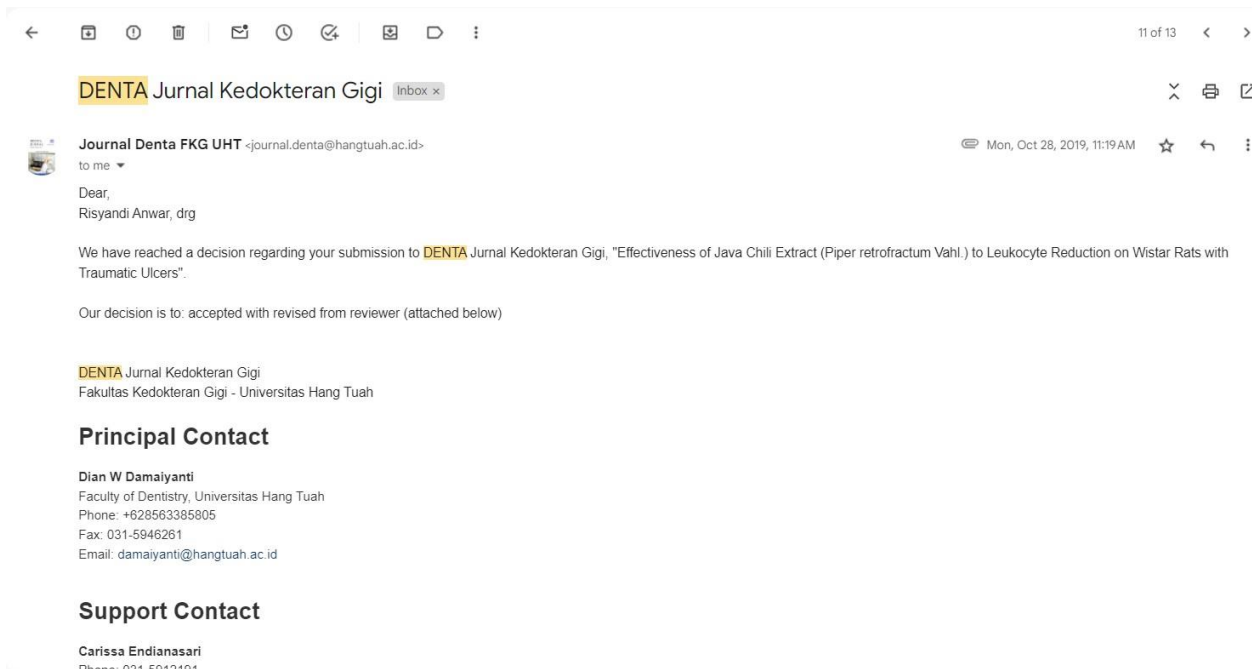


BUKTI KORESPONDENSI

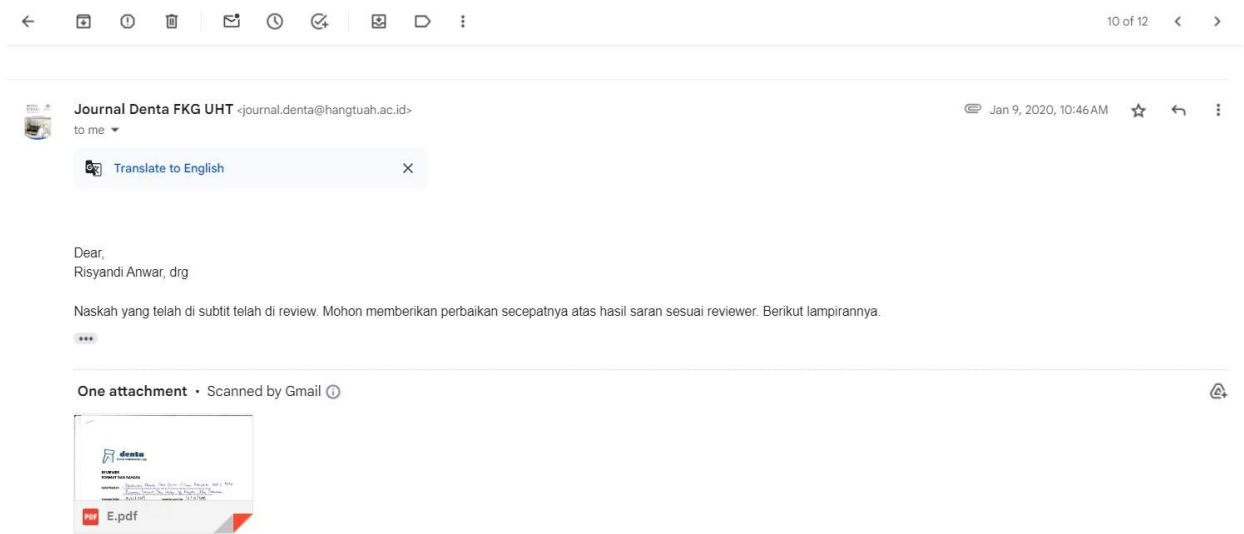
Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) Terhadap Penurunan Leukosit Tikus Wistar yang Mengalami Ulkus Traumatikus”

- | | |
|------------------------------------------------------------|------------------|
| 1. Penerimaan artikel oleh jurnal dan permintaan perbaikan | 28 oktober 2019 |
| 2. Permintaan revisi sesuai arahan reviewer kedua | 9 januari 2020 |
| 3. Pengiman artikel hasil perbaikan | 22 januari 2020 |
| 4. Pengiriman hasil perbaikan Kembali | 25 Februari 2020 |
| 5. Pemberitahuan artikel akan di publish | 28 Februari 2020 |

1. Bukti penerimaan artikel oleh jurnal dan permintaan perbaikan artikel sesuai arahan reviewer



2. Permintaan perbaikan ke dua



3. Bukti pengiriman artikel hasil perbaikan



4. Bukti pengirimah naskah hasil perbaikan

27 of 42

Fwd: DENTA Inbox x

Risyandi Risyandi <drg.risyandi@unimus.ac.id> to me

Tue, Feb 25, 2020, 1:09 PM

----- Forwarded message -----
From: Journal Denta FKG UHT <journal.denta@hangtuah.ac.id>
Date: Fri, Feb 21, 2020 at 3:11 PM
Subject: DENTA
To: Risyandi Risyandi <drg.risyandi@unimus.ac.id>

2 Attachments • Scanned by Gmail

- Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (Piper retrofractum Vahl.) Terhadap Penurunan PDF Efektivitas_Ekstr...
- Denta Jurnal Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hangtuah PDF 7. RISYANDI.pdf

5. Bukti naskah akan diterbitkan pada jurnal

6 of 12

DENTA Inbox x

Journal Denta FKG UHT <journal.denta@hangtuah.ac.id> to me

Fri, Feb 28, 2020, 11:38 AM

Translate to English

Dear,
Risyandi

Berikut hasil akhir naskah yang akan diterbitkan dalam DENTA Jurnal Kedokteran Gigi. Naskah bisa di download melalui website: <http://journal-denta.hangtuah.ac.id> di muat dalam Volume 13 Nomer 2 tahun 2019.

One attachment • Scanned by Gmail

- daftar isi_S. RISYANDI 31-36.pdf 1001 KB

Reply Forward



REVIEWER
FORMAT DAN BAHASA

Judul Naskah : Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (Piper Retrofractm Vahl) Thdp
Penurunan Level Tls Wnta yg Menyebabkan Ulkus Traumatik.
Tanggal kirim 17/10/2019 Tanggal kembali 31/10/2019

Format

1. Apakah naskah pernah dimuat pada media lain ya/tidak
Bagaimana isi naskah? Proporsional naskah sesuai pedoman (pendahuluan, materi dan metode, hasil, pembahasan, simpulan, daftar pustaka) ya / tidak
2. Judul sesuai dengan masalah, tujuan dengan variabel yang rinci ya / tidak
Judul 10 -15 kata ya / tidak
Judul tepat, singkat, jelas, dan menggambarkan kontribusi Pengembangan keilmuan ya/tidak
3. Abstract dan keywords bahasa Inggris ; abstrak dan kata kunci bahasa Indonesia sesuai dengan pedoman acuan naskah ya /tidak
4. Acuan pustaka 5 – 10 tahun terakhir ya / tidak
Nomer, volume, dan halaman sudah tercantum ya / tidak
Pada naskah urut menurut kemunculan ya / tidak
Singkatan nama penulis sesuai dengan pedoman (tidak ada batasan jumlah penulis) ya / tidak
Download dari internet sebutkan alamat website dan waktu ya / tidak
Singkatan judul jurnal sesuai dengan indeks medikus/dental ya / tidak
Kecukupan jumlah pustaka ya/tidak
5. Table, dan gambar mewakili artikel

