

**SURAT KETERANGAN PENGECEKAN
SIMILARITY**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini


Nama : Jessi Miranda
Nim : 04031281621032
Prodi : Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas : Kedokteran

Menyatakan bahwa benar hasil pengecekan similarity Skripsi/Tesis/Disertasi/Lap. Penelitian yang berjudul Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domesticum*) terhadap Penyembuhan Ulser pada Tikus Galur Wistar adalah 28 (dua puluh delapan) %. Dicek oleh operator * (1) Dosen Pembimbing (Dg. Pudji Handayani, Sp.PM).

2. UPT Perpustakaan
3. Operatur Fakultas.....

Demikianlah surat keterangan ini saya buat dengan sebenarnya dan dapat saya pertanggung jawabkan.

Menyetujui
Dosen pembimbing,

 28 Jan 2021

Nama: drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP: 198411042018032001

Palembang, 28 Januari 2021

Yang menyatakan,



Nama: Jessi Miranda
NIM: 04031281621032

Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domesticum*) terhadap Penyembuhan Ulser pada Tikus

Galur Wistar

by Jessi Miranda

Submission date: 25-Jan-2021 07:53AM (UTC+0700)

Submission ID: 1493531331

File name: JESSI_MIRANDA_SKRIPSI_04031281621032.pdf (4.4M)

Word count: 13479

Character count: 80564

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG DUKU
(*Lansium domesticum*) TERHADAP PENYEMBUHAN
ULSER PADA TIKUS GALUR WISTAR**

SKRIPSI



**Oleh:
Jessi Miranda
04031281621032**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2021**

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG DUKU
(*Lansium domesticum*) TERHADAP PENYEMBUHAN
ULSER PADA TIKUS GALUR WISTAR**

3
Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Oleh:
Jessi Miranda
04031281621032

2
BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG DUKU
(*Lansium domesticum*) TERHADAP PENYEMBUHAN
ULSER PADA TIKUS GALUR WISTAR**

Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, Januari 2021

Menyetujui,

Pembimbing I,

Pembimbing II,



drg. Pudji Handavani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001



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

HALAMAN PENGESAHAN
SKRIPSI
PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG DUKU
(*Lansium domesticum*) TERHADAP PENYEMBUHAN
ULSER PADA TIKUS GALUR WISTAR

Disusun oleh:
Jessi Miranda
04031281621032

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan didepan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 22 Desember 2020
Yang terdiri dari:

Pembimbing I,



drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

Pembimbing II,



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

Penguji I,



drg. Shanty Chairani, M.Si
NIP. 198010022005012001

Penguji II,



drg. Rahmatullah Irfani, Sp.PM
NIP. 198308282012121001



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



drg. Sri Wahyuningrasi Rals, M.Kes, Sp.Prof
NIP. 196911302009122001

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG), 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. Isi pada 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. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan dan 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, Januari 2021

Yang membuat pernyataan,



Jessi Miranda

NIM. 04031281621032

HALAMAN PERSEMBAHAN



“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu akan ada kemudahan” (Q.S. Al-Insyirah: 6)

“Dan bagi tiap-tiap umat ada kiblatnya (sendiri) yang ia menghadap kepadanya. Maka berloma-lombalah kamu (dalam berbuat) kebaikan. Di mana saja kamu berada pasti Allah akan mengumpulkan kamu sekalian pada hari kiamat). Sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu” (Q.S. Al-Baqarah: 148)

Ku persembahkan skripsi ini untuk

Malaikat tak bersayap yang senantiasa memberikan do'a, dukungan dan motivasi

Jasuan (Daddy) dan Fitriwiya (Mommy)

Serta untuk adik tersayang yang memotivasi saya untuk terus bersikap dewasa

Andrie Arrahman dan Rihadatul Aisyah

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanahu wa ta'ala atas segala berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domesticum*) terhadap Penyembuhan Ulser pada Tikus Galur Wistar”**. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi (S.KG) di Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Shalawat serta salam selalu tercurah kepada Nabi Besar Muhammad ﷺ beserta para sahabat dan pengikutnya hingga akhir zaman. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang turut membantu menyelesaikan skripsi, khususnya kepada:

1. Rektor Universitas Sriwijaya Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaff, MSCE, yang memberikan perizinan dalam penelitian skripsi ini.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dr. H. Syarif Husin, M.S. yang memberikan perizinan dalam penelitian skripsi ini.
3. Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Prof. yang telah memberikan perizinan dalam penelitian skripsi ini.
4. Koordinator Akademik Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya drg. Maya Hudyati, MDSc. yang memberikan saran dan perizinan dalam penelitian skripsi ini.
5. Dosen pembimbing utama drg. Pudji Handayani, Sp.PM dan dosen pembimbing pendamping drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Dosen penguji 1 drg. Shanty Chairani, M.Si dan dosen penguji 2 drg. Rahmatullah Irfani, Sp.PM atas kesediaannya menguji, meluangkan waktu untuk membimbing kepada penulis dalam menyempurnakan penulisan skripsi ini.
7. Dosen pembimbing akademik drg. Shanty Chairani, M.Si yang selalu memberikan saran dan motivasi kepada penulis selama proses perkuliahan.

8. Kepala dan seluruh staff Laboratorium Biokimia, Laboratorium Bioteknologi dan Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian dan membantu selama proses penelitian.
9. Dosen dan staff pengajar dan tata usaha di Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas ilmu pengetahuan yang telah diberikan kepada penulis.
10. Kedua orang tuaku tercinta Jasuan dan Fitrawiya, adikku tersayang Andre serta Icha yang tiada henti memberikan dukungan, dan do'a, dan Prengki kesayangan yang selalu menemani hari-hariku.
11. Sahabatku Kiyiah, Anindya, Mutia, Ovil dan Mey, Ningrum, Lalak, Reva, dan Zahra yang tidak pernah absen disaat suka dan duka dalam maupun hiburan selama masa kuliah dan pembuatan skripsi ini.
12. Rekan seperjuangan skripsi dan seperbimbingan Tomy, Indah, Karina dan Chandra yang memberikan bantuan dan semangat, serta teman DENTALGIA yang telah memberikan dukungan.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, namun telah banyak terlibat dalam proses penyusunan skripsi ini, mohon maaf jika tidak disebutkan namanya.

Semoga segala kebaikan yang diberikan kepada penulis akan dibalas oleh Allah SWT dengan berlipat ganda. Aamiin aamiin

Palembang, Januari 2021

Jessi Miranda

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
STR ACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat teoritis	4
1.4.2 Manfaat praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Ulser	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Gambaran klinis	5
2.1.3 Etiologi	10
2.1.4 Tahap proses penyembuhan	10
2.1.5 Pengobatan	14
2.2. Duku	15
2.2.1 Taksonomi duku	15
2.2.2 Deskripsi tanaman duku	16
2.2.3 Kandungan kulit batang duku (<i>Lansium domesticum</i>) dan efek dalam penyembuhan luka	21
2.3. Tikus galur wistar	21
2.4. Kerangka Teori	22
2.5. Hipotesis	22
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian	23
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.2.1 Waktu Penelitian	23

3.2.2	Tempat Penelitian	23
3.3	Subjek Penelitian, Objek Penelitian, Besar Sampel	24
3.3.1	Subjek penelitian.....	24
3.3.2	Objek penelitian	24
3.3.3	Besar sampel tikus	24
3.4	Cara Pengambilan Sampel.....	26
3.4.1	Variabel Bebas	26
3.4.2	Variabel Terikat	26
3.4.3	Variabel Terkendali	26
3.4.4	Variabel Tidak terkendali	27
3.5	Kerangka Konsep	27
3.6	Definisi Operasional	27
3.7	Alat dan Bahan Penelitian	27
3.7.1	Alat	27
3.7.2	Bahan	28
3.8	Cara Kerja	29
3.8.1	Ethical Clearance	29
3.8.2	Persiapan Hewan Coba.....	29
3.8.3	Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Duku	30
3.8.4	Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Batang Duku	30
3.8.5	Induksi ulser mukosa mulut pada tikus galur wistar	32
3.8.6	Pemberian perlakuan pada tikus galur wistar	32
3.8.7	Pengukuran diameter ulser	32
3.9	Parameter Keberhasilan.....	33
3.10	Analisis Data	33
3.11	Alur Penelitian	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1	Hasil	36
4.2	Pembahasan	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		
5.1	Kesimpulan.....	44
5.2	Saran	44
DAFTAR PUSTAKA		45
LAMPIRAN		48

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Etiologi Ulser	10
Tabel 2. Perbedaan Proses Penyembuhan Mukosa Mulut dan Kulit	14
Tabel 3. Definisi Operasional	27
Tabel 4. Formulasi Pembuatan Sediaan Gel Ekstrak Kulit Batang Duku	30
Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia	36
Tabel 6. Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i>	38
Tabel 7. Hasil Uji <i>Pairwise Comparison</i>	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Ulkus Traumatikus Akut.....	6
Gambar 2. Stomatitis Aftosa Rekuren.....	7
Gambar 3. Stomatitis Aftosa Rekuren Tipe Minor.....	8
Gambar 4. Stomatitis Aftosa Rekuren Tipe Mayor.....	9
Gambar 5. Stomatitis Aftosa Rekuren Tipe Herpetiformis.....	9
Gambar 6. Skema Proses Penyembuhan Luka di Mukosa Mulut.....	13
Gambar 7. Batang Muda dan Dewasa.....	17
Gambar 8. Daun Duku.....	18
Gambar 9. Buah Duku.....	18
Gambar 10. Biji Duku.....	19
Gambar 11. Tikus Galur Wistar.....	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian	48
Lampiran 2. Gambar Alat dan Bahan Penelitian	49
Lampiran 3. Prosedur Penelitian	51
Lampiran 4. Sertifikat Persetujuan Etik	53
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian di <i>Animal House</i>	54
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Biokimia	55
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Bioteknologi	56
Lampiran 8. Surat Keterangan Selesai Penelitian di <i>Animal House</i>	57
Lampiran 9. Surat Keterangan selesai Penelitian di Laboratorium Biokimia	58
Lampiran 10. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Bioteknologi	59
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Penelitian	60
Lampiran 12. Hasil Uji Statistik	61
Lampiran 13. Lembar Bimbingan Skripsi	75

PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT BATANG DUKU (*Lansium domesticum*) TERHADAP PENYEMBUHAN ULSER PADA TIKUS GALUR WISTAR

Jessi Miranda

108 Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar Belakang: Ulser merupakan salah satu lesi yang banyak dijumpai pada mukosa mulut. Pengobatan ulser dapat dilakukan dengan pemberian obat topikal namun memiliki efek samping apabila digunakan dalam jangka waktu lama, sehingga diperlukan alternatif lain berupa bahan herbal, yaitu kulit batang duku (*Lansium domesticum*). Kulit batang duku memiliki kandungan senyawa aktif flavonoid, saponin, alkaloid, dan triterpenoid yang dapat membantu proses penyembuhan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak kulit batang duku terhadap penyembuhan ulser pada tikus galur wistar. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental secara *in vivo* dengan rancangan *pretest posttest only control group*. Jumlah sampel sebanyak 25 ekor tikus galur wistar yang terbagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok gel ekstrak kulit batang duku konsentrasi 5%, 10%, dan 20%, kelompok kontrol positif *triamcinolone acetonide* 0,1%, serta kelompok kontrol negatif gel plasebo. Ulser diinduksi pada mukosa bibir bawah tikus menggunakan hidrogen peroksida 3%. Bahan uji dioleskan ke ulser sebanyak 3 kali sehari selama 14 hari. Pengukuran diameter ulser dilakukan pada hari ke-0,3,5,7,9,11,13, dan 14 menggunakan probe UNC-15 dengan satuan mm. Data dianalisis menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan *Pairwise Comparison*. **Hasil:** Hasil penelitian ini menunjukkan gel ekstrak kulit batang duku 20% dapat menyembuhkan ulser pada hari ke-13 secara signifikan dibandingkan kelompok lain ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) dapat mempercepat penyembuhan ulser sehingga dapat digunakan sebagai bahan alternatif untuk pengobatan ulser.

Kata kunci: kulit batang duku, *Lansium domesticum*, penyembuhan luka, ulser mukosa mulut

THE EFFECT OF DUKU (*LANSIUM DOMESTICUM*) STEM BARK EXTRACT GEL AGAINST HEALING OF WISTAR STRAIN RATS'S ULCERS

Jessi Miranda
Department of Dentistry
Medical Faculty of Universitas Sriwijaya

Abstract

Background: Ulcer is one of the common lesion in oral mucosa. Ulcer could be treated with topical drugs, but prolonged use of topical drugs could induced several side effect, so alternative drugs from herbal plant could be used, such as duku stem bark (*Lansium domesticum*). Duku stem bark contains flavonoid, saponin, alkaloid, and triterpenoid that increased healing process. This study was to determine the effect of duku stem bark extract gel on healing of wistar strain rats' ulcer. **Method:** An in vivo experimental research study with pretest posttest only control group design was done. Total sample of 25 wistar strain rats were divided into 5 tested groups up 5%, 10%, and 20% duku stem bark extracts gel, 0,1% triamcinolone acetonide as positive control group, and placebo gel as negative control group. The ulcers were induced at the lower lip mucosa of rats by applying 3% hydrogen peroxide. Extract gels were applied to the ulcers 3 times a day for 14 days. Diameter of ulcer was measured on day 0,3,5,7,9,11,13, and 14 using the UNC-15 probe (mm). Data were analyzed using Kruskal Wallis and, Pairwise Comparison test. **Result:** This study showed that 20% duku stem bark extract gel had significant effect in ulcer diameters on day 13 compared to other group ($p < 0,05$). **Conclusion:** Duku stem bark extract gels could accelerate ulcer healing and could be used as an alternative plant for ulcer treatment.

Keywords: duku stem bark, *Lansium domesticum*, oral ulcer, wound healing

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Salah satu lesi yang paling banyak dijumpai di mukosa mulut yaitu ulser dengan prevalensi berkisar antara 15%-30%.¹ Ulser merupakan suatu lesi jaringan kulit dan mukosa mulut yang ditandai hilangnya kontinuitas epidermis atau epitel. Ulser biasanya menimbulkan rasa sakit karena ujung saraf dalam jaringan ikat tersebut terbuka. Ulser tersebut berwarna kuning keabu-abuan dengan pinggiran berwarna merah.^{2,3} Ulser juga ditutupi oleh bekuan fibrin dengan tampilan berwarna kuning-putih yang disebabkan oleh nekrosis molekuler. Penyakit yang manifestasi berupa ulser ada banyak dengan penyebab berbeda-beda.^{3,6}

Penyebab terjadinya ulser antara lain, seperti; trauma yang diakibatkan oleh ujung gigi yang tajam atau benturan alat kedokteran gigi, infeksi yang disebabkan oleh organisme patogen seperti bakteri rongga mulut, virus, jamur, serta kelainan sistemik, seperti penyakit autoimun, defisiensi vitamin, dan stress.^{4,18} Berdasarkan hal tersebut, pengobatan terapi diperlukan untuk mengobati ulser mukosa mulut.

Pengobatan farmakologis merupakan pengobatan yang paling umum digunakan dalam perawatan ulser mukosa mulut. Agen topikal digunakan sebagai terapi pertama dalam pengobatan ulser.⁵ Pengobatan ulser dapat diberikan dengan kortikosteroid topikal, analgesik topikal, antiseptik topikal, dan antibiotik topikal. Pengaplikasian pengobatan tersebut dapat menyebabkan beberapa efek samping,

seperti pengaplikasian kortikosteroid topikal dapat menyebabkan oral kandidiasis apabila digunakan dalam jangka waktu yang lama, sedangkan penggunaan analgesik topikal seperti benzidamin hidroklorida dalam bentuk obat kumur dapat menyebabkan mati rasa dan sensasi terbakar di rongga mulut.^{6,7} Berdasarkan penjelasan tersebut, perlu dicarikan bahan alternatif lain dari bahan herbal untuk meminimalisir efek samping dan reaksi alergi yang timbul. Salah satu bahan herbal yang dapat digunakan yaitu kulit batang duku.

