

Potensi ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* 5% sebagai bahan anti inflamasi pada luka gingiva tikus Wistar

Nadie Fatimatuzzahro^{1*}, Rendra Chriestedy Prasetya¹, Shinta Puri¹

¹Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Indonesia

*Korespondensi: e-mail: nadie.fke@unej.ac.id

Submisi: 06 Juli 2021; Penerimaan: 26 Oktober 2021; Publikasi online: 31 Oktober 2021

DOI: [10.24198/nidrs.v4i1.34419](https://doi.org/10.24198/nidrs.v4i1.34419)

ABSTRAK

Pendahuluan: Reaksi awal penyembuhan luka gingiva diawali dengan terjadinya inflamasi. Sutra laba-laba mengandung asam amino glisin dan alanin yang diduga berperan sebagai antiinflamasi. Tujuan penelitian ini menganalisis potensi ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* 5% terhadap jumlah sel inflamasi pada luka gingiva tikus Wistar. **Metode:** Hewan coba sebanyak 27 ekor tikus Wistar jantan, dibagi menjadi 3 kelompok: gel ekstrak sutra laba-laba 5% (P5%); kontrol negatif gel CMC-Na 2% K(-); kontrol positif Aloclair gel K(+). *Punch biopsy* dilakukan pada gingiva bukal M1 kiri bawah dengan diameter 2,0 mm hingga mencapai tulang alveolar. Hewan coba dieuthanasia pada hari ke-3, 5, dan 7 setelah pemberian gel, dilakukan pemrosesan jaringan dan pewarnaan HE. Data dianalisis menggunakan *two-way ANOVA*, *Least Significance Different* (LSD) dengan tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$). **Hasil:** Terdapat perbedaan yang signifikan ($p = 0,001$) antara rerata jumlah neutrofil kelompok perlakuan ($4,00 \pm 1,00$) dibanding kontrol negatif ($10,00 \pm 1,00$) dan tidak berbeda signifikan ($p = 0,768$) dibanding kontrol positif ($5,00 \pm 1,00$). Rerata jumlah makrofag berbeda signifikan ($p = 0,043$) pada kelompok perlakuan ($2,00 \pm 0,00$) dibanding kontrol negatif ($4,00 \pm 1,00$) dan ($p = 0,034$) dibanding kontrol positif ($3,00 \pm 0,00$). Rerata jumlah limfosit berbeda signifikan ($p = 0,001$) pada kelompok perlakuan ($4,00 \pm 1,00$) dibanding kontrol negatif ($13,00 \pm 2,00$) dan tidak berbeda signifikan ($p = 0,111$) dibanding kontrol positif ($5,00 \pm 1,00$). Hasil ANOVA menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antar kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif menstimulasi infiltrasi sel netrofil, makrofag dan limfosit signifikan ($p < 0,05$) lebih banyak dibanding kelompok kontrol positif. **Simpulan:** Ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* 5% memiliki potensi sebagai bahan antiinflamasi dengan menurunkan jumlah sel inflamasi, baik neutrofil, makrofag, dan limfosit pada luka gingiva tikus Wistar.

Kata kunci: ekstrak sutra laba-laba; *Argiope modesta*; sel inflamasi; luka gingiva

Potential of 5% extract of *Argiope modesta* silk as an anti-inflammatory agent in the gingival wound of Wistar rats

ABSTRACT

Introduction: The initial reaction of gingival wound healing is inflammation. Spider silk contains glycine and alanine, which are thought to be anti-inflammatory. The purpose of this study was to analyse the potency of the 5% *Argiope modesta* silk extract on the number of inflammatory cells in the gingival wounds of Wistar rats. **Methods:** The experimental animals were 27 male Wistar rats, divided into three groups: spider silk extract gel 5% (P5%); negative control CMC-Na gel 2% K(-); positive control Aloclair gel K(+). *Punch biopsy* was performed on the lower-left M1 buccal gingiva with a diameter of 2.0 mm up to the alveolar bone. Experimental animals were euthanised on the third, fifth, and seventh days after administration of the gel, then the tissue processing and HE staining were performed. Data were analysed using *two-way ANOVA* and *Least Significance Different* (LSD) tests with a 95% confidence level ($p < 0.05$). **Results:** There was a significant difference ($p = 0.001$) between the mean number of neutrophils in the treatment group (4.00 ± 1.00) compared to the negative control (10.00 ± 1.00), while when compared to the positive control (5.00 ± 1.00), the difference was not significant ($p = 0.768$). The mean number of macrophages was significantly different ($p = 0.043$) in the treatment group (2.00 ± 0.00) compared to the negative control (4.00 ± 1.00) and also significant ($p = 0.034$) compared to the positive control (3.00 ± 0.00). The lymphocyte count mean was significantly different ($p = 0.001$) in the treatment group (4.00 ± 1.00) compared to the negative control (13.00 ± 2.00) and was not significantly different ($p = 0.111$) compared to the positive control (5.00 ± 1.00). The ANOVA results showed a significant difference ($p < 0.05$) between the treatment groups. The LSD test results showed that the negative control group stimulated the infiltration of neutrophils, macrophages, and lymphocytes significantly ($p < 0.05$) more than the positive control group. **Conclusions:** The 5% *Argiope modesta* silk extract has potential as an anti-inflammatory agent by reducing the number of inflammatory cells, which are neutrophils, macrophages, and lymphocytes, in the gingival wounds of Wistar rats.