Hasil Review

1. Subjudul-subjudul harus runtut urutannya, harus berkaitan satu sama lain ya/ tidak

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 2. Latar belakang empirik | ada / tidak |
| 3. Latar belakang teoritik | ada / tidak |
| 4. Latar belakang masalah | ada / tidak |
| 5. Bahan dan metode: jenis penelitian, macam penelitian,
Rancangan penelitian (macam, waktu, tempat penelitian) | ada / tidak |
| 6. Teknik pengambilan sampel | ada / tidak |
| 7. Prosedur penelitian | ada / tidak |
| 8. Cara analisis data (distribusi frekwensi, reliability dan validity) | |
| 9. Hasil penelitian : paparan data, analisis hasil | ada / tidak |
| 10. Pembahasan tidak mengulang hasil penelitian (tidak mengulang sub
judul tinjauan pustaka, ada kebaruan mutakhir disbanding
pustaka sejenis, menjawab masalah) | ya / tidak |
| 11. Pembahasan sesuai dengan penelitian dan dibandingkan dengan
Hasil penelitian lain | ya / tidak |
| 12. Simpulan (menerangkan hasil penelitian selaras dengan judul, menjawab
masalah sesuai dengan hasil penelitian) | ada / tidak |
| 13. Adanya permasalahan baru/ kebaruan pengembangan ilmu kedokteran gigi | ya / tidak |
| 14. Memberi kontribusi untuk pengembangan ilmu kedokteran gigi | ya / tidak |

Catatan Reviewer

.....
Masalah dikemas dg perbaikan (revisi)

Surabaya, (tgl, bln, th) *19 - 10 - 2019*
 Reviewer

**Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.)
Terhadap Penurunan Leukosit Tikus Wistar yang
Mengalami Ulkus Traumatikus**

*(Effectiveness of Java Chili Extract (*Piper retrofractum* Vahl.) to
Leukocyte Reduction on Wistar Rats with Traumatic Ulcers)*

ABSTRACT

Background: Traumatic ulcer is an ulcerative lesion of the oral mucosa caused by trauma. The prevalence of traumatic ulcers is quite high between the other oral lesions. Handling traumatic ulcer use corticosteroids that have the effect of increase the growth of *Candida sp.* in the oral cavity (*candidiasis*). **Objective:** To determine the effect of Java chili extract (*Piper retrofractum* Vahl.) on leukocyte reduction in *Wistar* rats with traumatic ulcer. **Methods:** This is experimental laboratory study with pre and post test with a control group design. The research sample using 20 male *Wistar* rats, weight ± 150 grams, 2-3 months old, divided into 4 treatment groups, (K1) group with untreated ulcers, (K2) rats with ulcers treated with iodine, (K3) rats with ulcers treated with java chili extract 50%, (K4) rats with ulcers treated with java chili extract 100%. The research was analyzed by different test with *dependent sample t test*. **Results:** The results showed a value of $p < 0.05$ for all comparisons between the two groups showed that there were differences between the two groups compared have a significant difference in the number of leukocytes so it was known that Java chili extract decreased the number of leukocytes in *Wistar* rats with traumatic ulcers. **Conclusion:** Java chili extract (*Piper retrofractum* Vahl.) was effective in decreased the number of leukocytes in *Wistar* rats with traumatic ulcers.

Keywords: Java chili, traumatic ulcer, leukocytes.

PENDAHULUAN

Ulkus traumatikus merupakan lesi ulseratif pada mukosa mulut yang disebabkan oleh trauma. Lesi ini memiliki gambaran klinis dengan eksudat fibrin berwarna kekuningan di tengah dengan tepi eritema.¹² Etiologi yang paling sering menjadi penyebab ulkus traumatik adalah trauma mekanik atau fisik.³ Contoh dari trauma fisik yaitu gigitan, plat ortodontik, sikat gigi, dan makanan. Lokasi yang sering kali terkena trauma fisik berupa gigitan adalah mukosa bukal, bibir, dan lidah.¹⁴ Makanan yang tajam dan berpotensi melukai mukosa juga dapat menyebabkan ulkus traumatik.³

Pengobatan ulkus traumatikus dilakukan dengan penggunaan obat kortikosteroid topikal yang diketahui efektif menangani nyeri dan mempercepat durasi penyembuhan ulkus mulut^{9,14}, tetapi penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang memiliki efek samping yaitu meningkatnya pertumbuhan *Candida sp.* dalam rongga mulut yang dapat menyebabkan kandidiasis.^{4,18}

Cabe jawa mengandung antioksidan yang tinggi dan senyawa *piperine* yaitu senyawa yang dapat menstimulasi aliran saliva, mempengaruhi peningkatan aktifitas buffer yang ada di dalam saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi karena memiliki sifat antipiretik, analgesik, antifungi, dan antibakteri.^{1,2}

- alasan 50% & 100%
- Kandyu cabe jawa → le

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan desain pre and post test dengan kelompok kontrol (pre and post test control group design).[?] Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang untuk pengujian pada hewan coba yang akan dilakukan selama tujuh hari. Pengambilan data dilakukan pada bulan Mei tahun 2018. Alat yang digunakan yaitu alat destilasi uap dan air,

evaporator, ⁴ Erlenmeyer, pipet hematokrit, hemocitometer, microtube, hand counter, microhematokrit, EDTA, mikroskop, tabung eppendorf, hematologi analyzer. Bahan yang digunakan yaitu gel ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50% dan 100% serta iodine 10%. Bahan untuk pemeriksaan leukosit absolut yaitu reagen kit leukosit. (Merk...).

Pembuatan ekstrak cabe jawa yaitu dengan cara buah cabe jawa dikeringkan dibawah sinar matahari setelah itu ditimbang kemudian dihaluskan menggunakan alu. Setelah cabe jawa berbentuk serbuk, selanjutnya akan dilakukan proses maserasi 1x24 jam dengan pelarut metanol 100%, lalu disaring. Langkah terakhir yaitu dilakukan evaporasi menggunakan evaporator dengan suhu 40 derajat dan tekanan 337 mBar yang bertujuan untuk memekatkan larutan.

Pengujian pada hewan coba dilakukan pada tikus *Wistar* yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok I: 5 ekor tikus dengan ulkus yang tidak diobati, kelompok II: 5 ekor tikus dengan ulkus yang diobati dengan iodine 10%, kelompok III: 5 ekor tikus dengan ulkus yang diobati dengan gel ekstrak cabe jawa 50%, kelompok IV: 5 ekor dengan ulkus yang diobati dengan gel ekstrak cabe jawa 100%. → berapa lama?

Pembuatan ulkus dilakukan pada mukosa labial bawah tikus *Wistar* menggunakan burnisher berdiameter 2 mm yang dipanaskan diatas Bunsen spiritus hingga ujung burnisher berwarna merah menyala, kemudian disentuhkan ke mukosa labial bawah tikus selama 1 detik dengan kedalaman 2 mm.¹⁰ Setelah 24 jam dilakukan observasi apakah sudah terbentuk ulkus atau tidak. Jika sudah terbentuk ulkus dilakukan pengambilan darah pada canthus sinus orbitalis mata tikus. Tikus *Wistar* diberikan perlakuan selama tujuh hari. Setelah hari ketujuh,

apa fungsinya (7 pre test?)
apakah dibedakan pd selukut ketupak?

- Pemberian gel ekstrak berapa lama?

darah Tikus Wistar tiap kelompok akan diambil untuk dilakukan perhitungan jumlah leukosit absolutnya. → metode ?

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak cabe jawa terhadap penurunan leukosit tikus wistar yang mengalami ulkus traumatikus, jumlah leukosit pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1 sebagai berikut:

Tabel 1: Rerata Jumlah Leukosit

Kelompok	Rerata jumlah leukosit (sel/mm ³)	
	H2	H8
K1 (Kontrol negatif)	5875	10535
K2 (Iodine)	6126	5720
K3 (Gel ekstrak cabe jawa 50%)	5880	5244
K4 (Gel ekstrak cabe jawa 100%)	6242	4385

Tujuan :
- Membandingkan pre test / post test ?
atau membandingkan Zhai / Bha ?

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa rerata jumlah leukosit pada hari kedua tidak berbeda jauh antar kelompok sebelum diberikannya perlakuan, sedangkan pada hari ke tujuh setelah mendapat perlakuan, rerata jumlah leukosit tertinggi hingga terendah berturut-turut yaitu 10.535 sel/mm³ pada kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol positif yang diberikan iodine sebesar 5.720 sel/mm³, sedangkan kelompok perlakuan ¹ yang mendapat gel ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) 50% rerata jumlah leukosit sebesar 5.244 sel/mm³ lebih tinggi sedikit dari kelompok perlakuan ². Kelompok perlakuan 2 yang mendapat gel ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) 100 %, rerata jumlah leukosit sebesar 4.385 sel/mm³. Rerata ini jauh berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang tidak mendapatkan iodine atau ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.). Kelompok kontrol negatif rerata jumlah leukosit tertinggi diantara ketiga kelompok lainnya,

(dalam
danti
statisika ?)

hal ini dikarenakan ulkus traumatikus yang tidak diberikan pengobatan dapat menunda dari proses penyembuhan ulkus.

