

Research Article

RED GINGER RHIZOME EXTRACT GEL IMPROVES COLLAGEN DENSITY POST EXTRACTION OF GUINEA PIG TEETH

Putu Sulistiawati Dewi¹, Mochammad Taha Ma'aruf²

^{1,2}Department of Oral and Maxillofacial Surgery

Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University Indonesia

Received date: November 12, 2020 Accepted date: June 4, 2021 Published date: June 20, 2021

KEYWORDS

Tooth extraction, red ginger extract, guinea pig



DOI: 10.46862/interdental.v17i1.1190

ABSTRACT

Introduction: tooth extraction can cause injury involving the bone structure and soft tissue of the oral cavity. Tooth extraction can cause various complications, one of which is bleeding. Red ginger is a type of spice that is most widely used in various food and beverage recipes. Red ginger is commonly used by the public as a cold, digestive, antipyretic, anti-inflammatory, and analgesic drug. Various studies have shown that ginger has antioxidant properties, flavonoids, and oleoresins found in the rhizome. The purpose of this study was to determine the effect of the concentration of red ginger extract (*Zingiber Officinale* Varr. *Rubrum*) on collagen density after extraction of guinea pig teeth (*Cavia porcellus*). **Materials and method:** the method of this research is an experimental in vivo laboratory with a post-test-only control group design. The hypothesis test was carried out by the One Way Anova test and was carried out on 24 male guinea pigs. The experimental animals were divided into 4 groups which were distinguished by concentration, 10%, 20%, 30%, and the control group was given 2% CMC-Na gel respectively. **Results and discussions:** The results showed that red ginger extract gel concentrations of 10%, 20%, and 30% can increase collagen density compared to CMC-Na 2%. **Conclusion:** the red ginger extract gel with a concentration of 30% was most effective at increasing collagen density compared to concentrations of 10% and 20%.

Corresponding Author:

Putu Sulistiawati Dewi
Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University
Jl. Kamboja No.11 A Denpasar, Bali-Indonesia
e-mail address: p_liez@yahoo.com

How to cite this article: Sulistiawati Dewi, P. (2021). RED GINGER RHIZOME EXTRACT GEL IMPROVES COLLAGEN DENSITY POST EXTRACTION OF GUINEA PIG TEETH. *Interdental: Jurnal Kedokteran Gigi*, 17(1), 1-8. <https://doi.org/10.46862/interdental.v17i1.1190>

Copyright: ©2021 Putu Sulistiawati Dewi. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

GEL EKSTRAK RIMPANG JAHE MERAH MENINGKATKAN KEPADATAN KOLAGEN PASCA EKSTRAKSI GIGI MARMUT

ABSTRAK

Pendahuluan: Pencabutan gigi dapat menyebabkan cedera karena merusak struktur tulang dan jaringan lunak rongga mulut. Pencabutan gigi dapat menyebabkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah perdarahan. Jahe merah merupakan salah satu jenis rempah-rempah yang paling banyak digunakan dalam berbagai resep makanan dan minuman. Jahe merah umumnya digunakan oleh masyarakat sebagai obat flu, pencernaan, antipiretik, anti inflamasi, dan sebagai obat analgesik. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa jahe merah memiliki kandungan antioksidan, flavonoid dan oleoresin yang terdapat pada rimpang. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak jahe merah (*Zingiber Officinale Varr. Rubrum*) terhadap kepadatan kolagen setelah pencabutan gigi marmut (*Cavia porcellus*). **Bahan dan Metode:** Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratorium *in vivo* dengan rancangan *post test only control group*. Uji hipotesis penelitian dilakukan dengan uji One Way Anova dan di lakukan pada 24 ekor marmut jantan. Hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok yang dibedakan berdasarkan konsentrasi, masing-masing 10%, 20%, 30% dan kelompok kontrol yang diberikan gel CMC-Na 2%. **Hasil dan Pembahasan:** Hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian gel ekstrak jahe merah konsentrasi 10%, 20%, dan 30% dapat meningkatkan kepadatan kolagen dibandingkan dengan pemberian CMC-Na 2%. **Simpulan:** Gel ekstrak jahe merah konsentrasi 30% paling efektif meningkatkan kepadatan kolagen dibandingkan konsentrasi 10% dan 20%.

