

## PENGARUH APLIKASI TOPIKAL PROPOLIS 10% TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI DESIDUI PERSISTENSI (Kajian Pada Anak Usia 6-10 Tahun)

Heri Iswanto\*, Sri Kuswandari\*\*, dan Putri Kusuma Wardani Mahendra\*\*

\*Program Studi Kedokteran Gigi Anak Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Fakultas Kedokteran Gigi UGM Yogyakarta

\*\*Departemen Kedokteran Gigi Anak Fakultas Kedokteran Gigi UGM Yogyakarta

### ABSTRAK

Pencabutan gigi berakibat luka yang memerlukan beberapa hari untuk penyembuhan. Proses penyembuhan luka diawali fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Pada fase proliferasi terjadi epitelisasi dan kontraksi luka. Aplikasi bahan yang bersifat antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan dapat mempercepat penyembuhan luka. Propolis mengandung senyawa flavonoid dan fenol (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*). Tujuan penelitian adalah mengetahui pengaruh aplikasi topikal propolis 10% terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi.

Penelitian eksperimental semu dilakukan pada 24 luka pasca pencabutan, 16 dengan aplikasi topikal propolis (perlakuan) dan 8 tanpa aplikasi (kontrol). Aplikasi dilakukan 2 kali sehari pada siang dan malam selama 3 hari. Tingkat penyembuhan luka diamati secara klinis dengan parameter luas luka relatif terhadap luka awal (%), degradasi warna luka dan simptom nyeri. Pengamatan dilakukan pada hari pertama, ketiga, kelima, ketujuh dan kesepuluh. Data didapatkan dari hasil foto digital luka pasca pencabutan gigi. Luas luka diukur dengan cara foto luka ditracing dan diukur dengan software Google SketchUp. Degradasi warna luka diukur dengan membandingkan jaringan sehat disekitarnya. Simptom nyeri diukur dengan ada atau tidaknya nyeri pasca pencabutan gigi. Data dianalisis dengan statistik deskriptif dan uji Mann-Whitney pada tingkat signifikansi 5%.

Terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) penurunan luas luka antara kelompok perlakuan dan kontrol pada hari ketiga sampai dengan kesepuluh. Degradasi warna luka pada kelompok perlakuan lebih cepat mendekati warna normal. Simptom nyeri tidak ditemukan pada kelompok perlakuan, sedangkan pada kelompok kontrol ditemukan sampai dengan hari ketiga. Disimpulkan bahwa aplikasi topikal propolis 10% dapat mempercepat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi.

**Kata kunci** : Pencabutan gigi desidui persistensi, propolis 10%, aplikasi topikal, penyembuhan luka.

### ABSTRACT

Tooth extraction leave wound for several days. This healing process of wound through inflammatory, proliferative and maturation phases. Propolis contains of flavonoids and phenols (*Caffeic acid phenethyl ester*) which contain antioxidant, antibacterial and antiinflammatory agent that may accelerate the wound healing process. The aim of the research was to know the effect of apply topically of 10% propolis on the wound healing of persistent deciduous extraction.

The quasi-experimental research was conducted on the 24 post-extraction wound of persistent deciduous where the 16 cases were treat with application topically of 10% propolis twice a day at day and night time for three days post extraction, and the rest as control with no application. Healing of the wounds were clinically observed by measuring the wound width with digital photo traced then analized with Google SkecthUp software; the color gradation of wound were compared with the normal tissue around; and the pain simptom based on the subject statement. The data were taken at the first, third, fifth, seventh and tenth days post tooth extraction. The data were statistically analized descriptively and Mann Whitney at 5% significant level.

There was a significant difference ( $p < 0.05$ ) of the wound width reduction between the treatment group and the control at the third to tenth days post tooth extraction; while the color gradation treatment group relative faster than the control and with no pain symtom. It was concluded that apply topically of 10% propolis can accelerate the wound healing post extraction of persistent deciduous tooth.