Penghitungan jumlah leukosit pada seluruh kelompok perlakuan yang berbeda tersebut selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dengan α 5% ($p > 0,05$).

Tabel 2: Hasil uji normalitas *Shapiro-wilk*

Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i>					
	Pretest			Posttest		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
K. Negatif	0.935	5	0.631*	0.841	5	0.169*
K. Positif	0.954	5	0.769*	0.933	5	0.620*
K. Perlakuan 1	0.896	5	0.387*	0.916	5	0.504*
K. Perlakuan 2	0.874	5	0.235*	0.907	5	0.449*

Tabel diatas menunjukkan hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* dimana pada tiap kelompok perlakuan menunjukkan sebaran data yang normal ($p > 0,05$) dengan demikian seluruh data yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdistribusi normal.

Uji parametrik berikutnya menggunakan uji *Levene Test* guna mengetahui homogenitas dari data penelitian yang dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 3. Hasil uji *Levene's test*

<i>Levene test</i>	K. Negatif	K. Positif	K. Perlakuan 1	K. Perlakuan 2
Sig	0,014**	0,477*	0,032**	0,128*

Keterangan :

* = varian data homogen dengan α 5% ($p > 0,05$) } mengapa mungkin 2 paku? }
 ** = varian data homogen dengan α 1% ($p > 0,01$) } salah satu saya 0,05 / 0,01

Hasil uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test* didapati nilai signifikansi data pada keempat kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2 menunjukkan data bersifat homogen

sehingga memenuhi persyaratan untuk dilanjutkan menggunakan uji biostatistik *dependent t-test* dengan $p > 0,05$. Data penelitian yang dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4. Hasil uji *Dependent t-test*

Kelompok	Selisih	P-Value
	$\bar{x} \pm SD$	
K. Negatif	-4660 \pm 1753,89	0,004*
K. Positif	406,5 \pm 183,16	0,008*
K. Perlakuan 1	636,2 \pm 386,79	0,021*
K. Perlakuan 2	1856,6 \pm 771,85	0,006*

menyapa menyunah selanjut? di metode laka ada.

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa jumlah leukosit pada kelompok kontrol negatif terdapat peningkatan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $-4660 \pm 1753,89$. Rata-rata jumlah leukosit pada kelompok kontrol positif didapati hasil dimana jumlah leukosit pada kelompok iodine mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $406,5 \pm 183,16$. Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak cabe jawa 50% didapati hasil dimana jumlah leukosit mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $636,2 \pm 386,79$. Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak cabe jawa 100% didapati hasil dimana jumlah leukosit mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $1856,6 \pm 771,85$. Tabel tersebut menunjukkan nilai $p < 0,05$ untuk semua perbandingan antar dua kelompok yang menunjukkan bahwa antar dua kelompok yang dibandingkan memiliki perbedaan rerata jumlah leukosit yang bermakna sehingga diketahui bahwa ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) berpengaruh dalam menurunkan jumlah leukosit pada tikus *Wistar* dengan ulkus traumatikus. *mana yg lebih berpengaruh?*

PEMBAHASAN

Hasil penelitian mengenai efektivitas ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap penurunan leukosit tikus *Wistar* yang mengalami ulkus traumatikus didapatkan kelompok yang diberi ekstrak cabe jawa konsentrasi 100% menunjukkan penurunan leukosit absolut tertinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50%. Didapatkan nilai $p < 0,05$ antara kelompok kontrol negatif terhadap kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) dan iodine berpengaruh terhadap penurunan rerata jumlah leukosit pada tikus dengan ulkus traumatikus dibandingkan dengan tikus yang tidak diberikan perlakuan. *Penjelasa iodine → leukosit*

Pengaruh ekstrak cabe jawa terhadap penurunan leukosit didapat dari kandungan cabe jawa berupa senyawa *piperine*, yang dapat menstimulasi aliran saliva, mempengaruhi peningkatan aktivitas buffer yang ada di dalam saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi karena memiliki sifat antipiretik, analgesik, antifungi, dan antibakteri.¹

Penurunan jumlah leukosit ini dikarenakan efek kandungan pada tanaman cabe jawa. Cabe jawa mengandung beberapa kandungan senyawa aktif yaitu saponin, flavonid, serta minyak atsiri. Hasil uji fitokimia pada ekstrak metanol cabe jawa menunjukkan hasil positif pada sterol, glikosida, flavonoid, tanin dan alkaloid, memiliki aktivitas antioksidan lebih besar, serta mengandung senyawa *piperine*^{6,7,11}. Kandungan saponin dan flavonoid dalam cabe jawa dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi^{17,19}. Kandungan saponin dalam cabe jawa berperan dalam regenerasi jaringan dalam proses penyembuhan luka¹⁶.

Kandungan saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih atau antiseptik. Saponin dapat memicu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka⁸. Kandungan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba dan juga antiinflamasi^{5,15}. Onset nekrosis sel dikurangi oleh flavonoid dengan mengurangi lipid peroksidasi. Penghambatan lipid peroksidasi dapat meningkatkan viabilitas serat kolagen, sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesis DNA, sementara minyak atsiri mengandung *kavicol* dan *phenol* yang berguna sebagai antimikroba, antibakteri dan disinfektan^{13,16}. ⊕ *Perjalanan cabe jawa →*

KESIMPULAN

*Konsentrasi mana yg lebih baik? (substansi?)
Beni perjalanan!*

Ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) efektif terhadap penurunan jumlah leukosit pada tikus *Wistar* yang mengalami ulkus traumatikus.

SARAN

Penelitian lebih lanjut sangat perlu dilakukan untuk mengetahui efek terhadap hitung jenis leukosit, terhadap manusia, dosis dan sediaan yang efektif untuk digunakan, sehingga gel ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) dapat dimanfaatkan dan menjadi alternatif terapi baru untuk penyembuhan ulkus traumatikus. *file perawat P.*

DAFTAR PUSTAKA

(Cara penulisan daftar pustaka lihat panduan !)

1. Badan POM RI. *Acuan Sediaan Herbal*. Vol. 5. Edisi I. Direktorat Obat Asli Indonesia. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2010. Jakarta, hal 30-31.
2. Chanwitheesuk, A., Teerawutgulrag, A., and Rakariyatham, N. *Screening of Antioxidant Activity and Antioxidant Compounds of Some Edibles Plants of Thailand*. Chiang Mai: Food Chem; 2005.

3. Coulthard, P. Horner, K. Sloan, P. Theaker, E.D. *Master Dentistry: Oral and Maxillofacial Surgery, Oral and Maxillofacial Surgery Radiology, Pathology, and Oral Medicine*. Elsevier Science Limited: United Kingdom; 2013. h.305-409.
4. Eisen, D. dan Lynch, D.P. *Selecting Topical and Systemic Agents for Recurrent Aphthous Stomatitis*. USA; 2001. Cutis.
5. Harborne JB dan Williams CA. *Advances in Flavonoid Research Since 1992*. Phytochemistry; 2000. p. 481-504.
6. Jadid, N. dkk. *Antioxidant activities of different solvent extracts of Piper retrofractum Vahl. Using DPPH assay. AIP Conference Proceeding*; 2017. 1854. Doi:10.1063/1.4985410
7. Jadid, N. dkk. *Proximate composition, nutritional values and phytochemical screening of Piper retrofractum Vahl. Fruits*.8(1); 2018. pp 37-43 doi: 10.4103/2221-1691.221136
8. Kimura Y, Sumiyoshi M, Kawahira K, dan Sakanaka M. *Effects of Ginseng Saponins Isolated from Red Ginseng Roots on Burn Wound Healing in Mice*. British Journal of Pharmacology; 2006. 148: p. 860-870.
9. Laskaris, G.. *Color Atlas of Oral Diseases*. 3rd edition. Thieme: New York; 2003
10. Mujayanto, R., Harijanti, K. And Hernawan. *Topical application of 1% ZnSO4 on oral ulcers increase the number of macrophages in normal or diabetic conditions of wistar rats*. Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi); 2016. 49(3), pp.133-136. doi:http://dx.doi.org/10.20473/j.djmg.v49.i3.p133-136
11. Musthapa, I. dan Gumilar, G. G. *Isolation of Piperin From the Fruit of Piper Retrofractum*; 2016. Pp.6-9.doi:10.24845/ijfac.v2.i1.06
12. Myers, S.L. dan Curran, A.E. *General and Oral Pathology For Dental Hygiene Practice*. F.A. Davis Company. Philadelphia; 2014. hal. 46-7
13. Nafiu, Olugbemiro, Mikhail A, Adewumi M, Yakubu, Toyin M. *Phytochemical and Mineral Constituents of Cochlospermum planchonii (Hook. Ef. X Planch) Root*. Bioresearch Bulletin; 2011. 5:51-56
14. Neville, B.W. Damm, D.D. Allen, C.M. Bouquot, J.E. *Oral Maxillofacial Pathology*. 3rd Edition. Elsevier: New Delhi; 2009. hal. 178

