



**PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMANGI TERHADAP PENYEMBUHAN
ULKUS TRAUMATIKUS: TINJAUAN LITERATUR**

**SKRIPSI
UNTUK MEMENUHI PERSYARATAN MEMPEROLEH
GELAR SARJANA KEDOKTERAN GIGI**

**OLEH:
ANNISA
195160101111016**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG
2021**



HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMANGI TERHADAP PENYEMBUHAN
ULKUS TRAUMATIKUS: TINJAUAN LITERATUR**

Oleh :

Annisa

195160101111016

MENYETUJUI,

PEMBIMBING

drg. Viranda Sutanti, M.Si.

NIP.198408272018032001

Malang,

MENGETAHUI,

KETUA PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS BRAWIJAYA

Drg. Citra Insany Irgananda, M.Med.Ed

NIP.198606232015042001



PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam naskah skripsi ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah disertasi ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia skripsi ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh SARJANA dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No. 20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan Pasal 70).

Malang, 25 Desember 2021

Yang menyatakan,

Annisa

195160101111016

KATA PENGANTAR

Penulis mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT Yang Maha Kuasa, karena atas segala rahmat serta ridho-Nya, penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi terhadap Penyembuhan Ulkus Traumatikus: Studi Literatur”. Penulisan proposal skripsi ini ditujukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar sarjana. Penulis menyadari bahwa dorongan dan bantuan dari berbagai pihak turut membantu dalam penyelesaian penulisan proposal skripsi ini. Maka dari itu, dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. drg. Nur Permatasari, MS. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya.
2. drg. Citra Insany Irgananda, M.Med.Ed. selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya.
3. drg. Viranda Sutanti, M. Si. selaku Dosen Pembimbing dan Dosen Penguji yang senantiasa sabar dan bersedia mengorbankan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing serta memberi arahan dan masukan kepada penulis dalam penulisan proposal skripsi ini.
4. Dr. drg. Yuanita Lely Rachmawati, M. Kes. selaku dosen yang telah membimbing penulis dalam menyelesaikan PKM serta memberi semangat, masukan dan arahan serta meluangkan waktunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Rekan satu tim PKM Dikti, Kak Yacob dan Shevy yang telah bekerja sama, memberikan bantuan serta semangat kepada penulis.
6. Keluarga saya, terutama kepada mama, bapak, adik, nenek, dan keluarga besar atas segala doa, semangat, dan dukungan yang luar biasa bagi penulis.
7. Sahabat-sahabat tercinta dan Muhammad Ferdiansyah Putra yang selalu mendoakan dan memberi dukungan dalam segala hal.
8. Semua teman-teman Fakultas Kedokteran Gigi angkatan 2019 yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan doa, semangat, dan dukungan bagi penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan proposal skripsi ini masih banyak kekurangan dan masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima kritik dan saran dari berbagai pihak. Semoga hasil tulisan ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Malang, 25 Desember 2021



Annisa

ABSTRAK

Annisa, 195160101111016. Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Brawijaya Malang, 25 Desember 2021, “Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi terhadap Penyembuhan Ulkus Traumatikus: Tinjauan Literatur”, Pembimbing: drg. Viranda Sutanti, M.Si

Ulkus traumatikus merupakan lesi ulseratif pada mukosa mulut yang disebabkan oleh trauma. Daun *Ocimum sanctum* yang dijadikan ekstrak terbukti telah memiliki pengaruh terhadap immuno modulator, antiulcer, dan anti inflamasi karena pengaruh dari zat-zat aktif yang terkandung yaitu saponin, flavonoid, tanin, dan alkaloid. **Tujuan** dari studi literatur ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak daun kemangi dalam penyembuhan ulkus traumatikus. **Metode** yang digunakan untuk penelitian ini adalah metode PRISMA yaitu pencarian literatur melalui database elektronik berdasarkan kata kunci yang telah ditetapkan seperti PUBMED (National Library of Medicine), Google Cendekia (Google Scholar), Scencedirect, Elsevier. **Hasil** Berdasarkan studi literature 11 jurnal dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kemangi dapat dijadikan temuan inovatif terapi dalam penyembuhan ulkus traumatikus. Metode ekstraksi yang dapat digunakan antara lain menggunakan etanol, aquadest dan metanol. **Kesimpulan** Ekstrak daun kemangi yang paling efektif dalam penyembuhan ulkus traumatikus adalah gel ekstrak daun kemangi 1,5% dengan metode maserasi etanol 70%.

Kata kunci : Ekstrak Daun Kemangi, *Ocimum Sanctum*, Ulkus Traumatikus, dan Penyembuhan Luka

ABSTRACT

Annisa, 195160101111016, Undergraduate Study Program in Dentistry, Faculty of Dentistry, Brawijaya University Malang, 25th December 2021, "The Effect of Chitosan In Inhibiting the Growth of *Candida albicans*: Study Literature", Supervisor: drg. Viranda Sutanti, M.Si

Traumatic ulcers are ulcerative lesions on the oral mucosa caused by trauma. *Ocimum sanctum* leaves which are used as extracts have been shown to have an effect on immunomodulators, antiulcer, and anti-inflammatory effects due to the impact of the active substances contained, saponins, flavonoids, tannins, and alkaloids. . The purpose of this literature study was to determine the effect of basil leaf extract in healing traumatic ulcers. The method used for this research is the PRISMA method, which is a literature search through an electronic database based on predetermined keywords such as PUBMED (National Library of Medicine), Google Scholar (Google Scholar), Sciencedirect, Elsevier. Results Based on a literature study of 11 journals, it can be concluded that basil leaf extract can be used as an innovative therapeutic finding in healing traumatic ulcers. Extraction methods that can be used include ethanol, aquadest and methanol. Conclusion The most effective basil leaf extract in healing traumatic ulcers was 1.5% basil leaf extract gel with 70% ethanol maceration method.

Key words :Basil Leaf Extract, *Ocimum Sanctum*, Traumatic Ulcer, Wound Healing

**DAFTAR ISI**

HALAMAN SAMBUTAN	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Pertanyaan Penelitian.....	3
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Kemangi (<i>Ocimum sanctum</i>).....	4
2.1.1 Deskripsi Tanaman Kemangi (<i>Ocimum sanctum</i>).....	4
2.1.2 Sejarah dan Perkembangan Kemangi (<i>Ocimum sanctum</i>).....	5
2.1.3 Klasifikasi Kemangi (<i>Ocimum sanctum</i>).....	6
2.1.4 Morfologi Kemangi (<i>Ocimum sanctum</i>).....	7
2.2 Kandungan dan Kegunaan Daun Kemangi (<i>Ocimum sanctum</i>).....	8



2.3 Ulkus Traumatikus.....	11
2.3.1 Definisi.....	9
2.3.2 Etiologi dan Patogenesis.....	9
2.3.3 Prevalensi.....	9
2.3.4 Gambaran Klinis.....	9
2.3.5 Patogenesis.....	9
2.3.6 Fase Penyembuhan Ulkus Traumatikus.....	9
2.3.7 Penatalaksanaan.....	9
2.4 Histologi jaringan ketebalan epitel dan fibroblas mukosa bukal.....	13
2.5 Efek Ekstrak Daun Kemangi terhadap Ulkus Traumatikus.....	13
BAB III METODE.....	16
3.1 Seleksi Literatur.....	16
3.1.1 Metode Penulisan.....	16
3.1.1.1 Sumber Data.....	16
3.1.1.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	16
3.2 Strategi Pencarian.....	17
3.3 Alur Penelitian.....	17
BAB IV HASIL REVIEW.....	18
4.1 Hasil.....	18
BAB V PEMBAHASAN.....	29
5.1 Pembahasan.....	29
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
6.2 Kesimpulan.....	33
6.3 Saran.....	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Presentasi klinis dari bentuk utama kandidiasis oral	5
Gambar 2.2. Gambaran umum mekanisme patogenesis <i>Candida albicans</i>	10
Gambar 2.3. Struktur molekul, kitosan, kitin, dan selulosa	12
Gambar 2.5. Representasi skema mode aksi kitosan pada sel <i>Candida albicans</i>	14
Gambar 3.1. Diagram alur penelitian	16





DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	17
Tabel 4.1. Hasil review artikel.....	18

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang banyak terjadi di kalangan masyarakat dari berbagai usia dan jenis kelamin adalah ulkus mulut atau disebut juga dengan ulkus traumatikus atau *traumatic ulcer* (Langlais *et al.*, 2016). Prevalensi ulku traumatikus cukup tinggi dibandingkan lesi mulut lainnya, di Indonesia prevalensi ulkus traumatikus bahkan mencapai angka 93,3% dan dapat terjadi sampai lebih dari satu episode per bulan (Sa'adah *et al.*, 2020 dan Sunarjo *et al.*, 2015). Gambaran klinis ulkus traumatikus berupa ulkus soliter, dapat berbentuk oval maupun tidak beraturan, bagian tengah ulkus berwarna kuning-kelabu atau putih/abu-abu dengan tepi eritema (Herawati, 2019). Penderita akan merasakan sangat nyeri saat ulkus tersentuh, pada saat makan, bicara maupun menelan (Martalinda *et al.*, 2014). Penyebab ulkus traumatikus terdiri dari berbagai faktor diantaranya yaitu trauma, infeksi, gangguan sistem imun, kelainan sistemik serta kelainan hormonal. (Suhartiningtyas, 2020).

Penyembuhan ulkus traumatikus pada umumnya membutuhkan waktu 10-14 hari dengan proses yang kompleks serta saling berkaitan antara proses inflamasi, proliferasi, vaskularisasi dan *remodelling* (Savira, 2020). Pengobatan ulkus traumatikus menggunakan obat golongan antiinflamasi steroid, anestetikum, antibiotika, dan obat kumur. Obat golongan antiinflamasi steroid yang paling sering digunakan untuk pengobatan ulkus traumatikus adalah triamcinolone acetonide. Dalam penggunaan jangka panjang obat ini dapat menyebabkan adanya resistensi sistem kekebalan tubuh, dan atrofi sel epitel. Dengan adanya efek yang merugikan, maka perlu dicari bahan alternatif lain dari bahan herbal, yang dapat dimanfaatkan potensi bahan aktifnya dan memiliki kelebihan yaitu bersifat antiinflamasi dan efek sampingnya rendah. Tanaman tersebut adalah daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) (Silalahi, 2018).

Daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) merupakan tanaman yang mudah didapatkan dan tersebar hampir di seluruh Indonesia karena dapat tumbuh liar maupun dibudidayakan. Daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) memiliki senyawa aktif seperti minyak atsiri, alkaloid, saponin, flavonoid, triterpenoid, steroid, tanin, eugenol, dan fenol yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi serta membantu proses pembentukan kolagen (Komang *et all.*, 2017).

Aktivitas antiinflamasi flavonoid dilakukan melalui penghambatan siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perlukaan, sehingga reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferasi dari transforming growth factor β tidak terhambat. Aktifitas tanin mampu menyebabkan pengerutan dinding sel bakteri, sehingga akibatnya aktivitas hidup sel terganggu, pertumbuhannya terhambat bahkan pada dosis tertentu dapat menyebabkan kematian (Komang *et all.*, 2017). Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri, mekanisme yang diperkirakan yaitu dengan cara merusak komponen penyusun peptidoglikan dan sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian dari sel tersebut. Saponin dapat meningkatkan kesembuhan luka dengan cara memacu pembentukan kolagen, yaitu struktur protein yang berperan dalam penyembuhan luka. Proses ini ditandai dengan



banyaknya sel fibroblas yang tersebar dalam daerah luka. Fibroblas dalam hal ini berperan untuk mensintesis matrik ekstraseluler, susunan matrik ekstraseluler terdiri dari protein adesif (laminin dan fibronectin), protein fibrin (elastin dan kolagen) serta gel proteoglikan dari hialuronat (Oktavia, 2020).

Potensi anti-inflamasi yang dimiliki daun kemangi membuat peneliti tertarik untuk melakukan kajian literatur lebih dalam mengenai terapi pengobatan ulkus traumatikus dengan pemanfaatan ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*).

1.2 Pertanyaan Penelitian

Bagaimana potensi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap penyembuhan ulkus traumatikus?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui potensi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap penyembuhan ulkus traumatikus melalui tinjauan literatur

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian tersebut adalah:

- Menganalisa literatur mengenai ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) sebagai agen anti-inflamasi
- Menganalisa literatur mengenai potensi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap penyembuhan ulkus traumatikus

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademik dari penelitian tersebut adalah:

- Sebagai tambahan pustaka dan pengetahuan mengenai potensi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap penyembuhan ulkus traumatikus
- Menjadi acuan sebagai landasan untuk penelitian selanjutnya

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis dari penelitian tersebut adalah:

- Sebagai dasar teori tentang potensi ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap penyembuhan ulkus traumatikus
- Hasil dari tinjauan literatur ini dapat mendorong peningkatan penggunaan tanaman herbal dalam pengobatan penyakit gigi dan mulut di kehidupan masyarakat.



BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kemangi (*Ocimum sanctum*)

Sejak dahulu, masyarakat Indonesia sudah mengenal dan memakai tumbuhan berkhasiat sebagai obat untuk upaya penanggulangan masalah kesehatan yang dihadapi. Kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan ternyata tidak mampu begitu saja menghilangkan arti pengobatan tradisional. Apalagi keadaan perekonomian Indonesia saat ini yang mengakibatkan harga obat-obatan modern menjadi mahal. Oleh karena itu, salah satu pengobatan alternatif yang dilakukan adalah meningkatkan penggunaan tumbuhan berkhasiat obat di kalangan masyarakat. Daun kemangi dapat dipergunakan sebagai bahan pengawet pada makanan dan sebagai antibiotik alami. Salah satu tumbuhan yang dipergunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai bahan obat-obatan adalah daun kemangi (*Ocimum sanctum* L) (Fallis, 2013)



Gambar 2.1 Kemangi (*Ocimum sanctum*) (Ss et al., 2019)

2.1.1 Deskripsi Tanaman Kemangi (*Ocimum sanctum*)

Tanaman yang banyak tumbuh didaerah tropis ini merupakan herbal tegak atau semak, tajuk membulat, bercabang banyak, sangat harum dengan tinggi 0,3 – 1,5 m. Batang pokoknya tidak jelas, berwarna hijau sering keunguan dan berambut atau tidak. Daun tunggal, berhadapan, dan tersusun dari bawah ke atas. Panjang tungkai daun 0,25 – 3 cm dengan setiap helaian daun berbentuk bulat telur sampai elips, memanjang dan ujungnya runcing atau tumpul. Pangkal daun pasak sampai membulat, dikedua permukaan berambut halus, tepi daun bergerigi lemah, bergelombang atau rata (Srinivas et al., 2016).

Bunga kemangi tersusun pada tangkai bunga berbentuk menegak. Bunganya jenis hemafrodit, berwarna putih dan berbau sedikit wangi. Bunganya majemuk berkarang dan diketiak daun ujung terdapat daun pelindung berbentuk bibir, sisi luar berambut kelenjer, berwarna ungu atau hijau, dan ikut menyusun buah, mahkota bunga berwarna putih dengan benang sari tersisip didasar mahkota dan kepala putik bercabang dua namun tidak sama dan waktu diambil segera membengkak. Tipe buah terdiri dari empat biji. Akar tunggang dan berwarna putih kotor (Baseer & Jain, 2016).

Buah berbentuk kotak, berwarna coklat tua, tegak, dan tertekan dengan ujung membentuk kait melingkar. Panjang kelopak buah 6-9 mm. Biji berukuran kecil, bertipe keras, coklat tua, dan waktu diambil segera membengkak, tipe buah terdiri dari empat biji. Akar tunggang dan berwarna putih kotor. (Baseer & Jain, 2016).



2.1.2 Sejarah dan Perkembangan Kemangi

Daerah asal tanaman kemangi diduga dari Iran, India dan daerah tropis lainnya di Asia. Beberapa sumber menyebutkan tanaman ini berasal dari daerah tropis Asia dan kepulauan di daerah Pasifik. Pertama kali ditemukan tanaman kemangi di India (Rukmana *et al.*, 2016).

Sejak zaman kuno, kemangi dihargai karena memiliki sifat obat. Tanaman kemangi menyebar ke Afrika, Asia, Amerika Tengah dan Selatan. Secara komersial tanaman kemangi banyak dibudidayakan di Eropa bagian Selatan, Mesir, Maroko, Indonesia dan California. Di Indonesia belum atau tidak ditemukan informasi dan data yang pasti tentang masuknya tanaman kemangi ke wilayah Nusantara. Secara alamiah, tanaman kemangi banyak tumbuh diberbagai daerah, baik tegalan, perkuburan, maupun dilahan-lahan pekarangan (Rukmana *et al.*, 2016).

Di Indonesia telah lama mengenal daun kemangi sebagai lalap dan makanan fungsional yang lezat sekaligus berkhasiat obat. Secara turun-temurun, kemangi dimanfaatkan untuk mengatasi perut kembung atau masuk angin. Kemampuan pengobatan daun kemangi yaitu dapat mengatasi sakit maag, perut kembung, masuk angin, kejang-kejang, dan badan lesu. Selain itu, aroma daun kemangi dapat menolak gigitan nyamuk (Rukmana *et al.*, 2016).

Daun kemangi memiliki kandungan senyawa kamfor, d-limonen, myrcene, timol, euganol dan metikavikol. Kandungan senyawa tersebut memiliki aktivitas antibakteri, antiseptik, antifungi, dan larvasida terhadap lalat rumah atau nyamuk, serta mengusir serangga (Rukmana *et al.*, 2016).

2.1.3 Klasifikasi Kemangi (*Ocimum sanctum*)

Kemangi (*Ocimum sanctum*) termasuk ke dalam marga atau genus *Ocimum* dimana marga atau genus *Ocimum* memiliki 50 sampai 150 jenis yang tersebar daerah tropis Asia, Afrika, sampai Amerika Tengah dan Amerika Selatan. Dari sekian banyak jenis *ocimum* memang hanya beberapa yang menjadi komoditas komersial, di antaranya yaitu jenis *Ocimum sanctum*, *Ocimum basilium*, *Ocimum gratissimum*, *Ocimum americanum*, dan beberapa jenis lainnya. Nama umum kemangi di sebut “Holy Basil” (Inggris). Sementara itu di Indonesia tanaman kemangi dikenal dengan sebutan yang berbeda di berbagai daerah diantaranya disebut lampas, ruku-ruku, ruruku, kemangi utan (Melayu), kecarum, carum, uku-uku (Bali), balakama (Manado), surawung, klampes, lempes (Sunda), kemangen (Jawa), kemanghi (ko-roko Madura), dan lupe-lupe (Ternate) (Berita Biologi, 2020).

Klasifikasi ilmiah tumbuhan kemangi (Makmur, 2016) adalah sebagai berikut:

Regnum : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Dicotyledonae
 Ordo : Tubiflorae
 Famili : Labiatae (Lamiaceae)
 Genus : *Ocimum*
 Spesies : *Ocimum sanctum* L

2.1.4 Morfologi Kemangi (*Ocimum sanctum*)

Kemangi merupakan tanaman semak perdu dan berpenampilan cukup



rimbus. Tanaman ini tumbuh tegak hingga tingginya mencapai 100 cm (Conn, 2014). Tanaman yang banyak tumbuh di daerah tropis ini merupakan herbal tegak tinggi 0,3-1,5 m.

Spesifikasi morfologi tanaman kemangi sebagai berikut : (Rukmana *et al.*, 2016)

1. Akar.

Memiliki akar tunggang dan bulu-bulu akar. Sistem perakaran tanaman kemangi menyebar ke segala arah pada kedalaman 30-60 cm atau lebih.

2. Batang.

Batang berkayu, berbentuk segiempat, berbuku-buku dan beralur. Bercabang banyak dibagian atas, berbulu dan berwarna hijau tua atau hijau keungu- unguan. Batang muda berwarna hijau muda, ungu muda, atau ungu tua. Namun setelah tua berubah menjadi kecoklat-coklatan. Batang mencapai ketinggian 30-150 cm. pada tiap buku batang dan cabang melekat daun secara berhadap-hadapan.

3. Daun.

Daun bentuknya bervariasi, jorong, memanjang, bulat telur, dan keriting. Permukaan daun datar dan warnanya bervariasi, hijau atau hijau keputih- putihan, merah keungu-unguan sampai hijau gelap. Tepi daun sedikit berigi dan daun lancip, serta terdapat bintik-bintik atau kelenjar. Tangkai daun berwarna hijau atau keungun-unguan, panjang tangkai antara 0,5 – 2 cm, dan mempunyai ibu tulang daun serta 3-6 tulang cabang. Daun berukuran panjang 4-5 cm dan lebar 6-30 mm. Daun berbau dan berasa khas, kadang- kadang langu, harum, manis, tergantung kultivarnya.