**Keywords** : Extraction of persistent deciduous, apply topically, 10% propolis, wound healing

### PENDAHULUAN

Pencabutan gigi akan menimbulkan luka, suatu diskontinuitas jaringan yang disebabkan oleh trauma dari luar. Tubuh berusaha untuk menormalkan kembali semua kondisi abnormal akibat luka dengan proses penyembuhan. Sampai saat ini penyembuhan luka tetap menjadi masalah yang menantang bagi para klinisi,

terutama bagi para ahli bedah yang seringkali mendapatkan rujukan masalah luka yang kompleks dan berkepanjangan.<sup>1</sup> Proses penyembuhan luka terdiri atas tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling atau maturasi.<sup>2</sup> Perubahan-perubahan pada jenis jaringan merupakan indikasi proses penyembuhan luka, misalnya penggantian jaringan nekrose dengan jaringan granulasi atau reepitelisasi.<sup>3</sup> Penyembu-

han luka dan rasa sakit pasca pencabutan gigi dipengaruhi oleh perawatan kebersihan soket (Howe, 1999)

Akhir-akhir ini semakin meningkat kecenderungan orang untuk kembali ke alam dengan mencari pengobatan yang lebih aman dan tidak mahal. Salah satu bahan alam yang sudah dikenal masyarakat sejak abad pertama untuk menjaga kesehatan badan dan mengobati berbagai penyakit adalah propolis. Propolis banyak dimanfaatkan dalam bidang pencegahan dan pengobatan penyakit serta industri makanan.<sup>5</sup> Khasiat propolis yaitu dapat mengurangi pembengkakan, mengurangi nyeri dan penyembuhan luka.<sup>6</sup>

Sediaan propolis telah digunakan untuk penyembuhan luka, regenerasi jaringan, luka bakar dan sakit gigi karena efek anestetik lokalnya lima kali lebih efektif daripada kokain.<sup>7</sup> Flavonoid dalam propolis berperan sebagai antinyeri (anestetik), antiinflamasi, antioksidan dan antibakteri.<sup>5</sup> Penelitian tentang propolis menyatakan bahwa propolis aman dikonsumsi. Konsumsi jangka panjang tidak menimbulkan efek pada darah, organ hati dan ginjal.<sup>8</sup> Propolis relatif non toksik, dengan dosis aman pada manusia yaitu 1,4 mg/kg BB/hari atau sekitar 70 mg/hari.<sup>9</sup> Gel propolis tidak toksik pada aplikasi rongga mulut binatang uji tikus dan menunjukkan efek anti inflamasi.<sup>10</sup> Ekstrak propolis hijau dari Brazil (EPP-AF®) pada konsentrasi 3,6% menunjukkan aktivitas penyembuhan luka yang lebih efektif dibandingkan konsentrasi 2,4% dan 1,2%.<sup>11</sup> Propolis yang dilarutkan biasa dikemas pada konsentrasi 10%, 20% dan 30%. Produk-produk propolis yang ada di pasaran ditujukan untuk minuman kesehatan, obat kumur, semprot mulut dan oles luka.<sup>6</sup>

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh aplikasi topikal propolis 10% secara klinis terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah eksperimental semu dengan rancangan *pretest post test control group design*. Subyek penelitian adalah anak yang datang di klinik gigi swasta dan klinik Kedokteran Gigi Anak RSGM Prof Soedomo dengan kriteria inklusi : usia 6-10 tahun, tidak sedang menderita penyakit sistemik, tidak ada riwayat

alergi propolis, pencabutan gigi anterior desidui persistensi, *oral hygiene index* (OHI) maksimal cukup dan orang tua bersedia menandatangani *informed consent*.

Penelitian dilakukan pada 24 luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi, 16 dengan aplikasi topikal propolis (perlakuan) dan sisanya tanpa aplikasi (kontrol). Aplikasi dilakukan dengan *cotton buds* steril 2 kali sehari pada siang dan malam selama 3 hari. Penyembuhan luka pasca pencabutan gigi diamati secara klinis dengan tiga parameter yaitu : luas luka relatif terhadap luka awal (%), degradasi warna luka dan simptom nyeri (subyektif). Pengamatan dilakukan pada hari pertama, ketiga, kelima, ketujuh dan kesepuluh. Data didapatkan dari hasil foto digital luka pasca pencabutan gigi. Luas luka diukur dengan cara foto luka ditracing dan diukur dengan software Google SketchUp. Degradasi warna luka diukur dengan membandingkan jaringan sehat disekitarnya, yang dinilai sebagai : grade 1 (pink atau normal), 2 (merah muda) dan 3 (merah tua). Pengamatan subyektif simptom nyeri luka pasca pencabutan gigi dinilai berdasarkan grade 1 (ada nyeri) dan 2 (tidak ada nyeri).