15. Park dkk. *Protection of Burn-Induced Skin Injuries by the Flavonoid Kaempferol*. BMB Reports; 2010. 43(1): 46-51.
16. Reddy BK, Gowda S, dan Arora AK. *Study of Wound Healing Activity of Aqueous and Alcoholic Bark Extracts of Acacia catechu on Rats*. RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences; 2011. 1(3): 220-225
17. Saroja M, Santhi R dan Annapoorani S. *Wound Healing Activity of Flavonoid Fraction of Cynodon dactylon in Swiss Albino Mice*. International Research Journal of Pharmacy; 2012. 3(2): 230- 231.
18. Savage, N.W. dan McCullough, M.J. *Topical Corticosteroids in Dental Practice*. Aust. Dent. J; 2005.
19. Senthil P, Kumar AA, Manasa M, Kumar KA, Sravanthi K, dan Deepa D. *Wound Healing Activity of Alcoholic Extract of "Guazuma ulmifolia" Leaves on Albino Wistar Rats*. International Journal of Pharma and Bio Sciences; 2011. 2(4): 34-38.



**REVIEWER
FORMAT DAN BAHASA**

Judul Naskah : Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (Piper Retrofractm Vahl) Thdp
Penurunan Level Tls Wnta yg Menyebabkan Ulcer Traumatik.
Tanggal kirim 17/10/2019 Tanggal kembali 31/10/2019

Format

1. Apakah naskah pernah dimuat pada media lain ya/tidak
Bagaimana isi naskah? Proporsional naskah sesuai pedoman (pendahuluan, materi dan metode, hasil, pembahasan, simpulan, daftar pustaka) ya / tidak
2. Judul sesuai dengan masalah, tujuan dengan variabel yang rinci ya / tidak
Judul 10 -15 kata ya / tidak
Judul tepat, singkat, jelas, dan menggambarkan kontribusi Pengembangan keilmuan ya/tidak
3. Abstract dan keywords bahasa Inggris ; abstrak dan kata kunci bahasa Indonesia sesuai dengan pedoman acuan naskah ya /tidak
4. Acuan pustaka 5 – 10 tahun terakhir ya / tidak
Nomer, volume, dan halaman sudah tercantum ya / tidak
Pada naskah urut menurut kemunculan ya / tidak
Singkatan nama penulis sesuai dengan pedoman (tidak ada batasan jumlah penulis) ya / tidak
Download dari internet sebutkan alamat website dan waktu ya / tidak
Singkatan judul jurnal sesuai dengan indeks medikus/dental ya / tidak
Kecukupan jumlah pustaka ya/tidak
5. Table, dan gambar mewakili artikel

Hasil Review

1. Subjudul-subjudul harus runtut urutannya, harus berkaitan satu sama lain ya/ tidak

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 2. Latar belakang empirik | ada / tidak |
| 3. Latar belakang teoritik | ada / tidak |
| 4. Latar belakang masalah | ada / tidak |
| 5. Bahan dan metode: jenis penelitian, macam penelitian,
Rancangan penelitian (macam, waktu, tempat penelitian) | ada / tidak |
| 6. Teknik pengambilan sampel | ada / tidak |
| 7. Prosedur penelitian | ada / tidak |
| 8. Cara analisis data (distribusi frekwensi, reliability dan validity) | |
| 9. Hasil penelitian : paparan data, analisis hasil | ada / tidak |
| 10. Pembahasan tidak mengulang hasil penelitian (tidak mengulang sub
judul tinjauan pustaka, ada kebaruan mutakhir disbanding
pustaka sejenis, menjawab masalah) | ya / tidak |
| 11. Pembahasan sesuai dengan penelitian dan dibandingkan dengan
Hasil penelitian lain | ya / tidak |
| 12. Simpulan (menerangkan hasil penelitian selaras dengan judul, menjawab
masalah sesuai dengan hasil penelitian) | ada / tidak |
| 13. Adanya permasalahan baru/ kebaruan pengembangan ilmu kedokteran gigi | ya / tidak |
| 14. Memberi kontribusi untuk pengembangan ilmu kedokteran gigi | ya / tidak |

Catatan Reviewer

.....
Masalah dikema dy perbaikan (review)

Surabaya, (tgl, bln, th) 19 - 10 - 2019
 Reviewer

**Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.)
Terhadap Penurunan Leukosit Tikus Wistar yang
Mengalami Ulkus Traumatikus**

*(Effectiveness of Java Chili Extract (*Piper retrofractum* Vahl.) to
Leukocyte Reduction on Wistar Rats with Traumatic Ulcers)*

ABSTRACT

Background: Traumatic ulcer is an ulcerative lesion of the oral mucosa caused by trauma. The prevalence of traumatic ulcers is quite high between the other oral lesions. Handling traumatic ulcer use corticosteroids that have the effect of increase the growth of *Candida sp.* in the oral cavity (*candidiasis*). **Objective:** To determine the effect of Java chili extract (*Piper retrofractum* Vahl.) on leukocyte reduction in *Wistar* rats with traumatic ulcer. **Methods:** This is experimental laboratory study with pre and post test with a control group design. The research sample using 20 male *Wistar* rats, weight ± 150 grams, 2-3 months old, divided into 4 treatment groups, (K1) group with untreated ulcers, (K2) rats with ulcers treated with iodine, (K3) rats with ulcers treated with java chili extract 50%, (K4) rats with ulcers treated with java chili extract 100%. The research was analyzed by different test with *dependent sample t test*. **Results:** The results showed a value of $p < 0.05$ for all comparisons between the two groups showed that there were differences between the two groups compared have a significant difference in the number of leukocytes so it was known that Java chili extract decreased the number of leukocytes in *Wistar* rats with traumatic ulcers. **Conclusion:** Java chili extract (*Piper retrofractum* Vahl.) was effective in decreased the number of leukocytes in *Wistar* rats with traumatic ulcers.

Keywords: Java chili, traumatic ulcer, leukocytes.

PENDAHULUAN

Ulkus traumatikus merupakan lesi ulseratif pada mukosa mulut yang disebabkan oleh trauma. Lesi ini memiliki gambaran klinis dengan eksudat fibrin berwarna kekuningan di tengah dengan tepi eritema.¹² Etiologi yang paling sering menjadi penyebab ulkus traumatik adalah trauma mekanik atau fisik.³ Contoh dari trauma fisik yaitu gigitan, plat ortodontik, sikat gigi, dan makanan. Lokasi yang sering kali terkena trauma fisik berupa gigitan adalah mukosa bukal, bibir, dan lidah.¹⁴ Makanan yang tajam dan berpotensi melukai mukosa juga dapat menyebabkan ulkus traumatik.³

Pengobatan ulkus traumatikus dilakukan dengan penggunaan obat kortikosteroid topikal yang diketahui efektif menangani nyeri dan mempercepat durasi penyembuhan ulkus mulut^{9,14}, tetapi penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang memiliki efek samping yaitu meningkatnya pertumbuhan *Candida sp.* dalam rongga mulut yang dapat menyebabkan kandidiasis.^{4,18}

Cabe jawa mengandung antioksidan yang tinggi dan senyawa *piperine* yaitu senyawa yang dapat menstimulasi aliran saliva, mempengaruhi peningkatan aktifitas buffer yang ada di dalam saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi karena memiliki sifat antipiretik, analgesik, antifungi, dan antibakteri.^{1,2}

- alasan 50% & 100%
- Kandyu cabe jawa → le

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan desain pre and post test dengan kelompok kontrol (pre and post test control group design).[?] Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang untuk pengujian pada hewan coba yang akan dilakukan selama tujuh hari. Pengambilan data dilakukan pada bulan Mei tahun 2018. Alat yang digunakan yaitu alat destilasi uap dan air,

evaporator, ⁴ Erlenmeyer, pipet hematokrit, hemocitometer, microtube, hand counter, microhematokrit, EDTA, mikroskop, tabung eppendorf, hematologi analyzer. Bahan yang digunakan yaitu gel ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50% dan 100% serta iodine 10%. Bahan untuk pemeriksaan leukosit absolut yaitu reagen kit leukosit. (Merk...).

