Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students. Juni2022; 6(2): 165-174

LAPORAN PENELITIAN

Efektivitas *wound healing sheet* ekstrak *Aloe vera* dan albumin telur ayam kampung *(Gallus domesticus)* terhadap penyembuhan luka insisi gingiva

Alya Ghina Rosyada[1], Wizni A'dila A'ziza[1], Myrna Evana Amanda Putri[1], Mutia Rochmawati[2]*

[1]Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Indonesia
[2*]Departemen Periodonti Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Indonesia

***Korespondensi: mutia.rochmawati@unsoed.ac.id**
Submisi: 27 April 2022; Penerimaan: 30 Juni 2022; Publikasi Online: 30 Juni 2022
DOI: 10.24198/pjdrs.v6i2.31161

ABSTRAK

Pendahuluan: Insisi merupakan hal yang sering dilakukan pada praktik kedokteran gigi. Penanganan standar untuk luka insisi adalah *suturing. Suturing* dapat menyatukan jaringan yang terluka dengan baik namun dapat menimbulkan ketidaknyamanan pada beberapa pasien. Salah satu metode alternatif *suturing* adalah lem jaringan. Bahan yang umum digunakan untuk lem jaringan adalah *2 octyl-cyanoacrylate*. Penggunaan bahan ini cukup nyaman tetapi berisiko menimbulkan inflamasi seperti pada *suturing*. Lem jaringan *wound healing sheet* (WHS*)* yang berbahan dasar ekstrak *Aloe vera* dan albumin telur ayam kampung diharapkan mampu menjadi metode alternatif untuk penyembuhan luka insisi pada gingiva. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas WHS dalam menyembuhkan luka insisi gingiva. **Metode:** Sebanyak 24 ekor tikus jantan (*Rattus norvegicus* galur Wistar*)* dengan gingiva yang telah diinsisi dibagi menjadi empat kelompok, yaitu K1 (kontrol negatif tanpa perlakuan), K2 (kontrol positif perlakuan *suturing)*, K3 (WHS konsentrasi 50%), dan K4 (WHS konsentrasi 100%). Perlakuan dilakukan selama tujuh hari. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan *Post Hoc LSD*. **Hasil:** Nilai persentase penyembuhan luka dari yang tertinggi ke yang terendah berturut-turut adalah K4, K3, K1, dan K2. Nilai jumlah fibroblas dari yang tertinggi ke yang terendah berturut-turut adalah K4, K3, K2, dan K1. Hasil *p-value* ($p < 0,05$) menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antarkelompok sampel pada kedua data tersebut. **Simpulan:** *Wound healing sheet* ekstrak daun *Aloe vera* dan albumin telur ayam kampung efektif untuk penyembuhan luka insisi gingiva.

Kata kunci: *Wound healing; Aloe vera*; lem jaringan; albumin; putih telur

Wound healing sheet with Aloe vera extract and free-range chicken egg albumin (Gallus domesticus) for healing of gingival incisions

ABSTRACT

Introduction*: Incision is a common practice in dentistry. The standard treatment for incisional wounds is suturing. Suturing can hold injured tissue well but may be uncomfortable for some patients. One alternative method of suturing is tissue glue. A common material used for tissue glue is 2 octyl-cyanoacrylate. The use of this material is quite comfortable but has the risk of causing inflammation as in suturing. Wound healing sheet (WHS) tissue glue based on Aloe vera extract and chicken egg albumin is expected to be an alternative method for healing gingival incisions. This study aims to determine the effectiveness of WHS in healing gingival incision wounds.* ***Methods****: A total of 24 male rats (Rattus norvegicus Wistar strain) with incised gingiva were divided into 4 groups, K1 (negative control without treatment), K2 (positive control with suturing treatment), K3 (WHS concentration of 50%), and K4 (WHS concentration of 100%). The treatment was carried out for 7 days. The data were analyzed using One Way ANOVA and followed by Post Hoc LSD.* ***Results****: The percentage values of wound healing from the highest to the lowest were K4, K3, K1, and K2. The values for the number of fibroblasts from the highest to the lowest were K4, K3, K2, and K1. The results of the p-value ($p < 0.05$) showed that there was a significant difference between the sample groups in the two data.* ***Conclusion****: Wound healing sheet made from Aloe vera leaf extract and chicken egg albumin is effective for healing gingival incision wounds.*

Keywords: *Wound healing; Aloe vera; tissue adhesive; albumin; white egg*

PENDAHULUAN

Perlukaan di rongga mulut merupakan hal yang tidak terhindarkan pada praktik kedokteran gigi, terutama pada tindakan operasi. Luka insisi akibat tindakan operasi perlu dilakukan penyatuan tepi luka (aposisi) sehingga jaringan dapat berfungsi kembali.[1] Pada umumnya penanganan untuk luka insisi pasca operasi dipertautkan dengan menggunakan prosedur *suturing* (penjahitan).[2] Prosedur *suturing* cukup mudah dilakukan dan memberikan perlekatan luka yang baik tetapi *suturing* dapat menimbulkan ketidaknyamanan pada pasien yaitu berupa rasa nyeri akibat aplikasi dan pengambilan jahitan serta rasa takut. Jahitan pasca operasi juga sering menimbulkan bekas luka dan *scar*, infeksi ikutan bahkan inflamasi. Prosedur *suturing* di rongga mulut memakan waktu yang cukup lama karena prosedur dilakukan di rongga mulut yang memiliki area sempit sehingga memerlukan keterampilan yang baik.[2,3]

Metode penyembuhan luka alternatif *non-suturing* yang lebih ramah kini banyak digunakan di bidang kedokteran untuk menangani kekurangan metode *suturing*.[4] Salah satu metode tersebut adalah penyembuhan menggunakan metode "lem jaringan" yang terbuat dari bahan sintetis maupun *bioadhesive*.[5,6] Lem jaringan berbahan sintetis yang banyak digunakan saat ini semenjak pertama kali diperkenalkan dan mendapatkan perhatian yang besar karena keefektifannya terbuat dari *2 octyl-cyanoacrylate*.[3] Metode aplikasi lem jaringan ini lebih nyaman digunakan bagi pasien dan dokter dibandingkan *suturing.*[7] Kekurangan lem jaringan berbahan *2 octyl-cyanoacrylate* yaitu risiko inflamasi yang sama seperti *suturing* serta bersifat toksik sehingga penggunaannya dibatasi hanya untuk aplikasi topikal.[8] Penggunaan lem jaringan memiliki beberapa kontraindikasi seperti pada pasien yang sensitif terhadap komponen lem jaringan, luka yang mengalami infeksi atau gangrene, ulkus dekubitus, pasien dengan penyakit sistemik pra operasi, pasien dengan penyakit diabetes atau penyakit yang tidak terkontrol, dan kondisi lain yang diketahui dapat mengganggu penyembuhan luka.[9]