Data penelitian ini selanjutnya dianalisis dengan program SPSS secara analisis statistik deskriptif dan uji Mann-Whitney dengan tingkat signifikansi 5%.

## HASIL PENELITIAN

Tingkat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi persistensi dengan parameter luas luka relatif (%) terhadap luka awal dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan bahwa pada pengamatan hari ketiga, luka yang diaplikasi propolis rerata luasnya 34,65% sedangkan tanpa aplikasi propolis rerata luasnya 66,85%. Pada hari kesepuluh, luka yang diaplikasi propolis rerata luasnya 0% (menutup), sedangkan tanpa aplikasi topikal propolis rerata luasnya 17,79%. Nilai rerata luas luka relatif (%) pasca pencabutan gigi desidui persistensi dengan aplikasi propolis 10% lebih kecil dibandingkan yang tanpa aplikasi propolis 10% pada hari pengamatan yang sama (Gambar 1 dan Gambar 2).

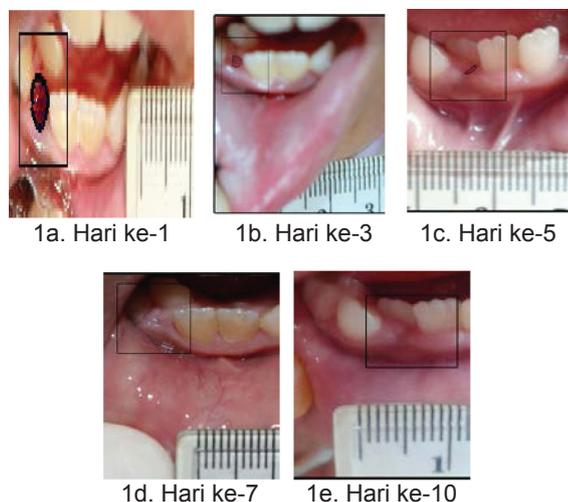
**Tabel 1.** Rerata dan Standar Deviasi Luas Luka dalam mm dan Relatif (%) Pasca Pencabutan Gigi Persistensi dengan Aplikasi Propolis dan Tanpa Propolis serta Hasil Uji Mann-Whitney

Hari ke	Aplikasi propolis ( n = 16 )		Tanpa propolis ( n = 8 )		Mann-Whitney	
	Luas Luka (mm)	Luas Luka ( % )	Luas Luka (mm)	Luas Luka ( % )	Z	p
1	6,96 ± 1,68	100,00± 0,00	7,24 ± 3,27	100,00± 0,00	0,00	1,00
3	2,47 ± 1,12	34,65±11,07	4,85 ± 2,50	66,85± 16,98	-3,61	0,00
7	0,35 ± 0,46	4,49 ± 5,24	2,20 ± 1,39	30,40±14,22	-3,87	0,00
10	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	1,26 ± 0,62	17,79 ± 6,21	-4,67	0,00

**Tabel 2.** Distribusi Tingkat Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Persistensi dengan Parameter Degradasi Warna Luka dari Kelompok Aplikasi Propolis dan Tanpa Propolis

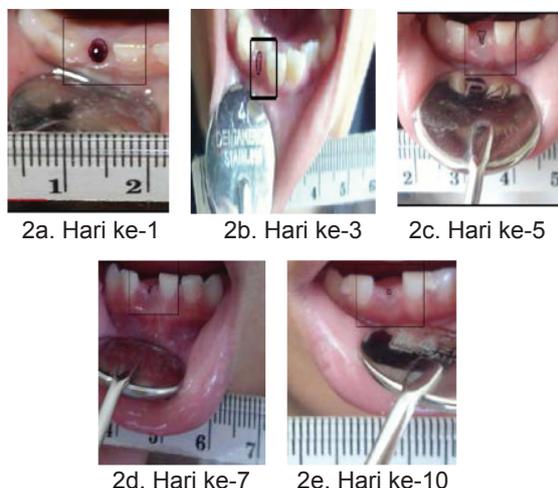
Hari ke	Warna klinis luka pasca pencabutan gigi persistensi					
	Aplikasi Propolis (n=16)			Tanpa Propolis (n=8)		
	1	2	3	1	2	3
1	0 (0%)	0 (0%)	16 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)
3	4 (25%)	12 (75%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (50%)	4 (50%)
5	12 (75%)	4 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)	0 (0%)
7	16 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0 (0%)
10	16 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

Keterangan : 1 = pink (normal), 2 = merah muda, 3 = merah tua



**Gambar 1.** Pengukuran luas luka yang diaplikasi propolis 10% dengan software Google SketchUp

Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna rerata luas luka relatif (%) antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol ( $p = 0,00$ ).



