

Pengaruh gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5% terhadap re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi tikus putih Wistar (*Rattus norvegicus*)

Dewi Ayu Septiana^{1*}, Jannatus Salis Sa'diyah¹, Nanda Nailul Farih¹, Juwita Raditya Ningsih¹

¹Departemen Biomedis dan Biologi Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

*Korespondensi: J520150030@student.ums.ac.id

Submisi: 22 Juni 2019; Penerimaan: 18 Desember 2019; Publikasi online: 31 Desember 2019

DOI: [10.24198/jkg.v31i2.21833](https://doi.org/10.24198/jkg.v31i2.21833)

ABSTRAK

Pendahuluan: Pencabutan gigi merupakan salah satu tindakan perawatan dalam bidang kedokteran gigi. Epitel gingiva yang rusak akibat proses pencabutan gigi akan mengalami proses penyembuhan yang disebut re-epitelisasi. Re-epitelisasi merupakan parameter penting dalam penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun binahong memiliki kandungan aktif seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin, asam oleanolik, dan saponin, yang berperan dalam re-epitelisasi pasca pencabutan gigi tikus putih Wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5 % terhadap re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi tikus putih Wistar. **Metode:** Obyek penelitian berupa 45 ekor tikus dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok uji yang diberi gel ekstrak daun binahong. Gigi insisivus sentral kiri rahang bawah dicabut, kemudian masing-masing diberi CMC-Na 1% (kontrol negatif), iod gliserin (kontrol positif) dan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 5% (kelompok perlakuan), selama 10 menit sehari sekali. Tikus diterminasi pada hari ke 3, 5, 7, 14, dan 21 pasca dilakukan pencabutan gigi, kemudian diambil rahang bawahnya untuk dibuat preparat histologis dengan pengecatan *hematoksilin eosin*. Ketebalan epitel diukur dengan Optilab dan *software image raster*. **Hasil:** Hasil uji *one-way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan ketebalan epitel yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$) pada masing-masing hari. Hasil uji *Least Significant of Difference* (LSD) menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada hari ke-3, 5, 7, 14, dan 21 pasca pencabutan antara kelompok gel ekstrak daun binahong dibandingkan dengan kontrol negatif, serta pada hari ke-5, 14, dan 21 pasca pencabutan antara kelompok gel ekstrak daun binahong dibandingkan dengan kontrol positif. **Simpulan:** Pemberian gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5% memiliki pengaruh terhadap re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi tikus Wistar (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci: Gel ekstrak daun binahong, pencabutan gigi, re-epitelisasi.

The effect of 5% binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract gel on wounds re-epithelialization after tooth extraction of white Wistar rats (*Rattus norvegicus*)

ABSTRACT

Introduction: Tooth extraction is one of the treatments in dentistry. The damaged gingival epithelium after tooth extraction will undergo a healing process called re-epithelialization. Re-epithelialization is an essential parameter in the healing wound process after tooth extraction. Previous studies have shown that binahong leaves have active ingredients such as flavonoids, alkaloids, terpenoids, tannins, oleanolic acids, and saponins, which play a role in re-epithelialization after the extraction of the teeth of white Wistar rats (*Rattus norvegicus*). This study was aimed to determine the effect of binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract gel with a concentration of 5% on wound re-epithelialization of wounds after tooth extraction of white Wistar rats. **Methods:** 45 white Wistar rats were divided into 3 groups, namely negative control, positive control, and the test groups which were administered with binahong leaf extract gel. The mandibular left central incisors were extracted, then applied with 1% CMC-Na (negative control), glycerin iodine (positive control), and 5% binahong leaf extract gel (treatment group), for 10 minutes once a day. All rats were terminated on the 3rd, 5th, 7th, 14th, and 21st day after tooth extraction. Then their lower jaw was taken to make histological preparations with hematoxylin eosin staining. Epithelial thickness was measured by Optilab and raster image software. **Results:** One-way ANOVA test results showed that there were significant differences in epithelial thickness among groups ($p < 0.05$) on each day. The Least Significant of Difference (LSD) test results showed a significant difference ($p < 0.05$) on the 3rd, 5th, 7th, 14th, and 21st day after extraction, between the binahong leaf extract gel groups compared with the negative control, and on the 5th, 14th, and 21st day after extraction, between binahong leaf extract gel group compared with the positive control. **Conclusion:** Administration of 5% binahong (*Anredera cordifolia*) leaf extract gel has an influence on the wound re-epithelialization after tooth extraction of white Wistar rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: Binahong leaf extract gel, tooth extraction, re-epithelialization.

