

**EFEKTIVITAS EKSTRAK KINANG TERHADAP PROSES REEPITELISASI
PADA LUKA BIBIR BAWAH TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus
norvegicus*)**

SKRIPSI



Oleh :
Adelina Fatonah
04031181419023

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2018**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK KINANG TERHADAP PROSES REEPITELISASI
PADA LUKA BIBIR BAWAH TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus
norvegicus*)**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Oleh:

**Adelina Fatonah
04031181419023**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2018**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**EFEKTIVITAS EKSTRAK KINANG TERHADAP PROSES
REEPITELISASI PADA LUCA BIBIR BAWAH TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, Juli 2018

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

**drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M. Kes
NIP. 198012022006042002**

**drg. Rini Bikarindrasari, M. Kes
NIP. 19660371998022001**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

EFEKTIVITAS EKSTRAK KINANG TERHADAP PROSES REEPITELISASI PADA LUCA BIBIR BAWAH TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Disusun oleh:
Adelina Fatonah
04031181419023

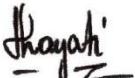
Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal 9 Juli 2018

Yang terdiri dari:

Pembimbing I


drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M. Kes
NIP. 198012022006042002

Penguji I


Dra. Lusia Hayati, M.Sc
NIP. 195706301985032001

Pembimbing II


drg. Rini Bikarindrasari, M. Kes
NIP. 19660371998022001

Penguji II


Sri Nita, S.Si.M.Si
NIP. 197007161994122001



Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya




drg. Sri Wahyuningsih Rais, M. Kes, Sp. Pros
NIP. 196911302000122001

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Bacalah dengan menyebut nama Tuhanmu
Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah Bacalah, dan Tuhanmu lah
yang maha mulia
Yang mengajar manusia dengan pena,
Dia mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya (QS: Al-'Alaq 1-5)
Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu
dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat
(QS : Al-Mujadilah 11)*

Untuk kedua orangtuaku Tamami Ansyori dan Rokimah Jakpar,S.Pd,
saudara-saudaraku, guruku, serta sahabat yang senantiasa memberikan
doa dan dukungan.

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Juli 2018
Yang membuat pernyataan,




Adelina Fatonah
NIM. 04121004006

KATA PENGANTAR

Puji serta syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas nikmat kesehatan, kesempatan dan karunia yang diberikan, dan atas kehendakNya skripsi yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Kinang terhadap Proses Reepitelisasi pada Luka Bibir Bawah Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)” dapat diselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam selalu tercurah kepada Nabi Besar Muhammad SAW beserta para sahabat dan keluarganya. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang turut memberikan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi, khususnya kepada:

1. Papa, Mama, Kakak-kakak, dan keluarga besar yang ada di Kayuagung yang selalu memberikan cinta dan kasihnya, semangat, serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Prost selaku kepala Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Universitas Sriwijaya dan Dosen Pembimbing Akademik penulis yang telah memberikan dukungan dan doanya, serta izin untuk melaksanakan sidang akhir.
3. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi M.Kes selaku dosen pembimbing utama yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, dukungan, semangat, dan doa serta bantuan yang sangat banyak dalam membimbing penulis untuk menyelesaikan skripsi.
4. drg. Rini Bikarindrasari M.Kes selaku dosen pembimbing pendamping yang senantiasa memberikan bimbingan, semangat dan doa serta dukungan pada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
5. Dra. Lusia Hayati M.Sc atas kesediaannya untuk menguji, membimbing, memberikan bantuan, semangat dan doa kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
6. Ibu Sri Nita S.Si, M.Si atas kesediaannya untuk menguji, membimbing, memberikan semangat, dukungan dan doanya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Prof. Dr. Ir. Rindit Pembayun MP yang telah memberikan bantuan, semangat, dukungan dan doa kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.

8. Kepala dan seluruh staf Animal house dan Laboratorium Khusus Patologi Anatomi Dyatnitalis Palembang yang telah membantu penulis selama penelitian.
9. Seluruh dosen staf pengajar di PSKG Unsri atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan.
10. Seluruh staf tata usaha dan pegawai di PSKG Unsri yang telah membantu selama penulis menempuh pendidikan.
11. Teman seperjuangan Rafika Putri dan Deratih Putri UAF yang senantiasa menemani, memberikan dukungan, semangat pantang menyerah, pikiran dan tenaga kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi. Bapak Man selaku staf Animal House Kampus Madang yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian.
12. Teman seperjuangan angkatan 2014, kakak dan adik tingkat yang selalu memberikan semangat, saran dan doa.
13. Teman terkasih “Anak Rajin” Fatia, Yuni, dan Thalya yang selalu ada dalam suka maupun duka, memberikan bantuan dan pikirannya kepada penulis, serta Firdaus Akbar yang senantiasa mendoakan, mendengarkan dan memberi solusi disetiap masalah.
14. Kak Marisa Yesika, kak Karlina, kak Anna, Irwin, Dwi, Veni, Desti, Tuti dan Dea Laksmi yang selalu memberikan bantuan, saran, dukungan dan doa dari awal kuliah sampai sekarang.
15. Teman tersayang “Lebah Squad” Melva, Akbar, Fadli, Widya, Yulisa, Vindhya, Marina dan Sakinah dan Anak Rantau yang selalu mendoakan serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
16. Terimakasih banyak kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan di dalam penulisan skripsi ini, sehingga penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun guna perbaikan kedepannya. Terima kasih banyak kepada semua pihak yang telah banyak membantu selama pembuatan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi yang membacanya.

