

## BAB 5

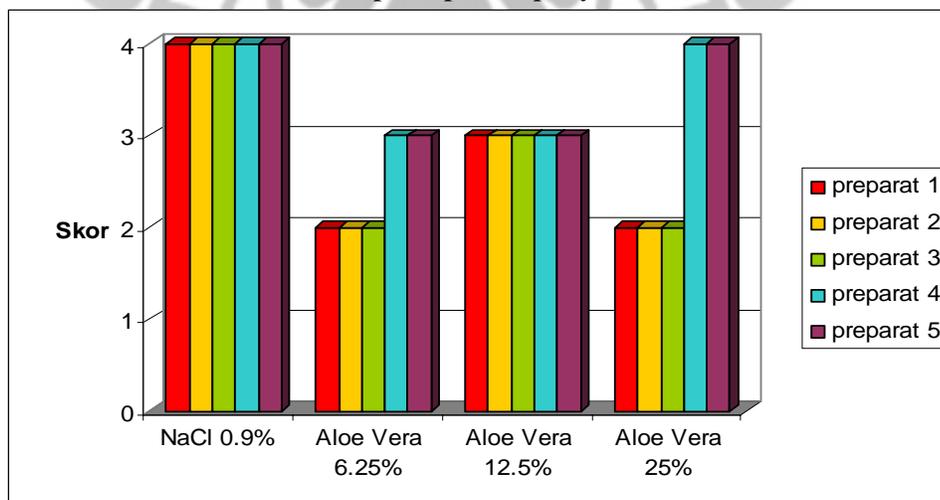
### HASIL PENELITIAN

Berdasarkan pengamatan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 4x dan 10x terhadap 60 preparat, terlihat adanya peradangan yang diakibatkan aplikasi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10%, serta perubahan tingkat peradangan mukosa mulut setelah aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* selama 3, 5 dan 7 hari. Data tersebut dapat dilihat sebagai berikut:

**Tabel 5.1. Perbandingan skor radang pada ulserasi mukosa mulut kelompok kontrol, kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% pada proses penyembuhan setelah 3 hari.**

Skor	Kelompok Perlakuan 3 Hari			
	Kontrol (NaCl 0.9%)	Ekstrak kulit <i>Aloe vera</i> 6.25%	Ekstrak kulit <i>Aloe vera</i> 12.5%	Ekstrak kulit <i>Aloe vera</i> 25%
0	0	0	0	0
1	0	0	0	0
2	0	3	0	3
3	0	2	5	0
4	5	0	0	2
Σ	5	5	5	5

**Grafik 5.1 Perbandingan skor radang pada ulserasi mukosa mulut kelompok kontrol, kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% pada proses penyembuhan setelah 3 hari.**



Pengujian statistik menggunakan uji Mann-Whitney dengan  $p \leq 0.05$  menunjukkan hasil:

1. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% selama 3 hari memiliki hasil bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.005$  ( $p \leq 0.05$ ). Maka, hipotesis diterima.
2. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5% selama 3 hari memiliki hasil bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.003$  ( $p \leq 0.05$ ). Maka, hipotesis diterima.
3. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 25% selama 3 hari memiliki hasil bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.05$  ( $p \leq 0.05$ ). Maka, hipotesis diterima.

Uji Kruskal Wallis menunjukkan hasil tidak ada perbedaan bermakna secara statistik antara kelompok perlakuan ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5% dan 25% selama 3 hari, dengan  $p = 0.32$  ( $p > 0.05$ ).