**Gambar 2.** Pengukuran luas luka tanpa aplikasi propolis 10% dengan software Google SketchUp

Tingkat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi persistensi dengan parameter degradasi warna klinis luka dapat dilihat pada Tabel 2. Dari Tabel 2 diketahui bahwa aplikasi propolis dapat mempercepat tingkat penyembuhan luka

pasca pencabutan gigi persistensi dengan parameter degradasi warna klinis luka. Pada hari ke-3 dengan aplikasi propolis, 25% luka sudah berwarna pink (normal), sedangkan tanpa aplikasi propolis tidak ada luka yang berwarna pink (normal), 50% luka masih berwarna merah muda. Pada pengamatan hari ke-7 untuk kelompok dengan aplikasi propolis, 100% luka sudah berwarna pink (normal), sedangkan kelompok tanpa aplikasi propolis hanya ada 12,5% luka yang berwarna pink (normal).

Tingkat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi dengan parameter simptom nyeri luka dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Distribusi Simptom Nyeri Pasca Pencabutan Gigi Persistensi dari Kelompok dengan Aplikasi Propolis dan Tanpa Aplikasi Propolis

Hari ke	Nyeri Luka Pasca Pencabutan Gigi Persistensi	
	Aplikasi Propolis (n = 16)	Tanpa Propolis (n = 8)
1	0 (0%)	8 (100%)
3	0 (0%)	8 (100%)
5	0 (0%)	0 (0%)
7	0 (0%)	0 (0%)
10	0 (0%)	0 (0%)

Dari Tabel 3 diketahui bahwa tanpa aplikasi propolis pada hari kesatu dan ketiga masih terdapat simptom nyeri pada luka pasca pencabutan gigi (100%), sedangkan dengan aplikasi propolis pada hari kesatu dan hari ketiga tidak ada simptom nyeri (0%). Pada hari kelima untuk kelompok tanpa aplikasi propolis sudah tidak ada simptom nyeri (0%). Hal ini menunjukkan bahwa aplikasi topikal propolis 10% dapat menurunkan simptom nyeri (subyektif) anak pada luka pasca pencabutan gigi lebih cepat dibandingkan tanpa aplikasi propolis.

**PEMBAHASAN**

Pencabutan gigi desidui persistensi akan menimbulkan luka pasca pencabutan. Luka merupakan diskontinuitas jaringan yang disebabkan oleh trauma dari luar. Tubuh akan berusaha untuk menormalkan kembali semua kondisi abnormal akibat luka dengan proses penyembuhan.<sup>1</sup> Penyembuhan luka merupakan suatu proses

transisi kompleks dalam fisiologi manusia yang melibatkan serangkaian reaksi dan interaksi kompleks antar sel-sel dan mediator. Proses penyembuhan luka terdiri atas tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling atau maturasi.<sup>2</sup>

Kelompok subyek yang mendapat aplikasi topikal propolis pasca pencabutan gigi anterior desidui persistensi menunjukkan nilai rerata luas luka relatif (%) lebih kecil dibandingkan kelompok subyek tanpa aplikasi propolis (kontrol) pada pengamatan hari ke-1, ke-3, ke-5, ke-7 dan ke-10. Berdasarkan hasil uji Mann-Whitney pada Tabel 1 diketahui terdapat perbedaan rerata luas luka relatif (persentase) yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Pada hari kesepuluh dengan aplikasi propolis pasca pencabutan gigi anterior desidui luka sudah menutup, sedangkan tanpa aplikasi propolis (kontrol) rerata luas luka relatif masih sebesar 17,79%. Hal ini menunjukkan bahwa aplikasi topikal propolis dapat mempercepat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi selama pengamatan. Hasil ini sesuai dengan penelitian bahwa aplikasi topikal propolis pada luka di rongga mulut dapat menurunkan fase inflamasi dan mempercepat pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi.<sup>12</sup> Hal tersebut juga ditegaskan bahwa propolis memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi serta penyembuhan luka dikarenakan mengandung senyawa flavonoid dan fenol.<sup>13</sup>