PENDAHULUAN

Pencabutan gigi adalah hal yang sering dilakukan oleh seorang dokter gigi.¹ Pencabutan gigi merupakan proses pengambilan gigi dari prosesus alveolaris. Tindakan pencabutan gigi dapat mengakibatkan kerusakan jaringan lunak maupun jaringan keras.² Jaringan lunak epitel gingiva yang rusak akibat proses pencabutan gigi akan mengalami proses penyembuhan yang disebut dengan re-epitelisasi. Re-epitelisasi merupakan komponen yang penting pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi. Re-epitelisasi berperan sebagai parameter penyembuhan luka.³

Masalah yang sering ditemukan pasca pencabutan gigi salah satunya adalah infeksi.⁴ Infeksi pasca pencabutan gigi akibat luka terbuka dapat menyebabkan kontaminasi bakteri. Untuk mengurangi resiko infeksi umumnya dokter gigi akan memberikan iod gliserin. Iod gliserin mampu menyembuhkan luka dengan berbagai mekanisme diantaranya pencegahan pertumbuhan bakteri, dan mempercepat pembentukan jaringan granulasi.⁵ Iod gliserin memiliki kekurangan diantaranya adalah dapat menimbulkan alergi, penetrasi yang kurang efektif dan bersifat toksik pada *host*.⁶

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) merupakan tanaman obat yang tumbuh di dataran rendah maupun tinggi.⁷ Tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin, asam oleanolik dan saponin^{8,9} efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka pada kulit.^{10,11}

Kandungan flavonoid yang terdapat pada tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) berperan dalam mekanisme antiinflamasi, penghambatan radikal bebas dan mempengaruhi re-epitelisasi.¹² Kandungan saponin yang terdapat pada daun binahong mampu mencegah terjadinya infeksi pada luka dan mengkativasi *growth factor* terutama *TGF-β*.¹¹ Alkaloid yang terkandung dalam daun binahong sebagai antibakteri sehingga secara tidak langsung mempengaruhi proses penyembuhan luka. Kandungan tanin mampu bersifat antioksidan.¹³ Asam askorbat mampu meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi, berperan dalam pemeliharaan mukosa, mempercepat penyembuhan dan sebagai antioksidan.¹² Penelitian sebelumnya

menjelaskan bahwa konsentrasi ekstrak tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) yang optimal tanpa menyebabkan iritasi adalah 5%.^{2,12} Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5% terhadap re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*).

METODE

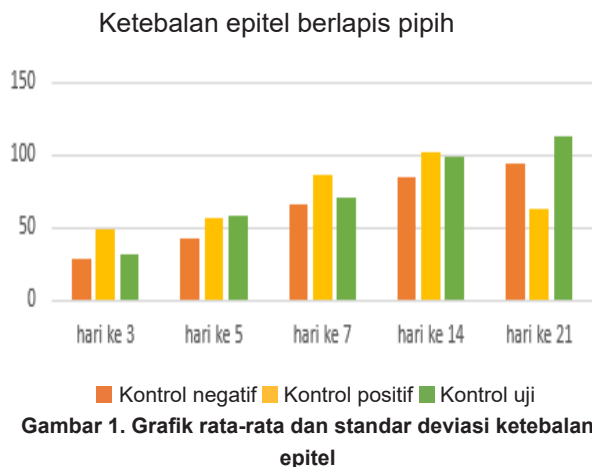
Jenis penelitian ini yaitu eksperimental laboratorium dengan rancangan *post test only control group design*. Tempat penelitian di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu unit IV Universitas Gajah Mada (LPPT-UGM Unit IV) setelah uji komisi etik Rumah Sakit Umum Daerah Moewardi Surakarta Nomor 75/HREC/2019. Bahan yang digunakan adalah daun binahong yang sebelumnya dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi, Fakultas MIPA Universitas Muhamadiyah Surakarta.

Bahan di buat dalam sedian serbuk kemudian direndam dalam pelarut etanol 70% untuk dilakukan proses maserasi. Hasil maserasi kemudian dilakukan evaporasi dan didapatkan ekstrak yang kental. Ekstrak daun binahong kemudian dibuat sedian gel dengan dicampurkan CMC-Na 1%. Subyek penelitian berupa 45 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) berumur 4-9 minggu dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok gelektrik daun binahong. Semua tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada penelitian ini dilakukan adaptasi selama 3 hari, kandang dibersihkan setiap hari dalam keadaan suhu ruangan dan terkena sinar matahari.

