

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana*
L.) KONSENTRASI 50% TERHADAP KETEBALAN EPITEL PASCA
GINGIVEKTOMI**

Studi *in vivo* pada tikus wistar

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Memenuhi Gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Oleh

Delfia Cindy Kurnia Putri

31101700026

Kepada

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2021



KARYA TULIS ILMIAH

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana*
L.) KONSENTRASI 50% TERHADAP KETEBALAN EPITEL PASCA
GINGIVECTOMI**

Studi *in vivo* pada tikus wistar

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Delfia Cindy Kurnia Putri

31101700026

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Pada Tanggal 24 Juni 2021
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Ketua Tim Penguji

drg. Islamy Rahma Hutami, Ph.D

Anggota Tim Penguji I

drg. Ade Ismail AK, MDSc, Sp.Perio

Anggota Tim Penguji II

drg. Helmi Fathurrahman, Sp.Pro

Semarang, 09 AUG 2021

Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



drg. Suryono., SH., M.M., Ph.D
NIK. 231014025

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Delfia Cindy Kurnia Putri

NIM : 31101700026

Dengan ini saya nyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul :

**“PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*)
KONSENTRASI 50% TERHADAP KETEBALAN EPITEL PASCA
GINGIVETOMI (Studi *in vivo* pada tikus wistar)”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti telah melakukan Tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Semarang, 9 Agustus 2021



(Delfia Cindy Kurnia Putri)

PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Delfia Cindy Kurnia Putri

NIM : 31101700026

Program Studi : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Dengan ini menyerahkan karya ilmiah berupa ~~Tugas Akhir/Skripsi/Tesis/Disertasi~~* dengan judul :

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*)
KONSENTRASI 50% TERHADAP KETEBALAN EPITEL PASCA GINGIVECTOMI
(Studi *in vivo* pada tikus wistar)**

dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/Plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 9 Agustus 2021

Yang menyatakan,



(Delfia Cindy Kurnia Putri)

*Coret yang tidak perlu

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

“Dan barangsiapa yang bertaqwa kepada Allah, niscaya Allah menjadikan baginya kemudahan dalam urusannya.”

(QS. At-Talaq: 4)

“Memulai dengan penuh keyakinan dan menjalankan dengan penuh keikhlasan.”

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan untuk

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang

Dosen Pembimbing dan Dosen Penguji

Orang Tua

Sahabat dan teman-teman

Semua pihak yang membantu dalam penulisan karya tulis ilmiah ini

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillahirabbilalamin, segala puji syukur kehadiran Allah SWT atas berkah, rahmat, dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan karya tulis ilmiah. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW yang selalu di nantikan dan harapkan syafaatnya.

Penulis merasa bahwa terselesaikannya penulisan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Konsentrasi 50% Terhadap Ketebalan Epitel Pasca Gingivektomi Studi *In Vivo* Pada Tikus Wistar” tidak lepas dari bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada :

1. drg. Suryono, S.H, M.M, Ph.D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung,
2. drg. Ade Ismail AK, MDSc, Sp.Perio selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan ilmu, membimbing, mengarahkan, meluangkan waktu dan pikiran serta memberikan gagasan dalam karya tulis ini sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
3. drg. Helmi Fathurrahman, Sp.Pros selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing, membantu serta mengarahkan penyusunan penulisan karya tulis ilmiah ini,
4. drg. Islamy Rahma Hutami, Ph.D selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji, mengarahkan, dan memberi kritik serta saran yang membangun hingga terselesaikannya karya tulis ilmiah ini,
5. Ibu Eva, selaku analis Laboratorium Kimia FK Unissula yang telah membimbing pembuatan ekstrak kulit manggis,

6. Mas Husein, selaku analis Laboratorium Hewan Coba FK Unissula yang telah membimbing selama berjalannya penelitian,
7. Pak Hadi dan dr. Susilorini selaku analis dan dokter patologi anatomi Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung yang telah memberikan bimbingan selama berjalannya penelitian,
8. Seluruh dosen dan staf karyawan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mendidik, membimbing, dan membantu selama menuntut ilmu pada masa pendidikan sarjana kedokteran gigi.
9. Ayahanda tercinta Didik Suprihatin dan Ibunda tercinta Debora Kristiani selaku orangtua yang selalu memberikan kasih sayang, doa, motivasi, arahan, dan semangat dalam mendampingi berproses sejak awal kuliah hingga akhir penyelesaian karya tulis ilmiah ini,
10. Daffara Nezar Danendra Putra, selaku adik kandung yang selalu menjadi motivasi penulis untuk segera menyelesaikan karya tulis ilmiah ini,
11. Seluruh keluarga besar yang selalu mendoakan dan mendukung untuk kelancaran proses penyelesaian karya tulis ilmiah ini,
12. Teman dekat penulis Bunga Clarissa Soegiharto, Waritsa Arbyta Putri, Feny Nursyaputri, Lisa Andriyani, Mas Cahya Aji Setyawan dan Mas Reki Prabowo Wijaya Kusuma yang selalu bersedia menjadi tempat berkeluh kesah serta memberikan semangat, motivasi, nasehat, dan doa untuk kelancaran penyelesaian karya tulis ilmiah ini,
13. Teman bimbingan penulis Rahma Sania Mutiarani Darajat, Nabella Devyanna Putri, Madhania Firdhausa dan Nabila Salma Karunia Putri yang selalu menjadi pendorong dan penghibur dalam penulisan karya tulis ilmiah ini,
14. Teman-teman Xalvadenta FKG UNISSULA 2017 yang selalu memberikan bantuan semangat dan pengetahuan selama proses belajar di FKG UNISSULA,
15. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu, penulis mengucapkan banyak terimakasih.

Akhir kata, penulis memiliki harapan semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kemajuan serta perkembangan ilmu pengetahuan pada bidang kedokteran gigi.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Semarang, 9 Agustus 2021

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KARYA ILMIAH.....	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xv
BAB I.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Orisinalitas Penelitian	6
BAB II.....	8
2.1 Anatomi Gingiva.....	8
2.2 Gingivektomi	9
2.3 Mekanisme Penyembuhan Luka	13
2.4 Manggis (Garcinia mangostana l.)	17
2.5 Asam Hialuronat	20
2.6 Kerangka Teori.....	22
2.7 Kerangka Konsep	23
2.8 Hipotesis.....	23
BAB III	24
3.1 Jenis Penelitian	24
3.2 Rancangan Penelitian	24
3.3 Variabel Penelitian	24
3.3.1 Variabel Terikat	24
3.3.2 Variabel Bebas	24
3.3.3 Variabel Terkendali.....	24
3.4 Definisi Operasional.....	25
3.4.1. Ekstrak Kulit Manggis	25
3.4.2. Asam Hialuronat (HA 0,2 %)	25
3.4.3. Ketebalan Epitel	26
3.5 Populasi Penelitian	26
3.6 Sampel Penelitian.....	26
3.7 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi Hewan Uji.....	27
3.7.1 Kriteria Inklusi	27
3.7.2 Kriteria Eksklusi.....	28
3.8 Instrumen Penelitian.....	28
3.8.1. Instrumen Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Manggis.....	28
3.8.2 Instrumen Prosedur Gingivektomi	29

3.8.3	Instrumen Prosedur Histologi	30
3.9	Cara Penelitian	31
3.9.1	Pembuatan Ekstrak Kulit Manggis.....	31
3.9.2	Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Manggis.....	31
3.9.3	Aklimatisasi Hewan Coba.....	32
3.9.4	Persiapan Perlakuan Pada Hewan Coba.....	32
3.9.5	Perlakuan Pada Kelompok Ekstrak Kulit Manggis.....	33
3.9.6	Perlakuan Pada Kelompok Kontrol Positif	33
3.9.7	Perlakuan Pada Kelompok Kontrol Negatif.....	33
3.9.8	Pengamatan Setelah Perlakuan	33
3.10	Tempat dan Waktu Penelitian	34
3.10.1	Tempat.....	34
3.10.2	Waktu	34
3.11	Skema Alur Penelitian.....	35
3.12	Analisa Hasil	36
BAB IV		37
4.1	Hasil Penelitian	37
4.2	Pembahasan.....	44
BAB V		47
5.1	Kesimpulan	47
5.2	Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA		48
LAMPIRAN		51



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Gingiva	9
Gambar 2. 2 Penandaan gingiva dengan pocket marker	10
Gambar 2. 3 Insisi pada gingiva.....	11
Gambar 2. 4 Pengambilan jaringan gingiva.....	12
Gambar 2. 5 Aplikasi periodontal dressing.....	12
Gambar 2. 6 Tahap penyembuhan luka.....	13
Gambar 2. 7 Struktur Kimia Asam Hialuronat	20
Gambar 2. 8 Skema Kerangka Teori.....	22
Gambar 2. 9 Skema Kerangka Konsep	23
Gambar 4.1 Gambaran ketebalan epitel hari ketiga.....	40
Gambar 4.2 Gambaran ketebalan epitel hari kelima.....	40
Gambar 4.3 Gambaran ketebalan epitel hari ketujuh.....	41



DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Tabel Orisinalitas Penelitian	6
Tabel 3. 1 Formulasi Gel Ekstrak Kulit Manggis	32
Tabel 4. 1 Rata-rata ketebalan epitel gingiva tikus	38
Tabel 4. 2 Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas	41
Tabel 4. 3 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i> 3 kelompok perlakuan.....	42
Tabel 4. 4 Hasil Analisis <i>post-hoc LSD</i>	43



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	51
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	52
Lampiran 3. Surat Keterangan Selesai Penelitian Laboratorium Kimia dan Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung	53
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung	54
Lampiran 5. Hasil Pengamatan Ketebalan Epitel	55
Lampiran 6. Hasil Analisis Data	56
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	64
Lampiran 8. Hasil Turnitin.....	67



DAFTAR SINGKATAN

TNF- α	: Transforming Growth Factor- α
IL-1 β	: Interleukin-1 β
IL-8	: Interleukin 8
MMPs	: Matriks Metaloproteinase
TGF- β 1	: Transforming Growth Factor- β 1
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor
FGF-2	: Fibroblast Growth Factor-2
EGF	: Epidermal Growth Factor



ABSTRAK

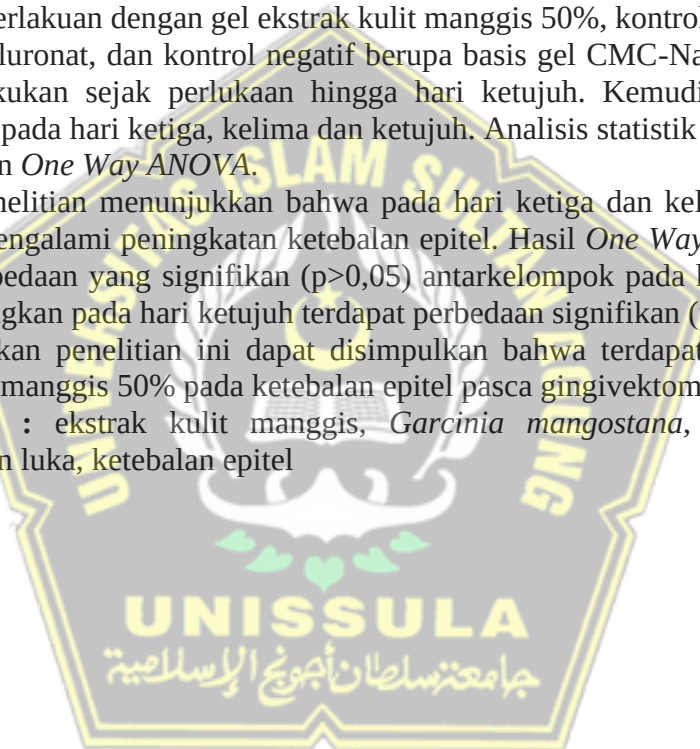
Prosedur gingivektomi menyebabkan timbulnya luka sehingga memicu terjadinya proses penyembuhan luka. Untuk mempercepat proses penyembuhan luka dapat dilakukan dengan mengaplikasikan obat antiinflamasi. Ekstrak kulit manggis memiliki kandungan flavonoid yang dapat membantu dalam proses penyembuhan luka terutama dalam proses epitelisasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak kulit manggis terhadap ketebalan epitel gingiva pasca gingivektomi.

Desain penelitian ini adalah eksperimental *in vivo* dengan rancangan penelitian *Post Test Control Group Design*, jumlah sampel 27 ekor tikus wistar jantan yang terdiri dari perlakuan dengan gel ekstrak kulit manggis 50%, kontrol positif berupa gel asam hialuronat, dan kontrol negatif berupa basis gel CMC-Na yang masing-masing dilakukan sejak perlukaan hingga hari ketujuh. Kemudian tikus akan dikorbankan pada hari ketiga, kelima dan ketujuh. Analisis statistik data penelitian menggunakan *One Way ANOVA*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada hari ketiga dan kelima kelompok perlakuan mengalami peningkatan ketebalan epitel. Hasil *One Way ANOVA* tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antarkelompok pada hari ketiga dan kelima sedangkan pada hari ketujuh terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$).

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh gel ekstrak kulit manggis 50% pada ketebalan epitel pasca gingivektomi.

Kata kunci : ekstrak kulit manggis, *Garcinia mangostana*, gingivektomi, penyembuhan luka, ketebalan epitel



ABSTRACT

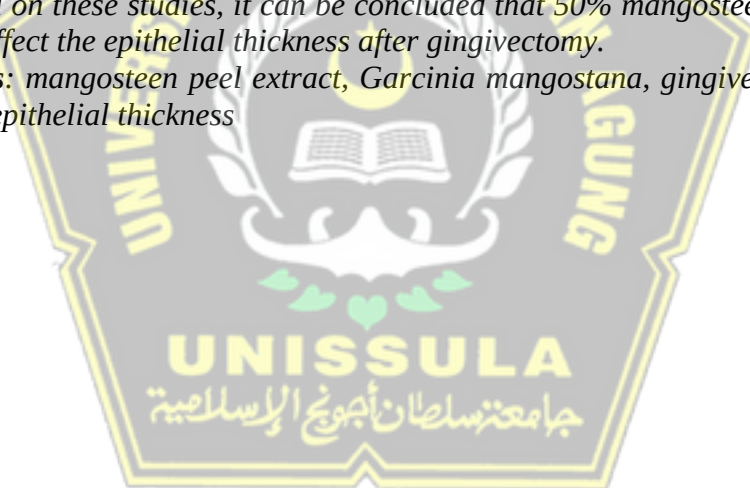
Gingivectomy procedure causes wounds that triggers the wound healing process. Antiinflammatory drugs can be applied to accelerate the wound healing process. Mangosteen peel extract contains flavonoids facilitated in the wound healing process, especially in the epithelialization process. This study aims to determine the effect of mangosteen peel extract gel on the thickness of the gingival epithelium after gingivectomy.