Duku (*Lansium domesticum*) merupakan salah satu tanaman khas Indonesia. Tanaman duku hampir terdapat di seluruh wilayah Indonesia, mulai Aceh sampai Irian Jaya, sehingga memiliki beberapa nama seperti duku Medan, duku Komerling, duku Sleman dan duku Hatu.⁸ Duku banyak memberikan manfaat bagi masyarakat. Buah duku mempunyai nilai gizi tinggi, dan juga dipercaya masyarakat memiliki manfaat sebagai obat-obatan penyakit seperti malaria, disentri dan diare.⁹ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kulit batang duku memiliki kegunaan juga sebagai analgesik, antipiretik dan antioksidan.¹⁷

Berdasarkan hasil uji fitokimia pada penelitian sebelumnya, kulit batang duku memiliki kandungan senyawa aktif berupa alkaloid, saponin, triterpenoid, tannin, fenol dan flavonoid.¹²⁷ Senyawa aktif tersebut memiliki peran dalam proses penyembuhan luka. Berdasarkan penelitian Soni (2012) tanin merupakan salah satu fitokonstituen penting yang bertanggung jawab untuk penyembuhan luka karena berperan sebagai *astringent* sedangkan flavonoid memiliki efek antimikroba dan antioksidan.³⁵ Flavonoid juga berperan dalam fase proliferasi dengan cara menstimulasi pertumbuhan fibroblas.³⁷ Berdasarkan penelitian Kim (2011) saponin

memiliki efek antimikroba, antioksidan, antiinflamasi dan dapat meningkatkan sintesis kolagen.³⁶ Tahap penyembuhan luka dan ulser hampir sama yaitu melewati beberapa tahap seperti hemostatis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling.^{12,13} Sediaan ¹⁵ berupa gel dapat mempercepat proses penyembuhan luka karena sifatnya yang lembab sehingga proses reepitelisasi dan migrasi epitel meningkat.¹⁰ Waktu normal penyembuhan terjadi selama empat hingga 35 hari. Lesi ulser dapat sembuh dalam waktu 10 sampai 21 hari.²⁴

Berdasarkan penjelasan tersebut dilakukan penelitian tentang pengaruh gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) terhadap penyembuhan ulser pada tikus galur wistar. Tikus galur wistar digunakan dalam penelitian karena memiliki sistem biologis mammalia, memiliki kemampuan metabolisme yang cepat, kondisi hormon yang stabil, massa tubuh yang tinggi, dan mudah dalam perawatannya.¹⁵

¹⁰²

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya, apakah pemberian gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) berpengaruh terhadap penyembuhan ulser pada tikus galur ¹⁴ wistar.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) terhadap penyembuhan ulser ¹²⁴ pada tikus galur wistar.

1.3.2 Tujuan khusus

Mengukur diameter ulser tikus galur wistar pada hari ke 0, 3, 5, 7, 9, 11, 13, dan 14 antara kelompok perlakuan dan kontrol.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Sebagai referensi untuk melakukan uji klinis pada manusia.

1.4.2 Manfaat praktis

1. Menambah wawasan dokter gigi mengenai manfaat gel ekstrak kulit batang duku sebagai alternatif penyembuhan ulser mukosa mulut.
2. Menambah pengetahuan masyarakat mengenai manfaat gel ekstrak kulit batang duku terhadap kesehatan gigi dan mulut.
3. Dapat dijadikan sebagai bahan alternatif untuk terapi ulser.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Ulser

2.1.1 Definisi

Ulser merupakan suatu lesi jaringan kulit dan mukosa mulut yang ditandai hilangnya kontinuitas epidermis atau epitel. Ulser biasanya menimbulkan rasa sakit karena ujung saraf dalam jaringan ikat tersebut terbuka. Ulser tersebut berwarna kuning keabu-abuan dengan pinggiran berwarna merah.^{2,3} Ulser juga ditutupi oleh bekuan fibrin dengan tampilan berwarna kuning-putih yang disebabkan oleh nekrosis molekuler.^{3,6}

2.1.2 Gambaran klinis ulser

1. Ulkus traumatikus akut

Ulkus traumatikus akut merupakan lesi pada mukosa mulut yang paling umum terjadi. Ulkus traumatikus akut memiliki karakteristik berbentuk bulat dan soliter, bagian tengah lesi berwarna kuning keabu-abuan, tepi berwarna merah dan tidak terdapat indurasi.²¹ Ulkus traumatikus akut disebabkan oleh trauma mekanis, termal dan kimiawi.³

Trauma mekanis terjadi akibat tergigit saat makan, maloklusi, protesa gigi yang tidak pas, menyikat gigi terlalu cepat. Trauma termal termasuk luka bakar yang sering terjadi pada mukosa palatal karena akibat menelan makanan dan minuman yang panas seperti kopi panas. Trauma kimiawi dapat disebabkan oleh bahan kimiawi dan penggunaan obat-obatan yang bersifat iritatif, seperti obat kumur dengan kandungan alkohol tinggi, yaitu hidrogen peroksida, fenol, aspirin

serta sodium perborat.³⁴ Lokasi ulkus traumatikus akut paling sering terjadi pada mukosa bukal, lidah dan bibir bawah. Ulkus traumatikus akut dapat bertahan selama beberapa hari atau bahkan beberapa minggu. Pada hari ketiga ulkus traumatikus akut tidak terasa nyeri dan sembuh dalam 10 hari.²⁰ Ulkus traumatikus akut bisa dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Ulkus traumatikus akut³

Patogenesis ulkus traumatikus akut ditandai dengan adanya kehilangan permukaan epitel yang akan digantikan oleh jaringan fibrin. Lokasi ulser akan disertai dengan edema dan eritema.³ Terjadinya kondisi sialometaplasia nekrosis yaitu terdapat infark lokal jaringan kelenjar ludah yang menyebabkan ulser di atasnya, eksfusi jaringan nekrotik dan penyembuhan. Penyembuhan ulkus traumatikus akut akan terjadi pada hari 10.⁶

2. Stomatitis aftosa rekuren (SAR)

Stomatitis aftosa rekuren sering disebut oleh masyarakat sebagai sariawan yang berulang, merupakan salah satu penyakit mukosa mulut yang paling umum ditemui. SAR merupakan lesi ulser yang dangkal dan berulang tanpa disertai tanda-tanda penyakit sistemik lainnya.⁶ SAR disebabkan oleh faktor predisposisi yaitu

kecemasan, trauma dan merokok, sedangkan faktor lainnya seperti kelainan imunologis serta hematologis.³ SAR bisa dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Stomatitis aftosa rekuren³

Patogenesis stomatitis aftosa rekuren (SAR) terdiri dari 4 tahap, yaitu tahap pre-monitori, pre-ulseratif, ulseratif dan penyembuhan. Pada tahap pre-monitori akan terasa sensasi terbakar pada lokasi lesi ulser. Lesi ulser ini akan berkembang disertai dengan edema. Pada tahap pre-ulseratif sensasi terbakar dan nyeri semakin meningkat, makula dan papula akan berkembang serta tepinya terdapat halo erimatus.¹² Tahap ulseratif secara klinis terjadi erosi pada makula dan papula. Lesi ulser akan mengalami pertambahan ukuran dengan membesar, tahap ulseratif berlangsung beberapa hari atau beberapa minggu. Tahap terakhir yaitu tahap penyembuhan terjadi selama empat hingga 35 hari. Lesi ulser dapat sembuh dalam waktu 10 sampai 21 hari dengan meninggalkan atau tanpa meninggalkan jaringan parut. Ulser akan ditutupi oleh jaringan epitel baru dan penyembuhan ulser mulai terjadi.²⁴

Klasifikasi stomatitis aftosa rekuren (SAR) secara klinis dibagi menjadi 3 tipe yaitu: tipe minor, mayor, dan herpetiformis.^{20,21}

a. Stomatitis aftosa rekuren tipe minor

Stomatitis aftosa rekuren tipe minor memiliki karakteristik lesi ulser dangkal, berbentuk bulat atau oval, berukuran kecil dengan diameter kurang dari 10 mm. Ulser ditutupi oleh pseudomembran berwarna putih keabu-abuan dan tepinya terdapat halo eritematosa. Halo eritematosa merupakan batas pinggir berwarna merah oleh karena dilatasi pembuluh darah akibat inflamasi. Lokasi SAR tipe minor paling sering terjadi pada mukosa bukal, lidah dan bibir.²³ SAR tipe minor sembuh dalam 10-14 hari tanpa meninggalkan jaringan parut.^{21,24} SAR tipe minor bisa dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. SAR tipe minor²²

b. Stomatitis aftosa rekuren tipe mayor

Stomatitis aftosa rekuren tipe mayor memiliki karakteristik lesi ulser yang dalam, berbentuk bulat atau oval, berukuran besar dengan diameter lebih dari 10 mm. Lokasi SAR tipe mayor sering pada gingiva, palatum dan dorsum lidah.²¹ SAR tipe mayor sembuh dalam enam minggu bahkan lebih dan meninggalkan jaringan parut setelah sembuh.^{22,23} SAR tipe mayor bisa dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. SAR tipe mayor²¹

c. Stomatitis aftosa rekuren tipe herpetiformis

Stomatitis aftosa rekuren tipe herpetiformis memiliki karakteristik lesi ulser berbentuk bulat atau oval, berukuran kecil dengan diameter 1-3 mm.²⁴ Ulser dapat muncul mencapai hingga 100 pada waktu bersamaan maupun berkelompok. SAR tipe herpetiformis dapat berukuran lebih besar bila ulser bergabung dan bentuknya akan tidak teratur.²³ Lokasi SAR tipe herpetiformis sering pada mukosa yang tidak berkeratin.²¹ SAR tipe herpetiformis sembuh dalam satu bulan tanpa meninggalkan jaringan parut setelah sembuh.^{23,24} SAR tipe herpetiformis bisa dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. SAR tipe herpetiformis²¹

2.1.3 Etiologi

Penyebab terjadinya ulser antara lain, seperti; trauma yang diakibatkan oleh ujung gigi yang tajam atau benturan alat kedokteran gigi, bahan-bahan kedokteran gigi yang bersifat iritatif, infeksi yang disebabkan oleh organisme patogen seperti bakteri rongga mulut, virus, jamur, serta kelainan sistemik, seperti penyakit autoimun, defisiensi vitamin, dan stress.^{4,13,18} Tabel etiologi ulser dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Etiologi ulser

Etiologi	Keterangan
Trauma	- Mekanik - Kimiawi - Termal
Neoplasma	<i>Carcinoma – cutaneous or metastatic</i> <i>Lymphoma – mycosis fungoides</i> <i>Sarcoma – Kaposi's sarcoma</i>
Infeksi	- Bakteri : <i>atypical mycobacteria, tuberculosis, diphtheria, anthrax, tularemia, chancroid, granuloma inguinale, syphilis</i> - Jamur : <i>blastomycosis, histoplasmosis, chromomycosis, sporotrichosis, cryptococcosis, coccidioidomycosis, aspergillosis</i> - Protozoa : <i>leishmaniasis, amebiasis</i> - Virus : <i>herpes</i>
Sistemik	-Stress -Defisiensi vitamin -Penyakit autoimun
Obat-obatan	<i>Methotrexate, bleomycin, heparin, iodine</i>
Bahan kedokteran gigi	Obat kumur : hidrogen peroksida, fenol, aspirin, sodium perborat

2.1.4 Tahap proses penyembuhan

Tahap penyembuhan luka pada kulit dan ulser mukosa mulut hampir sama yaitu melewati beberapa tahap seperti hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling.^{12,13}

Tahapan proses penyembuhan sebagai berikut:

a. Tahap hemostasis

Prinsip penyembuhan luka selalu diawali dengan pembekuan darah, yaitu saat jaringan mukosa mulut terjadi kerusakan maka akan menyebabkan pembuluh darah rusak dan berdarah. Pada jaringan mukosa mulut yang rusak akan mengalami deposisi fibrin, agregasi trombosit dan koagulasi untuk membentuk bekuan darah beberapa menit setelah terjadi luka.³¹ Aktivitas agregasi trombosit selama tahap hemostasis akan melepaskan sejumlah sitokin yang akan memulai proses penyembuhan. Terjadinya agregasi trombosit, mengakibatkan pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi dan akibatnya terjadi hipoksia, peningkatan glikolisis yang direspon dengan terjadinya vasodilatasi. Kemudian sel leukosit dan trombosit akan bermigrasi ke daerah luka yang memicu aktivasi kolagenase dan elastase dan juga merangsang sel tersebut migrasi ke matriks provisional yang telah terbentuk. Sel trombosit yang telah migrasi akan mengalami degranulasi yaitu melepaskan sitokin-sitokin dan mengaktifkan jalur intrinsik dan ekstrinsik yang akan menstimulasi sel-sel neutrofil untuk migrasi ke matriks provisional dan memulai tahap inflamasi.^{27,28}

b. Tahap inflamasi

Pada tahap inflamasi diawali dengan kinin dan prostaglandin yang menyebabkan efek vasodilatasi dan diikuti oleh peningkatan permeabilitas dari pembuluh darah yang akan berlanjut menjadi edema atau pembengkakan. Sel neutrofil adalah sel pertama yang menuju ke daerah luka yang berperan dalam mekanisme *early inflammation*. Neutrofil akan mensekresi sitokin pro-inflamasi

untuk mendegradasi matriks ekstra seluler. Neutrofil juga memfagositosis jaringan yang nekrotik, setelah menyelesaikan tugasnya neutrofil akan lisis dan digantikan oleh makrofag.²⁷ Pada hari ketiga, monosit yang berdiferensiasi menjadi makrofag masuk ke dalam luka. Makrofag mempunyai peran penting yaitu memfagositosis bakteri dan jaringan yang rusak dengan melepaskan faktor pertumbuhan dan substansi lain yang mempercepat pembentukan jaringan granulasi.²⁸

c. Tahap proliferasi

Pada tahap proliferasi terdiri dari proses angiogenesis, fibroplasia dan re-epitelisasi. Angiogenesis merupakan pembentukan pembuluh darah baru. Pada proses proliferasi, jaringan granulasi akan terbentuk selama penyembuhan luka. Luka pada jaringan akan memulai proses angiogenik dalam jaringan kapiler.²⁷ Pada proses proliferasi sel endotel dalam vena menjadi aktif oleh faktor humoral dan mulai bermigrasi ke daerah luka dalam waktu 24 jam setelah trauma. Sel endotel menggunakan reseptor integrin untuk migrasi.²⁸

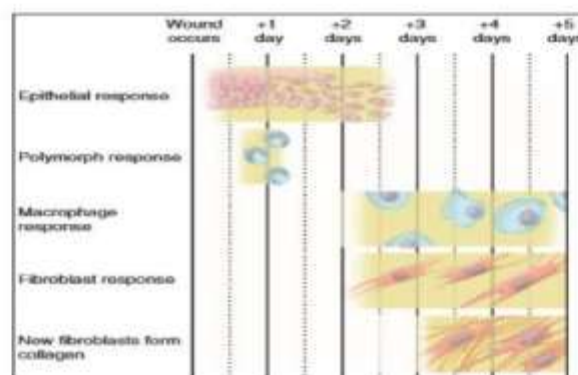
Pertumbuhan fibroblas dipacu oleh sitokin yang diproduksi oleh makrofag dan limfosit. Fibroblas memproduksi kolagen dalam jumlah besar, kolagen berupa glikoprotein yang berguna membentuk jaringan parut.²⁷ Kolagen tipe III yang pertama kali diproduksi oleh fibroblas dan akan meningkat secara terus-menerus sampai tiga bulan. Kolagen tersusun dari 33% glisin, 25% hidroksiprolin, dan selebihnya berupa air, glukosa dan galaktosa.²⁸

Re-epitelisasi ditandai dengan terjadinya sel-sel epitel bergerak di daerah tepi luka menuju ke daerah luka dan dalam 48 jam proliferasi terjadi. Pada tepi luka sel keratinosit berproliferasi dan terjadi perpindahan pada sel keratinosit yang ada

di lamina basal ke daerah luka.²⁷ ¹¹ Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel akan bermigrasi di atas maktriks provisional ke daerah tengah luka, setelah pertemuan sel terjadi migrasi sel akan berhenti dan dimulai pembentukan membran basal. Perpindahan sel epitel distimulasi oleh sejumlah sitokin dan faktor pertumbuhan seperti *epidermal growth factor* (EGF) dan lainnya.²⁸

d. Tahap maturasi atau remodeling

Pada tahap maturasi atau remodeling akan berlangsung tujuh hari sampai 1 tahun yang bertujuan untuk menyempurnakan terbentuknya struktur jaringan baru yang kuat. Kolagen yang diproduksi pada fase proliferasi akan dihancurkan oleh enzim kolagenase yang dihasilkan oleh fibroblas dan makrofag.²⁸ ⁵³ Kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I.²⁶ Skema proses penyembuhan luka di mukosa mulut bisa dilihat pada gambar 6, dan tabel perbedaan proses penyembuhan pada mukosa mulut dan kulit bisa dilihat pada tabel 2.