Penelitian tentang penggunaan albumin sebagai bahan perlekatan jaringan menunjukkan bahwa perlekatan jaringan cangkok menggunakan lem albumin lebih baik daripada jahitan pasca bedah.[10] Penelitian lain menyebutkan bahwa pemberian *Aloe vera* topikal/oles pada mukosa rongga mulut tikus Wistar dapat mempercepat penyembuhan luka insisi.[11,12] Sediaan topikal/oles ini kurang efektif apabila digunakan pada rongga mulut karena luka tetap dapat mengalami intervensi dari sisa-sisa makanan yang dapat memicu infeksi jika kebersihan mulut tidak dijaga.[13]

Pembuatan lem jaringan *wound healing sheet* yang berbahan dasar sodium alginat dan PVA *(polyvinyl alcohol)* dengan ekstrak *Aloe vera* dan albumin telur ayam kampung *(Gallus domesticus)* diharapkan dapat menjadi alternatif untuk penyembuhan luka insisi gingiva. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas lem jaringan penyembuh luka sediaan lembaran yang terbuat dari daun *Aloe vera* dan albumin telur ayam kampung untuk penyembuhan luka insisi pada gingiva. Albumin telur yang memiliki sifat *bioadhesive* alami dimanfaatkan untuk menyatukan luka insisi.[10] Telur ayam kampung dipilih karena memiliki kandungan protein albumin yang tinggi dibandingkan ayam ras serta memiliki harga yang terjangkau.[14] *Aloe vera* mengandung bahan dan senyawa yang bisa mempercepat proses penyembuhan luka dan pengaplikasian sediaan lembarannya setelah pengaplikasian albumin akan membantu menjaga luka rongga mulut dari intervensi makanan dan mikroorganisme rongga mulut sehingga penutupan dan penyembuhan luka lebih efektif.[11,12,13] Prosedur yang dapat dilakukan dengan mudah dan cepat diharapkan dapat mengurangi risiko infeksi silang di masa pandemi Covid-19 ini. Bahan dasar lembaran ini cukup mudah ditemukan di Indonesia sehingga diharapkan dapat dikembangkan lebih lanjut di masa depan. Manfaat dari penelitian ini diharapkan mampu memberikan dasar pengetahuan pembuatan lem jaringan manusia dari *Aloe vera* dan albumin telur ayam kampung sebagai alternatif metode penjahitan yang dapat menurunkan tingkat kesakitan dan ketidaknyamanan pasien.

METODE

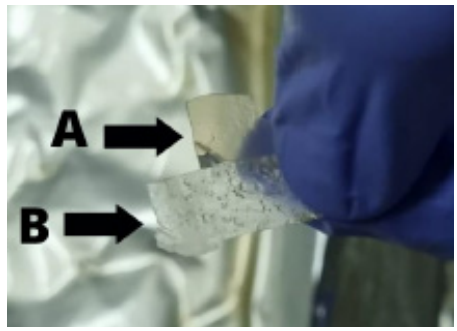
Jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan desain riset *post test control group design* untuk mengetahui perbedaan kecepatan penyembuhan pada grup kontrol dan perlakuan setelah diberi *wound healing sheet*. Sampel dipilih dengan cara *random sampling.* Sebanyak 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* strain wistar) atau tikus galur Wistar dibagi menjadi 4 kelompok sampel. Sampel K1 tidak

diberikan perlakuan apa pun setelah insisi. Sampel K2 diberikan penjahitan luka menggunakan benang *silk* dengan teknik *interrupted suturing*. Sampel K3 diberikan *wound healing sheet* konsentrasi 50% dan albumin telur ayam kampung, serta K4 diberikan *wound healing sheet* konsentrasi 100% dan albumin telur ayam kampung. Konsentrasi albumin telur ayam kampung yang digunakan adalah 100%. Alat yang digunakan meliputi timbangan digital, *water bath*, *electrospinning*, mikrotom, *vacuum rotary evaporator, magnetic stirrer*, *cotton bud*, erlenmeyer, gelas ukur, kain putih, *surgical blade no.11*, *scalpel blade*, *surgical suturing silk, surgical needle no.16, needle holder, syringe*, aluminium foil, jangka sorong, *object glass*, dan mikroskop. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *polyvinyl alcohol* (PVA), sodium alginat, albumin telur ayam kampung, daun *Aloe vera,* alkohol dengan konsentrasi 70%, 80%, 90%, 95%, dan 100%; *deionized water*, akuades, anestesi zoletyl, formalin 10%, tikus putih *(Rattus norvegicus)*, *xylol*, paraffin, pewarna *hematoxylin eosin* (HE).

Ekstrak daun *Aloe vera* dibuat menggunakan metode maserasi. Sejumlah 5 kg daun *Aloe vera* (kulit dan daging daun) dihaluskan menggunakan *blender.* Ekstrak daun *Aloe vera* konsentrasi 100% didapat dengan cara memasukkan potongan *Aloe vera* ke tabung erlenmeyer dan dimaserasi dengan alkohol 70% sebanyak 1000 mL selama 24 jam. Ekstrak tersebut disaring menggunakan kain putih. Cairan yang dihasilkan penyaringan kemudian dipanaskan dalam *waterbath* hingga diperoleh endapan dengan asumsi konsentrasi 100%. Ekstrak daun *Aloe vera* konsentrasi 50% diperoleh dari pengenceran menggunakan alkohol 70%.

