

EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK PUTIH TELUR AYAM KAMPUNG TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PASCA PENCABUTAN GIGI TIKUS WISTAR JANTAN MELALUI PENGAMATAN JUMLAH SEL MAKROFAG

Mangatas HP Hutagalung^{1*}, Susiani Tarigan¹

¹Program Studi Pendidikan Kedokteran Gigi, Dosen L2 Dikti Wil. I Sumut (Lembaga Layanan Pendidikan Tinggi) Perumahan Riviera Block NCL No. 81 Medan

Penulis Korespondensi: Mangatas HP Hutagalung, Program Studi Pendidikan Kedokteran Gigi, Dosen L2 Dikti Wil. I Sumut (Lembaga Layanan Pendidikan Tinggi) Perumahan Riviera Block NCL No. 81 Medan, Email: mangatashutagalun@yahoo.com , Phone : 08126444853

ABSTRAK

Pencabutan gigi menyebabkan terjadinya perlukaan pada jaringan lunak dan jaringan keras di daerah bekas pencabutan. Putih telur secara tradisional dapat digunakan untuk pengobatan luka. Untuk mengetahui efektivitas pemberian gel ekstrak putih telur terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus putih melalui pengamatan jumlah sel makrofag. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental. Subjek penelitian berupa tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur wistar usia 2-3 bulan sebanyak 32 ekor yang dibagi menjadi dua yaitu kelompok kontrol Aquadest dan kelompok perlakuan gel putih telur. Pencabutan dilakukan pada gigi seri kiri rahang atas. Kemudian tikus dikorbankan pada hari ke-1, 3, 5 dan 7. Pengamatan sel makrofag dibawah mikroskop dengan pembesaran 40x. Jumlah rata-rata makrofag pada kelompok perlakuan lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol Aquades dan secara signifikan mengalami penurunan dalam jangka waktu pengamatan ($p < 0,05$). Pemberian gel ekstrak putih telur pada luka soket pasca pencabutan gigi efektif dalam meningkatkan jumlah sel makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi.

Kata Kunci: penyembuhan luka, makrofag, gel putih telur.

ABSTRACT

*Tooth extraction causes injury to soft tissue and hard tissue in the former extraction area. Egg white can traditionally be used for the treatment of wounds. To determine the effectiveness of egg white extract gel for wound healing after tooth extraction of white mice by observing the number of macrophage cells. This study used an experimental method. The research subjects were 32 rats of male rats (*Rattus novergicus*) aged 2-3 months, divided into two groups, namely the Aquadest control group and the egg white gel treatment group. Extraction is carried out in the maxillary left incisors. Then rats were sacrificed on days 1, 3,*

5 and 7. Observation of macrophage cells under a microscope with 40x magnification. The average number of macrophages in the treatment group was less than the Aquades control group and significantly decreased in the observation period ($p < 0.05$). The administration of egg white extract gel in post tooth extraction socket wounds was effective in increasing the number of macrophage cells in the post-extraction wound healing process

Keywords: *wound healing, macrophages, egg white gel.*

PENDAHULUAN

Salah satu tindakan yang paling sering dilakukan dalam praktik kedokteran gigi adalah pencabutan gigi. Hal tersebut merupakan alternatif terakhir apabila kondisi gigi sudah tidak dapat dipertahankan dengan jenis perawatan yang lain¹. Hasil penelitian Dixit, angka pencabutan gigi di Nepal sebesar 46,47%² dan menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 yang dilakukan oleh departemen kesehatan menyatakan bahwa jumlah indeks gigi permanen yang dicabut pada penduduk Indonesia mencapai 2,9% dengan Medan yaitu sebesar 2,3%³. Pencabutan gigi merupakan suatu prosedur bedah yang dapat dilakukan dengan tang (forceps), elevator atau pendekatan transveolar⁴. Pencabutan gigi dilakukan dengan berbagai indikasi, yaitu karies gigi yang berat, penyakit periodontal yang tidak memberikan respon terhadap pengobatan, gigi impaksi dan untuk keperluan prosedur ortodontik⁵. Pencabutan gigi dapat dilakukan bila keadaan lokal maupun keadaan umum penderita dalam keadaan sehat. Tindakan yang ditimbulkan dari pencabutan gigi menyebabkan luka pada jaringan lunak dan jaringan keras di daerah bekas pencabutan⁶. Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan yang secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang. Luka pencabutan yang lambat penyembuhannya dapat menyebabkan keluhan dari penderita antara lain adanya rasa sakit, pembengkakan, perdarahan, gangguan fungsi pengunyahan, gangguan fungsi bicara, bahkan dapat terjadi infeksi⁷.

