

## Efektivitas getah pohon pisang (*Musa paradisiaca*) pada penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi

Sasty Fitri Khairunnisa<sup>1\*</sup>, Adhelia Ayu Ningtyas<sup>1</sup>, Shafira Annas Haykal<sup>1</sup>, Morita Sari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Masyarakat, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

\*korespondensi: [sastyafitri@gmail.com](mailto:sastyafitri@gmail.com)

Submisi: 24 Juli 2018; Penerimaan: 14 Agustus 2018; Publikasi online: 31 Agustus 2018

DOI: [10.24198/jkg.v30i3.18528](https://doi.org/10.24198/jkg.v30i3.18528)

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Getah pohon pisang digunakan di daerah pedesaan di Indonesia untuk obat-obatan penyembuhan luka tradisional. Namun, laporan ilmiah tentang efek penyembuhan luka menggunakan bahan ini relatif sedikit. Ekstrak getah batang pisang mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid sebagai antioksidan untuk mengurangi radikal bebas dengan mentransfer atom hidrogen pada daerah luka serta meningkatkan penutupan luka dengan memproduksi jumlah fibroblas dan meningkatkan pembentukan pembuluh-pembuluh kapiler darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak getah pohon pisang terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi dengan menggunakan parameter penilaian penyembuhan luka serta untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol getah batang pisang yang dapat memberikan efek optimal terhadap penyembuhan luka soket pasca pencabutan. **Metode:** Jenis penelitian ini menggunakan eksperimental laboratorium murni dengan rancangan *posttest only control grup design* dengan menggunakan sampel 25 tikus wistar, yang masing-masing diberi 5 perlakuan selama 7 hari. Gigi insisivus kiri bawah diekstraksi, kemudian soket diberi perlakuan dengan kontrol negatif (aquades), kontrol positif (povidone iodine) dan ekstrak getah batang pisang pada konsentrasi 15%, 30% dan 60%. **Hasil:** Hasil penelitian ini efektif dan optimal pada penyembuhan luka soket pada konsentrasi 30% serta ekstrak getah pohon pisang lebih efektif untuk mempercepat penyembuhan ekstraksi pasca soket gigi dibandingkan dengan povidone iodine. **Simpulan:** Pemberian ekstrak etanol getah pohon pisang secara topical efektif dan optimal dalam proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi tikus wistar yaitu pada konsentrasi 30%. Ekstrak etanol getah pohon pisang juga lebih efektif mempercepat penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi dibandingkan dengan povidone iodine.

**Kata kunci:** Ekstrak getah pohon pisang, penyembuhan luka, soket, luka pasca pencabutan gigi

### ***Effectivity of banana (*Musa paradisiaca*) tree sap extract in socket wound healing after tooth extraction***

#### ABSTRACT

**Introduction:** Banana tree sap is used in Indonesian rural area as traditional wound healing remedies. However, scientific reports on the effects of wound healing using this material are relatively rare. Banana tree sap extract contains flavonoids, tannins, saponins and alkaloids as antioxidants to reduce free radicals by transferring hydrogen atoms to the wound area and increasing the wound closure by producing fibroblasts and increasing the formation of blood capillary vessels. This study was aimed to determine the effect of banana tree sap extract on the wound healing after tooth extraction using the wound healing assessment parameters and to determine the optimal concentration of ethanolic extract of banana tree sap on the wound healing after tooth extraction. **Methods:** The pure experimental research with post-test only control group design using the sample of 25 Wistar rats, each given five treatments for seven days. The lower left incisor was extracted, then the socket was treated with negative control (aquadest), positive control (povidone-iodine) and banana tree sap extract at the concentrations of 15%, 30%, and 60%. **Results:** The concentration of 30% banana tree sap ethanolic extract was proven to be more effective and optimal to accelerate the socket wound healing after tooth extraction compared to povidone iodine. **Conclusion:** Banana tree sap extract can be developed as an alternative medicine for the socket wound healing after tooth extraction. At the concentration of 30%, the topical administration of the extract is proven to be more effective and optimal in the socket wound healing process after the tooth extraction of the Wistar rat, compared to povidone iodine.