Gambar 6. Skema proses penyembuhan luka di mukosa mulut³¹

Tabel 2. Perbedaan proses penyembuhan pada mukosa mulut dan kulit^{27,32}

Proses Penyembuhan Luka	Mukosa Mulut	Kulit
Inflamasi	Respon inflamasi (neutrofil, makrofag, sel limfosit T berkurang)	Respon inflamasi (neutrofil, makrofag, sel limfosit T meningkat)
Proliferasi	Proses angiogenesis (produksi <i>Vaskular Endothelial Growth Factor</i> (VEGF) lebih sedikit), proliferasi keratinosit lebih besar	Proses angiogenesis (produksi <i>Vaskular Endothelial Growth Factor</i> (VEGF) lebih banyak), proliferasi keratinosit rendah
Peranan sitokin	Produksi sitokin (TGF- β 1, IL-6, TNF α berkurang)	Produksi sitokin (TGF- β 1, IL-6, TNF α meningkat)
Pembentukan jaringan parut	Meninggalkan dan tanpa meninggalkan	Meninggalkan
Durasi	Durasi pendek, intensitas rendah dan lebih cepat sembuh	Durasi panjang, intensitas tinggi, dan lebih lambat sembuh

2.1.5 Pengobatan

Pengobatan farmakologis merupakan pengobatan yang paling umum digunakan dalam perawatan ulser mukosa mulut. Agen topikal digunakan sebagai terapi pertama dalam pengobatan ulser.⁵ Pengobatan ulser dapat terbagi menjadi dua golongan yaitu; golongan kortikosteroid dan analgesik. Pengobatan ulser juga bisa diberikan dengan antiseptik topikal, antiinflamasi, antibiotik, dan anastesi topikal.²¹

Pengobatan ulser sebagai berikut:

a. Antiseptik topikal

Pemberian antiseptik topikal seperti klorheksidin 0,2% dalam bentuk kumur atau gel dapat diaplikasikan tiga kali sehari.²¹ Tujuan pemberian kloherksidin dapat mengurangi jumlah lesi ulser yang timbul.⁵

b. Analgesik topikal

Pemberian analgesik topikal seperti benzidamin hidroklorida dalam bentuk obat kumur dapat mengurangi rasa sakit tetapi jika digunakan secara berlebihan akan menyebabkan mati rasa dan sensasi terbakar di rongga mulut.⁷

c. Kortikosteroid topikal

Kortikosteroid topikal bertujuan untuk mengurangi inflamasi dan pembengkakan pada lesi ulser salah satunya mengandung *triamcinolone acetonide* 0.1% dan di aplikasikan 3-10 kali sehari selama 3-5 menit.²¹

d. Antibiotik topikal

Tetrasiklin 2% merupakan salah satu antibiotik yang dapat diaplikasikan dengan dosis 100 mg dalam 10 ml air yang dikumur selama 2-3 empat kali sehari selama tiga hari.²¹ Tujuan pemberian tetrasiklin dapat mengurangi ukuran lesi ulser, rasa sakit dan mempercepat durasi penyembuhan.⁵

e. Anastesi topikal

Pemberian anastesi topikal dengan lidokain 2% dalam bentuk semprotan atau gel, dan pasta gigi yang mengandung *polydocanol* yang bertujuan untuk menghilangkan rasa sakit pada lesi ulser.²¹

2.2. Duku (*Lansium domesticum*)

2.2.1 Taksonomi duku (*Lansium domesticum*)

Duku merupakan salah satu tanaman khas Indonesia. Tanaman duku hampir terdapat di seluruh wilayah Indonesia, mulai Aceh sampai Irian Jaya, sehingga memiliki beberapa nama seperti duku Medan, duku Komerling, duku Sleman dan duku Hatu. Nama latin tanaman duku dikenal dengan *Lansium domesticum*. Duku

memiliki varietas yang banyak, seperti buahnya yang besar dan kecil, berbiji besar dan kecil, ada juga yang tidak berbiji.⁸ Duku komering dan duku kumpeh merupakan varietas duku di belahan wilayah yang paling terkenal termasuk di Palembang. Pada wilayah seperti, Dusun Tuo, Muaro Panco, dan Kumpeh memiliki duku dengan varietas genetik yang berbeda-beda.⁸

Duku merupakan tanaman musiman, dengan waktu panen pada awal bulan Februari sampai dengan akhir Maret setiap tahunnya. Umur duku saat mulai menghasilkan buah pada umur 10-12 tahun. Lamanya umur panen duku menjadi permasalahan bagi masyarakat yang membudidayakan. Komering adalah wilayah penghasil duku terbanyak di Provinsi Sumatera Selatan seperti wilayah Kabupaten⁴ Ogan Komering Ilir, Ogan Komering Ulu Timur, dan Ogan Komering Ulu Selatan.⁸

Klasifikasi *Lansium domesticum* menurut Tjitrosoepomo, yaitu⁸:

⁴
Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Sapindales

Famili : Meliaceae

Genus : Lansium

Spesies: Lansium domesticum Corr.

2.2.2 Deskripsi tanaman duku (*Lansium domesticum*)

1. Batang

Batang pada tanaman duku berbatang pendek, pada saat muda batang mencapai ketinggian 10-15 meter.⁵ Batang tanaman duku¹⁷ terdiri dari kayu yang

keras, padat, berat dan berwarna pucat, banyak digunakan untuk tangkai perkakas dan terkadang juga digunakan untuk pembuatan tiang rumah. Kulit batang duku²² berwarna coklat kehijauan atau keabu-abuan, dan bergetah putih. Kulit batang duku memiliki kegunaan sebagai analgesik, antipiretik dan antioksidan. Kulit batang duku juga memiliki³⁷ kandungan senyawa aktif berupa alkaloid, saponin, triterpenoid, tannin, fenol dan flavonoid.⁹ Batang duku bisa dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. (a) batang dewasa penampang batangnya bergelombang tampak atas, (b) batang muda penampang batangnya bulat tampak atas⁸

2. Daun

Duku memiliki daun majemuk ganjil, menyirip, berbentuk elips panjang, ujung dan pangkal runcing, tepinya rata dan panjang daun bisa mencapai 22,5-50 cm, lebar 7-20 cm.²⁵ Daun permukaan atasnya berwarna hijau gelap dan mengkilap sedangkan, permukaan bawahnya berwarna pucat dan kuning serta permukaannya agak kasar.⁸ Daun duku bisa dilihat pada gambar 8.



Gambar 8. Daun duku

3. Bunga

Bunga duku berbentuk mangkuk ¹⁷ dalam satu bunga terdapat putik dan benang sari. Kelopak bunga tebal dan berjumlah 5 helai, sedangkan mahkota bunga terdiri dari 4-5 helai dan tebal.^{8,25} Kelopak bunga memiliki rambut yang halus.³⁶

4. Buah

Buah duku memiliki kulit tipis, berbentuk bulat dan berukuran besar. Buah duku berbuah 15-25 buah dalam 1 tangkai.^{8,25} Buah duku yang telah matang tidak memiliki getah.³⁶ Buah duku bisa dilihat pada gambar 9.



Gambar 9. Buah duku

Buah duku terdiri dari:

a. Daging buah

Daging buah duku tebal, bersegmen lima setiap buahnya, berwarna putih jernih, kenyal dan rasanya manis atau manis keasaman.^{8,25}

b. Kulit buah

Kulit buah duku muda berwarna hijau dan berubah menjadi kuning setelah matang.⁸ Manfaat kulit buah duku yang matang dan kering bisa untuk mengusir nyamuk, karena mengandung oleoresin. Kandungan resin dalam kulit buah duku juga dapat digunakan untuk menghentikan diare dan kejang pada perut serta digunakan juga sebagai obat malaria dan demam lainnya.²⁵

c. Biji duku

Biji duku berwarna hijau, panjang 2-2,5 cm dan lebar 1,25-2 cm.⁸ Biji duku sangat pahit setelah dijadikan ekstrak dapat digunakan sebagai obat cacing, demam, dan obat diare.²⁵ Gambar biji duku bisa dilihat pada gambar 10.



Gambar 10. Biji duku

2.2.3 Kandungan kulit batang duku (*Lansium domesticum*) dan efek dalam penyembuhan luka

Kulit batang duku memiliki ³⁷ kandungan senyawa aktif berupa alkaloid, saponin, triterpenoid, tanin, ³⁷ fenol dan flavonoid. Pada proses penyembuhan luka senyawa aktif tersebut berperan dalam mempercepat proses penyembuhan. Senyawa flavonoid memiliki efek antimikroba dan antioksidan serta berperan dalam fase proliferasi dengan cara menstimulasi pertumbuhan fibroblas. Senyawa tanin bertanggung jawab untuk penyembuhan luka karena berperan sebagai *astringent*.³⁵ Senyawa saponin memiliki efek antimikroba, antioksidan, antiinflamasi dan dapat meningkatkan sintesis kolagen.³⁶

Senyawa aktif pada kulit batang duku memiliki efek antimikroba dengan cara membunuh patogen dan bakteri, sedangkan ²⁶ sebagai antioksidan bekerja dengan cara menangkap radikal bebas. Kedua efek tersebut dapat mempercepat fase inflamasi sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka.³⁸ Berdasarkan penelitian Pratiwi (2018) kulit batang duku memiliki kandungan antioksidan dan terbukti dengan cara *in vitro* menggunakan metode DDPH dan spektrofotometri. Hasil menunjukkan bahwa dengan konsentrasi 10% ekstrak kulit batang duku memiliki aktivitas antioksidan lemah yang dilihat dari IC₅₀. IC₅₀ (konsentrasi hambat 50%) merupakan konsentrasi minimum yang dapat menghambat radikal bebas diatas 50% dan kulit batang duku memiliki IC₅₀ sebesar 2820 ppm. Pada pemilihan konsentrasi di atas 10% kemungkinan dapat meningkatkan antioksidan dari kulit batang duku sehingga diharapkan dapat mempercepat proses penyembuhan luka.⁹

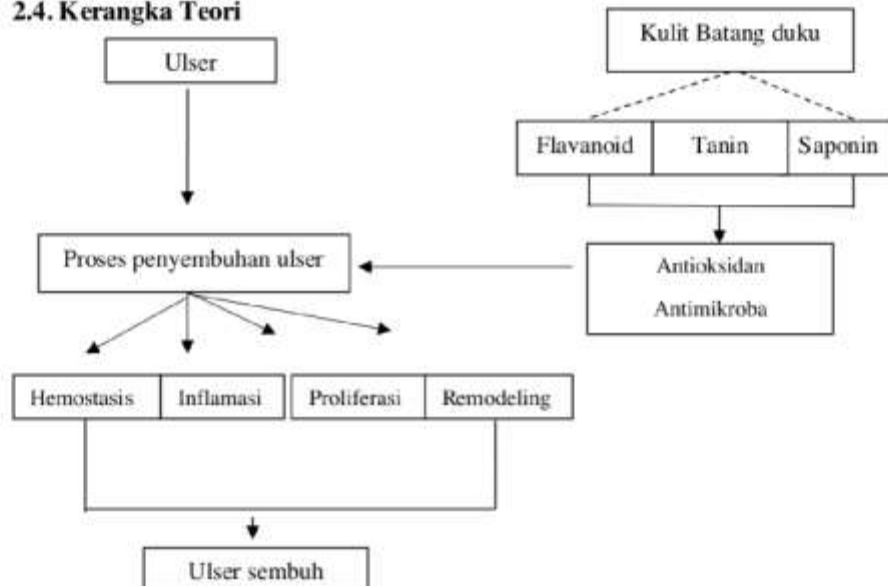
2.3. Tikus Galur Wistar

Hewan coba sangat diperlukan dalam penelitian *in vivo* di bidang biomedik terutama untuk kajian imunologi, onkologi, fisiologi, patologi, toksikologi, farmakologi, dan neurosains.¹¹⁴ Hewan coba yang dipilih pada penelitian adalah tikus galur wistar karena memiliki sistem biologis mammalia, memiliki kemampuan metabolisme yang cepat, kondisi hormon yang stabil, massa tubuh yang tinggi, dan mudah dalam perawatannya.^{15,16,19} Tikus galur wistar memiliki ciri morfologis antara lain : kepala kecil dan lebar, telinga panjang dan ekor lebih panjang dibandingkan badannya.^{29,33} Tikus galur wistar dapat dilihat pada gambar 11.



Gambar 11. Tikus galur wistar³⁰

2.4. Kerangka Teori



2.5. Hipotesis

⁵² Gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) dapat menurunkan diameter ulser pada tikus wistar dibandingkan kelompok kontrol.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian *true eksperimental in vivo* dengan rancangan penelitian *pretest-posttest only control group design* untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) terhadap penyembuhan ulser mukosa mulut pada tikus galur wistar.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan pada tanggal 19 Oktober-20 November 2020.

3.2.2 Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di tiga tempat :

1. Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang di Jalan Dokter Muhammad Ali, Sekip Jaya, Kemuning, Palembang, Sumatera Selatan untuk pembuatan ekstrak kulit batang duku.
2. Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang di Jalan Dokter Muhammad Ali, Sekip Jaya, Kemuning, Palembang, Sumatera Selatan untuk pembuatan gel ekstrak kulit batang duku.
3. *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang di Jalan Dokter Muhammad Ali, Sekip Jaya, Kemuning, Palembang, Sumatera Selatan untuk aklimatisasi dan induksi ulser pada tikus.

3.3. Subjek Penelitian, Objek Penelitian, dan Besar Sampel

3.3.1 Subjek penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan yang diperoleh dari Palembang Tikus Center. Cara pemilihan subjek penelitian ini menggunakan metode *consecutive sampling*, yaitu semua kriteria inklusi dimasukkan ke dalam penelitian.

Kriteria inklusi tikus yang digunakan adalah:

- a. Tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan
- b. Usia 2-3 bulan
- c. Berat 200-250 gram
- d. Tikus dalam keadaan sehat dengan badan dan kepala utuh tanpa cacat.

Kriteria eksklusi tikus yang digunakan adalah:

- a. Tikus galur wistar yang sudah dijadikan subjek penelitian sebelumnya

3.3.2 Objek penelitian

Penelitian ini menggunakan kulit batang duku yang dewasa dan pohon duku yang berusia 10-12 tahun. Batang duku diperoleh dari budidaya tanaman di Kabupaten Komering (Jalan Palembang-Martapura, Desa Rasuan, Kecamatan Madang Suku 1, Kabupaten Ogan Komering Ulu Timur, Provinsi Sumatera Selatan).

3.3.3 Besar sampel tikus

Besar sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Besar sampel : } (n - 1) (t - 1) \geq 15$$

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

$$n \geq 4,7 \sim 5$$

Keterangan:

- a. n merupakan besar sampel setiap kelompok perlakuan
- b. t merupakan jumlah kelompok perlakuan

Jadi, pada penelitian ini membutuhkan jumlah sampel tikus sebanyak lima ekor dari hasil pembulatan untuk masing-masing kelompok. Total jumlah sampel tikus yang dibutuhkan sebanyak 25 ekor. Untuk mengantisipasi kematian pada tikus selama penelitian, maka disiapkan 5 ekor tikus cadangan sehingga total sampel yang digunakan adalah 30 ekor tikus.

Pada penelitian ini sampel tikus dibagi menjadi 5 kelompok dengan tiga kelompok perlakuan dan dua kelompok kontrol. Kelompok perlakuan terdiri dari: Kelompok satu yang diaplikasikan dengan ekstrak kulit batang duku konsentrasi 5%, kelompok dua dengan ekstrak kulit batang duku konsentrasi 10%, dan kelompok tiga ekstrak kulit batang duku konsentrasi 20%. Pada pemilihan konsentrasi di atas 10% kemungkinan dapat meningkatkan antioksidan dari kulit batang duku sehingga diharapkan dapat mempercepat proses penyembuhan luka.⁹ Kelompok empat dan lima merupakan kelompok kontrol positif dan negatif. Kelompok kontrol positif diaplikasikan gel *triamcinolone acetonide* 0,1% sedangkan pada kontrol negatif diaplikasikan dengan gel plasebo.

3.4. Cara Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini penentuan setiap sampel pada masing-masing kelompok perlakuan ditentukan dengan *simple random sampling* yaitu pengambilan sampel anggota populasi dilakukan secara acak atau dengan kata lain pengambilan sampel dilakukan dengan kesempatan yang sama pada setiap anggota populasi untuk menjadi anggota sampel.

3.4.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20%.

3.4.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah penyembuhan ulser mukosa mulut pada tikus galur wistar yang dilihat dari ukuran ulser dari hari ke 0,3,5,7, 9,11,13 dan 14 hari. Berdasarkan penelitian Sunarjo dkk (2015) pemilihan hari tersebut dikarenakan terlihat perbedaan yang signifikan.¹

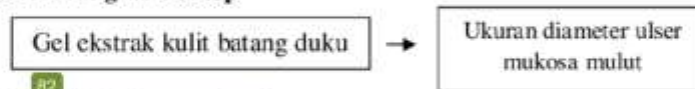
3.4.3 Variabel terkontrol

- a. Galur tikus
- b. Usia dan jenis kelamin tikus
- c. Berat badan tikus
- d. Makanan tikus
- e. Cara pembuatan ekstraksi dan jenis pelarut
- f. Cara pembuatan gel ekstrak
- g. Intensitas waktu pengaplikasian obat
- h. Cara pengaplikasian obat

3.4.4 Variabel tidak terkontrol

Daya tahan tubuh atau imunitas tikus.