Pembuatan ekstrak cabe jawa yaitu dengan cara buah cabe jawa dikeringkan dibawah sinar matahari setelah itu ditimbang kemudian dihaluskan menggunakan alu. Setelah cabe jawa berbentuk serbuk, selanjutnya akan dilakukan proses maserasi 1x24 jam dengan pelarut metanol 100%, lalu disaring. Langkah terakhir yaitu dilakukan evaporasi menggunakan evaporator dengan suhu 40 derajat dan tekanan 337 mBar yang bertujuan untuk memekatkan larutan.

Pengujian pada hewan coba dilakukan pada tikus *Wistar* yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok I: 5 ekor tikus dengan ulkus yang tidak diobati, kelompok II: 5 ekor tikus dengan ulkus yang diobati dengan iodine 10%, kelompok III: 5 ekor tikus dengan ulkus yang diobati dengan gel ekstrak cabe jawa 50%, kelompok IV: 5 ekor dengan ulkus yang diobati dengan gel ekstrak cabe jawa 100%. → berapa lama?

Pembuatan ulkus dilakukan pada mukosa labial bawah tikus *Wistar* menggunakan burnisher berdiameter 2 mm yang dipanaskan diatas Bunsen spiritus hingga ujung burnisher berwarna merah menyala, kemudian disentuhkan ke mukosa labial bawah tikus selama 1 detik dengan kedalaman 2 mm.¹⁰ Setelah 24 jam dilakukan observasi apakah sudah terbentuk ulkus atau tidak. Jika sudah terbentuk ulkus dilakukan pengambilan darah pada canthus sinus orbitalis mata tikus. Tikus *Wistar* diberikan perlakuan selama tujuh hari. Setelah hari ketujuh,

apa fungsinya (7 pre test?)
apakah dibedakan pd selukut ketupak?

- Pemberian gel ekstrak berapa lama?

darah Tikus Wistar tiap kelompok akan diambil untuk dilakukan perhitungan jumlah leukosit absolutnya. → metode ?

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak cabe jawa terhadap penurunan leukosit tikus wistar yang mengalami ulkus traumatikus, jumlah leukosit pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1 sebagai berikut:

Tabel 1: Rerata Jumlah Leukosit

Kelompok	Rerata jumlah leukosit (sel/mm ³)	
	H2	H8
K1 (Kontrol negatif)	5875	10535
K2 (Iodine)	6126	5720
K3 (Gel ekstrak cabe jawa 50%)	5880	5244
K4 (Gel ekstrak cabe jawa 100%)	6242	4385

Tujuan :
- Membandingkan pre test / post test ?
atau membandingkan Zhai / Bha ?

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa rerata jumlah leukosit pada hari kedua tidak berbeda jauh antar kelompok sebelum diberikannya perlakuan, sedangkan pada hari ke tujuh setelah mendapat perlakuan, rerata jumlah leukosit tertinggi hingga terendah berturut-turut yaitu 10.535 sel/mm³ pada kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol positif yang diberikan iodine sebesar 5.720 sel/mm³, sedangkan kelompok perlakuan ~~X~~ yang mendapat gel ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) 50% rerata jumlah leukosit sebesar 5.244 sel/mm³ lebih tinggi sedikit dari kelompok perlakuan ~~Z~~. Kelompok perlakuan 2 yang mendapat gel ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) 100 %, rerata jumlah leukosit sebesar 4.385 sel/mm³. Rerata ini jauh berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang tidak mendapatkan iodine atau ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.). Kelompok kontrol negatif rerata jumlah leukosit tertinggi diantara ketiga kelompok lainnya,

(dalam
danti
statisika ?)

hal ini dikarenakan ulkus traumatikus yang tidak diberikan pengobatan dapat menunda dari proses penyembuhan ulkus.

Penghitungan jumlah leukosit pada seluruh kelompok perlakuan yang berbeda tersebut selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dengan α 5% ($p > 0,05$).

Tabel 2: Hasil uji normalitas *Shapiro-wilk*

Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i>					
	Pretest			Posttest		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
K. Negatif	0.935	5	0.631*	0.841	5	0.169*
K. Positif	0.954	5	0.769*	0.933	5	0.620*
K. Perlakuan 1	0.896	5	0.387*	0.916	5	0.504*
K. Perlakuan 2	0.874	5	0.235*	0.907	5	0.449*

Tabel diatas menunjukkan hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* dimana pada tiap kelompok perlakuan menunjukkan sebaran data yang normal ($p > 0,05$) dengan demikian seluruh data yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdistribusi normal.

Uji parametrik berikutnya menggunakan uji *Levene Test* guna mengetahui homogenitas dari data penelitian yang dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 3. Hasil uji *Levene's test*

<i>Levene test</i>	K. Negatif	K. Positif	K. Perlakuan 1	K. Perlakuan 2
Sig	0,014**	0,477*	0,032**	0,128*

Keterangan :

* = varian data homogen dengan α 5% ($p > 0,05$) } mengapa mungkin 2 paku? }
 ** = varian data homogen dengan α 1% ($p > 0,01$) } salah satu saya 0,05 / 0,01

Hasil uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test* didapati nilai signifikansi data pada keempat kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2 menunjukkan data bersifat homogen

sehingga memenuhi persyaratan untuk dilanjutkan menggunakan uji biostatistik *dependent t-test* dengan $p > 0,05$. Data penelitian yang dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4. Hasil uji *Dependent t-test*

Kelompok	Selisih	P-Value
	$\bar{x} \pm SD$	
K. Negatif	-4660 \pm 1753,89	0,004*
K. Positif	406,5 \pm 183,16	0,008*
K. Perlakuan 1	636,2 \pm 386,79	0,021*
K. Perlakuan 2	1856,6 \pm 771,85	0,006*

menyapa menyunah selanjut? di metode laka ada.

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa jumlah leukosit pada kelompok kontrol negatif terdapat peningkatan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $-4660 \pm 1753,89$. Rata-rata jumlah leukosit pada kelompok kontrol positif didapati hasil dimana jumlah leukosit pada kelompok iodine mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $406,5 \pm 183,16$. Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak cabe jawa 50% didapati hasil dimana jumlah leukosit mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $636,2 \pm 386,79$. Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak cabe jawa 100% didapati hasil dimana jumlah leukosit mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $1856,6 \pm 771,85$. Tabel tersebut menunjukkan nilai $p < 0,05$ untuk semua perbandingan antar dua kelompok yang menunjukkan bahwa antar dua kelompok yang dibandingkan memiliki perbedaan rerata jumlah leukosit yang bermakna sehingga diketahui bahwa ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) berpengaruh dalam menurunkan jumlah leukosit pada tikus *Wistar* dengan ulkus traumatikus. *mana yg lebih berpengaruh?*

PEMBAHASAN

Hasil penelitian mengenai efektivitas ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap penurunan leukosit tikus *Wistar* yang mengalami ulkus traumatikus didapatkan kelompok yang diberi ekstrak cabe jawa konsentrasi 100% menunjukkan penurunan leukosit absolut tertinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50%. Didapatkan nilai $p < 0,05$ antara kelompok kontrol negatif terhadap kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) dan iodine berpengaruh terhadap penurunan rerata jumlah leukosit pada tikus dengan ulkus traumatikus dibandingkan dengan tikus yang tidak diberikan perlakuan. *Penjelasa iodine → leukosit*

Pengaruh ekstrak cabe jawa terhadap penurunan leukosit didapat dari kandungan cabe jawa berupa senyawa *piperine*, yang dapat menstimulasi aliran saliva, mempengaruhi peningkatan aktivitas buffer yang ada di dalam saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi karena memiliki sifat antipiretik, analgesik, antifungi, dan antibakteri.¹

Penurunan jumlah leukosit ini dikarenakan efek kandungan pada tanaman cabe jawa. Cabe jawa mengandung beberapa kandungan senyawa aktif yaitu saponin, flavonid, serta minyak atsiri. Hasil uji fitokimia pada ekstrak metanol cabe jawa menunjukkan hasil positif pada sterol, glikosida, flavonoid, tanin dan alkaloid, memiliki aktivitas antioksidan lebih besar, serta mengandung senyawa *piperine*^{6,7,11}. Kandungan saponin dan flavonoid dalam cabe jawa dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi^{17,19}. Kandungan saponin dalam cabe jawa berperan dalam regenerasi jaringan dalam proses penyembuhan luka¹⁶.

Kandungan saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih atau antiseptik. Saponin dapat memicu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka⁸. Kandungan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba dan juga antiinflamasi^{5,15}. Onset nekrosis sel dikurangi oleh flavonoid dengan mengurangi lipid peroksidasi. Penghambatan lipid peroksidasi dapat meningkatkan viabilitas serat kolagen, sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesis DNA, sementara minyak atsiri mengandung *kavicol* dan *phenol* yang berguna sebagai antimikroba, antibakteri dan disinfektan^{13,16}. ⊕ *Perjalanan cabe jawa →*

KESIMPULAN

*Konsentrasi mana yg lebih baik? (substansi?)
Beni perjalanan!*

Ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) efektif terhadap penurunan jumlah leukosit pada tikus *Wistar* yang mengalami ulkus traumatikus.