Dilanjutkan dengan uji Mann Whitney untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Hasil pengujian statistiknya sebagai berikut:

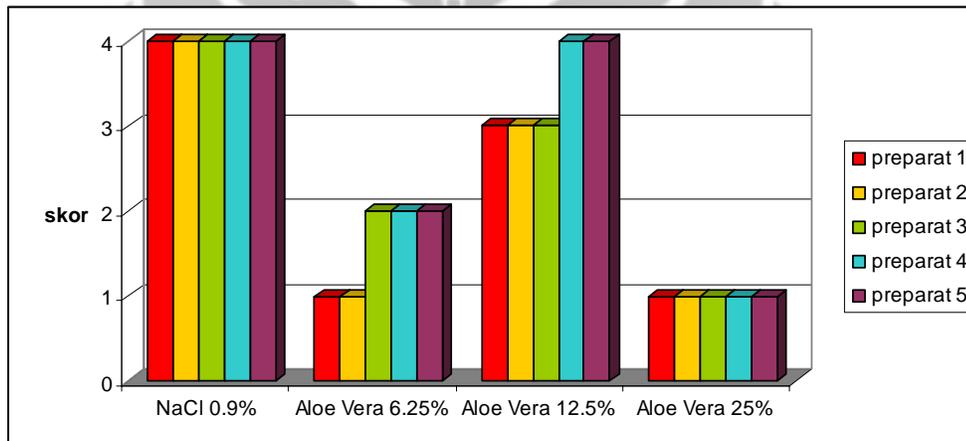
- a. Perbandingan antara aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% dan 12.5% memiliki hasil yang bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.05$  ( $p \leq 0.05$ )
- b. Perbandingan antara aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5% dan 25% memiliki hasil yang tidak bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.571$  ( $p > 0.05$ )
- c. Perbandingan aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% dan 25% memiliki hasil yang tidak bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.635$  ( $p > 0.05$ )

Dapat disimpulkan ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% dapat menurunkan tingkat radang pada ulserasi mukosa mulut dalam waktu 3 hari, sehingga mempercepat proses penyembuhan. Selain itu, ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% adalah konsentrasi terendah yang dapat menurunkan tingkat radang dalam waktu 3 hari.

**Tabel 5.2. Perbandingan skor radang pada ulserasi mukosa mulut kelompok kontrol, kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% pada proses penyembuhan setelah 5 hari.**

Skor	Kelompok Perlakuan 5 Hari			
	Kontrol (NaCl 0.9%)	Ekstrak kulit <i>Aloe vera</i> 6.25%	Ekstrak kulit <i>Aloe vera</i> 12.5%	Ekstrak kulit <i>Aloe vera</i> 25%
0	0	0	0	0
1	0	2	0	5
2	0	3	0	0
3	0	0	3	0
4	5	0	2	0
$\Sigma$	5	5	5	5

**Grafik 5.2. Perbandingan skor radang pada ulserasi mukosa mulut kelompok kontrol, kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% pada proses penyembuhan setelah 5 hari.**



Pengujian statistik menggunakan uji Mann-Whitney dengan  $p \leq 0.05$  menunjukkan hasil:

1. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% selama 5 hari memiliki hasil bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.005$  ( $p \leq 0.05$ ). Maka, hipotesis diterima.
2. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5% selama 5 hari memiliki hasil bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.05$  ( $p \leq 0.05$ ). Maka, hipotesis terima.
3. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 25% selama 5 hari memiliki hasil bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.003$  ( $p \leq 0.05$ ). Maka, hipotesis diterima.

Uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik antara kelompok perlakuan ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5% dan 25% selama 5 hari, dengan  $p = 0.003$  ( $p \leq 0.05$ ). Dilanjutkan dengan uji Mann Whitney untuk mengetahui antara kelompok manakah yang memiliki perbedaan. Hasil pengujian statistiknya sebagai berikut:

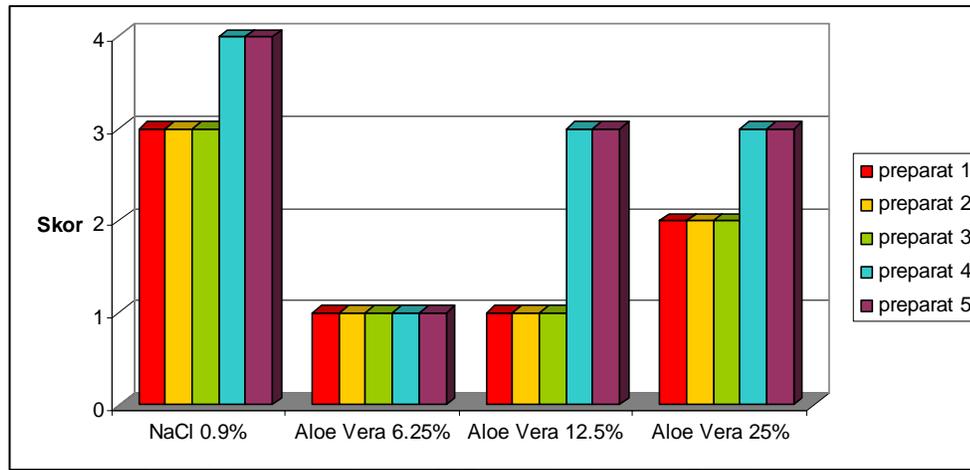
- a. Perbandingan antara aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% dan 12.5% memiliki hasil yang bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.007$  ( $p \leq 0.05$ )
- b. Perbandingan antara aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5% dan 25% memiliki hasil yang bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.005$  ( $p \leq 0.05$ )
- c. Perbandingan aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% dan 25% memiliki hasil yang bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.05$  ( $p \leq 0.05$ )

Dapat disimpulkan ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% dapat menurunkan tingkat radang pada ulserasi mukosa mulut dalam waktu 5 hari, sehingga mempercepat proses penyembuhan. Selain itu, ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% adalah konsentrasi terendah yang dapat menurunkan tingkat radang dalam waktu 5 hari. Namun peningkatan konsentrasi ekstrak kulit *Aloe vera* tidak selalu diikuti penurunan tingkat radang yang sebanding.

**Tabel 5.3. Perbandingan skor radang pada ulserasi mukosa mulut kelompok kontrol, kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% pada proses penyembuhan setelah 7 hari**

Skor	Kelompok Perlakuan 7 Hari			
	Kontrol (NaCl 0.9%)	Ekstrak kulit <i>Aloe vera</i> 6.25%	Ekstrak kulit <i>Aloe vera</i> 12.5%	Ekstrak kulit <i>Aloe vera</i> 25%
0	0	0	0	0
1	0	5	3	0
2	0	0	0	3
3	3	0	2	2
4	2	0	0	0
$\Sigma$	5	5	5	5

**Grafik 5.3. Perbandingan skor radang pada ulserasi mukosa mulut kelompok kontrol, kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% pada proses penyembuhan setelah 7 hari**



Pengujian statistik menggunakan uji Mann-Whitney dengan  $p \leq 0.05$  menunjukkan hasil:

1. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% selama 7 hari memiliki hasil bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.005$  ( $p \leq 0.05$ ). Maka, hipotesis diterima.
2. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5% selama 7 hari memiliki hasil bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.031$  ( $p \leq 0.05$ ). Maka, hipotesis diterima.
3. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 25% selama 7 hari memiliki hasil bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.031$  ( $p \leq 0.05$ ). Maka, hipotesis diterima.

Uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik antara kelompok perlakuan ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5% dan 25% selama 7 hari, dengan  $p = 0.027$  ( $p \leq 0.05$ ). Dilanjutkan dengan uji Mann Whitney untuk mengetahui antara kelompok manakah yang memiliki perbedaan. Hasil pengujian statistiknya sebagai berikut:

- a. Perbandingan antara aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% dan 12.5% memiliki hasil yang tidak bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.134$  ( $p > 0.05$ ).

