

# Penggunaan Gel Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*) untuk Meningkatkan Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Marmut (*Cavia porcellus*)

*by Mochamaad Taha Ma'ruf*

---

**Submission date:** 07-Mar-2023 01:43PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2031018346

**File name:** Pepaya\_Prosiding\_2019.pdf (845.85K)

**Word count:** 3236

**Character count:** 20100

## Research Report

## Penggunaan Gel Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*) untuk Meningkatkan Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Marmut (*Cavia porcellus*)

I Gede Anjasmara, Putu Sulistiawati Dewi, Mochammad Taha Ma'ruf

Departemen Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar

### ABSTRACT

**Background:** Dental practice frequently causes a trauma or an injury in oral cavity soft tissues after dental treatment, one of them is an incision injury on oral cavity soft tissues. Injury will be followed by wound healing process physiologically. The wound will heal faster if the area around the wound in a sterile condition. Wound healing also affected by wound cleanliness and consumption of builder substances on a sufficient level. Acceleration of wound healing can be caused by collagen synthesis enhancement in proliferation phase which aims to bind the damaged tissue. Papaya is a plant that commonly found in Indonesia and has many functions. Papaya leaf contains flavonoids, saponin, alkaloid, papain, and tannin that work together with different mechanism in stimulating collagen synthesis in wound healing process. **Purpose:** The aim of this study is to know the optimal concentration of papaya (*Carica papaya*) leaf extract gel on the collagen density of gingival incision wound healing in guinea pig (*Cavia porcellus*). **Methods:** The type of this study is in vivo laboratory experiment with post test only control group using 24 male guinea pigs that divided into four treatment groups, such as application of papaya leaf extract gel concentration of 25%, 50%, 75% and application of CMC-Na 2% gel as a control group. **Results:** The result of this study shows that the average collagen density after being treated with papaya leaf extract gel 25%, 50%, and 75% sequentially is 22.07%, 26.58%, and 53.60%. All groups show significant difference result ( $p < 0.05$ ) in One Way Anova Test. **Conclusion:** The conclusion of this study is papaya leaf extract gel concentration of 75% is more effective in collagen density enhancement than concentration of 50% and 25%.

**Keywords :** papaya (*Carica papaya*) leaf extract, collagen density, incision injury

*Correspondence:* I Gede Anjasmara, Putu Sulistiawati Dewi, Mochammad Taha Ma'ruf; Oral Surgery Department, Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University, Jalan Kamboja No 11 A Kreneng, Denpasar. email : gedeanjasmara@gmail.com

### PENDAHULUAN (INTRODUCTION)

Praktik kedokteran gigi sering kali menimbulkan trauma ataupun luka pada rongga mulut setelah perawatan gigi. Luka merupakan suatu kerusakan atau hilangnya sebagian dari jaringan tubuh yang disebabkan oleh goresan benda tajam, zat kimia, perubahan suhu, dan sengatan listrik. Setelah terjadinya luka, secara fisiologis akan diikuti dengan adanya suatu proses penyembuhan

luka<sup>20</sup>. Tujuan dari penyembuhan luka adalah untuk mempertautkan kembali kedua sisi dari luka tersebut dan pengembalian fungsi jaringan seperti semula<sup>3</sup>. Penyembuhan luka secara fisiologis membutuhkan waktu yang lama sehingga dapat meningkatkan potensi terjadinya infeksi pada daerah yang terluka tersebut. Penyembuhan luka diharapkan dapat berlangsung dengan cepat agar fungsi tubuh dapat cepat kembali normal dan mengurangi potensi terjadinya infeksi pada daerah luka.

Luka akan sembuh lebih cepat bila daerah sekitar luka dalam keadaan steril. Selain itu ada faktor-faktor pendukung seperti kebersihan luka terjaga dan adanya konsumsi zat-zat pembangun dengan kadar yang cukup<sup>21</sup>. Kolagen adalah serabut yang terbentuk dari fibrolas, merupakan suatu protein utama penyusun komponen matrik ekstraseluler dan merupakan protein terbanyak yang ditemukan dalam tubuh manusia. Kolagen berperan sangat penting pada setiap tahap penyembuhan luka<sup>15</sup>. Pada jaringan normal serabut kolagen dibentuk dan didegradasi dalam keadaan seimbang. Setelah terjadi luka tingkat sintesis serabut kolagen akan meningkat, kemudian proses degradasi dan penyimpanan serabut kolagen akan menyebabkan kekuatan dan integritas luka tanpa menimbulkan jaringan parut yang berlebihan<sup>6</sup>.