3.5. Kerangka Konsep



3.6. Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Pengukuran
Gel ekstrak kulit batang duku	Sediaan kulit batang duku dihaluskan menggunakan blender sampai menjadi bubuk lalu di ekstrak kemudian dijadikan gel dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20%	Pengukuran dilakukan menggunakan alat ukur timbangan laboratorium	Timbangan laboratorium	Gel ekstrak kulit batang duku	Rasio
Diameter ulser mukosa mulut	Diameter ulser diukur dari tepi ke tepi lingkaran terbesar menggunakan probe periodontal pada hari 0,3,5,7,9,11,13 dan 14 sesudah diaplikasikan gel ekstrak kulit batang duku, gel <i>triamcinolone acetonide</i> 0,1% dan gel plasebo	Pengukuran diameter menggunakan probe periodontal UNC-15. Diameter yang didapatkan diaplikasikan ke rumus untuk dilakukan penghitungan luas permukaan ulser	Probe periodontal UNC-15	mm ²	Rasio

3.7. Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain:

1. Masker (Sensi®, Indonesia)
2. *Handsocon* (Sensi®, Indonesia)
3. Kandang tikus
4. Tabung reaksi (Pirex Iwaki Glass®, Japan)

5. Blender
6. Gunting
7. Probe periodontoal UNC-15 (Osung®, USA)
8. Neraca analitik (Shimazu®, Japan)
9. Gelas ukur (Pirex Iwaki Glass®, Japan)
10. *Vacuum rotary evaporator* (Heidolph®, German)
11. Mortar dan stamper
12. Pot wadah gel
13. *Cotton bud*
14. *Beaker glass* (Pirex Iwaki Glass®, Japan)
15. Kertas label
16. Alat tulis
17. Jarum suntik 1 ml
18. Timbangan dapur manual

3.7.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain:

1. Kulit batang duku
2. Etanol 96%
3. Tikus galur wistar
4. *Natrium-Carboxymethyle Cellulose* (Na-CMC)
5. Akuades steril
6. Ketamine 100 ml
7. *Triamcinolone acetonide* 0,1%

8. Kertas saring
9. Gliserin 10%
10. Propolingelikol 5%
11. Hidrogen peroksida (H₂O₂) 3%
12. Gas kloroform
13. Nipagin 0,5%
14. *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO)
15. Kain saringan

3.8. Cara Kerja

3.8.1 *Ethical clearance*

Sebelum dilakukan penelitian pada hewan coba, dilakukan uji kelayakan etik oleh Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang dan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

3.8.2 *Persiapan hewan coba*

Persiapan hewan percobaan dimulai dengan aklimatisasi. Aklimatisasi merupakan proses penyesuaian hewan percobaan terhadap perubahan iklim lingkungan. Tikus diaklimatisasi dalam ruangan penelitian dengan suhu 20-25°C selama tujuh hari. Pada saat diaklimatisasi, tikus diberi makan berupa pelet dan air secara *ad libitum*. Tikus ditempatkan pada 5 kandang persegi yang terbuat dari plastik dan kawat. Masing-masing kandang berisi 6 ekor tikus.

3.8.3 Pembuatan ekstrak kulit batang duku

Pembuatan ekstrak kulit batang duku dilakukan dengan metode maserasi.

Berikut tahapan ekstraksi maserasi³²:

1. Kulit batang duku yang muda disiapkan.
2. Kulit batang lalu dibersihkan dengan air mengalir, ditiriskan, diiris tipis, kemudian dikeringkan secara alami dibawah sinar matahari. Selanjutnya kulit batang tersebut dihaluskan dengan menggunakan blender sehingga sediaan didapatkan kering dan berbentuk serbuk (simplisia).
3. Simplisia yang telah terbentuk kemudian dibuat ekstrak dengan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 500 gram simplisia diekstraksi dengan merendam sampel dalam pelarut etanol 96% selama 3 hari.
4. Setelah 3 hari dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring, dan ampasnya direndam kembali. Penyaringan ini dilakukan sebanyak 2 kali.
5. Kemudian maserat dikumpulkan dan diuapkan pelarutnya menggunakan rotary evaporator sehingga di dapat ekstrak kulit batang duku kental.

3.8.4 Pembuatan gel ekstrak kulit batang duku

Tabel 4. Formulasi pembuatan sediaan gel ekstrak kulit batang duku^{33,39}

Nama Bahan	Formulasi Gel Ekstrak Kulit Batang Duku 5%	Formulasi Gel Ekstrak Kulit Batang Duku 10%	Formulasi Gel Ekstrak Kulit Batang Duku 20%
Ekstrak kulit batang duku	5	10	20
Na-CMC	5	5	5
Gliserin	10	10	10
Propilenglikol	5	5	5
Nipagin	0,5	0,5	0,5
Akuades ad	100	100	100
Total	100	100	100

a. Cara pembuatan

1. Pembuatan gel ekstrak kulit batang duku dilakukan di bawah bimbingan dan pengawasan dari Ketua Laboratorium Biokimia FK Unsri.
2. Menyiapkan semua alat dan bahan yang akan digunakan. Pada penelitian ini setiap kelompok akan mendapatkan 20 gram gel. Selanjutnya, bahan ditimbang sesuai dengan formula yang ada.
3. Pembuatan gel ekstrak kulit batang duku dilakukan dengan langkah pertama yaitu melarutkan *Natrium-Carboxymethyle Cellulose* (Na-CMC) sebanyak 1 gram dengan akuades yang telah dipanaskan.
4. Setelah 5 menit, dimasukkan ekstrak kulit batang duku yang sebelumnya telah dilarutkan dengan larutan *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) dengan cara kedua larutan dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dicampur lalu dipanaskan menggunakan bunsen. Tujuan ditambahkan larutan DMSO yaitu untuk mempermudah ekstrak agar saat diaduk dapat merata dan terlarut dengan basis gel.
5. Kemudian, dimasukkan propilenglikol sebanyak 1 gram, dan gliserin 2 gram secara bertahap lalu dilakukan pengadukan secara terus-menerus menggunakan stamper hingga terbentuk gel. Setelah itu, dimasukkan nipagin sebanyak 0,1 gram yang bertujuan agar gel tidak cepat berjamur saat disimpan selama 14 hari.
6. Gel kemudian ditimbang menggunakan neraca analitik untuk mendapatkan 20 gram gel yang kemudian akan dikemas dalam pot wadah dan diberi label. Pembuatan gel plasebo menggunakan bahan, cara yang sama tetapi tanpa ditambahkan ekstrak kulit batang duku.
7. Masing-masing gel dilakukan dengan cara terpisah.

3.8.5 Induksi ulser mukosa mulut pada tikus galur wistar

Induksi ulser mukosa mulut pada tikus galur wistar dengan cara memaparkan H_2O_2 3% menggunakan *cotton bud* yang ditempelkan pada mukosa bibir bawah tikus selama 1 menit 40 detik dan diamati selama 24 jam atau sampai ulser terbentuk.¹ Jika ulser belum terbentuk, maka diulangi lagi sampai ulser terbentuk. Konsentrasi H_2O_2 di bawah 1% dapat menyebabkan epitel nekrosis sehingga pemilihan konsentrasi H_2O_2 3% atau lebih dapat mengakibatkan kerusakan mukosa.³⁴

3.8.6 Pemberian perlakuan pada tikus galur wistar

Tikus yang telah diinduksi ulser pada mukosa mulut dibersihkan dengan normal salin dan dibalut dengan kasa steril dan didiamkan selama 24 jam. Setelah itu, dilakukan pemberian berbagai konsentrasi gel ekstrak kulit batang duku, gel *triamcinolone acetonide* 0,1% dan gel plasebo berdasarkan pembagian kelompok perlakuan dan kontrol dengan cara mengoleskan secara merata pada daerah ulser menggunakan *cotton bud*, lalu ulser diamati secara klinis pada hari 0,3,5,7,9,11,13 dan 14 hari. Pemberian dilakukan tiga kali sehari, yaitu pagi jam 07.00, siang jam 12.00, dan sore jam 17.00.

3.8.7 Pengukuran diameter ulser

Pengukuran diameter ulser yang diukur dari tepi ke tepi lingkaran terbesar ulser menggunakan probe periodontal UNC-15 pada hari 0,3,5,7,9,11,13 dan 14 hari sesudah diaplikasikan gel ekstrak kulit batang duku 5%, 10%, 20%, gel *triamcinolone acetonide* 0,1% dan gel plasebo. Apabila ulser berbentuk bulat maka dilakukan pengukuran diameter lingkaran, sedangkan untuk ulser berbentuk oval

dilakukan pengukuran diameter terbesar dan diameter terkecil. Pengukuran diameter yang didapatkan diaplikasikan ke dalam rumus untuk dilakukan penghitungan luas permukaan ulser, yaitu:

a. Lesi dengan bentuk lingkaran = πr^2

b. Lesi dengan bentuk oval = π (jari-jari terpendek \times jari-jari terpanjang)

Euthanasia dilakukan sehari setelah tikus galur wistar (hewan coba) selesai diberikan perlakuan. Euthanasia dilakukan menggunakan gas kloroform yang bertujuan agar hewan coba tersebut tidak dijadikan subjek penelitian lainnya.

3.9. Parameter Keberhasilan

Keberhasilan penelitian dilihat dari penurunan ukuran diameter ulser pada hari ke-0,3,5,7,9,11,13, dan 14 pengamatan antara kelompok perlakuan dan kontrol.

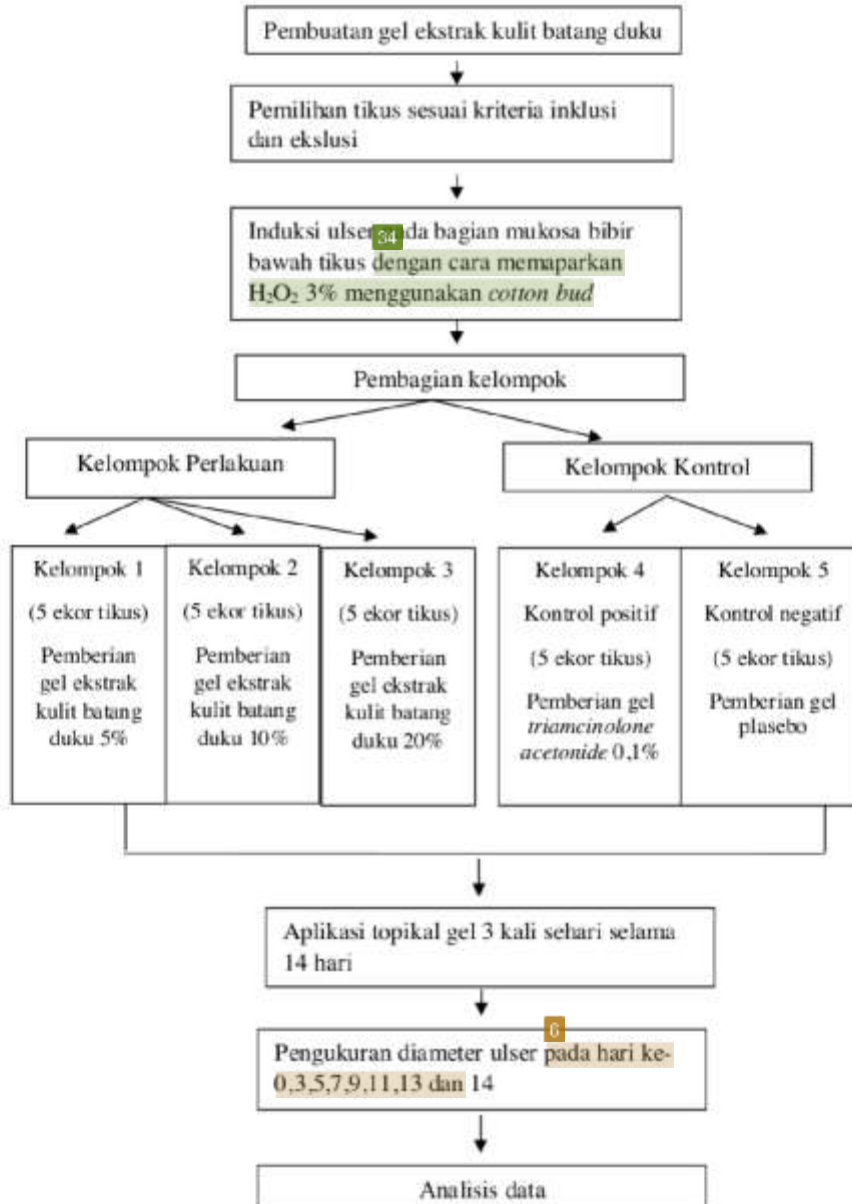
3.10. Analisis Data

Data ukuran diuji normalitas dan homogenitasnya, masing-masing dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji *Levene*. Uji tersebut dilakukan untuk melihat data terdistribusi secara normal dan homogen untuk memenuhi syarat. Jika hasil data didapatkan data berdistribusi normal dan homogen, maka dilakukan uji statistic *One Way Anova* untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh berbagai konsentrasi gel ekstrak kulit batang duku dalam mempercepat penyembuhan ulser mukosa mulut dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol. Data yang tidak terdistribusi normal dan homogen, dilakukan uji alternatif menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan uji *Pairwise Comparison* untuk mengetahui

kelompok yang memiliki nilai signifikansi tertinggi dalam penyembuhan ulser.

¹ Nilai yang dianggap signifikan dalam penelitian adalah $p < 0,05$.

3.11. Alur Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

Studi eksperimental laboratorium yang dilakukan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) terhadap penyembuhan ulser pada tikus wistar secara *in vivo* telah dilaksanakan pada tanggal 19 Oktober - 20 November 2020. Pada penelitian ini dilakukan uji fitokimia pada ekstrak kulit batang duku secara kualitatif. Hasil uji fitokimia ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) dapat dilihat pada tabel 5 yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) mengandung flavonoid, alkaloid, triterpenoid dan saponin.

Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Batang Duku

Kandungan Kimia	Metode Pengujian	Hasil	Ket
Flavonoid	+ Mg dan HCl pekat	Merah kecoklatan	+
Alkaloid	Dragendroff Wagner	Endapan berwarna kekuningan Endapan berwarna kecoklatan	+
Triterpenoid	CH ₃ COOH pekat dan H ₂ SO ₄ pekat	Terbentuk cincin kecoklatan	+
Saponin	Pengocokan + HCl	Terbentuk busa	+
Tanin	+ FeCl 1%	Biru kehitaman	-

*+ : Positif/ Ada kandungan senyawa aktif

- : Negatif/ Tidak ada kandungan senyawa aktif

Penelitian ini melibatkan 25 tikus galur wistar yang telah diinduksi ulser pada mukosa bibir bawah tikus dengan cara memaparkan H₂O₂ 3%. Induksi ulser pada tikus galur wistar dilakukan dengan perubahan metode. Metode awalnya dilakukan induksi ulser dengan pemaparan H₂O₂ 3% selama 1 menit 30 detik dan berubah menjadi 1 menit 40 detik. Alasan dilakukan perubahan tersebut yaitu saat dilakukan percobaan induksi ulser selama 1 menit 30 detik pada tikus cadangan

ulser tidak terbentuk sempurna setelah diamati 24 jam sehingga ditambahkan 10 detik agar ulser terbentuk sempurna. Perubahan metode selanjutnya yaitu pengukuran diameter ulser yang sebelumnya dilakukan pada hari ke-0,3,5,7 selama 14 hari dan berubah menjadi pada hari ke-0,3,5,7,9,11,13 dan 14 agar terlihat lebih jelas hari-hari yang akan dilakukan pengukuran. Sampel tikus dibagi menjadi 5 kelompok, dengan tiga kelompok perlakuan dan dua kelompok kontrol. Kelompok perlakuan terdiri dari: Gel ekstrak kulit batang duku 5%, 10% dan 20%, sedangkan kelompok kontrol positif menggunakan *triamcinolone acetonide* 0,1% dan kontrol negatif menggunakan gel plasebo. Pemberian perlakuan dilakukan selama 14 hari dengan pengaplikasian 3 kali sehari yaitu pagi jam 07.00, siang jam 12.00, dan sore 17.00.

Hasil data penelitian dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,00 ($p\text{-value} < 0,05$) yang artinya data tidak terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene's test*, didapatkan hasil semua data pada tiap hari pengukuran nilai *p-value* sebesar 0,00 ($p\text{-value} < 0,05$) yang artinya data tidak homogen, kecuali data pada hari ke-0 yang belum diberikan terapi dengan nilai *p-value* sebesar 0,08 ($p\text{-value} > 0,05$) yang artinya data pada hari ke-0 homogen. Data yang tidak terdistribusi normal dan tidak homogen dilanjutkan uji alternatif menggunakan uji *Kruskal Wallis* yang dapat dilihat pada tabel 6. Selanjutnya dilakukan uji *Pairwise Comparison* apabila saat di uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai *p-value* $< 0,05$. Hasil uji *Pairwise Comparison* dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 6. Hasil uji Kruskal Wallis

	Kelompok	N	Median (Minimum-Maksimum)	Rata-rata ± Simpangan baku Luas Permukaan (mm ²)	Nilai <i>p</i>
H0	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	6,28 (4,71-15,70)	7,53 ± 4,63	0,65
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	9,42 (4,71-11,80)	8,01 ± 3,16	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	6,28 (4,71-11,80)	7,38 ± 3,12	
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	5	4,71 (4,71-6,28)	5,34 ± 0,85	
	Gel plasebo	5	6,28 (4,71-9,42)	7,22 ± 2,10	
H3	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	0,54
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	4,71 (4,71-9,42)	5,96 ± 2,04	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	4,71 (3,14-9,42)	5,65 ± 2,58	
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	
	Gel plasebo	5	6,28 (3,14-9,42)	6,59 ± 2,80	
H5	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	0,94
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	4,71 (3,14-4,71)	4,39 ± 0,70	
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	
	Gel plasebo	5	4,71 (3,14-6,28)	4,71 ± 1,57	
H7	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	0,00*
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	5	3,14 (3,14-4,71)	3,45 ± 0,70	
	Gel plasebo	5	3,14 (3,14-4,71)	3,76 ± 0,85	
H9	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	0,02*
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	4,71 (3,14-4,71)	4,08 ± 0,85	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	3,14 (1,57-3,14)	2,51 ± 0,85	
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	
	Gel plasebo	5	3,14 (3,14-4,71)	3,76 ± 0,85	
H11	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	3,14 (1,57-3,14)	2,51 ± 0,85	0,00*
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	1,57 (1,57-3,14)	2,19 ± 0,85	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	1,57 (0-1,57)	0,94 ± 0,85	
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	
	Gel plasebo	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	
H13	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	1,57 (0-1,57)	0,94 ± 0,85	0,00*
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	1,57 (0-1,57)	0,94 ± 0,85	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	(0-0)	0,00 ± 0,00	
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	5	1,57 (1,57-3,14)	1,88 ± 0,70	
	Gel plasebo	5	1,57 (1,57-3,14)	2,19 ± 0,85	
H14	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(0-0)	0,00 ± 0,00	0,00*
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	(0-0)	0,00 ± 0,00	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	(0-0)	0,00 ± 0,00	
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	5	1,57 (0-1,57)	0,94 ± 0,85	
	Gel plasebo	5	1,57 (0-3,14)	1,88 ± 1,31	

Keterangan: Uji Kruskal Wallis *Signifikan $p < 0,05$

Tabel 6 menunjukkan bahwa nilai rata-rata ukuran ulser di **hari ke-13 dan ke-14 pada kelompok gel ekstrak kulit batang** duku lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok *triamcinolone acetonide* 0,1% dan gel plasebo. Kelompok gel ekstrak kulit batang duku 20% paling efektif dalam pengurangan ukuran ulser dibandingkan kelompok lainnya yang dapat dilihat pada hari ke-13 ulser telah sembuh, sedangkan kelompok gel ekstrak kulit batang duku 5% dan 10% ulser sembuh pada hari ke-14. Kelompok *triamcinolone acetonide* 0,1% dan gel plasebo paling tidak efektif dalam pengurangan ukuran ulser yang dapat dilihat pada hari ke-14 ulser belum sembuh. Perbedaan tiap kelompok secara signifikan antar kelompok hanya ditunjukkan pada **hari ke-7** sampai **hari ke-14**. Nilai signifikan sebesar $p < 0,05$.