Keywords: spider silk extract; *Argiope modesta*; inflammatory cells; gingival wound

PENDAHULUAN

Luka adalah rusaknya suatu jaringan yang dapat disebabkan oleh jejas, termasuk akibat penyikatan gigi.¹ Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018 menunjukkan proporsi perilaku menyikat gigi benar pada penduduk usia 3 tahun ke atas di Indonesia hanya sebesar 2,8%.² Cara menyikat gigi yang salah dapat menyebabkan luka traumatik pada gingiva, selain itu, faktor lain yang dapat menyebabkan luka pada gingiva, yakni akibat bahan kimia iritan dan pembedahan.³ Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks dengan rangkaian fase yang diawali dengan fase hemostasis, kemudian fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling yang merupakan fase akhir dalam penyembuhan luka.^{1,5} Tahapan penyembuhan merupakan rangkaian yang saling tumpang tindih karena memulai proses tanpa menunggu proses sebelumnya selesai.^{1,5}

Reaksi awal sistem imun tubuh dalam penyembuhan luka pada gingiva adalah terbentuknya gumpalan darah yang merupakan fase hemostasis, kemudian di bawah jaringan yang terluka terjadi inflamasi akut.⁴ Inflamasi merupakan suatu respons protektif setempat saat mengalami luka yang ditandai dengan pembengkakan, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi.⁵ Salah satu obat antiinflamasi yang biasa digunakan dalam bidang kedokteran gigi, yakni *Aloclair gel*. *Aloclair gel* memiliki kandungan, antara lain *polyvinylpyrrolidone* (PVP) yang memiliki efek sebagai antiseptik; *sodium hyaluronate* dapat membentuk selaput lapisan sebagai *barier* pelindung mekanis; *glycyrrhetic acid* memiliki efek antivirus, antijamur, antiprotozoa serta antibakteri; *aloe vera extract* sebagai antiinflamasi dan regenerasi jaringan.⁶

Kontraindikasi dapat terjadi pada pasien dengan riwayat hipersensitivitas terhadap komponen produk ini.⁷ Shahrudin *et al*⁷, menyatakan bahwa efek samping akibat asam hialuronat adalah nyeri lokal, sensasi rasa terbakar, dan kemerahan. Kini telah dikembangkan obat dengan bahan alami yang kemungkinan menimbulkan efek samping kecil atau tanpa efek samping dalam menekan tanda-tanda inflamasi.⁸ Salah satu bahan alami yang dikembangkan adalah sutra laba-laba. Laba-laba menghasilkan suatu bahan serat dengan bentuk dan teksturnya yang khas yang disebut sebagai sutra laba-laba.⁹ *Argiope modesta* merupakan salah satu laba-laba yang banyak ditemukan di kepulauan

Indonesia, termasuk di daerah Kalimantan, Sulawesi, dan pulau Jawa.¹⁰ Sutra laba-laba adalah salah satu bahan alam yang terdiri dari hampir seluruhnya protein yang disebut dengan *Spidroin*.¹¹ Komposisi utama sutra laba-laba terdiri dari asam amino, antara lain glisin dan alanin yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri dan antiinflamasi.¹² Sutra laba-laba terbukti memiliki beberapa sifat yang dibutuhkan untuk aplikasi biomedis, antara lain biokompatibilitas, tidak toksik, dan tidak memicu respon imun pada manusia.¹²

Laba-laba *Argiope modesta* merupakan jenis laba-laba yang banyak ditemukan di Indonesia.¹³ Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kandungan sutra laba-laba kaya akan glisin dan alanin yang memiliki efek antiinflamasi.¹⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Halim dkk¹⁵, membuktikan bahwa aplikasi gel ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* mempunyai kemampuan mempercepat angiogenesis dalam proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi marmut.