4. Bunga.

Bunga tumbuh dari ujung batang dan ranting. Bunga berukuran kecil dan berwarna putih, tersusun seperti karangan bunga. Setiap karangan bunga terdiri atas 1-6 cabang tandan yang terkumpul menjadi tandan. Tandan bunga warnanya bervariasi yaitu ungu, keputih-putihan atau hijau bercampur ungu. Karangan bunga panjang 15 cm sebagai tempat melekat 10-20 kelompok bunga. Bunga kemangi tersusun pada tangkai bunga berbentuk menegak. Bunganya jenis hemafrodit, berwarna putih dan berbau sedikit wangi. Bunga majemuk berkarang dan di ketiak daun ujung terdapat daun pelindung berbentuk elips atau bulat telur dengan panjang 0,5-1 cm. Kelopak bunga berbentuk bibir, sisi luar berambut kelenjar, berwarna ungu atau hijau dan ikut menyusun buah. Mahkota bunga berwarna putih dengan benang sari tersisip di dasar mahkota dan kepala putik bercabang dua namun tidak sama.

5. Biji.

Biji ukurannya kecil, keras dan berbentuk bulat telur atau bulat panjang dengan diameter 1 mm. Biji muda berwarna putih, setelah tua berubah warna menjadi coklat atau hitam. Panjang kelopak buah 6-9 mm. Biji berukuran kecil, bertipe keras, cokelat, dan waktu diambil segera membengkak. Tipe buah terdiri dari empat biji. Akar tunggang dan berwarna putih kotor (Baseer & Jain, 2016)

2.2 Kandungan Kimiawi Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*)

Menurut Hafsah *et al.*, 2015 Kandungan bahan kimia yang terdapat pada daun kemangi yaitu :

1. Flavonoid

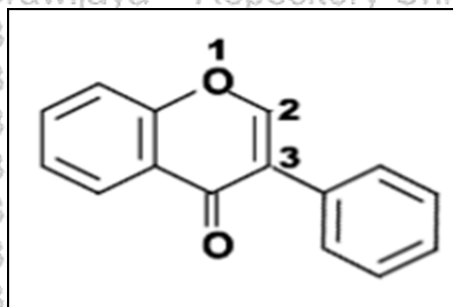


Senyawa flavonoid banyak ditemukan pada tanaman maupun sayuran. Flavonoid banyak diteliti karena memiliki manfaat bagi kesehatan. Setiap tumbuhan menghasilkan flavonoid yang berbeda-beda. Flavonoid merupakan komponen fenol, yaitu bioaktif yang dapat merubah reaksi tubuh terhadap senyawa lain seperti virus, alergen, dan zat pengerat lainnya. Oleh sebab itu, flavonoid memiliki kemampuan sebagai antivirus, antiperadangan, antioksidan, antialergi, antiarsienik, menghambat kolesterol darah, serta memperlambat penuaan dini.

Di dalam ekstrak daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) mengandung flavonoid yang diduga berkhasiat sebagai antiinflamasi. Flavonoid merupakan salah satu senyawa golongan fenol alam yang terbesar. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan biji sehingga pasti ditemukan pada setiap serbuk ekstrak tumbuhan. Pada umumnya flavonoid larut dalam pelarut polar seperti, metanol, aseton, air dan etanol (Markham, 1988 : 15). Senyawa flavonoid secara khusus mampu menghentikan pembentukan dan pengeluaran zat-zat yang menyebabkan peradangan akibat reaksi alergi. Senyawa-senyawa yang termasuk dalam golongan flavonoid mempunyai efek yang berbeda-beda dalam inflamasi.

Mekanisme antiinflamasi yang dilakukan oleh flavonoid dapat melalui beberapa jalur yaitu menghambat aktivitas enzim COX dan lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase. Hal ini dapat menghambat akumulasi leukosit dan degranulasi netrofil sehingga secara langsung mengurangi pelepasan asam arakidonat oleh netrofil, serta menghambat pelepasan histamin. Pada kondisi normal leukosit bergerak bebas sepanjang dinding endotel. Selama inflamasi, berbagai mediator turunan endotel dan faktor komplemen menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel. Pemberian flavonoid dapat menurunkan jumlah leukosit dan mengurangi aktivasi komplemen sehingga menurunkan adhesi leukosit ke endotel dan mengakibatkan penurunan respon inflamasi tubuh (Anggraeny., 2017)

Mekanisme Flavonoid dalam menghambat terjadinya radang melalui dua cara, yang pertama menghambat pelepasan asam arakidonat dan sekresi enzim lisosom dari sel neutrofil dan sel endotelial, dan yang kedua menghambat fase eksudasi dan fase proliferasi dari proses radang. Terhambatnya pelepasan asam arakidonat dari sel radang akan menyebabkan kurang tersedianya substrat arakidonat bagi jalur siklooksigenase dan jalur lipooksigenase, yang pada akhirnya akan menekan jumlah prostaglandin, prostasiklin, endoperoksida, tromboksan disatu sisi dan asam hidroperoksida, asam hidrosiekosatetraienoat, leukotrien disisi lainnya (Anggraeny., 2017)



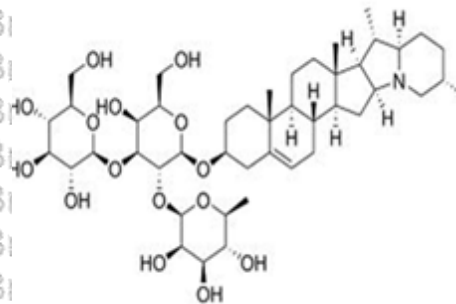
Gambar 2.2 Struktur kimia flavonoid (Anggraeny., 2017)



2. Saponin

Selain flavonoid senyawa bioaktif lain yang berpotensi sebagai antiinflamasi adalah saponin. Mekanisme antiinflamasi saponin dengan menghambat pembentukan eksudat dan menghambat permeabilitas vaskular (Winarti, 2011).

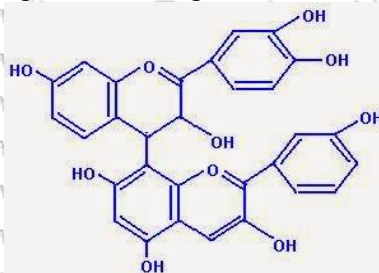
Kandungan saponin berperan dalam merangsang pertumbuhan sel-sel baru. Angiogenesis merupakan suatu proses pembentukan neovaskularisasi didalam luka. Kegagalan vaskularisasi akibat penyakit (diabetes), pengobatan (radiasi) atau obat (preparat steroid) mengakibatkan lambatnya proses persembuhan. Adanya invasi neovaskular dalam jaringan juga merupakan pengaruh yang dikeluarkan oleh platelet, adanya respon kebutuhan oksigen dan nutrisi yang cukup untuk proses persembuhan karena jaringan yang luka mengalami hipoksia, dan merupakan suatu dasar growth faktor fibroblas (Napanggala & Apriliana, 2014).



Gambar 2.3 Struktur kimia saponin (Winarti, 2011)

3. Tanin

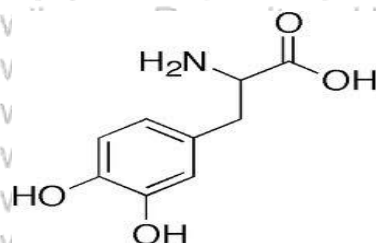
Tanin merupakan antioksidan berjenis polifenol yang menyatu dan mudah teroksidasi menjadi asam tanat. Tanin merupakan antioksidan dan juga berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat edema. Senyawa tanin menstabilkan membran dengan cara mengikat kation. (Amir *et al.*, 2019)



Gambar 2.3 Struktur kimia tanin (Amir *et al.*, 2019)

4. Alkaloid

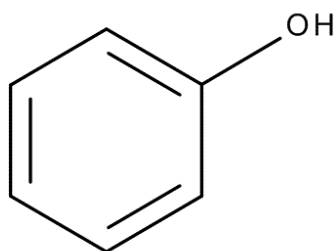
Senyawa alkaloid memiliki aktivitas antiinflamasi yaitu dengan mekanisme mengaktifasi reseptor glukokortikoid dengan cara meningkatkan atau menurunkan proses transkripsi gen-gen yang terlibat dalam proses inflamasi. (Amir *et al.*, 2019)



Gambar 2.4 Struktur kimia tanin (Amir *et al.*, 2019)

5. Fenol

Mekanisme antibakteri terjadi karena pengikatan senyawa fenol dengan sel bakteri, yang akan mengganggu permeabilitas membrane dan proses transportasi. Hal ini mengakibatkan hilangnya kation dan makromolekul dari sel sehingga pertumbuhan sel akan terganggu atau mati. (Larasati & Apriliana, 2016)



Gambar 2.5 Struktur kimia Fenol (Larasati & Apriliana, 2016)

6. Minyak Atsiri

Tanaman kemangi juga memiliki kandungan bahan aktif yaitu minyak atsiri. Minyak dalam tanaman ini berkisar antara 0.008-0.38%. Minyak atsiri daun kemangi diketahui mengandung sitral, kamfer dan metil sinamat. Sitral adalah campuran dari dua monoterpen asiklik: geranial (A sitral atau citral trans) dan neral (cis citral atau citral B) (Chaimovitsh *et al.*, 2011). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sitral mempunyai aktivitas anti-inflamasi.

Sitral menghambat pembentukan udem melalui penghambatan pelepasan histamin dan/serotonin pada fase pertama. Pada fase selanjutnya sitral menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam pembentukan prostaglandin dan leukotriene (Anggraeny., 2017).

Berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan terhadap kemangi, didapatkan bahwa kemangi berkhasiat sebagai analgesik, anti-amnesik, dan nootropik, anthelmintik, anti bakterial, anti katarak, anti fertilitas, anti hiperlipidemi, anti inflamasi, anti malaria, anti lipidperoksidatif, anti oksidan, anti stres, anti tiroid, antitusif, anti ulkus, kemoprotektif, penyakit kulit, penyakit diabetes, imunomodulator, radioprotektif, aktivitas hipoglikemik, aktivitas hipotensif, dan anti kanker (singh, 2012).