The design of this research was experimental in vivo with Post Test Control Group Design, a sample of 27 male wistar rats consisting of treatment with 50% mangosteen peel extract gel, positive control using hyaluronic acid gel, and negative control using CMC-Na gel base, which each group are applied from the time of injury until the seventh day. Then the rats will be sacrificed on the third, fifth and seventh day. Statistical analysis of research data using One Way ANOVA.

The results showed that on the third and fifth day the treatment group experienced an increase in epithelial thickness. The results of One Way ANOVA showed no significant difference ($p > 0.05$) between groups on the third and fifth day, while on the seventh day there was a significant difference ($p < 0.05$).

Based on these studies, it can be concluded that 50% mangosteen peel extract gel can affect the epithelial thickness after gingivectomy.

Keywords: mangosteen peel extract, *Garcinia mangostana*, gingivectomy, wound healing, epithelial thickness



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gingiva merupakan mukosa yang mengelilingi bagian servikal gigi dan menutupi tulang alveolar. Gingiva di bedakan menjadi 3 yaitu *free gingiva* yang terletak mengelilingi servikal gigi, *attached gingiva* merupakan lanjutan dari *free gingiva* yang letaknya terdapat pada bagian apikal gigi, serta *interdental gingiva* yang terletak diantara gigi dengan bentuk berupa *knife edge* (Newman dkk., 2012). Struktur gingiva berupa jaringan lunak sehingga mudah mengalami luka baik itu karena trauma, paparan zat kimia atau bahkan tindakan pembedahan saat di lakukannya perawatan gigi dan mulut (Nofikasari dkk., 2016).

Salah satu tindakan pada perawatan gigi dan mulut yang dapat menyebabkan timbulnya luka pada gingiva yaitu gingivektomi. Gingivektomi merupakan tindakan bedah periodontal dengan memotong gingiva pada bagian papilla interdental maupun margin gingiva sehingga kontur dapat kembali normal secara fisiologis (Widagdo dan Murdiastuti, 2015). Karena prosedur gingivektomi menyebabkan timbulnya luka pada gingiva maka dapat memicu terjadinya proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka ialah respon fisiologis pada tubuh terhadap adanya kerusakan pada suatu jaringan dengan tujuan untuk mengembalikan fungsi jaringan agar dapat berfungsi secara optimal (Alhasyimi, 2016).

Sebagaimana disebutkan dalam Hadits Riwayat Bukhari berikut (Khadijah, 2011):

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya :

“Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya.”

Hadits tersebut memiliki makna bahwa setiap penyakit yang Allah SWT turunkan dapat disembuhkan dengan berbagai cara salah satunya dengan pengobatan. Hal tersebut mendorong manusia untuk selalu berinovasi dalam mempelajari tentang cara penyembuhan terhadap suatu luka (Khadijah, 2011).

Pada dasarnya proses penyembuhan luka terbagi menjadi beberapa tahapan yaitu tahap inflamasi, tahap proliferasi serta tahap remodeling (Nofikasari dkk., 2016). Waktu dari penyembuhan luka berbeda pada setiap tahapannya. Tahap inflamasi dimulai setelah terjadinya luka hingga hari ke3. Sedangkan tahap proliferasi terjadi pada hari ke3 hingga hari ke14. Dan tahap remodeling terjadi pada akhir dari tahap proliferasi yaitu hari ke14 hingga beberapa bulan untuk mengembalikan struktur dan fungsi jaringan agar kembali seperti semula. Pada tahap proliferasi terjadi proses reepitelisasi jaringan. Ketika jaringan mengalami suatu inflamasi maka sel epitel akan bergerak ke daerah luka kemudian berproliferasi hingga luka tersebut tertutup (Kartikaningtyas dan Lastianny, 2015). Ketika proses

reepitelisasi selesai maka akan terbentuk ikatan desmosom baru dengan sel epitel yang lain sehingga jaringan dapat kembali seperti semula (Alhasyimi, 2016).

Untuk mempercepat proses penyembuhan luka dapat dilakukan dengan mengaplikasikan obat anti inflamasi. Obat anti inflamasi dapat diperoleh dari ekstrak bahan alami dan terdapat pula yang telah siap digunakan dalam bentuk sediaan. Bahan alami yang sering di gunakan untuk membantu proses penyembuhan luka dapat berasal dari beberapa buah-buahan seperti buah manggis, buah naga, buah delima dan masih banyak buah lainnya (Aizat dkk., 2019).

Buah manggis memiliki kandungan flavonoid yang dapat digunakan untuk membantu proses penyembuhan luka (Aizat dkk., 2019). Namun pada penelitian ini buah yang digunakan berupa buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) serta bagian spesifik yang digunakan yaitu kulitnya karena dapat diolah menjadi ekstrak yang bermanfaat dalam proses penyembuhan luka (Nidyasari dkk., 2018). Kulit manggis memiliki kandungan yang dapat membantu dalam proses penyembuhan luka yaitu senyawa flavonoid berupa xanton dan tanin yang memiliki sifat anti inflamasi serta anti bakteri. Xanton berperan dalam proses inflamasi dengan menghambat produksi enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang merupakan penyebab terjadinya inflamasi. Dengan dihambatnya produksi enzim tersebut maka terjadi sekresi prostaglandin, prostasiklin, tomboksan, dan leukotrien yang berperan dalam menekan proses inflamasi (Putri dkk., 2017). Sedangkan

untuk bentuk sediaan obat yang dapat digunakan dalam proses penyembuhan luka yaitu gel asam hialuronat. Asam hialuronat memiliki peran penting dalam penyembuhan luka yaitu sebagai anti inflamasi, membantu proses proliferasi, migrasi sel, pembentukan pembuluh darah baru, serta berperan penting pada proses reepitelisasi suatu jaringan. Asam hialuronat bekerja dengan melemahkan ikatan antar sel pada jaringan yang sedang mengalami inflamasi sehingga sel tersebut akan terlepas dan digantikan dengan sel yang baru. Selain itu asam hialuronat juga dapat menghambat terjadinya kontaminasi mikroorganisme pada daerah inflamasi. Karena asam hialuronat memiliki kandungan yang berperan dalam proses inflamasi dan proliferasi jaringan maka asam hialuronat digunakan sebagai kelompok kontrol (Wijayanto dkk., 2014). Oleh sebab itu dilakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka pasca gingivektomi.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50% dapat meningkatkan ketebalan epitel pasca gingivektomi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50%

terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka gingiva pasca dilakukannya tindakan gingivektomi.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui lamanya proses penyembuhan luka gingiva dengan mengamati ketebalan epitel pasca dilakukannya tindakan gingivektomi dengan menggunakan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50%.

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat berupa :

1. Manfaat Teoritis
 - a. Mendapatkan suatu pengetahuan mengenai penggunaan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dalam penyembuhan luka gingiva pasca dilakukannya tindakan gingivektomi.
 - b. Sebagai pengembangan penelitian lebih lanjut pada bidang kedokteran gigi terutama mengenai proses penyembuhan luka dengan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang dapat dibuktikan secara ilmiah.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian berupa penggunaan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) dapat di manfaatkan oleh masyarakat sebagai obat

penyembuhan luka gingiva pasca dilakukannya tindakan gingivektomi.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. 1 Tabel Orisinalitas Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Perbedaan
Kartikaningtyas dan Lastianny (2015)	Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Kulit <i>Citrus sinensis</i> terhadap Epitelisasi pada Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Sprague Dawley	Ekstrak yang di gunakan dalam penelitian ini berupa kulit <i>Citrus sinensis</i> .
Alhasyimi (2016)	Induksi Re-epitelisasi Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Oleh Aplikasi Topikal Ekstrak Daun Sage (<i>Salvia officinalis</i> L.) Konsentrasi 50% (Kajian In Vivo Pada Tikus Sprague Dawley)	Ekstrak yang di gunakan pada penelitian ini berupa daun sage.
Nofikasari dkk. (2016)	Efek Aplikasi Gel Ekstrak Pandan Wangi Terhadap Penyembuhan Luka Gingiva	Ekstrak yang di gunakan pada penelitian ini yaitu pandan wangi dan parameter yang digunakan yaitu jumlah pembuluh darah.
Putri dkk. (2017)	Anti-Inflammatory Properties Of Mangosteen Peel Extract On The Mouse Gingival Inflammation Healing Process	Parameter yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pengurangan ukuran jaringan yang mengalami inflamasi.

Novitasari dkk. (2017)	Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Membran Kulit Telur Bebek 10% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva	Ekstrak yang di gunakan pada penelitian ini yaitu membran kulit bebek dan parameter yang digunakan yaitu kepadatan serabut kolagen.
Ahmad Rama dkk. (2019)	Efek Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia Mangostana L.</i>) terhadap Pembentukan Pembuluh Darah Baru pada Luka Gingiva Tikus Wistar	Parameter yang digunakan dalam penelitian ini yaitu jumlah pembuluh darah baru yang terbentuk.
Ghanbari dkk. (2008)	The Histological Study of the Effect of Hyaluronic Acid and <i>Curcuma longa</i> -Ghee compound on the Gingival Healing following Gingivectomy in Dogs	Ekstrak yang di gunakan dalam penelitian ini berupa <i>Curcuma longa</i> -Ghee.
Nugroho dan Herawati (2013)	Efek Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Manggis (<i>Garcinia mangostana L.</i>) terhadap Re-epitelisasi pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva	Konsentrasi gel ekstrak kulit manggis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 40%. Kontrol positif yang digunakan berupa Aloclair serta metode perlukaan yang digunakan berupa <i>punch biopsy</i> .

BAB II

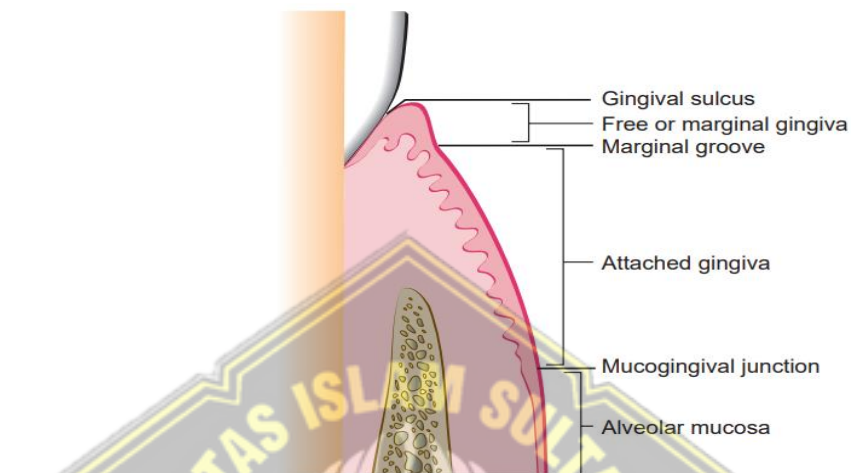
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Gingiva

Gingiva tersusun dari lapisan sel epitel dan jaringan ikat. Gingiva normal memiliki beberapa karakteristik yaitu berwarna *coral pink*, memiliki konsistensi yang tegas, tidak adanya perdarahan serta bagian interdental berbentuk tajam atau seperti *knife edge*. Gingiva di bedakan menjadi 3 yaitu *free gingiva*, *attached gingiva*, dan *interdental gingiva* (Newman dkk., 2012).

1. *Free gingiva* terletak mengelilingi servikal gigi serta memiliki bentuk yang melekok berbatasan dengan *attached gingiva* yang dinamakan *free gingival groove* (Newman dkk., 2012).
2. *Attached gingiva* merupakan lanjutan dari *free gingiva* yang terletak pada bagian apikal gigi. *Attached gingiva* melekat pada permukaan sementum gigi hingga sepertiga apikal menuju tulang alveolar. Pada gingiva ini terdapat pola *stippling* atau lekukan kecil pada permukaan gingiva. Permukaan vestibular *attached gingiva* berbatasan dengan mukosa yang menutupi alveolar dan dinamakan *mucogingival junction (MGJ)* (Newman dkk., 2012).
3. Interdental gingiva merupakan gingiva yang terletak diantara gigi. Pada gigi anterior papilla interdental memiliki bentuk lancip atau

seperti piramida sedangkan pada gigi posterior cenderung lebih datar (Lang dan Lindhe, 2015).



Gambar 2. 1 Anatomi Gingiva (Newman dkk., 2015)

2.2 Gingivektomi

Gingivektomi merupakan suatu prosedur bedah periodontal dengan memotong gingiva sehingga konturnya kembali normal secara fisiologis (Widagdo dan Murdiastuti, 2015). Struktur yang terlibat dalam tindakan gingivektomi berupa papilla interdental maupun margin gingiva (Peres dkk., 2019).

Indikasi di lakukannya tindakan gingivektomi adalah (Tjiptoningsih, 2016):

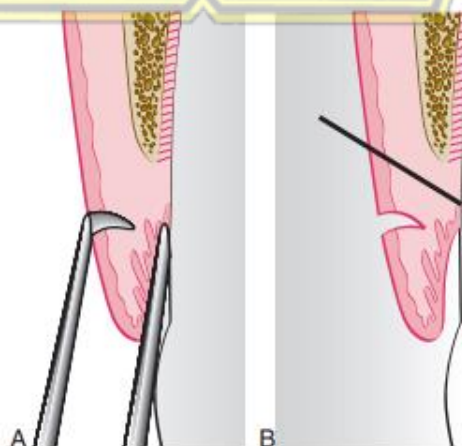
1. Untuk mengeliminasi poket supraboni bila dinding poket terdiri dari jaringan fibrous dan keras.
2. Untuk mengeliminasi gingiva yang mengalami pembesaran.
3. Untuk mengeliminasi abses periodontal supraboni.