Palembang, Juli 2018
Penulis

Adelina Fatonah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Proses Reepitelisasi pada Luka	6
2.1.1 Fase Inflamasi atau Eksudasi	7
2.1.2 Fase Proliferatif	9
2.1.2.1 Proses Reepitelisasi	10
2.1.3 Fase Maturasi	12
2.1.4 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	12
2.2 Kinang	14
2.2.1 Daun Sirih (<i>Piper betle L.</i>)	15
2.2.1.1 Taksonomi	15
2.2.1.2 Morfologi Daun Sirih	15
2.2.1.3 Kandungan Daun Sirih	16
2.2.1.4 Manfaat Daun Sirih	16
2.2.2 Pinang (<i>Areca catechu L.</i>)	17
2.2.2.1 Taksonomi	17
2.2.2.2 Morfologi Pinang	18
2.2.2.3 Kandungan Pinang	19
2.2.2.4 Manfaat Pinang	19
2.2.3 Gambir (<i>Uncaria gambir</i>)	20

2.2.3.1	Taksonomi.....	20
2.2.3.2	Morfologi Gambir	20
2.2.3.3	Komponen Kimia Gambir.....	21
2.2.4	Kapur Sirih	22
2.3	Peran <i>hyaluronic acid</i> dalam Proses Penyembuhan Luka	23
2.4	Hewan Percobaan.....	25
2.5	Anatomi Bibir	26
2.6	Karagenan	29
2.7	Ekstrak Kinang terhadap Reepitelisasi Luka	30
2.8	Kerangka Teori.....	31
2.9	Hipotesis.....	32
BAB 3	METODE PENELITIAN	33
3.1	Jenis Penelitian.....	34
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	34
3.3	Subjek Penelitian, Objek Penelitian, dan Besar Sampel	34
3.3.1	Subjek Penelitian.....	34
3.3.2	Objek Penelitian	34
3.3.3	Besar Sampel.....	34
3.4	Variabel Penelitian	35
3.4.1	Variabel Bebas	36
3.4.2	Variabel Terikat.....	36
3.4.3	Variabel Terkendali.....	36
3.4.4	Variabel Tidak Terkendali	36
3.5	Kerangka Konsep	36
3.6	Definisi Operasional.....	37
3.7	Alat dan Bahan Penelitian.....	38
3.7.1	Alat	38
3.7.2	Bahan.....	39
3.8	Cara Kerja	39
3.8.1	<i>Ethical Clearance</i>	39
3.8.2	Persiapan Hewan Coba.....	40
3.8.3	Pembuatan Ekstrak Kinang	40
3.8.4	Pembuatan Salep Ekstrak Kinang	41
3.8.5	Pembuatan Suspensi Karagenan 1%	43
3.8.6	Induksi Luka pada Bibir Bawah Tikus.....	43
3.8.7	Induksi Karagenan 1% pada Gingiva Tikus.....	44
3.8.8	Pemberian Perlakuan pada Luka Bibir Bawah Tikus.....	44
3.8.9	Eutanasia	44
3.8.10	Fiksasi Jaringan dan Pembuatan Preparat Histologi	45
3.8.11	Pengamatan Jaringan di Bawah Mikroskop	45
3.8.12	Pengambilan dan Analisis Foto Jaringan	46
3.9	Parameter Keberhasilan	46
3.10	Analisis Data	46

3.11	Alur Penelitian	47
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	48
4.1	Hasil.....	48
4.2	Pembahasan.....	52
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	55
4.1	Kesimpulan.....	55
4.2	Saran.....	55
	DAFTAR PUSTAKA	56
	LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Komponen Gambir.....	22
2. Kelompok Penelitian.....	35
3. Definisi Operasional.....	37
4. Rata-Rata dan Standar Deviasi Ketebalan Epitel Setelah Perlakuan	49
5. Uji <i>t Independent</i>	50
6. Hasil Uji statistik oneway ANOVA	51
7. Hasil Uji statistik Poshoc ; LSD	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Daun Sirih	15
2. Pinang.....	18
3. Gambir	20
4. Bubuk kapur sirih	23
4. Struktur kimia <i>hyaluronic acid</i>	24
5. Lapisan epitel bibir tikus pra-penelitian.....	29
6. Foto mikroskopik bibir tikus setelah penelitian	49