Penyembuhan luka dipengaruhi oleh kemampuan sel dan jaringan dalam melakukan regenerasi atau kembali ke struktur normal melalui pertumbuhan sel⁸. Penyembuhan luka yang normal merupakan suatu proses yang kompleks dan dinamis dan mempunyai suatu pola yang dapat diprediksi. Proses penyembuhan luka dapat dibagi menjadi tiga fase pokok yaitu fase hemostatis dan inflamasi, fase proliferasi, fase maturasi dan remodeling. Fase-fase ini terjadi saling bertindihan (overlapping) dan berlangsung sejak terjadinya luka sampai tercapainya resolusi luka⁹. Makrofag merupakan sel yang berperan utama pada proses inflamasi. Makrofag diaktifkan oleh berbagai rangsangan, dikhususkan untuk melaksanakan

fungsi penelanan dan penghancuran semua partikel patogen yaitu bakteri, sel yang rusak atau tidak berguna, serta sel tumor dengan proses fagositosis¹⁰. Selain fagositosis, makrofag juga mensekresi sitokin dan growth factor penting pada proses penyembuhan luka¹¹. Puncak tertinggi jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka terjadi pada hari ketiga. Fase inflamasi yang bertujuan menghilangkan jaringan nonvital, mencegah invasi dan infeksi dari bakteri. Luka yang tidak terkontaminasi oleh bakteri akan mempercepat penyembuhan luka tersebut¹². Proses penyembuhan luka memerlukan protein sebagai dasar untuk regenerasi sel, sedangkan komponen penting dari protein ialah albumin¹³. Telur diketahui mempunyai albumin (ovalbumin) kurang lebih 12% yang paling banyak dan terdapat pada putih telur dibandingkan dengan kuningnya. Albumin memiliki kemampuan yang salah satunya merangsang datangnya sel makrofag sehingga dengan adanya makrofag maka akan terjadi proses fagositosis yang akan mencegah terjadinya infeksi sehingga mampu mempercepat dalam proses penyembuhan luka. Protein pada putih telur terbukti selain dapat menghambat pertumbuhan bakteri, juga mempunyai kemampuan seperti faktor pertumbuhan¹⁴, sehingga merangsang faktor pertumbuhan makrofag, fibroblas dan kolagen. Selain itu juga dapat mempercepat proses re-epitelisasi jaringan epidermis, pembentukan pembuluh darah baru, pembentukan jaringan ikat dan infiltrasi sel radang pada darah luka¹⁵.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektivitas gel putih telur dalam meningkatkan jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus wistar jantan.

METODE PENELITIAN

Metode dan Sampel Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni in vivo dengan pola post test only control group design pada tikus Wistar sebagai binatang percobaan. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Indonesia. Pemilihan sampel pada penelitian eksperimental ini dengan menggunakan rumus Federer yang mana binatang percobaannya adalah tikus Jantan Wistar, sebanyak 32 ekor yang secara fisik sehat, berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 150-250 gram. Tikus dibagi menjadi 2 kelompok secara acak berdasarkan jumlah hari penelitian dengan jumlah masing-masing kelompok adalah 16 ekor. Prosedur Penelitian Persiapan hewan coba Tikus diadaptasikan dalam kandang kurang lebih 1 minggu. Selama proses tersebut, tikus dijaga agar kebutuhan makan dan air minum terpenuhi. Kemudian berat badan tikus ditimbang dan dikelompokkan menjadi 2 kelompok secara acak dengan jumlah masing-masing kelompok adalah 16 ekor.