2.3 Ulkus Traumatikus

2.3.1 Definisi

Ulkus traumatikus merupakan lesi ulseratif pada mukosa mulut yang disebabkan oleh trauma. Lesi ini memiliki gambaran klinis dengan eksudat fibrin berwarna kekuningan di tengah dengan tepi eritema (Hidayati *et al.*, 2015). Lesi



biasanya muncul dengan ukuran bervariasi, berbentuk bulat hingga sabit dengan dasar lesi berwarna merah atau putih kekuningan dan tepi kemerahan. Ukuran lesi ini tergantung pada durasi, intensitas dan tipe trauma yang menyebabkan iritasi. Ulkus atau ulser merupakan kerusakan jaringan epitel yang sering berdampak cekungan dan memiliki batas tegas, kasus ulkus seringkali ditemukan pada rongga mulut (Hidayati *et al.*, 2015). Ulkus dapat dibedakan dengan erosi berdasarkan tingkat kedalaman cekungan, karena ulkus lebih dalam dibandingkan dengan erosi. Ulkus traumatikus merupakan lesi sekunder yang berbentuk ulkus, yaitu hilangnya lapisan epitelium hingga melebihi membrana basalis dan sampai mengenai lamina propria yang diakibatkan oleh trauma (Arwidasari *et al.*, 2019). Ulkus traumatikus dapat terjadi pada usia berapapun dan jenis kelamin apapun. Ulkus traumatikus merupakan sebuah manifestasi umum dari penyakit autoimun, kekurangan gizi, faktor traumatik, dampak dari alergi dan faktor iatrogenik (Cavalcante *et al.*, 2011).

2.3.2 Etiologi

Ulkus traumatikus dapat terjadi di beberapa lokasi di rongga mulut, yaitu: mukosa pipi, bibir, tepi lidah dan palatum. Ulkus traumatikus adalah kondisi diskontinuitas jaringan yang meluas, berawal dari dermis hingga bagian subkutis dan selalu terjadi pada kondisi patologis (Langkir *et al.*, 2015). Kasus ulserasi yang biasa terjadi pada rongga mulut sebagian besar dikarenakan oleh trauma. Perlukaan mekanis (mechanical injuries) menjadi penyebab ulkus traumatikus yang sering terjadi, selain perlukaan mekanis dapat juga terjadi akibat dampak dari pemakaian pesawat orthodontisi, restorasi yang tidak sesuai bentuk anatomis disertai dengan menggunakan bahan amalgam dan patahan dari protesa juga dapat berpengaruh. Makanan yang bertekstur tajam dan keras yang dapat melukai mukosa juga mampu menjadi indikasi sebagai salah satu penyebab ulkus traumatikus (Delong dan Burkhart, 2008).

Lewis dan Lamey (2012) menyatakan bahwa kerusakan fisik pada mukosa mulut yang disebabkan oleh permukaan tajam cengkeram atau tepi dari protesa, peralatan ortodontik serta kebiasaan menggigit pipi dapat menjadi penyebab ulkus traumatik, sedangkan iritasi kimiawi pada mukosa mulut dapat berasal dari tablet aspirin dan krim sakit gigi yang diletakkan pada gigi-gigi yang sakit atau di bawah protesa yang tidak nyaman juga dapat menjadi penyebab ulkus traumatik. Ulkus pada mulut dapat juga disebabkan oleh faktor iatrogenik, seperti pada pengaplikasian etsa gigi yang mengenai mukosa atau pada penggunaan hidrogen peroksida dalam prosedur perawatan endodontik dan pemutihan pada gigi vital yang mengenai mukosa (Arwidasari *et al.*, 2019).

Etiologi ulkus traumatikus dapat dibagi menjadi beberapa faktor diantaranya:

- 1) Trauma kimia: pemakaian aspirin, fenol, perak nitrat, hidrogen peroksida.
- 2) Trauma mekanik: terkena sikat gigi, makanan yang kasar dan tajam, tergigit, klamer dari gigi tiruan lepasan, tepi restorasi yang tidak dilakukan finishing.
- 3) Elektrik: sengatan listrik.
- 4) Thermal: makanan atau minuman panas, CO₂ dingin (*dry ice*).

2.3.3 Prevalensi

Salah satu penyakit yang sering dijumpai pada mukosa mulut yaitu ulkus traumatikus. Prevalensi ulkus traumatikus cukup tinggi dibandingkan lesi-lesi mulut lainnya. Penelitian yang dilakukan oleh Castellanos, *et al.*, pada tahun 2003 di Meksiko terhadap 1000 orang menunjukkan prevalensi ulkus traumatikus

sebesar 40,24%. Cebeci, *et al.* dalam penelitiannya pada tahun 2005 di Turki mendapati prevalensi ulkus traumatik mencapai 30,47% (Suhartiningtyas *et al.*, 2020).

Prevalensi ulkus traumatikus pada mukosa rongga mulut kira-kira 83,6%, dan digolongkan dalam prevalensi tinggi (Mendrofa *et al.*, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Castellanos di Meksiko terhadap 1000 orang menunjukkan prevalensi ulkus traumatikus sebesar 40,24% (Castellanos *et al.*, 2008). Penelitian Cebeci yang dilakukan pada tahun 2005 di Turki mendapati prevalensi ulkus traumatikus mencapai 30,47% (Cebeci *et al.*, 2009).

Prevalensi ulkus di rongga mulut rata-rata berkisar antara 10-25% (Setyowati *et al.*, 2017). Prevalensi ulkus traumatikus dari beberapa negara, antara lain seperti di Thailand 13,2 %, Malaysia 12,4 % , Spanyol 7,1 %, Denmark 4,4%, dan Chile 3,4% (Anura, 2014). Di Indonesia sendiri data prevalensi ulkus traumatikus sebesar 6,5 % dari 766 pasien. Data tersebut diambil dari hasil anamnesa, pemeriksaan klinis, dan pencatatan data pada pasien di Klinik Oral Medicine Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan Maret 2016-November 2016 (Setyowati *et al.*, 2013).

Ulkus di rongga mulut juga dapat terjadi pada laki-laki maupun perempuan, namun untuk angka kejadian paling sering terjadi pada perempuan dengan perbandingan 56% untuk perempuan dan 44% untuk laki-laki (Yogasedana *et al.*, 2015). Frekuensi terjadinya ulkus di rongga mulut sangat bervariasi, terbagi menjadi 4 (empat) episode setiap tahun (85% dari seluruh kasus) hingga lebih dari satu episode setiap bulan (10% dari seluruh kasus) termasuk penderita recurrent aphthous stomatitis (RAS) (Sunarjo *et al.*, 2015) Dengan data diatas, membuktikan bahwa ulkus traumatikus masih mendominasi sebagai salah satu penyakit yang sering terjadi di rongga mulut.

Penelitian mengenai ulkus traumatik di Indonesia masih sangat jarang karena penyakit ini masih dianggap bukan masalah yang serius sehingga kurang mengundang perhatian. Penelitian yang dilakukan oleh Anindita di Fakultas Kedokteran Univeristas Sam Ratulangi di Manado pada tahun 2012 terhadap 61 orang menunjukkan prevalensi ulkus traumatikus sebesar 90,01%.4 Angelia dalam penelitiannya pada di kabupaten Minahasa terhadap 30 orang mendapati prevalensi ulkus traumatik mencapai 93,3% (Suhartiningtyas *et al.*, 2020).

2.3.4 Gambaran Klinis

Ulkus traumatikus sering terjadi pada mukosa bagan labial dan bukal karena posisi tersebut terletak berdekatan dengan daerah kontak oklusi gigi sehingga lebih sering mengalami gigitan pada waktu gerakan pengunyahan. Insidensi dari ulkus traumatikus dapat ditemukan pada mukosa rongga mulut, antara lain pada gingiva, lidah, bibir, lipatan mukosa bukal, palatum, mukosa labial, mukosa bukal dan dasar mulut, hampir setiap orang pernah mengalami ulkus pada mukosa rongga mulut (83,6%), dan tidak ada perbedaan bermakna yang terjadi baik antara pria dan wanita. Biasanya pada pria berkisar 81,4% dan pada wanita biasanya berkisar 85%. Ulkus traumatikus adalah satu dari tiga kondisi yang umum ditemukan dalam rongga mulut (15,6%), setelah varises dasar mulut (59,6%), dan fissured tongue (28%) (Delong dan Burkhart, 2008). Ulkus traumatikus yang sering ditemukan mempunyai ukuran bervariasi, bulat, atau berbentuk sabit, ditandai dengan tepi merah dan tidak ada indurasi (Birnbbaum, 2010). Ulkus traumatikus dapat ditemukandi sisi lateral lidah pada pengguna Gigi Tiruan

Sebagian Lepasan (GTSL) dengan sayap terlalu panjang dan kasar (Langkir *et al.*, 2015).



Gambar 2.6 Gambaran Klinis Ulkus Traumatik (Langkir *et al.*, 2015)

2.3.5 Patogenesis Ulkus Traumatik

Terjadinya ulkus traumatik diawali dengan adanya trauma pada mukosa rongga mulut. Proses terjadinya ulkus dari trauma menjadi lesi dipengaruhi oleh tingkat kerentanan mukosa mulut seseorang, banyaknya frekuensi paparan trauma dan luas jaringan yang terlibat (Langkir *et al.*, 2015). Selain itu juga ada beberapa penyebab terjadinya ulkus dari trauma menjadi lesi antara lain seperti fraktur, malposisi atau malformasi gigi (Apriansari, 2012), dan faktor sistemik seperti keadaan hormon yang tidak seimbang (Sunarjo *et al.*, 2015).

Proses awal setelah terjadi trauma pada mukosa rongga mulut akan terjadi perubahan vascular meliputi vasokonstriksi sementara sebagai respon cedera, kemudian diikuti dengan vasodilatasi dan peningkatan aliran darah ke daerah yang mengalami cedera. Pelepasan histamin dari sel-sel mast yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, aliran limfatik juga meningkat sejalan dengan aliran darah. Proses selanjutnya adalah perubahan fase seluler dimana terjadi marginasi leukosit di sepanjang dinding kapiler karena aliran darah melambat (Price dan Wilson, 2005).

Eksudasi cairan terjadi setelah adanya proses radang dan berlanjut terus menjadi lebih nyata setelah 24 jam berikutnya. Adanya penggumpalan fibrinogen dapat menyumbat saluran limfe dan sela-sela jaringan sehingga dapat menghambat penyebaran infeksi. Bersamaan dengan itu, juga terjadi perubahan aliran limfe. Makin banyak cairan eksudat terkumpul di jaringan, saluran limfe juga akan melebar. Selain itu, sel endotelium pembuluh limfe akan menjadi permeabel sehingga sel dan molekul yang lebih besar dapat melewati dinding pembuluh darah. Hal ini berfungsi untuk menghilangkan eksudat di daerah radang (Price dan Wilson, 2005).