Penggunaan bahan-bahan tradisional pada zaman modern ini oleh masyarakat karena dianggap memiliki khasiat pada berbagai penyakit. Pemerintah Indonesia berkomitmen kuat dalam pemanfaatan bahan-bahan tradisional sebagai bahan obat alternatif yang memiliki efek samping yang minimal dan akan diintegrasikan kedalam sistem kesehatan nasional<sup>10</sup>.

Pepaya merupakan tumbuhan yang sangat banyak ditemukan di Indonesia. Selain buahnya yang dapat dikonsumsi, bagian lain dari tumbuhan pepaya memiliki banyak manfaat dan khasiat yang dapat digunakan sebagai bahan alternatif dalam pengobatan masalah kesehatan<sup>2</sup>. Daun pepaya diketahui memiliki banyak kandungan zat aktif seperti alkanoid, triterpenoid, steroid, flavonoid, saponin, dan tannin<sup>4</sup>. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antimikroba dan antiinflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan, senyawa lainnya yaitu saponin juga dapat memacu pembentukan kolagen, sehingga senyawa-senyawa tersebut dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka<sup>17</sup>.

## TUJUAN (OBJECTIVES)

3 Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi optimal ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) terhadap kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi gingiva marmut (*Cavia porcellus*).

## METODE (METHODS)

Jenis penelitian adalah eksperimental laboratorium secara *in vivo* dengan rancangan *post test only control group*. Subjek penelitian adalah 24 ekor marmut (*Cavia porcellus*). Sampel penelitian adalah gingiva marmut dan menggunakan pengelompokan berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel penelitian terdiri dari tiga kelompok perlakuan yang dibedakan berdasarkan konsentrasi gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) yaitu: kelompok I (25%), kelompok II (50%), kelompok III (75%) dan kelompok kontrol (CMC-Na 2%).

Sebelum dilakukan perlakuan, marmut diadaptasikan selama satu minggu, satu minggu kemudian dilakukan perlakuan terhadap marmut yang sebelumnya dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan ketamin yang dikombinasikan dengan xylazine. Insisi gingiva dilakukan di gingiva rahang atas dengan panjang insisi 15 mm dan dalamnya 2 mm.

Marmut dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok I, II, III diolesi gel ekstrak daun pepaya 25%, 50%, dan 75% sedangkan kelompok kontrol diolesi CMC-Na 2% dilakukan dua kali pada pagi dan sore hari. Marmut didekapitasi pada hari ke-7 dengan menggunakan anastesi ketamin dikombinasikan dengan xylazine.

Pengamatan hasil jumlah ekspresi kolagen sediaan dilakukan dengan metode analisis digital dengan pembesaran 400x, menggunakan mikroskop Olympus Type CX21 difoto dengan kamera Optilab Pro. Masing masing preparat difoto sebanyak tiga kali dengan menggunakan format JPEG menggunakan perangkat lunak Optilab Viewer