Wound healing sheet dibuat dengan cara melarutkan 10 gram PVA (polivinil alkohol) dan 1,25 gram sodium alginat (Na alginat) ke dalam 125 ml Aqua DM (air demineralisasi) di gelas baker. Campuran PVA-Na alginat diaduk menggunakan *hot plate magnetic stirrer* dengan kecepatan 1000 rpm selama 1 jam dalam suhu 25°C. Larutan yang telah homogen ditambahkan ekstrak daun *Aloe vera* konsentrasi 100% dengan perbandingan larutan: ekstrak yaitu 50 : 50 untuk membuat *wound healing sheet* konsentrasi 100%. *Wound healing sheet* konsentrasi 50% dibuat dengan perbandingan bahan yang sama namun menggunakan ekstrak daun *Aloe vera* konsentrasi 50%. Larutan PVA-Na alginat-ekstrak daun *Aloe vera* dihomogenkan menggunakan *hot plate magnetic stirrer* dengan kecepatan 1000 rpm selama 1 jam dalam suhu 100°C. Larutan PVA-Na alginat-ekstrak daun *Aloe vera* yang terbentuk dituang ke atas cetakan (loyang aluminium) berukuran 24 x 24 cm yang telah dilapisi alumunium foil. Campuran dituang dan diratakan dengan ketebalan 0,5 mm lalu dimasukkan ke dalam oven bersuhu 100°C selama 1,5 jam agar membentuk lembaran yang dapat larut di dalam mulut tikus. Lembaran yang terbentuk dipotong kecil-kecil dengan ukuran 0,75 x 0,5 cm.

Sediaan *wound healing sheet* yang telah jadi



Gambar 1. (A) Hasil sediaan *wound healing sheet* konsentrasi 50% dan (B) konsentrasi 100%

diaplikasikan menggunakan pinset ke area insisi. Pemberian *wound healing sheet* dilakukan dengan cara mengeringkan area insisi dan menempelkan *wound healing sheet* yang telah diolesi albumin telur ayam kampung ke area insisi. Prosedur perlukaan insisi diawali dengan anestesi tikus menggunakan zoletil secara intramuskular, kemudian diberi perlukaan insisi gingiva menggunakan *surgical blade* no. 11 pada gingiva labial di bawah kedua gigi insisif mandibula sepanjang 5 mm dengan kedalaman mencapai tulang alveolar. Pendarahan dihentikan dan dibersihkan. Sampel K1 tidak diberikan perlakuan apa pun setelah insisi. Sampel K2 diberikan penjahitan luka menggunakan benang *silk* dengan teknik *interrupted suturing*. Sampel K3 diberikan *wound healing sheet* konsentrasi 50% dan albumin telur ayam kampung, serta K4 diberikan *wound healing sheet* konsentrasi 100% dan albumin telur ayam kampung pada luka insisi gingiva. Perlakuan diberikan selama tujuh hari dan panjang luka diamati pada hari ke-1, 3, 5, dan 7. Hari pengambilan data ini dipilih karena regenerasi sel tikus cenderung cepat sehingga luka sayat kecil dapat cepat sembuh. Pengambilan data satu dengan yang lain berseling satu hari dimaksudkan agar pengamatan pada perbedaan panjang luka dapat terlihat jelas. Pengamatan panjang luka dilakukan untuk mengetahui penyembuhan luka secara klinis

pada hari ke-1, 3, 5, 7 setelah diberi perlakuan, kemudian dihitung dengan rumus panjang luka hari ke-0 (hari saat diberikan perlukaan insisi) dikurangi panjang luka hari ke-n (hari ke-1, 3, 5, 7) dibagi panjang luka hari ke-0 dan dikalikan 100%.

Hari ketujuh dilakukan dekapitasi tikus dan pembuatan preparat histologis luka insisi gingiva. Pengamatan preparat dilakukan untuk mengetahui penyembuhan luka secara histologis yang menggunakan fibroblas sebagai *marker* proses penyembuhan luka. Data dikumpulkan dengan teknik *non-participant observation* dengan pengamatan dan pendokumentasian pada hewan uji yang diberi perlakuan di laboratorium. Pengamatan meliputi panjang luka insisi pada tikus selama riset dan pengamatan jumlah fibroblas pada preparat histologis yang telah dibuat.

Pengamatan jumlah fibroblas dilakukan oleh dua *observer* dan dilakukan *blinding* antar *observer*. Metode *blinding* yang digunakan adalah *single blinding trial* untuk meningkatkan validitas dan reliabilitas. Jumlah sel fibroblas dihitung dengan metode analisis digital, setiap sediaan difoto dengan kamera OptiLab PRO (Indonesia) dan mikroskop Cx41 Olympus dengan perbesaran 400x difoto sebanyak 4x dan disimpan dalam bentuk JPEG. Foto analisa jumlah sel fibroblas dilakukan menggunakan perangkat lunak Image Raster 3. Jaringan fibroblas yang tampak dari hasil pemeriksaan histologi dicat sebagai pixel berwarna merah oleh perangkat lunak. Jaringan lain dengan warna berbeda kemudian dipilih dan dicatat sebagai pixel jaringan lain. Jaringan fibroblas pada preparat histologis yang terlihat pada mikroskop memiliki karakteristik berupa sel pipih, bercabang-cabang, dan nukleus berbentuk lonjong. Jumlah sel fibroblas dihitung dengan presentasi sel fibroblas yang terlihat pada lapangan pandang.

Hasil data riset berupa data rasio sehingga analisis yang digunakan adalah analisis parametrik. Nilai signifikansi yang digunakan adalah 95% (α = 0,05). Analisis parametrik memerlukan syarat-syarat tertentu antara lain data harus berdistribusi normal, riset ini menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Homogenitas diuji menggunakan uji *Levene's Test*. Analisis dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA* kemudian dilakukan uji lanjut *Post Hoc Test* menggunakan uji *Least Significant Different (LSD).*

Penelitian berlangsung sejak bulan Agustus hingga September 2021. Lokasi penelitian bertempat di Laboratorium Materia Medica Batu Malang sebagai tempat pembuatan ekstrak *Aloe vera*, Laboratorium Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman sebagai lokasi pembuatan sediaan lembaran dari ekstrak daun *Aloe vera*, dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman sebagai lokasi pengaplikasian *wound healing sheet* terhadap hewan coba.

