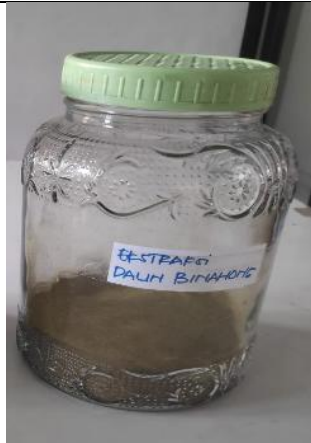
Gambar 2. Proses pengeringan daun binahong dalam oven dengan suhu 28C



Gambar 3. Daun binahong yang sudah kering



Gambar 4. Penghalusan daun binahong



Gambar 5. Serbuk daun binahong
yang sudah dihaluskan



Gambar 6. Proses maserasi etanol 96%
selama 3x24 jam



Gambar 7. Proses penyaringan



Gambar 8. Proses evaporasi



Gambar 9. Proses penimbangan



Gambar 10. Proses penimbangan
CMC-Na 1%



Gambar 11. Pencampuran basis gel dan
ekstrak daun binahong

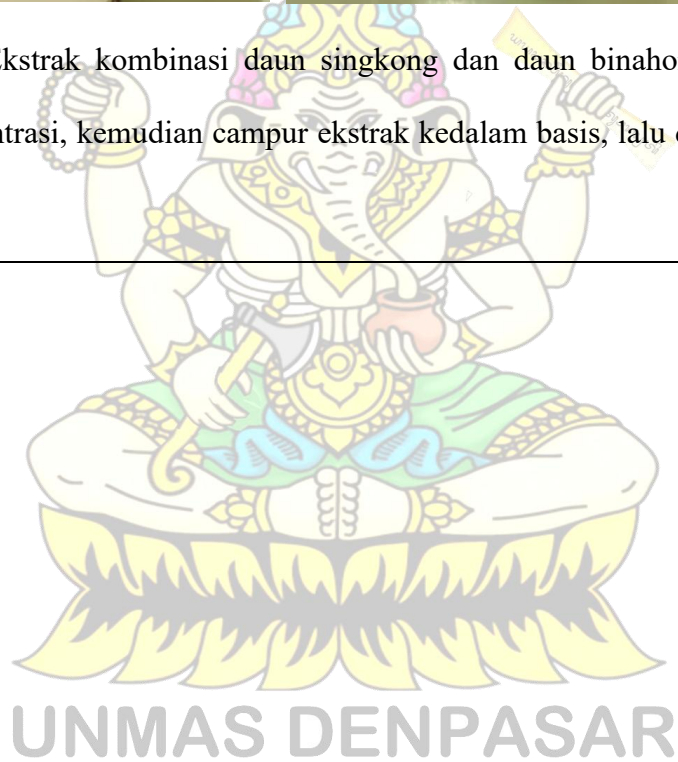


Gambar 12. Gel ekstrak daun
binahong konsentrasi 20%

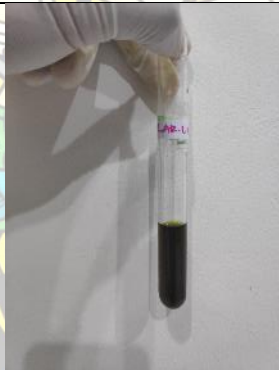
Dokumentasi Penelitian Pembuatan Salep Kombinasi Ekstrak Daun Singkong dan Daun Binahong Konsentrasi 20%

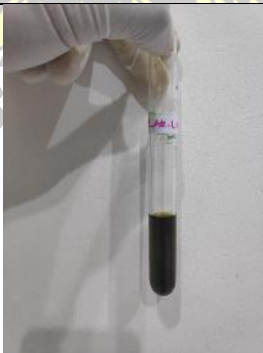


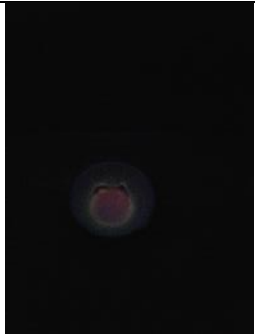
Gambar 1. Ekstrak kombinasi daun singkong dan daun binahong ditimbang sesuai konsentrasi, kemudian campur ekstrak kedalam basis, lalu diasuk hingga homogen.