Tabel 7. Hasil uji *Pairwise Comparison*

	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	Gel plasebo
Gel ekstrak kulit batang duku 5%		1,00	0,01*	1,00	1,00
Gel ekstrak kulit batang duku 10%	1,00		0,01*	0,13	0,62
Gel ekstrak kulit batang duku 20%	0,01*	0,01*		0,00*	0,02*
<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	1,00	0,59	0,00*		1,00
Gel plasebo	0,03*	0,03*	0,02*	1,00	

Keterangan: Uji *Pairwise Comparison*, *Signifikan $p < 0,05$

Tabel 7 menunjukkan bahwa kelompok gel ekstrak kulit batang duku 20% memiliki perbedaan ukuran ulser secara signifikan dengan semua kelompok, sedangkan kelompok gel ekstrak kulit batang duku 5% dan 10% memiliki perbedaan ukuran ulser secara signifikan dengan kelompok gel plasebo. Nilai signifikan sebesar $p < 0,05$. Dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak kulit batang duku

20% lebih cepat dalam mengurangi ukuran diameter ulser dibandingkan konsentrasi lainnya.

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak kulit batang duku 5%, 10% dan 20% memiliki pengaruh dalam penyembuhan ulser yang dilihat dari kemampuannya dalam menurunkan ukuran diameter ulser pada mukosa bibir bawah tikus, hal ini dikarenakan gel ekstrak kulit batang duku memiliki senyawa aktif yang dapat membantu proses penyembuhan ulser. Berdasarkan hasil dari uji fitokimia yang telah dilakukan didapatkan senyawa aktif tersebut terdiri dari flavonoid, saponin, alkaloid, dan triterpenoid.

Flavonoid berperan sebagai antioksidan dan antimikroba.^{40,35} Flavonoid juga berperan dalam fase proliferasi dengan cara menstimulasi pertumbuhan fibroblas.³⁷ Saponin memiliki aktivitas antiinflamasi yang sangat tinggi.³⁷ Mekanisme antiinflamasi pada saponin dengan cara menghambat pembentukan enzim, peningkatan permeabilitas vaskular dan pelepasan mediator inflamasi.⁴⁴ Alkaloid memiliki efek antibakteri, antivirus, antiinflamasi, dan antikanker.⁴¹ Triterpenoid dapat mempercepat proses penyembuhan luka serta meningkatkan tingkat keberhasilan penyembuhan dengan cara meningkatkan epitelisasi, angiogenesis dan deposisi kolagen dalam jaringan.⁴²

Kelompok gel ekstrak kulit batang duku 20% lebih efektif dalam mengurangi diameter ulser dibandingkan kelompok lainnya, yang dapat dilihat ulser sembuh pada hari ke-13, sedangkan kelompok gel ekstrak kulit batang duku 5% dan 10% pada hari ke-14. Ulser pada setiap kelompok mengalami durasi

penyembuhan yang lambat, hal ini dapat disebabkan oleh diameter awal ulser terlalu besar dan berbeda tiap kelompok. Pengaplikasian H_2O_2 3% dengan menggunakan *cotton bud* yang kurang tepat dapat menyebabkan diameter ulser terlalu besar dan dalam sehingga diperlukan perubahan alat dalam pengaplikasian induksi ulser. Aplikasi mikro atau *microbrush* dapat menggantikan *cotton bud* karena ukurannya yang lebih kecil.^{46,51}

Durasi penyembuhan ulser yang lambat pada penelitian ini juga dapat disebabkan oleh induksi ulser dari bahan kimia. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sunarjo (2015) yang menunjukkan bahwa ulser pada mukosa labial tikus yang diinduksi oleh H_2O_2 3% mengalami durasi penyembuhan lebih lambat yaitu sembuh pada hari ke-10 dibandingkan ulser yang diakibatkan oleh luka fisik sembuh pada hari ke-9, yang keduanya tidak diberikan perlakuan.¹ Penelitian yang dilakukan oleh Idrus (2019) juga menunjukkan durasi penyembuhan yang lambat pada ulser mukosa bukal tikus yang induksi oleh asam asetat 70% yang sembuh pada hari ke-11 tanpa diberikan perlakuan.^{45,46}

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok *triamcinolone acetonide* 0,1% mengalami durasi penyembuhan yang lambat dibandingkan kelompok perlakuan yang diberikan gel ekstrak kulit batang duku. Hal ini sejalan dengan penelitian Rezeki (2017) yang menunjukkan bahwa ulser pada mukosa labial tikus yang diberikan perlakuan *triamcinolone acetonide* 0,1% mengalami durasi penyembuhan lebih lambat yaitu sembuh pada hari ke-10 dibandingkan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak mengkudu dan ekstrak daun ubi jalar yang sembuh pada hari ke-8.⁴⁴ Durasi penyembuhan yang lambat pada kelompok

triamcinolone acetonide 0,1% selain karena pengaplikasian yang kurang pas juga disebabkan oleh terjadinya penghambatan mediator inflamasi. Hal ini menyebabkan fase inflamasi menjadi lebih lama dan proses penyembuhan juga lebih lama.⁴⁷ Kelompok gel plasebo juga mengalami durasi penyembuhan ulser yang lambat dikarenakan gel plasebo hanya memiliki kandungan dasar pembuatan gel dan tidak memiliki kandungan senyawa aktif yang dapat membantu proses penyembuhan.

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu tiap kelompok memiliki diameter ulser pada beberapa hari tidak berubah. Hal tersebut dikarenakan alat pengukuran menggunakan probe periodontal UNC-15. Penandaan pada probe periodontal UNC-15 hanya 1 mm per garis sehingga hasil terlihat sama, sedangkan bisa saja ada pengurangan diameter ulser tiap kelompok per harinya maka diperlukan perubahan alat pengukuran. Alat pengukuran sebaiknya menggunakan jangka sorong atau sliding caliper agar mendapatkan hasil ¹¹⁸ yang lebih akurat. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Lakshana (2020) yang menggunakan sliding caliper untuk pengukuran diameter ulser.⁵² Diameter ulser tidak berubah juga dapat disebabkan oleh infeksi dari mikroorganisme yang masuk ke ulser dikarenakan kondisi kandang tikus yang kotor. Bahan uji pada penelitian ini tidak dipertahankan di ulser mukosa tikus selama 20 menit, yang mengakibatkan bahan uji kemungkinan hilang dikarenakan tikus makan dan minum.²¹ Idealnya bahan uji dipertahankan di ulser mukosa minimal selama 20 menit.

Gel ekstrak kulit batang duku memerlukan formulasi yang ideal sebagai bahan topikal yang bertujuan untuk keperluan pengembangan ke arah penelitian

klinis. Sebelum mendapatkan formulasi yang ideal diperlukan uji viskositas dan uji pH terlebih dahulu pada sediaan gel.⁴⁸ Viskositas yang ideal pada sediaan gel berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI) No.16-43-80-1996 sebesar 3000-5000 cps, sedangkan pH yang ideal berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI) pada sediaan gel sebesar 4,5-6,5.⁴⁹ Uji organoleptik juga diperlukan agar gel ekstrak kulit batang duku dapat diterima oleh masyarakat dari segi bau, warna dan rasa.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai pengaruh gel ekstrak kulit batang duku terhadap penyembuhan ulser pada tikus galur wistar dapat disimpulkan bahwa:

Gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) dapat menyembuhkan ulser pada hari ke-13 dan 14 dibandingkan kelompok kontrol, dengan konsentrasi 20% lebih cepat dalam menyembuhkan ulser.

5.2. Saran

Beberapa saran yang dapat diberikan pada penelitian ini adalah:

1. Perlu dilakukan perubahan metode induksi ulser dan alat pengukuran agar mendapatkan hasil yang optimal.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan melakukan uji viskositas, uji pH dan uji organoleptik pada gel ekstrak kulit batang duku yang bertujuan untuk keperluan pengembangan penelitian ke arah penelitian klinis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sunarjo L, Hendari R, Rimbyastuti H. Manfaat xanthone terhadap kesembuhan ulkus rongga mulut dilihat dari jumlah sel *polymorphonuclear neutrophilic leukocyte* (pmn) dan fibroblas. *Dental Journal*. 2015; 2(2): 14-20
2. Kahn M, Hall M. *The ADA practical guide to soft tissue oral disease 2nd Ed.* American Dental Association; 2014. p. 27-8
3. Glick M. *Burket's oral medicine 12th Ed.* India. People's Medical Publishing House; 2015. p. 57-8
4. Oyetola OE, Mogaji KI, Agho OT, Ayilara OA. Pattern of presentation of oral ulcerations in patients attending an oral medicine clinic in nigeria. *Ann Ibd. Med*. 2018; 16(1): 9-11
5. Tarakji B, Gazal G, Maweri A, Azzegghaiby NS, Alaizari N. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. *Journal of International Oral Health*. 2015; 7(5): 74-80
6. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. *Burket's oral medicine, 11st Ed.* India. Pincott JB; 2008. p. 32-3
7. Sharma D, Garg R. A comprehensive review on aphthous stomatitis, its types, management and treatment available. *J Develop Drugs*. 2018; 7(2): 1-8
8. Hanum L, Kasiandari R. Tumbuhan duku: senyawa bioaktif, aktivitas farmakologis dan prospeknya dalam bidang kesehatan. *Jurnal Biologi Papua*. 2013; 5(2): 84-93
9. Apridamayanti P, Fajriaty I, Hatita E. Antioxidant activity and analgesic assessment of *Lansium domesticum* stem bark infusion. *Nusantara Bioscience*. 2018; 10(2): 71-5
10. Fuadi MI, Elfiah U, Misnawi. Jumlah fibroblas pada luka bakar derajat II pada tikus dengan pemberian gel ekstrak etanol biji kakao dan silver sulfadiazine. *Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2015; 3(2): 4-7
11. Kartikaningtyas TA, Prayitno, dan Lastianny SP. Pengaruh aplikasi gel ekstrak kulit *Citrus sinensis* terhadap epitelisasi pada penyembuhan luka gigitan tikus *Sprague dawley*. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2015; 1(1): 86-93
12. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler. *Qanun Medika*. 2019; 3(1): 31-42
13. James G, Marks, Jeffrey JM. *Lookingbill and marks' principle of dermatology 7th Ed.* New York. Elsevier Health Sciences; 2019. p. 257-61
14. Foster J. *Management of complex wounds an issue of critical care nursing clinics. America.* Elsevier Health Sciences; 2012. p. 189-92
15. Jacobson D, Keller K. *Toxicology testing handbook principles, application, data interpretation.* New York. CRC Press; 2015. p. 3-6
16. Fitria L, Mulyati, Tiraya C, Andreas. Profil reproduksi jantan tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar stadia muda, pradewasa, dan dewasa. *Jurnal Ilmiah Biologi Papua*. 2015; 7(1): 29-36

17. Tanwirotun, Oktarina R, Mahdalena V, Asyati D. Potensi ekstrak biji duku (*Lansium domesticum*) terhadap *Aedes aegypti*. Indonesia. Buletin Penelitian Kesehatan. 2015; 43(2): 131-6
18. Sivapathasundharam B, Sundararaman P, Kannan K. Oral ulcer – a review. Journal Dent & Oral Disord. 2018; 4(4): 1-9
19. Fitria L, Mulyati. Profil hematologi tikus (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu. Jurnal Ilmiah Biologi. 2014; 2(2): 94-100
20. Hamed M, Safi Y, Baharvand M, dan Rahmani S. Diagnostic features of common oral ulcerative lesions: an updated decision tree. International Journal of Dentistry. 2016; 1(7): 1-14
21. Guallar I, Soriano Y, Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis: literature review. Journal Oral Medicine and Pathology. 2014; 6(2): 168-74
22. Cawson RA, Odell EW. Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine 8th Ed. London. Elsevier; 2007. p. 220-2
23. Edgar N, Saleh D. Recurrent aphthous stomatitis: a review. Journal Clin Aesthet Dermatol. 2017; 10(3): 26-36
24. Khan N, Ghafoor F, Khan A. Pathogenesis of recurrent aphthous stomatitis: a review of literature. Proceeding S.Z.P.G.M.I. 2006; 20(2): 113-8
25. Tri M. Kandungan kimia dan bioaktivitas tanaman duku. Bandung. Universitas Padjajaran Press; 2009. p. 2-8
26. Kurahashi T, Fuji J. Roles of antioxidative enzymes in wound healing. Journal Development. Biology. 2015; 3(2): 57-70
27. Blackweel W. Oral wound healing cell biology and clinical management. Canada. John Wiley and sons Inc. 2012. p. 2-4
28. Srinivasan K, Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: an review. Indian J Med Res. 2007 Mar; 125(3): 451-72.
29. Johnson M. Laboratory mice and rats. Mater Methods. 2012. Tersedia pada URL: <http://www.labome.com/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>. (akses 06 Januari 2020)
30. Nanci A. Ten cate's oral histology development, structure, and function 8th edition. Canada. Elsevier. 2008. p. 339-41
31. Turabedlize A, Guo S, Chung A, Chen L, Dai Y, Phillip, Marucha. Intrinsic differences between oral and skin keratinocytes. Plos One. 2014; 9(9): 1-10
32. Ramadhani N, Yuliet Khaerati. Aktivitas ekstrak kulit batang langsung (*Lansium domesticum*) terhadap kelarutan kalsium batu ginjal secara in vitro. Celebes. 2018; 12(2): 69-79
33. Pelen S, Wullur A, Citraningtyas G. Formulasi sediaan gel anti jerawat minyak atsiri kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmani*) dan uji aktivitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 2016; 5(4): 136-44
34. Neville BW, Damm, DD Allen CM, Bouquot, J.E. Oral and maxillofacial pathology, 3rd edition. India. Elsevier. 2009. P.257-300
35. Soni H, Kumar A. A recent update of botanicals for wound healing activity. Int J Pharm. 2012; 3(7): 1-7

36. Kim Y, Cho IK. Therapeutic effect of total ginseng saponin on skin wound healing. *Journal of Ginseng Research*. 2011; 35(3): 360-7
37. Aslam MS, Riaz SA, Hussain SA, Qureshi OS. Role of flavonoids as wound healing agent. *Journal of Phytochemicals*. 2018; 6(1): 95-102
38. Wahdaningsih S, Prawita E. Aktivitas penangkap radikal bebas dari batang pakis (*Alsophila glauca J.Sm*). *Majalah Obat Tradisional*. 2011; 16(3): 156-60
39. Sayati N. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng tina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2015; 5(2): 74-82
40. Kumar S, Pandey K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Hindawi Publishing Corporation*. 2013; 7(1): 1-16
41. Lu J, Bao JL, Chen X. Alkaloids isolated from natural herbs as the anticancer agents. *Hindawi Publishing Corporation*. 2012; 10(2): 1-12
42. Agra L, Ferro NS. Triterpenes with healing activity: a systematic review. *Journal of Dermatological Treatment*. 2015; 26(5): 465-70
43. Barbosa A. An overview on the biological and pharmacological activities of saponins. *Int J Pharm Sci*. 2014; 6(8): 47-50
44. Rezeki S, Sunnat, Vidira N. The effect of noni leaves extract (*Morinda citrifolia L*) on wound healing percentage of traumatic ulcer in oral mucosa of wistar rats (*Rattus novogicus*) by in vivo. *Biomedicals and Pharmacy Journal*. 2017; 10(4): 1735-40
45. Idrus E. An experimental model of chemically-induced ulceration of the buccal mucosa of *Mus musculus*. *Makara Journal of Health*. 2019; 23(3): 181-7
46. Gani B, Nasution A, Nazaruddin, Sartika, Kurniawan. Potential of *Jatropha gossypifolia* sap against traumatic ulcer. *Dental Journal*. 2015; 48(3): 119-25
47. Rezeki S, Chismirina S, Novita I. Effect of *Ipomea batatas l.* leaves extract on percentage healing of traumatic ulcer in oral mucosa (*Rattus novogicus* strain wistar). *Biomedicals and Pharmacy Journal*. 2017; 10(4): 1943-47
48. Rahmawati D, Setiawan I. The formulation and physical stability test of gel fruit strawberry extract (*Fragaria x ananassa Duch*). *Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine*. 2019; 2(1): 38-46
49. Pertiwi D, Kristanto J, Ayu G. Uji aktivitas antibakteri formulasi gel untuk sariawan dari ekstrak daun saga (*Abrus precatorius linn.*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2016; 2(2): 239-47
50. Guo S, Pietro D. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010; 89(3): 219-99
51. Halim D, Abdullah N, Alam. Comparison of the effectiveness between virgin coconut oil (VCO) and triamcinolone for treatment of minor recurrent aphthous stomatitis (RAS). *International Medical Journal*. 2014; 21(3): 19-20
52. Lakshana S, Vijayalakshmi S, Dinakar J, Kumar K. Effect of *Tagetes erecta* gel on experimentally induced oral ulcer model in rats. *Int J Res Pharm Sci*. 2020; 11(2): 1844-8