KATA KUNCI: *Pencabutan gigi, ekstrak jahe merah, marmut*

PENDAHULUAN

Pencabutan gigi adalah salah satu tindakan yang masih sering dilakukan, baik di Rumah Sakit, Puskesmas atau praktek pribadi. Luka setelah pencabutan gigi bisa sembuh dengan mudah tetapi tidak jarang mengalami komplikasi yang dapat menghambat proses penyembuhan.¹ Pencabutan gigi bisa menimbulkan luka pada jaringan di sekitar soket dimana pencabutan gigi bukan hanya menggunakan kekuatan, tetapi juga harus didasarkan pada keilmuan dan konsep-konsep dasar untuk semua tindakan bedah.² Pencabutan gigi yang ideal merupakan pencabutan sebuah gigi atau akar gigi yang utuh tanpa menimbulkan rasa sakit dengan trauma sekecil mungkin pada jaringan penyangganya sehingga bekas pencabutan akan sembuh secara normal. Perdarahan, rasa sakit dan edema merupakan komplikasi pencabutan gigi yang sering ditemui, meskipun sudah dilakukan

tindakan sebaik mungkin. Perdarahan yang berlebihan, perlu dipikirkan lagi apakah termasuk derajat sakit biasa ataukah merupakan suatu komplikasi lanjutan. Perdarahan dapat menyebabkan kematian sehingga sangat ditakuti oleh dokter maupun pasien.³

Tubuh akan merespon jaringan yang rusak akibat terjadinya luka melalui respon vaskuler dan seluler, sehingga terjadi proses penyembuhan luka. Tubuh akan menyempurnakan proses penyembuhan dengan pembentukan jaringan baru yang kuat dan bermutu.⁴ Proses penyembuhan luka ini dibagi menjadi tahap awal, intermediate dan tahap lanjut. Masing-masing tahapan memiliki proses biologis dan peranan sel yang berbeda. Pada tahap awal, terjadi hemostasis dimana pembuluh darah yang terputus pada luka akan dihentikan dengan adanya reaksi vasokonstriksi untuk memulihkan aliran darah serta inflamasi untuk membuang jaringan rusak dan mencegah infeksi bakteri. Pada tahap

intermediate, terjadi proliferasi sel mesenkim, epitelialisasi dan angiogenesis. Kemudian akan terjadi kontraksi luka dan sintesis kolagen pada tahap ini. Pada tahap akhir akan terjadi pembentukan luka / remodeling.⁵

Kolagen memegang peranan yang sangat penting pada proses penyembuhan luka. Kolagen mempunyai kemampuan antara lain dalam hemostasis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronectin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses fibroplasia dan terkadang pada proliferasi epidermis. Oksigen bersama dua asam amino (prolin dan lysin) bekerjasama dalam sintesis kolagen. Kolagen disintesis oleh fibroblas dari prolin dan lysin kemudian dihidrosilasi dengan oksigen.⁶ Mekanisme kolagen dalam proses penyembuhan luka adalah setelah terjadinya luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, *hyaluronic acid*, *fibronectin* dan *proteoglycans*) yang berperan dalam (merekonstruksi) jaringan baru. Fungsi kolagen yang lebih spesifik yaitu membentuk jaringan baru (*connective tissue matrix*) dan dengan dikeluarkannya subtrat oleh fibroblast, memberikan tanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblas sebagai satu kesatuan unit dapat memasuki daerah luka.⁷

Rimpang jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat untuk obat. Rimpang jahe merah sudah digunakan sebagai obat secara turun-temurun karena memiliki komponen volatile (minyak atsiri) dan nonvolatile (oleoresin) paling tinggi jika dibandingkan dengan jenis jahe yang lain, yaitu kandungan minyak atsiri sekitar 2,58-3,90% dan oleoresin 3%. Rimpang jahe merah biasa

digunakan untuk obat masuk angin, gangguan pencernaan, analgesik, antipiretik, antiinflamasi, menurunkan kadar kolesterol, mencegah depresi, impotensi, dan lain-lain.⁸ Kandungan senyawa kimia dari jahe merah terdiri dari gingerol, zingeron, dan shogaol. Selain itu jahe merah mengandung 1-4 % minyak atsiri, oleoresin, dan flavonoid. Minyak atsiri memiliki efek antimikrobal dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Sedangkan oleoresin dan flavonoid memiliki efek antiinflamasi dalam menghambat keluarnya enzim siklooksigenase dan lipoksigenase.⁹ Tujuan Penelitian adalah untuk mengetahui efektifitas pemberian gel ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) konsentrasi 10%, 20%, dan 30% terhadap peningkatan kepadatan kolagen pasca ekstraksi gigi pada marmut (*Cavia porcellus*).