Lampiran 6. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Singkong

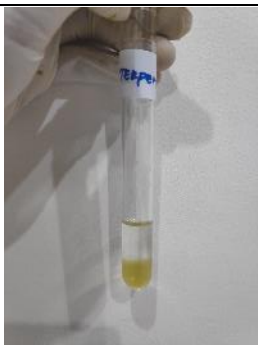
No	Jenis Kandungan Kimia	Pereaksi	Sebelum	Sesudah	Kesimpulan
1	Saponin	HCl		 Terbentuk busa yang stabil	Mengandung saponin
2	Fenol	FeCl ₃		 Terbentuk warna biru kehitaman	Mengandung Fenol
3	Steroid	Pereaksi Liebermann-Burchard			Mengandung steroid

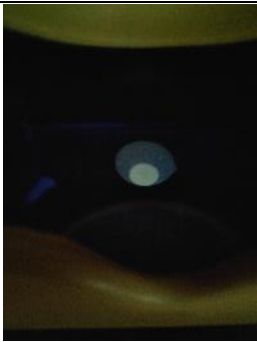
				Terbentuk warna hijau kebiruan	
4	Terpenoid	Vanilin asam sulfat		 Terbentuk cincin coklat	Mengandung terpenoid
5	Alkaloid	Mayer		 Terbentuk endapan putih	Mengandung alkaloid
		Dragendorf		 Terbentuk endapan jingga	

6	Flavonoid	Pereaksi asam oksalat dan asam borat, fluoresensi UV 366 nm		 Teramati fluoresensi (UV 366 nm)	Positif flavonoid
7	Tanin	Pb asetat 10%		 Terbentuk endapan putih	Positif tanin

Lampiran 7. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Binahong

No	Jenis Kandungan Kimia	Pereaksi	Sebelum	Sesudah	Kesimpulan
1	Saponin	HCl		 Terbentuk busa yang stabil	Mengandung saponin
2	Fenol	FeCl ₃		 Terbentuk warna biru kehitaman	Mengandung Fenol
3	Steroid	Pereaksi Liebermann-Burchard			Mengandung steroid

				Terbentuk warna hijau kebiruan	
4	Terpenoid	Vanilin asam sulfat		 Terbentuk cincin coklat	Positif terpenoid
5	Alkaloid	Mayer		 Terbentuk endapan putih	Mengandung alkaloid
		Dragendorff		 Terbentuk endapan jingga	

6	Flavonoid	Pereaksi asam oksalat dan asam borat, fluoresensi UV 366 nm		 Teramati fluoresensi (UV 366 nm)	Positif flavonoid
7	Tanin	Pb asetat 10%		 Terbentuk endapan putih	Positif tanin

Lampiran 8. Laporan Penelitian**Dokumentasi Perlakuan Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*)**

Gambar 1. Adaptasi dan pengelompokan hewan coba



Gambar 2. Proses Anestesi Intramuskular dengan Ketamin HCL 0,2mL



Gambar 3. Proses Pembedahan *pre prosthetic surgery* dengan menginsisi mukosa gingiva menggunakan *scalpel*



Gambar 4. Pengeburan Tulang Alveolar Hewan Coba



Gambar 5. Pengolesan Gel Ekstrak
Daun Singkong konsentrasi 20%



Gambar 6. Pengolesan Gel Ekstrak
Daun Binahong konsentrasi 20%



Gambar 7. Pengolesan Gel
Kombinasi Ekstrak Daun Singkong
dan Daun Binahong konsentrasi 20%