**Keywords:** Banana tree sap extract, healing wounds, sockets, after tooth-extraction wounds

## PENDAHULUAN

Pencabutan gigi merupakan prosedur umum dalam kedokteran gigi. Pasca pencabutan gigi akan dihasilkan suatu perlukaan atau lubang yang disebut soket.<sup>1</sup> Respon dasar terhadap adanya kerusakan atau luka pasca pencabutan gigi adalah inflamasi, yang akan berlanjut ke proses *repair* jaringan yaitu penggantian sel mati oleh sel hidup dari jaringan fibrosa.<sup>2</sup> Sel utama yang terlibat dalam proses penyembuhan luka adalah fibroblast. Saat jaringan mengalami inflamasi, maka fibroblas akan segera bermigrasi ke area luka, berproliferasi dan memproduksi matriks kolagen untuk memperbaiki jaringan yang rusak.<sup>1</sup>

Penyembuhan luka terjadi di dalam tubuh secara seluler maupun biokimia untuk memperbaiki atau meregenerasi integritas jaringan dan fungsi organ dari kerusakan yang diakibatkan oleh luka.<sup>3</sup> Proses penyembuhan luka dapat dipercepat pada kondisi tertentu, faktor-faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka antara lain usia, hormonal, stres, nutrisi, obesitas, penyakit sistemik, konsumsi obat-obatan, alkohol, dan merokok.<sup>4</sup>

Saat ini, penelitian untuk pengobatan luka pasca pencabutan gigi menggunakan bahan-bahan herbal telah menjadi fokus oleh para peneliti. Salah satu bahan herbal yang digunakan dalam pengobatan luka tersebut adalah tanaman pisang (*Musa paradisiaca*).<sup>5</sup> Tanaman pisang merupakan tanaman tropis yang masuk dalam *family Musaceae*. Penelitian ini memanfaatkan getah pohon pisang sebagai alternatif pengobatan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar. Getah pohon pisang mengandung beberapa polifenol yang berperan dalam proses penyembuhan luka diantaranya yaitu alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid.<sup>6</sup> Ekstrak etanol dari getah pohon pisang dibuat pada penelitian ini untuk mempermudah proses penelitian.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak getah pohon pisang (*Musa paradisiaca*) terhadap penyembuhan luka pasca pencabutan gigi pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar dan untuk mengetahui konsentrasi optimal ekstrak etanol getah pohon pisang dalam penyembuhan luka tersebut.

## METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental murni laboratoris dengan rancangan *posttest only control group design*.<sup>7</sup> Subjek pada penelitian ini adalah ekstrak etanol getah pohon pisang dengan konsentrasi 15%, 30% dan 60%, *povidone iodine* sebagai kontrol positif dan aquades sebagai kontrol negatif. Subjek penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar yang berjumlah 25 ekor dan memiliki berat badan 180-250 gram. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Penelitian ini membagi tikus putih wistar kedalam 5 kelompok perlakuan, setiap kelompok perlakuan terdiri atas 5 tikus, dari 5 kelompok tersebut terbagi menjadi Kelompok A sebagai kontrol negatif (aquades), kelompok B sebagai kelompok kontrol positif (*povidone iodine*), kelompok C sebagai kelompok perlakuan ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 15%, kelompok D sebagai kelompok perlakuan ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 30% dan kelompok E sebagai kelompok perlakuan ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 60%.