Persiapan hewan coba dilakukan dengan aklimatisasi tikus putih *(Rattus norvegicus* galur Wistar) selama satu minggu. *Aloe vera* dan telur ayam kampung (*Gallus domesticus*) dikumpulkan dari Desa Karangwangkal Purwokerto utara dan dideterminasi di Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Jenderal Soedirman. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Jenderal Soedirman pada tanggal 20 Agustus 2021 dengan nomor Ref: 143/KEPK/VIII/2021 untuk penelitian pada hewan coba.

HASIL

Panjang luka insisi diukur menggunakan kaliper digital yang dilakukan satu persatu kemudian dicatat. Hasil data rerata panjang luka dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Panjang area luka insisi gingiva pada kelompok perlakuan

Kelompok	Panjang Area Luka Insisi (mm)			
	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5-	Hari ke-7
K1	3,95±0,36	2,85 ± 0,17	2,08 ± 0,43	1,5±0,28
K2	3,35 ±0,38	3,06 ± 0,48	2,35 ± 0,52	1,78 ±0.36
K3	3,05 ±0,37	2,68 ± 0,32	2,05 ± 0,31	1,46 ± 0,16
K4	2,75 ±0,32	2,3 ± 0,38	1,92 ± 0,19	1,35±0,12

Data pengamatan panjang luka yang dapat dilihat pada tabel 1 menunjukkan bahwa pada hari ke tujuh berturut-turut kelompok 4 memiliki panjang luka yang paling kecil, diikuti kelompok 3, kelompok 1, kemudian kelompok 2. Hasil uji *Saphiro-Wilk* menunjukkan bahwa data panjang luka insisi pada gingiva tikus berdistribusi normal ($p > 0,05$). Hasil *Test of Homogeneity of Variances* data panjang luka menunjukkan data homogen ($p > 0,05$). Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan rerata panjang luka antarkelompok yang signifikan pada hari ke-1 dan hari ke-3 ($p < 0,05$). Pengujian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test LSD* pada data hari ke-1 dan hari ke-3, didapatkan hasil bahwa terdapat

perbedaan rerata panjang luka antarkelompok yang signifikan antara K1 dengan K2, K1 dengan K3, K1 dengan K4, dan K2 dengan K4 ($p < 0,05$). Sedangkan pada K2 dengan K3 dan K3 dengan K4 tidak terdapat perbedaan rerata panjang luka yang signifikan ($p > 0,05$).

Data persentase penyembuhan luka yang dapat diamati pada tabel 2 menunjukkan bahwa kelompok dengan persentase penyembuhan luka yang paling besar berturut-turut adalah kelompok 4, kelompok 3, kelompok 1, kemudian kelompok 2. Hasil uji normalitas *Saphiro-Wilk* menunjukkan data

Tabel 2. Persentase penyembuhan luka insisi gingiva pada kelompok perlakuan

Kelompok	Persentase Penyembuhan Luka Insisi Gingiva			
	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5-	Hari ke-7
K1	0.21 ± 0.07	0.43 ± 0.03	0.58 ± 0.093	0.70 ± 0.06
K2	0.33 ± 0.08	0.39 ± 0.09	0.53 ± 0.10	0.64 ± 0.09
K3	0.39 ± 0.07	0.46 ± 0.06	0.59 ± 0.06	0.71 ± 0.03
K4	0.45 ± 0.06	0.54 ± 0.08	0.62 ± 0.04	0.73 ± 0.02

Tabel 3. Distribusi data persentase penyembuhan luka hari ke-1 berdasarkan uji Saphiro-wilk

Kelompok	db	Hasil	Kriteria normal	Kesimpulan
K1	6	0,838	Nilai p > 0,05	Normal
K2	6	0,256	Nilai p > 0,05	Normal
K3	6	0,273	Nilai p > 0,05	Normal
K4	6	0,924	Nilai p > 0,05	Normal

Tabel 4. Hasil uji varians data presentase penyembuhan luka hari ke-1

	Levene statistic	df1	df2	Sig.
Presentase penyembuhan luka hari ke-1	0,122	3	20	0,946

Tabel 5. Hasil uji ANOVA presentase penyembuhan luka hari ke-1 antarkelompok

Kelompok	n	Rerata (s.b)	Nilai P
K1	6	21,00 (2,910)	0,009
K2	6	33,00 (3,337)	0,009
K3	6	39,00 (3,044)	0,009
K4	6	45,00 (2,620)	0,009

Tabel 6. Analisis Post Hoc perbedaan presentase penyembukan luka hari ke-1 antarkelompok

Perbedaan rerata	IK 95%		Nilai P
	Minimum	Maksimum	
K1 vs K2	-20,82	-3.18	0,10
K1 vs K3	-26.82	-9,18	0,00
K1 vs K4	-32,82	-15,18	0,00
K2 vs K3	-14,82	2,82	0,171
K2 vs K4	-20,82	-3,18	0,10
K3 vs K4	-14,82	2,82	0,171

Tabel 7. Distribusi data persentase penyembuhan luka hari ke-3 berdasarkan uji Saphiro-wilk

Kelompok	db	Hasil	Kriteria normal	Simpulan
K1	6	0,389	Nilai p > 0,05	Normal
K2	6	0,395	Nilai p > 0,05	Normal
K3	6	0,051	Nilai p > 0,05	Normal
K4	6	0,571	Nilai p > 0,05	Normal

Tabel 8. Hasil uji varians data presentase penyembuhan luka hari ke-3

	Levene statistic	df1	df2	Sig.
Presentase penyembuhan luka hari ke-3	1,259	3	20	0,315

Tabel 9. Hasil uji ANOVA presentase penyembuhan luka hari ke-3 antarkelompok

Kelompok	n	Rerata (s.b)	Nilai P
K1	6	43,00 (1,238)	0,009
K2	6	38,67 (3,818)	0,009
K3	6	46,33 (2,603)	0,009
K4	6	54,00 (3,141)	0,009

Tabel 10. Analisis Post Hoc perbedaan presentase penyembukan luka hari ke-3 antarkelompok

Perbedaan rerata	IK 95%		Nilai P
	Minimum	Maksimum	
K1 vs K2	-4,11	12,78	0,297
K1 vs K3	-11,78	5,11	0,420
K1 vs K4	-19,44	-2,56	0,130
K2 vs K3	-16,11	0,78	0,073
K2 vs K4	-23,78	-6,89	0,001
K3 vs K4	-16,11	0,78	0,073