Hewan coba dilakukan anestesi menggunakan ketamine 50mg/kg BB secara intramuscular pada bagian paha atas. Setelah teranestesi gigi insisivus sentral kiri rahang bawah dilakukan pencabutan gigi kemudian diaplikasikan gel ekstrak daun binahong 5% (kelompok perlakuan), CMC-Na 1% (kontrol negatif) dan iod gliserin (kontrol positif) selama 10 menit. Tikus diterminasi pada hari ke 3,5,7,14 dan 21 pasca dilakukan pencabutan gigi kemudian diambil rahang bawahnya untuk dibuat preparat histologis dengan pengecatan hematoxilin eosin. Ketebalan epitel diukur dengan optilab dan software image raster. Analisis data menggunakan uji parametrik *One Way Anova* dengan SPSS 23.

HASIL

Sampel 45 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar telah dilakukan pengukuran ketebalan epitel menggunakan mikroskop optik dan *software image raster*. Rata-rata dan standar deviasi hasil pengukuran ketebalan epitel pada re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi tikus disajikan dalam gambar 1.



Gambar 1 menunjukkan adanya pengaruh gel ekstrak daun binahong terhadap ketebalan epitel dalam re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi pada setiap kelompok. Kelompok perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 5% diperoleh rerata ketebalan epitel terbesar dibandingkan dengan kelompok positif, selanjutnya diikuti oleh kelompok negatif.

Uji yang digunakan yaitu uji parametrik dengan menggunakan uji *One Way Anova*. Syarat dapat dilakukannya uji parametrik *One Way Anova* yaitu data harus terdistribusi normal dan varian data harus homogen. Uji normalitas yang digunakan adalah uji *Shapiro wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene's test*.

Hasil uji normalitas dari data yang telah dianalisis dengan menggunakan software SPSS 23 secara keseluruhan diketahui data terdistribusi normal yang dianalisis dengan uji *Shapiro wilk* (jumlah sampel <50). Hasil uji *Shapiro wilk* menunjukkan bahwa *p-value* dari masing-masing kelompok >0,05.

Data yang terdistribusi normal kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji *Levene's test*. Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui apakah varian dari data homogen.

Hasil uji homogenitas menggunakan uji *Levene's test*, menunjukkan bahwa semua data homogen dimana semua data pada hari ke-5, ke-7, ke-14 dan ke-21 memiliki *p-value* >0,05. Data yang sudah terdistribusi normal dan homogen, kemudian dilanjutkan dengan uji parametrik yaitu *One Way Anova*.

Hasil uji parametrik *One Way Anova*, pada hari ke 3, 5, 7, 14 dan 21 menunjukkan *p-value* <0,05 sehingga dapat dikatakan terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok. Hasil uji *One Way Anova* (Tabel 2) antara kelompok perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 5% dengan kontrol negatif yaitu CMC-Na menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna (*p*<0,05) pada 3, 5, 7, 14, 21 hari pasca pencabutan. Hasil ini menunjukkan bahwa perlakuan dengan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 5% berpengaruh terhadap re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi dibandingkan kontrol negatif.

Uji untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang bermakna maka dilakukan uji *Post hoc* dengan menggunakan LSD (*Least Significant of Difference*).