1.0. Penghitungan jumlah kolagen dermis dengan menggunakan piranti lunak Adobe PhotoShop CS3 dan Image J.

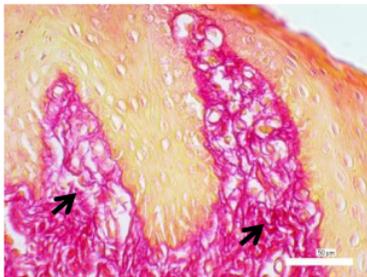
Uji efek perlakuan/Analisis Komparasi dilakukan dengan Uji *One Way Anova*, untuk membandingkan *post-test* masing-masing kelompok, kemudian untuk mengetahui seberapa besar efek dilanjutkan dengan uji *LSI (Least Significant Difference)*.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah mikroskop elektrik (*Olympus Type CX21*), skalpel nomor 15 dan *handle*, kapas steril, evaporator, tabung maserasi, kertas saring, pisau, oven, tabung reaksi, alat pengaduk dan bahan yang digunakan adalah gel ekstrak daun pepaya 25%, 50%, 75%, pewarna *picrosirius red*, anastesi (*ketamine + xylazine*), larutan *buffer formalin* 10%, daun pepaya, Etanol 96%, gel placebo (CMC-Na 2%), Aquades

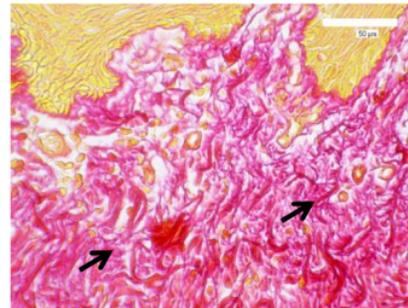
Tempat pelaksanaan penelitian adalah di Laboratorium Akademi Farmasi Saraswati Denpasar dan Laboratorium Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar.

#### HASIL (RESULTS)

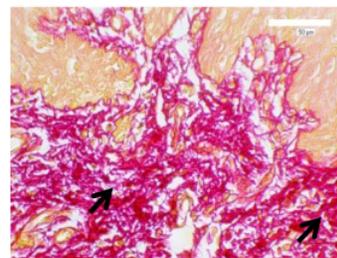
Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kepadatan kolagen setelah diberikan gel ekstrak daun pepaya 25%, 50%, dan 75% secara berturut-turut adalah 22,07%, 26,58%, dan 53,60%. Gambaran histopatologis kepadatan kolagen pada penyembuhan luka dapat dilihat pada gambar dibawa ini.



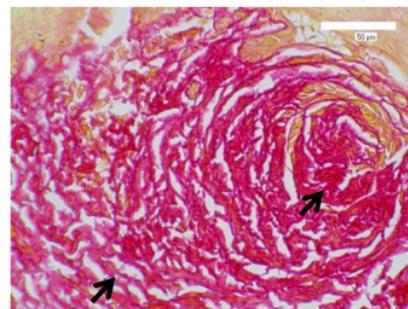
Gambar 1. Gambaran Kolagen pada Aplikasi gel CMC-Na 2%



Gambar 2. Gambaran Kolagen pada Aplikasi Gel Ekstrak Daun Pepaya 25%



Gambar 3. Gambaran Kolagen pada Aplikasi Gel Ekstrak Daun Pepaya 50%



Gambar 4. Gambaran Kolagen pada Aplikasi Gel Ekstrak Daun Pepaya 75%

Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata kepadatan kolagen antar kelompok sesudah diberikan perlakuan berupa pemberian gel ekstrak daun pepaya dengan berbagai konsentrasi. Hasil analisis kemaknaan dengan *One Way Anova* disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1** Uji Perbedaan Rerata Persentase Kepadatan Kolagen Antar Kelompok Setelah Diberikan Ekstrak Daun Pepaya (n = 6)

Kelompok Subjek	Rerata Kepadatan Kolagen (%)	SB	F	$\rho$
Kontrol (CMC Na 2%)	13,06	3,23		
GEDP 25%	22,07	10,56	38,68	0,00
GEDP 50%	26,58	5,31		
GEDP 75%	53,60	6,21		

Keterangan:

GEDP : gel ekstrak daun pepaya

Untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda bermakna dilakukan uji *Least Significant Difference* (LSD). Hasil uji disajikan pada Tabel 2.

**Tabel 2** Beda Nyata Terkecil Presentase Kepadatan Kolagen Setelah Diberikan Ekstrak Daun Pepaya antar Kelompok

Kelompok	Kontrol	I	II
I	0,034*	-	
II	0,003*	0,269	-
III	0,000*	0,000*	0,000*

Tabel 2 di atas menunjukkan bahwa gel ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 75% (Kelompok III) memiliki perbedaan rerata yang bermakna dibandingkan dengan kelompok lainnya ( $\rho < 0,05$ ), sedangkan gel ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 50% (Kelompok II) tidak memiliki perbedaan rerata yang bermakna bila dibandingkan dengan

kelompok I (Konsentrasi 25%) ( $\rho > 0,05$ ).