Gambar 8. Pengolesan bufacomb cream
sebagai kontrol positif



Gambar 9. Pengolesan CMC-Na 1% sebagai kontrol negatif



Gambar 10. Hewan Coba dikorbankan dengan melakukan dislokasi servikal



Gambar 11. Pengambilan Jaringan Keras Tulang Alveolar



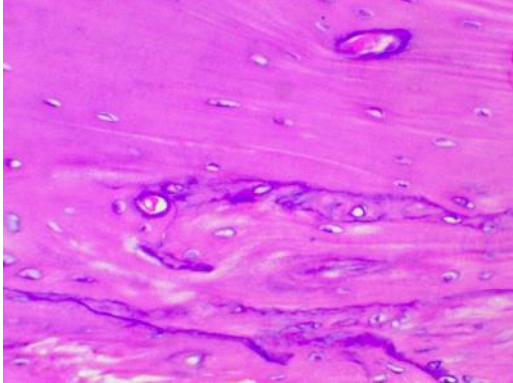
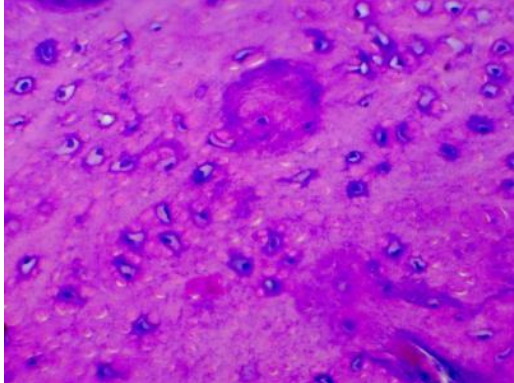
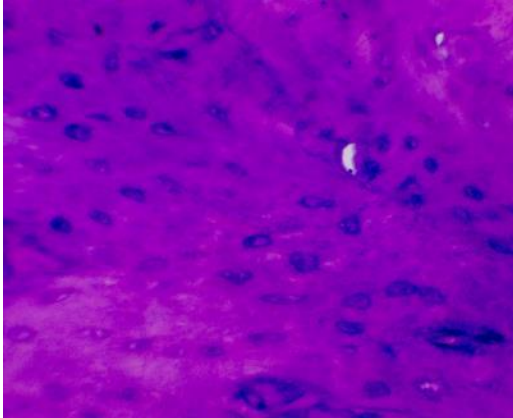
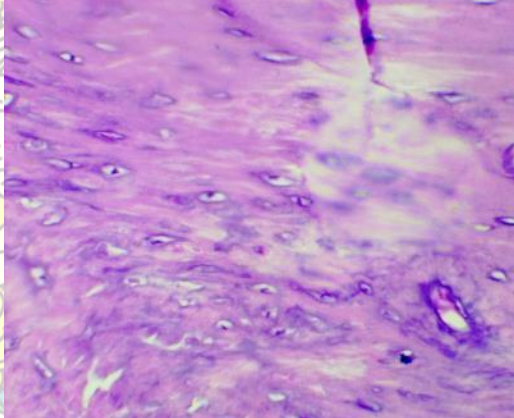
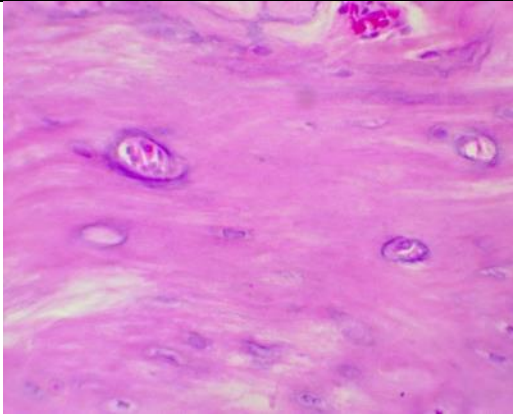
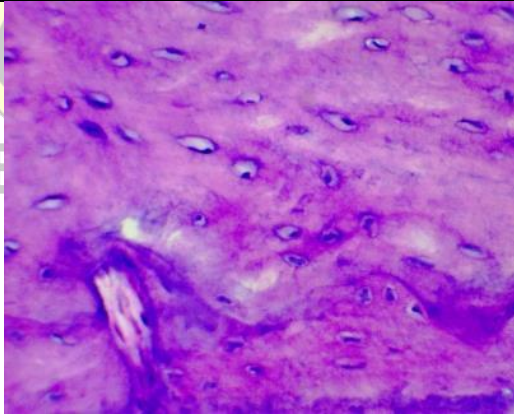
Gambar 12. Penyimpanan Jaringan Setelah Pembedahan hari ke-7, hari ke-14, dan hari ke-21.