SARAN

Penelitian lebih lanjut sangat perlu dilakukan untuk mengetahui efek terhadap hitung jenis leukosit, terhadap manusia, dosis dan sediaan yang efektif untuk digunakan, sehingga gel ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) dapat dimanfaatkan dan menjadi alternatif terapi baru untuk penyembuhan ulkus traumatikus. *fdk perawat P.*

DAFTAR PUSTAKA

(Cara penulisan daftar pustaka lihat panduan !)

1. Badan POM RI. *Acuan Sediaan Herbal*. Vol. 5. Edisi I. Direktorat Obat Asli Indonesia. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2010. Jakarta, hal 30-31.
2. Chanwitheesuk, A., Teerawutgulrag, A., and Rakariyatham, N. *Screening of Antioxidant Activity and Antioxidant Compounds of Some Edibles Plants of Thailand*. Chiang Mai: Food Chem; 2005.

3. Coulthard, P. Horner, K. Sloan, P. Theaker, E.D. *Master Dentistry: Oral and Maxillofacial Surgery, Oral and Maxillofacial Surgery Radiology, Pathology, and Oral Medicine*. Elsevier Science Limited: United Kingdom; 2013. h.305-409.
4. Eisen, D. dan Lynch, D.P. *Selecting Topical and Systemic Agents for Recurrent Aphthous Stomatitis*. USA; 2001. Cutis.
5. Harborne JB dan Williams CA. *Advances in Flavonoid Research Since 1992*. Phytochemistry; 2000. p. 481-504.
6. Jadid, N. dkk. *Antioxidant activities of different solvent extracts of Piper retrofractum Vahl. Using DPPH assay. AIP Conference Proceeding*; 2017. 1854. Doi:10.1063/1.4985410
7. Jadid, N. dkk. *Proximate composition, nutritional values and phytochemical screening of Piper retrofractum Vahl. Fruits*.8(1); 2018. pp 37-43 doi: 10.4103/2221-1691.221136
8. Kimura Y, Sumiyoshi M, Kawahira K, dan Sakanaka M. *Effects of Ginseng Saponins Isolated from Red Ginseng Roots on Burn Wound Healing in Mice*. British Journal of Pharmacology; 2006. 148: p. 860-870.
9. Laskaris, G.. *Color Atlas of Oral Diseases*. 3rd edition. Thieme: New York; 2003
10. Mujayanto, R., Harijanti, K. And Hernawan. *Topical application of 1% ZnSO4 on oral ulcers increase the number of macrophages in normal or diabetic conditions of wistar rats*. Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi); 2016. 49(3), pp.133-136. doi:http://dx.doi.org/10.20473/j.djmg.v49.i3.p133-136
11. Musthapa, I. dan Gumilar, G. G. *Isolation of Piperin From the Fruit of Piper Retrofractum*; 2016. Pp.6-9.doi:10.24845/ijfac.v2.i1.06
12. Myers, S.L. dan Curran, A.E. *General and Oral Pathology For Dental Hygiene Practice*. F.A. Davis Company. Philadelphia; 2014. hal. 46-7
13. Nafiu, Olugbemiro, Mikhail A, Adewumi M, Yakubu, Toyin M. *Phytochemical and Mineral Constituents of Cochlospermum planchonii (Hook. Ef. X Planch) Root*. Bioresearch Bulletin; 2011. 5:51-56
14. Neville, B.W. Damm, D.D. Allen, C.M. Bouquot, J.E. *Oral Maxillofacial Pathology*. 3rd Edition. Elsevier: New Delhi; 2009. hal. 178

15. Park dkk. *Protection of Burn-Induced Skin Injuries by the Flavonoid Kaempferol*. BMB Reports; 2010. 43(1): 46-51.
16. Reddy BK, Gowda S, dan Arora AK. *Study of Wound Healing Activity of Aqueous and Alcoholic Bark Extracts of Acacia catechu on Rats*. RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences; 2011. 1(3): 220-225
17. Saroja M, Santhi R dan Annapoorani S. *Wound Healing Activity of Flavonoid Fraction of Cynodon dactylon in Swiss Albino Mice*. International Research Journal of Pharmacy; 2012. 3(2): 230- 231.
18. Savage, N.W. dan McCullough, M.J. *Topical Corticosteroids in Dental Practice*. Aust. Dent. J; 2005.
19. Senthil P, Kumar AA, Manasa M, Kumar KA, Sravanthi K, dan Deepa D. *Wound Healing Activity of Alcoholic Extract of "Guazuma ulmifolia" Leaves on Albino Wistar Rats*. International Journal of Pharma and Bio Sciences; 2011. 2(4): 34-38.



Denta Jurnal Kedokteran Gigi

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

Jalan Arif Rahman Hakim No. 150, Surabaya. Telp. 031-5912191
Email: journal.denta@hangtuah.ac.id Website: <http://journal-denta.hangtuah.ac.id>

Kepada Yth.
Risyandi Anwar

Dengan Hormat,

Dengan ini menerangkan dan menyatakan bahwa naskah yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) Terhadap Penurunan Leukosit Tikus Wistar yang Mengalami Ulkus Traumatikus” akan diterbitkan dalam DENTA Jurnal Kedokteran Gigi Volume 13 Nomer 2 tahun 2019 dengan p-ISSN: 1907-5987 e-ISSN: 2615-1790. Berikut rincian biaya yang dikenakan dalam publikasi:

Biaya pemrosesan artikel	Penulis / koresponden penulis dari luar Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah Surabaya.	IDR 300,000
--------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------

Mohon lakukan pembayaran dengan transfer ke rekening bank:

Bank : BTN
Atas nama : Dian W. Damaiyanti
Nomor rekening : 003380150003731

Bukti pembayaran bisa dikirim melalui email: journal.denta@hangtuah.ac.id atau melalui Telp. +62856-3385-805 (Editor).

Hormat Kami,

An.

Pimpinan Denta Jurnal Kedokteran Gigi

Dian Widya Damaiyanti, drg., M.Kes

VOL.13 NO.2 AUGUST 2019

p-ISSN : 1907-5987

e-ISSN : 2615-1790

DENTA

JURNAL KEDOKTERAN GIGI



SUSUNAN REDAKSI

Editor in Chief

Widyasri Prananingrum

Executive Editor

Noengki Prameswari

Duty Editor

Agni Febrina Pargaputri, Dian Damaiyanti, Fitria Rahmitasari,
Widyastuti, Arya Barahmanta, Meinar Nur Ashrin,
Anne Agustina Suwargiani, Anis Irmawati, Nunuk Purwanti

Editorial Staff and Administrator

Carissa Endianasari, Fitri Puji Rahayu

Peer Review

Udijanto Tedjosongko, Son mee kyoung, Eha Renwi Astuti,
Syamsulina Revianti, Rima Parwatisari, Arifzan Razak, Sarianoferni,
Dian Mulawarmanti, Mei Syafriadi, Soetjipto

Jurnal Kedokteran Gigi diterbitkan setiap bulan Februari dan Agustus oleh
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah.

ALAMAT REDAKSI

Cp. Carissa Endianasari

Fakultas Kedokteran Gigi-Universitas Hang Tuah

Jl. Arief Rahman Hakim 150 Surabaya

Telp. 031-5945864, 5945894 psw 219/220 Fax. 031-5946261

E-mail: journal.denta@hangtuah.ac.id / jurnal.denta@gmail.com

<http://journal-denta.hangtuah.ac.id/>

DAFTAR ISI

Susunan Redaksi	i
Daftar Isi	ii
Degrees of Epithelial Dysplasia in Tounge induced by Candida albicans in Immunosupressed Condition <i>Dwi Andriani, Agni Febrina Pargaputri, Syamsulina Revianti</i>	1-6
Efek Terapi Sardinella longiceps Terhadap Tinggi Tulang Kortikal Mandibula Tikus Model Periodontitis <i>Nur Octavia, Widyastuti, Dianty Saptaswari, Dian Widya Damaiyanti</i>	7-15
Effect of Apple Gel Extract Application (Malus Domestica) On Dental Calcium Solubility <i>Delyana Fitria Dewi, Martha Mozartha, Rini Bikarindrasari</i>	16-23
Effect of Domestic Chicken Eggshell Paste Against Dental Email <i>Any Setyawati, Febri Silviana</i>	24-30
Effectiveness of Java Chili Extract (Piper retrofractum Vahl.) to Leukocyte Reduction on Wistar Rats with Traumatic Ulcers. <i>Rizky Nurhidayah, Risyandi Anwar, Lisa Oktaviana Mayasari.</i>	31-36
Efectivity Of Adding Hydroxypatite for Reducing Porosity on Heat Cured Acrylic Resin Base <i>Ronaldo Triputra Chondro, Chaterina Diyah Nanik K., Rima Parwati Sari</i>	37-42
Sialostent for Warthon’s Duct Repair in Submandibular Sialolithiasis in Pediatric Patient <i>Yosaphat Bayu Rosanto, Maria Goreti Widiastuti, Poerwati Soetji Rahajoe</i>	43-48