Penelitian ini dilakukan dengan memberi anestesi inhalasi menggunakan eter pada tikus, kemudian dilakukan pencabutan pada gigi insisivus kiri rahang bawah menggunakan ekskavator tajam dan tang cabut *decidui* dengan gerakan searah dan berhati-hati untuk menghindari fraktur akar dan gigi tercabut sempurna, kemudian soket gigi diirigasi dengan dengan larutan aquades steril. Proses selanjutnya, tiap kelompok diberi perlakuan dengan aquades, ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 15%, 30%, 60% dan *povidone iodine* sebanyak 2 kali sehari dengan frekuensi 12 kali perlakuan. Pengukuran dengan melakukan pemantauan terhadap kelompok perlakuan ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 15%, 30%, 60%, kelompok kontrol positif (*povidone iodine*) dan kelompok kontrol negatif (aquades) dengan kriteria klinisnya setiap hari sampai luka pada soket tersebut menutup.

Parameter penilaian penyembuhan luka soket pada tikus wistar dilakukan menggunakan skor observasi yaitu sebagai berikut<sup>8</sup>: skor 0, artinya

sembuh (inflamasi negatif, perdarahan negatif); skor 1, artinya inflamasi ringan, perdarahan negatif; skor 2, artinya inflamasi sedang, perdarahan negatif; skor 3, artinya inflamasi berat atau perdarahan positif dan skor 4, artinya belum sembuh (inflamasi berat dan perdarahan positif).<sup>1</sup>

## HASIL

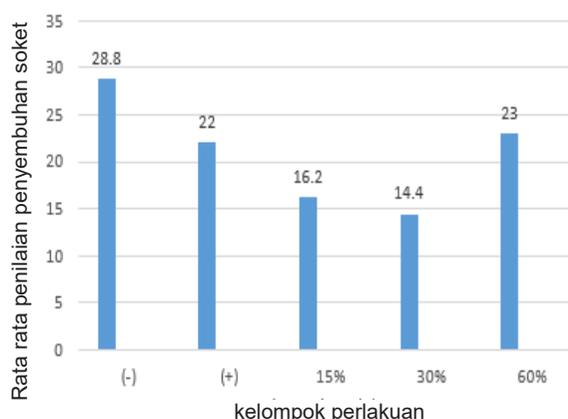
Data hasil penelitian ditampilkan dengan diagram rerata penilaian penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar.

Gambar 1. Menunjukkan bahwa kelompok yang diberi perlakuan ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 30% memiliki nilai rerata penilaian penyembuhan luka paling cepat dan optimal dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain yaitu 14,4 kemudian diikuti konsentrasi 15% dengan rerata 16,2 kontrol positif (*povidone iodine*) dengan rerata 22,0 konsentrasi 60% dengan rerata 23,0 sedangkan kelompok yang diberi perlakuan kontrol negatif (aquades) menunjukkan hasil penilaian penyembuhan luka terlama dengan rerata 28,8.

Data penelitian yang diperoleh diolah secara statistik menggunakan software SPSS (Statistical Product Service Solution) 22.0 untuk windows. Data penelitian dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk*, hasil uji ini menunjukkan bahwa data berdistribusi normal pada tiap kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi  $p > 0,05$ . Data kemudian dilakukan uji homogenitas *Levene test*, hasil uji ini menunjukkan data memiliki varian sama (homogen) dengan nilai signifikansi  $p > 0,05$ . Hasil uji normalitas dan homogenitas tersebut telah memenuhi syarat dapat dilakukan uji parametrik *One Way Anova*.

Hasil penelitian selanjutnya dilakukan uji parametrik *One Way Anova* untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol getah pohon pisang (*Musa paradisiaca*) terhadap penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar.