Tabel 11. Distribusi data persentase penyembuhan luka hari ke-5 berdasarkan uji Saphiro-wilk

Kelompok	db	Hasil	Kriteria normal
K1	6	0,257	Nilai p > 0,05
K2	6	0,110	Nilai p > 0,05
K3	6	0,158	Nilai p > 0,05
K4	6	0,452	Nilai p > 0,05

Tabel 12. Hasil uji varians data presentase penyembuhan luka hari ke-5

	Levene statistic	df1	df2	Sig.
Presentase penyembuhan luka hari ke-5	2,035	3	20	0,141

Tabel 13. Hasil uji ANOVA presentase penyembuhan luka har kei-5 antarkelompok

Kelompok	n	Rerata (s.b)	Nilai P
K1	6	58,33 (3,480)	0,286
K2	6	53,00 (4,250)	0,286
K3	6	59,00 (2,517)	0,286
K4	6	61,67 (1,585)	0,286

Tabel 14. Analisis Post Hoc perbedaan presentase penyembukan luka hari ke-5 antarkelompok

Perbedaan rerata	IK 95%		Nilai P
	Minimum	Maksimum	
K1 vs K2	-3,88	14,55	0,241
K1 vs K3	-9,88	8,55	0,882
K1 vs K4	-12,55	5,88	0,459
K2 vs K3	-15,21	3,88	0,189
K2 vs K4	-17,88	0,55	0,064
K3 vs K4	-11,88	6,55	0,553

Tabel 15. Distribusi data persentase penyembuhan luka hari ke-7 berdasarkan uji Saphiro-wilk

Kelompok	db	Hasil	Kriteria normal	Simpulan
K1	6	0,960	Nilai p > 0,05	Normal
K2	6	0,072	Nilai p > 0,05	Normal
K3	6	0,505	Nilai p > 0,05	Normal
K4	6	0,101	Nilai p > 0,05	Normal

Tabel 16. Hasil uji varians data presentase penyembuhan luka hari ke-7

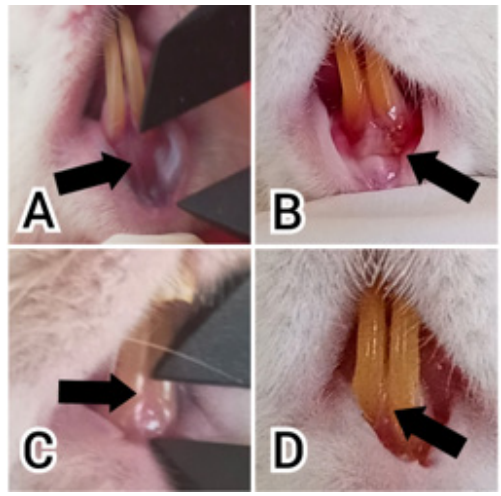
	Levene statistic	df1	df2	Sig.
Presentase penyembuhan luka hari ke-7	4,926	3	20	0,051

Tabel 17. Hasil uji ANOVA presentase penyembuhan luka hari ke-7 antarkelompok

Kelompok	n	Rerata (s.b)	Nilai P
K1	6	70,00 (2,309)	0,091
K2	6	64,33 (3,703)	0,091
K3	6	70,67 (1,333)	0,091
K4	6	73,00 (1,000)	0,091

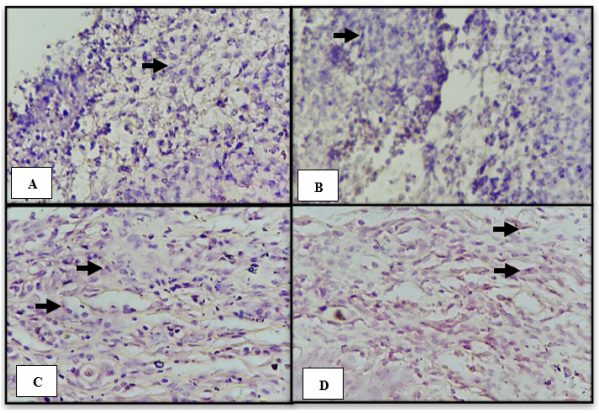
Tabel 18. Analisis Post Hoc perbedaan presentase penyembukan luka hari ke-7 antarkelompok

Perbedaan rerata	IK 95%		Nilai P
	Minimum	Maksimum	
K1 vs K2	-1,22	12,56	0,102
K1 vs K3	-7,56	6,22	0,842
K1 vs K4	-9,89	3,89	0,375
K2 vs K3	-13,22	0,56	0,070
K2 vs K4	-15,56	-1,78	0,016
K3 vs K4	-9,22	4,56	0,488



Gambar 2. Kondisi penutupan luka pada hari ke-4. K1 menunjukkan luka yang sudah menutup tapi bekas luka memanjang masih terlihat jelas (A), K2 menunjukkan terdapat inflamasi berlebih akibat luka tambahan dari suturing (B), K3 menunjukkan luka sudah menutup dengan bekas luka memendek (C), dan K4 menunjukkan luka sudah menutup dengan bekas luka memendek lebih cepat daripada K3 (D)

persentase penyembuhan luka berdistribusi normal (p > 0,05). Hasil uji homogenitas *Test of Homogeneity of Variances* menunjukkan bahwa data persentase penyembuhan luka insisi homogen (p > 0,05). Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan rerata persentase penyembuhan luka antarkelompok yang signifikan pada hari ke-1 dan hari ke-3 (p < 0,05). Uji lanjutan *Post Hoc LSD* pada data hari ke-1 dan hari ke-3 didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan rerata persentase penyembuhan luka antarkelompok yang signifikan antara K1 dengan K2, K1 dengan K3, K1 dengan K4, dan K2 dengan K4 (p < 0,05). Sedangkan pada K2 dengan K3 dan K3 dengan K4 tidak terdapat perbedaan rerata panjang luka yang signifikan (p > 0,05). Dalam data jumlah fibroblas dapat diamati pada tabel bahwa kelompok dengan jumlah fibroblas yang paling banyak berturut-turut adalah kelompok 4, kelompok 3, kelompok 2, dan kelompok 1. Hasil uji normalitas *Saphiro-Wilk* menunjukkan data jumlah fibroblas berdistribusi normal (p > 0,05). Hasil uji homogenitas *Test of Homogeneity of Variances* menunjukkan bahwa data persentase penyembuhan luka insisi berdistribusi normal dan homogen (p > 0,05). Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan terdapat perbedaan jumlah fibroblas antarkelompok yang signifikan (p < 0,05). Uji lanjutan dilakukan dan didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah fibroblas antar kelompok yang signifikan antara K1 dengan K2, K1