Sutra laba-laba yang diaplikasikan secara topikal pada tikus wistar mengalami penyembuhan luka yang lebih cepat pasca insisi.¹⁶ Maheshwari *et al*¹⁷, membuktikan bahwa konsentrasi 5% salep sutra laba-laba menunjukkan aktivitas penyembuhan luka yang efektif. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* 5% sebagai bahan antiinflamasi terhadap jumlah sel neutrofil, makrofag, dan limfosit pada luka gingiva tikus wistar.

METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *the posttest-only control group design*. Laba-laba yang digunakan yaitu *Argiope modesta* yang sudah diidentifikasi di Pusat Penelitian Biologi-LIPI. Laba-laba yang digunakan yakni 30 ekor dengan jenis kelamin betina, umur 1-2 tahun dengan berat badan 5-10 gram. Hewan coba yang digunakan adalah 27 ekor tikus wistar jantan, umur 2-3 bulan, dan berat badan 150-250 gram. Aklimatisasi hewan coba selama seminggu dan diberi pakan standar turbo dan minum air mineral, serta sanitasi kandang. Hewan coba dikelompokkan menjadi 3 kelompok: kelompok perlakuan, kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif. Perlakuan pada hewan coba diawali dengan bius/anestesi menggunakan kombinasi ketamin dan

xylazine secara intramuskular, kemudian dilanjutkan dengan *punch biopsy* pada gingiva bagian bukal gigi M1 kiri rahang bawah menggunakan alat puncher dengan diameter 2,0 mm hingga mencapai tulang alveolar. Luka dibersihkan dengan NaCl 0,9% dan H₂O₂ 3%.

Kelompok kontrol negatif diberi gel CMC-Na 2%, kelompok kontrol positif diberi *Aloclair gel*, dan kelompok perlakuan diberi gel ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* 5% yang didapat dari perkebunan di daerah Ajung, Jember, Jawa Timur. Sutra yang terkumpul dibawa ke laboratorium dan dicuci bersih menggunakan aquades steril, kemudian dikeringkan pada suhu kamar (30 ± 2 °C) dan disimpan dalam wadah kedap udara. Satu gram sutra laba-laba ditimbang dan diekstraksi dengan 10 ml pelarut aseton 70% pada suhu 30°C selama satu minggu. Sutra laba-laba kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada temperatur 30-40°C. Didapatkan ekstrak kental sutra laba-laba 100%.¹⁸

Aplikasi gel sampai memenuhi kavitas luka menggunakan *syringe* ukuran jarum 30 gauge, dilakukan satu kali dalam sehari sebanyak 0,05 ml. Euthanasia hewan coba dilakukan pada hari ke-3, 5, dan 7 setelah perlakuan awal.

Periode tersebut digunakan untuk melihat jumlah sel neutrofil, makrofag, dan limfosit sebagai mediator inflamasi, mengacu pada penelitian sebelumnya bahwa pada hari ke-3 terjadi penurunan sel neutrofil serta terjadi peningkatan sel makrofag dan sel limfosit sampai hari ke-5, dan kemudian menurun pada hari ke-7, yang menandakan terjadi penurunan proses inflamasi.¹⁹ Setelah hewan coba di euthanasia, selanjutnya dilakukan pembuatan sediaan histologi dengan pewarnaan hematoksilin eosin. Penghitungan jumlah sel neutrofil, makrofag, dan limfosit dilakukan dalam 3 lapang pandang berbeda, di sekitar daerah luka yang dilakukan oleh tiga observer dan sebelumnya sudah dilakukan penyamaan persepsi.