Eksudasi cairan pada radang menyebabkan sel neutrofil dan makrofag meningkat. Sel neutrofil mendominasi pada fase pembentukan eksudat, setelah itu akan didominasi oleh makrofag. Makrofag berfungsi untuk fagositosis pada organisme patologis dan melepaskan faktor pertumbuhan serta substansi lain yang mengawali dan mempercepat pembentukan jaringan granulasi (Sudrajat, 2005). Bila agen penyerang sudah dinetralkan, maka rangsang untuk melanjutkan eksudasi cairan dan sel-sel sedikit demi sedikit menghilang. Pembuluh darah kecil pada area cedera akan memperoleh semipermeabilitasnya kembali, sehingga aliran cairan berhenti, dan emigrasi leukosit juga akan berhenti. Proses tersebut akan mengembalikan jaringan yang sebelumnya meradang ke keadaan semula, yang

disebut dengan resolusi (Price dan Wilson, 2005).

Epitel pada rongga mulut juga akan mempertahankan integritas struktural dengan proses regenerasi yang dilakukan dengan pembelahan mitosis sel-sel dan menggantikan sel yang terluka (Kuroki *et al.*, 2009). Bila pembaharuan sel berlangsung cepat, maka penyembuhan luka akan terjadi dengan cepat pula (Sunarjo *et al.*, 2015).

2.3.6 Fase Penyembuhan Ulkus Traumatikus

Proses penyembuhan luka adalah suatu proses transisi yang merupakan proses yang sangat kompleks dalam fisiologis manusia melibatkan berbagai rangkaian reaksi antara sel dengan mediator (Prasetyono, 2009). Suatu proses penyembuhan biasanya dimulai setelah terjadi luka, tetapi kecepatan penyembuhan dan pembentukan jaringan baru pada luka tergantung pada tipe luka tersebut (Cockbill, 2002).

Kulit dan mukosa rongga mulut memiliki fungsi utama untuk melindungi jaringan dibawahnya dan sebagai gerbang utama untuk membatasi mikroorganisme dan agen toksik. Mekanisme penyembuhan luka sangat kompleks karena melibatkan jaringan ikat, matriks ekstraseluler, sel inflamasi dan leukosit yang prosesnya tumpang tindih dibagi menjadi 4 tahapan (Nanci, 2012), yaitu :

a. Fase Hemostasis

Fase hemostatis terjadi segera setelah injury, trombosit akan melekat pada pembuluh darah yang telah rusak dan memulai reaksi hemostatis, sehingga kaskade koagulasi akan aktif untuk mencegah perdarahan berlebih dan memberikan perlindungan sementara untuk area luka. Pada hemostatis terjadi vasokonstriksi inisial pada pembuluh darah yang mengalami kerusakan sehingga aliran darah terganggu. Kemudian terjadi agregasi trombosit pada luka untuk membentuk sumbat hemostatik ataupun trombus. Pembentukan benang-benang fibrin yang terikat dengan agregat trombosit sehingga terbentuk sumbatan hemostatik atau trombus yang lebih kuat dan lebih stabil melalui proses kaskade koagulasi (jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik). Selanjutnya pembentukan thrombus akan dihentikan dan akan dilisiskan melalui proses fibrinolitik oleh plasmin (Durachim dan Astuti, 2018).

Kerusakan pada permukaan mukosa biasanya menyebabkan pembuluh darah mengalami kerusakan dan pendarahan, pada jaringan yang terluka akan terjadi deposisi fibrin, agregasi trombosit, dan koagulasi untuk membentuk bekuan darah dalam beberapa menit setelah terjadi luka. Bekuan darah akan membentuk barier hemostatis yang digunakan untuk menyatukan tepi luka dan sebagai pelindung jaringan dari paparan. Bekuan darah tersebut juga akan membentuk jalan sementara untuk migrasi sel-sel reparatif. Bekuan darah dalam rongga mulut dipengaruhi aliran saliva dan lingkungan yang lembab, oleh sebab itu gumpalannya tidak menyerupai gumpalan keras dan kering seperti pada jaringan kulit. Sebaliknya koagulum yang terbentuk adalah lunak dan mudah hilang. Setelah beberapa menit pasca luka akan terjadi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular hal ini memungkinkan protein plasma meningkat ke daerah luka dan merangsang migrasi leukosit. Pada saat itu juga mikroorganisme, toksin, dan antigen akan mudah masuk ke jaringan mukosa yang terluka dan merangsang respon inflamasi (Sukmawati, 2018)

b. Fase Inflamasi atau Fase Inisial (*lag phase*)

Luka pada jaringan akan menyebabkan reaksi inflamasi akut. Reaksi ini



merupakan bagian dari Fase inflamasi atau fase inisial (lag phase). Sel utama yang terlibat dalam peradangan dan penyembuhan luka antara lain leukosit polimorfonuklear, leukosit mononuklear (makrofag sel fagosit dan limfosit), dan sel mast. Sel inflamasi di luka berasal dari tiga sumber: sel normal yang selalu ada di jaringan, sel ekstrasvasi ketika pembuluh darah rusak, dan sel dan sel-sel dibawa ke dalam pembuluh darah yang berdekatan dengan luka yang keluar dengan proses yang disebut diapedesis. Sitokin juga terlibat dalam penyembuhan luka lewat proses kemotaksis.

Pada fase inflamasi ini leukosit polimorfonuklear, terutama neutrofil, adalah sel inflamasi pertama yang datang ketika terjadi cedera/luka. Mereka muncul dalam beberapa jam dan menjadi aktif sebagai respons untuk rangsangan fagositik atau dengan mengikat mediator kemotatik, kompleks antibodi antigen terhadap reseptor spesifik pada membran sel, dan komponen sistem pelengkap. Neutrofil memiliki rentang hidup yang pendek dilokasi luka maksimal sekitar 24 jam. Neutrofil mengandung berbagai enzim dan reaktif metabolit oksigen (oksigen yang diturunkan radikal bebas) yang dapat membunuh bakteri. Neutrofil ini tidak mengganggu proses perbaikan makrofag dan mononuklear lainnya. Fase ini dapat berlangsung dari saat terjadinya luka sampai hari ke-5.

Infiltrasi makrofag ke situs luka dimediasi oleh berbagai faktor kemotaksis yang dilepaskan oleh trombosit pada bekuan fibrin, keratinosit pada margin luka, fibroblas, dan leukosit yang menghasilkan respons seluler dan humoral dan fagositosis komponen jaringan yang rusak. Trombosit juga melepaskan banyak faktor pertumbuhan potensial (mengubah faktor pertumbuhan β [TGF- β], faktor pertumbuhan turunan platelet [PDGF], interleukin-1, dan lainnya), sitokin, dan kemokin. Mediator yang mudah larut ini sangat penting untuk tahap selanjutnya dari perbaikan luka yang melibatkan perekrutan dan diferensiasi sel dan dimulainya pembangunan kembali jaringan yang rusak. Makrofag adalah sumber utama sitokin yang terlibat dalam kemotaksis limfosit dan kemudian merupakan subset leukosit yang paling menonjol pada luka. TGF- β secara khusus merangsang fibroblas untuk berkembang biak dan mensintesis protein matriks ekstraselular. Tidak adanya makrofag, fibroblas lebih sedikit distimulasi selama penyembuhan, sehingga penyembuhannya lebih lambat. Oleh sebab itu makrofag memiliki fungsi penting selain sebagai sel inflamasi, sel ini juga mempengaruhi proses penyembuhan luka lewat pembentukan fibroblas. Sel yang tidak kalah penting sebagai sumber proinflammatory mediator dan sitokin yang dapat meningkatkan peradangan pada perubahan vaskular adalah sel mast (Nanci, 2012).

c. Fase Reparatif atau Proliferasi

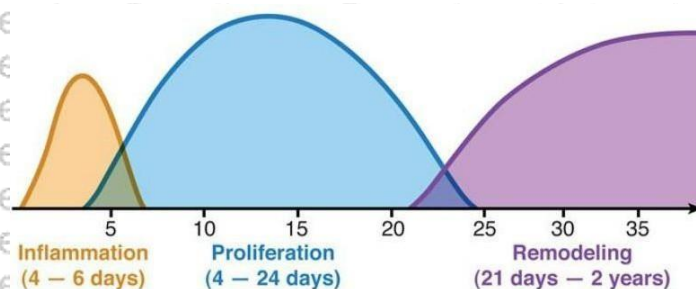
Fase reparatif atau proliferasi ini terjadi setelah fase inflamasi mereda, ditandai dengan regenerasi jaringan epitel dan kemudian jaringan ikat. Kerusakan epitelium menyebabkan mobilisasi dan migrasi sel epitel pada celah luka. Sel kehilangan keterikatan satu sama lain dan jaringan ikat dalam waktu 24 jam setelah luka secara histologis terjadi pelebaran intercellular. Dua puluh empat sampai 48 jam setelah terjadi luka, Pembelahan sel di epitel basal meningkat singkat dan mulai bermigrasi secara lateral di bawah gumpalan atau koagulum. Peningkatan pembelahan sel ini menyebabkan stratifikasi dan diferensiasi, membangun kembali jaringan epitel normal.

Sedangkan untuk, jaringan ikat yang terluka awalnya terdiri dari fibrin, jaringan nekrotik, dan infiltrasi sel inflamasi akut. Dalam waktu 24 jam fibroblas akan bermigrasi dan berkembang biak dalam penyembuhan jaringan. Fibroblas yang terlibat dalam perbaikan luka berasal dari dua sumber yang pertama dari fibroblas yang tidak rusak pada pinggir luka dan dari jaringan ikat yang tidak berdiferensiasi (mesenchymal) sel (Nanci, 2012). Terjadi pembentukan jaringan granulasi yang terdiri dari sel-sel fibroblas, serat kolagen, deposit sel-sel radang, kapiler baru hasil angiogenesis. Terjadi penciutan luka akibat kontraksi serat-serat kolagen yang mempertautkan tepi luka. Semua proses ini berhenti bila semua permukaan telah tertutup oleh epitel (Bisono, 2002). Pada penyembuhan luka hari ke-3 lamina propria terdiri dari sel-sel inflamasi, dan fibroblas berlimpah antara sisa fibrin dan fibril kolagen baru. Antara hari 5 dan 20 hari setelah luka, kolagen mengendap dengan cepat di daerah luka, meski sampai 150 hari mungkin diperlukan untuk mendapatkan kembali kekuatan jaringan normal (Nanci, 2012).