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian

Kelompok	Subjek	Luas permukaan ulser (mm ²)							
		0	H3	H5	H7	H9	H11	H13	H14
Gel ekstrak kulit batang duku 5%	1	15,7	4,71	4,71	4,71	3,14	1,57	1,57	0
	2	6,28	4,71	4,71	4,71	3,14	1,57	0	0
	3	4,71	4,71	4,71	4,71	3,14	3,14	1,57	0
	4	6,28	4,71	4,71	4,71	3,14	3,14	1,57	0
	5	4,71	4,71	4,71	4,71	3,14	3,14	0	0
Gel ekstrak kulit batang duku 10%	1	9,42	4,71	4,71	4,71	4,71	3,14	0	0
	2	4,71	4,71	4,71	4,71	3,14	1,57	0	0
	3	4,71	4,71	4,71	4,71	3,14	1,57	1,57	0
	4	11,8	6,28	4,71	4,71	4,71	1,57	1,57	0
	5	9,42	9,42	4,71	4,71	4,71	3,14	1,57	0
Gel ekstrak kulit batang duku 20%	1	9,42	9,42	4,71	3,14	1,57	0	0	0
	2	11,8	6,28	4,71	3,14	1,57	0	0	0
	3	4,71	4,71	4,71	3,14	3,14	1,57	0	0
	4	4,71	3,14	3,14	3,14	3,14	1,57	0	0
	5	6,28	4,71	4,71	3,14	3,14	1,57	0	0
<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1%	1	6,28	4,71	4,71	3,14	3,14	3,14	1,57	1,57
	2	4,71	4,71	4,71	3,14	3,14	3,14	1,57	1,57
	3	4,71	4,71	4,71	3,14	3,14	3,14	3,14	1,57
	4	4,71	4,71	4,71	3,14	3,14	3,14	1,57	0
	5	6,28	4,71	4,71	4,71	3,14	3,14	1,57	0
Gel plasebo	1	6,28	3,14	3,14	3,14	3,14	3,14	1,57	1,57
	2	9,42	9,42	6,28	4,71	4,71	3,14	1,57	1,57
	3	9,42	9,42	6,28	4,71	4,71	3,14	3,14	3,14
	4	6,28	6,28	4,71	3,14	3,14	3,14	1,57	0
	5	4,71	4,71	3,14	3,14	3,14	3,14	3,14	3,14

*Keterangan: 0 = sebelum dilakukan perlakuan,
H3,H5,H7,H9,H11,H13,H14 = setelah dilakukan perlakuan

Lampiran 2. Gambar Alat dan Bahan Penelitian



Gambar 1. Bahan Penelitian : (A). Kulit batang duku, (B). Simplisia kulit batang duku, (C). Etanol 96% , (D). Akuades, (E). Ekstrak kulit batang duku, (F). Gliserin, (G). Na-CMC, (H). Hidrogen peroksida 3%, (I). *Triamcinolone acetonide* 0.1%, (J). DMSO, (K). Ketamine 100mg/ml, (L). Gas kloroform, (M). Propilenglikol, (N). Nipagin, (O). Tikus



49
 Gambar 2. Alat Penelitian: (A). Timbangan manual, (B). *Glass beaker*, (C). Spatula, (D). Botol kaca hitam, (E). Kertas saring, (F). Kain saringan, (G). Corong, (H). *Rotary evaporator*, (I). Jarum suntik 1 ml, (J). Neraca analitik, (K). Masker, (L). *Handscoon*, (M). Probe UNC-15, (N). Kandang tikus, (O). Mortar dan stamper, (P). Pot wadah gel

Lampiran 3. Prosedur penelitian

Gambar 1. Pembuatan Gel: (A). Simplisia dimasukkan ke botol kaca hitam, (B). Etanol 96% dimasukkan, (C). Penyaringan dilakukan setelah dimaserasi (D). Hasil maserat dievaporasi, (E). Ekstrak dicampur DMSO dan dipanaskan dengan bunsen, (F). Dicampur dengan NA-CMC, (G). Diaduk sampai homogen, (H). Gliserin, propilenglikol dan nipagin dimasukkan, (I). Diaduk sampai homogen, (J) Gel ekstrak kulit batang duku dimasukkan ke wadah (K). Pembuatan gel plasebo dengan bahan,cara yang sama tanpa ekstrak kulit batang duku, (L). Gel plasebo kemudian dimasukkan ke wadah yang telah disiapkan.



Gambar 2. Pemberian perlakuan: (A). Aklimatisasi tikus (B). Tikus dianestesi dengan ketamine, (C) Induksi ulser dengan cara memaparkan H_2O_2 3% pada mukosa bibir bawah tikus dengan *cotton bud*, (D). Pemberian berbagai konsentrasi gel kulit batang duku, gel plasebo dan *triamcinolone acetonide* 0,1% (E). Pengukuran diameter ulser (F). Euthanasia menggunakan gas kloroform

Lampiran 4. Sertifikat Persetujuan Etik

**Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan (KEPKK)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**



SERTIFIKAT LAYAK ETIK PENELITIAN
CERTIFICATE OF ETHICAL APPROVAL
No. Protokol: 030-2020
Protocol No.: 030-2020

Sertifikat ini menyatakan bahwa pengajuan kaji etik penelitian oleh peneliti:
Jessi Miranda, dengan protokol penelitian berjudul: Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku terhadap Penyembuhan Ulcer pada Tikus Galur Wistar

*This certificate confirms that the ethical clearance application made by:
Jessi Miranda, with research protocol entitle: *The Effect of Lansium domesticum (Duku) Stem Bark Gel Extract on Ulcer Healing in Wistar Rat**

Dengan ini dinyatakan telah diterima dengan status **Bebas Kaji Etik**
*Hereby declared that the protocol has been granted **Exempt Status***

Ditetapkan tanggal/Issued on: 29 September 2020

Tertanda/Signed,



Dr. dr. Zen Hafy, M.Biomed.
Ketua KEPKK FK Unsri
Chair, Ethics Committee

Lampiran 5. Surat Izin Penelitian di *Animal House*


KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Palembang-Palau, KM 11 Indralaya Kabupaten Ogan Ilir 30662
 Zona C, Tanjung 0711180227, R.18 AANGAL, Karang, 30681 Palembang 3026
 Idipost@unswi.ac.id 0711179438 Laman: www.kampusai.ac.id

Nomor : 4218/UNN/PA/VI/1815/2020
 Tanggal : Persembahkan Izin Penelitian 17 Oktober 2020

Yth, Kepala Animal House
 Fakultas Kedokteran Unswi
 di
 Tempat

Dengan hormat, kami menghargai sumbuh Saudara tentunya dapat memberikan izin penelitian di Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dalam rangka penyelesaian tugas akhir/skripsi mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berikut ini:

Nama : Jovi Miranda
 NIM : 98031281621032
 Judul Skripsi : Pengaruh Gel Ekanik Kalsi Batang Duka (*Zinnia officinalis*) terhadap Penyembuhan Ulcer pada Tissue Gigit Wistar (Pencelupan In Vivo) dengan Metode Experimental Laboratory

Atas perhatian dan kerjasamanya Saudara diucapkan terima kasih.


 Dr. dr. Kadiyati Umi Partas, SpPD-KR, M.Kes
 NIP. 19720717 200801 2 407

Terhormat,
 1. Dekan FK Unswi (sebagai sponsor)
 2. Ketua Bagian Kedokteran Gigi FK Unswi
 3. Yang bersangkutan

Lampiran 6. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Biokimia


KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
 Jalan Palembang-Paloharalli, KM 12 Indralaya Kabupaten Ogan Ilir 30002
 Zona F, Palembang (9711) 8022778. Dk. 3446434 Komp. ISM-BI Palembang 30126
 Telp: (0711) 574381 extensi www.ikompa.ac.id

Nomor : 1234/UN/ FK/ TU/ SRS/ 2020 12 Oktober 2020
 Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Yth. Kepala Laboratorium Biokimia
 Fakultas Kedokteran Usat
 di
 Tempat

Dengan hormat, kami mengucapkan terima kasih kepada Bapak/Ibu yang dapat memberikan izin penelitian di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dalam rangka penyelesaian tugas akhir/skripsi mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berikut ini:

Nama : Jovi Miranda
 NIM : 0901201621032
 Judul Skripsi : Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Buah Duku (*Lansium domesticum*) terhadap Peningkatan Ular pada Tikas Gelut Winer (Penelitian *In Vivo*) dengan Metode Histopatologi Laboratoris

Atas perhatian dan kerjasamanya Saudara diharapkan terima kasih


 Ditandatangani oleh
 Dekan Fakultas Kedokteran Usat
 Dr. dr. Pujiyati Usat Partas, SpPD-KR, MEd, GgP
 NIP. 19720717 200801 2 007

Tambahan:
 1 Dekan FK Usat (sebagai laporan)
 2 Ketua Bagian Kedokteran Gigi FK Usat
 3 Yang bersangkutan

Lampiran 7. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Bioteknologi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
 Jalan Palembang-Prabumulih, KM 32 Indralaya Kabupaten Ogan Ilir 30662
 Zona F, Telekom (0711) 580227 & D. Mah. Ali Group RSMBI Palembang 30126
 Telepon Faksimile (0711) 371-081, laman: www.ksanulac.id

Nomor : 1293 /UN9.FK/TU.SB/5/2020
 Perihal : Permohonan Izin

19 Oktober 2020

Yth. Kepala Laboratorium Bioteknologi
 Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
 di
 Tempat

Dengan hormat, kami mengharapkan bantuan Saudara kiranya dapat memberikan izin penelitian di Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dalam rangka penyelesaian tugas skripsi mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berikut ini:

Nama : Jessi Miranda
 NIM : 04031281621032
 Judul Skripsi : Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domesticum*) terhadap Penyembuhan Ulser pada Tikus Galur Wistar (Preklinis *In Vivo*) dengan Metode Eksperimental Laboratories

Atas perhatian dan kerjasamanya Saudara diucapkan terima kasih



Bagian Akademik

Prof. Dr. H. Umi Purani, SpPD-KR, M.Kes
 NIP. 19720717 200801 2 007

Tembusan:
 1 Dekan FK Unswi (sebagai laporan)
 2 Ketua Bagian Kedokteran Gigi FK Unswi
 3 Yang bersangkutan

Lampiran 8. Surat Keterangan Selesai Penelitian di *Animal House*

	<p>KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN FAKULTAS KEDOKTERAN Jalan Palembang - Prabumulih, Km 12 Indralaya Kabupaten Ogan Ilir 30642 Telpom (0711) 580065, 580148, 580275 Faksimili (0711) 580664 atau Jl. Meyer Malindo Kemp UNIVERSITAS Jk. 85501 Palembang 30126 Telpom/ Faksimili (0711) 373438 Email: keddokteran@unsri.ac.id</p>
<hr/>	
<u>SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN</u>	
Nomor : <u>14</u> /LIN9.FK/TU.KT/2020	
<p>Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Animal House, menerangkan bahwa :</p> <p>Nama : Jessi Miranda</p> <p>NIM : 04031281621032</p> <p>Status : : Mahasiswa PSPDG Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya</p> <p>Yang bersangkutan tersebut telah selesai melaksanakan kegiatan penelitian di LAB Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, terhitung tanggal 28 Oktober s/d 20 November 2020 dalam rangka penyusunan skripsi dengan Judul : Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (<i>Lansiumdomesticum</i>) Terhadap penyembuhan Ulser pada Tikus Galur Wistar (<i>Ratus Noveglicus</i>). Demikian Surat Keterangan Penelitian ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.</p>	
Dikeluarkan di	: Palembang
Pada Tanggal	: 23 November 2020
 Kepala LAB Animal House dr. Wardiansah, M.Biomed NIP-196409082010121003	

Lampiran 9. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Laboratorium Biokimia



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN BIOKIMIA DAN KIMIA MEDIK
Jalan F. Gadjeng 1, Kampus Indralaya, UK, 35062, Sumatera Selatan, Indonesia, Telp 0711-802277
Manajer D. Dr. MEd. Ad Kemp, BSMH Palembang, 3126, Indonesia, Telp 0711-352342, Fax 0711-373438
Email: biokimia@unswi.ac.id

SURAT KETERANGAN

Nomor : 25/UN9.1.4/BK/2020

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan bahwa:

NAMA : Jessi Miranda
NIM : 04031281621032
FAKULTAS : Program Studi Kedokteran Gigi FK Usmi
JUDUL : Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domestikum*)
terhadap Penyembuhan Ulcer pada Tikus Galur Wistar.

Yang bersangkutan telah melaksanakan penelitian di Laboratorium Biokimia dan Kimia Medik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya mulai 19 Oktober sampai 3 November 2020.

Demikian untuk diketahui dan dipergunakan sebagaimana mestinya.



Tanjung, S.Si, MSi
NIP. 19700909 199512 2002

Lampiran 10. ⁷⁵ Surat Keterangan Selesai Penelitian di Laboratorium

Bioteknologi



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
 UNIVERSITAS SRIWIJAYA
 FAKULTAS KEDOKTERAN
 LABORATORIUM BIOTEKNOLOGI
 Jl. Dr. Moh. Ali, Komplek RSMII Palembang 30126
 Telp. +62711-311750. Fak. +62711-373438 email tuji@unswi.ac.id

Nomor : 018 /U/N9.1.4/KET/BT/2020
 Lampiran : -
 Perihal : Keterangan Laboratorium

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Kepala Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, menyatakan bahwa peneliti atas nama:

Nama : JESSI MIRANDA
 NIM : 04031281621032
 Fakultas : Kedokteran Universitas Sriwijaya
 Prodi : Pendidikan Dokter Gigi

telah selesai menggunakan fasilitas Laboratorium Bioteknologi untuk penelitiannya dengan :

Judul Skripsi : Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domesticum*)
 Terhadap Penyembuhan Ulser Pada Tikus Galur Wistar

Pembimbing : 1. drg. Puji Handayani, Sp. PM
 2. drg. Siti Rusdiana Puapa Dewi, M.Kes

Palembang, 9 November 2020
 Kepala Laboratorium,

 dr. Bachsan Hidayat, M.Sc
 NIP: 19870521 201212 1002

Lampiran 11. Sertifikat Hewan Penelitian


PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA SELATAN
DINAS KETAHANAN PANGAN DAN PETERNAKAN
UNIT PELAKSANA TEKNIS DINAS
RUMAH SAKIT HEWAN
 Jl. Paternakan Rt. 14 Rn. 02 Kelurahan Bukabangun Kecamatan Sukarasi
PALEMBANG 3 0151

SURAT KETERANGAN KESEHATAN HEWAN
No : 052 /UPTD.RSH/SKKH/IX/2020

Yang bertanda tangan di bawah ini :
 Nama : drh. P. Iskandar Subagio
 Jabatan : Kepala Rumah Sakit Hewan

Wenerangkan bahwa pada hari ini :
 Tanggal : 23 November 2020
 Telah memeriksa : Tikus Putih

No	Jenis	Jantan	Betina	Jumlah	Keterangan Umur, Warna, dll
1.	Tikus Rat Galur Wistar	✓		40 ekor	12 minggu, berat : 200-250gr Putih, Kondisi Sehat, aktif dan tidak ada kelainan secara fisik

Bahan Asal Hewan/Ternak

No	Jenis	Warna	Kualitas	Jumlah	Keterangan

Nama Pemilik : Bobby Aryadi
 No. HP : 0813 6877 5789
 Alamat : Jln. KH A. Bastari Jakabaring Palembang

Nama Penerima : Jessi Miranda
 No. HP : 0821 8576 8981
 Alamat : Jln. Hulu Balang II Bukit Lama Ilir Barat I Palembang

Dan ternyata hewan/ternak, bahan asal hewan/ ternak tersebut di atas dalam keadaan sehat serta bebas penyakit menular berdasarkan pemeriksaan secara klinis.