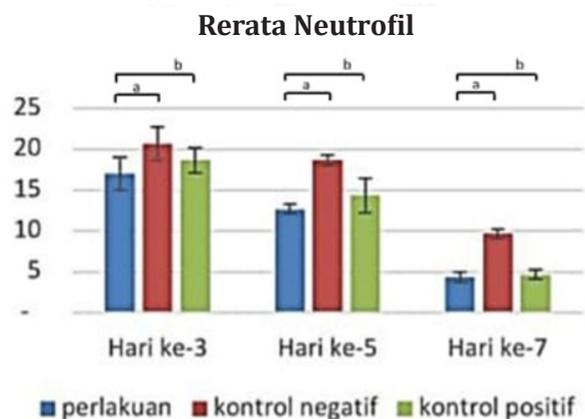
Pengamatan dan penghitungan sel menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x yang terhubung dengan Optilab. Data hasil pengamatan dianalisis menggunakan *two-way ANOVA* dan *Least Significant Difference (LSD)* dengan tingkat kepercayaan 95% (p<0,05). Semua prosedur pada penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dengan No.1136/UN25.8/KEPK/DL 2021.

HASIL

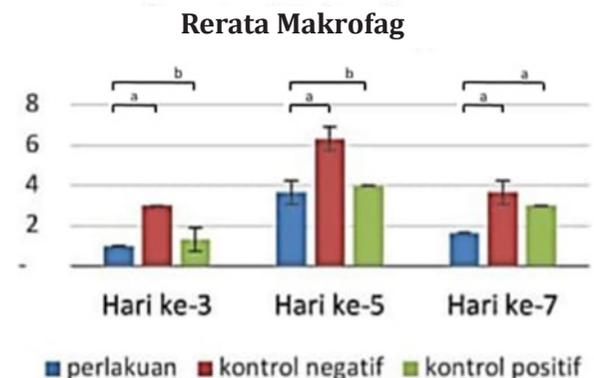
Rerata jumlah neutrofil, makrofag, dan limfosit pada kelompok perlakuan paling rendah dibanding semua kelompok, sedangkan pada kelompok kontrol negatif paling tinggi dibanding semua kelompok (Gambar 1, 2, dan 3).



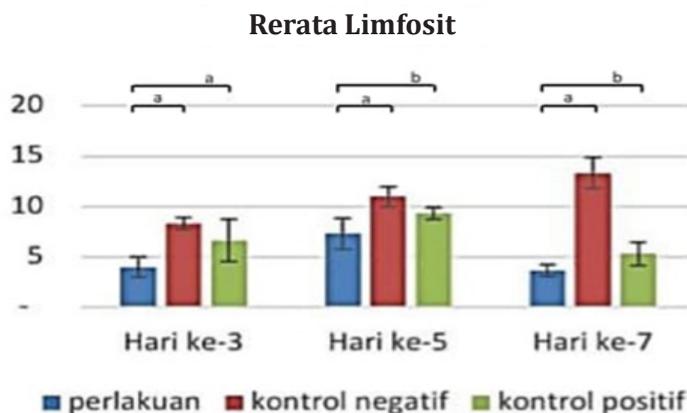
Gambar 1. Proses perlakuan gingiva dengan metode *punch biopsy* (Sumber foto: Dokumentasi pribadi)



Gambar 2. Rerata jumlah Neutrofil (a=p<0,05, b=p>0,05). a : berbeda signifikan, b : tidak berbeda signifikan.



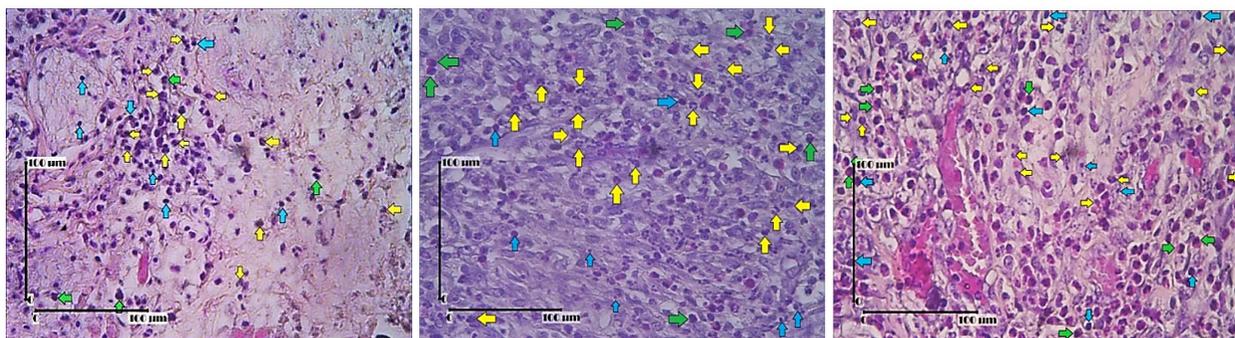
Gambar 3. Rerata jumlah Makrofag (a=p<0,05, b=p>0,05). a : berbeda signifikan, b : tidak berbeda signifikan.