Data pada Tabel 1, menunjukkan nilai signifikansi yang didapatkan dari uji *One Way Anova* yaitu 0,000. Nilai tersebut menunjukkan bahwa  $p < 0,05$  sehingga dapat diketahui bahwa ekstrak etanol getah pohon pisang (*Musa paradisiaca*) mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka soket pasca pencabutan



Gambar 1. Diagram rerata penilaian penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi selama 7 hari pengamatan

Tabel 1. Hasil uji parametrik one way anova

	Jumlah kuadrat total	Df	Rerata kuadrat	F	Sig
Antar grup	661.840	4	165.460	36.445	.000
Dalam grup	90.800	20	4.540		
<b>Total</b>	<b>752.640</b>	<b>24</b>			

Tabel 2. Hasil uji pos hoc test (LSD) luka pasca pencabutan antar kelompok perlakuan

Konsentrasi	Kontrol (-)	Kontrol (+)	15%	30%	60%
Kontrol (-)	-	0.000	0.000	0.000	0.000
Kontrol (+)	0.000	-	0.000	0.000	0.467
15%	0.000	0.000	-	0.197	0.000
30%	0.000	0.000	0.197	-	0.000
60%	0.000	0.467	0.000	0.000	-

gigi tikus wistar. Hasil uji parametri *One Way Anova* pada grup yang berbeda menunjukkan perbandingan variasi nilai rata-rata antar kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (akuades), kontrol positif (*povidone iodine*), serta ekstrak etanol getah pohon pisang dengan konsentrasi 15%, 30%, dan 60%. Sedangkan hasil perbandingan antar variabel hewan uji dalam satu kelompok perlakuan, yaitu hewan uji nomor 1,2,3,4 dan 5 dalam kelompok perlakuan kontrol negatif (akuades); hewan uji nomor 1,2,3,4 dan 5 dalam kelompok perlakuan kontrol positif (*povidone iodine*); hewan uji nomor 1,2,3,4 dan 5 dalam kelompok perlakuan ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 15%; hewan uji nomor 1,2,3,4 dan 5 dalam kelompok perlakuan ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 30%; dan hewan uji nomor 1,2,3,4 dan

5 dalam kelompok perlakuan ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 60%.

Uji Pos Hoc dengan analisis LSD (*Least Significant Different*) dilakukan untuk melihat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Hasil uji Pos Hoc LSD menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ( $p < 0.05$ ) termasuk pada kelompok kontrol negatif terhadap kelompok pemberian ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 15, 30 dan 60% sebesar 0,000. Terdapat perbedaan yang tidak signifikan antara kelompok kontrol positif terhadap kelompok ekstrak etanol getah pohon pisang konsentrasi 60% sebesar 0,467 ( $p > 0.05$ ) dan kelompok konsentrasi ekstrak etanol getah pohon pisang 30% terhadap kelompok konsentrasi ekstrak etanol getah pohon pisang 15% sebesar 0,97 ( $p > 0,05$ ).

## PEMBAHASAN

Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol getah pohon pisang (*Musa paradisiaca*) memberikan efek yang optimal terhadap penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar. Efek penyembuhan luka pada soket tikus wistar terlihat adanya pengurangan tingkat inflamasi dan perdarahan dari hari ke-1 sampai ke-7 selama pemberian ekstrak etanol getah pohon pisang.

Hasil uji Pos Hoc dengan analisis LSD (*Least Significant Different*) menunjukkan bahwa kontrol positif (*Povidon iodine*) memiliki efek terhadap proses penyembuhan luka soket yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (*aquades*). Hal tersebut disebabkan karena sifat dari *aquades* adalah netral, sehingga memiliki sedikit atau tidak memberikan efek terhadap penyembuhan luka pada soket gigi tikus wistar, sedangkan pemberian *Povidone iodine* memiliki peran dalam mempercepat penyembuhan luka soket dengan menghambat perkembangbiakan bakteri atau jamur pada area luka.<sup>9</sup> Efek yang signifikan didapatkan pada ekstrak etanol getah pohon pisang dengan konsentrasi 15 dan 30% dimana sediaan uji dengan konsentrasi 30% mampu memberikan efek penyembuhan luka paling optimal pada soket gigi tikus wistar. Hasil lain menyatakan bahwa ekstrak etanol getah pohon pisang dengan konsentrasi 60% menunjukkan