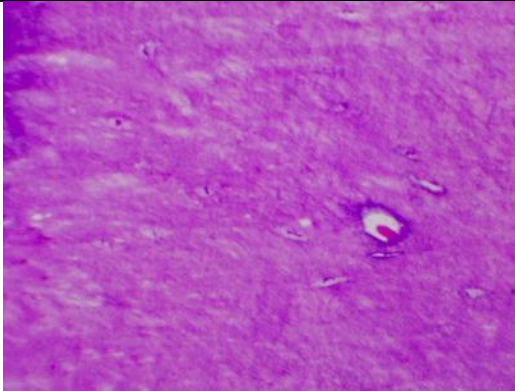
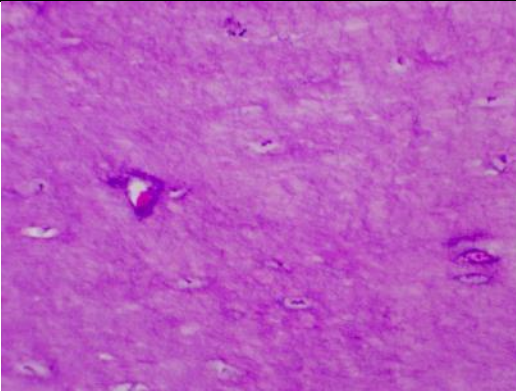
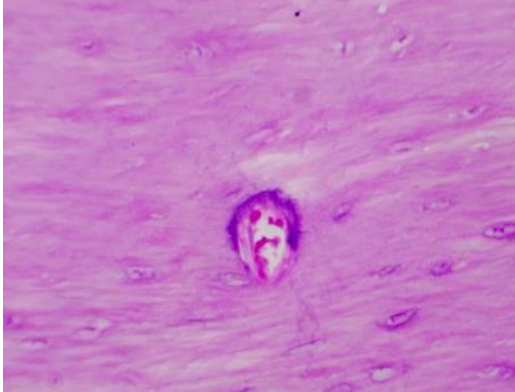
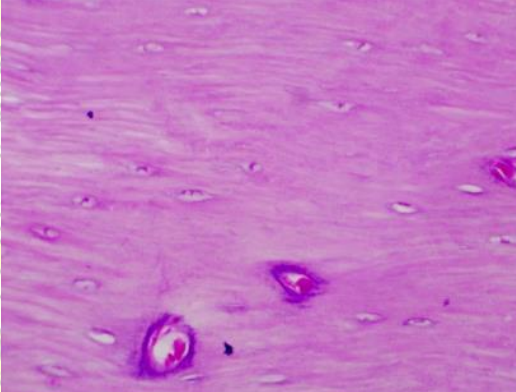
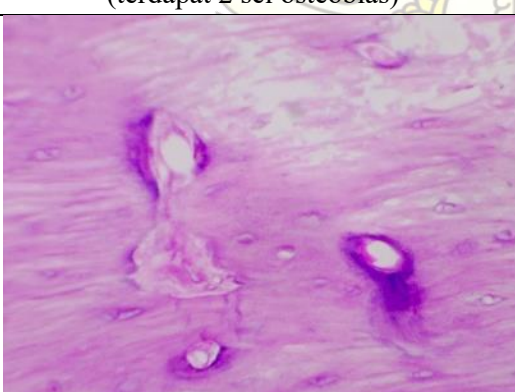
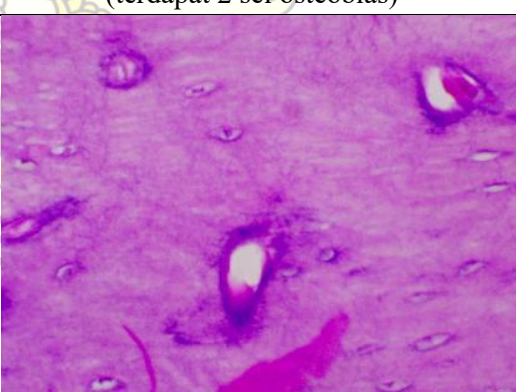
Gambar 13. Pengamatan sediaan mikroskopis menggunakan mikroskop elektrik (Optilab) pada pembesaran 400x