Gambar 4. Rerata jumlah Limfosit (a=p<0,05, b=p>0,05). a : berbeda signifikan, b : tidak berbeda signifikan.

Terdapat perbedaan yang signifikan (p=0,000) antara rerata jumlah neutrofil kelompok perlakuan (4,00±1,00) dibanding kontrol negatif (10,00±1,00) dan tidak berbeda signifikan (p=0,768) dibanding kontrol positif (5,00±1,00). Rerata jumlah makrofag

berbeda signifikan (p=0,043) pada kelompok perlakuan (2,00±0,00) dibanding kontrol negatif (4,00±1,00) dan (p=0,034) dibanding kontrol positif (3,00±0,00). Rerata jumlah limfosit berbeda signifikan (p=0,000) pada kelompok perlakuan



Gambar 5. Hari ke-5, tampak infiltrasi sel inflamasi neutrofil, makrofag, dan limfosit pada kelompok dengan aplikasi gel ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* 5% (A) tampak lebih sedikit dibandingkan gel CMC-Na 2% (B) dan Aloclair gel (C). (Sel neutrofil (↑), makrofag (↑), limfosit (↑)). Pewarnaan Hematoxylin-Eosin. Perbesaran 400x.

(4,00±1,00) dibanding kontrol negatif (13,00±2,00) dan tidak berbeda signifikan (p=0,111) dibanding kontrol positif (5,00±1,00).

Gambaran histologi sel neutrofil, yakni nukleus berlobus (biasanya 3-4 lobus), bentuk nukleus seperti "U/C", sitoplasma merah muda atau ungu muda. Secara histologi, ukuran makrofag lebih besar dari sel leukosit lain dan tidak beraturan, bentuk nukleus oval atau ginjal, terletak eksentrik, dan sitoplasma basofilik. Gambaran histologi limfosit, yaitu inti berwarna biru ungu tua, berbentuk bulat atau oval, mengisi sebagian besar sel, dan sitoplasmanya tidak mengandung granula (Gambar 5).²⁰

PEMBAHASAN

Rerata jumlah sel neutrofil, makrofag, dan limfosit pada kelompok perlakuan hari ke-5 dan ke-7

berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan sel inflamasi pada hari ke-7 menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* 5% mampu menurunkan proses inflamasi yang berlangsung, didukung penelitian sebelumnya bahwa aplikasi gel ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* pada tikus wistar mempunyai kemampuan mempercepat fase inflamasi yang ditandai dengan penurunan jumlah sel-sel inflamasi.¹⁶

Hal ini diduga karena kandungan yang berperan sebagai antiinflamasi dalam sutra laba-laba *Argiope modesta* 5%, yaitu glisin dan alanin. Glisin berperan dalam menghambat masuknya kalsium (Ca²⁺) melalui *calcium channels* dengan mengaktivasi *glycine-gated chloride channel* di membran plasma berbagai jenis sel, termasuk neutrofil, makrofag, dan limfosit. Peningkatan kalsium intraseluler akan mempengaruhi peningkatan produksi sitokin

seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 untuk meningkatkan proliferasi dan migrasi sel leukosit ke jaringan.¹⁷ Kalsium intraseluler akan berkurang karena membran plasma mengalami hiperpolarisasi oleh ion klorida (Cl⁻) yang diaktivasi oleh glisin, sehingga produksi sitokin menjadi terhambat. Hal ini mengakibatkan proliferasi sel leukosit menurun.¹⁷

Kemampuan alanin dalam sutra laba-laba jika ditinjau dari jalur yang berbeda, diduga menghambat tingkat ekspresi *Nuclear Factor-kappaB* (NF- κ B) dan *Mitogen-Activated Protein Kinases* (MAPKs).^{21,22,23} MAPKs adalah kompleks enzim (misalnya, ERK, JNK, dan p38) yang dapat menyebabkan respons peradangan melalui sitokin proinflamasi yang dihasilkan. Alanin juga mencegah fosforilasi dan degradasi I κ B α (*nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha*), sehingga menghambat transkripsi inti protein p50 dan p65. Dengan demikian, alanin dapat menekan produksi iNOS, COX-2, dan sitokin proinflamasi.²⁴ Penurunan produksi sitokin proinflamasi akan menyebabkan penurunan jumlah sel inflamasi.²⁴