Tabel 1. Uji *One Way Anova* re-epitelisasi

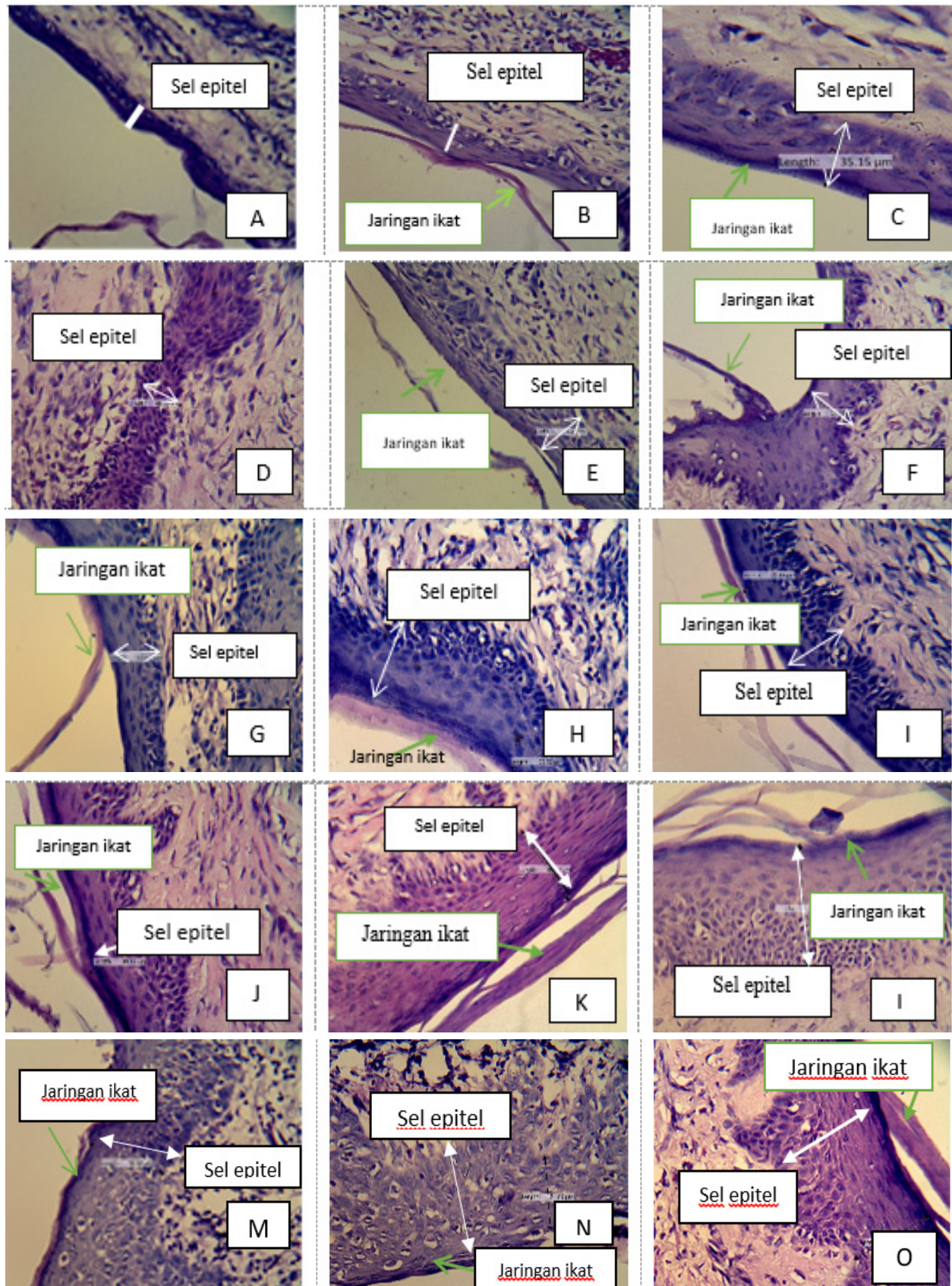
Pasca pencabutan	Sig.
Hari ke 3	0,025*
Hari ke 5	0,002*
Hari ke 7	0,000*
Hari ke 14	0,001*
Hari ke 21	0,001*

Keterangan: *(*p-value* <0,05): Terdapat perbedaan yang bermakna

Tabel 2. Ringkasan analisis LSD re-epitelisasi antar kelompok perlakuan dalam berbagai hari pengamatan

Kelompok	Hari pengamatan	Sig
Perlakuan-kontrol negatif	3	0,010*
	5	0,001*
	7	0,000*
	14	0,001*
	21	0,001*
Perlakuan-kontrol positif	3	0,319
	5	0,002*
	7	0,503
	14	0,003*
	21	0,001*

Keterangan: *(*p-value* < 0,05): terdapat perbedaan yang bermakna



Gambar 2. (A) Kontrol negatif hari ke-3, (B) Kontrol positif hari ke-3, (C) Perlakuan hari ke-3, (D) Kontrol negatif hari ke-5, (E) Kontrol positif hari ke-5, (F) Perlakuan hari ke-5, (G) Kontrol negatif hari ke-7, (H) Kontrol positif hari ke-7, (I) Perlakuan hari ke-7, (J) Kontrol negatif hari ke-14, (K) Kontrol positif hari ke-14, (L) Perlakuan hari ke-14, (M) Kontrol negatif hari ke-21, (N) Kontrol positif hari ke-21, (O) Perlakuan hari ke-21