## DISKUSI (DISCUSSION)

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, didapatkan bahwa pada kelompok gel ekstrak daun pepaya 75% memiliki persentase kepadatan kolagen lebih besar dibandingkan dengan pemberian gel ekstrak daun pepaya konsentrasi 50% dan 25%. Hasil ini sesuai dengan penelitian pendahuluan yang telah dilakukan dan didapatkan hasil yaitu pemberian gel ekstrak daun pepaya 75% meningkatkan persentase kepadatan kolagen dibandingkan konsentrasi 50% dan 25% pada penyembuhan luka insisi gingiva marmut. Secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa gel ekstrak daun pepaya dapat meningkatkan persentase kepadatan kolagen dibandingkan kelompok kontrol.

Terjadinya peningkatan kepadatan kolagen pada penyembuhan luka insisi gingiva marmut setelah perlakuan diduga disebabkan karena ekstrak daun pepaya memiliki beberapa kandungan zat aktif yang dapat mendukung dalam meningkatkan pembentukan kolagen dengan mekanisme yang berbeda seperti flavonoid, saponin, alkaloid, papain dan tannin.

Flavonoid dan saponin dalam daun pepaya bersifat imunostimulan yang akan menstimulasi limfosit T yang akan mengaktifkan makrofag ke daerah luka untuk pertahanan terhadap infeksi<sup>7,16</sup>. Keberadaan makrofag pada daerah luka akan menstimulasi *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF- $\beta$ 1). *Transforming growth factor- $\beta$* (TGF- $\beta$ ) yang matur secara aktif terlibat dalam proses perkembangan dan diferensiasi berbagai jenis sel. Diketahui bahwa TGF- $\beta$ 1 merupakan isoform paling penting pada manusia. *Transforming growth factor-  $\beta$ 1* (TGF-  $\beta$  1) adalah sitokin yang mempunyai banyak fungsi. Dari penelitian *in vitro* maupun *in vivo* didapatkan bahwa TGF- $\beta$ 1 mempunyai tiga aktivitas biologik terpenting, yaitu dampak

biologik terhadap proliferasi sel, matriks ekstra selular, dan efek immunosupresif<sup>6,22</sup>. Peningkatan migrasi dan proliferasi sel fibroblas pada daerah luka akan meningkatkan produksi fibronektin dan pembentukan serabut kolagen. Dilaporkan TGF- $\beta$ 1 bekerja sebagai stimulator pembentukan matriks ekstra seluler melalui empat proses hasil kerja, yaitu stimulasi sintesis komponen matriks ekstra seluler, stimulasi sintesis integrin yaitu reseptor membran yang memungkinkan sel mengenali molekul matriks ekstra seluler tertentu pada membran basalis maupun sel lain, menghambat sintesis protease inhibitor yang berfungsi memecah matriks ekstra seluler, dan mengurangi sintesis enzim *Extra Cellular Matrix-degrading protease* yang memecah matriks ekstra seluler<sup>22</sup>. Kandungan flavonoid dalam ekstrak daun pepaya memiliki manfaat lain yaitu sebagai agen antiinflamasi melalui mekanisme penghambatan siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perlukaan, sehingga reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan tanpa menghambat kemampuan proliferasi dari TGF- $\beta$ <sup>14</sup>.