DAFTAR LAMPIRAN

Gambar	Halaman
Lampiran 1. Tabel Hasil Ketebalan Epitel Setelah Perlakuan	63
Lampiran 2. Hasil <i>Output</i> Data SPSS	64
Lampiran 3. Foto Penelitian.....	73
Lampiran 4. Sertifikat Persetujuan Etik	78
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian di <i>Animal House</i>	79
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Dyatnitalis	80
Lampiran 7. Surat Izin Selesai Penelitian di <i>Animal House</i>	81
Lampiran 8. Surat Izin Selesai Penelitian di Laboratorium Dyanitalis.....	82
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Penelitian	83
Lampiran 10.Sertifikat Pelepasan Karantina Hewan	84
Lampiran 11.Lembar Bimbingan	85

EFEKTIVITAS EKSTRAK KINANG TERHADAP PROSES REEPITELISASI PADA LUKA BIBIR BAWAH TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus* *norvegicus*)

Adelina Fatonah
Program Studi Pendidikan Dokter Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Abstrak

Latar Belakang : Kinang merupakan campuran dari bahan-bahan seperti daun sirih, pinang, kapur, dan gambir yang telah digunakan sebagian masyarakat Indonesia sejak dahulu untuk menginang. yang dipercaya baik untuk menjaga kesehatan gigi dan mulut. Beberapa penelitian telah menyebutkan bahwa kandungan dari keempat komponen kinang dapat mempercepat penyembuhan luka.

Tujuan : untuk mengetahui efektivitas ekstrak kinang terhadap proses reepitelisasi pada luka bibir bawah tikus jantan galur Wistar.

Metode : Penelitian eksperimental secara *in vivo* dengan rancangan *posttest only control group* dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan Laboratorium Khusus Patologi Anatomi Dyatnitalis Palembang. Tiga puluh ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu Kelompok 1, 2, dan 3 diberi salep kinang 5%, 10%, dan 20%, kelompok 4 diberi *hyaluronic acid* 0,2% dan kelompok 5 diberi salep plasebo. Luka pada mukosa bibir bawah tikus diinduksi dengan *cylinder diamond bur* dan diberi perlakuan dengan cara dioles dua kali sehari selama tujuh hari dan dibuat preparat histologi. Ketebalan lapisan epitel diukur menggunakan software Olympus dan dianalisis secara statistik.

Hasil : kelompok ekstrak kinang 20% memiliki ketebalan lapisan epitel yang paling tinggi dibandingkan kelompok lain. Kelompok ekstrak kinang 10% dan 20% berbeda secara signifikan dengan kontrol negatif ($p<0,05$) dan tidak signifikan dengan kontrol positif ($p>0,05$).

Kesimpulan : ekstrak kinang memiliki efektivitas terhadap luka bibir bawah tikus jantan galur wistar dengan ekstrak kinang yang efektif adalah konsentrasi 10% dan 20%. Rata-rata ketebalan epitel setelah perlakuan tiap kelompok, meliputi 80,60 μm (ekstrak kinang 5%), 164,73 μm (ekstrak kinang 10), 211,59 μm (ekstrak kinang 20%, 204,90 μm (*Gengigel*)[®], dan 62,76 μm (salep plasebo).

Kata kunci : Reepitelisasi, Penyembuhan Luka, Ekstrak Kinang

**THE EFFECTIVITY OF KINANG EXTRACT FOR REEPITHELIALIZATION
PROCESS ON LOWER LIP WOUNDS OF MALE RAT WISTAR (*Rattus
norvegicus*)**

Adelina Fatonah

Department of Dentistry

Medical Faculty, Sriwijaya University

Abstract

Background : Kinang is a mixture of *Piper betle L.*, *Areca catechu L.*, *Uncaria gambir* and *Calsium hydroxide* that have been used in Indonesia since long time ago. It is believed to be good for maintaining oral healthy. Some studies have mentioned that the content of the four components of the kinang was able to accelerate wound healing.

Purpose : The purpose of this study was to determine the effectivity of kinang extract for reepithelialization process on lower lip wounds of male rat wistar (*Rattus norvegicus*).