Gambar 3. Gambaran histologis sel fibroblas pada kelompok perlakuan K1 (A); K2 (B); K3 (C); K4 (D)

Tabel 3. Jumlah fibroblas

Kelompok	Jumlah Fibroblas
K1	8 3,31
K2	13 1,97
K3	16 1,47
K4	17 1,47

dengan K3, K1 dengan K4, K2 dengan K3, dan K2 dengan K4 ($p < 0,05$).). Sedangkan pada K2 dengan K3 dan K3 dengan K4 tidak terdapat perbedaan rerata presentase penyembuhan luka yang signifikan ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Aloe vera yang dibuat dalam sediaan lembaran memiliki sifat fleksibel dan elastis sehingga membuat *wound healing sheet* mudah digunakan dan tidak menimbulkan rasa sakit ketika dipasang atau dilepas.[15] Tekstur sediaan lembaran antara pemberian ekstrak 50% dan 100% berbeda. *Wound healing sheet* ekstrak 50% memiliki tekstur yang lebih lembut sedangkan ekstrak 100% lebih kasar. Pelarut etanol yang digunakan untuk mengencerkan ekstrak 50% membuat tekstur lembaran menjadi lebih lembut. Komposisi etanol: ekstrak daun *Aloe vera* sebesar 50 : 50 membuat seluruh PVA dapat larut sehingga tekstur *wound healing sheet* konsentrasi 50% lebih halus. *Wound healing sheet* konsentrasi 50% lebih mudah menekuk sehingga pengaplikasian lebih sulit daripada *wound healing sheet* konsentrasi 100% yang memiliki tekstur lebih kasar dan rigid saat diaplikasikan ke hewan coba.

Hasil menunjukkan K1 (kelompok kontrol negatif) memiliki laju penyembuhan paling lambat di hari ke-1 dan jumlah fibroblas yang paling sedikit, sedangkan K2 (kelompok kontrol positif menggunakan metode *suturing*) memiliki panjang luka terbesar dan persentase penyembuhan terkecil di antara kelompok lain. Preparat histologi K2 didominasi oleh sel limfosit yang menandakan adanya infeksi dan secara klinis K2 juga teramati mengalami pendarahan berlebih dan pemanjangan luka akibat benang suturing terkunyah oleh tikus sehingga merobek jaringan gingiva yang dijahit. Teramati pula pada K2 terdapat inflamasi berlebih di sekitar area gingiva yang dijahit.

Tabel panjang luka, tabel persentase penyembuhan luka, dan tabel jumlah fibroblas menunjukkan K4 (kelompok perlakuan dengan *wound healing sheet* ekstrak *Aloe vera* 100% dan albumin telur ayam kampung) memiliki panjang luka terpendek di hari ke-7, persentase penyembuhan terbesar di hari ke-7, dan jumlah fibroblas terbanyak dibandingkan dengan kelompok lain. Ini mengindikasikan penyembuhan luka yang baik. Sedangkan K3 (kelompok perlakuan dengan *wound healing sheet* ekstrak *Aloe vera* 50% dan albumin telur ayam kampung) memiliki hasil penyembuhan terbaik kedua setelah K4.

Analisis data secara parametrik menunjukkan bahwa jumlah fibroblas pada K3 dan K4 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, sehingga hal ini menunjukkan bahwa *wound healing sheet* dengan konsentrasi 50% sudah cukup efektif untuk penyembuhan luka insisi gingiva. Sediaan *wound healing sheet* konsentrasi 100% didapatkan lebih banyak kandungan senyawa aktif, selulosa, antibakteri dan antiinflamasi sehingga didapatkan efek penyembuhan luka yang lebih cepat. Hasil penelitian yang didapatkan peneliti sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Koga dkk. yang meneliti efek dari *aloe-alginate film cross-linked with zinc chloride* sebagai *wound dressing* bisa memodulasi fase inflamasi, meningkatkan angiogenesis pada fase proliferatif dan meningkatkan kolagen tipe I dan ini dipengaruhi oleh senyawa yang terkandung dalam *Aloe vera*.[15] Penelitian yang sama yang dilakukan oleh Paques dkk. menyimpulkan bahwa *aloe-alginate film cross-linked with calcium* memiliki efek yang lebih besar dalam modulasi fase inflamasi dan kolagenesis dibandingkan dengan alginat tanpa gel *Aloe vera.*[16]

Proses penyembuhan luka merupakan proses kompleks yang dimulai saat proses perlukaan terjadi. Proses ini berlanjut sampai berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun.[17] Proses penyembuhan luka terjadi

dalam tiga fase yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan fase remodeling. Fase proliferasi merupakan fase yang paling penting dimana fibroblas akan memproduksi bahan utama dari serat kolagen untuk membentuk jaringan granulasi yang mengandung kapiler.[17,18] Sel fibroblas memiliki gambaran inti berwarna biru berbentuk lonjong dan sitoplasma berwarna merah dengan banyak percabangan yang irregular menggunakan pewarnaan HE.[18]

Wound healing sheet ekstrak daun *Aloe vera* dan albumin telur ayam kampung dapat mempercepat penyembuhan luka. Daun *Aloe vera* yang mengandung selulosa dapat menembus dan meresap ke dalam mukosa serta dapat menahan kehilangan cairan tubuh dari permukaan mukosa.[13] *Aloe vera* juga mengandung anthraquinone, barbaloin, anthrax nol, aloe emodin, anthracene sinamat, asam krisophanat, flavonoid, saponin, tanin, polifenol, dan eteraloinresistanol yang berguna sebagai antibakteri dan antiinflamasi sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka.[19]