Kandungan zat aktif alkaloid dan papain dalam ekstrak daun pepaya sangat membantu dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Hal ini disebabkan oleh kedua zat aktif tersebut memiliki sifat antibakteri yang dapat mengurangi resiko infeksi pada proses penyembuhan luka. Zat aktif papain yang terkandung dalam ekstrak daun pepaya selain memiliki sifat antibakteri, juga memiliki potensi untuk memicu pembentukan jaringan granulasi, mengurangi pembentukan jaringan parut berlebih sehingga membentuk luka yang bersih<sup>1,12</sup>. Kandungan lain yaitu tannin dalam ekstrak daun pepaya juga memiliki sifat antibakteri yang baik melalui mekanisme bereaksi dengan protein dan membentuk senyawa larut air yang stabil sehingga dapat membunuh bakteri dengan merusak dinding sel bakteri<sup>5</sup>. Pengerusakan dinding sel bakteri

oleh senyawa tannin juga dapat melalui mekanisme inaktivasi adhesin sel mikroba yang terdapat pada permukaan sel sehingga sel bakteri tidak dapat melekat pada inangnya. Tannin mempunyai target pada polipeptida dinding sel akan menyebabkan kerusakan dinding sel karena tannin merupakan senyawa fenol<sup>19</sup>. Selain itu, tannin dapat membantu mempercepat penyembuhan luka dengan memicu produksi fibroblas, mempercepat angiogenesis, menghentikan perdarahan, mempercepat penutupan luka dan dengan reaksi seluler dengan membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif<sup>11</sup>. Perbedaan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pada insisi gingiva marmut pada penelitian ini diduga karena pemberian gel ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi berbeda. Persentase kepadatan kolagen tertinggi terjadi pada kelompok III yaitu dengan pemberian gel ekstrak daun pepaya konsentrasi 75%. Hal ini disebabkan karena gel ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% merupakan konsentrasi tertinggi dibandingkan dengan konsentrasi 50% dan 25%. Hal ini berkaitan dengan semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka kualitas ekstrak semakin baik serta kadar zat aktif yang terkandung didalamnya semakin tinggi<sup>8</sup>. Adanya kandungan flavonoid konsentrasi tinggi dapat mengakibatkan penghambatan jalur siklooksigenase dan lipooksigenase. Apabila kedua jalur ini terhambat maka produksi prostaglandin, leukotrin dan tromboksan akan menurun sehingga reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferasi dari TGF- $\beta$  tidak terhambat, sehingga proses proliferasi dapat segera terjadi<sup>9,18</sup>. Hal ini dapat menstimulasi terjadinya peningkatan migrasi fibroblas ke area luka yang kemungkinan disebabkan oleh kandungan saponin dan flavonoid melalui stimulasi faktor pertumbuhan seperti TGF- $\beta$ . Hal ini memungkinkan terjadinya peningkatan pembentukan kolagen oleh fibroblas sehingga proses penyembuhan luka dapat terjadi secara optimal, dan pada konsentrasi

rendah, flavonoid hanya mampu menghambat jalur lipooksigenase saat terjadi proses peradangan sehingga proses inflamasi terjadi lebih lambat dan berefek pada waktu proliferasi dan sintesis matriks ekstraseluler yang lebih lama<sup>9</sup>.

Hal lain yang dapat mempengaruhi gel ekstrak daun pepaya 25% dan 50% menghasilkan kepadatan kolagen lebih rendah dibanding konsentrasi 75% dapat ditinjau dari viskositas gelnya, dimana semakin tinggi konsentarsi ekstrak daun pepaya maka viskositas sediaan gel akan semakin meningkat. Semakin tinggi viskositas maka akan semakin besar tahanannya, begitupun sebaliknya. Hal ini dianggap berpengaruh karena kemungkinan gel ekstrak daun pepaya 50% dan 25% yang diaplikasikan pada permukaan luka tidak bertahan baik dan mudah terlepas dari permukaan luka sehingga zat aktif yang ada didalam ekstrak daun pepaya tidak dapat diabsorpsi dengan baik<sup>13</sup>.

Penelitian ini memiliki keterbatasan antara lain pengamatan keadatan kolagen hanya dilakukan pada hari ke tujuh pasca insisi gingiva marmut (*Cavia porcellus*), dimana kolagen mulai muncul pada hari ketiga sampai hari kelima, dan produksi jumlah kolagen terbanyak pada hari kesebelas pasca insisi gingiva<sup>3</sup>. Penulis tidak dapat melihat proses penyembuhan luka pasca insisi gingiva karena keterbatasan waktu. Keterbatasan lain adalah penulis memakai ekstrak daun pepaya secara keseluruhan bukan memakai zat aktifnya saja, sehingga penulis tidak mengetahui secara spesifik zat aktif mana yang paling berperan dalam peningkatan jumlah kolagen pada proses penyembuhan luka.