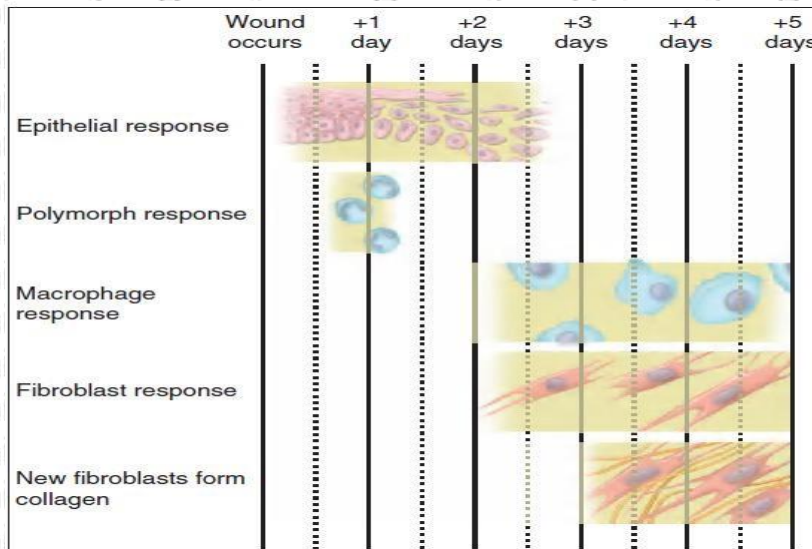
d. Fase Remodeling atau Maturasi

Fase remodeling atau maturasi merupakan tahap akhir proses penyembuhan luka, dapat memerlukan waktu lebih dari 1 tahun, bergantung pada kedalaman dan luasnya luka terutama luka pada kulit. Jaringan parut kolagen terus melakukan reorganisasi dan akan menguat setelah beberapa bulan. Fase ini dimulai pada minggu ke-3 setelah perlukaan (Gambar 2.7). Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu. Fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh darah mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Fase remodeling pada jaringan mukosa rongga mulut tidak akan membentuk jaringan parut dikarenakan jenis fibroblas yang dihasilkan berbeda dengan jaringan pada kulit. Perbedaan seperti itu bisa dilihat juga dari sintesis glikosaminoglikan dan respon terhadap sitokin TGF- β . (Gambar 2.8) memberikan ringkasan sederhana perbaikan luka yang terjadi di rongga mulut.

Secara histologi mukosa rongga mulut terdiri dari jaringan epitelium, lamina propia dan submukosa. Diantara jaringan epitelium dan lamina propia dipisahkan dengan jaringan yang bernama lamina basal. Tiga komponen diatas berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Pada lamina propia terdapat sel-sel fibroblas, makrofag, sel mast dan sel-sel inflamasi. Sel-sel fibroblas ini akan berproliferasi lebih cepat, makrofag akan melakukan fungsinya sebagai fagositosis dan sel-sel inflamasi seperti plasma dan limfosit akan keluar apabila terjadi luka atau cedera. Sel mast sendiri berfungsi untuk melakukan perbaikan jaringan dan mengeluarkan histamin pada fase homeostatis saat terjadi proses penyembuhan luka. Komponen ketiga adalah submukosa juga memiliki peran yang penting dalam proses penyembuhan luka, dikarenakan banyaknya pembuluh darah untuk menyuplai nutrisi makanan pada jaringan (Nanci, 2012).



Gambar 2.7 Grafik Penyembuhan luka (Swezey, 2014)



Gambar 2.8 Skema perbaikan luka yang terjadi di rongga mulut (Nanci, 2012)

2.3.7 Penatalaksanaan Ulkus Traumatikus

Penatalaksanaan ulkus traumatikus dilakukan dengan cara mengkoreksi dan menghilangkan faktor penyebab yang ada (Apriasari, 2012). Biasanya penanganan ulkus traumatikus dilakukan dengan cara terapi paliatif. Salah satu tujuan dari terapi paliatif adalah untuk menghilangkan rasa sakit atau (Setyowati *et al.*, 2013). Adapun prinsip perawatan ulkus traumatikus adalah mengeliminasi nyeri dan ketidaknyamanan pada pasien, memperpendek waktu perawatan, mempercepat waktu penyembuhan, dan mereduksi ukuran lesi (Rahmawati *et al.*, 2018).

Manajemen terapi ulkus traumatikus juga tergantung dari ukuran, durasi dan lokasi. Umumnya pengobatan yang dilakukan dengan pemberian obat yang bersifat farmakologis dan non farmakologis. Terapi non farmakologis yang dapat dilakukan adalah menjaga kebersihan mulut, mengganti obat yang menimbulkan reaksi alergi, mencegah infeksi sekunder dan timbulnya jamur serta mengurangi peradangan (Sunarjo *et al.*, 2015).

Terapi yang bersifat farmakologis untuk ulkus traumatikus dapat dilakukan dengan cara pemberian obat golongan antiinflamasi steroid, obat anestetikum, obat kumur antibiotika (Setyowati *et al.*, 2013) serta obat kumur antiseptik (Sunarjo *et al.*, 2015). Obat analgesik dan obat antiinflamasi steroid pada terapi ulkus traumatikus digunakan untuk mengurangi rasa sakit, sedangkan obat antiseptik berfungsi untuk mengurangi infeksi sekunder. Pengobatan ulkus traumatikus menggunakan obat golongan antiinflamasi steroid bila dilakukan dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan atrofi sel epitel dan ada beberapa penderita ulkus traumatikus yang mengalami hipersensitivitas terhadap komponen obat tersebut (Sunarjo *et al.*, 2015). Obat kumur antiseptik juga memiliki samping yaitu iritasi pada mukosa rongga mulut, dan mempunyai efek

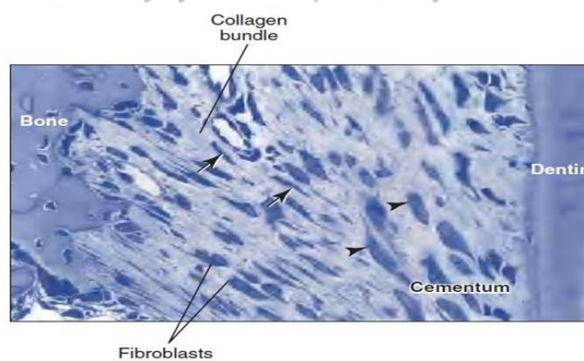


toksikogenik terhadap fibroblas dan leukosit serta menghambat migrasi netrofil dan menurunkan sel monosit (Niedner, 2010).

Berdasarkan laporan Anjani (2012), terapi untuk ulkus traumatikus juga dapat dilakukan dengan terapi supportif. Adapun terapi supportif yang dapat diberikan adalah pemberian resep obat vitamin C 500 mg serta menganjurkan memakan sayur-sayuran dan buah-buahan. Terapi supportif ini bertujuan untuk mempercepat proses penyembuhan ulkus traumatikus (Paskalis & Irmagita, 2013).

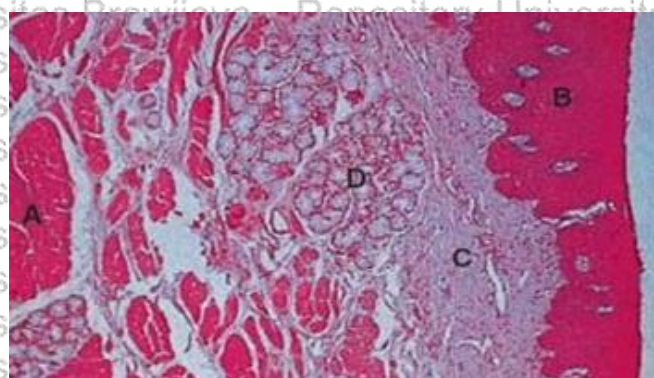
2.4 Histologi jaringan ketebalan epitel dan jaringan fibroblas mukosa bukal

Jaringan fibroblas merupakan sel jaringan ikat yang dominan (Gambar 2.9). Fibroblas berfungsi sebagai sel pembentukan dan pemeliharaan komponen fibrous dan substansi dasar jaringan ikat (Nanci, 2012).



Gambar 2.9 Gambaran histologi jaringan fibroblas (Nanci,2012).

Mukosa bukal yang melapisi pipi, lapisan mukosanya seperti mukosa labial. Epitelnya tidak berkeratin dan lamina propria padat dengan papilla pendek dan tidak beraturan. Pada daerah lamina propria terdiri dari jaringan ikat, yang terdiri dari lapisan superficial dan lapisan dalam. Di submukosa banyak kelenjar saliva minor, yang di daerah bawahnya terdapat serat buccinator (Gambar 2.10). Saluran pengumpul utama kelenjar saliva minor menembus epitel oral di atasnya mengalir ke ruang depan mulut. Terkadang, sepanjang garis bertepatan dengan bidang oklusal, epitel menjadi keratin, membentuk garis putih, garis alba (Nanci, 2012).



Gambar 2.10 (A) Fibrosa dari muskulus buccinators (B) Gambaran histologi ketebalan epitel bukal (C) Lamina propria (D) Kelenjar saliva minor di submukosa (Nanci, 2012).

2.5 Efek Ekstrak Daun Kemangi terhadap Ulkus Traumatikus

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya mengenai ekstrak daun kemangi terhadap proses penyembuhan luka ulkus traumatikus didapatkan hasil sebagai berikut:

Kelompok	Luas traumatic ulcer (mm ²)			
	Hari ke-0	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7
Kontrol	10,35	9,78	8,99	8,24
Gel ekstrak kemangi 0,5%	10,31	9,46	7,88	6,87
Gel ekstrak kemangi 1%	10,01	8,98	6,74	5,13
Gel ekstrak kemangi 1,5%	10,00	8,52	6,58	3,60

Tabel 2.1 Rerata Luas Traumatic (Hendarti *et al.*, 2021)

Pada tabel tersebut diketahui bahwa rata-rata luas ulkus traumatikus mengalami penurunan mulai dari hari ke-3 sampai pengamatan hari ke-7 dengan pemberian gel ekstrak daun kemangi dengan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 1,5% terhadap luas ulkus traumatikus pada *Rattus norvegicus*. (Hendarti *et al.*, 2021)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4547,097	3	1515,699	59,546	,000
Within Groups	509,082	20	25,454		
Total	5056,179	23			

Tabel 2.2 Rerata Luas Traumatic Ulcer (Hendarti *et al.*, 2021)

Berdasarkan Tabel 2 didapatkan informasi bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan uji one way anova sebesar 0,000. Nilai ini lebih kecil dari 0,05 sehingga dapat diartikan terdapat pengaruh pemberian gel ekstrak daun kemangi terhadap luas ulkus traumatikus pada *Rattus norvegicus*. (Hendarti *et al.*, 2021)

Pada hasil screening fitokimia pada daun kemangi didapatkan hasil kandungan saponin 2,11%; flavonoid 2,34%; tanin 2,39% dan alkaloid 4,08%. Zat aktif yang terdapat di dalam daun kemangi memiliki peran masing-masing; alkaloid dengan persentase tertinggi pada daun kemangi memiliki manfaat sebagai antiinflamasi yaitu dengan menekan pelepasan histamin oleh sel mast, mengurangi sekresi Interleukin oleh monosit yang merupakan salah satu inhibitor angiogenik, dan meningkatkan platelet activating factor (PAF) pada platelet. Kandungan tanin berperan sebagai antiinflamasi dengan berbagai cara yaitu menghambat produksi oksidan (O₂) oleh neutrophil monosit dan makrofag. Penghambatan produksi oksidan(O₂) akan mengurangi pembentukan H₂O₂ yang mengakibatkan asam hipoklorid (HOCl dan OH ikut terhambat) (Hardani, 2015).