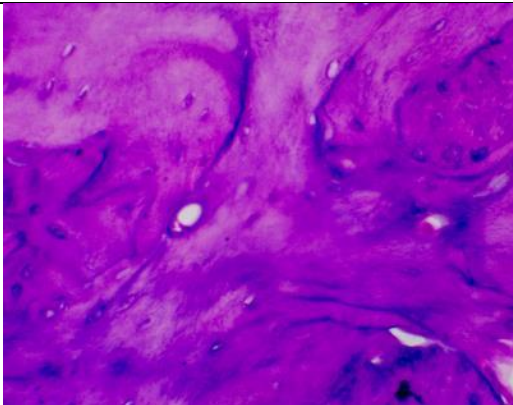
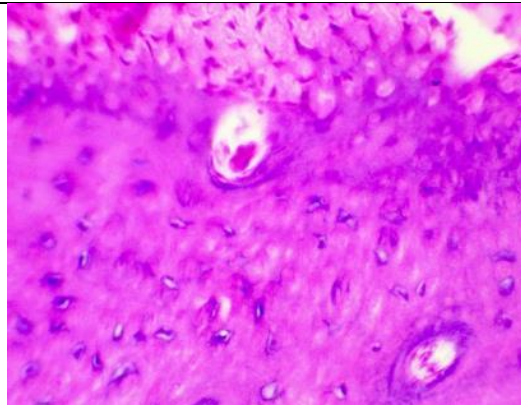
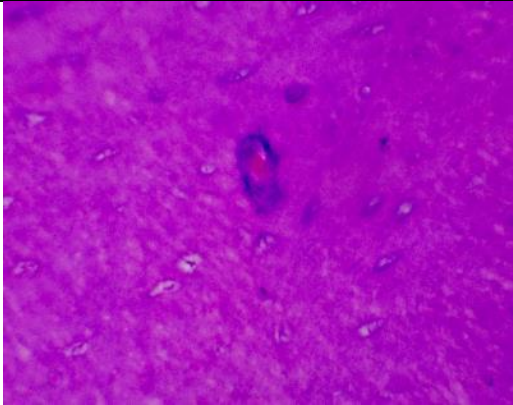
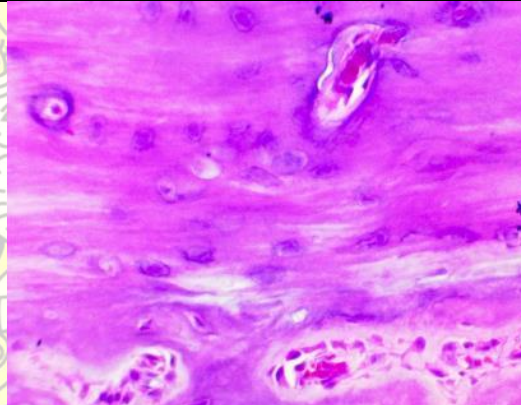
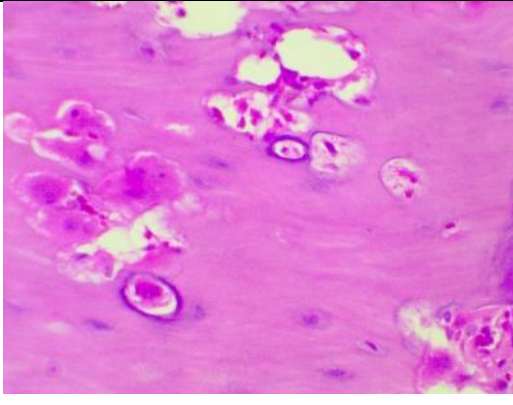
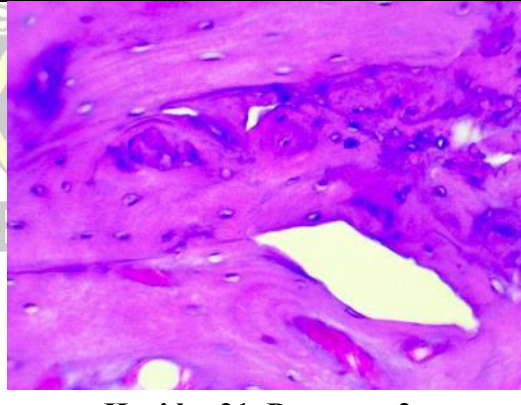
Lampiran 9. Laporan Pembacaan Hasil Preparat**Laporan Pembacaan Preparat Kontrol Negatif (K-)**

	
Hari ke-7, Preparat 1 (terdapat 1 sel osteoblas)	Hari ke-7, Preparat 2 (terdapat 1 sel osteoblas)
	
Hari ke-14, Preparat 1 (terdapat 1 sel osteoblas)	Hari ke-14, Preparat 2 (terdapat 2 sel osteoblas)
	
Hari ke-21, Preparat 1 (terdapat 2 sel osteoblas)	Hari ke-21, Preparat 2 (terdapat 3 sel osteoblas)