Palembang, 23 November 2020


 drh. P. Iskandar Subagio
 NIP. 196306231994031001

Lampiran 12. Hasil Uji Statistik

48

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hari 0	,280	25	,000	,780	25	,000
hari 3	,372	25	,000	,729	25	,000
hari 5	,415	25	,000	,624	25	,000
hari 7	,347	25	,000	,639	25	,000
hari 9	,390	25	,000	,701	25	,000
hari 11	,369	25	,000	,706	25	,000
hari 13	,295	25	,000	,766	25	,000
hari 14	,534	25	,000	,308	25	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
hari 0	2,438	4	20	,081
hari 3	6,092	4	20	,002
hari 5	11,294	4	20	,000
hari 7	15,238	4	20	,000
hari 9	48,000	4	20	,000
hari 11	48,000	4	20	,000
hari 13	48,000	4	20	,000
hari 14	96,000	4	20	,000

1. Perbandingan Luas Permukaan Ulser Hari ke-0 Kelompok Perlakuan dan

Kontrol

a. Uji Normalitas

		Tests of Normality					
Jenis Gel		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari 0	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	.407	5	.007	.688	5	.007
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	.272	5	.200 [*]	.853	5	.203
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	.238	5	.200 [*]	.874	5	.281
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% (kontrol negatif)	.367	5	.026	.684	5	.006
	Gel plasebo (kontrol positif)	.273	5	.200 [*]	.852	5	.201

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

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas *Levene*

Test of Homogeneity of Variances

Hari 0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.047	4	20	.126

c. Uji *Kruskal-Wallis*

Ranks

Jenis gel		N	Mean Rank
Hari 0	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	12.80
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	14.90
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	13.70
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% (kontrol negatif)	5	8.90
	Gel plasebo (kontrol positif)	5	14.70
	Total	25	

22

Test Statistics^{a,b}

Hari 0	
Chi-Square	2.426
Df	4
Asymp. Sig.	.658

- 35
 a. Kruskal Wallis Test
 b. Grouping Variable:
 Jenis gel

19
2. Perbandingan Luas Permukaan Ulser Hari ke-3 Kelompok Perlakuan dan Kontrol

a. Uji Normalitas

84
Tests of Normality^{a,d}

	Jenis gel	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari 3	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	.330	5	.079	.735	5	.021
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	.254	5	.200*	.914	5	.492
	Gel plasebo (kontrol positif)	.243	5	.200*	.894	5	.337

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

a. hari 3 is constant when jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 5%. It has been omitted.

b. Lilliefors Significance Correction

d. hari 3 is constant when jenis gel = *Triamcinolone acetonide* 0,1% (kontrol negatif). It has been omitted.

b. Uji Heterogenitas Levene

Test of Homogeneity of Variances

Hari 3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.864	4	20	.003

c. Uji Kruskal-Wallis

Ranks

	Jenis gel	N	Mean Rank
Hari 3	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	10.50
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	15.00
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	13.20
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% (kontrol negatif)	5	10.50
	Gel plasebo (kontrol positif)	5	15.80
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	Hari 3
Chi-Square	3.071
Df	4
Asymp. Sig.	.546

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Jenis gel

3. Perbandingan Luas Permukaan Ulser Hari ke-5 Kelompok Perlakuan dan Kontrol

a. Uji Normalitas

23
Tests of Normality^{a,d}

	Jenis gel	Kolmogorov-Smirnov ^c			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari 5	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	.473	5	.001	.552	5	.000
	Gel plasebo (kontrol positif)	.241	5	.200*	.821	5	.119

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

a. hari 5 is constant when jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 5%. It has been omitted.

b. hari 5 is constant when jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 10%. It has been omitted.

c. Lilliefors Significance Correction

d. hari 5 is constant when jenis gel = Triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif). It has been omitted.

b. Uji Homogenitas Levene

Test of Homogeneity of Variances

Hari 5			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
11.294	4	20	.000

c. Uji Kruskal-Wallis

Ranks			
	Jenis gel	N	Mean Rank
Hari 5	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	13.50
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	13.50
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	11.20
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% (kontrol negatif)	5	13.50
	Gel plasebo (kontrol positif)	5	13.30
	Total	25	

67

Test Statistics^{a,b}

	Hari 5
Chi-Square	.774
Df	4
Asymp. Sig.	.942

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
jenis gel

4. Perbandingan Luas Permukaan Ulser Hari ke-7 Kelompok Perlakuan dan Kontrol

a. Uji Normalitas

21

Tests of Normality^{a,b,c}

	Jenis gel	Kolmogorov-Smirnov ^d			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari 7	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% (kontrol negatif)	.473	5	.001	.552	5	.000
	Gel plasebo (kontrol positif)	.367	5	.026	.684	5	.006

a. hari 7 is constant when jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 5%. It has been omitted.

b. hari 7 is constant when jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 10%. It has been omitted.

c. hari 7 is constant when jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 20%. It has been omitted.

d. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas Levene

Test of Homogeneity of Variances

Hari 7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
15.238	4	20	.000

c. Uji Kruskal-Wallis

Ranks

	Jenis gel	N	Mean Rank
Hari 7	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	19,00
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	19,00
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	6,50
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% (kontrol negatif)	5	9,00
	Gel plasebo (kontrol positif)	5	11,50
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	Hari 7
Chi-Square	16,308
Df	4
Asymp. Sig.	,003

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

jenis gel

d. Uji Pairwise Comparison

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of hari 7 is the same across categories of jenis gel	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	,003	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Each row shows the sample average rank of jenis gel.

Sample? Sample?	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.
gel ekstrak kulit batang duku 20% triamcinolone acetamide 0,1% (kontrol negatif)	-2,500	4,031	,620	,535	1,000
gel ekstrak kulit batang duku 20% gel plasebo (kontrol positif)	-6,000	4,031	-1,240	,215	1,000
gel ekstrak kulit batang duku 20% gel ekstrak kulit batang duku 5%	12,500	4,031	3,101	,002	,010
gel ekstrak kulit batang duku 20% gel ekstrak kulit batang duku 10%	12,500	4,031	3,101	,002	,010
triamcinolone acetamide 0,1% (kontrol negatif) gel plasebo (kontrol positif)	-2,900	4,031	-,620	,535	1,000
triamcinolone acetamide 0,1% (kontrol negatif) gel ekstrak kulit batang duku 5%	10,000	4,031	2,481	,013	,031
triamcinolone acetamide 0,1% (kontrol negatif) gel ekstrak kulit batang duku 10%	10,000	4,031	2,481	,013	,031
gel plasebo (kontrol positif) gel ekstrak kulit batang duku 5%	7,500	4,031	1,861	,063	,020
gel plasebo (kontrol positif) gel ekstrak kulit batang duku 10%	7,500	4,031	1,861	,063	,020
gel ekstrak kulit batang duku 5% gel ekstrak kulit batang duku 10%	,000	4,031	,000	1,000	1,000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.
Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

5. Perbandingan Luas Permukaan Ulser Hari ke-9 Kelompok Perlakuan dan Kontrol

a. Uji Normalitas

21 Tests of Normality^{a,c}

	Jenis gel	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari 9	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	,367	5	,026	,684	5	,006
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	,367	5	,026	,684	5	,006
	Gel plasebo (kontrol positif)	,367	5	,026	,684	5	,006

a. hari 9 is constant when Jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 5%. It has been omitted.

b. Lilliefors Significance Correction

c. hari 9 is constant when jenis gel = Triamcinolone acetamide 0,1% (kontrol negatif). It has been omitted.

b. Uji Homogenitas Levene

Test of Homogeneity of Variances

Hari 9

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
48,000	4	20	,000

c. Uji Kruskal-Wallis

		Ranks	
	Jenis gel	N	Mean Rank
Hari 9	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	11.50
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	18.40
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	7.50
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% (kontrol negatif)	5	11.50
	Gel plasebo (kontrol positif)	5	16.10
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	Hari 9
Chi-Square	10.960
Df	4
Asymp. Sig.	.027

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
jenis gel

d. Uji Pairwise Comparison

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of hari 9 is the same across categories of jenis gel	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	.027	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Each row shows the sample average rank of jenis gel

Sample 1 Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.
gel ekstrak kulit batang duku 20% -gel ekstrak kulit batang duku 5%	4,000	3,663	1,092	,275	1,000
gel ekstrak kulit batang duku 20% -Triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif)	-4,000	3,663	-1,092	,275	1,000
gel ekstrak kulit batang duku 20% -gel placebo (kontrol positif)	8,000	3,663	2,184	,019	,189
gel ekstrak kulit batang duku 20% -gel ekstrak kulit batang duku 5%	10,900	3,663	2,975	,003	,029
gel ekstrak kulit batang duku 5% -Triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif)	,000	3,663	,000	1,000	1,000
gel ekstrak kulit batang duku 5% -gel placebo (kontrol positif)	-4,000	3,663	-1,256	,209	1,000
gel ekstrak kulit batang duku 5% -gel ekstrak kulit batang duku 10%	-6,300	3,663	-1,719	,089	,596
Triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif)-gel placebo (kontrol positif)	-4,000	3,663	-1,256	,209	1,000
Triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif)-gel ekstrak kulit batang duku 10%	5,900	3,663	1,609	,060	,695
gel placebo (kontrol positif)-gel ekstrak kulit batang duku 10%	2,300	3,663	,629	,530	1,000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same. Asymptotic significance (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

6. Perbandingan Luas Permukaan Ulser Hari ke-11 Kelompok Perlakuan dan Kontrol

a. Uji Normalitas

23 Tests of Normality^{a,b}

	Jenis gel	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari 11	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	,367	5	,026	,684	5	,006
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	,367	5	,026	,684	5	,006
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	,367	5	,026	,684	5	,006

a. Lilliefors Significance Correction

b. hari 11 is constant when jenis gel = *Triamcinolone acetonide* 0,1% (kontrol negatif). It has been omitted.

c. hari 11 is constant when jenis gel = Gel placebo (kontrol positif). It has been omitted.

1 b. Uji Homogenitas Levene

Test of Homogeneity of Variances

Hari 11

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
48,000	4	20	,000

c. Uji Kruskal-Wallis

Ranks			
	Jenis gel	N	Mean Rank
Hari 11	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	13.40
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	11.10
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	4.50
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% (kontrol negatif)	5	18.00
	Gel plasebo (kontrol positif)	5	18.00
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

	Hari 11
Chi-Square	15.470
Df	4
Asymp. Sig.	.004

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
jenis gel

d. Uji Pairwise Comparison

Hypothesis Test Summary

Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1 The distribution of hari 11 is the same across categories of jenis gel	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	.004	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Each node shows the sample average ratio of jenis gel.

Sample1	Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.
gel ekstrak kulit batang duku 20%	gel ekstrak kulit batang duku 10%	6.600	4.036	1.636	.102	1.000
gel ekstrak kulit batang duku 20%	gel ekstrak kulit batang duku 5%	8.900	4.036	2.206	.027	.275
gel ekstrak kulit batang duku 20%	triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif)	-13.500	4.036	-3.346	.001	.008
gel ekstrak kulit batang duku 20%	gel plasebo (kontrol positif)	-13.500	4.036	-3.346	.001	.008
gel ekstrak kulit batang duku 10%	gel ekstrak kulit batang duku 5%	2.300	4.036	.570	.589	1.000
gel ekstrak kulit batang duku 10%	triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif)	-6.900	4.036	-1.708	.087	.874
gel ekstrak kulit batang duku 10%	gel plasebo (kontrol positif)	-6.900	4.036	-1.708	.087	.874
gel ekstrak kulit batang duku 5%	triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif)	-4.600	4.036	-1.140	.254	1.000
gel ekstrak kulit batang duku 5%	gel plasebo (kontrol positif)	-4.600	4.036	-1.140	.254	1.000
triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif)	gel plasebo (kontrol positif)	.000	4.036	.000	1.000	1.000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same. Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

7. Perbandingan Luas Permukaan Ulser Hari ke-13 Kelompok Perlakuan dan Kontrol

83

a. Uji Normalitas

Tests of Normality^b

	Jenis gel	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari 13	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	.367	5	.026	.684	5	.006
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	.367	5	.026	.684	5	.006
	Triamcinolone acetonide 1% (kontrol negatif)	.473	5	.001	.552	5	.000
	Gel plasebo (kontrol positif)	.367	5	.026	.684	5	.006

a. Lilliefors Significance Correction

b. hari 13 is constant when Jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 20%. It has been omitted.

84

b. Uji Homogenitas Levene

Test of Homogeneity of Variances

Hari 13

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
10,074	4	20	.000

c. Uji Kruskal-Wallis

Ranks			
	Jenis gel	N	Mean Rank
Hari 13	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	11.60
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	11.60
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	5.00
	<i>Triamcinolone acetonide</i> 0,1% (kontrol negatif)	5	17.60
	Gel plasebo (kontrol positif)	5	19.20
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

Hari 13	
Chi-Square	14.491
Df	4
Asymp. Sig.	.006

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
jenis gel

d. Uji Pairwise Comparison

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of hari 13 is the same across categories of jenis gel	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	.006	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Each row shows the sample average rank of jenis gel

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.
gel ekstrak kulit batang duku 20% gel ekstrak kulit batang duku 5%	6.600	4.195	1.573	.116	1.000
gel ekstrak kulit batang duku 20% gel ekstrak kulit batang duku 10%	6.600	4.195	-1.573	.116	1.000
gel ekstrak kulit batang duku 20% Triamcinolone acetamide 1% (kontrol negatif)	-12.600	4.195	-3.003	.003	.027
gel ekstrak kulit batang duku 20% gel placebo (kontrol positif)	-14.200	4.195	-3.385	.001	.002
gel ekstrak kulit batang duku 5% gel ekstrak kulit batang duku 10%	.000	4.195	.000	1.000	1.000
gel ekstrak kulit batang duku 5% Triamcinolone acetamide 1% (kontrol negatif)	-6.000	4.195	-1.430	.153	1.000
gel ekstrak kulit batang duku 5% gel placebo (kontrol positif)	-7.600	4.195	-1.812	.070	.701
gel ekstrak kulit batang duku 10% Triamcinolone acetamide 1% (kontrol negatif)	-6.000	4.195	-1.430	.153	1.000
gel ekstrak kulit batang duku 10% gel placebo (kontrol positif)	-7.600	4.195	-1.812	.070	.701
Triamcinolone acetamide 1% (kontrol negatif)-gel placebo (kontrol positif)	-1.600	4.195	-.381	.703	1.000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same. Asymptotic significance (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

8. Perbandingan Luas Permukaan Ulser Hari ke-14 Kelompok Perlakuan dan Kontrol

a. Uji Normalitas

21

Tests of Normality^{a,b,c}

	Jenis gel	Kolmogorov-Smirnov ^d			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari 14	Triamcinolone acetamide 1% (kontrol negatif)	.367	5	.026	.684	5	.006
	Gel placebo (kontrol positif)	.231	5	.200 ^e	.881	5	.314

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

- ^b. hari 14 is constant when jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 5%. It has been omitted.
^c. hari 14 is constant when jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 10%. It has been omitted.
^d. hari 14 is constant when jenis gel = Gel ekstrak kulit batang duku 20%. It has been omitted.
^e. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas Levene

Test of Homogeneity of Variances

Hari 14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
12.160	4	20	.000

c. Uji Kruskal-Wallis

		Ranks	
	Jenis gel	N	Mean Rank
Hari 14	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	9,50
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	9,50
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	9,50
	Triamcinolone acetonide 0,1% (kontrol negatif)	5	16,40
	Gel plasebo (kontrol positif)	5	20,10
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

Hari 14	
Chi-Square	14,716
Df	4
Asymp. Sig.	,005

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

jenis gel

d. Uji Pairwise Comparison

Hypothesis Test Summary

Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
The distribution of hari 14 is the same across categories of jenis gel.	Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	,005	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05.

Each row shows the sample average rate of jenis gel.

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
gel ekstrak kulit batang duku 5% - gel ekstrak kulit batang duku 10%	,000	3,903	,000	1,000	1,000
gel ekstrak kulit batang duku 5% - gel ekstrak kulit batang duku 20%	,000	3,903	,000	1,000	1,000
gel ekstrak kulit batang duku 5% - Triamcinolone acetonide 1% (kontrol negatif)	4,900	3,903	-1,994	,004	,004
gel ekstrak kulit batang duku 5% - gel plasebo (kontrol positif)	-10,000	3,903	-2,594	,004	,004
gel ekstrak kulit batang duku 10% - gel ekstrak kulit batang duku 20%	,000	3,903	,000	1,000	1,000
gel ekstrak kulit batang duku 10% - Triamcinolone acetonide 1% (kontrol negatif)	4,900	3,903	-1,994	,004	,004
gel ekstrak kulit batang duku 10% - gel plasebo (kontrol positif)	-10,000	3,903	-2,594	,004	,004
gel ekstrak kulit batang duku 20% - Triamcinolone acetonide 1% (kontrol negatif)	4,900	3,903	-1,994	,004	,004
gel ekstrak kulit batang duku 20% - gel plasebo (kontrol positif)	-10,000	3,903	-2,594	,004	,004
Triamcinolone acetonide 1% (kontrol negatif) - gel plasebo (kontrol positif)	-3,700	3,903	-1,010	,312	1,000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same. Asymptotic significances (2-tailed tests) are displayed. The significance level is ,05.