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5% terhadap re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*). Hari ke tiga pasca pencabutan gigi epitel akan membentuk lapisan tipis epitel. Sel dan inti pada stratum basal akan berubah secara progresif menjadi pipih sewaktu bermigrasi ke permukaan epitel. Hari ke lima pasca pencabutan gigi neovaskularisasi mencapai puncaknya karena jaringan granulasi mengisi ruang luka bekas pencabutan dan mengalami pembentukan membrane basalis. Migrasi sel epitel akan berhenti jika sel tersebut sudah bertemu dengan sel lainnya. Hari ke tujuh pasca pencabutan gigi jaringan epitel baru yang terbentuk menjadi matang dan tampak lapisan korneum baru. Hari ke 14 pasca pencabutan akan terlihat retepeg. Retepeg mengindikasikan bahwa pembentukan jaringan epitel berjalan baik. Hari ke 21 pasca pencabutan gigi jaringan epitel akan terjadi peningkatan integritas sel epitel.

Hasil uji LSD (*Least Significant Difference*) (Tabel 1) antara kelompok perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 5% dengan kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada hari 5, 14, 21 pasca pencabutan. Hasil ini menunjukkan bahwa perlakuan gel ekstrak daun binahong konsentrasi 5% memiliki pengaruh re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi.

Perbedaan tersebut dikarenakan daun binahong memiliki berbagai kandungan zat aktif yang mampu mempengaruhi re-epitelisasi. Kandungan zat aktif yang terdapat pada binahong diantaranya flavonoid, alkaloid, asam askorbat, saponin, tanin dan asam oleanolik. Kandungan flavonoid, saponin dan asam oleonalik mampu mengaktifkan $TGF-\beta$.^{2,14} $TGF-\beta$ merupakan salah satu *growth factor* yang mampu meningkatkan proses migrasi dan proliferasi.^{2,3} Kandungan flavonoid dan tanin juga memiliki sifat antioksidan. Antioksidan mampu mengikat radikal bebas yang tidak stabil sehingga mencegah kerusakan membran sel. Membran sel yang terbentuk dengan baik akan mempercepat proses proliferasi.²

Asam askorbat yang terdapat dalam daun binahong berperan meningkatkan kekuatan dan integritas pada luka.¹⁴ Asam askorbat adalah kofaktor yang dibutuhkan dalam sintesis kolagen

dan proteoglikan. Asam askorbat juga mampu menurunkan kelebihan oksigen reaktif pada jaringan yang mengalami luka. Oksigen reaktif mampu menghambat proses penyembuhan luka karena bersifat sitotoksik.¹⁵

Re-epitelisasi terjadi proses migrasi, proliferasi dan difensiasi sel epitel.¹⁶ Proses migrasi sel akan distimulasi oleh kandungan zat aktif pada daun binahong diantaranya ialah flavonoid, saponin dan asam oleonalik. Pada flavonoid, saponin dan asam oleonalik menghasilkan $TGF-\beta$. $TGF-\beta$ merupakan salah satu *growth factor* yang mampu meningkatkan proses migrasi dan proliferasi.^{2,3} Saat migrasi sel supra basal yang melekat pada permukaan hemidesmosom melonggarkan adhesi dan mengembangkan fleksibilitas untuk mendukung migrasi.³ Proses migrasi pada sel epitel akan membuat sel kertenosit bergerak dari daerah tepi menuju kearah tengah. Sehingga sel epitel akan menutup dan semakin tebal Proliferasi akan distimulasi oleh kandungan zat aktif pada daun binahong yaitu flavonoid dan tanin. Tahap diferensiasi sel epitel kandungan zat aktif yang berperan ialah asam askorbat.¹⁴ Asam askorbat yang terkandung dalam daun binahong berperan meningkatkan kekuatan dan integritas pada luka.¹⁴

Peneliti menyarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut terkait stabilisasi, daya sebar dan homogenitas pada bahan ekstrak daun binahong konsentrasi 5% untuk mengetahui batas penggunaangekstrakdaunbinahong, melakukan penelitian lebih dari 21 hari untuk mengetahui puncak re-epitelisasi pasca dilakukan pencabutan gigi dan melakukan isolasi kandungan senyawa aktif pada gel ekstrak daun binahong konsentrasi 5% yang mampu mempengaruhi re-epitelisasi pasca pencabutan gigi. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk diterapkan pada manusia.