DAFTAR ISI

The effectiveness of Cacao bean extract toward tooth extraction healing on macrophages

Atik Kurniawati, Zainul Cholid, Melati Harum Pertiwi

49-57

RESEARCH ARTICLE

Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) Terhadap Penurunan Leukosit Tikus Wistar yang Mengalami Ulkus Traumatikus

*(Effectiveness of Java Chili Extract [*Piper retrofractum* Vahl.] to Leukocyte Reduction on Wistar Rats with Traumatic Ulcers)*

Rizky Nurhidayah*, Risyandi Anwar*, Lisa Oktaviana Mayasari*

* Pediatrics Dentistry Department, Faculty of Dentistry, Muhammadiyah Semarang University,

ABSTRACT

Background: Oral traumatic ulcer is an ulcerative lesion of the oral mucosa caused by trauma. The prevalence of traumatic ulcers is quite high between the other oral lesions. Handling traumatic ulcer use corticosteroids that have the effect of increase the growth of *Candida* sp. in the oral cavity (candidiasis). **Objective:** To determine the effect of Java chili extract (*Piper retrofractum* Vahl.) on leukocyte reduction in Wistar rats with traumatic ulcer. **Methods:** This is experimental laboratory study with pre and post test with a control group design. The research sample using 20 male Wistar rats, weight ± 150 grams, 2-3 months old, divided into 4 treatment groups, (K1) group with untreated ulcers, (K2) rats with ulcers treated with iodine, (K3) rats with ulcers treated with java chili extract 50%, (K4) rats with ulcers treated with java chili extract 100%. The research was analyzed by different test with dependent sample t test. **Results:** The results showed a value of $p < 0.05$ for all comparisons between the two groups showed that there were differences between the two groups compared have a significant difference in the number of leukocytes so it was known that Java chili extract decreased the number of leukocytes in Wistar rats with traumatic ulcers. **Conclusion:** Java chili extract (*Piper retrofractum* Vahl.) was effective in decreased the number of leukocytes in Wistar rats with traumatic ulcers.

Keywords: Java chili, leukocytes, traumatic ulcer.

Correspondence: Risyandi Anwar, Pediatrics Dentistry Department, Faculty of Dentistry, Muhammadiyah Semarang University, Kedungmundu Road 22 Semarang, Phone: +62-852-9505-9685, email: riezdrngms@gmail.com.

PENDAHULUAN

Ulkus traumatik merupakan lesi ulseratif pada mukosa mulut yang disebabkan oleh trauma. Lesi ini memiliki gambaran klinis dengan eksudat fibrin berwarna kekuningan di tengah dengan tepi eritema.¹ Etiologi yang paling sering menjadi penyebab ulkus traumatik adalah trauma mekanik atau fisik.² Contoh dari trauma fisik yaitu gigitan, plat ortodontik, sikat gigi, dan makanan. Lokasi yang sering kali terkena trauma fisik berupa gigitan adalah mukosa bukal, bibir, dan lidah.³ Makanan yang tajam dan berpotensi melukai mukosa juga dapat menyebabkan ulkus traumatik.²

Pengobatan ulkus traumatik dilakukan dengan penggunaan obat kortikosteroid topikal yang diketahui efektif menangani nyeri dan mempercepat durasi penyembuhan ulkus mulut^{3,4}, tetapi penggunaan kortikosteroid dalam jangka panjang memiliki efek samping yaitu meningkatnya pertumbuhan *Candida sp.* dalam rongga mulut yang dapat menyebabkan kandidiasis.^{5,6}

Cabe jawa mengandung antioksidan yang tinggi dan senyawa *piperine* yaitu senyawa yang dapat menstimulasi aliran saliva, mempengaruhi peningkatan aktifitas buffer yang ada di dalam saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi karena memiliki sifat antipiretik, analgesik, antifungi, dan antibakteri.^{7,8}

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan *pre and post test control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang untuk pengujian pada hewan coba yang akan dilakukan selama tujuh hari. Pengambilan data dilakukan pada bulan Mei tahun 2018. Alat yang digunakan yaitu alat destilasi uap dan air, evaporator, *Erlenmeyer*, pipet hematokrit, *hemocitometer*, *microtube*, *hand counter*, *microhematokrit*, EDTA, mikroskop, tabung *ependorf*, hematologi *analyzer*. Bahan yang digunakan yaitu gel ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50% dan 100% serta iodine 10%. Bahan untuk pemeriksaan leukosit absolut yaitu reagen kit leukosit (TURK^{IR} 0060544-B).

Pembuatan ekstrak cabe jawa yaitu dengan cara buah cabe jawa dikeringkan dibawah sinar matahari setelah itu ditimbang kemudian dihaluskan menggunakan alu. Setelah cabe jawa berbentuk serbuk, selanjutnya akan dilakukan proses maserasi 1x24 jam dengan pelarut metanol 100%, lalu disaring. Langkah terakhir yaitu dilakukan evaporasi menggunakan evaporator dengan suhu 40 derajat dan tekanan 337 mBar yang bertujuan untuk memekatkan larutan.⁹

Pengujian pada hewan coba dilakukan pada tikus *Wistar* yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu

kelompok I: 5 ekor tikus dengan ulkus yang tidak diobati, kelompok II: 5 ekor tikus dengan ulkus yang diobati dengan iodine 10%, kelompok III: 5 ekor tikus dengan ulkus yang diobati dengan gel ekstrak cabe jawa 50%, kelompok IV: 5 ekor dengan ulkus yang diobati dengan gel ekstrak cabe jawa 100%. Setiap kelompok perlakuan, gel diaplikasikan dengan cara dioleskan pada ulkus.

Pembuatan ulkus dilakukan pada mukosa labial bawah tikus *Wistar* menggunakan *burnisher* berdiameter 2 mm yang dipanaskan diatas *Bunsen spiritus* hingga ujung *burnisher* berwarna merah menyala, kemudian disentuhkan ke mukosa labial bawah tikus selama 1 detik dengan kedalaman 2 mm.¹⁰ Setelah 24 jam dilakukan observasi apakah sudah terbentuk ulkus atau tidak. Jika sudah terbentuk ulkus dilakukan pengambilan darah pada canthus sinus orbitalis mata tikus, yang bertujuan sebagai data awal sebelum dilakukan perlakuan. Tikus *Wistar* diberikan perlakuan selama tujuh hari. Setelah hari ketujuh, darah Tikus *Wistar* tiap kelompok akan diambil untuk dilakukan perhitungan jumlah leukosit absolutnya dengan cara dihitung total leukosit yang berada dalam 4 kotak besar. Leukosit tampak seperti bercak-bercak hitam. Rumus jumlah leukosit per μm adalah: sel-sel yang terhitung x 20 (1:20) x 10 (0,1mm) : 4 (jumlah kotak dalam μm^2) atau jumlah sel yang terhitung dalam kotak dikalikan 50.

HASIL

Hasil penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak cabe jawa terhadap penurunan

leukosit tikus *wistar* yang mengalami ulkus traumatikus, jumlah leukosit pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1 sebagai berikut:

Tabel 1. Rerata Jumlah Leukosit

Kelompok	Rerata jumlah leukosit (sel/mm ³)	
	H2	H8
K1 (Kontrol negatif)	5875	10535
K2 (Iodine)	6126	5720
K3 (Gel ekstrak cabe jawa 50%)	5880	5244
K4 (Gel ekstrak cabe jawa 100%)	6242	4385

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa rerata jumlah leukosit pada hari kedua (pretest) dan hari ke delapan (posttest), pada kelompok kontrol negatif terdapat peningkatan jumlah leukosit pada H2 dibanding H8 sedangkan pada kelompok perlakuan baik iodine maupun ekstrak cabe jawa terdapat penurunan jumlah leukosit pada H2 dibanding H8. Kelompok kontrol negatif rerata jumlah leukositnya tertinggi diantara ketiga kelompok lainnya, hal ini dikarenakan ulkus traumatikus yang tidak diberikan pengobatan dapat menunda proses penyembuhan ulkus.