Persiapan Bahan Telur dipisahkan dari putih telur dengan kuning telurnya. Kemudian putih telur ditimbang sebanyak 20 gram lalu masukkan kedalam mortar atau bejana. HPMC ditimbang sebanyak 1 gram kemudian dibasahi dengan gliserin 4 gram. HPMC yang sudah dibasahi kemudian ditambahkan sisa air suling dan diaduk perlahan sampai terbentuk gel. Gel HPMC didiamkan selama 1 jam agar mengembang dengan sempurna. Gel HPMC yang sudah dikembangkan selama 1 jam dicampur dengan putih telur. Untuk mengawetkan sediaan perlu ditambahkan nipagin 0,09 gram dan nipasol 0,01 gram kemudian larutkan kedalam propilen glikol 1 gram. Campuran propilen glikol dimasukkan kedalam bejana yang berisi ekstrak putih telur dan diaduk merata sampai terbentuk masa gel. Pengelompokkan dan perlakuan Hewan Coba Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan terdiri dari 16 ekor tikus wistar dianastesi dengan menggunakan ketamin 1000 mg/10 ml dosis 20 mg/kg bb secara intraperitoneal. Kemudian dilakukan pencabutan gigi seri atas kiri pada hari ke nol. Pada kelompok kontrol hanya diberikan aquadest secara topikal pada bekas pencabutan. Sedangkan pada kelompok perlakuan diberikan gel ekstrak putih telur secara topikal. Setelah dilakukan pencabutan, hewan coba diberikan antibiotik gentamicin satu kali sehari selama 3 hari dan analgesik novalgin selama satu hari dengan dosis masing-masing 0,3 ml secara intraperitoneal. Kemudian dibagi dalam 4 sub kelompok berdasarkan jumlah hari pengambilan rahang tikus. Pada hari ke-1,3,5 dan 7, masing-masing 4 ekor tikus dikorbankan dengan pembiusan menggunakan klorofom hingga tikus tidak bergerak. Lalu dilakukan pengambilan rahang tikus dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan. Pembuatan preparat jaringan dan pengecatan jaringan Dilakukan pemotongan rahang atas kiri tikus secara sagital sebesar soket gigi setelah pencabutan gigi seri atas kiri untuk dibuat preparat jaringan.

Pembuatan preparat dilakukan untuk melihat banyaknya jumlah sel makrofag menggunakan pewarnaan Haematoksilin-eosin. Jaringan difiksasikan dalam cairan formalin buffer 10% dan ditutup dengan rapat, sebelum diwarnai jaringan akan menjalani serangkaian proses yang disebut tissue processing. Proses ini akan mencegah pembusukan, mengawetkan dan memudahkan pewarnaan jaringan yang bersifat alamiah Perhitungan jumlah sel Makrofag Sel makrofag pada sediaan preparat jaringan dihitung menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40x. Makrofag dihitung dengan mikroskop Olympus yang dikonversi ke software OlyVIA (viewer for histology examination). Setiap preparat terdiri dari potongan jaringan yang sebelumnya diletakkan satu tetes minyak emersi. Tiap potongan jaringan jumlah makrofag dihitung secara sistematis perlapang pandang. Analisis Data Data diuji normalitas menggunakan Shapiro Wilk dan menunjukkan ($p > 0,05$). Selanjutnya

dilakukan uji homogenitas menggunakan Levene's Test yang menunjukkan ($p > 0,05$). Setelah itu dilakukan uji Independen T-Test untuk melihat perbedaan yang signifikan antarmasing-masing kelompok kontrol dan perlakuan. Hasil Uji Shapiro-wilk dilakukan untuk mengetahui semua data dari hasil penelitian terdistribusi normal dengan nilai signifikansi ($p > 0,05$).

HASIL

Tabel 1. Hasil uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-Wilk pada kelompok kontrol menggunakan Aquadest dan kelompok perlakuan menggunakan Gel Ekstrak Putih Telur.

Variabel	Tes Normalitas	Kesimpulan
K_H1	0,112	Normal
K_H3	0,272	Normal
K_H5	0,224	Normal
K_H7	0,112	Normal
P_H1	0,272	Normal
P_H3	0,161	Normal
P_H5	0,272	Normal
P_H7	0,683	Normal

Untuk mengetahui perbedaan antara kelompok kontrol menggunakan Aquadest dan kelompok perlakuan menggunakan gel ekstrak putih telur, maka dilakukan uji Levene's Test. Uji ini untuk mengetahui data tersebut memiliki varian data yang sama (homogen). Jika nilai $p < 0,05$ maka nilai varian diasumsikan berbeda.