Kandungan flavonoid berperan pada proses penyembuhan luka dengan cara menghambat siklooksigenase dan lipooksigenase, sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan luka. Hal ini akan menyebabkan reaksi inflamasi menjadi lebih singkat. Saponin yang berperan penting dalam penyembuhan luka, karena saponin dapat menstimulasi sintesis fibronectin oleh fibroblas dan merubah ekspresi dari reseptor TGFβ. Fibronectin adalah suatu glikoprotein besar dan multi fungsional, mengandung area yang berikatan dengan beberapa makromolekul seperti kolagen, proteoglikan, fibrin dan heparin. Selain dengan makromolekul, fibronectin juga dapat berikatan dengan sel melalui integrin reseptor. Fibronectin ditemukan pada fase awal penyembuhan luka dan menginduksi migrasi fibroblas. Dengan terstimulasinya sintesis fibronectin oleh



fibroblas, maka migrasi fibroblas oleh fibronektin akan semakin cepat juga. Fibroblas ini akan digunakan pada fase penyembuhan luka berikutnya untuk menghasilkan kolagen. Dengan semakin banyaknya fibroblas yang bermigrasi ke celah luka, maka kolagen yang disintesis oleh fibroblast juga akan semakin banyak dan kolagen baru ini akan bertumpuk dengan kolagen lama yang ada di dalam matriks ekstraseluler. Hal ini menyebabkan kolagen di dalam matriks ekstraseluler menjadi lebih tebal dan luka menjadi mengecil dan cepat sembuh (Luliana *et al.*, 2017).

Berdasarkan hasil pengamatan pada hari ke3, rerata luas diameter ulkus traumatikus hanya mengalami sedikit pengurangan. Hal tersebut sesuai teori yang ada, kemungkinan dikarenakan fibroblas yang berada disekitar daerah luka baru saja distimulasi untuk berproliferasi, sehingga pembentukan jaringan granulasi masih sedikit. Pengamatan pada hari ke-5 luas ulkus traumatikus mengalami lebih banyak pengurangan dibandingkan pada hari ke-3, karena pada saat itu fibroblas sudah aktif bermigrasi ke daerah luka dan berproliferasi sehingga jaringan granulasi semakin tebal, dan mulai menutup tepi luka. Pengamatan pada hari ke-7 luas diameter ulkus traumatikus mengalami pengurangan paling banyak dikarenakan pada hari ke-7 jumlah fibroblast mencapai puncaknya dan menjadi sel dominan dan semakin banyak menghasilkan jaringan granulasi yang semakin tebal dan padat (Hendarti *et al.*, 2021).

BAB III METODE

3.1 Seleksi Literatur

3.1.1 Metode Penelitian

Metode dalam penulisan ini adalah *Systematic Review* dengan menggunakan PRISMA-P (*Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols*).

3.1.2 Sumber Data

Tahapan yang dikerjakan untuk memperoleh data meliputi:

1. Penentuan topik
2. Perumusan masalah (*research question*)
3. Penentuan kata kunci (*keyword*)
4. Penentuan kriteria inklusi dan eksklusi
5. Pencarian literatur dari basis data (*database*) sesuai dengan kata kunci
6. Penyeleksian literatur (*screening*) mulai dari judul, abstrak, dan kata kunci pada jurnal
7. Pencarian *full text* yang sesuai dengan topik
8. Melakukan tahapan sintesis.

3.1.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi penelitian ini adalah jurnal yang berkaitan tentang peran ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap penyembuhan ulkus traumatikus. Kriteria inklusi dan eksklusi penelitian dapat dilihat pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Bahasa	1. Bahasa Inggris 2. Bahasa Indonesia	<i>Other</i>
Tanggal Pencarian	Tahun publikasi artikel maksimal 10 tahun terakhir (2011-2021)	<i>Other</i>
Jenis Artikel	<i>Original article</i> dan <i>review article</i>	<i>Other</i>
Area Kajian	1. Ekstrak Daun Kemangi 2. Anti-inflamasi 3. Ulkus Traumatikus	<i>Other</i>
Komponen artikel	Artikel memuat komponen yang baik (terdapat abstrak, pendahuluan, metode, pembahasan, kesimpulan, dan referensi)	<i>Other</i>
Metode penelitian yang digunakan pada	Penelitian laboratoris <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i>	<i>Other</i>

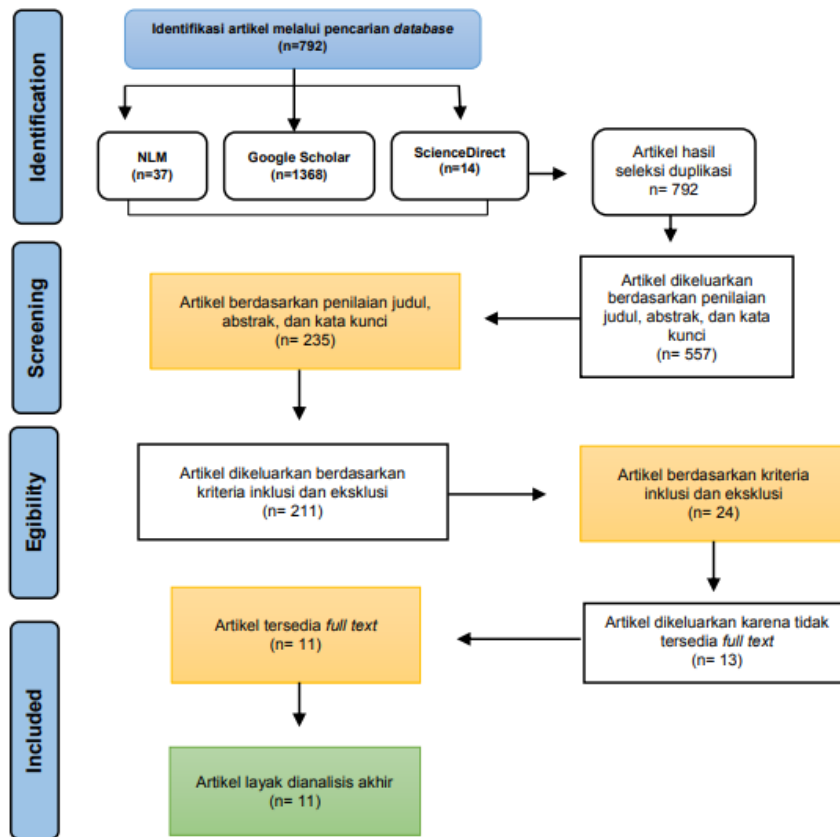


3.2 Strategi Pencarian

Studi literatur dilakukan dengan cara menelaah artikel atau jurnal penelitian yang telah terpublikasi terkait dengan pertanyaan klinis yang telah dibuat. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian literatur menggunakan kombinasi metode *Boolean Search* untuk membatasi pencarian. Kata kunci yang digunakan yaitu “*extract Ocimum sanctum AND traumatic ulcer*”, “*extractOcimum basilicum AND traumatic ulcer*”, “*extractOcimum basilicum AND wound healing*” “*ekstrak daun kemangi AND ulkus traumatikus*”. Penelusuran internet database yang digunakan yaitu PubMed, GoogleScholar, dan ScienceDirect.

3.3 Alur Penelitian

Alur penelitian dilakukan dengan protokol PRISMA yakni seperti gambar 3.1



Gambar 3.1 Diagram PRISMA-P Proses Pencarian Artikel



BAB 4 HASIL REVIEW

4.1 Hasil

Hasil *review* artikel menunjukkan bahwa pengaruh ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum*) dalam penyembuhan ulkus traumatikus. Adapun artikel yang telah ditinjau tertera pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Hasil review artikel

No	Nama	Tahun	Judul	Tujuan	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Kesimpulan	Bentuk Sediaan Ekstrak
1	Nikmatus Sa'adah, Hening Tuti Hendarti, Herlambang Prehananto	2020	<i>The Effect of Basil Leaves (Ocimum sanctum L.) Extract Gel to Traumatic Ulcer Area in Rattus norvegicus</i>	Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kemangi terhadap luas ulkus traimatikus pada <i>Rattus norvegicus</i> .	Metode maserasi dengan etanol 96%	Pemberian Gel ekstrak kemangi 1,5% lebih efektif dalam mengurangi luas ulkus traumatikus dibandingkan gel ekstrak daun kemangi dengan konsentrasi 0,5%, dan 1%, kandungan alkaloid dengan persentase tertinggi pada daun kemangi memiliki manfaat sebagai antiinflamasi yaitu dengan menekan pelepasan histamin oleh	Gel ekstrak daun kemangi (<i>Ocimum sanctum</i>) berpengaruh terhadap luas ulkus traumatikus pada <i>Rattus norvegicus</i> .	Gel

					sel mast, mengurangi sekresi Interleukin oleh monosit yang merupakan salah satu inhibitor angiogenik, dan meningkatkan platelet activating factor (PAF) pada platelet.			
2.	Wadt N.S., Okamoto M.K.H., Bach E.E.	2012	<i>Anti-ulcer activity evaluation of hydroethanolic extract of basil (Ocimum basilicum L.) leaves</i>	Untuk memverifikasi aktivitas akut anti-ulkus dari ekstrak hidroetanol 70% daun kemangi dalam konsentrasi yang berbeda.	Metode perkolasi fraksinasi menggunakan etanol 70%	Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak hidroetanol 70% daun <i>Ocimum basilicum</i> L. dosis 0.5 mL/Kg, secara sangat signifikan menghambat pembentukan ulkus jika dibandingkan dengan daun <i>Ocimum basilicum</i> L. dosis 1mL/Kg.	Ekstrak hidrotanolik daun kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> L.) efektif dalam mengurangi luas area ulser, dalam pengujian ulkus akut dan dapat menjadi obat herbal potensial bagi masyarakat.	Cair