Methods : In vivo experimental research with posttest only control group design was conducted at Animal House of Faculty of Medicine Sriwijaya University and Laboratory of Pathology Anatomy Dyatnitalis Palembang. Thirty rats were divided into 5 groups, namely Groups 1, 2, and 3 were given 5%, 10%, and 20% kinang extract, group 4 were given hyaluronic acid 0.2% and group 5 were given placebo ointment. Lower lip wound of rats was induced with a cylinder diamond bur and was treated by topical twice daily for seven days and made histologic preparations. The thickness of the epithelial layer was measured by using Olympus software and analyzed statistically.

Results : kinang extract group 20% had the highest epithelial layer thickness compared to other groups. The kinang extract group of 10% and 20% differed significantly with the negative control ($p < 0.05$) and was not significant with positive control ($p > 0.05$).

Conclusion : kinang extract has effectivity to lower lip wound of rats with the effective kinang extract are concentration 10% and 20%. The average of epithelial thickness after treatment of each group was 80.60 μm (kinang extract group 5%), 164.73 μm (kinang extract group 10%), 211.59 μm (kinang extract group 20%), 204.90 μm (Gengigel), and 62.76 μm (placebo ointment).

Keywords : Reepithelialization, Wound Healing, Kinang Extract

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Luka pada rongga mulut sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari. Luka merupakan perubahan kontinuitas jaringan secara seluler dan anatomi yang dapat terjadi pada kulit maupun mukosa mulut.¹ Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, radiasi, zat kimia, dan sebagainya.² Setelah terjadi luka, tubuh akan memberikan respon melalui proses pemulihan yang kompleks dan dinamis yang akan menghasilkan pemulihan anatomi dan fungsi secara terus menerus yang disebut dengan penyembuhan luka.³

Pada dasarnya proses penyembuhan luka akan melalui beberapa fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi atau fibroplasi, dan fase remodeling atau maturasi.⁴ Fase inflamasi berfungsi untuk membersihkan infeksi dan jaringan nekrotik yang berlangsung selama tiga hingga empat hari pasca terjadinya luka. Setelah itu luka akan mengalami fase proliferasi yang diawali dengan munculnya fibroblas dan puncaknya muncul pada hari ke tujuh. Neovaskular dan fibroblas (penyimpanan kolagen) membentuk jaringan granulasi, lalu terjadi proses reepitelisasi.⁵ Reepitelisasi adalah kunci dari penutupan luka. Sebuah luka tidak bisa dianggap tertutup jika reepitelisasi belum terjadi. Proses reepitelisasi terjadi pada pembentukan epitel baru, mengaktifkan proliferasi, migrasi, dan diferensiasi keratinosit dan

menyusun kembali struktur yang rusak, yang berlangsung kurang dari 10 hingga 14 hari.⁶

Berbagai jenis obat yang dapat digunakan untuk menyembuhkan luka pada rongga mulut, diantaranya dengan menggunakan obat kumur, obat dalam sediaan gel maupun obat peroral, seperti *hyaluronic acid*. Dechert dkk. (2006)⁷, mengungkapkan bahwa *hyaluronic acid* berperan dalam meregulasi proliferasi sel. Efek samping yang dapat ditimbulkan akibat penggunaan obat ini adalah reaksi alergi, nekrosis jaringan, infeksi dan sebagainya.⁸ Oleh karena itu, masyarakat ingin mencari alternatif obat tradisional yang dapat menyembuhkan luka dengan baik.

Kinang merupakan campuran dari bahan-bahan seperti daun sirih, pinang, kapur, dan gambir yang telah digunakan sebagian masyarakat Indonesia sejak dahulu untuk menginang. Menginang merupakan proses pengunyanan bahan-bahan kinang yang akan terakumulasi oleh air ludah sehingga menyebabkan warna kemerahan pada gigi. Menginang dipercaya baik untuk menjaga kesehatan gigi dan mulut.⁹ Bahan-bahan tersebut memiliki kandungan berbeda yang dalam beberapa penelitian sebelumnya mampu membantu proses penyembuhan luka.

Daun sirih (*Piper betle* L.) merupakan obat tradisional yang sering digunakan oleh nenek moyang sebagai obat kumur maupun obat sariawan. Daun sirih mengandung saponin, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri.¹⁰ Kim dkk, membuktikan bahwa saponin berperan dalam proses reepitelisasi dan menghambat reaksi inflamasi

pada proses penyembuhan luka.¹¹ Kandungan tanin berperan sebagai astringen atau menghentikan pendarahan, mempercepat penyembuhan luka dan inflamasi membran mukosa serta regenerasi jaringan baru.¹² Fannani dkk. (2014)¹³, membuktikan bahwa ekstrak etanol daun sirih mampu mempercepat penyembuhan luka iris pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Pinang (*Areca catechu*) merupakan obat tradisional yang biasanya digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat luka bakar. Pinang bermanfaat sebagai antibakteri, antioksidan, dan proses penyembuhan luka. Pinang mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid.¹⁴ Handayani dkk. (2016)¹⁵, membuktikan bahwa ekstrak etanol biji pinang konsentrasi 20%, 40%, dan 60 % memiliki efek sebagai obat luka bakar. Deepak dkk. (2012)¹⁶, membuktikan bahwa ekstrak etanol pinang dapat mempercepat periode epitelisasi pada penyembuhan luka tikus albino.