adanya penurunan kemampuan dibandingkan dengan pemberian ekstrak dengan konsentrasi 15 dan 30% dalam penyembuhan luka dikarenakan peningkatan konsentrasi ekstrak yang semakin tinggi, diduga ekstrak tersebut mengandung paparan polifenol yang berlebihan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh *American Society for Clinical Nutrition* menyatakan bahwa polifenol berpotensi mengganggu penyerapan zat besi. Zat besi merupakan unsur yang penting dalam penyembuhan luka, sehingga peneliti menduga pengikatan zat besi ini dapat mengakibatkan terhambatnya penetrasi kadar zat besi untuk memperbaiki kerusakan sel-sel tubuh pada bagian luka.<sup>10</sup>

Ekstrak etanol getah pohon pisang (*Musa paradisiaca*) memiliki kandungan yang berperan dalam penyembuhan luka diantaranya yaitu alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid.<sup>6</sup> Alkaloid memiliki berperan sebagai antioksidan yang bermanfaat untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas pada oksidasi lipid, dalam hal ini ekstrak etanol getah pohon pisang secara topikal mengandung komponen *free radical scavenging* yang dapat mempercepat penyembuhan luka secara signifikan dan melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif.<sup>11</sup>

Kandungan flavonoid merupakan antioksidan kuat yang dapat mengurangi lipid peroksidasi, meningkatkan kecepatan epitelialisasi, dan bersifat antimikroba. Penurunan lipid peroksidasi oleh flavonoid akan mencegah nekrosis, memperbaiki vaskularisasi, dan meningkatkan viabilitas serabut kolagen dengan meningkatkan kekuatan anyaman serabut kolagen.

Tanin bersifat mempercepat proses penyembuhan luka melalui berbagai mekanisme seluler yaitu membersihkan oksigen reaktif dan radikal bebas, meningkatkan penutupan luka dengan memproduksi jumlah fibroblas dan meningkatkan pembentukan pembuluh-pembuluh kapiler darah serta merupakan antimikroba dengan meningkatkan epitelialisasi, sedangkan saponin meningkatkan kemampuan reseptor TGF- $\beta$  berikatan dengan fibroblas. TGF- $\beta$  merupakan faktor pertumbuhan yang diperlukan fibroblas dalam mensintesis kolagen sehingga alkaloid, Flavonoid, tanin, dan saponin diduga bertanggung jawab dalam proses kontraksi luka dalam fase proliferasi.<sup>12,13</sup> Fase proliferasi adalah fase penyembuhan luka

yang di dalamnya terjadi proses kontraksi luka, fase ini ditandai adanya proses angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru, reepitelialisasi, pembentukan kolagen dan pembentukan jaringan granulasi.<sup>14</sup> Pembentukan jaringan granulasi merupakan tahap yang penting dalam fase proliferasi dan penyembuhan luka. Jaringan granulasi merupakan jaringan yang berwarna kemerahan dengan permukaan yang memiliki benjolan halus yang dihasilkan ketika luka dipenuhi sel inflamasi fibroblas dan kolagen. Proses epitelialisasi tepi luka terdiri atas sel basal yang terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian digantikan oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses proliferasi berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup permukaan luka, pada saat permukaan luka sudah tertutup proses pembentukan jaringan granulasi akan terhenti dan mulai terjadi proses pematangan atau *remodeling*.<sup>15</sup>

## SIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol getah pohon pisang secara topical efektif dan optimal dalam proses penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi tikus wistar yaitu pada konsentrasi 30%. Ekstrak etanol getah pohon pisang juga lebih efektif mempercepat penyembuhan luka soket pasca pencabutan gigi dibandingkan dengan povidone iodine.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Tim peneliti mengucapkan terimakasih kepada KEMENRISTEK DIKTI yang telah memberikan dana PKM-P bidang kesehatan untuk mengadakan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Oroh CG, Pangemanan DHC, Mintjelungan CN. Efektivitas lendir cekicot (*Achatina fulica*) terhadap jumlah sel fibroblas pada luka pasca pencabutan gigi tikus Wistar. *J E-Gigi*. 2015;3(2):515–20.
2. Ardiana T, Kusuma ARP, Firdausy MD. Efektivitas pemberian gel binahong (*Anredera cordifolia*) 5% terhadap jumlah sel fibroblast pada soket pasca pencabutan gigi marmut (*Cavia cobaya*). *Odonto Dent J*. 2015;2(1):64–70. DOI: [10.30659/odj.2.1.64-70](https://doi.org/10.30659/odj.2.1.64-70)
3. Kareem JJ. *Post operative complications associated with non-surgical tooth extraction*. *Mustansiria Dent J*. 2008;5(1):104–13.
4. Guo S, DiPietro LA. *Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing*. *J Dent Res*. 2010;89(3):219–29. DOI: [10.1177/0022034509359125](https://doi.org/10.1177/0022034509359125).
5. Padilla-Camberos E, Flores-Fernández JM, Canales-Aguirre AA, Barragán-Álvarez CP, Gutiérrez-Mercado Y, Lugo-Cervantes E. *Wound healing and antioxidant capacity of Musa paradisiaca Linn. peel extracts*. *J Pharm Pharmacogn Res*. 2016;4(5):165–73.
6. Budi HS, Kriswandini IL, Iswara AD. *Antioxidant activity test on ambonese banana stem sap (Musa paradisiaca var. sapientum)*. *Dent J (Maj Ked Gi)*. 2015;48(4):188-92. DOI: [10.20473/j.djmkj.v48.i4.p188-192](https://doi.org/10.20473/j.djmkj.v48.i4.p188-192)
7. Ratminingsih NM. *Experimental research in second language instruction*. *J Prasi*. 2010; 6(11):30–40.
8. Moloku F, Wantouw B, Sambeka J. Hubungan pengetahuan tentang perawatan dengan penyembuhan luka episiotomi pada ibu post-partum di ruangan Irina D bawah RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Malalayang. *E-Jurnal Keperawatan*. 2013;1(1):1-5.
9. Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, Pyon JK, Wa CTC, Villa MA. *Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices*. *Int J Surg*. 2017;44:260–8. DOI: [10.1016/j.ijisu.2017.06.073](https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2017.06.073)
10. Collings R, Harvey LJ, Hooper L, Hurst R, Brown TJ, Ansett J, dkk. *The absorption of iron from whole diets: a systematic review*. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(1):65-81. DOI: [10.3945/ajcn.112.050609](https://doi.org/10.3945/ajcn.112.050609)
11. Ningrum R. Identifikasi senyawa alkaloid dari batang karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) sebagai bahan ajar biologi untuk SMA Kelas X [skripsi]. Malang: UMM; 2015.
12. Agarwal PK, Singh A, Gaurav K, Goel S, Khanna HD, Goel RK. *Evaluation of wound healing activity of extracts of plantain banana (Musa sapientum var. paradisiaca) in rats*. *Indian J Exp Biol* 2009;47(1):32–40.
13. Sheikh AA, Sayyed Z, Siddiqui AR, Pratapwar AS, Sheakh SS. *Wound healing activity of*

- sesbania grandiflora linn flower ethanolic extract using excision and incision wound model in wistar rats*. Int J Pharm Tech Res. 2011;3(2):895–8.
14. de Oliveira-Gonzalez AC, Costa TF, de Araujo-Andrade Z, Medrado ARAP. *Wound healing - A literature review*. An Bras Dermatol. 2016;91(5):614–20. DOI: [10.1590/abd1806-4841.20164741](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741)
15. Kusuma RF, Ratnawati R, Sli DD. Pengaruh perawatan luka bakar derajat II menggunakan ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle Linn.*) terhadap peningkatan ketebalan jaringan granulasi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar. Maj Kesehat Fak Ked Univ Braw. 2014;1(2):86–94.