Kandungan *Aloe vera* yang dapat meningkatkan pertumbuhan fibroblas yaitu flavonoid, saponin, acemannan, dan vitamin C. Flavonoid dapat menstimulasi fibroblastic growth factor (FGF) sehingga menstimulasi pembentukan fibroblas.[19] Senyawa saponin dalam *Aloe vera* berperan sebagai agen pembersih dan antiseptik untuk membunuh dan mencegah pertumbuhan mikroorganisme.[11,20] Saponin juga berpengaruh dalam stimulasi migrasi dan proliferasi fibroblas dengan mengaktifkan fungsi *transforming growth factor-β* (TGF-β) dan *fibroblast growth factor* (FGF).[11,20] Vitamin C yang terkandung dalam *Aloe vera* berperan sebagai kofaktor hidroksilasi prolin yang penting dalam proliferasi fibroblas.[21] Acemannan merupakan kandungan dalam *Aloe vera* yang dapat menstimulasi makrofag. Makrofag akan menstimulasi TGF-β dan menghasilkan *platelet-derived growth factor* (PDGF). Faktor pertumbuhan TGF-β dan PDGF akan menginduksi migrasi dan proliferasi fibroblas.[19,22] *Basic fibroblast growth factor* (BFGF) yang dihasilkan makrofag juga akan menstimulasi proliferasi dan migrasi fibroblas.[19,22]

Albumin telur ayam kampung juga berkontribusi dalam penyembuhan luka. Albumin telur ayam kampung penting sebagai sumber asam amino untuk *growth factor* yang nantinya akan menstimulasi fibroblas.[23] Fibroblas akan memproduksi kolagen dan akan mengisi daerah luka. Semakin tinggi jumlah fibroblas maka kepadatan kolagen akan semakin besar dan akan mempercepat proses penyembuhan luka.[23] Kartiwa dkk. menyebutkan bahwa kandungan yang dimiliki oleh albumin telur ayam kampung juga memiliki peran dalam penyembuhan luka karena albumin mengandung protein dan kolagen alami penyusun matriks ekstraseluler yang berperan menginduksi *growth factor,* migrasi dan adhesi sel, serta regenerasi jaringan.[3] Ovalbumin sebagai protein terbanyak berperan sebagai substrat sel adhesi yang berfungsi menunjang *attachment* dan adhesi sel. Albumin telur ayam kampung memiliki daya hambat kuat terhadap bakteri yang ditimbulkan oleh kandungan lisozim yang dimilikinya.[10]

Penelitian sebelumnya telah banyak mengembangkan mengenai lem jaringan baik berbahan sintesis maupun *bioadhesive.* Bahan sintetis yang sering digunakan yaitu *2-Octyl Cyanoacrylate.* Bahan ini kurang bersifat kompatibel sehingga beberapa penelitian mengembangkan lem jaringan dengan bahan *bioadhesive* yang lebih bersifat kompatibel pada jaringan tubuh.[10] Lem jaringan *bioadhesive* berbahan *Aloe vera* sebelumnya pernah dibuat di Indonesia dalam bentuk membran nanofiber menggunakan teknik *electrospinning*. Teknik *electrospinning* ini menggunakan kekuatan elektrostatis untuk mengubah serat polimer ke skala nano atau mikro.[5,6,15] Salah satu kekurangan dari teknik *electrospinning* adalah peralatan mahal dan sulit ditemukan sehingga diperlukan alternatif yang lebih sederhana misalnya dengan pembuatan lem jaringan dalam bentuk hidrogel.[24] Pembuatan lem jaringan dalam bentuk hidrogel lebih mudah dibuat karena alat yang sederhana. *Aloe vera* dan albumin telur ayam kampung yang digunakan dalam penelitian ini juga memiliki biokompatibilitas yang baik selain lebih murah dan lebih mudah didapatkan. Pengaplikasian *wound healing sheet* ekstrak daun *Aloe vera* dan albumin telur ayam kampung dapat mempercepat penyembuhan luka insisi gingiva serta mengefisienkan waktu tindakan karena mudah diaplikasikan daripadi prosedur *suturing.*[25,26] Tindakan *needleless* ini dapat mengurangi kecemasan dan meningkatkan kenyamanan pasien sebab efek inflamasi yang disebabkan oleh jarum *suturing* bisa dikurangi.[3]

Penelitian ini masih menggunakan teknik konvensional untuk mengaplikasikan sediaan *wound healing sheet* dan albumin telur ayam kampung pada

luka insisi gingiva, diperlukan inovasi atau teknologi baru untuk menciptakan sediaan yang lebih praktis dan lebih menempel ketika diaplikasikan. Penelitian lebih lanjut yang perlu dikembangkan lagi antara lain penelitian pada konsentrasi ekstrak *Aloe vera* yang lebih rendah untuk mengetahui rentang konsentrasi yang lebih efektif, pengujian sifat fisik, dan uji toksisitas dari *wound healing sheet* ini.