Tabel 2. Hasil uji varians data menggunakan Levene's Test pada kelompok kontrol menggunakan aquadest dan kelompok perlakuan menggunakan gel ekstrak putih telur

Kelompok	Levene's's Test (F)	P	Kesimpulan
Hari ke-1	0,500	0,506	Varians sama
Hari ke-3	0,300	0,604	Varians sama
Hari ke-5	0,000	1,000	Varians sama
Hari ke-7	0,500	0,506	Varians sama

Berdasarkan penelitian yang dilakukan untuk melihat adanya perbedaan perbandingan rata-rata makrofag tikus pada kelompok kontrol menggunakan aquadest dan kelompok perlakuan menggunakan gel ekstrak putih telur maka dilakukan analisis statistik uji independen T-test.

Tabel 3. Nilai rata-rata jumlah Makrofag Tikus pada kelompok kontrol menggunakan Aquadest dan kelompok perlakuan dengan menggunakan Gel Ekstrak Putih Telur

Kelompok	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
	X	X	X	X
	±SD	±SD	±SD	±SD
Kontrol	2,25	3,50	5,25	4,75
Aquadest	± 0,500	± 0,577	± 1,50	± 0,50
Gel Ekstrak putih telur	3,25	5,00	4,25	2,00
	± 0,957	± 1,414	± 0,957	± 0,816

Tabel 4. Nilai perbandingan jumlah makrofag tikus menggunakan uji independent t-test pada kelompok kontrol menggunakan Aquadest dan kelompok perlakuan menggunakan Gel Ekstrak Putih Telur pada hari 1,3,5 dan 7.

Kelompok P (p<0,05)
Hari ke-1 0,012
Hari ke-3 0,009
Hari ke-5 0,025
Hari ke-7 0,04

Tabel 4 terlihat rata-rata jumlah makrofag pada hari ke 1,3,5 dan 7 menunjukkan bahwa semua perlakuan berbeda bermakna. Pada tabel 3 menunjukkan makrofag berada pada puncaknya di hari ke-3 kelompok perlakuan dengan menggunakan gel ekstrak putih telur dan semakin menurun jumlah makrofagnya pada hari ke-5 dan ke-7. Sedangkan pada kelompok kontrol dengan menggunakan aquadest makrofag meningkat pada hari ke-1, ke-3 dan puncaknya pada hari ke-5 dan sedikit menurun pada hari ke-7.

PEMBAHASAN

Penyembuhan luka merupakan proses yang sangat kompleks, dimana terjadi pergantian sel-sel yang mati dengan sel-sel hidup serta diawali dengan adanya regenerasi, kemudian pembentukan jaringan ikat. Dalam proses penyembuhan luka, terjadi respon inflamasi yang mana merupakan respon protektif terhadap cedera atau kerusakan jaringan, menghilangkan penyebab awal jejas serta membuang jaringan nekrotik yang disebabkan oleh kerusakan asal8 .

Pemilihan hari ke-1 sebagai awal penelitian dikarenakan sel netrofil dan makrofag telah ada sejak 24 jam pertama setelah terjadi luka yaitu pada fase inflamasi walaupun dalam

jumlah yang sedikit kemudian pada hari ke-3 sel netrofil sebagian besar telah terganti menjadi makrofag.

Hasil perhitungan rata-rata jumlah makrofag pada kelompok kontrol sebesar $3,93 \pm 1,44$ dan kelompok perlakuan sebesar $3,63 \pm 1,50$ berbeda bermakna. Jumlah rerata pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan dikarenakan pada kelompok kontrol yang dilakukan pencabutan gigi seri kiri atas tidak diberi gel ekstrak putih telur sehingga menyebabkan penyembuhan lebih lama dan makrofag lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan.

Uji analisis menggunakan Independen T-Test diperoleh jumlah makrofag pada kelompok kontrol lebih sedikit pada hari ke-1 sebesar $2,25 \pm 0,500$ dan hari ke-3 sebesar $3,50 \pm 0,577$ dibandingkan dengan kelompok perlakuan pada hari ke-1 sebesar $3,25 \pm 0,957$ begitu juga pada hari ke-3 kelompok perlakuan meningkat sebesar $5,00 \pm 1,414$. Hal ini menunjukkan bahwa gel ekstrak putih telur mampu lebih cepat meningkatkan jumlah makrofag.