Pola rerata jumlah neutrofil pada ketiga kelompok hampir sama, yakni tinggi pada hari awal dan kemudian menurun pada hari-hari berikutnya. Hal ini didukung oleh penelitian Alfari dan Mansyur dkk¹⁵ yang membuktikan bahwa pemberian sutra laba-laba berpotensi untuk perlawanan pada infeksi, penyembuhan luka, dan menahan darah yang keluar.²⁵ Tingginya jumlah sel neutrofil pada hari ke-3 dikarenakan sel neutrofil berperan sebagai pertahanan tubuh pertama yang memfagositosis mikroorganisme atau benda asing, kemudian di hari selanjutnya sel neutrofil mengalami penurunan. Hal ini dikarenakan sirkulasi neutrofil dalam darah sekitar 10 jam dan dapat hidup selama 1-4 hari dalam jaringan ekstrasvaskuler.²⁶

Hasil penelitian menunjukkan kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak sutra laba-laba 5% memiliki rerata jumlah sel makrofag paling sedikit dibanding kelompok lain, didukung penelitian oleh Halim *et al*¹⁴, yang membuktikan bahwa aplikasi gel ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* mempunyai kemampuan mempercepat angiogenesis dalam proses penyembuhan luka. Hal ini diduga karena tingginya jumlah neutrofil pada hari ke-3 mampu untuk memfagositosis bakteri dan peluruhan sel pada area luka. Hasil penelitian kelompok perlakuan 5% dan kelompok kontrol positif mengalami peningkatan infiltrasi sel makrofag pada hari

ke-5, kemudian menurun pada hari ke-7. Hal ini dipengaruhi oleh proses migrasi makrofag yang membutuhkan waktu 48-96 jam.⁵ Hasil penelitian menunjukkan kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak sutra laba-laba 5% memiliki rerata jumlah sel limfosit paling sedikit dibanding dengan kelompok kontrol negatif dan positif. Hal tersebut menandakan bahwa fase inflamasi berakhir dan mulai memasuki fase proliferasi.²⁰ Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Kumari dkk¹⁹ yang menyatakan bahwa penggunaan sutra laba-laba dapat mempercepat penyembuhan luka.

Menurut Alfari dan Mansyur dkk¹⁵, penggunaan sutra laba-laba pada proses penyembuhan luka ditandai dengan peningkatan jumlah sel fibroblas, sintesis kolagen, kontraksi luka dan periode epitelisasi. Jumlah rerata sel limfosit pada kelompok perlakuan 5% dan kontrol positif paling banyak pada hari ke-5 dibanding hari ke-3 dan ke-7. Hal ini dikarenakan sel limfosit membutuhkan waktu untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel efektor selama 4 sampai 5 hari.²⁷ Jumlah sel limfosit pada kedua kelompok tersebut mengalami penurunan pada hari ke-7. Hal ini dipengaruhi oleh kondisi luka secara klinis yang mulai membaik. Penyembuhan jaringan sudah mulai terlihat sehingga hampir semua sel radang pada kelompok perlakuan 5% dan kontrol positif jumlahnya mengalami penurunan.

Hasil penelitian menunjukkan rerata jumlah sel inflamasi (neutrofil, makrofag, dan limfosit) pada kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dibanding semua kelompok. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa penggunaan CMC-Na sebagai kontrol negatif tidak memiliki kemampuan dalam mempercepat penyembuhan luka.^{14,15,16,28} Hal tersebut disebabkan karena sediaan gel CMC-Na 2% bersifat inert dan rentan terhadap degradasi enzimatis dari mikroorganisme patogen,¹⁹ sehingga memungkinkan masih banyak jaringan nekrotik dan mikroorganisme yang harus difagosit, akibatnya produksi sel inflamasi mengalami peningkatan. Hal ini membuktikan bahwa kelompok kontrol negatif tidak memiliki efek dalam mempercepat fase inflamasi.