SIMPULAN

Wound healing sheet berbahan dasar PVA dan ekstrak *Aloe vera* dengan penambahan albumin telur ayam kampung (Gallus domesticus) efektif dalam menyembuhkan luka insisi pada gingiva tikus *Rattus norvegicus* strain wistar. Perbandingan waktu penyembuhan, panjang luka insisi, persentase penyembuhan, dan jumlah fibroblas antar kelompok sampel menunjukkan bahwa kelompok tikus yang diberi *wound healing sheet* konsentrasi 100% (K4) memiliki penyembuhan paling baik ditandai dengan rerata panjang luka yang paling kecil, persentase penyembuhan paling besar, jumlah fibroblas yang paling banyak, serta tidak terdapat bekas luka atau inflamasi berlebih. Konsentrasi ekstrak *Aloe vera* memengaruhi rigiditas sediaan *wound healing sheet*. Ekstrak *Aloe vera* 100% membuat sediaan lebih rigid sehingga lebih mudah diaplikasikan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Direktorat Jenderal Pembelajaran dan Kemahasiswaan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia yang telah memberikan dana hibah penelitian dalam kegiatan Program Kreativitas Mahasiswa tahun 2021.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudira IW, Dada KA, Gustara IWMA. Perbandingan tingkat kesembuhan luka pada kulit kelinci yang dijahit benang bedah absorbable (catgut) dan nonabsorbable (silk). J Veteriner 2019 Sept; 20(3):378-383. DOI: 10.19087/jveteriner.2019.20.3.378
2. Mustika DG, Kardena IM, Pemayun IGAGP. Efektivitas plester luka pada aplikasi penutup luka insisi pasca operasi. Buletin Veteriner Udayana 2015 Ags; 7(2): 137-145.
3. Afisu A, Oladega, Olutayo J, Adeyemo WL. Cyanoacrylate tissue adhesive or silk suture for closure of surgical wound following removal of an impacted mandibular third molar: A randomized controlled study. J Cranio-Maxillofacial Surgery 2019; 47(1): 93-98. DOI: 10.1016/j.jcms.2018.10.018.
4. Ebnessajjad S. Adhesive for medical and dental applications. Dalam: Ebnessajad S, editors. Handbook of adhesive and surface preparation. 1st ed. Oxford (UK): William Andrew Publishing; 2011. p. 345-368.
5. Subramanya G, Mahalakshi A, Swetha K. A prospective comparison of octyl-2cyanoacrylate and suture in standardized facial incision. Internation J Contemporary Med Res2019; 6(8):1112-8.
6. Bhagat V, Matthew L, Becker. Degradable adhesives for surgery and tissue engineering. Biomacromolecules [serial daring]. 2017 Sept 1 [disitasi 2022 Jun 14]; Diakses dari: DOI: 10.1021/acs.biomac.7b00969.
7. Joshi AD, Saluja H, Mahindra U, Halli R. A comparative study: efficacy of tissue glue and sutures after impacted mandibular third molar removal. J Maxillofac Oral surg 2011;10(4): 310-315. DOI: 10.1007/s12663-011-0241-x
8. Perera AGN, dan Tavarez, MM. 2-Octyl Cyanoacylate. Treasure Island: StatPearls Publishing. 2022 [disitasi 2022 Jun 14]; Diakses dari: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books.NBK532293/
9. Brock G. 2016. The occasional wound "gluing". Can J Rural Med 2016; 21(4):113-116.
10. Kartiwa RA, Sovani I, Enus S, Boediono A, Miraprahesti RN. Albumin telur sebagai lem pada operasi cangkok konjungtiva. Majalah Kedokteran Bandung 2016; 48(4): 241–8. DOI: 10.15395/mkb.v48n4.925
11. Ruauw EF, Wantania FE, dan Leman MA. Pengaruh lidah buaya (*Aloe vera)* terhadap waktu penutupan luka sayat pada mukosa rongga mulut tikus wistar. PHARMACON J Ilmiah Farmasi 2016; 5(2):22-8.
12. Susanty, Hendrawati TY, dan Rusanti WD. Pengaruh penambahan gel *Aloe vera* terhadap efektivitas antiseptik gel. Jurnal Teknologi 2020; 12(1):79-86. DOI: 10.24853/jurtek.12.1.79-86
13. Hikmawati D, Rohmadanik AR, Putra AP, Siswanto, Aminatun. The effect of A*loe vera* extract variation in electrospun polyvinyl alcohol

(PVA)-aloevera-based nanofiber membrane. The 8th International Conference on Theoretical and Applied Physics; 2018 Sept 20-21; Medan, Indonesia. Bristol: IOP Publishing; 2018.

14. Ramadhani N, Herlina, Pratiwi AC. Perbandingan kadar protein pada telur ayam dengan metode spektrofotometri sinar tampak. Kartika: J l Ilmiah Farmasi 2018 Des; 6(2): 53-6. DOI: 10.26874/kjif.v6i2.142
15. Koga AY, Felix JC, Silvestre RGM, Lipinski LC, Carletto B, Kawahara FA, Pereira AV. Evaluation of wound healing effect of alginate film containing Aloe vera gel and cross-linked with zinc chloride. Acta Cir Bras 2020; 35(5): 1-11. DOI: 10.1590/s0102-865020200050000007.
16. Paques JP, Linden EVD, Rijin CJMV, Sagis LMC. Preparation methods of alginate nanoparticles. Adv Colloid Interface Sci 2014 Jul 209:163-71.
17. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler. Qanun Medika 2019; 3(1):31-43. DOI: 10.30651/jqm.v3i1.2198
18. Putri GSA, Ali, Nasruddin. Gambaran histologi fase remodelling jaringan luka kronik kulit mencit setelah pemberian perlakuan plasma jet. J Lab Med 2022; 6(1):1-6.
19. Girsang RS, Wibowo MD, Seetiawan A, Danardono E. Effect of aloe vera extracts towards the fibroblast number and collagen thickness on cleanskinwoundhealing on rattus novergicus. Sys Rev Pharm 2020;11(5)571-3. DOI: 10.31838/srp.2020.5.75
20. Saleh MI, Tjekyan S. Efektivitas pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera Cordifolia*) terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada penyembuhan luka sayat tikus putih (*Rattus Norvegicus*). J Ked Kes 2016; 3(3): 155–5.
21. Dwijayanto F. Efek vitamin c topikal terhadap deposisi kolagen pada luka bakar mid dermal pada tikus *Wistar/* access and utilization [Tesis]. Medan: Universitas Sumatra Utara; 2021.
22. Dewi PS. Efektifitas ekstrak lidah buaya terhadap jumlah sel fibroblast pada proses penyembuhan luka incisi marmut. DiscoverSys Intisari Sains Medis 2018; 9(3):51–4. DOI: 10.15562/ism.v9i3.272
23. Hedriati L, Hamid IS, Widodo T, Wandasari C, Rista PM. Efek gel putih telur terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (rattus novergicus). J Ilmu Kefarmasian Ind 2018 Okt; 16(2):231-7.
24. Wijayanti ID, Saputra AK, Ibrahim F, Rasyida A, Suwarta P, Sidharta I., An ultra-low-cost and adjustable in-house electrospinning machine to produce PVA nanofiber. Elsevier 2022; 11(1):1-20. DOI: 10.1016/j.ohx.2022.e00315.
25. Putri RR, Nugraha T, Christy S. extraction of hyaluronic acid from aloe barbadensis (Aloe vera). J Fuctional Food Nutraceutical 2020; 1(2):95-102. DOI: 10.33555/jffn.v1i2.33
26. Juleli S, Amir A, Serudji J. uji efektivitas putih telur ayam kampung terhadap penyembuhan luka bakar derajat II. JIKESI 2020; 1(2): 185-192. DOI: 10.25077/jikesi.v1i2.97