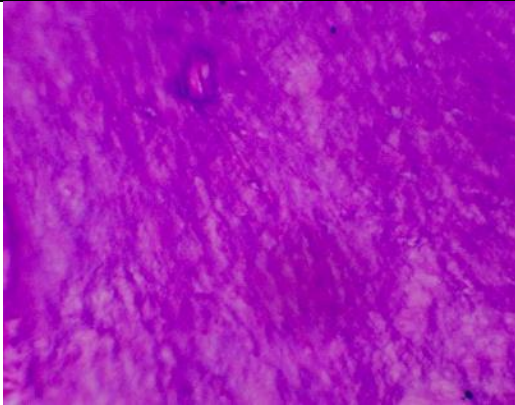
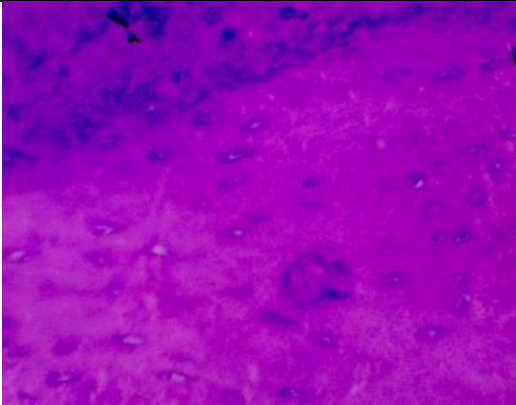
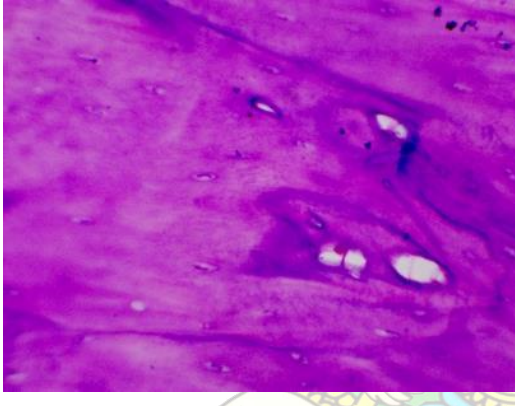
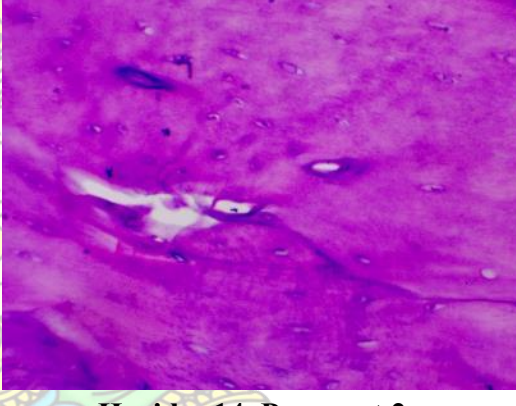
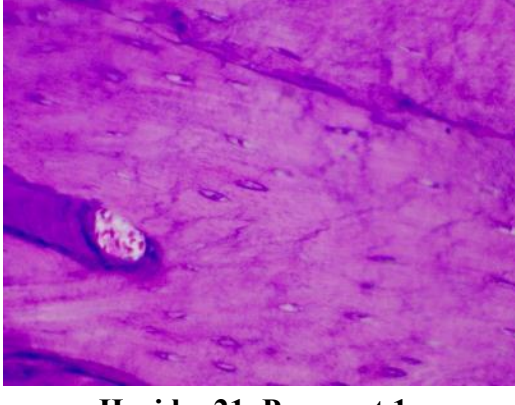
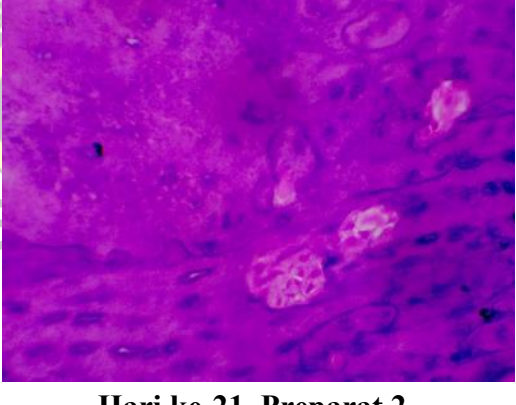
Laporan Pembacaan Preparat Kontrol Positif (K+)

	
Hari ke-7, Preparat 1 (terdapat 1 sel osteoblas)	Hari ke-7, Preparat 2 (terdapat 2 sel osteoblas)
	
Hari ke-14, Preparat 1 (terdapat 2 sel osteoblas)	Hari ke-14, Preparat 2 (terdapat 2 sel osteoblas)
	
Hari ke-21, Preparat 1 (terdapat 3 sel osteoblas)	Hari ke-21, Preparat 2 (terdapat 3 sel osteoblas)