Gambir (*Uncaria gambir* R.) merupakan tumbuhan yang digunakan masyarakat sebagai obat tradisional untuk mengobati luka, luka bakar, sariawan, radang gusi dan lain-lain. Gambir mengandung golongan polifenol seperti senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid, dan senyawa polifenol lainnya. Komponen yang terkandung pada gambir antara lain katekin, asam kateku tanat, pirokatekol, kateku merah, kuersetin, *fixed oil*, gambir fluoresen, dan alkaloid.¹⁷ Kandungan flavonoid dapat membantu penyembuhan luka dengan meningkatkan pembentukan kolagen, menurunkan makrofag dan edema jaringan serta meningkatkan jumlah fibroblas.¹⁸ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Handayani dkk. (2015)¹⁹, ekstrak etanol

gambar konsentrasi 25%, 35%, dan 45 % memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit.

Kapur sirih memiliki rumus kimia CaOH_2 (Kalsium Hidroksida), sehingga kandungan utamanya adalah kalsium. Kalsium memiliki peran dalam homeostatis normal dan sebagai modulator pada proliferasi dan diferensiasi keratinosit.²⁰ Kapur sirih juga efektif dalam pengobatan alami terhadap luka teriris atau tertusuk benda tajam maupun luka bakar.²¹

Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa kandungan yang terdapat pada kinang efektif dalam proses reepitelisasi luka pada jaringan, akan tetapi belum pernah dilakukan penelitian mengenai formulasi ekstrak kinang. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih mendalam mengenai efektivitas ekstrak kinang terhadap proses reepitelisasi pada luka bibir bawah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Tikus jantan galur wistar dijadikan sebagai hewan percobaan karena memiliki kemampuan metabolisme yang cepat dan kondisi hormonnya lebih stabil, serta mudah dalam perawatannya.²² Induksi luka pada bibir bawah tikus dipilih karena bibir bawah tikus tidak memiliki filtrum atau celah serta lebih elastis sehingga mudah ditarik pada saat dilakukan perlukaan bibir tikus.²³

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak kinang efektif dalam proses reepitelisasi pada luka bibir bawah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan :

a. Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas ekstrak kinang terhadap proses reepitelisasi pada luka bibir bawah tikus jantan galur wistar

b. Tujuan Khusus

Mengukur secara histologis adanya perbedaan ketebalan lapisan epitel yang mengalami reepitelisasi pada tiap kelompok perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

a. Manfaat Umum

Menginformasikan khasiat ekstrak kinang sebagai salah satu alternatif dalam proses penyembuhan luka.

b. Manfaat Khusus

Menambah informasi ilmiah mengenai efektivitas dari ekstrak kinang dalam proses reepitelisasi pada luka.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ruauw EF, Wantania FE, Leman MA. Pengaruh lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap waktu penutupan luka sayat pada mukosa rongga mulut tikus wistar. Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT. 2016; 5(2): 22-8
2. Sjasamsuhidajat, Jong WD. Buku ajar ilmu bedah. Jakarta: EGC. 2004. p. 95-8
3. Handayani, Luh T. Studi meta analisis perawatan luka kaki diabetes dengan modern dressing. FIKUMJ. 2016; 6(2): 149-59
4. Miloro, Michael. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery, 2rd ed. London: BC Decker Inc. 2004. p. 4
5. Ben A, Wu M. Re-epitelization: advancing epithelium frontier during wound healing. Paris: J R Soc Interface. 2014; 11: 1-7
6. Chen D, Hao H, Fu X, Han W. Insight into reepithelialization : how do mesenchymal stem cell perform. China : Institute of Basic Medicine Science. 2015; 2016(2016): 1-9
7. Dechert TA, Ducale AE, Ward SI, Yager DR. Hyaluronan in human acute and chronic dermal wounds. Wound Repair and Regeneration. 2006; 14: 252-8
8. Tashiro T, Seino S, Sato T, Matsuoka R, Masuda Y, Fukui N. Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis : a double-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. The Scientific World Journal. 2012; 2012(2012): 1-8
9. Fatlolona WO, Karel P, Christy M. Hubungan status kesehatan periodontal dengan kebiasaan menyirih pada mahasiswa etnis Papua di Manado.. PSKGFKUSR. 2013; 1(2): 1-8
10. Aliefa DK, Umi K, Ika SR. Pengaruh sediaan salep ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*) terhadap jumlah fibroblas luka bakar derajat IIA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Majalah Kesehatan FKUB. 2015; 2(1): 16-28
11. Kim YS, Ik HC, Moon JJ, Soon JJ, Seung YN. Therapeutic effect of total ginseng saponin on skin wound healing. Korea: Namseoul University. 2011; 35(3): 360-7
12. Reddy BK, Gowda S, Arora AK. Study of wound healing activity of aqueous and alcoholic bark extract of *Acacia catechu* on rats. RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences. 2011; 30: 220-5
13. Fannani MZ, Taufiq N. Pengaruh salep ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle linn*) terhadap penyembuhan luka iris pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). DIBFKUII. 2014; 6(1): 19-26
14. Vonna A, Nurismi R, Misrahanum. Wound healing activity of unguentum dosage form ethanolic extracts of *Areca catechu l.* nut in *Mus musculus albinus*. Banda Aceh : Universitas Syiah Kuala. 2015; 15(2): 28-36