Berdasarkan hasil pada Tabel 2 diketahui terdapat perbedaan yang signifikan pengaruh aplikasi propolis antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terhadap tingkat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi berdasarkan warna klinis luka pada pengamatan hari ke-1, hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7 dan hari ke-10. Hasil ini menunjukkan bahwa propolis secara signifikan dapat mempercepat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi berdasarkan warna klinis luka selama fase proliferasi. Hal tersebut sesuai dengan pernyataan bahwa flavonoid propolis menurunkan peroksidasi lipid tidak hanya dengan mencegah atau menunda onset nekrose seluler tetapi juga dengan meningkatkan vaskularisasi.<sup>11</sup> Hambatan peroksidasi lipid dapat meningkatkan fisibilitas serabut kolagen dengan meningkatkan sirkulasi dan resistensi, mencegah kerusakan sel dan menaikkan sintesis sel. Flavonoid dalam propolis bertanggungjawab untuk mempercepat

proses penyembuhan luka yaitu kemampuan antibakteri dan kontraksi luka serta peningkatan laju reepitelisasi. Antioksidan propolis dapat menghambat reaksi oksidatif yang berlebihan akibat proses inflamasi maupun metabolisme sel-sel pada luka. Propolis menstimulasi berbagai macam enzim, metabolisme sel-sel, sirkulasi dan pembentukan kolagen. Kandungan propolis antara lain vitamin C (asam askorbat) berperan penting untuk mengaktifkan enzim prolilhidroksilase yang menunjang tahap hidroksilasi dalam pembentukan hidroksipolin, suatu integral kolagen yang penting dalam penyembuhan luka.<sup>13</sup> Adanya asam amino (Arginin) dalam propolis dapat merangsang regenerasi jaringan karena berperan dalam produksi asam nukleat.<sup>6</sup>

Pada luka yang kecil ataupun yang besar akan diawali dengan pengisian rongga yang rusak dengan jaringan granulasi yang kaya jaringan fibroblas dan vaskuler. Pembentukan jaringan granulasi merupakan awal terjadinya proses penyembuhan luka. Dalam jaringan granulasi juga banyak didapatkan sel radang khronik seperti makrofag, limfosit, eosinofil, mastosit dan beberapa netrofil. Kapiler meemasuki area luka melalui pembuluh darah di daerah yang tidak rusak dimana makrofag mensekresi faktor-faktor untuk promosi neovaskularisasi atau angiogenesis.<sup>15</sup> Fase proliferasi merupakan fase terjadinya epitelisasi dan sekaligus memberikan refleksi dalam perawatan luka untuk mencapai kondisi luka yang telah tertutup dengan epitel.<sup>3</sup> Jaringan granulasi terbentuk sekitar hari keempat setelah luka.<sup>16</sup> Secara klinis selama fase proliferasi akan terjadi jaringan granulasi yang berwarna kemerahan dengan epitel tipis yang mengelilingi luka, serta ukuran luka mengecil.<sup>17</sup>

Berdasarkan distribusi simptom rasa nyeri (subyektif) pasca pencabutan gigi persistensi sesuai Tabel 3 diketahui bahwa tanpa aplikasi propolis pada hari ke-1 dan ke-3 masih ada rasa nyeri pada luka (100%), sedangkan dengan aplikasi propolis pada hari ke-1 dan ke-3 tidak ada rasa nyeri pada luka (0%). Pada hari ke-5 untuk kelompok tanpa aplikasi propolis sudah tidak ada rasa nyeri (0%). Hasil ini sesuai dengan pernyataan bahwa propolis secara *in vivo* menekan jalur *lipoxigenase* dari metabolisme asam arakhidonat selama inflamasi.<sup>14</sup> Penelitian lain menyatakan bahwa aktivitas antiinflamasi propolis yaitu dengan menghambat *PGE2* dan mereduksi sitokin. Mekanisme lain propolis yang

dilaporkan adalah mempengaruhi aktivitas sel-sel inflamasi (migrasi sel, aktivasi makrofag), menghambat *TNF*, mereduksi sintesis oksida nitrit, dan mereduksi aktivitas enzimatis selama proses penyembuhan.<sup>14</sup> Sediaan propolis juga telah digunakan untuk penyembuhan luka, regenerasi jaringan, luka bakar, nyeri reumatik dan sakit gigi karena efek anestetik lokalnya lima kali lebih efektif daripada kokain.<sup>7</sup>