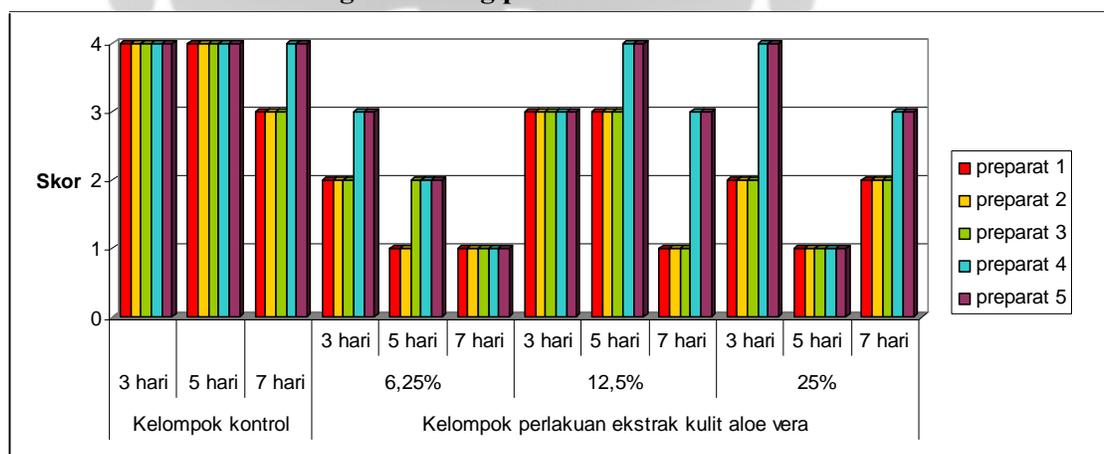
- b. Perbandingan antara aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5% dan 25% memiliki hasil yang tidak bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.319$  ( $p > 0.05$ ).
- c. Perbandingan aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% dan 25% memiliki hasil yang bermakna secara statistik, dengan  $p = 0.005$  ( $p \leq 0.05$ ).

Dapat disimpulkan ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% dapat menurunkan tingkat radang pada ulserasi mukosa mulut dalam waktu 7 hari, sehingga mempercepat proses penyembuhan. Selain itu, ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% adalah konsentrasi terendah yang dapat menurunkan tingkat radang dalam waktu 7 hari. Namun peningkatan konsentrasi ekstrak kulit *Aloe vera* tidak selalu diikuti penurunan tingkat radang yang sebanding.

**Tabel 5.4. Tingkat radang pada ulserasi mukosa mulut**

Skor radang	Kelompok kontrol			Kelompok perlakuan ekstrak kulit <i>Aloe vera</i>									
	3 hari	5 hari	7 hari	6,25%			12,5%			25%			
				3 hari	5 hari	7 hari	3 hari	5 hari	7 hari	3 hari	5 hari	7 hari	
<b>0</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>1</b>	0	0	0	0	2	5	0	0	3	0	5	0	0
<b>2</b>	0	0	0	3	3	0	0	0	0	3	0	3	0
<b>3</b>	0	0	3	2	0	0	5	3	2	0	0	2	0
<b>4</b>	5	5	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0
<b>Total</b>	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

**Grafik 5.4. Tingkat radang pada ulserasi mukosa mulut**



Dari pengamatan terhadap kelompok kontrol, dapat dilihat dengan aplikasi NaCl 0.9% selama 3 hari dan 5 hari, tidak terdapat penurunan skor radang. Penurunan skor radang baru terlihat pada proses penyembuhan 7 hari.

Dari pengamatan terhadap kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, dapat dilihat aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% telah dapat menurunkan tingkat radang pada proses penyembuhan 3 hari, dan tingkat radang terus menurun pada proses penyembuhan 5 hari dan 7 hari.

Dari pengamatan terhadap kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5%, dapat dilihat aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5% telah dapat menurunkan tingkat radang pada proses penyembuhan 3 hari. Namun pada proses penyembuhan 5 hari tampak peningkatan skor radang, dan pada proses penyembuhan 7 hari skor radang kembali turun.