Sedangkan kontraindikasi tindakan gingivektomi yaitu (Tjiptoningsih, 2016):

1. Adanya kondisi tulang yang cacat sehingga memerlukan koreksi dengan prosedur bedah khusus.
2. Adanya poket pada infraboni.
3. Pertimbangan estetik terutama gigi anterior maksila.

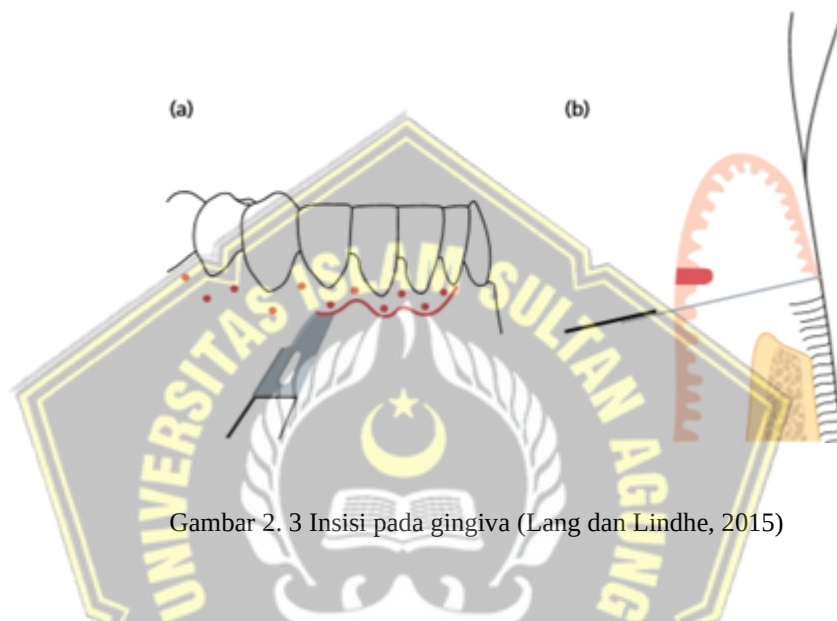
Prosedur gingivektomi yaitu (Lang dan Lindhe, 2015) :

1. Melakukan anestesi lokal pada area gingiva yang akan dipotong.
2. Kemudian dilanjutkan dengan memberikan tanda pada gingiva yang akan dipotong menggunakan *pocket marker*.



Gambar 2. 2 Penandaan gingiva dengan pocket marker (Newman dkk., 2015)

3. Selanjutnya memotong gingiva dapat menggunakan beberapa alat yaitu *scalpel*, pisau *Kirkland* untuk insisi pada bagian vestibular serta menggunakan pisau *Orban* untuk insisi pada bagian interdental.



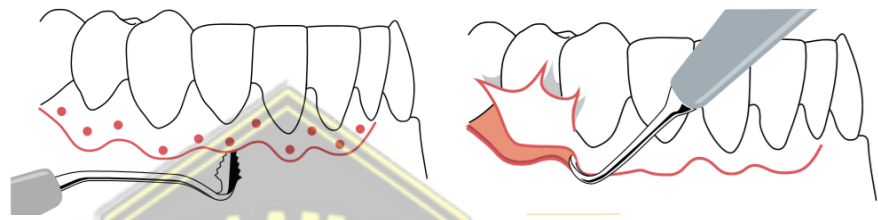
Gambar 2. 3 Insisi pada gingiva (Lang dan Lindhe, 2015)

Saat melakukan insisi terdapat beberapa syarat yang harus dipenuhi yaitu (Newman dkk., 2015) :

- Permulaan insisi dari apikal tanda pada bagian dasar saku ke bagian korona menuju titik khayal yang berada antara dasar saku dan krista alveolar.
- Pembuatan insisi membentuk sudut 45 derajat terhadap permukaan gigi.
- Insisi yang dibuat harus mengembalikan gingiva pada bentuk gingiva yaitu *scalloped*.

d. Insisi yang dibuat harus menyentuh permukaan gigi agar memudahkan saat mengambil jaringan lunak.

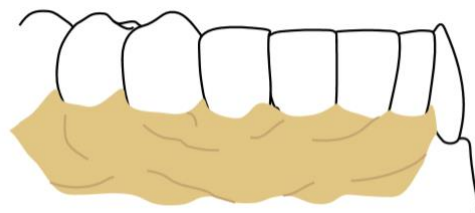
4. Kemudian jaringan yang telah di insisi di ambil dengan menggunakan kuret.



Gambar 2. 4 Pengambilan jaringan gingiva (Lang dan Lindhe, 2015)

5. Bagian yang telah dilakukan gingivektomi diirigasi kemudian luka dikeringkan dengan menggunakan kasa yang diletakkan pada gingiva.

6. Lalu bagian yang terluka diaplikasikan periodontal dressing untuk membantu proses penutupan luka. Periodontal dressing dapat dibuka 7 hari setelahnya (Das, 2018).

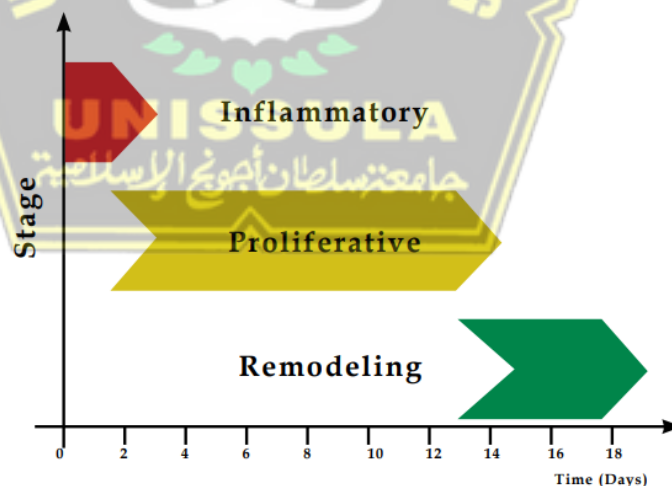


Gambar 2. 5 Aplikasi periodontal dressing (Lang dan Lindhe, 2015)

Pasca di lakukannya gingivektomi perlu pemberian analgesik untuk mengurangi rasa sakit yang ditimbulkan setelah tindakan pembedahan, selain itu pasien di instruksikan untuk selalu menjaga kebersihan rongga mulut dengan tujuan untuk mencegah terjadinya reinfeksi dari akumulasi plak pada area tersebut (Das, 2018). Tindakan gingivektomi mengakibatkan timbulnya luka sehingga jaringan gingiva akan memberikan respon berupa proses penyembuhan luka (Nofikasari dkk., 2016).

2.3 Mekanisme Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka terbagi menjadi beberapa tahap yaitu tahap inflamasi, tahap proliferasi serta tahap remodeling (Nofikasari dkk., 2016).



Gambar 2. 6 Tahap penyembuhan luka (Gonzalez dan Andrade, 2016)

a. Tahap Inflamasi

Tahap ini terjadi sejak terjadinya perlukaan hingga hari ke3 (Larjava, 2012). Saat timbul luka akan terjadi perdarahan yang menstimulasi tahap homeostasis, pada tahap ini komponen pembekuan darah akan aktif. Salah satu komponen pembekuan darah yang terlibat yaitu fibrinogen karena berperan dalam pembentukan benang fibrin serta proses koagulasi sehingga perdarahan akan berhenti. Selain itu pada tahap homeostasis terjadi pelepasan protein, histamin serta serotonin pada daerah luka sehingga pembuluh darah akan mengalami vasodilatasi dan terjadi fagositosis sel-sel nekrosis (Purnama dkk., 2017).

Tahap inflamasi memiliki dua fase yaitu fase vaskuler dan fase seluler. Fase vaskuler ditandai dengan rupturnya pembuluh darah pada area luka menyebabkan timbulnya perdarahan sehingga tubuh merespon dengan reaksi homeostasis. Sedangkan pada fase seluler, leukosit bergerak memasuki pembuluh darah menuju ke area luka. Kemudian leukosit akan mengeluarkan suatu enzim yang akan membantu proses fagositosis bakteri pada luka. Setelah beberapa jam terjadinya luka, sel inflamasi berupa polimorfonuklear (PMN) bergerak menuju ke area luka dan sel ini bertahan selama 24-48 jam hingga kemudian digantikan oleh makrofag selama kurang lebih lima hari setelah terjadinya luka (Sugiaman, 2011). Pada tahap ini suatu jaringan

akan memberikan respon berupa munculnya beberapa tanda inflamasi seperti edema, nyeri, kemerahan serta ekimosis (Purnama dkk., 2017).

b. Tahap Proliferasi

Tahap proliferasi dimulai pada hari ke 3 hingga hari ke14 (Larjava, 2012). Tahap proliferasi merupakan tahap dimana terjadi penggantian jaringan yang rusak dengan jaringan baru dari bagian tepi hingga ke bagian luka, pembentukan pembuluh darah baru serta proses reepitelisasi (Purnama dkk., 2017). Proses penyembuhan luka didasari oleh adanya MMPs serta beberapa faktor pertumbuhan seperti TGF- β 1, PDGF, FGF-2 serta EGF yang memiliki peran masing-masing. MMPs berperan mensekresikan komponen dari matriks ekstraseluler sehingga dapat menyebabkan migrasi dari sel penyembuhan luka. TGF- β 1 berperan untuk menginduksi sekresi dari kolagen. PDGF berperan untuk menginduksi respon seluler pada seluruh fase regenerasi jaringan. FGF-2 berperan dalam proses reepitelisasi, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi serta membantu proses sintesis dan remodeling dari matriks yang dibutuhkan pada proses penyembuhan luka. Sedangkan EGF merupakan faktor pertumbuhan yang berperan untuk menstimulasi proses epitelisasi, angiogenesis dan proliferasi fibroblas (Asparuhova dkk., 2019).

Pembentukan pembuluh darah baru di aktivasi oleh faktor humoral. Sel endotel akan lepas dari membran dasar dan mengeluarkan reseptor

integrin untuk bermigrasi. Sel endotel yang berada pada tepi luka akan mulai berproliferasi dan memberi asupan bagi sel lain untuk mengembangkan *endothelial bud*. Kemudian *endothelial bud* berkembang menjadi bentuk *tube* pada sekitar membran dasar. Pada tahap ini mulai terdapat aliran darah untuk mempertahankan pembuluh darah baru yang telah terbentuk (Larjava, 2012).

Pada tahap proliferasi terjadi regenerasi makrofag yang digantikan oleh fibroblas dan deposisi sintesis matriks ekstraseluler. Sedangkan proses reepitelisasi diawali dari adanya sel epitelial yang bermigrasi melalui *fibrin-fibronectin provisional matrix* yang mengandung neutrofil dan akan digantikan oleh makrofag, limfosit serta sel mast yang dapat mengaktifkan fibroblas pada tepi luka hingga akhirnya berkontak dengan sel yang berada pada tepi luka yang lain. Migrasi tersebut bergantung pada reseptor matriks yang berfungsi untuk menyediakan perlekatan yang kuat dengan matriks ekstraseluler. Selain itu reepitelisasi bergantung pada enzim proteolitik yang meliputi plasmin dan matriks metaloproteinase. Enzim proteolitik berfungsi untuk mendukung migrasi sel dengan memecah matriks provisional dan mengaktifkan *growth factor* (Larjava, 2012). Ketika proses reepitelisasi selesai maka akan terbentuk ikatan desmosom baru dengan sel epitel yang lain sehingga jaringan dapat kembali seperti semula (Alhasyimi, 2016). Tahap proliferasi disebut juga tahap fibroplasia dikarenakan pada tahap ini terjadi proliferasi dari sel fibroblas yang akan

menghasilkan matriks ekstraseluler, kolagen serta fibronectin yang bertujuan untuk proliferasi serta pergerakan sel menuju area luka (Sugiaman, 2011).

c. Tahap Remodeling

Tahap remodeling merupakan tahap paling akhir dari proses penyembuhan luka. Tahap ini dimulai ketika berakhirnya tahap proliferasi yaitu hari ke14 hingga beberapa bulan. Tahap ini bertujuan untuk menyempurnakan jaringan baru yang telah terbentuk. Pada tahap ini semua tanda-tanda inflamasi akan menghilang dan jaringan mengupayakan untuk mengembalikan jaringan ke struktur normal. Pada tahap ini terjadi penutupan pembuluh darah serta enzim kolagenase akan mengubah kolagen yang muda menjadi kolagen yang lebih matur dan kuat (Purnama dkk., 2017).

2.4 Manggis (*Garcinia mangostana* L.)



Gambar 2. 6 Buah Manggis(Afrianti, 2018)

a. Taksonomi Tanaman

Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Magnoliophyta*
 Kelas : *Magnoliopsida*
 Ordo : *Malpighiales*
 Famili : *Clusiaceae*
 Genus : *Garcinia*
 Spesies : *G. mangostana*

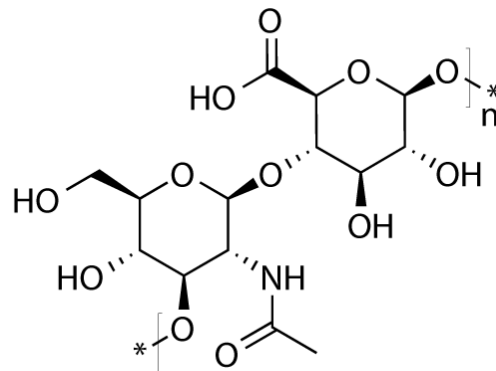
Buah manggis dikenal sebagai buah dengan beragam manfaat yang diperoleh dari semua bagian dari buah tersebut maka dari itu buah manggis sering disebut dengan *queen of fruits*. Buah manggis sering ditemukan pada beberapa negara di Asia Tenggara salah satunya Indonesia (Aizat dkk., 2019).

b. Kandungan Kulit Manggis

Kulit manggis memiliki kandungan flavonoid berupa xanton dan tanin. Namun dari beberapa kandungan tersebut xanton memiliki kandungan yang cukup banyak dibandingkan lainnya dengan komponen didalamnya berupa α mangostin dan γ mangostin. Xanton berperan sebagai antiinflamasi, antibakteri, antifungal dan antioksidan. Mekanisme antiinflamasi dari xanton yaitu dengan menghambat produksi enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang merupakan penyebab terjadinya inflamasi.