Bahan aktif yang ada didalam putih telur yaitu protein albumin dalam jumlah besar memiliki kemampuan seperti faktor pertumbuhan sel PMN dan Mononuklear (makrofag)¹⁴ yang mana dapat merangsang pertumbuhan dari jumlah makrofag.

Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan hasil pengujian statistik sel radang kronis (makrofag) yang meningkat dan terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) dalam mempercepat proses penyembuhan lukamencit di hari ke-3 dengan kelompok sediaan salep ekstrak batang pisang ambon¹⁶.

Hasil perhitungan rerata jumlah makrofag pada hari ke-5 kelompok kontrol dengan menggunakan aquadest berbeda bermakna yaitu $5,25 \pm 1,50$ dengan kelompok perlakuan putih telur sebesar $4,25 \pm 0,957$. Hal ini menunjukkan bahwa proses peradangan memasuki fase peradangan kronis pada kelompok kontrol menggunakan aquadest.

Penurunan rerata jumlah makrofag yang paling signifikan ditunjukkan pada kelompok perlakuan menggunakan gel ekstrak putih telur pada hari ke-7 yaitu sebesar $2,00 \pm 0,816$ sedangkan pada kelompok kontrol menggunakan aquadest sebesar $4,75 \pm 0,50$.

Penurunan makrofag pada kelompok perlakuan pada hari ke-7 menunjukkan bahwa proses fagositosis yang dilakukan makrofag akan selesai dan menunjukkan tingkat kesembuhan yang baik. Apabila pada fase inflamasi hampir selesai maka jumlah sel makrofag pada jaringan luka akan menurun dan jumlahnya akan berkurang pada hari ke-7^{10 11}.

Hal ini didukung dengan penelitian sebelumnya yang membandingkan pemberian antara putih telur ayam kampung dengan ekstrak ikan gabus pada proses penyembuhan luka

gingiva labial yang mana putih telur ayam kampung lebih efektif dalam meningkatkan jumlah makrofag pada hari ke-3 dan akan menurun jumlahnya pada hari ke-7¹⁷.

Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Wandhasari bahwa terjadi penurunan jumlah makrofag pada hari ke-7 kelompok perlakuan menggunakan putih telur pada luka bakar tikus putih¹⁸.

Protein albumin yang terdapat pada putih telur memiliki protein-protein penting seperti lisosim, ovotransferin, ovomucid, ovalbumin dan ovomucin. Ovomucin, ovotransferin dan lisosim dalam kandungan putih telur bekerja meningkatkan aktivitas monosit dan makrofag, sebagai antibakteri serta antivirus. Protein pada putih telur yaitu ovalbumin juga berperan sangat penting sebagai sumber asam amino untuk *growth factor*. *Growth factor* ini akan berkontribusi dalam penyembuhan luka dengan menstimulasi fibroblas (*connective tissue cells*) untuk memproduksi kolagen lebih banyak dimana untuk mengisi daerah luka dan Lisosim dan ovotransferin aktif melawan bakteri gram positif¹⁹.

Protein pada putih telur juga mengandung lipida yang mempunyai kemampuan dalam faktor pertumbuhan. Mekanisme putih telur terhadap penyembuhan luka yaitu dengan membentuk jaringan sel baru dan mempercepat pemulihan jaringan sel tubuh yang rusak¹⁷.

KESIMPULAN

Pemberian protein albumin yang terkandung dalam gel ekstrak putih telur secara topikal efektif mempercepat penyembuhan luka pasca pencabutan gigitikus Wistar.

Peningkatan jumlah makrofag terjadi pada hari ke-3 fase inflamasi pada kelompok perlakuan menggunakan gel ekstrak putih telur. Sedangkan peningkatan makrofag pada kelompok control menggunakan aquadest terjadi pada hari ke-5.

Rata-rata jumlah makrofag pada kelompok perlakuan dengan menggunakan gel ekstrak putih telur adalah sebesar $3,63 \pm 1,50$ dan jumlah makrofag pada kelompok kontrol dengan menggunakan aquadest adalah sebesar $3,93 \pm 1,44$.