Dari pengamatan terhadap kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 25%, dapat dilihat aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 25% telah dapat menurunkan tingkat radang pada proses penyembuhan 3 hari, dan tingkat radang terus turun pada proses penyembuhan 5 hari. Namun pada proses penyembuhan 7 hari terjadi peningkatan skor radang.

## BAB 6

### PEMBAHASAN

*Aloe vera* atau lebih dikenal dengan nama lidah buaya adalah tanaman yang sudah diketahui memiliki banyak manfaat. Beberapa manfaat *Aloe vera* yang sudah banyak dikenal dan diteliti adalah efek antiinflamasi, pengaruhnya dalam mempercepat proses penyembuhan luka, dan stimulasi sistem imun<sup>22</sup>. Kandungan *Aloe vera* yang berperan dalam proses penyembuhan luka antara lain glukomannan dan giberelin<sup>23</sup>. Selain itu juga terdapat vitamin A, C, E dan mineral, serta sterol, enzim bradikinase dan asam amino.

Selama ini bagian dari *Aloe vera* yang seringkali dimanfaatkan adalah bagian dagingnya saja. Namun sejak dilakukan penelitian tahun 1990, telah terbukti bahwa terdapat peningkatan kemampuan menyembuhkan dari *Aloe vera* dengan penggunaan seluruh daun *Aloe vera* (*whole-leaf processing*). Dari penelitian yang telah dilakukan, terbukti bahwa bagian kulit, yang biasanya dibuang, mengandung 200% kandungan terapeutik aktif daripada bagian dalam *Aloe vera*<sup>24</sup>.

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan pengaruh ekstrak kulit *Aloe vera* dalam mempercepat proses penyembuhan ulserasi mukosa mulut. Subjek penelitian adalah tikus Sprague Dawley, karena tikus strain ini relatif tenang dan mudah ditangani<sup>25</sup>. Selain itu tikus jenis ini adalah model yang umum dan sangat baik digunakan untuk penelitian mengenai kesehatan dan penyakit pada manusia, terutama di bidang toksikologi, farmakologi, reproduksi dan *behaviour*<sup>26</sup>. Tikus Sprague Dawley yang digunakan berjenis kelamin jantan dan berusia 4 bulan.

Ulserasi dibuat dengan aplikasi hidrogen peroksida 10% pada jaringan mukosa mulut labial rahang bawah tikus sebanyak 3 X 5 menit, dengan selang waktu 5 menit, selama 3 hari berturut-turut, mengacu pada penelitian sebelumnya. Radang ini disebabkan oleh hasil pemecahan senyawa hidrogen peroksida yang merupakan radikal bebas oksigen yang tidak stabil dan sangat berbahaya, karena memiliki kemampuan untuk memecah membran sel epitel melalui proses oksidasi. Proses oksidasi yang terus berlanjut akan memperbanyak kematian sel dan menyebabkan terjadinya penipisan lapisan epitel<sup>16</sup>.

Ekstrak kulit *Aloe vera* dalam penelitian ini berasal dari ekstrak tepung kulit *Aloe vera* yang dilarutkan dalam akuades, sehingga diperoleh konsentrasi 6.25%, 12.5%, dan 25%. Pemilihan konsentrasi 12.5% dan 25% adalah karena kedua konsentrasi tersebut telah terbukti efektif menurunkan tingkat peradangan<sup>1</sup>, namun penelitian kali ini menggunakan ekstrak *Aloe vera* yang berbeda, yaitu bagian kulitnya saja. Sedangkan alasan pemilihan konsentrasi 6.25% adalah untuk mengetahui konsentrasi lebih rendah yang efektif dalam menurunkan tingkat peradangan, sehingga proses penyembuhan bisa berlangsung lebih cepat.

Aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% dalam bentuk larutan ini dilakukan mulai hari ke-4, dengan frekuensi 3 X 5 menit, dengan selang waktu 90 menit, selama 3 hari, 5 hari, dan 7 hari, pada masing-masing tikus. Dipilih frekuensi 3 kali sehari dengan asumsi obat topikal umumnya digunakan sebanyak 3 kali sehari. Aplikasi dilakukan selama 5 menit dengan asumsi 5 menit adalah waktu obat topikal dapat bertahan pada permukaan mukosa mulut dan sudah dapat berpenetrasi ke dalam jaringan mukosa mulut. Selang waktu 90 menit merupakan waktu tercepat dari reaksi obat topikal terhadap kelainan rongga mukosa mulut<sup>27</sup>. Dengan pengaplikasian selama 3, 5 dan 7 hari diharapkan telah terjadi proses penyembuhan ulserasi mukosa mulut dan untuk melihat lama aplikasi yang efektif untuk dapat terjadi proses penyembuhan, serta untuk melihat apakah terjadi proses penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan ulserasi mukosa mulut tanpa pengobatan.

Kelompok kontrol pada penelitian ini diaplikasikan NaCl 0.9% karena larutan ini isotonis dengan cairan tubuh, serta kompatibel dengan organ dan jaringan hidup<sup>17</sup>.

Berdasarkan penelitian, dalam 3 hari, 5 hari, dan 7 hari ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5% dan 25% dapat menurunkan tingkat radang pada ulserasi mukosa mulut. Hal ini dapat dilihat dari perubahan skor radang menjadi lebih rendah dan hasil uji Mann-Whitney antara kelompok kontrol dengan masing-masing kelompok perlakuan. Hasil uji tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik ( $p \leq 0.05$ ).

Sementara itu, kelompok kontrol (NaCl 0.9%) tidak menunjukkan penurunan tingkat radang pada proses penyembuhan selama 3 dan 5 hari.

Penurunan tingkat radang baru terjadi pada hari ke-7. Hal ini menunjukkan ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, 12.5%, dan 25% dapat menurunkan tingkat radang pada ulserasi mukosa mulut. Oleh karena itu, ekstrak ini dapat mempercepat proses penyembuhan ulserasi mukosa mulut, karena tahap inflamasi merupakan bagian dari proses penyembuhan, dan berkurangnya tingkat peradangan menunjukkan berjalannya proses penyembuhan tersebut. Hal ini disebabkan ekstrak kulit *Aloe vera* mengandung antiinflamasi dan bahan-bahan yang membantu proses penyembuhan, antara lain polisakarida, enzim (bradikinas), asam salisilat, vitamin A, C, E, mineral (*zinc*), hormon (giberelin), sterol, asam amino dan antrakuinon.

Golongan polisakarida pada *Aloe vera* yang berperan dalam proses penyembuhan adalah manosa-6-fosfat. Manosa-6-fosfat dapat merangsang fibroblas untuk meningkatkan produksi kolagen dan proteoglikans sehingga merangsang proses penyembuhan<sup>28</sup>. Manosa-6-fosfat cocok dengan reseptor *growth factor* pada permukaan fibroblas, dan meningkatkan aktifitas fibroblas. Fibroblas akan memproduksi kolagen untuk menguatkan formasi jaringan baru. Pada penelitian lain disebutkan *Aloe vera* mengandung glukomannan, yaitu suatu kompleks polisakarida yang kaya akan gula manosa. Glukomannan menstimulasi dan mengaktifasi pertumbuhan fibroblas. Selain itu disebutkan juga bahwa *Aloe vera* mengandung Acemannan yang memiliki efek langsung terhadap sistem imun, yaitu dengan menstimulasi dan mengaktifasi makrofag, monosit, antibodi dan sel T. Acemannan adalah nama dagang polisakarida kaya manosa yang berasal dari *Aloe vera*<sup>23</sup>.