Dengan dihambatnya produksi enzim tersebut maka terjadi sekresi prostaglandin, prostasiklin, tromboksan, dan leukotrien yang berperan dalam menekan proses inflamasi (Putri dkk., 2017). Sedangkan aktivitas antibakteri dari tanin yaitu dengan menghambat bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* dan bakteri penyebab gingivitis salah satunya *Porphyromonas gingivalis* (Aizat dkk., 2019). Kandungan tanin dapat digunakan untuk antiseptik. Flavonoid pada dasarnya dapat menghambat proses siklooksigenase, memiliki aktivitas antioksidan serta dapat meningkatkan penyembuhan luka dengan mempercepat laju epitelisasi melalui induksi Transforming Growth Factor β (*TGF- β*) (Kartikaningtyas dan Lastianny, 2015). Selain itu flavonoid juga memiliki manfaat lain yaitu menekan proses inflamasi dengan menghambat pengeluaran asam arakidonat serta menghambat sekresi sel neutrofil dan enzim lisosom dari sel neutrofil dan pembuluh darah (Putri dkk., 2017).

2.5 Asam Hialuronat



Gambar 2. 7 Struktur Kimia Asam Hialuronat(Yang, 2015)

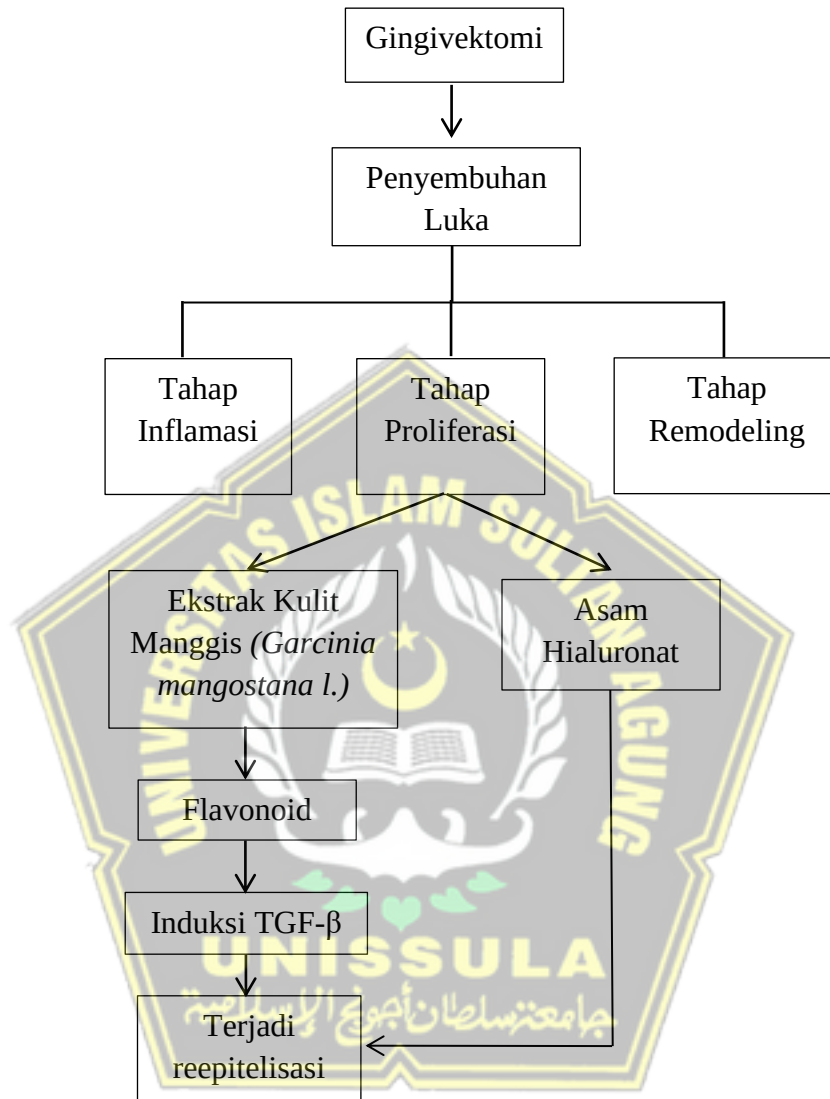
Asam hialuronat merupakan gugus polisakarida yang memiliki bentuk linear yang terdiri dari asam β -glukuronat dan β -N-asetil glukosamin (Yang, 2015). Asam hialuronat memiliki beberapa manfaat dalam membantu proses penyembuhan luka yaitu sebagai antiinflamasi dan antibakteri dan berperan saat tahap proliferasi penyembuhan luka dengan memicu pembentukan pembuluh darah baru serta reepitelisasi jaringan.

Peran asam hialuronat dalam proses inflamasi yaitu mengikat fibrinogen yang berperan dalam proses pembekuan darah. Selain itu asam hialuronat memiliki peran dalam proses fagositosis mikroorganisme maupun jaringan nekrotik. Asam hialuronat dapat menghasilkan sitokin pro inflamasi seperti $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1 } \beta$ dan IL-8 . Pada luka periodontal, asam hialuronat akan menginduksi sitokin pro inflamasi oleh sel fibroblas, keratinosit, sementoblas serta osteoblas sehingga menyebabkan proliferasi dari sel endotel dan sel epitel (Asparuhova dkk., 2019).

Sedangkan mekanisme kerja dari asam hialuronat pada proses regenerasi jaringan yaitu dengan memperlemah ikatan antar sel pada jaringan inflamasi sehingga dapat memicu proses pergantian jaringan baru. Selain itu peran asam hialuronat dalam tahap proliferasi penyembuhan luka adalah meningkatkan proses pertumbuhan sel epitel seperti limfosit dan fibroblas sehingga proses pergantian jaringan berlangsung lebih cepat. Pada jaringan pasca operasi asam hialuronat sangat berperan penting karena dapat mencegah adanya invasi bakteri pada daerah luka (Wijayanto dkk., 2014).

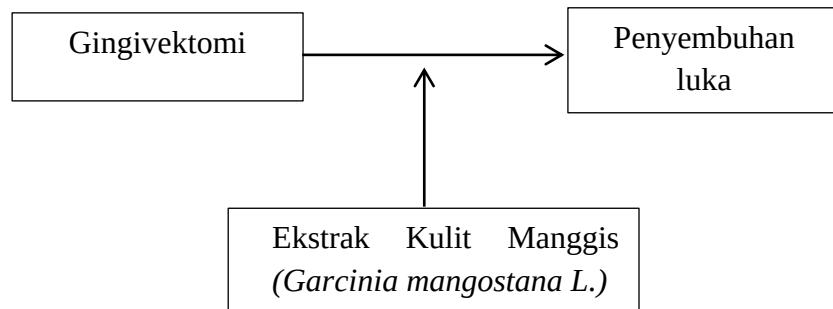


2.6 Kerangka Teori



Gambar 2. 8 Skema Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. 9 Skema Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Ekstrak kulit manggis dengan konsentrasi 50 % dapat meningkatkan ketebalan epitel pasca gingivektomi.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian akan dilakukan secara eksperimental *in vivo*.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yaitu menggunakan *Post Test Control Group Design*.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka.

3.3.2 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak kulit manggis.

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah :

- a. Hewan coba berupa tikus wistar jantan putih (*Rattus norvegicus*)
- b. Usia tikus
- c. Berat badan tikus
- d. Makanan dan minuman untuk tikus
- e. Tempat tinggal untuk hewan coba selama penelitian yaitu kandang tikus

3.4 Definisi Operasional

3.4.1. Ekstrak Kulit Manggis

Ekstrak kulit manggis merupakan sediaan dalam bentuk gel yang dibuat dari kulit manggis yang dijadikan ekstrak dengan metode maserasi karena metodenya yang sederhana dan dapat efektif untuk mengekstraksi flavonoid dalam kulit manggis (Rasul, 2018). Ekstrak kulit manggis diaplikasikan secara topikal dengan cara mengoleskan pada gingiva yang mengalami perlukaan pasca gingivektomi untuk membantu proses penyembuhan luka.

3.4.2. Asam Hialuronat (HA 0,2 %)

Asam hialuronat merupakan sediaan dalam bentuk gel yang berfungsi untuk membantu mempercepat proses penyembuhan luka serta berperan sebagai antiinflamasi dan reepitelisasi jaringan. Gel asam hialuronat diaplikasikan

secara topikal dengan cara mengoleskan pada gingiva yang mengalami perlukaan pasca gingivektomi.

3.4.3. Ketebalan Epitel

Ketebalan epitel merupakan ukuran epitel yang dihitung dari lapisan basal hingga lapisan korneum yang merupakan parameter dari proses penyembuhan luka.

3.5 Populasi Penelitian

Pada penelitian yang akan dilakukan menggunakan hewan coba berupa tikus wistar jantan berwarna putih dengan usia antara 3-4 bulan dengan berat 150-200 gram serta tidak memiliki kelainan fisik. Pada penelitian ini menggunakan tikus wistar dengan jenis kelamin jantan karena tikus jantan tidak mengalami siklus estrus sehingga sampel hewan coba menjadi lebih homogen dan didapatkan hasil yang akurat (Becker dkk., 2016).

3.6 Sampel Penelitian

Perhitungan besar sampel yang dibutuhkan dengan prinsip 3R (Replacement, Reduction dan Refinement) menggunakan rumus dari Federer (Hasanah, 2015) yaitu :

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

$$(n-1)(9-1) \geq 15$$

$$9n-n-9+1 \geq 15$$

$$8n-8 \geq 15$$

$$8n \geq 23$$

$$n \geq 2,875 \approx 3$$

Keterangan :

n = Jumlah hewan yang diperlukan

t = Jumlah kelompok hewan yang diberi perlakuan

Dari perhitungan tersebut didapatkan hasil yaitu 3 yang menunjukkan penelitian yang akan dilakukan membutuhkan minimal 3 ekor tikus untuk setiap kelompok perlakuan. Terdapat 9 kelompok perlakuan sehingga total tikus yang dibutuhkan yaitu berjumlah 27 ekor. Pada setiap kelompok ditambahkan 1 tikus sebagai cadangan sehingga total sampel setelah ditambahkan dengan tikus cadangan menjadi 36 ekor.

3.7 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi Hewan Uji

3.7.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus jantan
- b. Berat badan 150-200 gram
- c. Berusia 3-4 bulan
- d. Keadaan fisik hewan coba sehat dan tidak mengalami kelainan fisik
- e. Hewan yang tidak pernah diberi perlakuan

3.7.2 Kriteria Eksklusi

- a. Tikus sakit

3.8 Instrumen Penelitian

3.8.1. Instrumen pembuatan gel ekstrak kulit manggis

- a) Alat :

1. Botol maserasi
2. Lemari pengering
3. *Rotary evaporator*
4. *Beaker glass*
5. Cawan porselen
6. Pengaduk
7. *Autoclave*
8. *Waterbath*

9. Kertas saring
10. Neraca ohaus
11. Benang
12. Lumpang
13. Mortar

- b) Bahan :

1. Metil paraben
2. Propilen glikol
3. Propilen paraben
4. Kulit buah manggis
5. Aquades
6. CMC-Na sebagai basis yang digunakan dalam pembuatan sediaan gel dari ekstrak kulit manggis
7. Etanol

3.8.2 Instrumen prosedur gingivektomi

a) Alat :

1. Kaca mulut
2. Pinset
3. Sonde
4. SPUIT 1 cc
5. Scalpel
6. Kapas
7. *Handscoon*
8. Pot plastik
9. Kuas untuk mengoleskan ekstrak
10. *Cotton pellet*
11. Pellet/makanan untuk hewan coba selama penelitian.

b) Bahan :

1. Gengigel/gingival gel merupakan sediaan berbentuk gel yang memiliki kandungan berupa asam hialuronat 0,2 %.
2. Obat anestesi berupa ketamin
3. *Formalin buffer* 10 %

3.8.3 Instrumen prosedur histologi

a) Alat :

1. Mikrotom
2. *Tissue embedding centre compressor cooled spot*
3. Mikroskop
4. *Hot plate*
5. *Waterbath*
6. Penutup jaringan
7. Kaset

b) Bahan :

1. Larutan dekalsifikasi
2. Haematoksin-Eosin
3. Parafin
4. Alkohol
5. *Xylol*
6. *Formalin buffer* 10 %

3.9 Cara Penelitian

3.9.1 Pembuatan Ekstrak Kulit Manggis

Tahap awal pembuatan ekstrak yaitu dengan memisahkan kulit manggis yang dipisahkan dari buahnya lalu dipotong-potong dan dicuci dengan air mengalir lalu dikeringkan kurang lebih 1 hari dan dikeringkan dengan suhu 50°C didalam oven. Lalu kulit manggis yang telah kering diblender dan diayak sehingga didapatkan hasil berupa simplisia. Selanjutnya yaitu perendaman simplisia dalam larutan etanol dengan konsentrasi 96 % lalu diaduk dengan menggunakan mesin maserator selama kurang lebih tiga jam dan didiamkan selama 24 jam. Kemudian dilanjutkan dengan penyaringan filtrat dari ampasnya. Lalu ampas di maserasi ulang sebanyak 2 kali. Filtrat yang telah terbentuk diletakkan pada rotary evaporator untuk menghilangkan kandungan etanol lalu dipekatkan dengan menggunakan waterbath.

3.9.2 Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Manggis

Pembuatan gel dilakukan dengan menimbang bahan yang digunakan menggunakan neraca. Lalu *gelling agent* berupa CMC-Na di campurkan dengan air, propilen glikol, metil paraben serta propilen paraben.. Kemudian ekstrak kulit manggis dilarutkan sebanyak 10 gram ke dalam *gelling agent* yang sudah

dikembangkan sebelumnya dan dilakukan pengadukan hingga konsistensinya berupa gel.