15. Handayani F, Reksi S, Henriko NK. Uji aktivitas ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu l*) terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*). Jurnal Ilmiah Manuntung. 2016; 2(2): 154-60
16. Deepak KV, Masuram B, Deepak N, Tara S. *Areca catechu*: effect of topical ethanolic extract on burn wound healing in albino rats. IJPCS. 2012; 1(3): 74-8
17. Desfita F, Efrizal, Resti R. Efektivitas gambir (*Uncaria gambir roxb.*) sebagai anti hipercolestolemia dan stabilisator nilai darah pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan. Padang : Universitas Andalas. 2014; 3(3): 231-7
18. Ambiga, Narayanan, Gowri D, Sukumar, Madhavan. Evaluation of wound healing activity of flavonoids from *Ipomoea carnea jacq*. Ancient Science of Life. 2007; 26(3): 45-51
19. Handayani F, Eka S, Lintang A. Uji aktivitas ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir roxb,*) terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*). Samarinda: Akademi Farmasi Samarinda. 2015; 1(2): 133-9
20. Lansdown AB. Calcium: a potential central regulator in wound healing in the skin. Wound Repair Regen. 2002; 10: 271-85
21. Pandiwinoto CP. Pengobatan Alternatif. Yogyakarta: Kanisius. 2003. p. 101
22. Srinivasan K, Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: an overview. Indian J Med Res. 2007;125(4): 451-72
23. Wingerd BD. Rat dissection manual. London: The John Hopkins University Press. 1988. p. 1
24. Potter, Perry. Buku ajar fundamental keperawatan konsep, proses, dan praktik. Jakarta: EGC. 2005. p. 114
25. Dorland W. Kamus kedokteran Dorland. Jakarta: EGC. 2006 p. 257
26. Black JM, Hawks JH. Medical surgical nursing. Philadelphia.WB. Saunders Company. 2009. p. 77-8
27. Orsted HL, David K, Louise F, Lalande RN. Basic principles of wound healing. Canada : Wound Care. 2004; 9(2): 4-12
28. Hannu L. Oral wound healing. Canada: Wiley Blackwell. 2012. p.83
29. Flanagan. The physiology of wound healing. United Kingdom: University of Hertfordshire. 2000; 9(6): 299-300
30. Harding K, Cutting K. Criteria for identifying wound infection. J Wound Care. 1994; 3(4): 198-201
31. Brown GL. Acceleration of tensile strength of incisions treated with EGF and TGF. Annals of Surgery 1988; 208: 788-94
32. Santoro, Massimo M, Giovanni G. Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelialization during wound healing. Italia: ECR. 2005; 304(2005): 274-86
33. Morris PJ, Malt RA. Oxford textbook of surgery sec 1. wound healing. Oxford : Oxford University. 1995. p.335