*Aloe vera* juga mengandung enzim yang dapat berperan sebagai antiinflamasi, yaitu enzim Bradikinas. Enzim ini dapat memecah bradikinin, yang merupakan mediator inflamasi, sehingga dapat menurunkan terjadinya vasodilatasi dan mengurangi permeabilitas vaskular<sup>1,29</sup>.

Asam salisilat mempunyai efek sebagai antiinflamasi yaitu dapat mencegah biosintesis prostaglandin dari asam arakidonat, sehingga dapat menurunkan terjadinya vasodilatasi dan mengurangi efek vaskular dari mediator-mediator radang seperti, kemerahan, rasa sakit, dan panas<sup>30</sup>.

Vitamin A, C dan E berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas oksigen yang dihasilkan oleh PMN akibat aplikasi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10%. Selain itu, vitamin C juga berperan penting pada pembentukan kolagen, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka<sup>27</sup>. Vitamin C memfasilitasi penyerapan *zinc*. *Zinc* dan vitamin C akan berkolaborasi menstimulasi glukosamin untuk membentuk kolagen yang penting pada proses penyembuhan<sup>28</sup>.

Kandungan lain dari *Aloe vera* adalah giberelin, suatu hormon pertumbuhan yang dapat meningkatkan sintesis protein dan replikasi sel, serta bersifat antiinflamasi<sup>23</sup>. Selain itu terdapat sterol yang memiliki sifat antiinflamasi, yaitu dengan mengurangi sekresi sitokin dan TNF- $\alpha$ . Sterol juga memiliki efek yang mirip dengan aspirin, yaitu menghambat enzim *cyclooxygenase* yang berfungsi mengkatalis sintesis prostaglandin<sup>31</sup>.

*Aloe vera* juga mengandung asam amino yang berfungsi sebagai penyusun protein dan berperan dalam metabolisme tubuh. Asam amino penting untuk pertumbuhan dan perbaikan jaringan, serta dalam produksi sel darah merah dan leukosit<sup>32</sup>.

Antrakuinon pada *Aloe vera*, yaitu Aloe ulcin dan aloin menunjukkan efek inhibisi pada *aromatic amino acid decarboxylase* dan pada *histidinedecarboxylase*, sehingga sintesis histamin terhambat<sup>33</sup>. Namun dalam konsentrasi tinggi, antrakuinon dapat menimbulkan toksisitas karena sifat laksatifnya.

Hasil perhitungan statistik dengan uji Kruskal Wallis menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada perubahan tingkat radang antara aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* konsentrasi 6.25%, 12.5%, dan 25% selama 3 hari. Dari hasil uji statistik tersebut terlihat bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak kulit *Aloe vera* ternyata tidak sebanding dengan penurunan tingkat radang. Bahkan kelompok konsentrasi 6.25% menunjukkan skor radang paling rendah. Ini menunjukkan bahwa konsentrasi 6.25% adalah konsentrasi terkecil yang efektif menurunkan tingkat radang dalam waktu 3 hari.

Hasil perhitungan statistik dengan uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan bermakna perubahan tingkat radang antara aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* konsentrasi 6.25%, 12.5%, dan 25% selama 5 hari. Namun dilihat dari skor

radang, antara kelompok konsentrasi 6.25% dan 12.5%, tampak peningkatan skor radang. Sedangkan antara kelompok konsentrasi 12.5% dan 25%, serta 6.25% dan 25% menunjukkan penurunan skor radang. Hal ini dapat disebabkan oleh faktor-faktor eksternal yang terjadi selama penelitian berlangsung seperti, kurang kooperatifnya binatang percobaan dan kelelahan peneliti yang mempengaruhi lamanya aplikasi dan besarnya tekanan saat aplikasi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10% maupun ekstrak kulit *Aloe vera*, sehingga mempengaruhi jumlah H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10% dan ekstrak kulit *Aloe vera* yang berpenetrasi ke dalam jaringan mukosa mulut.