Tabel 3. 1 Formulasi gel ekstrak kulit manggis

Ekstrak Kulit Manggis	Dasar Gel
10 g	10 g

3.9.3 Aklimatisasi Hewan Coba

Sebelum diberikan perlakuan hewan coba dipelihara di laboratorium selama 3 hari agar dapat beradaptasi dengan baik. Hewan diletakkan pada kandang yang diberi alas berupa serbuk gergaji kayu. Selama waktu adaptasi hewan coba diberi makan dan minum.

3.9.4 Persiapan perlakuan pada hewan coba

Hewan coba yang akan diberi perlakuan akan di anestesi terlebih dahulu menggunakan ketamin dengan dosis 1 mg/KgBB dengan tujuan untuk mengurangi rasa sakit. Setelah hewan coba di anestesi selanjutnya dilakukan gingivektomi dengan menginsisi gingiva pada regio anterior mandibular tikus dengan menggunakan scalpel. Gingiva yang di insisi yaitu pada bagian marginal dan interdental.

3.9.5 Perlakuan pada kelompok ekstrak kulit manggis

Gel ekstrak kulit manggis diaplikasikan menggunakan kuas pada gingiva hewan coba yang sebelumnya telah dilakukan gingivektomi.

3.9.6 Perlakuan pada kelompok kontrol positif

Gel asam hialuronat 0,2 % diaplikasikan menggunakan kuas pada gingiva hewan coba yang sebelumnya telah dilakukan gingivektomi.

3.9.7 Perlakuan pada kelompok kontrol negatif

Pada kelompok kontrol di aplikasikan gel CMC-Na 1% menggunakan kuas pada gingiva hewan coba yang sebelumnya telah dilakukan gingivektomi.

3.9.8 Pengamatan setelah perlakuan

Seluruh kelompok hewan coba baik itu dari kelompok perlakuan dan kelompok kontrol akan diamati secara histologis dengan mengambil mandibula tikus pada hari ke 3, hari ke 5 dan hari ke 7. Mandibula tikus akan dimasukkan pada pot plastik berisi larutan *formalin buffer* 10 % kemudian jaringan tersebut dijadikan preparat lalu diamati menggunakan mikroskop untuk mengukur ketebalan epitel. Pengukuran ketebalan epitel menggunakan mikroskop okuler digital dengan menghitung dari

lapisan basal hingga lapisan korneum. Hasil ketebalan epitel dapat pula diperoleh dengan menggunakan *software ImageJ* yang kemudian data yang diperoleh akan diolah secara statistik.

3.10 Tempat dan Waktu Penelitian

3.10.1 Tempat

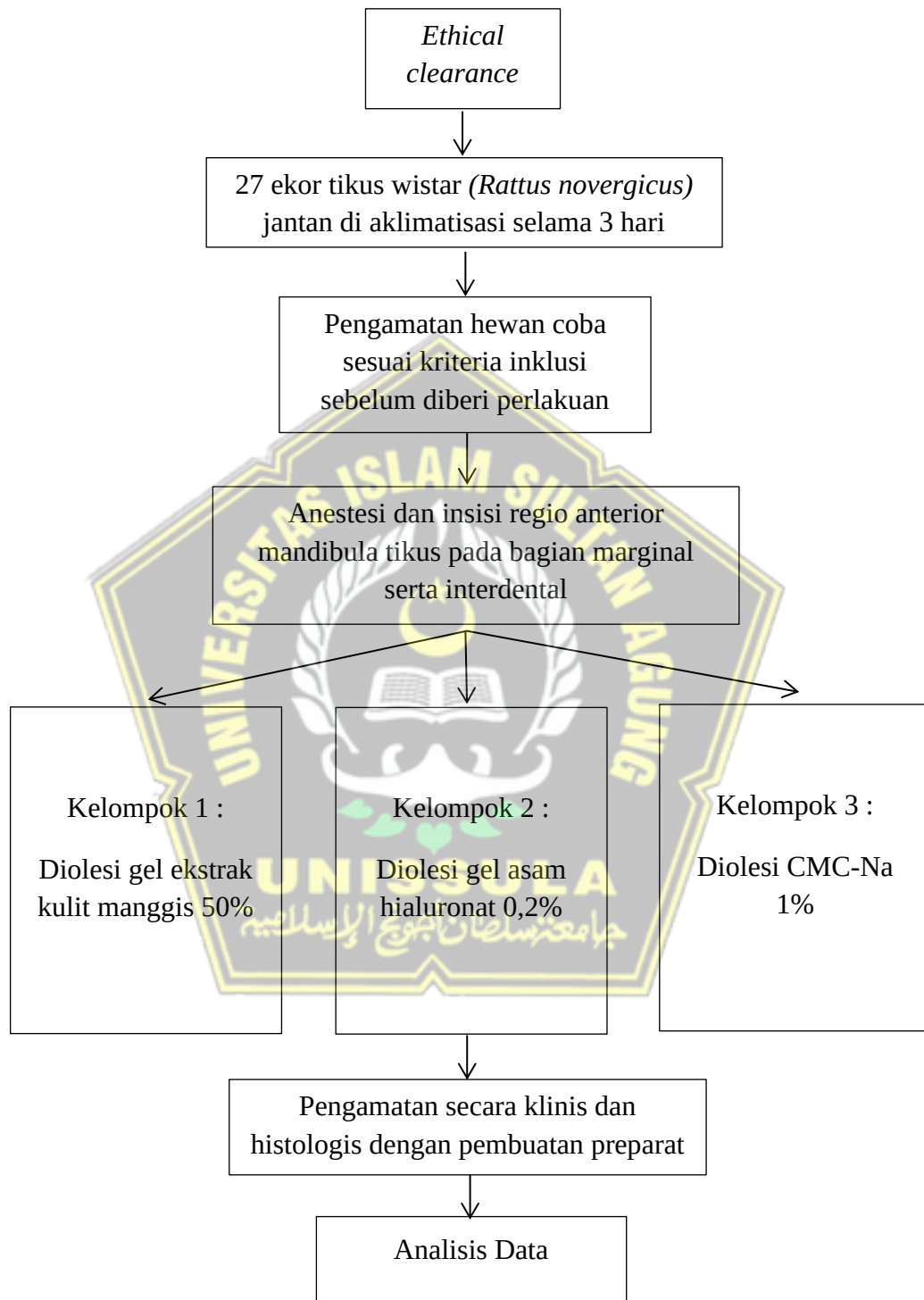
- a. Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
- b. Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
- c. Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang

3.10.2 Waktu

Penelitian dilakukan pada Desember 2020 – Februari 2021



3.11 Skema Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Skema Alur Penelitian

3.12 Analisa Hasil

Hasil data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji *Saphiro-wilk* untuk mengetahui nilai normalitas serta dilakukan uji *Levene Test* sebagai uji homogenitas. Jika hasil data termasuk dalam distribusi normal dan homogen maka dapat dilanjutkan perhitungan dengan uji *One Way ANOVA* sedangkan apabila data tidak termasuk dalam distribusi normal dan tidak homogen maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari gel ekstrak kulit manggis konsentrasi 50% terhadap ketebalan epitel gingiva pasca gingivektomi. Untuk mengetahui ketebalan epitel gingiva menggunakan mikroskop *Olympus CX 21* dengan perbesaran 100x yang terhubung dengan kamera *Optilab Pro* serta *software ImageJ*. Penghitungan ketebalan epitel dilakukan pada dua titik yaitu bagian epitel yang paling tebal dan bagian epitel yang paling tipis di sepanjang epitel yang telah terbentuk kemudian dilakukan pengambilan rerata dari kedua titik tersebut.

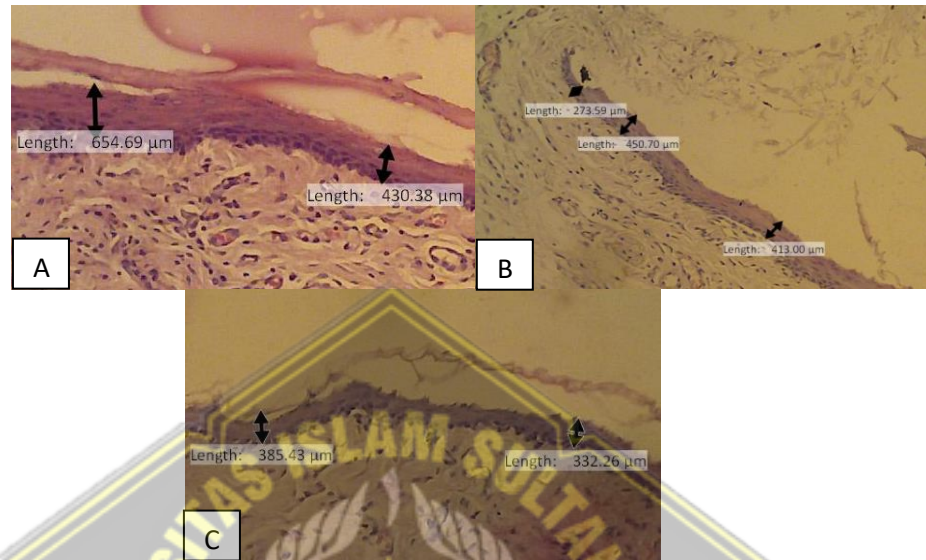
Hasil ketebalan epitel pada gingiva tikus pasca diberi perlakuan dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 4. 1 Rerata ketebalan epitel gingiva tikus

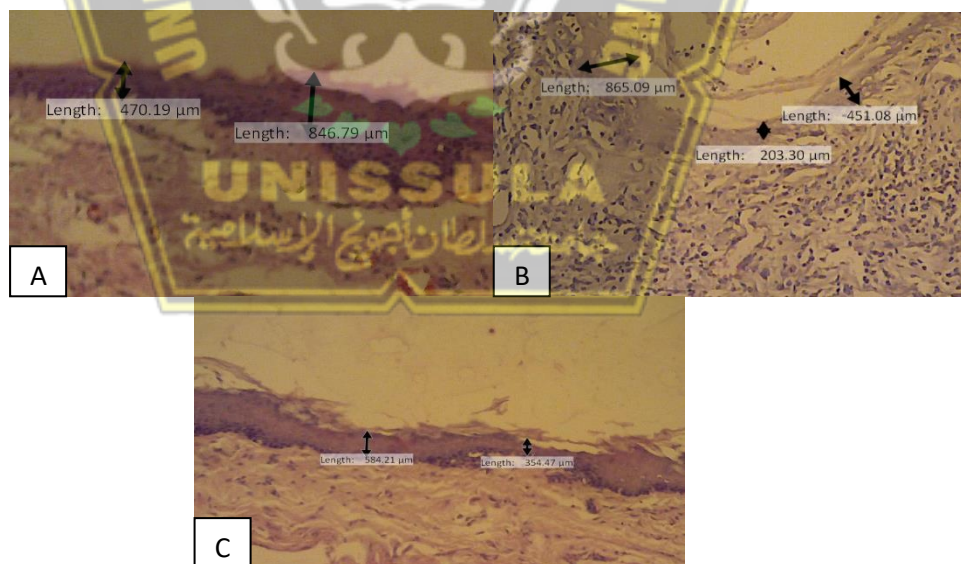
Kelompok Perlakuan	Rerata Ketebalan Epitel (μm)	$\pm$Standar Deviasi
Ekstrak Kulit Manggis		
Hari Ketiga	726,84	211,12
Kontrol Positif Hari Ketiga	670,46	144,70
Kontrol Negatif Hari Ketiga	642,32	350,24
Ekstrak Kulit Manggis		
Hari Kelima	746,70	330,51
Kontrol Positif Hari Kelima	619,31	69,56
Kontrol Negatif Hari Kelima	549,33	178,62
Ekstrak Kulit Manggis		
Hari Ketujuh	606,28	51,36
Kontrol Positif Hari Ketujuh	848,40	266,38
Kontrol Negatif Hari Ketujuh	379,18	143,04

Berdasarkan pengamatan ketebalan epitel gingiva tikus wistar yang sebelumnya telah diberikan perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan nilai rata-rata antar kelompok. Pada hari ketiga kelompok yang memiliki ketebalan epitel terbesar yaitu kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis yaitu sebesar 726,84 μm . Pada hari kelima kelompok yang memiliki ketebalan epitel terbesar yaitu kelompok ekstrak kulit manggis yaitu sebesar 740,70 μm . Sedangkan pada hari ketujuh kelompok yang memiliki ketebalan epitel terbesar yaitu kelompok kontrol positif yaitu sebesar 848,40 μm .

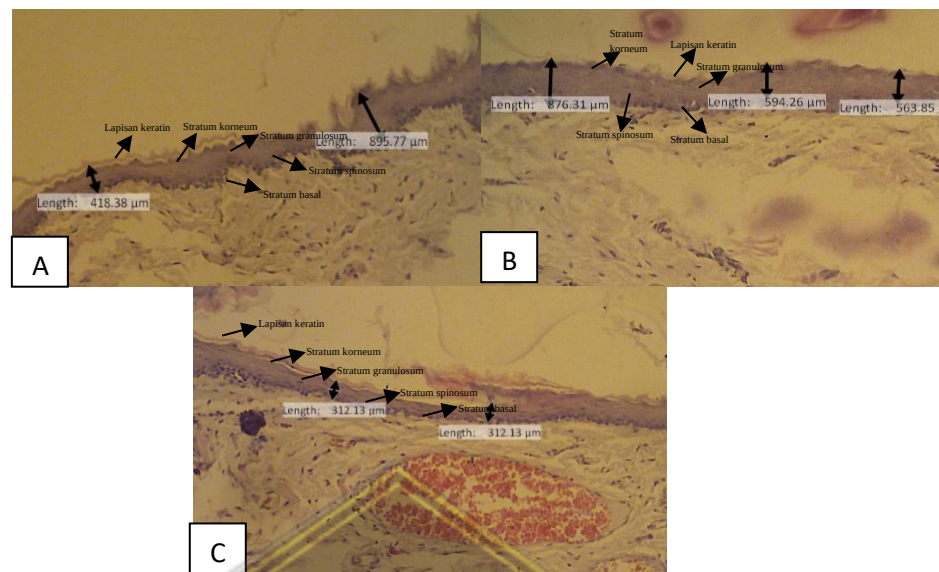
Berikut adalah gambaran dari ketebalan epitel pada gingiva yang telah dilakukan gingivektomi pada hari ketiga, hari kelima dan hari ketujuh.