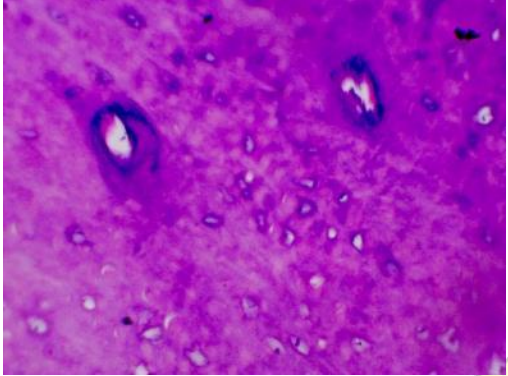
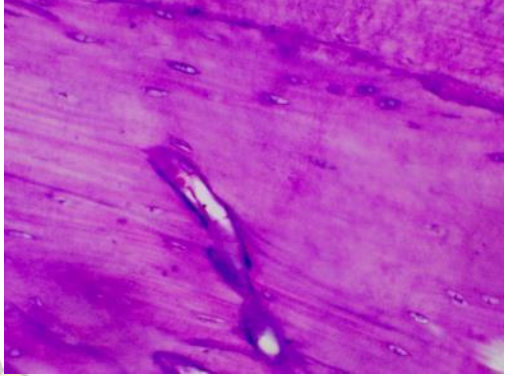
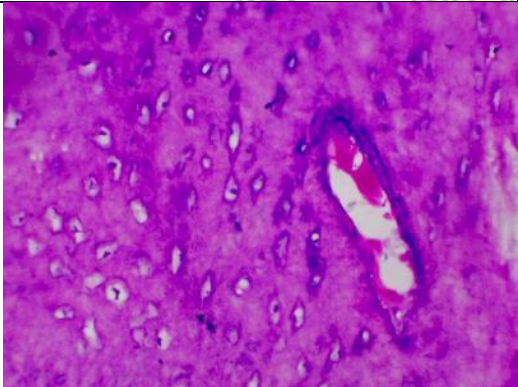
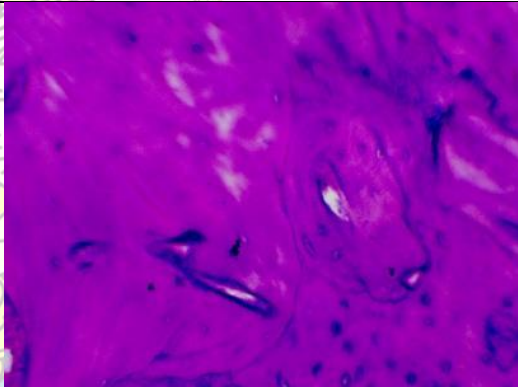
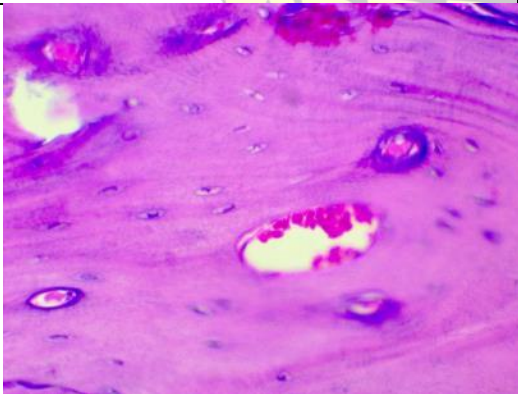
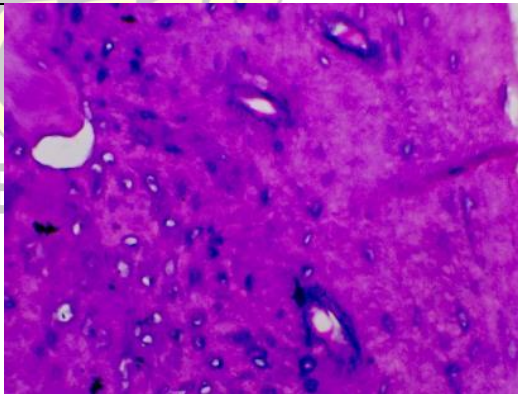
Laporan Pembacaan Preparat Gel Ekstrak Daun Singkong (P1)

	
Hari ke-7, Preparat 1 (terdapat 1 sel osteoblas)	Hari ke-7, Preparat 2 (terdapat 2 sel osteoblas)
	
Hari ke-14, Preparat 1 (terdapat 2 sel osteoblas)	Hari ke-14, Preparat 2 (terdapat 3 sel osteoblas)
	
Hari ke-21, Preparat 1 (terdapat 4 sel osteoblas)	Hari ke-21, Preparat 2 (terdapat 3 sel osteoblas)

Laporan Pembacaan Preparat Gel Ekstrak Daun Binahong (P2)

	
Hari ke-7, Preparat 1 (terdapat 1 sel osteoblas)	Hari ke-7, Preparat 2 (terdapat 2 sel osteoblas)
	
Hari ke-14, Preparat 1 (terdapat 3 sel osteoblas)	Hari ke-14, Preparat 2 (terdapat 4 sel osteoblas)
	
Hari ke-21, Preparat 1 (terdapat 5 sel osteoblas)	Hari ke-21, Preparat 2 (terdapat 5 sel osteoblas)