Hasil perhitungan statistik dengan uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan bermakna perubahan tingkat radang antara aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* konsentrasi 6.25%, 12.5% dan 25% selama 7 hari. Namun dari perubahan skor radang terlihat bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak kulit *Aloe vera* ternyata tidak sebanding dengan penurunan tingkat radang. Bahkan kelompok konsentrasi 6.25% menunjukkan skor tingkat radang paling rendah. Ini menunjukkan bahwa konsentrasi 6.25% adalah konsentrasi terkecil yang efektif menurunkan tingkat peradangan dalam waktu 7 hari. Hasil ini sama dengan hasil yang diperoleh dari kelompok aplikasi selama 3 hari. Hal ini disebabkan karena obat mempunyai batas terapeutik yaitu apabila diberikan dalam konsentrasi yang melampaui batas terapeutik tersebut efek terapi yang dihasilkannya sudah tidak sebanding<sup>34</sup>. Selain itu, dari segi farmakologi menyatakan bahwa semakin besar dosis yang digunakan maka semakin besar pula kemungkinan timbulnya efek samping<sup>35</sup>.

Dari pengamatan terhadap ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25%, dapat dilihat aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% telah dapat menurunkan tingkat radang pada proses penyembuhan 3 hari, dan tingkat radang terus menurun pada proses penyembuhan 5 hari dan 7 hari. Ini menunjukkan ekstrak kulit *Aloe vera* 6.25% dapat mempercepat proses penyembuhan ulserasi mukosa mulut baik selama 3, 5, maupun 7 hari aplikasi.

Pengamatan terhadap kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5% menunjukkan aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 12.5% telah dapat menurunkan tingkat radang pada proses penyembuhan 3 hari. Namun pada proses penyembuhan 5 hari tampak peningkatan skor radang, dan pada proses

penyembuhan 7 hari skor radang kembali turun. Hal ini bisa terjadi karena pengaruh faktor eksternal yang terjadi selama penelitian berlangsung seperti, kelelahan peneliti sehingga berpengaruh pada lamanya aplikasi dan besarnya tekanan saat aplikasi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10% maupun ekstrak kulit *Aloe vera*, serta mempengaruhi jumlah H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 10% dan ekstrak kulit *Aloe vera* yang berpenetrasi ke dalam jaringan mukosa mulut. *Cotton bud* dapat menjadi benda asing yang mempengaruhi proses penyembuhan, terutama jika tekanan *cotton bud* terlalu keras. Tekanan tersebut dapat menyebabkan rusaknya kembali pembuluh darah yang mulai terbentuk, sehingga proses penyembuhan terhambat. Kurang kooperatifnya binatang percobaan juga bisa menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi.

Pengamatan terhadap kelompok aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 25%, menunjukkan aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* 25% telah dapat menurunkan tingkat radang pada proses penyembuhan 3 hari, dan tingkat radang terus turun pada proses penyembuhan 5 hari. Namun pada proses penyembuhan 7 hari terjadi peningkatan skor radang. Keadaan ini disebabkan obat memiliki batas terapeutik, yaitu apabila diberikan dalam waktu yang melampaui batas terapeutik tersebut, efek terapi yang dihasilkan sudah tidak sebanding lagi, dan tidak menunjukkan peningkatan. Faktor-faktor yang menentukan batas terapeutik obat adalah (1) faktor obat, yaitu sifat kimia atau fisik bahan baku obat, bentuk sediaan, formulasi, dan dosis, (2) faktor tubuh pasien, yaitu genetik, keadaan patofisiologi organ, jenis kelamin, umur, dan berat badan, (3) faktor sebab penyakit, (4) faktor lingkungan<sup>36</sup>. Selain itu, mengingat besarnya konsentrasi, yaitu 25%, aplikasi ekstrak kulit *Aloe vera* yang terlalu lama tersebut kemungkinan menjadi iritan bagi mukosa mulut, sehingga menimbulkan kerusakan jaringan kembali.