Lampiran 13. Lembar Bimbingan Skripsi



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
Zona A Gedung DRG M.Isa, Kampus Universitas Sriwijaya
Indralaya, Kabupaten Ogan Ilir 30662, Sumatera Selatan

Nama Mahasiswa : Jessi Miranda
NIM : 04031281621032
Judul Skripsi : Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domesticum*) terhadap Penyembuhan Ulser pada Tikus Galur Wistar
Dosen pembimbing 1 : drg. Pudji Handayani, Sp.PM

NO	Tanggal		Tahapan Kegiatan	Paraf
	Penyerahan	Pengembalian		
1.	19 / 08		Mengajukan judul: ① Antibakteri kulit kacang tanah ② E. sanguinolens ③ Bawang putih menghambat pertumbuhan <i>Candida albicans</i> dalam ulser akibat kepingan <i>T. Pallidum</i>	Pd.
2.	06 / 09		Pisang kepo (stesa parastaca) - ciri kanya - tingkat kematangan - alasan memilih buah	Pd.
3.	10 / 09		Kulit pisang terhadap <i>T. Pallidum</i>	Pd.
4.	20 / 09		<i>T. Pallidum</i> : tidak dapat diternak- kan di Palembang <i>Citrus Pesticidum</i> terhadap <i>Candida albicans</i> , Cari penelitian sebelumnya fitokimia daging kulit, pisang kepo	Pd.
5.	26 / 09		ACC judul: Pengaruh gel ekstrak biji duku (Lansium d.) terhadap penyembuhan ulser pada tikus galur wistar	Pd.
6.	26 / 09		Bimbingan Bab 6: Peruk bagian later belakang, tambahan alasan penelitian tikus galur later	Pd.
7.	21 / 01		Bimbingan Bab 7: (Cari etas campur analisis mikal com perbandingan penyembuhan tuka dan ulser -> hasil analisis melakukan penelitian	Pd.



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN

Zona A Gedung DRG M.Isa, Kampus Universitas Sriwijaya
Indralaya, Kabupaten Ogan Ilir 30662, Sumatera Selatan

NO	Tanggal		Tahapan Kegiatan	Paraf
	Penyerahan	Pengembalian		
8.	28 / 01	2020	Revisi Bab 1 ^{amoksidan, serja pada bahan okse} ^{Stenyembuhur lura}	
9.	31 / 01	2020	Acc Bab 1 -> Silahkan ke pembimbing 2	
10.	18 / 02	2020	Revisi ^{gambar histopatologi ulser} ^{beda turunan ulser - thermal} ^{an keloidan histopat ke gigi} Bab 2	
11.	18 / 02	2020	Acc Bab 2 -> Silahkan ke pembimbing 2	
12.	15 / 04	2020	Berbimbing Bab 3	
13.	25 / 04	2020	Revisi Bab 3	
14.	28 / 04	2020	Revisi Bab 3	
15.	30 / 04	2020	Revisi Bab 3	
16.	04 / 05	2020	Revisi Bab 3	
17.	12 / 05	2020	Acc Bab 3 ^{Revisi sidang proposal} Nama mahasiswa : Jessi Maranda Ps : PH	
18.	01 / 09	2020	Revisi Bab 1, 2 dan 3	
19.	28 / 08	2020	Revisi Bab 1, 2 dan 3 Ganti judul : Pengaruh gel ekstrak kuli batang dawa (<i>Clavium domesticum</i>) terhadap pengendalian ulser ke titik s gable. wisler	
20.	05 / 09	2020	Revisi Bab 1, 2 dan 3	
21.	07 / 09	2020	Revisi Bab 1, 2 dan 3	
22.	08 / 09	2020	Acc proposal skripsi	



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
Zona A Gedung DRG M.Isa, Kampus Universitas Sriwijaya
Indralaya, Kabupaten Ogan Ilir 30662, Sumatera Selatan

Nama Mahasiswa : Jessi Miranda
NIM : 04031281621032
Judul Skripsi : Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domesticum*) terhadap Penyembuhan Ulser pada Tikus Galur Wistar
Dosen Pembimbing 2 : drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes

NO	Tanggal		Tahapan Kegiatan	Paraf
	Penyerahan	Pengembalian		
1.	14-02-2020		Bimbingan Bab 1	
2.	15-02-2020		Bimbingan Bab 1 -> ACC -> Dimpus trialaki	
3.	27-02-2020	02-03-2020	Bimbingan Bab 2	
4.	03-03-2020	07-03-2020	Bimbingan Bab 2 dan 3	
5.	11-03-2020	17-03-2020	Bimbingan Bab 2 dan 3	
6.	17-03-2020	20-03-2020	Bimbingan Bab 2 dan 3	
7.	06-04-2020		Bimbingan Bab 2 dan Bab 3	
8.	08-04-2020		ACC Bab 2 dan Bab 3	
9.	08-09-2020		Revisi Bab 1, 2, dan 3	
10.	10-09-2020		ACC proposal skripsi	
11.	27-10-2020		Bimbingan bab 4 dan 5	
12.	30-10-2020		ACC Bab 4 dan 5	



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
Zona A Gedung DRG M.Isa, Kampus Universitas Sriwijaya
Indralaya, Kabupaten Ogan Ilir 30662, Sumatera Selatan

Nama Mahasiswa : Jessi Miranda
NIM : 04031281621032
Judul Skripsi : Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domesticum*) terhadap Penyembuhan Ulcer pada Tilus Galur Wistar
Dosen Penguji I : drg. Shanty Chairani, M.Kes

NO	Tanggal		Tahapan Kegiatan	Paraf
	Penyerahan	Pengembalian		
1	11/09/2020		Revisi Bab 1, 2 dan 3	L
2	24/09/2020		Revisi Bab 1, 2, dan 3	L
3	01/10/2020		Acc proposal skripsi acc melai pnbkkn	L
4	07/01/2021		Bimbingan Revisi Bab 4 dan 5	L
5	11/01/2021		Bimbingan Revisi bab 4 dan 5	L
6	14/01/2021		Revisi bab 4 dan 5, Revisi abstrak	L
7	18/01/2021		ke hard cover	L

Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Batang Duku (*Lansium domesticum*) terhadap Penyembuhan Ulser pada Tikus Galur Wistar

ORIGINALITY REPORT

28%

SIMILARITY INDEX

26%

INTERNET SOURCES

10%

PUBLICATIONS

16%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

www.scribd.com

2

Internet Source **2%**

Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

2%

repository.unsri.ac.id

3

Internet Source **1%**

4

es.scribd.com

Internet Source

1%

5 123dok.com

6 Internet Source 1%

repository.unair.ac.id

Internet Source 1%

7 text-id.123dok.com

Internet Source 1%

8 jurnal.ugm.ac.id

Internet Source 1%

9 id.scribd.com

Internet Source

1%

10 repositori.usu.ac.id

Internet Source

1%

11	journal.um-surabaya.ac.id	Internet Source	<1%
12	repo.stikesicme-jbg.ac.id	Internet Source	<1%
13	repository.uinjambi.ac.id	Internet Source	<1%
14	eprints.umm.ac.id	Internet Source	<1%
15	docobook.com	Internet Source	<1%
16	repository.uinjkt.ac.id	Internet Source	<1%
17	anzdoc.com	Internet Source	<1%
18	ejournal2.litbang.kemkes.go.id	Internet Source	<1%
19	repository.usd.ac.id	Internet Source	<1%
	repository.ipb.ac.id		

20 Internet Source

<1%

Submitted to University of Derby

21 Student Paper

<1%

22

pt.scribd.com

Internet Source

<1%

23

Submitted to University of Central Florida

Student Paper

<1%

24

repository.unas.ac.id

Internet Source

<1%

25

repository.ub.ac.id

Internet Source

<1%

26

repository.usu.ac.id

Internet Source

<1%

27

lib.ui.ac.id

Internet Source

<1%

28 James G. Marks, Jeffrey J. Miller. "Ulcers", Elsevier BV, 2019
Publication <1%

29 jurnal.untan.ac.id
Internet Source <1%

30 biomedpharmajournal.org
Internet Source <1%

31 jurnal.unbrah.ac.id
Internet Source <1%

32 www.alkmaar.nl
Internet Source <1%

33 www.elsevier.es
Internet Source <1%

34 jurnal.unissula.ac.id
Internet Source <1%

35 eprints.undip.ac.id
Internet Source <1%

36	www.slideshare.net	Internet Source	<1%
37	jurnal.um-tapsel.ac.id	Internet Source	<1%
38	e-journal.unair.ac.id	Internet Source	<1%
39	Submitted to Universitas Airlangga	Student Paper	<1%
40	ejournal.poltekkes-smg.ac.id	Internet Source	<1%
41	docslide.us	Internet Source	<1%
42	fedorabg.bg.ac.rs	Internet Source	<1%
43	hdl.handle.net	Internet Source	<1%

<1%

44 id.123dok.com <1%

Internet Source

45 www.dental.usm.my <1%

Internet Source

46 doaj.org <1%

Internet Source

47 Moh Iqbal Setiawan. "Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Mencegah Kerusakan Mukosa Duodenum Tikus Wistar Yang Dipapar Etanol 40%", Herb-Medicine Journal, 2020 <1%

Publication

48 repository.unhas.ac.id <1%

Internet Source

49 fr.scribd.com <1%

Internet Source

50 pharmascope.org <1%

Internet Source

51 journals.ums.ac.id <1%

Internet Source

Darmadi Darmadi, Dimas Pradhasumitra, Surya
52 Eko Setiawan. "EFEKTIFITAS EKSTRAK KULIT <1%
DUKU (*Lansium domesticum* corr) TERHADAP
MORTALITAS PEDIKULUS HUMANUS
CAPITIS SEBAGAI PENYEBAB PEDIKULOSIS
PADA ANAK", JOPS (Journal Of Pharmacy and
Science), 2018
Publication

53 documents.mx <1%

Internet Source

54 sinta3.ristekdikti.go.id <1%

Internet Source

55 smujo.id <1%

Internet Source

56 docplayer.info <1%

Internet Source

57

Submitted to Universitas Jenderal Soedirman

Student Paper

<1%

58

Rajan Sundaresan Vediappan, Annika

Mascarenhas, Ann Nguyen-Hoang, Stephanie Anne Fong et al. "Prevention of peridural adhesions in spinal surgery: Assessing safety and efficacy of Chitogel with Deferiprone in a sheep model", Journal of Clinical Neuroscience, 2020

Publication

<1%

59

<1%

Darmadi Darmadi, Suci Meilasri. "SENYAWA

METABOLIT SEKUNDER KULIT DUKU (lansium domesticum corr) SEBAGAI PENGHAMBAT PEMATANGAN TELUR ascaris lumbricoides", Klinikal Sains : Jurnal Analisis Kesehatan, 2019

Publication

60

doktercilix.blogspot.com

Internet Source

<1%

61

Vita Murniati Tarawan, Kemala Isnainiasih

<1%

Mantilidewi, Ika Miqra Dhini, Putri Teesa
Radhiyanti, Endang Sutedja. "Coconut Shell
Liquid Smoke Promotes Burn Wound Healing",
Journal of Evidence-Based Complementary &
Alternative Medicine, 2016

Publication

62

jmedicalcasereports.biomedcentral.com

<1%

Internet Source

63

unmas-library.ac.id

<1%

Internet Source

64

ragaminformasi2.blogspot.com

<1%

Internet Source

65

inba.info

<1%

Internet Source

66

Submitted to Universitas Negeri Jakarta

<1%

Student Paper

67 Submitted to Universitas Sebelas Maret <1%
Student Paper

68 Submitted to UIN Raden Intan Lampung <1%
Student Paper

69 scholarhub.ui.ac.id <1%
Internet Source

70 Submitted to University of Hull <1%
Student Paper

71 www.ojs.jmolekul.com <1%
Internet Source

Xiaosheng Hu, Hui Pan, Wenxiu He, Hong Hua, 72 <1%
Zhimin Yan. "Evaluation of the content quality of
websites for recurrent aphthous ulcers and oral
lichen planus", BMC Oral Health, 2017
Publication

73 Submitted to University of Portsmouth <1
Student Paper %

74 www.journaltoocs.ac.uk <1
Internet Source %

75 pdfs.semanticscholar.org <1
Internet Source %

76 insight.cumbria.ac.uk <1
Internet Source %

77 [biomedical-engineering-
online.biomedcentral.com](http://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com) <1
Internet Source %

Submitted to KYUNG HEE UNIVERSITY
78 Student Paper <1 %

79 iosrjournals.org <1 %
Internet Source

80

mafiadoc.com

Internet Source

<1%

81

www.mysciencework.com

Internet Source

<1%

82

lontar.ui.ac.id

Internet Source

<1%

83

Submitted to Universitas Indonesia

Student Paper

<1%

84

Submitted to De Montfort University

Student Paper

<1%

85

Karyne Garcia Tafarelo Moreno, Arquimedes

<1%

Gasparotto Junior, Ariany Carvalho dos Santos,
Rhanany Alan Calloi Palozi et al.

"Nephroprotective and antilithiatic activities of
Costus spicatus (Jacq.) Sw.:

Ethnopharmacological investigation of a species
from the Dourados region, Mato Grosso do Sul
State, Brazil", Journal of Ethnopharmacology,
2021

Publication

86

onlinelibrary.wiley.com

Internet Source

<1%

87

dx.doi.org

Internet Source

<1%

Paulo Ricardo Saquete Martins Filho, Bernardo **88** <1%
Ferreira Brasileiro, Marta Rabello Piva,
Cléverson Luciano Trento et al. "Caso familiar
de nevo branco esponjoso oral: uma rara
condição hereditária", Anais Brasileiros de
Dermatologia, 2011
Publication

89 journal.upgris.ac.id <1%
Internet Source

Submitted to Universitas Kristen Duta Wacana **90** <1%
Student Paper

91 Heni Wijayanti. "Pemberian Ekstrak Kacang
Hijau (Phaseolus Radiatus) terhadap
Peningkatan Hemoglobin dan Ferritin pada
Wistar Putih Anemia", Jurnal Kesehatan, 2020
Publication

92 eprints.walisongo.ac.id <1%
Internet Source

93

Submitted to Universitas Islam Indonesia

Student Paper

<1%

94

Submitted to Universitas Islam Bandung

Student Paper <1%

95

Submitted to Universitas Jember

Student Paper

<1%

96

Submitted to eur

Student Paper

<1%

97

Abdallah Faisal Khasawneh, Kamal

Abdelhameed Al-Hadidi, Talal Ahmad Aburjai,
Fatimah Noory Obeidat. "Acute and subacute (20-
d) oral dose toxicity study of modified
fluoroquinolone compound 6C in BALB/c mice",
Toxin Reviews, 2015

Publication

<1%

98

Submitted to Udayana University

Student Paper

<1%

99

Wuri Prihatiningtiyas, Yeni Mariani, H A

<1%

Oramahi, Fathul Yusro, Lolyta Sisilia. "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG MANGGA KWENI (Mangifera odorata Griff) TERHADAP Escherichia coli ATCC 25922 DAN Staphylococcus aureus ATCC 25923", Jurnal TENGGAWANG, 2018

Publication

100

eprints.iain-surakarta.ac.id

<1%

Internet Source

101

eprints.radenfatah.ac.id

<1%

Internet Source

102

eprints.upnjatim.ac.id

<1%

Internet Source

103

issuu.com

<1%

Internet Source

104

puangwawan.blogspot.com

<1%

Internet Source

105	idoc.pub	Internet Source	<1%
106	dspace.uii.ac.id	Internet Source	<1%
107	lulukazue.blogspot.com	Internet Source	<1%
108	jurnalnasional.ump.ac.id	Internet Source	<1%
109	epaper.bppt.go.id	Internet Source	<1%
110	garuda.ristekdikti.go.id	Internet Source	<1%
111	repositori.uin-alauddin.ac.id	Internet Source	<1%
112	www.apotekers.com	Internet Source	<1%

<1%

113

Ashfi Millati, Yenni Bahar, Titik

Kusumawinakhyu. "Pengaruh Sediaan Dekok Daun Zaitun (*Olea europaea* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan yang Diinduksi Aloksan", *Herb-Medicine Journal*, 2019

Publication

<1%

114

adoc.pub

Internet Source

<1%

115

Helen Ki Shinn, Hyun Kyoung Lim, Jang-Ho

Song, Jeong Uk Han, Du-Hyun Ko, In-Jun Jung, Jong-Kwon Jung. "Anaphylaxis by vecuronium during induction of general anesthesia - A case report -", *Korean Journal of Anesthesiology*,

2008

Publication

<1%

116

eprints.ums.ac.id

Internet Source

<1%

117 lib.unnes.ac.id Internet Source <1%

118 lib.ibs.ac.id Internet Source <1%

119 ppjp.ulm.ac.id Internet Source <1%

120 Dzun Haryadi Ittiqo, Susliana Agustina.
"OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK
DAGING LIMBAH TOMAT (*Lycopersicum
esculentul Mill*) DAN UJI AKTIVITAS
TERHADAP LAMA PENYEMBUHAN LUKA
INSISI PADA KELINCI", *Cendekia Journal of
Pharmacy*, 2018
Publication <1%

121 www.pps.unud.ac.id Internet Source <1%

122 eprints.uns.ac.id Internet Source <1%

123 [qdoc.tips](#) Internet Source <1%

124 [repository.unissula.ac.id](#) Internet Source <1%

125 [ejurnal.stikes-bth.ac.id](#) Internet Source <1%

126 [repo.iain-tulungagung.ac.id](#) Internet Source <1%

127 [journal.umy.ac.id](#) Internet Source <1%

[repository.radenintan.ac.id](#)

128 Internet Source <1%

[digilib.uin-suka.ac.id](#)

129 Internet Source <1%

Exclude bibliography Off