#### SIMPULAN (CONCLUSION)

Dari hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak daun pepaya konsentrasi 75% lebih efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen daripada konsentrasi 50% dan 25%.

#### UCAPAN TERIMA KASIH (ACKNOWLEDGEMENT)

Ucapan terimakasih kami ucapkan kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penyusunan artikel ilmiah ini, terutama kepada dosen pembimbing antara lain drg. Putu Sulistiawati Dewi, M.Biomed dan Dr. drg. Mochammad Taha Ma'ruf, M.Erg yang selalalu memberikan bimbingan dan motivasi yang positif dalam penyelesaian artikel ilmiah ini.

#### DAFTAR PUSTAKA (REFERENCES)

1. Ancheta, M. Acero, L., 2016, 'Wound Healing Property of Carica papaya Stem in Albino Rats', *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, Volume 6, Number 2, Filipina
2. Andareto, O., 2015, *Apotik Herbak di Sekitar Anda (Solusi Pengobatan 1001 Penyakit Secara Alami dan Sehat Tanpa Efek Samping)*, Pustaka Ilmu Semesta, Jakarta
3. Andreasen, J.O., Andreasen, F.M., Andresson, L., 2007, *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth 4<sup>th</sup> Edition*, A Blackwell Publishing Company, UK
4. A'yun, Q. Laily, A.N., 2015, 'Analisis Fitokimia Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Di Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi, Kendalpayak, Malang', *Seminar Konservasi dan Pemanfaatan Sumber Daya Alam*, Malang
5. Baskaran, C., Bai, V.R., Velu, S., Kumaran, K., 2012, 'The Efficacy of Carica Papaya Leaf Extract on Some Bacterial and A Fungal Strain by Well Diffusion Method', *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, India
6. Damayanti, S.A., Yuwono, B., Robin, D.M.C., 2012, 'Efek Pemberian Kurkumin terhadap Peningkatan Pembentukan Kolagen pada Soket Gigi Tikus Wistar