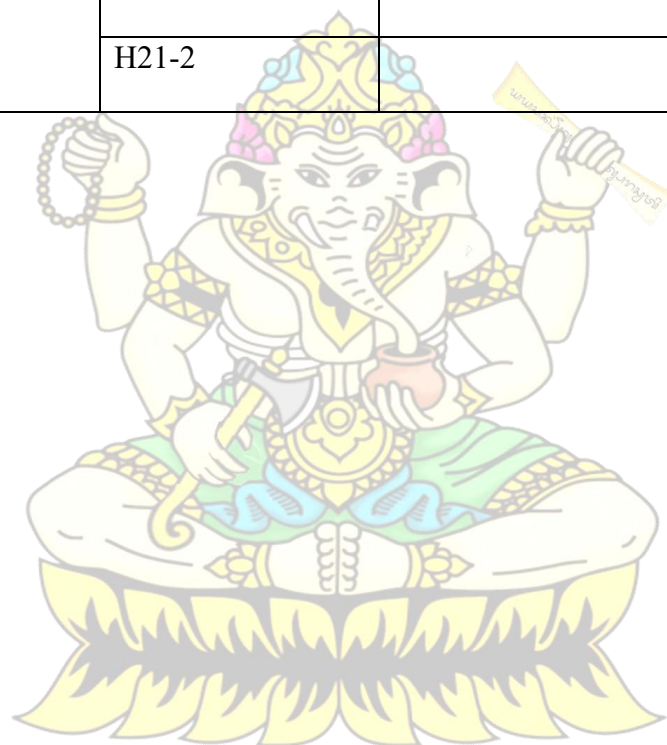
Laporan Pembacaan Preparat Gel Kombinasi Ekstrak Daun Singkong dan Daun Binahong (P3)

	
Hari ke-7, Preparat 1 (terdapat 3 sel osteoblas)	Hari ke-7, Preparat 2 (terdapat 3 sel osteoblas)
	
Hari ke-14, Preparat 1 (terdapat 5 sel osteoblas)	Hari ke-14, Preparat 2 (terdapat 5 sel osteoblas)
	
Hari ke-21, Preparat 1 (terdapat 6 sel osteoblas)	Hari ke-21, Preparat 2 (terdapat 7 sel osteoblas)

Lampiran 10. Hasil Jumlah Osteoblas

KLP	SAMPEL	OSTEOBLAS/SAMPEL
K-	H7-1	1
	H7-2	1
	H14-1	1
	H14-2	2
	H21-1	2
	H21-2	3
P1	H7-1	1
	H7-2	2
	H14-1	2
	H14-2	3
	H21-1	4
	H21-2	3
P2	H7-1	1
	H7-2	2
	H14-1	3
	H14-2	4
	H21-1	5
	H21-2	5
P3	H7-1	3
	H7-2	3
	H14-1	5
	H14-2	5

	H21-1	6
	H21-2	7
K+	H7-1	1
	H7-2	2
	H14-1	2
	H14-2	2
	H21-1	3
	H21-2	3



UNMAS DENPASAR

Lampiran 11. Laporan Penelitian Hasil Analisis data SPSS

Uji Normalitas Data Osteoblas

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
osteoblas	K(-)	.293	6	.117	.822	6	.091
	P1	.183	6	.200*	.960	6	.820
	P2	.180	6	.200*	.920	6	.505
	P3	.208	6	.200*	.908	6	.425
	K(+)	.254	6	.200*	.866	6	.212

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas Data Osteoblas

Test of Homogeneity of Variance

		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
osteoblas	Based on Mean	1.839	4	25	.153
	Based on Median	1.581	4	25	.210
	Based on Median and with adjusted df	1.581	4	17.785	.223
	Based on trimmed mean	1.857	4	25	.149

Uji One Way Anova Osteoblas

ANOVA

osteoblas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	36.867	4	9.217	6.090	.001
Within Groups	37.833	25	1.513		
Total	74.700	29			

Uji Post Hoc Test

Multiple Comparisons

Dependent Variable: osteoblas

LSD

		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) Kelompok (J) Kelompok					Lower Bound	Upper Bound
K(-)	P1	-.83333	.71024	.252	-2.2961	.6294
	P2	-1.66667*	.71024	.027	-3.1294	-.2039
	P3	-3.16667*	.71024	.000	-4.6294	-1.7039
	K(+)	-.50000	.71024	.488	-1.9628	.9628
P1	K(-)	.83333	.71024	.252	-.6294	2.2961
	P2	-.83333	.71024	.252	-2.2961	.6294
	P3	-2.33333*	.71024	.003	-3.7961	-.8706

	K(+)	.33333	.71024	.643	-1.1294	1.7961
P2	K(-)	1.66667*	.71024	.027	.2039	3.1294
	P1	.83333	.71024	.252	-.6294	2.2961
	P3	-1.50000*	.71024	.045	-2.9628	-.0372
	K(+)	1.16667	.71024	.113	-.2961	2.6294
P3	K(-)	3.16667*	.71024	.000	1.7039	4.6294
	P1	2.33333*	.71024	.003	.8706	3.7961
	P2	1.50000*	.71024	.045	.0372	2.9628
	K(+)	2.66667*	.71024	.001	1.2039	4.1294
K(+)	K(-)	.50000	.71024	.488	-.9628	1.9628
	P1	-.33333	.71024	.643	-1.7961	1.1294
	P2	-1.16667	.71024	.113	-2.6294	.2961
	P3	-2.66667*	.71024	.001	-4.1294	-1.2039

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