Gambar 4. 1 A .Gambaran ketebalan epitel kelompok ekstrak kulit manggis hari ketiga, B. Gambaran ketebalan epitel kelompok kontrol positif hari ketiga, dan C. Gambaran ketebalan epitel kelompok kontrol negatif hari ketiga



Gambar 4. 2 A .Gambaran ketebalan epitel kelompok ekstrak kulit manggis hari kelima, B. Gambaran ketebalan epitel kelompok kontrol positif hari kelima, dan C. Gambaran ketebalan epitel kelompok kontrol negatif hari kelima



Gambar 4. 3 A .Gambaran ketebalan epitel kelompok ekstrak kulit manggis hari ketujuh, B. Gambaran ketebalan epitel kelompok kontrol positif hari ketujuh, dan C. Gambaran ketebalan epitel kelompok kontrol negatif hari ketujuh

Data yang didapatkan dari hasil penelitian kemudian dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Hasil uji normalitas dilakukan dengan metode *Shapiro-Wilk* serta uji homogenitas dengan *Levene Test* yang hasilnya terdapat pada tabel berikut.

Tabel 4. 2 Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

	Kelompok	Saphiro-Wilk	Levene Test
Ketebalan Epitel	Ekstrak Kulit Manggis Hari Ketiga (M3)	0,505	0,227
	Kontrol Positif Hari Ketiga (G3)	0,176	
	Kontrol Negatif Hari Ketiga (B3)	0,411	
	Ekstrak Kulit Manggis Hari Kelima (M5)	0,864	0,253
	Kontrol Positif Hari Kelima (G5)	0,751	
	Kontrol Negatif Hari Kelima (B5)	0,969	
	Ekstrak Kulit Manggis Hari Ketujuh (M7)	0,567	0,055
	Kontrol Positif Hari Ketujuh (G7)	0,127	
	Kontrol Negatif Hari Ketujuh (B7)	0,655	

Berdasarkan tabel 4.2 tersebut hasil uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk* pada semua kelompok perlakuan didapatkan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan pada uji homogenitas didapatkan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data homogen sehingga untuk selanjutnya dapat dilakukan uji *One Way ANOVA*.

Tabel 4. 3 Hasil Uji *One Way ANOVA* 3 kelompok perlakuan

Hari Perlakuan	Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i>
Hari ketiga	0,916
Hari kelima	0,570
Hari ketujuh	0,048

Pada tabel diatas didapatkan hasil uji *One Way ANOVA* pada seluruh kelompok perlakuan pada hari ketiga memiliki nilai signifikansi sebesar 0,916 atau $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan ketebalan epitel yang signifikan antara kelompok ekstrak kulit manggis, kontrol positif dan kontrol negatif. Hasil uji *One Way ANOVA* pada seluruh kelompok perlakuan pada hari kelima memiliki nilai signifikansi sebesar 0,570 atau $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan ketebalan epitel yang signifikan antara kelompok ekstrak kulit manggis, kontrol positif dan kontrol negatif. Sedangkan hasil uji *One Way ANOVA* pada seluruh kelompok perlakuan pada hari ketujuh memiliki nilai signifikansi sebesar 0,048 atau $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan ketebalan epitel yang signifikan antara kelompok ekstrak kulit manggis, kontrol positif dan kontrol negatif. Setelah dilakukan uji *One Way ANOVA*, selanjutnya dilakukan analisis *post-hoc LSD* yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Tabel 4. 4 Hasil Analisis *post-hoc* LSD

Kelompok Perlakuan	M3	G3	B3	M5	G5	B5	M7	G7	B7
M3	-	0,755	0,641	0,912	0,554	0,332	0,507	0,504	0,067
G3	0,755	-	0,876	0,674	0,777	0,505	0,723	0,331	0,119
B3	0,641	0,876	-	0,565	0,899	0,608	0,842	0,262	0,157
M5	0,912	0,674	0,565	-	0,484	0,282	0,441	0,575	0,054
G5	0,554	0,777	0,899	0,484	-	0,699	0,942	0,215	0,194
B5	0,332	0,505	0,608	0,282	0,699	-	0,753	0,110	0,352
M7	0,507	0,723	0,842	0,441	0,942	0,753	-	0,191	0,218
G7	0,504	0,331	0,262	0,575	0,215	0,110	0,191	-	0,017
B7	0,067	0,119	0,157	0,054	0,194	0,352	0,218	0,017	-

Dari hasil uji analisis *post-hoc* LSD, didapatkan hasil bahwa antar kelompok perlakuan pada hari ketiga dan hari kelima tidak terdapat perbedaan ketebalan epitel yang bermakna karena nilai $p > 0,05$. Sedangkan pada hari ketujuh terdapat perbedaan yang bermakna antara ketebalan epitel kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif pada kelompok perlakuan karena didapatkan nilai 0,017 atau $p < 0,05$.

4.2 Pembahasan

Kulit manggis memiliki kandungan flavonoid yang bermanfaat sebagai antiinflamasi sehingga dapat membantu proses penyembuhan pada luka dengan menghambat produksi enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang merupakan penyebab terjadinya inflamasi (Putri dkk., 2017). Selain itu flavonoid juga memiliki aktivitas antioksidan serta dapat meningkatkan penyembuhan luka dengan mempercepat laju epitelisasi melalui induksi *Transforming Growth Factor β (TGF- β)* (Kartikaningtyas dan Lastianny, 2015). Kandungan flavonoid pada ekstrak kulit manggis dapat membantu meningkatkan proses migrasi sel fibroblas yang merupakan komponen penting pada proses penutupan luka (Wisuitiprot dkk, 2019). Pada penelitian ini gel ekstrak kulit manggis di aplikasikan sebanyak 2 kali sehari di pagi dan sore hari selama 7 hari sejak dilakukan perlakuan berupa gingivektomi.

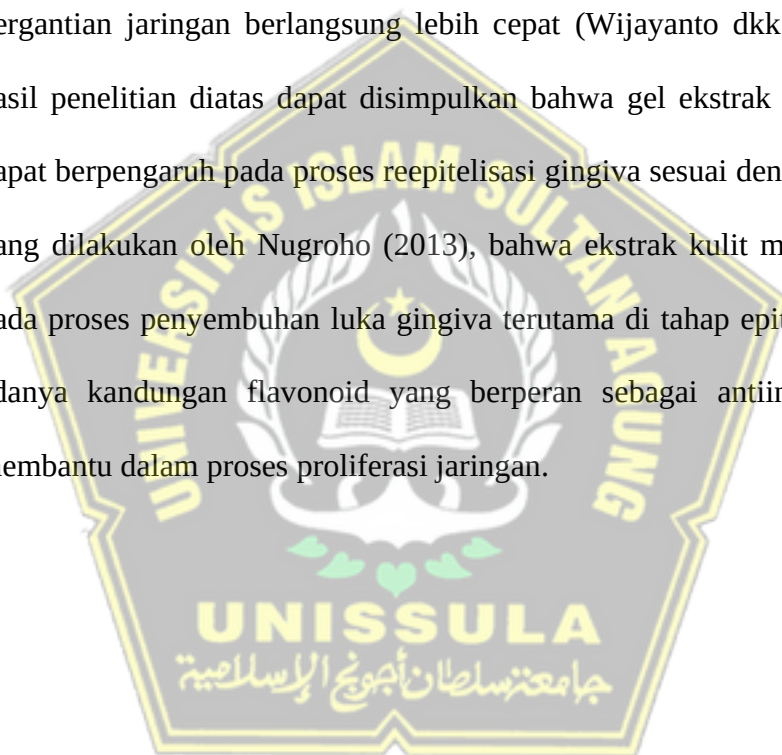
Pengamatan secara mikroskopis menunjukkan bahwa di hari ketiga pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol menunjukkan adanya perbedaan rata-rata ketebalan epitel, namun perbedaan rata-rata dari ketiga kelompok tersebut sedikit sehingga pada hari ketiga pasca perlukaan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Sedangkan pada hari kelima pasca perlukaan menunjukkan adanya peningkatan ketebalan epitel pada kelompok perlakuan ekstrak kulit manggis dari hari sebelumnya.

Ketebalan epitel dengan perlakuan ekstrak kulit manggis mengalami kenaikan dari hari ketiga hingga hari kelima serta mengalami penurunan pada hari ketujuh dikarenakan sel fibroblas mengalami puncak proliferasi di hari

kelima hingga hari ketujuh. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Prasetya (2014) bahwa proliferasi maksimal dari sel fibroblas terjadi pada hari kelima maupun hari ketujuh kemudian menurun pada hari berikutnya. Pada penelitian tersebut juga menjelaskan mengenai ekstrak kulit manggis dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada proses penyembuhan luka. Jumlah sel fibroblas terbanyak terdapat pada kelompok perlakuan hari kelima yang menyebabkan ketebalan epitelnya memuncak. Sedangkan pada hari ketujuh ketebalan epitel mengalami penurunan dibandingkan hari kelima dikarenakan apabila luka telah menutup maka produksi sel fibroblas akan menurun yang berakibat pada menurunnya ketebalan epitel pada luka. Fibroblas merupakan komponen penting pada proses epitelisasi karena fibroblas memproduksi beberapa faktor yaitu fibrin, fibronektin serta kolagen yang berperan dalam memberikan sinyal kepada sel epitel untuk bermigrasi dan melakukan pembelahan (Ningsih dkk., 2019). Menurut Putri dan Tasminatun (2012) epitel yang tipis merupakan indikator bahwa proses penyembuhan luka terjadi secara signifikan karena epitel yang tebal menandakan pada luka masih terjadi proses stimulasi fibroblas agar lebih kuat dalam penutupan serta pengkerutan suatu luka. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit manggis dapat berpengaruh dalam meningkatkan ketebalan epitel pada luka gingiva setelah dilakukannya tindakan gingivektomi.

Hasil dari kontrol positif pada hari ketujuh memiliki ketebalan epitel lebih besar dibandingkan dengan kelompok ekstrak kulit manggis dikarenakan puncak proliferasi fibroblas terjadi pada hari ketujuh. Hal ini disebabkan

karena asam hialuronat tidak dapat mempengaruhi jumlah sel fibroblas pada penyembuhan luka sehingga proses proliferasi tertinggi baru terjadi pada hari ketujuh yang menyebabkan ketebalan epitel kelompok kontrol positif memiliki ketebalan epitel paling tinggi (Trisnawati, 2007). Peran asam hialuronat dalam tahap proliferasi penyembuhan luka adalah meningkatkan proses pertumbuhan sel epitel seperti limfosit dan fibroblas sehingga proses pergantian jaringan berlangsung lebih cepat (Wijayanto dkk., 2014). Dari hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak kulit manggis dapat berpengaruh pada proses reepitelisasi gingiva sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nugroho (2013), bahwa ekstrak kulit manggis efektif pada proses penyembuhan luka gingiva terutama di tahap epitelisasi karena adanya kandungan flavonoid yang berperan sebagai antiinflamasi serta membantu dalam proses proliferasi jaringan.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) konsentrasi 50% terhadap ketebalan epitel pada luka pasca tindakan gingivektomi.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh dari gel ekstrak kulit manggis dengan konsentrasi yang berbeda yang bertujuan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap penyembuhan luka pada rongga mulut.
2. Perlu dilakukannya uji toksisitas untuk mengetahui tingkat keamanan gel ekstrak kulit manggis konsentrasi 50 % sebelum digunakan untuk pengobatan secara klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Aizat, W. M., Jamil, I. N. dan Ahmad-hashim, F. H. 2019. Recent Updates On Metabolite Composition And Medicinal Benefits Of Mangosteen Plant. *Peer J*. doi: 10.7717/peerj.6324.
- Alhasyimi, A. A. 2016. Induksi Re-epitelisasi Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Oleh Aplikasi Topikal Ekstrak Daun Sage (*Salvia officinalis* L.) Konsentrasi 50% (Kajian In Vivo Pada Tikus Sprague Dawley). *Jurnal B-Dent*. 3(1):31–38.
- Asparuhova, M. B., Kiryak, D., Eliezer, M., Mihov, D. dan Sculean, A. 2019. Activity Of Two Hyaluronan Preparations On Primary Human Oral Fibroblasts. *J Periodont Res*, 54, pp. 33–45. doi: 10.1111/jre.12602.
- Carranza, F.A., Newman, M.G., Takei, H.H. dan Klokkevold, P.R. 2012. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11th ed. Saunders Elsevier : China.
- Becker, J. B., Prendergast, B. J. dan Liang, J. W. 2016. Female rats are not more variable than male rats : a meta-analysis of neuroscience studies. *Biology of Sex Differences*. *Biology of Sex Differences*. 7(34). pp. 1–7. doi: 10.1186/s13293-016-0087-5.
- Das, S. 2018. Gingivectomy : A Review Article *Periodontology*. *Int J Sci Res*. (5): 8179.
- Gonzalez, A C O. dan Andrade, Z A. 2016. Wound Healing. *An Bras Dermatol*., 91(5), pp. 614–620.
- Hasanah, A. 2015. Efek Jus Bawang Bombay (*Allium Cepa* Linn .) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin (STZ)', pp. 92–101.
- Johnson, K. E. dan Wilgus, T. A. 2014. Vascular Endothelial Growth Factor And Angiogenesis In The Regulation Of Cutaneous Wound Repair : Advances in wound care. 3(10):647-661.
- Khadijah. 2011. *Ulumul Hadis*. Medan : Perdana Publishing.
- Kartikaningtyas, A. T. dan Lastianny, P. 2015. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Citrus Sinensis terhadap Epitelisasi pada Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Sprague Dawley. *Maj Ked Gi*. 1(1):86–93.
- Lang, N. P. dan Lindhe, J. 2015. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Sixth. Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell.
- Larjava, H. 2012. *Oral Wound Healing : Cell Biology and Clinical Management*. West Sussex : John Wiley & Sons, Inc.
- Nidyasari, R. R. S., Akmal, H. dan Ariyanti, N. S. 2018. Karakterisasi Morfologi dan Anatomi Tanaman Manggis dan Kerabatnya (*Garcinia* spp .) di Taman Buah Mekarsari Morphological and Anatomical Characterization of Mangosteen Plants and Its Relatives (*Garcinia* spp .) in Mekarsari Fruit Garden. 4(1).
- Ningsih, J. R., Haniastuti, T. dan Handajani, J. 2019. Re-epitelisasi Luka Soket Pasca Pencabutan Gigi Setelah Pemberian Gel Getah Pisang (*Musa sapientum* L.). *Jurnal Ilmu Kedokteran Gigi* 2(1)
- Nofikasari, I., Rufaida, A., Aqmarina, C. D., Failasofia, Fauzia, A. R. dan Handajani,