- Pasca Pencabutan', *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa FKG UNEJ*
7. Dewi, P.S., 2014, *Gel Ekstrak Mengkudu (Morinda Citrifolia) Meningkatkan Jumlah Makrofag dan Mempercepat Angiogenesis pada Soket Mandibula Pasca Pencabutan Gigi Marmut Jantan (Cavia cobaya)*, Tesis, Universitas Udayana, Denpasar
  8. Hernani, M.T., Winarti, C., 2007, 'Pemilihan Pelarut pada Pemurnian Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galanga*) Secara Ekstraksi', *Jurnal Pascapanen 4(1)*, Bogor
  9. Indraswary, R., 2011, 'Efek Konsentrasi Ekstrak Buah Adas (*Foeniculum Vulgare Mill.*) Topikal pada Epitelisasi Penyembuhan Luka Gingiva Labial Tikus Sprague Dawley In Vivo'. <http://unissula.ac.id/jurnal-majalah-ilmiah-sultan-agung-vol-xlix-juli-2011-edisi-khusus-fkg/>. Diakses pada hari Minggu, 30 Oktober 2016, Pukul 23.14 WITA
  10. KEMENKES RI, 2011, *Integrasi Pengobatan Tradisional Dalam Sistem Kesehatan Nasional*. <http://www.depkes.go.id/article/print/1706/integrasi-pengobatan-tradisional-dalam-sistem-kesehatan-nasional.html>. Diakses pada hari Selasa, 17 Mei 2016, Pukul 22.10 WITA
  11. Kusumawardhani, A.D., Kalsum, U., Rini, I S., 2015, 'Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat IIA pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar', *Majalah Kesehatan FKUB Volume 2, No.1*, Malang
  12. Mahmood, A.A., Sidik, K., Salmah, I., 2005, 'Wound Healing Activity of Carica papaya L. Aqueous Leaf Extract in Rats', *International Journal of Molecular Medicine and Advance Science 1 (4): 398-401*, Malaysia
  13. Mutmainah. K.L., Puspitaningrum, I., 2014, *Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L.) Terhadap Karakteristik Fisik Sediaan Gel*. [http://download.portal.garuda.org/article.php?article=352431&val=5638&title=PENGARUH%20PERBEDAAN%20KONSENTRASI%20EKSTRAK%20ETANOL%20KULIT%20BUAH%20MANGGIS%20\(Garcinia%20mangostana%20L.\)%20TERHADAP%20KARAKTERISTIK%20FISIK%20SEDIAAN%20GEL](http://download.portal.garuda.org/article.php?article=352431&val=5638&title=PENGARUH%20PERBEDAAN%20KONSENTRASI%20EKSTRAK%20ETANOL%20KULIT%20BUAH%20MANGGIS%20(Garcinia%20mangostana%20L.)%20TERHADAP%20KARAKTERISTIK%20FISIK%20SEDIAAN%20GEL). Diakses pada hari Minggu, 30 Oktober 2016, pukul 13.00 WITA
  14. Napanggala, A., Susianti, A.E., 2014, *Pengaruh Pemberian Getah Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) Secara Topikal Terhadap Tingkat Kesembuhan Luka Iris Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague dawley*. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/viewFile/262/260> diakses pada hari sabtu, 29 oktober 2016 pukul 22.14 WITA
  15. Novariansyah, R., 2008, *Perbedaan Kepadatan Kolagen di Sekitar Luka Insisi Tikus Wistar yang Dibalut Kasa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 dan 14 Hari*, Tesis, Universitas Diponegoro
  16. Rajput, Z I. Hu, S.H., Xiao, C.W., Arijo, A.G., 2007, *Adjuvant Effects of Saponins on Animal Immune Responses*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1810383/>. Diakses pada hari Minggu, 30 Oktober 2016, pukul 11.14 WITA
  17. Ruswanti, E.O., Cholil, Sukmana, B.I., 2014, 'Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Caricapapaya*) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka Tinjauan Studi Pada Mukosa Mulut Mencit (*Mus musculus*)', *DENTINO Jurnal Kedokteran Gigi, Vol. II, No. 2*
  18. Sabir, A., 2003, 'Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi', *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal) vol 36, hal 81-87*.

19. Sari, F.P., Sari, M.S., 2011, *Ekstraksi Zat Aktif Antimikroba dari Tanaman Yodium (Jatropha multifidi Linn) Sebagai Baku Alternatif Antibiotik Alami*, [http://eprints.undip.ac.id/36728/1/18\\_Artikel1.pdf](http://eprints.undip.ac.id/36728/1/18_Artikel1.pdf). Diakses pada hari Rabu, 2 November 2016, pukul 23.38 WITA
20. Sjamsuhidajat, R., Wim de Jong, 2005, *Buku Ajar Ilmu Bedah*, EGC, Jakarta
21. Stevens, P.J.M., Bordui, F., Van der Weyde, J.A.G., 1999, *Ilmu Keperawatan*. EGC, Jakarta
22. Trihono, PP., 2011, 'Peran Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 pada Penyakit Ginjal', *Sari Pediatri*, Vol. 13, No. 1. Jakarta

# Penggunaan Gel Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya) untuk Meningkatkan Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Marmut (Cavia porcellus)

## ORIGINALITY REPORT

4%

SIMILARITY INDEX

4%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1

[www.jidmr.com](http://www.jidmr.com)

Internet Source

2%

2

Marzha Ancheta, Liwayway Acero. "Wound Healing Property of Carica papaya Stem in Albino Rats", International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics, 2016

Publication

1%

3

[repository.radenintan.ac.id](http://repository.radenintan.ac.id)

Internet Source

1%

4

[vdocuments.mx](http://vdocuments.mx)

Internet Source

1%

Exclude quotes  On

Exclude bibliography  On

Exclude matches  < 1%