BAHAN DAN METODE

Pada penelitian ini digunakan alat-alat antara lain mikroskop elektrik (*Olympus Type CX21*), scalpel nomor 10 dan *handle*, pisau cukur dan gagangnya, gunting bedah, pinset, toples, *cotton bud*, *syringe* dan *spuite*. Sedangkan bahan-bahan yang dipakai adalah: Gel ekstrak jahe merah (10%,20%,30%), Gel *Carboxymethylcellulose Sodium* (CMC-Na 2%), bahan pengecatan: *Picrosirius Red*, anastesi (*ketamine + xylazine*) dan aquades. Pembuatan ekstrak jahe merah dan gel ekstrak jahe merah dilakukan di Laboratorium Biopeptisida, Universitas Udayana Denpasar.

Perlakuan pada marmut dan proses pengambilan jaringan dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana Denpasar. Proses pemeriksaan secara histologis seperti pembuatan blok paraffin, preparat, pewarnaan sampai pembacaan hasil dilakukan di Laboratorium Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Denpasar. Penelitian ini

merupakan penelitian eksperimental laboratoris, yang menggunakan marmut (*Cavia porcellus*) sebagai sampel sebanyak 24 ekor dengan kriteria yaitu marmut jantan berusia 2-3 bulan dengan berat 200-300 gram.

Marmut diadaptasikan selama dua minggu di dalam kandang yang cukup aliran udara dan cahaya serta diberi makanan dan minuman. Sampel diambil secara random dan dibagi menjadi 4 kelompok. Marmut kemudian dianestesi dengan menggunakan ketamin yang dikombinasikan dengan xylazine dengan dosis ketamin 40 mg/kg BB dan xylazine 5 mg/kg BB secara intramuscular, kemudian dilakukan pencabutan gigi insisivus kiri rahang bawah menggunakan alat modifikasi tang dan elevator, pencabutan dilakukan dengan hati-hati agar akar gigi tidak fraktur dan gigi tercabut sempurna, kemudian soket gigi diirigasi dengan larutan aquades steril. Pada kelompok perlakuan, soket yang telah diirigasi diberikan ekstrak rimpang jahe merah. Pembuatan sediaan diawali dengan pengambilan spesimen di daerah luka yaitu bagian soket marmut, selanjutnya jaringan difiksasi dengan *buffer formalin* 10% dan dibuat sediaan mikroskopik. Untuk semua spesimen, pemotongan dengan mikrotom dilakukan dengan ketebalan 5 mikron, diambil untuk diwarnai dengan *Picrosirius Red*. Perbandingan antar kelompok dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopik dengan pembesaran 400x dan masing-masing sediaan dinilai dengan menghitung persentase *pixel* area kolagen yang berwarna merah dibandingkan dengan *pixel* area seluruhnya.

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. Perhitungan jumlah kolagen dermis dengan menggunakan piranti lunak *Adobe PhotoShop CS3* dan *Image J*. Jaringan kolagen yang tampak berwarna merah terang dengan pengecatan *Picrosirius Red* dipilih menggunakan fungsi "Magic Wand" pada *Adobe Photoshop CS3*. Gambaran selain yang berwarna merah dipilih dengan menggunakan fungsi "inverse" selanjutnya dihapus dengan fungsi "delete" sehingga hanya tersisa gambaran dengan *pixel* berwarna merah. Ekspresi kolagen dihitung sebagai persentase *pixel* area kolagen yang berwarna merah dibandingkan dengan *pixel* area seluruh jaringan. Pertama-tama gambar yang sudah dihilangkan *pixel* selain warna merah, dipisah *channel* warna merahnya melalui fungsi "RGB stack" pada *Image J*. Setelah didapatkan *channel* warna merah kemudian dibuat nilai "threshold" untuk warna merah, lalu dijalankan fungsi "measure" sehingga didapatkan presentase *pixel* warna merah dari total *pixel* secara otomatis. Data yang didapat kemudian dianalisis.

Analisis data menggunakan uji One Way Anova dan dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparisons (post hoc)*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data persentase kepadatan kolagen pada masing-masing kelompok diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan diuji homogenitasnya dengan menggunakan *Levene's test*. Hasilnya menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Analisis efek perlakuan diuji berdasarkan rerata kepadatan kolagen antar kelompok sesudah diberikan perlakuan berupa pemberian gel ekstrak rimpang jahe merah dengan berbagai konsentrasi. Hasil analisis kemaknaan dengan *One Way Anova* disajikan pada tabel 1. Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata presentase kepadatan kolagen kelompok gel ekstrak rimpang jahe merah 10% adalah 99,0%,

rerata kelompok gel ekstrak rimpang jahe merah 20% adalah 132,5%, rerata kelompok gel ekstrak rimpang jahe merah 30% adalah 297,5% dan rerata kelompok kontrol (CMC-Na 2%) adalah 35,0%. Analisis kemaknaan dengan uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $F = 38,68$ dan nilai $\rho = 0,0001$, hal ini berarti bahwa rerata kepadatan kolagen pada keempat kelompok setelah diberikan perlakuan adalah berbeda bermakna ($\rho < 0,05$).