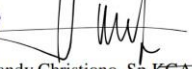
- J. 2016. Efek Aplikasi Topikal Gel Ekstrak Pandan Wangi Terhadap Penyembuhan Luka Gingiva Ekstrak Daun Pandan Wangi Konsentrasi 50 % Dalam Dilakukan Di Laboratorium Penelitian Dan Pengujian Terpadu (LPPT) Unit III Universitas Gadjah Mada Surat Keterangan Kelayak. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2(2):53–59.
- Novitasari, A. I. M., Indraswary, R. dan Pratiwi, R. 2017. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Membran Kulit Telur Bebek 10% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva. *Odonto Dent J*. 4(1):13–20.
- Nugroho, Y. dan Herawati, D. 2013. Efek Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Re-epitelisasi pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva.
- Peres, M. M., Lima, T. D. S., Filho, I. J Z., Beneti, I. M., Gomes, M. A. R. dan Fernandes, P. G. 2019. Gingivectomy Approaches : A Review. *Int J Oral Dent Health*. 5(3): 8–11. doi: 10.23937/2469-5734/1510099.
- Prasetya, R. C. 2014. Efek Pemberian Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Jumlah Sel Fibroblas Gingiva pada Tikus Wistar Jantan dengan Periodontitis.
- Purnama, H., Sriwidodo. dan Ratnawulan, S. 2017. Review Sistematis: Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka. *Farmaka Journal*. 15(2) : 251–258.
- Putri, F. R. dan Tasminatun, S. 2012. Efektivitas Salep Kitosan terhadap Penyembuhan Luka Bakar Kimia pada *Rattus Novergicus*. *Mutiara Medika* 12(1):24-30.
- Putri, K., Darsono, L. dan Mandalas, H. 2017. Anti-inflammatory Properties Of Mangosteen Peel Extract On The Mouse Gingival Inflammation Healing Process. *Padjadjaran J Dent*. 29(3) : 189–194.
- Rasul, M. G. 2018. Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants , their Advantages and Disadvantages. *International Journal of Basic Sciences and Applied Computing*. (6). pp. 10–14.
- Sugiaman, V. K. 2011. Peningkatan Penyembuhan Luka di Mukosa Oral Melalui Pemberian Aloe Vera (Linn.) Secara Topikal. *JKM*. 11(1) : 70-79
- Tjiptoningsih, U. G. 2016. Enlargement Gingival Treatment On Teeth 11 And 21 : A Case Report. *J Dentomaxillofac Sci*. 1(3):196–200. doi: 10.15562/jdmfs.v1i3.317.
- Trisnawati, K. 2007. Pengaruh Penggunaan Asam Hialuronat (Topikal) terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Marmut.
- Widagdo, A. K. dan Murdiastuti, K. 2015. Gingivektomi Menggunakan Scalpel dan Electrocautery pada Perawatan Gingival Enlargement Wanita Pubertas. *MKGK*. 1(1):1-4
- Wijayanto, R., Herawati, D. dan Sudibyo. 2014. Perbedaan Efektivitas Topikal Gel Asam Hialuronat dan Gel Metronidazol Terhadap Penyembuhan Jaringan Periodontal Setelah Kuretase Pada Periodontitis Kronis. *J Ked Gigi*. 3(5).
- Wisuitiprot, W., Wisutthathum, S., Pitiporn, S., Wisuitiprot, V., Kwankhao, P. dan Waranuch, N. 2019. Effect of *Garcinia mangostana* Linn Fruit Peel Ethanolic Extract on Fibroblast Cell Migration. *Biomed J Sci & Tech Res* 19(3)

Yang, B. R. 2015. Produksi dan Pengolahan Asam Hialuronat (Production and Manufacturing Process of Hyaluronic Acid (HA)). 10.13139/RG.2.2.19905.45919.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance

 KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG Sekretariat: Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA Jl. Raya Kaligawe Km.04 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584, Fax 024-6594366	
KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL "ETHICAL APPROVAL" No. 261/B.1-KEPK/SA-FKG/XII/2020	
Protokol penelitian yang diusulkan oleh : <i>The research protocol proposed by</i>	
Peneliti utama <i>Principal In Investigator</i>	: DELFIA CINDY KURNIA PUTRI
Pembimbing <i>Supervisor</i>	: 1. drg. Ade Ismail AK, MDSc., Sp. Perio 2. drg. Helmi Fathurrahman, Sp. Pros
Nama Institusi <i>Name of the Institution</i>	: FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNISSULA
Tempat Penelitian <i>Research Place</i>	: 1. LABORATORIUM KIMIA FAKULTAS KEDOKTERAN UNISSULA 2. LABORATORIUM HEWAN COBA FAKULTAS KEDOKTERAN UNISSULA 3. LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI RUMAH SAKIT ISLAM SULTAN AGUNG
Dengan Judul <i>Title</i>	: PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (<i>Garcinia mangostana</i> L.) KONSENTRASI 50% TERHADAP KETEBALAN EPITEL PASCA GINGIVETOMI Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu: 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.
<i>Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards : 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion /</i>	
<i>Guidelines This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.</i>	
Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 1 Desember 2020 sampai dengan tanggal 1 Desember 2021.	
<i>This declaration of ethics applies during the period December 1, 2020 until December 1, 2021.</i>	
Mengetahui, Wakil Dekan I	Semarang, 24 Desember 2020 Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA
 Dr. drg. Yayan Siti Rochmah, Sp. BM NIK. 210100058	 Dr. Drg. Sandy Christiono, Sp.KGA 1010012

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



YAYASAN BADAN WAKAF SULTAN AGUNG
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)
 Jl. Raya Kaligawe Km.4 Semarang 50112 Telp. (024) 6583584 (8 Sal) Fax.(024) 6582455
 email : informasi@unissula.ac.id web : www.unissula.ac.id

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Bismillah Membangun Generasi Khaira Ummah

Nomor : 074/KTI/SA-FKG/XII/2020

Semarang, 17 Desember 2020

Hal : Ijin Penelitian

Kepada : Kepala Laboratorium Biomedik Terintegrasi FK Unissula
 Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA)

Di –
 Tempat

Assalamu 'alaikum wr wb

Dalam rangka Penelitian untuk Karya Tulis Ilmiah (KTI) Mahasiswa S1 Prodi Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang :

Nama : Delfia Cindy Kurnia Putri
 NIM : 31101700026
 Alamat : Dsn. Clowok, Ds. Kenteng, Kec. Bandungan
 RT/RW 01/05
 Judul Penelitian : PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT
 MANGGIS (Garcinia mangostana L.)
 KONSENTRASI 50% TERHADAP
 KETEBALAN EPITEL PASCA GINGIVIEKTOMI
 Waktu : 1 Bulan

Bersama ini kami mohon kesediaan untuk dapat memberikan Ijin Penelitian di Laboratorium Biomedik Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang.

Demikian permohonan kami atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum wr wb

Mengetahui,
 Ka Prodi

drg. Musri Amurwaningsih, M.Med.Ed
 NIK. 210100058

Lampiran 3. Surat Keterangan Selesai Penelitian Laboratorium Kimia dan Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung



UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)

INTEGRATED BIOMEDICAL LABORATORY

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jl. Raya Kaligawe KM.4, Semarang 50112

Tel. +62246583584, email: ibl@unissula.ac.id

Laboratorium Biomedik Terintegrasi

SURAT KETERANGAN
No. 179/IBL-FK-SA/II/2021

Yang Bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D.
Jabatan : Kepala Laboratorium Biomedik Terintegrasi FK Unissula

Menerangkan bahwa :

Nama Peneliti : Delfia Cindy Kurnia Putri
NIM/NIK : 31101700026
Fakultas : Kedokteran Gigi
Universitas : Islam Sultan Agung
Judul : Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.)
Konsentrasi 50% terhadap Ketebalan Epitel Pasca Gingivektomi

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Biomedik Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, untuk menunjang penyusunan Tugas Akhir ataupun Laporan Penelitian. Adapun penelitian dilakukan pada Desember 2020 s.d. Januari 2021.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Semarang, 3 Februari 2021

Mengetahui,

Kepala Lab. Biomedik Terintegrasi
Fakultas Kedokteran Unissula

dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D
NIK.210111136

Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung



LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI

SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, Bagian Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang menerangkan bahwa mahasiswa di bawah ini :

Nama : Delfia Cindy Kurnia Putri

NIM : 31101700026

Fakultas Universitas : FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG

Judul Penelitian : PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) KONSENTRASI 50% TERHADAP KETEBALAN EPITEL PASCA GINGIVETOMI

Telah melakukan prosesing jaringan dan pembacaan preparat di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan Februari 2021.

Demikian surat keterangan ini kami buat untuk digunakan sebagaimana perlunya.

Semarang, 04 Februari 2021

dr. Susilornita, MSc Med, SpPA



Lampiran 5. Hasil Pengamatan Ketebalan Epitel



LABORATORIUM PATOLOGI ANATOMI HASIL PEMBACAAN

Hasil pengukuran tebal reepitelisasi

no	kelp	Ketebalan epitel (um)									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	B3	512.26	453.51	407.80	376.63	314.72	360.03	594.26	661.45	363.74	724.45
2	B3	679.40	523.21	1126.11	965.28	631.89	711.54	955.47	1551.62	864.56	945.89
3	B3	415.49	370.23	336.14	310.35	289.35	450.57	443.11	447.68	336.14	327.77
4	B5	493.68	691.93	429.87	604.18	358.12	747.32	382.96	588.74	414.48	586.14
5	B5	481.39	1021.92	703.40	525.02	500.43	355.08	542.13	527.91	1097.42	979.12
6	B5	437.88	307.25	273.11	490.81	247.27	273.56	407.81	403.58	368.09	314.72
7	B7	343.78	393.60	375.33	379.14	364.53	357.90	335.79	379.13	481.23	733.65
8	B7	312.13	394.82	288.19	233.03	359.23	428.94	359.23	340.05	466.06	379.13
9	B7	265.34	265.34	206.06	239.60	285.78	191.91	314.65	274.96	242.74	260.82
10	M3	473.97	721.66	518.50	413.17	386.34	391.08	401.74	671.92	586.53	482.81
11	M3	592.22	483.88	412.62	1511.68	1091.11	414.55	573.04	815.90	644.40	558.64
12	M3	552.74	868.05	567.40	327.73	436.58	400.69	441.65	622.81	1001.01	869.98
13	M5	369.25	591.18	350.70	447.60	437.86	235.91	411.99	556.76	625.26	395.45
14	M5	796.28	846.84	809.22	1225.94	994.78	862.52	935.54	1234.37	1383.59	1000.38
15	M5	786.92	1010.55	796.71	502.37	428.61	791.26	539.99	568.52	467.76	487.50
16	M7	722.08	938.44	653.08	799.25	454.59	456.74	300.81	760.04	538.56	549.13
17	M7	821.08	1001.29	298.03	329.12	471.23	692.87	338.53	895.77	353.24	435.88
18	M7	884.64	446.81	556.64	282.59	455.66	412.62	268.68	214.47	368.45	414.55
19	G3	450.70	865.65	342.27	717.48	389.42	247.98	142.52	697.02	366.22	530.13
21	G3	587.81	1059.30	673.93	775.89	1078.71	829.66	430.38	401.90	774.93	478.10
22	G3	725.55	444.36	453.03	462.34	943.90	714.23	611.69	500.43	693.97	1089.64
23	G5	449.15	333.62	360.09	370.38	501.82	453.77	606.28	554.50	884.09	700.80
24	G5	751.39	818.90	634.75	734.15	800.86	886.61	842.18	600.75	500.43	735.67
25	G5	865.09	376.62	373.04	615.49	266.31	907.85	278.44	633.32	290.89	203.30
26	G7	827.94	589.52	411.46	1013.70	816.87	919.00	722.90	558.64	606.88	412.62
27	G7	1001.14	424.63	463.78	720.38	582.64	620.79	353.46	537.95	444.17	418.03
28	G7	778.51	596.98	580.30	1733.22	1256.39	1078.54	808.62	596.98	577.42	616.21

UNISSULA
جامعة سلطان أبوبوع الإسلامية

Semarang, 04 Maret 2021

dr. Susiloringrum, Sp. PA



Lampiran 6. Hasil Analisis Data

Descriptives

	perlakuan hari 3	Statistic	Std. Error
ketebalan epitel hari 3	Mean	642.3200	202.21437
	95% Confidence Interval for Mean	-227.7382	
	Lower Bound		
	Upper Bound	1512.3782	
	5% Trimmed Mean	.	
	Median	519.5850	
	Variance	122671.954	
	Std. Deviation	350.24556	
	Minimum	369.96	
	Maximum	1037.42	
	Range	667.45	
	Interquartile Range	.	
	Skewness	1.383	1.225
	Kurtosis	.	.
manggis	Mean	726.8400	121.89269
	95% Confidence Interval for Mean	202.3781	
	Lower Bound		
	Upper Bound	1251.3019	
	5% Trimmed Mean	.	
	Median	664.3700	
	Variance	44573.481	
	Std. Deviation	211.12433	
	Minimum	554.00	
	Maximum	962.15	
	Range	408.15	
	Interquartile Range	.	
	Skewness	1.215	1.225
	Kurtosis	.	.
gengigel	Mean	670.4633	83.54533
	95% Confidence Interval for Mean	310.9968	
	Lower Bound		
	Upper Bound	1029.9299	
	5% Trimmed Mean	.	
	Median	740.3050	
	Variance	20939.468	
	Std. Deviation	144.70476	