Berdasarkan hasil penelitian, kelompok kontrol positif menunjukkan rerata jumlah sel neutrofil, makrofag, dan limfosit tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak sutra laba-laba 5%, didukung oleh Halim

et al¹³, yang membuktikan bahwa gel ekstrak sutra laba-laba memiliki potensi yang setara dengan kontrol positif dalam angiogenesis pada proses penyembuhan luka. Hal ini diduga dikarenakan aktivitas antiinflamasi dari ekstrak lidah buaya yang terkandung dalam Aloclair gel.⁸

Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* 5% memiliki kemampuan anti inflamasi yang lebih baik dibanding kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif dalam menurunkan jumlah sel neutrofil, makrofag, dan limfosit. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Alfari dan Mansyur dkk¹⁵ yang menyatakan bahwa sutra laba-laba yang diaplikasikan pada luka di kulit punggung tikus wistar jantan mengalami penyembuhan luka yang lebih cepat. Peningkatan jumlah pembuluh darah, sel fibroblas dan kolagen, serta menutupnya diameter luka dan periode epitelisasi yang lebih cepat menyebabkan aksi penyembuhan luka akan lebih cepat.²⁹ Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah kami lakukan bahwa penyembuhan luka gingiva lebih cepat setelah pemberian sutra laba-laba dan berpotensi sebagai bahan antiinflamasi.

SIMPULAN

Ekstrak sutra laba-laba *Argiope modesta* 5% memiliki potensi sebagai bahan anti inflamasi dengan menurunkan jumlah sel neutrofil, makrofag, dan limfosit pada luka gingiva tikus wistar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mardiyantoro FK, Munika V, Sutanti M, Cahyati AR, Partiw. Penyembuhan Luka Rongga Mulut. Malang: UB Press; 2018. h. 3-7
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes). RISKESDAS. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018. h. 62.
3. Solanki GA. General overview of gingiva. Inter J Biomed Res. 2012; 3(2): 79–82. DOI: [10.7439/ijbrv3i2.345](https://doi.org/10.7439/ijbrv3i2.345)
4. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. 13th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2018. p. 316-317.
5. Kumar VAK, Abbas JC, Aster. Robbin's Basic Pathology 10th Ed. Philadelphia: Elsevier's Saunders; 2017. p. 65.
6. Kalbemed A. Aloclair Plus [Internet]. Kalbemed.com. 2013; <http://www.kalbemed.com>. (diakses pada 15 September 2020 pukul 18.50 WIB).
7. Shaharudin A, Aziz Z. Effectiveness of hyaluronic acid and its derivatives on chronic wounds: a systematic review. J Wound Care. 2016; 2(10):585-592. DOI: [10.12968/jowc.2016.25.10.585](https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.10.585)
8. Khotimah, SA, Muhtadi A. Review Artikel: Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi. Farmaka Suplemen. 2016; 14 (2): 28-40. DOI: [10.24198/jfv14i2.10806.g5150](https://doi.org/10.24198/jfv14i2.10806.g5150)
9. Singha KS, Maity M, Singha. Spinning and applications of spider silk. Frontiers in Science. 2012; 2(5): 92-100. DOI: [10.5923/j.fs.20120205.02](https://doi.org/10.5923/j.fs.20120205.02)
10. Platnick NI. The world spider catalog, version 13.5. American Museum of Natural History, online at <http://research.amnh.org/iz/spiders/catalog>. 2013. DOI: [10.5531/db.iz.0001](https://doi.org/10.5531/db.iz.0001).
11. Humenik MA, Smith M, Scheibel TS. Recombinant spider silks-biopolymers with potential for future applications. Polymers. 2011; 3:640-661. ISSN 2073-4360. DOI: [10.3390/polym3010640](https://doi.org/10.3390/polym3010640)
12. Salehi SK, Koeck T, Scheibel. Spider silk for tissue engineering applications. Molecules. 2020; 25(3): 737. DOI: [10.3390/molecules25030737](https://doi.org/10.3390/molecules25030737)
13. Tan J, Chan ZY, Lim PE, Koh JKH, Yong HS. A multigene approach to determine the molecular phylogeography of *Argiope mangal* and *Argiope dang* (Araneae: Araneidae) and their genetic relationships with the *Argiope aetherea* species group. Biochem Syst Ecol. 2016; 69: 115-23. DOI: [10.1016/j.bse.2016.08.013](https://doi.org/10.1016/j.bse.2016.08.013)
14. Gole RS, Kumar P. Spider's silk: Investigation of spinning process, web material and its properties. Frontiers in Science; 2012. 2(5): 92-100. DOI: [10.5923/j.fs.20120205.02](https://doi.org/10.5923/j.fs.20120205.02)
15. Halim EJ, Handajani H, Susilowati. Peran Gel Jaring Laba-laba (*Argiope Modesta*) 2,5% terhadap Angiogenesis pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Marmut (*Cavia Cobaya*). Skripsi. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. 2015. h. 251-2
16. Weinberg JM, Bienholz A, Venkatachalam MA. The role of glycine in regulated cell death. Cell Mol Life Sci. 2016; 73(11-12): 2285–308. DOI: [10.1007/s00018-016-2201-6](https://doi.org/10.1007/s00018-016-2201-6)
17. Trebak M, Kinet JP. Calcium signalling in T-cells.