Selanjutnya, untuk melihat perbedaan yang bermakna di Antara kelompok tersebut digunakan uji *Least Significant Difference (LSD)*. Hasil uji disajikan pada tabel 2.

Dari hasil uji LSD seperti ditampilkan pada tabel 2, terlihat bahwa semua kelompok memiliki nilai $p < 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa gel ekstrak rimpang jahe merah dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% mampu meningkatkan kepadatan kolagen.

Tabel 1.
Uji Perbedaan Rerata Persentase Kepadatan Kolagen Antar Kelompok Setelah Diberikan Gel Ekstrak Rimpang Jahe Merah

Kelompok subjek	Rerata kepadatan kolagen (%)	SB	f	p
K	35,0	5,1	799,2	.000
P ₁	99,0	5,3		
P ₂	132,5	7,3		
P ₃	297,5	16,5		

Tabel 2.
Beda Nyata Terkecil Persentase Kepadatan Kolagen Setelah Diberikan Gel Ekstrak Rimpang Jahe Merah

Perlakuan	Gel ekstrak jahe merah 10%	Gel ekstrak jahe merah 20%	Gel ekstrak jahe merah 30%
Kontrol Negatif	0,0000*	0,0000*	0,0000*
Gel ekstrak jahe merah 20%		0,0000*	0,0000*
Gel ekstrak jahe merah 30%			0,0000*

Hasil analisis juga menyimpulkan bahwa gel ekstrak rimpang jahe merah konsentrasi 30% lebih efektif meningkatkan kepadatan kolagen daripada konsentrasi 20% dan 10%.

Terjadinya peningkatan kepadatan kolagen pada penyembuhan luka pencabutan gigi marmut setelah perlakuan diduga disebabkan karena ekstrak rimpang jahe merah memiliki beberapa kandungan zat aktif yang dapat mendukung dalam meningkatkan pembentukan kolagen dengan mekanisme yang berbeda seperti flavonoid, minyak atsiri, dan oleoresin. Oleoresin dan flavonoid dalam jahe merah berfungsi sebagai antiinflamasi dalam menghambat pembentukan mediator kimiawi leukotrien.⁹ Fungsi lainnya yaitu sebagai antioksidan dengan cara menstabilkan radikal bebas sehingga dapat mengurangi kerusakan sel yang disebabkan karena inflamasi.¹⁰ Minyak atsiri berfungsi sebagai antimikroba sehingga akan membantu mengurangi kerja sel-sel leukosit.⁹

Menurut penelitian yang telah dilakukan, proses penyembuhan luka dapat dipercepat karena adanya kandungan minyak atsiri dan oleoresin. Hal ini disebabkan karena kedua zat aktif tersebut memiliki sifat antibakteri yang dapat mengurangi resiko infeksi pada proses penyembuhan luka. Zat aktif minyak atsiri yang terkandung dalam ekstrak rimpang jahe merah selain memiliki sifat antibakteri, juga memiliki potensi untuk memicu pembentukan jaringan granulasi, mengurangi pembentukan jaringan parut berlebih sehingga membentuk luka yang bersih.¹¹

Perbedaan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pada pencabutan gigi marmut pada penelitian ini diduga karena pemberian gel ekstrak rimpang jahe merah dengan konsentrasi berbeda. Persentase kepadatan kolagen tertinggi terjadi pada kelompok pemberian gel ekstrak rimpang jahe merah konsentrasi 30%. Hal ini

disebabkan karena gel ekstrak rimpang jahe merah konsentrasi 30% merupakan konsentrasi tertinggi dibandingkan dengan konsentrasi 20% dan 10%. Hal ini berkaitan dengan semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka kualitas ekstrak semakin baik serta kadar zat aktif yang terkandung didalamnya semakin tinggi.¹²

Adanya kandungan flavonoid konsentrasi tinggi dapat mengakibatkan penghambatan jalur siklooksigenase dan lipooksigenase. Jika kedua jalur ini terhambat maka produksi prostaglandin, leukotrin dan tromboksan akan menurun sehingga reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferasi dari TGF- β tidak terhambat, maka proses proliferasi dapat segera terjadi.^{13,14} Proses ini dapat menstimulasi terjadinya peningkatan migrasi fibroblas ke area luka yang kemungkinan disebabkan oleh kandungan minyak atsiri dan flavonoid melalui stimulasi faktor pertumbuhan seperti TGF- β . Hal ini memungkinkan terjadinya peningkatan pembentukan kolagen oleh fibroblas sehingga proses penyembuhan luka dapat terjadi secara optimal.¹⁴