Tindakan pencabutan gigi merupakan tindakan di kedokteran gigi yang menimbulkan dampak luka pada pasien yang memerlukan penanganan khusus untuk mempercepat terjadinya proses penyembuhan luka. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat dan mengharapkan masukan dari berbagai pihak untuk perbaikan penelitian ini.

REFERENSI

Saraf and Sanjay. 2006. Textbook Of Oral Pathology. First Edition. New Delhi, India: Jaypee Brother Medical Publisher Ltd.

Dixit, L.P.; Gurung, C.K.; Gurung, N.; and Joshi, N. 2010. Reasons underlying the extraction of permanent teeth in patients attending peoples dental college and hospital. Original Article Nepal Med Coll J 2010; 12(4): 203-206.

RISKESDAS, 2013. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitiandan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RepublikIndonesia. www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Risikesdas%202013.pdf. (Diakses Juni 2017).

Pedlar, J.; Frame, J.W. 2001. Oral And Maxillofacial Surgery. London:Churchill Livingstone: 5.p. 27-47

Starshak. 1980. Preprosthetic Oral and Maxillofacial Surgery. London:The CV Mosby Co: p.70-85.

Larjava, H. 2012. Oral Wound Healing. Cell Biology and Clinical Management. UK: Wiley-Blackwell: p.1-3, 13, 40-3

Hidayat, F.K.; Ulfa; dan Sofiana K.D. 2015. Perbandingan jumlah makrofag pada luka insisi full thickness antara pemberian ekstrak umbi bidara upas (*Merremia mammosa* (Lour)) dengan NaCl pada tikus wistar jantan. Thesis. Kedokteran. Universitas Jember, Jember.

Apriani, R. 2015. Pengaruh aplikasi gel ekstrak membran kulit telur ayam 10% terhadap fase inflamasi proses penyembuhan luka gingiva *Rattus norvegicus* ditinjau dari jumlah sel Makrofag. Thesis. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Sjamsuhidajat, R.; dan De Jong W. 2005. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi 2. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Torre, J.I.D.L.; Scholar, A. 2013. Wound healing: chronic wounds, <http://medicine.medscape.com/article/1298452-overview#showall>, (diakses Agustus 2017).

Hom, D.; Hebda, P.; Gosain, A.; and Friedman, C. 2009. Essential Tissue Healing of the Face and Neck, BC Decker, CT, New York.

Guyton, A.C.; and Hall, J.E. 2008. Text Book of Medical Physiology (1996). Terjemahan Setiawan, I dkk. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi kesebelas. Jakarta: EGC.

Howe. G.L. 1997. The Extraction of Teeth. Disadur Kurniawan, S. Pencabutan Gigi Geligi. Edisi Kedua. Jakarta : EGC.

Nakane, S.; Tokumura, A.; Waku, K.; and Sugiura. T. 2001. Hen egg yolk and white contain high amounts of lysophosphatidic acids, growth factorlike lipids : distinct molecular species composition. *Journal of Lipids*, 36(4): 413-419.

Widjaya, H. 2016. Efektivitas gel putih telur pada penyembuhan luka insisi tikus putih (*rattus novergicus*) melalui pengamatan penyembuhan luka dan sel makrofag. Thesis. Fakultas Farmasi. Universitas Widya Mandala, Surabaya.

Prasetyo, B.F.; Wientarsih, I.; dan Pontjo, B. 2010. Aktivitas sediaan salep ekstrak batang pohong pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) dalam proses penyembuhan luka pada Mencit (*Mus musculus albinus*). *Majalah Obat Tradisional*; 15(3): 121-37.

Wardhana, R.M. 2012. Perbedaan antara pemberian asupan putih telur ayam kampung dan ekstrak ikan gabus terhadap jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka gingiva labial (Kajian in vivo pada tikus Wistar). Thesis. Fakultas Kedokteran Gigi. Universitas Gadjah Mada.

Wandasari, C. 2016. Efektivitas gel putih telur pada penyembuhan luka bakar tikus putih (*rattus novergicus*) melalui pengamatan jumlah sel fibroblas dan makrofag. Thesis. Fakultas Farmasi. Universitas Widya Mandala, Surabaya.

Omana, D.A.; Wang, J.; and Wu, J. 2010. Coextraction of egg white proteins using ion exchange chromatography from ovomucin removed egg white. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 878:1771-1776