- Nat Rev Immunol. 2019; 19(3): 154-69. DOI: [10.1038/s41577-018-0110-7](https://doi.org/10.1038/s41577-018-0110-7)
18. Alfaris MY, Mansyur M. Pengaruh pemberian sarang telur laba-laba (spider silk protein) Menemerus Bivittatus secara topikal terhadap penyembuhan luka insisi pada fase inflamasi tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar. *J Ilm Ked Wij Kus.* 2017; 6(1): 29-33. DOI:[10.30742/jikw.v6i1.325](https://doi.org/10.30742/jikw.v6i1.325)
 19. Maheshwari NR, Makode VH, Mahajan NG, Chopda MZ. Excision model wound healing activity of Crossoprizalyoni spider web ointment. *J Med Chem Drug Discov;* 2015. p. 618.
 20. Sugiaman VK. Peningkatan penyembuhan luka di mukosa oral melalui pemberian Aloe vera (Linn.) secara topikal. *Mar J Med Health (JKM).* 2011; 11(1): 70-79
 21. Dos Santos AT, Cruz GS, Baptista GR. Anti-inflammatory activities of arthropod peptides: A systematic review. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2021; 27: e20200152. DOI: [10.1590/1678-9199-JVATITD-2020-0152](https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATITD-2020-0152)
 22. Liang D, Li F, Fu Y, Cao Y, Song X, Wang T, et al. Thymol inhibits LPS-stimulated inflammatory response via down-regulation of NF- κ B and MAPK signaling pathways in mouse mammary epithelial cells. *Inflammation.* 2014; 37(1): 214-22. DOI: [10.1007/s10753-013-9732-x](https://doi.org/10.1007/s10753-013-9732-x)
 23. Gupta SC, Sundaram C, Reuter S, Aggarwal BB. Inhibiting NF- κ B activation by small molecules as a therapeutic strategy. *Biochim Biophys Acta.* 2020; 1799(10-12): 775-87. DOI: [10.1016/j.bbagr.2010.05.004](https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2010.05.004)
 24. Al-Kalifawi EJ, Kadem YJ. The antimicrobial activity of Al-Ankabut's home (Spider's web) extract. *Mesopotamia Envir J.* 2017; 3(1): 54-63.
 25. Kumari P, Chahar MK, Veerapur VP, Spandana G, Thippeswamy BS, Badami S. Spider Web Ointment: A Tradisional Based Approach in Cutaneous Wound Healing. *Indi J Tradisional Knowled.* 2013; 12(4): 657-63.
 26. Kiswari R. *Hematologi & Transfusi.* 1st Ed. Jakarta: Erlangga; 2014. h. 64.
 27. Wang W, Wu Z, Dai Z, Yang Y, Wang J, Wu. Glycine metabolism in animals and humans: implications for nutrition and health. *Amino Acids.* 2013; 45: 463-77. DOI: [10.1007/s00726-013-1493-1](https://doi.org/10.1007/s00726-013-1493-1)
 28. Choi YH, Choi YS, Kim YK, Rahman S, Pradeep GC, et al. multifunctional alanine-rich anti-inflammatory peptide BCP61 showed potent inhibitory effects by inhibiting both NF- κ B and MAPK expression. *Inflammation.* 2017; 40(2): 688-97. DOI: [10.1007/s10753-017-0515-7](https://doi.org/10.1007/s10753-017-0515-7)
 29. Fatimatuzzahro NT, Haniastuti J, Handajani. Respon inflamasi pulpa gigi tikus Sprague Dawley setelah aplikasi bahan etsa ethylene diamine tetraacetic acid 19% dan asam fosfat 37%. *Dent. J. (Maj. Ked. Gigi).* 2013; 46(4): 190-195. DOI: [10.20473/j.djmk.v46.i4.p190-195](https://doi.org/10.20473/j.djmk.v46.i4.p190-195)