SIMPULAN

Pemberian gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) konsentrasi 5% memiliki pengaruh terhadap re-epitelisasi luka pasca pencabutan gigi tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fachriani Z, Novita CF, Sunnati. Distribusi

- frekuensi faktor penyebab ekstraksi gigi pasien di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh Periode Mei-Juli 2016. *J Canin Dentis* 2016;1(4):32–8.
2. Ardiana T, Kusuma ARP, Firdausy MD. Efektivitas pemberian gel binahong (*anredera cordifolia*) 5% terhadap jumlah sel fibroblast pada soket pasca pencabutan gigi marmut (*cavia cobaya*), *ODONTO Dent J* 2015;2(1):64–70. DOI: [10.30659/odj.2.1.64-70](https://doi.org/10.30659/odj.2.1.64-70).
 3. Pastar I, Stojadinovic O, Yin NC, Ramirez H, Nusbaum AG, Sawaya A et al. Epithelialization in wound healing: A comprehensive review *Adv Wound Care* (New Rochelle). 2014 Jul 1;3(7):445–64. DOI: [10.1089/wound.2013.0473](https://doi.org/10.1089/wound.2013.0473)
 4. Lande R, Kepel BJ, Siagian KV. Gambaran faktor risiko dan komplikasi pencabutan gigi di RSGM PSPDG-FK UNSRAT. *J e-G*. 2015;3(2):476–81.
 5. Wang L, Qin W, Zhou Y, Chen B, Zhao X, Zhao H et al. Transforming growth factor β plays an important role in enhancing wound healing by topical application of Povidone-iodine. *Sci Rep* 2017;7(1):991. DOI: [10.1038/s41598-017-01116-5](https://doi.org/10.1038/s41598-017-01116-5)
 6. Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, Pyon JK, Wa CTC, Villa MA. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *Int J Surg* 2017;44:260–8. DOI: [10.1016/j.ijsu.2017.06.073](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.06.073)
 7. Utami HF, Hastuti RB, Hastuti ED. Kualitas daun binahong (*anredera cordifolia*) pada suhu pengeringan berbeda. *J Akad Bio* 2015;4(2):51–9.
 8. Rimpork S, Kepel BJ, Siagian KV. Uji efektivitas ekstrak daun binahong (*anredera cordifolia steenis*) terhadap pertumbuhan streptococcus mutans secara in vitro. *PHARMACON J Ilm Far* 2015;4(4):15–21.
 9. Samirana PO, Swastini DA, Subratha ID, Ariadi KA. Uji efektivitas penyembuhan luka ekstrak etanol daun binahong (*anredera scandens* (L.) Moq pada tikus jantan galur wistar. *J Farm Uday* 2016;2(5):19–23.
 10. Amita K, Balgis U, Iskandar CD. Gambaran histopatologi penyembuhan luka sayat pada mencit (*mus musculus*) menggunakan ekstrak daun binahong (*anredera cordifolia (tenore) steenis*). *JIMVET*. 2017;1(3):584–91.
 11. Ariani S, Loho L, Durry MF. Khasiat daun binahong (*anredera cordifolia (ten.) Steenis*) terhadap pembentukan jaringan granulasi dan reepitelisasi penyembuhan luka terbuka kulit kelinci. *J e-Bio* 2013;1(2):914–9. DOI: [10.35790/ebm.1.2.2013.3250](https://doi.org/10.35790/ebm.1.2.2013.3250).
 12. Mutiara PIG, Nurdiana, Utami YW. The effectiveness of binahong hydrogel (*anredera cordifolia (ten) steenis*) to reduce macrophages number in proliferation phase of wound on hyperglycemia rats (*rattus norvegicus*) wistar strain. *Maj Kes FKUB*. 2015;2(1):29–40.
 13. Rupina W, Trianto HF, Fitrianingrum I. Efek salep ekstrak etanol 70% daun karamunting terhadap re-epitelisasi luka insisi kulit tikus wistar. *e JKI* 2016;4(1):26–30.
 14. Kartiningtyas AT, Prayitno P, Lastianny SP. Pengaruh aplikasi gel ekstrak kulit citrus sinensis terhadap epitelisasi pada penyembuhan luka gingiva tikus sprague dawley. *Maj Ked Gi Ind* 2015;1(1):86–93. DOI: [10.22146/majkedgiind.9012](https://doi.org/10.22146/majkedgiind.9012)
 15. Ningsih JR, Hani astuti T, Handajani J. Re-epitelisasi luka soket pasca pencabutan gigi setelah pemberian gel getah pisang raja (*musa sapientum* L) kajian histologi pada marmut (*cavia cobaya*). *JIKG*. 2019;1(2):1–6.
 16. HaKkinen L, Uitto VJ, Larjava H. Cell biology of gingival wound healing. *Periodontology*. 2000;24(1):127–52. DOI: [10.1034/j.1600-0757.2000.2240107.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2240107.x)