34. Werner SR, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev.* 2003; 83(3): 835-70
35. Wenczak BA, Lynch JB, Nanney LB. Epidermal growth factor receptor distribution in burn wounds: implications for growth factor mediated repair. *J Clin Invest.* 1993; 90(6): 2392-2461
36. Miranti CK, Brugge JS. Sensing the environment: a historical perspective on integrin signal transduction. *Nat Cell Biol.* 2002; 4(4): 83-90
37. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research.* 2010; 89(3): 219-29
38. Allevyn. Peranan form dressing dalam penanganan luka kronik. *JCDK.* 2012; 39(1): 68-9
39. Setyawati HA, Dewi N, Oktaviyanti IK. Analisis sitogenik mikronukleus mukosa bukal pada orang menginang dan tidak menginang. *Banjarmasin : PSKG Universitas Lambung Mangkurat.* 2016; 1(1) : 67-9
40. Koensoemardiyyah. A to z minyak atsiri. Yogyakarta: Lily Publisher. 2010. p.15-24,38
41. Agoes, Azwar. Tanaman obat Indonesia buku 2. Jakarta: Salemba Medika.2010. p.109
42. Savitri, Astrid. Tanaman ajaib basmi penyakit dengan toga (tanaman obat keluarga). Depok : Bibit Publisher. 2016. p. 14
43. Reddy BK, Gowda S, and Arora AK. Study of wound healing activity of aqueous and alcoholic bark extracts of *Acacia catechu* on rats. *RGUHS Journal Pharmaceutical Sciences.* 2011; 1(3): 220-5
44. Lai HY, Lim YY, Kim KH. Potential dermal wound healing agent *Blechnum orientale Linn.* *Biomed Central Complementary and Alternative Medicine.* 2011; 11(62): 1-9
45. Syahrinastiti TA, Djamal A, Irawan L. Perbedaan daya hambat ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dan daun sirih merah (*Piper crocatum ruiz & Pav*) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli*. *Jurnal FK Unand.* 2015; 4(2): 421-4
46. Moeljatno R. Khasiat dan manfaat daun sirih obat mujarab dari masa ke masa. Bandung; PT Agromedia Pustaka. 2003. p. 12
47. Elya B, Soemiat A. Uji pendahuluan efek kombinasi antijamur infus daun sirih (*Piper betle L.*) kulit buah delima (*Punica granatum L.*) dan rimpang kunyit (*Curcuma Domestica Val.*) terhadap jamur candida. *Seri Sains.* 2002; 6(3): 149-54
48. Arisandi Y, Andriani Y. Khasiat Tanaman Obat. Jakarta: Pustaka Buku Murah. 2008. p. 44-5
49. Sihombing T. Pinang : budidaya dan prospek bisnis. Jakarta: Penebar Swadaya. 2000. p. 22
50. Staples GW, Bevaqua RF. *Areca catechu* (Betel Nut Palm). *JSPPA.* 2006; 1(3): 1-17

51. Jaiswal A, Kumar, Abbinav, Soni K, Rohit, Patidar R. *Areca catechu L.*: a valuable herbal medicine against different health problems. Res. J. Med. Plant. 2011; 2(5): 145-52
52. Taman Nasional purwo. Pinang (Areca catechu).[Internet].2010.URL: http://tnalaspurwo.org/media/pdf/kea_pinang_areca_catechu.pdf [10 juni 2017]
53. Puspawati, Nony. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanolik biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 2785. FIKUSB. 2007; 12(24): 1-7
54. Verma DK, Bharat M, Nayak D, Shanbag T, Rajput RS. *Areca catechu* : effect of topical ethanolic extract on burn wound healing in albino rats. IJP and Clin Sei. 2012; 1: 74-8
55. Kristina NN, Syahid. Penggunaan tanaman kelapa, pinang, dan aren sebagai tanaman obat. Warta Puslitbangbun. 2007; 13: 56
56. Haryanto S. Ensiklopedia tanaman obat indonesia. Yogyakarta : Palmall. 2009. p. 44-6
57. Agoes, Azwar. Tanaman obat Indonesia buku 3. Jakarta: Salemba Medika. P.21
58. Sa'id EG, Syamsu E, Mardliyati A, Herryndie NA, Evalia DL, Rahayu AAAR, Puspitarini A. Agroindustri dan bisnis gambir Indonesia. Bogor : Ipb-Press. 2009. p. 119-21
59. Nastiti PT. Resep herbal gambir. Solo: Solopos Digital Media. 2012. p. 21
60. Tarwiyah K. Tapioka. Sumatera Barat: Dewan Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Industri. 2001. p. 67
61. Muchtar. Teknologi pemurnian gambir. Makalah pada seminar nasional hasil-hasil penelitian dan pengkajian pertanian. Padang: BPTP Sukarami dan Peragi. 2000. p. 72-6
62. Agoes H. Tanaman Obat Indonesia. Jakarta; Salemba Medika. 2010.p.53
63. Nakagawa K. Antioxidative activity of 3 o-octanol -(+)-catechin, a newly synthesized catechin, in vitro. Jundidhapur Journal of Health Sciences. 2005; 51(4): 492-96
64. Alphianti LT. Perawatan apeksifikasi dengan pasta kalsium hidroksida: evaluasi selama 12 bulan (laporan kasus). Jurnal UMY. 2014; 3(1): 52-9
65. Yanti N. Penggunaan kalsium hidroksida sebagai bahan dressing saluran akar. DDJ. 2001; 6(1): 130-1
66. Mohammadi Z, Dummer P. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. Int Endo J. 2011; 44: 697–730.
67. Dwi WA. Penatalaksanaan apeksifikasi : pada fraktur gigi depan atas karena trauma. Journal of Dentistry Indonesia. 2007; 14(3): 199-203
68. Sidharta, Winiati. Penggunaan kalsium hidroksida di bidang konservasi gigi. JKGUI. 2000; 7: 435-43