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa aplikasi topikal propolis 10% secara klinis dapat mempercepat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tanggo, V.T.I.P., 2013, Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Delima pada Penyembuhan Luka Split Thickness Kulit Tikus, *Tesis*, Pascasarjana FK Unair, Surabaya, 1-4.
2. Prasetyono, T.O.H., 2009, General Concept of Wound Healing, Revisited, *Med J. Indones*, Vol. 18: 207-210.
3. Flanagan, M., 2003, *Improving Accuracy of Wound Measurement in Clinical Practice*, <http://www.owm.com/content/Improving-Accuracy-Wound-Measurement-Clinical-Practice>, 49(10):1-7.
4. Howe, G.L., 1999, *Pencabutan Gigi Geligi (The Extraction of Teeth)*, Edisi ke-2, EGC, Jakarta, 57-65.
5. Suranto, A., 2010, *Dahsyatnya Propolis Untuk Menggempur Penyakit*, Agro Media Pustaka, Jakarta, 13-39; 48-54.
6. Siregar, H.C.H., Fuah, A.M., Octavianty, Y., 2011, *Propolis Madu Multikhasiat*, Penebar Swadaya, Jakarta, 15-19.
7. Badan POM RI, 2006, Uji Pendahuluan Aktivitas Antikanker dari Propolis dan Komponen Aktifnya, *Info POM*, Jakarta (7) : 5-7.
8. Hardianti, D., 2011, Pemberian Ekstrak Propolis Peroral Menurunkan Kadar F2-Isoprostan Dalam Urin Tikus putih (*Rattus Novergicus*) Jantan Yang Mengalami Aktivitas Fisik Maksimal, *Tesis*, PascaSarjana Universitas Udayana, Bali, 66-67.
9. Ozan, F., Sumer, Z., Polat, Z.A., Ozan, U., dan Deger, O., 2007, Effect of Mouthrinse Containing Propolis on Oral Microorganisms and Human Gingival Fibroblasts, *European Journal of Dentistry*, 1(4) : 195-201.
10. Liberio, S.A., Pereira, A.L., Dutra, R.P., Reis, A.S., dan Neto, V.M., 2011, Antimicrobial Activity Against Oral Patogens and Immunomodulatory Effect and Toxicity of Geopropolis Produced by

- The Stingless Bee, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 1-10.
11. Berretta, A.A., Nascimento, A.P., Bueno, P.C.P., Vaz, M.M., dan Marchetti, J.M., 2012, Propolis Standardized Extract (EPP-AF) an Innovative Chemically and Biologically Reproducible Pharmaceutical Compound for Treating Wounds, *Int J. Biol Sci.*, 8(4): 512-521.
  12. Wieckiowicz, W., Miernik, M., dan Morawiec, T., 2013, Does propolis Help to Maintain Oral Health? *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, Hindawi Publishing Corporation, Brazil, 1-5.
  13. Borelli, F., Maffia, P., Pinto, L., Lanaro, A., dan Capasso, F., 2002, Phitochemical Compounds Involved in The Anti Inflammatory Effect of Propolis Extract, *Fitoterapia*, 73: 53-63.
  14. Wagh, V.D., 2013, Propolis : A Wonder Bees product and Its Pharmacological Potentials, *Advances in Pharmacological Sciences*, Hindawi Publishing Corporation, Brazil, 1-6.
  15. Soepribadi, I., 2013, *Regenerasi dan Penyembuhan Untuk Kedokteran Gigi*, Sagung Seto, Jakarta, 23-34 ;50-55.
  16. Olczyk, P., Mencner, L., dan Komosinska-Vassev, 2014, The Role of The Extracelluler Matrix Components in cutaneous Wound Healing, *Biomed Research International*, Hindawi Publishing Corp., 1-5.
  17. Hendro, W., dan Agung, M., 2005, Pengaruh Kadar Albumin Serum Terhadap Lamanya Penyembuhann Luka Operasi, *Dexa media*, (18):34-36.