Perbedaan kepadatan kolagen pada masing-masing perlakuan dapat ditinjau juga dari viskositas gelnya. Semakin tinggi konsentrasi gel ekstrak rimpang jahe merah maka viskositas sediaan gel akan semakin meningkat. Semakin tinggi viskositas maka akan semakin besar tahananannya, begitu juga sebaliknya. Hal ini dianggap berpengaruh karena kemungkinan gel ekstrak rimpang jahe merah 20% dan 10% yang diaplikasikan pada permukaan luka tidak bertahan dengan baik dan mudah terlepas dari permukaan luka sehingga zat aktif yang ada di dalam gel ekstrak rimpang jahe merah tidak dapat diabsorpsi dengan baik.¹⁵

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak rimpang jahe merah konsentrasi 30% lebih efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen daripada konsentrasi 10% dan 20%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada pihak Fakultas Kedokteran (laboratorium histologi) dan Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana Denpasar, Laboratorium Biopeptisida Universitas Udayana Denpasar serta kepada mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar: I Gusti Ayu Nyoman Mega Sintya yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mawardi, H., Dalimi, L., Darmosumatro, S. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Secara Aplikasi Lokal pada Proses Pembentukan Serabut Kolagen Pasca Pencabutan Gigi Marmot (*Cavia cobaya*). *Sains Kesehatan*. 2002; 15(2): 171-84.
2. Dym H, Ogle O. Atlas of minor oral surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
3. Maryunani, A. Perawatan Luka Modern (Modern Woundcare) Terkini dan Terlengkap. Jakarta: In Media; 2015.
4. Sugiaman, V.K. Peningkatan penyembuhan luka di mukosa oral melalui pemberian Aloe Vera (Linn.) secara topikal. *JMK*. 11 (1); p 72-3: [internet]. Available from <http://majour.maranatha.edu/index.php/jurnalkedokteran/article/download/907/pdf>. 2011.
5. Puspongoro, Sjamsuhidajat, R. and De Jong, W.. Buku Ajar Ilmu Bedah, 2nd ed. Jakarta: EGC; 2005.
6. Ross, M.H. Kaye, G. & Pawlina, W. Histology a text and atlas. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003.
7. Mercandetti M, Cohen A. Wound healing, healing and repair. *E-Medicine* (cited 2002 Oct 7).
8. Hapsoh dan Y. Hasanah. Budidaya tanaman obat dan rempah. Medan: USU Press; 2011.
9. Purwanto, B. Herbal dan Keperawatan Komplementer. Yogyakarta: Nuha Medika; 2013. p.108-9.
10. Wresdiyati T. Aktivitas Anti Inflamasi Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale*) Pada Ginjal Tikus Yang Mengalami Perlakuan Stress. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 2003; 14(2): 18-25.
11. Sadikim. R.Y., Sandhika, W., Doso, I. Pengaruh Pemberian Ekstrak Gel Jahe Merah Terhadap Jumlah Sel Makrofag dan Pembuluh Darah Pada Luka Bersih Mencit. Skripsi. Surabaya: Program Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga; 2018.
12. Hernani, M.T., Winarti, C. Pemilihan Pelarut pada Pemurnian Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galanga*) e cara Ekstraksi, *Jurnal Pascapanen*. 2007; 4(1): 34-40.
13. Sabir, A. Pemanfaatan Flavonoid di Bidang Kedokteran Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi (Dental Journal)*. 2003; 36(1): 81-7.
14. Indraswary, R. Efek Konsentrasi Ekstrak Buah Adas (*Foeniculum Vulgare Mill.*) Topikal pada Epitelisasi Penyembuhan Luka Gingiva Labial Tikus Sprague Dawley In Vivo. [serial online] Okt- Des, 2011; 29 (1): [8 screens]. Available from: http://unissula.ac.id/jurnal_majalah_ilmiah_sultan_agung_vol_xix_juli_2011_edisi_khusus_fkg/. Diakses pada hari Minggu, 30 Oktober 2018, Pukul 23.14 WITA.

15. Mutmainah, M., Franyoto, Y.D. Formulasi Dan Evaluasi Sabun Cair Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var *Rubrum*) Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antikeputihan. E-Publ. Fak. Farm. 2015; 12: 26–32.