69. Kawaii K, Baret JL, Hisako I, Antonie LC, Soh N, Michael N, Peter L. Calcium-based nanoparticles accelerate skin wound healing . PLoS ONE. 2011; 6(11): 1-14
70. Tromelin C, George F, Port L. Water treatment chemicals. Mauritius: Chemco. 2014. p. 12-6
71. Necas J, Bartosikova J, Brauner P, Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. Veterinarni Medicina. 2008; 8: 397
72. Malole SU, Pramono C. Penggunaan hewan-hewan percobaan di laboratorium. Jawa Barat : Institut Pertanian Bogor. 1989. p. 104-12
73. Depatemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman pengendalian tikus. [Internet].2011.<http://www.depkes.go.id/download/pengendalian%20Tikus.pdf>. (diakses 3 Agustus 2017)
74. Besselsen DG. Biology of laboratory rodent. New York: Medical Books. 2004. p. 40-2
75. Robinson C. Normal and therapeutic nutrition. New York. 1972. p. 416-25
76. Ganong WF. Buku ajar fisiologi kedokteran. Jakarta: EGC. 1999. p. 536-7
77. Seeley RR, Stephen TD, Tate P, Akkaraju SR, Eckel CM, Regan JL. Digestive system, anatomy and physiology 8rd ed. USA: The McGraw-hill Company. 2008. p. 874
78. Jahan, Parwar B, Blackwell K. Lips and perioral region anatomy. [Internet].URL:<http://emedicine.medscape.com/article/835209overview#a1>. (diakses 26 Juli 2017)
79. Tortorra G, Derrickson B. The digestive system, principles of anatomy and physiology. USA: John Wiley and Sons. 2009. p. 927-64
80. Kalangi, Sonny. Histofisiologi kulit. Jurnal Biomedik. 2013; 5(3): 12-20
81. Djuanda, Adhi. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Jakarta: FKUI. 2007. p. 3-4, 7-8
82. Igarashi T, Noshino K, Nayar SK. The appereance of human skin. New York: Department of Computer Sciences. 2005. p. 14
83. Corsini E, Paola RD,Viviani B, Genovese T, Mazzon E, Lucchi L. Increased carragenan-induced acute lung inflamation in old rats. Immunology. 2005; 115(2): 253-61
84. Siswanto A, Nurulita NA. Daya antiinflamasi infus daun mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa Scheff. Boerl*) pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan. JHPTUMP. 2005; 1(1): 177-81
85. Morris, Christoper J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse. In P. G. Winyard and D. A. Willoughby (Ed.). Humana Press Inc. 2003; 225: 115-21
86. Rairisti, Asa. Uji Aktivitas Ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur wistar. JMFKT. 2014; 1(1): 1-17
87. Koolhaas, Jaap M. The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animal 8th ed. USA: Welfare, [Internet]

- 2010.p.31126.URL:[ihttp://cbn.eldoc.ub.rug.nl/FILES/root/2010/UFAWHandbook_Koolhaas/2010UF-AWHandbookKoolhaas.pdf](http://cbn.eldoc.ub.rug.nl/FILES/root/2010/UFAWHandbook_Koolhaas/2010UF-AWHandbookKoolhaas.pdf) (diakses pada 20 juli 2017)
88. Layin M. Analisis berbagai pigmen daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dan sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*) berdasarkan umur fisiologis daun. Malang: UMM press. 2011. p.1-2
 89. Hertono, Broto R. Cara-cara sampling. Jakarta: FKMUI Press. 1977. p. 43-9
 90. Senja RY, Issusilaningtyas E, Nugroho AK, Setyowati EP. The comparison of extraction method and solvent variation on yield and antioxidant activity of *Brassica oleracea* l. var. *Capitata f. rubra* extract. Trad Med J. 2014; 19(1): 43-48
 91. Rosita JM, Taufiqurrahman I. Perbedaan total flavonoid antara metode maserasi dengan sokletasi pada ekstrak daun binjai (*Mangifera caesia*). J DENTINO. 2017; 1(1): 100-5
 92. James W. Carpenter MS. Exotic animal formulary 4th ed. Kansas: Elsevier. 2012. p.103-4
 93. Goeswin A. Pengembangan sediaan farmasi. Bandung: ITB press. 2006. p. 84