		Minimum	504.09	
		Maximum	767.00	
		Range	262.92	
		Interquartile Range	.	
		Skewness	-1.666	1.225
		Kurtosis	.	.
ketebalan epitel hari 5	basis gel	Mean	549.3367	103.13152
		95% Confidence Interval for Lower Bound	105.5976	
		Mean Upper Bound	993.0758	
		5% Trimmed Mean	.	
		Median	552.7200	
		Variance	31908.331	
		Std. Deviation	178.62903	
		Minimum	369.04	
		Maximum	726.25	
		Range	357.21	
		Interquartile Range	.	
		Skewness	-.085	1.225
		Kurtosis	.	.
	manggis	Mean	746.7000	190.82036
		95% Confidence Interval for Lower Bound	-74.3337	
		Mean Upper Bound	1567.7337	
		5% Trimmed Mean	.	
		Median	719.5800	
		Variance	109237.226	
		Std. Deviation	330.51055	
		Minimum	430.59	
		Maximum	1089.94	
		Range	659.35	
		Interquartile Range	.	
		Skewness	.367	1.225
		Kurtosis	.	.
gengigel		Mean	619.3167	40.16338
		95% Confidence Interval for Lower Bound	446.5076	
		Mean Upper Bound	792.1257	
		5% Trimmed Mean	.	
		Median	608.8550	

		Variance	4839.291	
		Std. Deviation	69.56501	
		Minimum	555.58	
		Maximum	693.52	
		Range	137.94	
		Interquartile Range	.	
		Skewness	.661	1.225
		Kurtosis	.	.
ketebalan epitel hari 7	basis gel	Mean	379.1817	82.58504
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	23.8469	
		Upper Bound	734.5164	
	5% Trimmed Mean		.	
	Median		349.5450	
	Variance		20460.867	
	Std. Deviation		143.04149	
	Minimum		253.28	
	Maximum		534.72	
	Range		281.44	
	Interquartile Range		.	
	Skewness		.892	1.225
	Kurtosis		.	.
	manggis	Mean	606.2800	29.65816
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	478.6712
			Upper Bound	733.8888
		5% Trimmed Mean		.
		Median		619.6250
		Variance		2638.820
		Std. Deviation		51.36944
		Minimum		549.56
		Maximum		649.66
		Range		100.11
		Interquartile Range		.
		Skewness		-1.090
		Kurtosis		.
		gengigel	Mean	848.4000
			Lower Bound	186.6624

95% Confidence Interval for Mean	Upper Bound	1510.1376	
5% Trimmed Mean		.	
Median		712.5800	
Variance		70961.084	
Std. Deviation		266.38522	
Minimum		677.30	
Maximum		1155.32	
Range		478.02	
Interquartile Range		.	
Skewness		1.698	1.225
Kurtosis		.	.

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ketebalan epitel hari 3	perlakuan hari 3	.304	3	.	.908	3	.411
	basis gel	.283	3	.	.934	3	.505
	manggis	.352	3	.	.825	3	.176
ketebalan epitel hari 5	perlakuan hari 5	.177	3	.	1.000	3	.969
	basis gel	.199	3	.	.995	3	.864
	manggis	.226	3	.	.983	3	.751
ketebalan epitel hari 7	perlakuan hari 7	.249	3	.	.968	3	.655
	basis gel	.269	3	.	.949	3	.567
	manggis	.362	3	.	.805	3	.127

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
ketebalan epitel hari 3	1.915	2	6	.227
ketebalan epitel hari 5	1.745	2	6	.253
ketebalan epitel hari 7	4.891	2	6	.055
ketebalan epitel	1.962	8	18	.112

ANOVA		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ketebalan epitel hari 3	Between Groups	11114.006	2	5557.003	.089	.916
	Within Groups	376369.808	6	62728.301		
	Total	387483.814	8			
ketebalan epitel hari 5	Between Groups	60075.999	2	30038.000	.617	.570
	Within Groups	291969.697	6	48661.616		
	Total	352045.696	8			
ketebalan epitel hari 7	Between Groups	330361.592	2	165180.796	5.268	.048
	Within Groups	188121.543	6	31353.590		
	Total	518483.134	8			
ketebalan epitel	Between Groups	423025.527	8	52878.191	1.111	.401
	Within Groups	856461.047	18	47581.169		
	Total	1279486.573	26			

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable			Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
ketebalan epitel	basis gel hari 3	basis gel hari 5	92.98333	178.10328	.608	-281.1978	467.1644
		basis gel hari 7	263.13833	178.10328	.157	-111.0428	637.3194
		manggis hari 3	-84.52000	178.10328	.641	-458.7011	289.6611
		manggis hari 5	-104.38000	178.10328	.565	-478.5611	269.8011
		manggis hari 7	36.04000	178.10328	.842	-338.1411	410.2211
		gengigel hari 3	-28.14333	178.10328	.876	-402.3244	346.0378
		gengigel hari 5	23.00333	178.10328	.899	-351.1778	397.1844
		gengigel hari 7	-206.08000	178.10328	.262	-580.2611	168.1011
	basis gel hari 5	basis gel hari 3	-92.98333	178.10328	.608	-467.1644	281.1978
		basis gel hari 7	170.15500	178.10328	.352	-204.0261	544.3361
		manggis hari 3	-177.50333	178.10328	.332	-551.6844	196.6778
		manggis hari 5	-197.36333	178.10328	.282	-571.5444	176.8178
		manggis hari 7	-56.94333	178.10328	.753	-431.1244	317.2378
		gengigel hari 3	-121.12667	178.10328	.505	-495.3078	253.0544
		gengigel hari 5	-69.98000	178.10328	.699	-444.1611	304.2011
		gengigel hari 7	-299.06333	178.10328	.110	-673.2444	75.1178
	basis gel hari 7	basis gel hari 3	-263.13833	178.10328	.157	-637.3194	111.0428
		basis gel hari 5	-170.15500	178.10328	.352	-544.3361	204.0261
		manggis hari 3	-347.65833	178.10328	.067	-721.8394	26.5228
		manggis hari 5	-367.51833	178.10328	.054	-741.6994	6.6628
		manggis hari 7	-227.09833	178.10328	.218	-601.2794	147.0828
		gengigel hari 3	-291.28167	178.10328	.119	-665.4628	82.8994
		gengigel hari 5	-240.13500	178.10328	.194	-614.3161	134.0461
		gengigel hari 7	-469.21833	178.10328	.017	-843.3994	-95.0372
	manggis hari 3	basis gel hari 3	84.52000	178.10328	.641	-289.6611	458.7011
		basis gel hari 5	177.50333	178.10328	.332	-196.6778	551.6844
		basis gel hari 7	347.65833	178.10328	.067	-26.5228	721.8394
		manggis hari 5	-19.86000	178.10328	.912	-394.0411	354.3211
		manggis hari 7	120.56000	178.10328	.507	-253.6211	494.7411
		gengigel hari 3	56.37667	178.10328	.755	-317.8044	430.5578

	gengigel hari 5	107.52333	178.10328	.554	-266.6578	481.7044
	gengigel hari 7	-121.56000	178.10328	.504	-495.7411	252.6211
manggis hari 5	basis gel hari 3	104.38000	178.10328	.565	-269.8011	478.5611
	basis gel hari 5	197.36333	178.10328	.282	-176.8178	571.5444
	basis gel hari 7	367.51833	178.10328	.054	-6.6628	741.6994
	manggis hari 3	19.86000	178.10328	.912	-354.3211	394.0411
	manggis hari 7	140.42000	178.10328	.441	-233.7611	514.6011
	gengigel hari 3	76.23667	178.10328	.674	-297.9444	450.4178
	gengigel hari 5	127.38333	178.10328	.484	-246.7978	501.5644
	gengigel hari 7	-101.70000	178.10328	.575	-475.8811	272.4811
manggis hari 7	basis gel hari 3	-36.04000	178.10328	.842	-410.2211	338.1411
	basis gel hari 5	56.94333	178.10328	.753	-317.2378	431.1244
	basis gel hari 7	227.09833	178.10328	.218	-147.0828	601.2794
	manggis hari 3	-120.56000	178.10328	.507	-494.7411	253.6211
	manggis hari 5	-140.42000	178.10328	.441	-514.6011	233.7611
	gengigel hari 3	-64.18333	178.10328	.723	-438.3644	309.9978
	gengigel hari 5	-13.03667	178.10328	.942	-387.2178	361.1444
	gengigel hari 7	-242.12000	178.10328	.191	-616.3011	132.0611
gengigel hari 3	basis gel hari 3	28.14333	178.10328	.876	-346.0378	402.3244
	basis gel hari 5	121.12667	178.10328	.505	-253.0544	495.3078
	basis gel hari 7	291.28167	178.10328	.119	-82.8994	665.4628
	manggis hari 3	-56.37667	178.10328	.755	-430.5578	317.8044
	manggis hari 5	-76.23667	178.10328	.674	-450.4178	297.9444
	manggis hari 7	64.18333	178.10328	.723	-309.9978	438.3644
	gengigel hari 5	51.14667	178.10328	.777	-323.0344	425.3278
	gengigel hari 7	-177.93667	178.10328	.331	-552.1178	196.2444
gengigel hari 5	basis gel hari 3	-23.00333	178.10328	.899	-397.1844	351.1778
	basis gel hari 5	69.98000	178.10328	.699	-304.2011	444.1611
	basis gel hari 7	240.13500	178.10328	.194	-134.0461	614.3161
	manggis hari 3	-107.52333	178.10328	.554	-481.7044	266.6578
	manggis hari 5	-127.38333	178.10328	.484	-501.5644	246.7978
	manggis hari 7	13.03667	178.10328	.942	-361.1444	387.2178
	gengigel hari 3	-51.14667	178.10328	.777	-425.3278	323.0344
	gengigel hari 7	-229.08333	178.10328	.215	-603.2644	145.0978
gengigel hari 7	basis gel hari 3	206.08000	178.10328	.262	-168.1011	580.2611

basis gel hari 5	299.06333	178.10328	.110	-75.1178	673.2444
basis gel hari 7	469.21833*	178.10328	.017	95.0372	843.3994
manggis hari 3	121.56000	178.10328	.504	-252.6211	495.7411
manggis hari 5	101.70000	178.10328	.575	-272.4811	475.8811
manggis hari 7	242.12000	178.10328	.191	-132.0611	616.3011
gengigel hari 3	177.93667	178.10328	.331	-196.2444	552.1178
gengigel hari 5	229.08333	178.10328	.215	-145.0978	603.2644

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



Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian

a. Pembuatan Ekstrak Kulit Manggis



Simplisia



Homogenisasi ekstrak kulit manggis



Penyaringan hasil maserasi



Ekstrak Kulit Manggis



Pemekatan filtrat

b. Alat dan Bahan Penelitian



Ekstrak Kulit Manggis 50%



Scalpel dan Handle Scalpel



Gel Asam Hialuronat 0,2%



Basis Gel CMC Na



Ketamin

c. Perlakuan Pada Hewan Coba



Injeksi anestesi pada hewan coba



Insisi pada gingiva hewan coba



Fiksasi jaringan pada larutan *formalin buffer* 10%

Lampiran 8. Hasil Turnitin



10	repositori.usu.ac.id Internet Source	1 %
11	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	1 %
12	id.scribd.com Internet Source	<1 %
13	repository.ub.ac.id Internet Source	<1 %
14	Submitted to Udayana University Student Paper	<1 %
15	dentjods.sums.ac.ir Internet Source	<1 %
16	es.scribd.com Internet Source	<1 %
17	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	<1 %
18	id.123dok.com Internet Source	<1 %
19	Pramudita Riwanti, Rina Andayani, Lia Trinanda. "Uji Aktivitas Antibakteri Sargassum polycystum terhadap Bakteri Staphylococcus aureus", Journal of Pharmacy and Science, 2021 Publication	<1 %

20	text-id.123dok.com Internet Source	<1 %
21	id.wikipedia.org Internet Source	<1 %
22	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1 %
23	Submitted to iGroup Student Paper	<1 %
24	simdos.unud.ac.id Internet Source	<1 %
25	www.slideshare.net Internet Source	<1 %
26	e-perpus.unud.ac.id Internet Source	<1 %
27	eprints.unm.ac.id Internet Source	<1 %
28	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
29	adoc.pub Internet Source	<1 %
30	amsalmirinoe3.blogspot.com Internet Source	<1 %
31	obatherbalterbaik.web.id Internet Source	<1 %

32	ocs.unud.ac.id Internet Source	<1 %
33	repository.unissula.ac.id Internet Source	<1 %
34	smartzap.pro Internet Source	<1 %
35	Ripka Margaretha Ponggele. "UJI EFEK ANALGESIK EKSTRAK KULIT MANGGIS (GARCINIA MANGOSTANA L.) PADA MENCIT SWISS (MUSS MUSCULUS)", Jurnal e-Biomedik, 2013 Publication	<1 %
36	docobook.com Internet Source	<1 %
37	ibudanmama.com Internet Source	<1 %
38	journal.unismuh.ac.id Internet Source	<1 %
39	live-look-no.icu Internet Source	<1 %
40	made-blog.com Internet Source	<1 %
41	manfaatkristal.com Internet Source	<1 %
ml.scribd.com		

42	Internet Source	<1 %
43	qdoc.tips Internet Source	<1 %
44	repository.unair.ac.id Internet Source	<1 %
45	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %
46	www.pasar.tv Internet Source	<1 %
47	Yoghi B. Prabowo, Natalia P. Ibrahim, Indah Saraswati. "Pengaruh Variasi Waktu Perendaman dalam Ekstrak Daun Teh Hijau (Camellia sinensis) terhadap Stabilitas Dimensi Alginat", e-GiGi, 2021 Publication	<1 %
48	rienaq.wordpress.com Internet Source	<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches < 5 words

Exclude bibliography On