Penghitungan jumlah leukosit pada seluruh kelompok perlakuan yang berbeda tersebut selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dengan α 5% ($p > 0,05$). Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* dimana pada tiap kelompok perlakuan menunjukkan sebaran data yang normal ($p > 0,05$) dengan demikian

seluruh data yang digunakan dalam penelitian ini adalah berdistribusi normal.

Uji parametrik berikutnya menggunakan uji *Levene Test* guna mengetahui homogenitas dari data penelitian yang dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3. Hasil uji *Levene's test*

<i>Levene test</i>	K. Negatif	K. Positif	K. Perlakuan 1	K. Perlakuan 2
Sig	0,014**	0,477*	0,032**	0,128*

Keterangan: * = varian data homogen dengan α 5% ($p > 0,05$).

Hasil uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test* didapati nilai signifikansi data pada keempat kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2 menunjukkan data bersifat homogen sehingga memenuhi persyaratan untuk dilanjutkan menggunakan Uji *dependent t-test* dilakukan dengan cara menghitung selisih antara pretest dan post test. dengan $p > 0,05$. Data penelitian yang dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4. Hasil uji *Dependent t-test*

Kelompok	Selisih $\bar{x} \pm SD$	P- Value
K. Negatif	-4660 \pm 1753,89	0,004*
K. Positif	406,5 \pm 183,16	0,008*
K. Perlakuan 1	636,2 \pm 386,79	0,021*
K. Perlakuan 2	1856,6 \pm 771,85	0,006*

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa jumlah leukosit pada kelompok kontrol negatif terdapat

peningkatan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $-4660 \pm 1753,89$. Rata-rata jumlah leukosit pada kelompok kontrol positif didapati hasil dimana jumlah leukosit pada kelompok iodine mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $406,5 \pm 183,16$. Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak cabe jawa 50% didapati hasil dimana jumlah leukosit mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $636,2 \pm 386,79$. Pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak cabe jawa 100% didapati hasil dimana jumlah leukosit mengalami penurunan jumlah leukosit dengan rata-rata sebesar $1856,6 \pm 771,85$. Tabel tersebut menunjukkan nilai $p < 0,05$ untuk semua perbandingan antar dua kelompok yang menunjukkan bahwa antar dua kelompok yang dibandingkan memiliki perbedaan rerata jumlah leukosit yang bermakna sehingga diketahui bahwa ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) berpengaruh dalam menurunkan jumlah leukosit pada tikus *Wistar* dengan ulkus traumatikus, dalam hal ini kelompok perlakuan 2 lebih berpengaruh dalam menurunkan jumlah leukosit dibandingkan dengan kelompok lainnya.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian mengenai efektivitas ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap penurunan leukosit tikus *Wistar* yang mengalami ulkus traumatikus didapatkan kelompok yang diberi ekstrak cabe jawa konsentrasi 100% menunjukkan penurunan leukosit absolut tertinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol

negatif, kelompok kontrol positif dan ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 50%. Didapatkan nilai $p < 0,05$ antara kelompok kontrol negatif terhadap kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan, hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) dan iodine berpengaruh terhadap penurunan rerata jumlah leukosit pada tikus dengan ulkus traumatikus dibandingkan dengan tikus yang tidak diberikan perlakuan.

Penelitian ini memakai iodine sebagai kontrol positif disebabkan karena iodine merupakan obat kumur terstandar yang sudah dipakai. Pengaruh ekstrak cabe jawa terhadap penurunan leukosit didapat dari kandungan cabe jawa berupa senyawa *piperine*, yang dapat menstimulasi aliran saliva, mempengaruhi peningkatan aktivitas buffer yang ada di dalam saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi karena memiliki sifat antipiretik, analgesik, antifungi, dan antibakteri.¹

Penurunan jumlah leukosit ini dikarenakan efek kandungan pada tanaman cabe jawa. Cabe jawa mengandung beberapa kandungan senyawa aktif yaitu saponin, flavonid, serta minyak atsiri. Hasil uji fitokimia pada ekstrak metanol cabe jawa menunjukkan hasil positif pada sterol, glikosida, flavonoid, tanin dan alkaloid, memiliki aktivitas antioksidan lebih besar, serta mengandung senyawa *piperine*^{9,10,11}. Kandungan saponin dan flavonoid dalam cabe jawa dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat

epitelisasi^{12,13}. Kandungan saponin dalam cabe jawa berperan dalam regenerasi jaringan dalam proses penyembuhan luka¹⁴.

Kandungan saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih atau antiseptik. Saponin dapat memicu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka¹⁵. Kandungan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba dan juga antiinflamasi^{5,16}. Onset nekrosis sel dikurangi oleh flavonoid dengan mengurangi lipid peroksidasi. Penghambatan lipid peroksidasi dapat meningkatkan viabilitas serat kolagen, sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesis DNA, sementara minyak atsiri mengandung *kavikol* dan *phenol* yang berguna sebagai antimikroba, antibakteri dan disinfektan^{17,18}. Ekstrak cabe jawa dengan konsentrasi 100% paling efektif menurunkan jumlah leukosit, terlihat dari nilai signifikansi yang paling kecil dan selisih ($1856,6 \pm 771,85$) yang paling besar ($p\text{-value}=0,006$).

SIMPULAN

Ekstrak cabe jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) efektif terhadap penurunan jumlah leukosit pada tikus *Wistar* yang mengalami ulkus traumatikus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Laskaris G. *Color Atlas of Oral Diseases*. 3rd edition. Thieme: New York; 2003
2. Chanwitheesuk A, Teerawutgulrag A, and Rakariyatham N. *Screening of Antioxidant Activity and Antioxidant Compounds of Some Edibles Plants of Thailand*. Chiang Mai: Food Chem; 2005.
3. Coulthard P, Horner K, Sloan P, Theaker ED. *Master Dentistry: Oral and Maxillofacial Surgery, Oral and Maxillofacial Surgery Radiology, Pathology, and Oral Medicine*. Elsevier Science Limited: United Kingdom; 2013; pp:305-409.
4. Eisen D, dan Lynch DP. *Selecting Topical and Systemic Agents for Recurrent Aphthous Stomatitis*. USA; 2001. Cutis.
5. Harborne JB dan Williams CA. *Advances in Flavonoid Research Since 1992*. Phytochemistry; 2000; pp: 481-504.
6. Jadid N. dkk. *Antioxidant activities of different solvent extracts of Piper retrofractum Vahl. Using DPPH assay. AIP Conference Proceeding*; 2017. 1854.
7. Jadid N. dkk. *Proximate composition, nutritional values and phytochemical screening of Piper retrofractum Vahl. Fruits.*; 2018. 8(1): p. 37-43.
8. Kimura Y, Sumiyoshi M, Kawahira K, dan Sakanaka M. *Effects of Ginseng Saponins Isolated from Red Ginseng Roots on Burn Wound Healing in Mice*. British Journal of Pharmacology; 2006; 148: pp: 860-870.
9. Badan POM RI. *Acuan Sediaan Herbal*. Vol. 5. Edisi I. Direktorat Obat Asli Indonesia. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. 2010; pp:30-31.
10. Mujayanto R, Harijanti K, and Hernawan. *Topical application of 1% ZnSO₄ on oral ulcers increase the number of macrophages in normal or diabetic conditions of wistar rats*. Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi); 2016; 49(3), pp:133-136. doi:http://dx.doi.org/10.20473/j.djmk.v49.i3.p:133-136
11. Musthapa I dan Gumilar GG. *Isolation of Piperin From the Fruit of Piper Retrofractum*; 2016; pp:6-9.
12. Myers SL dan Curran AE. *General and Oral Pathology For Dental Hygiene Practice*. F.A. Davis Company. Philadelphia. 2014; pp:46-7
13. Nafiu O, Mikhail A, Adewumi M, Yakubu, Toyin M. *Phytochemical and Mineral Constituents of Cochlospermum planchonii (Hook. Ef. X Planch) Root*. Bioresearch Bulletin. 2011; 5 pp:51-56
14. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral Maxillofacial Pathology*. 3rd Edition. Elsevier: New Delhi; 2009; p:178
15. Park dkk. *Protection of Burn-Induced Skin Injuries by the Flavonoid Kaempferol*. BMB Reports; 2010; 43(1) pp: 46-51.
16. Reddy BK, Gowda S, dan Arora AK. *Study of Wound Healing Activity of Aqueous and Alcoholic Bark Extracts of Acacia catechu on Rats*. RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences; 2011; 1(3) pp: 220-225
17. Saroja M, Santhi R dan Annapoorani S. *Wound Healing Activity of Flavonoid Fraction of Cynodon dactylon in Swiss Albino Mice*. International Research Journal of Pharmacy; 2012; 3(2): 230- 231.
18. Savage NW dan McCullough MJ. *Topical Corticosteroids in Dental Practice*. Aust. Dent. J; 2005.