3.	Poonam Dharmani, Vijay Kumar Kuchibhotla, Rakesh Maurya	2014	<i>Evaluation of anti-ulcerogenic and ulcer-healing properties of Ocimum sanctum Linn.</i>	Untuk mengevaluasi aktivitas anti-ulserogenik ekstrak daun <i>Ocimum sanctum Linn</i>	Metode perkolasi dengan etanol	Ekstrak etanolik OS menunjukkan efek anti-ulkus yang signifikan terhadap ulser yang diinduksi di semua model. Pengobatan dengan OS dengan dosis 100 mg/kg BB ditemukan paling efektif dalam menyembuhkan ulser setelah 20 hari pengobatan. Kami mengamati bahwa efek anti-ulkus OS mungkin karena efek sitoprotektifnya lebih banyak daripada antisekresi.	Disimpulkan bahwa OS ditemukan memiliki sifat anti-ulserogenik serta penyembuhan ulkus yang kuat dan dapat bertindak sebagai agen terapi yang kuat.	Larutan
4.	Surender Singh, D.K. Majumdar	2017	<i>Evaluation of the gastric antiulcer</i>	Untuk mengevaluasi aktivitas antiulkus minyak atsiri O.	Metode maserasi dingin	Minyak atsiri O. <i>sanctum</i> pada tingkat dosis 1,0, 2, 0 dan 3,0	Berdasarkan pengamatan di atas, dapat disimpulkan bahwa minyak atsiri O.	Larutan

		activity of fixed oil of <i>Ocimum sanctum</i> (Holy Basil)	sanctum, menggunakan ulkus in vivo pada tikus dan marmut.	petroleum eter	ml/kg (ip) secara signifikan mengurangi indeks ulkus pada masing-masing dosis. Obat yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antiulkus sangat penting untuk terapi karena sebagian besar obat antiinflamasi yang digunakan dalam pengobatan adalah ulserosenik.	sanctum memiliki aktivitas antiulkus yang signifikan yang mungkin disebabkan oleh penghambatan lipoksigenase, efek antagonis histamin dan antisekresi minyak.	
5.	Somashekar Shetty, Saraswati Udupa, Laxminarayana Udupa	2019 <i>Evaluation of Antioxidant and Wound Healing Effects of Alcoholic and Aqueous Extract of Ocimum</i>	Untuk mengevaluasi efek ekstrak <i>ethanol</i> dan ekstrak <i>aquadest</i> O. sanctum pada penyembuhan luka traumatik	Metode ekstraksi menggunakan <i>aquadest</i> dan <i>ethanol</i> 95%	Dalam model luka traumatik, persentase penyembuhan luka mencapai 100% untuk ekstrak <i>ethanol</i> pada hari ke-16 dan Ekstrak <i>aquadest</i> dalam 14 hari sedangkan untuk kontrol	Dalam penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pada efek ekstrak <i>ethanol</i> dan ekstrak <i>aquadest</i> O. sanctum pada penyembuhan luka traumatik (400 dan 800mg/kg berat badan),	Larutan

			<i>sanctum Linn in Rats</i>			adalah 22 hari. Dalam parameter fisiologis dan farmakologis penyembuhan luka di atas, ekstrak <i>aquadest</i> O. <i>sanctum</i> lebih efektif daripada ekstrak <i>ethanol</i> .	ekstrak <i>aquadest</i> memiliki efek yang lebih baik daripada ekstrak alkohol pada dosis 800mg/kg berat badan. O. <i>sanctum</i> dapat menjadi agen terapi yang cukup ekonomis untuk manajemen luka sebagai prohealer, serta untuk mengontrol penyembuhan abnormal.	
6.	Barkat Ali Khan, Shafi Ullah, M.Khalid Khan	2020	<i>Formulation and evaluation of Ocimum basilicum-based emulgel for wound healing using animal model</i>	Untuk mengevaluasi obat topikal berbahan dasar <i>Ocimum basilicum</i> dalam penyembuhan luka	Metode maserasi <i>methanol</i> 70%	Studi penyembuhan luka in vivo menunjukkan bahwa <i>Ocimum basilicum</i> emulgel menunjukkan persentase kontraksi luka tertinggi yang serupa dengan produk komersial ($p > 0,05$). Penilaian	Penelitian ini mengungkapkan bahwa <i>Ocimum Basillicum</i> emulgel mengandung berbagai fitokimia seperti tanin, seskuiterpen yang memiliki aktivitas in vivo termasuk penyembuhan luka. Dapat juga	emulgel

				histopatologi menunjukkan perbaikan yang nyata dalam arsitektur histologis kulit setelah 16 hari pengobatan emulgel <i>Ocimum Basilicum</i> . Hasil menandakan prospektif 5% <i>Ocimum basilicum</i> emulgel sebagai temuan inovatif terapi dalam penyembuhan luka traumatic	disimpulkan bahwa formulasi emulgel lebih baik dalam potensi penyembuhan luka yang signifikan.			
7.	Anita	2019	Efektifitas Irigasi Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i>) terhadap Percepatan	Untuk Membuktikan percepatan penyembuhan luka akut terkontaminasi pada mencit (Mus musculus) dengan pemberian irigasi daun	Metode ekstraksi dengan <i>aquadest</i>	Hampir seluruhnya (77,8) dari subjek penelitian termasuk dalam kategori penyembuhan cepat dengan Identifikasi proses penyembuhan	Terdapat perbedaan hasil pemberian irigasi ekstrak <i>aquadest</i> daun kemangi lebih efektif untuk percepatan penyembuhan luka akut terkontaminasi pada mencit dibandingkan	Larutan

		Penyembuhan Luka Akut Terkontaminasi Pada Mencit (Mus Musculus) Faecalis and Candida Albicans Biofilm formed on tooth substrate	kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> l.).	luka akut terkontaminasi pada kelompok perlakuan dengan pemberian irigasi daun kemangi dengan melewati fase inflamasi sampai hari ke 3, melewati fase proliferasi dari hari ke 6 sampai hari ke 12 dan memasuki fase maturasi pada hari ke 12	dengan pemberian larutan NaCl 0,9%.		
8.	Prasiwi Shaulia Anggri Savitri	2019 Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Kemangi (<i>Ocimum sanctum</i> L.) terhadap Jumlah Sel Limfosit pada	Untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak daun kemangi (<i>Ocimum sanctum</i> L.) 0,5%; 1%; 1,5% terhadap jumlah sel limfosit pada penyembuhan ulkus traumatikus <i>Rattus</i>	Metode ekstraksi dengan pelarut etanol 96% menggunakan maserasi	Uji One Way Anova menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna. Hasil uji Tukey HSD terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan.	Pemberian gel ekstrak daun kemangi (<i>Ocimum sanctum</i> L.) 0,5%; 1%; 1,5% berpengaruh dalam menurunkan jumlah sel limfosit pada penyembuhan ulkus traumatikus <i>Rattus norvegicus</i> secara in vivo.	Gel



		Penyembuhan Ulkus Traumatikus <i>Rattus norvegicus</i> secara <i>in Vivo</i>	<i>norvegicus</i> secara <i>in vivo</i> .			
9.	Haithem A.M.A. Farghali, Shimaa F.A.E. Ghozy, Hanaa F. El-Mehiry	2014 <i>Study the effect of basil oil as herbal treatment of acetylsalicylate induced gastric ulcer in experimental rat model</i>	untuk mengevaluasi pengaruh beberapa kadar minyak kemangi sebagai kuratif ulkus pada tikus.	linalool dan eugenol (masing-masing 43,70 % dan 13,55 %) yang merupakan komponen utama dalam minyak atsiri minyak kemangi (<i>O. basilicum</i>), akan berperan penting dalam aktivitas antioksidan. minyak kemangi dapat digunakan untuk penyembuhan ulkus karena efek sitoprotektifnya	Dapat disimpulkan bahwa, pemberian minyak kemangi (terutama pada konsentrasi rendah 1ml) meningkatkan perubahan histopatologi pada mukosa yang terkena ulser karena efek sitoprotektifnya ditambah dengan aktivitas antisekresi. Tingginya jumlah asam lemak esensial terutama linalool	Minyak esensial



					ditambah dengan aktivitas antisekretori.	dan eugenol di <i>Ocimum basilicum</i> kemungkinan yang menyebabkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dari minyak basil. Dosis minyak basil yang direkomendasikan adalah 7 hingga 21 ml (rata-rata 14 ml) per satu kilogram berat badan		
10.	Nisa Yuliastri	2019	Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Kemangi (<i>Ocimum sanctum L.</i>) terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Penyembuhan Ulkus	Untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak daun kemangi (<i>Ocimum sanctum L.</i>) 0,5% , 1% dan 1,5% terhadap jumlah sel fibroblas pada penyembuhan ulkus traumatikus <i>Rattus norvegicus</i> secara in vivo	Metode maserasi dengan etanol 96%	Uji One Way Annova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikansi $p < 0,05$. Uji Tukey HSD menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada setiap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.	Pemberian gel ekstrak daun kemangi (<i>Ocimum sanctum L.</i>) 0,5% , 1% , 1,5% berpengaruh meningkatkan jumlah sel fibroblas dalam penyembuhan ulkus traumatikus in vivo <i>Rattus norvegicus</i> .	Gel



			Traumatikus <i>Rattus</i> <i>norvegicus</i> secara <i>in Vivo</i>					
11.	Nurl Fitri, Christi Mambo, Jane Wuisan	2013	Uji Efek Daun Kemangi (<i>Ocimum</i> <i>basillicum</i>) terhadap Penyembuhan Luka Insisi pada Kelinci (<i>Oryctolagus</i> <i>cuniulus</i>)	Mengetahui apakah daun kemangi mempunyai efek terhadap penyembuhan luka	Pelumatan daun kemangi dengan <i>Aquadest</i>	Berdasarkan hasil pengamatan dari penelitian ini, didapatkan bahwa luka yang diberikan daun kemangi tidak sama panjang dengan luka yang tidak diberikan daun kemangi. Luka pada punggung kanan atau luka perlakuan lebih cepat sembuh dibandingkan dengan luka yang tidak memiliki daun kemangi. Hal ini disebabkan oleh kandungan	Dari hasil penelitian uji efek daun kemangi terhadap penyembuhan luka insisi pada kelinci didapatkan bahwa panjang luka yang diberi daun kemangi lebih cepat mengecil dibandingkan dengan panjang luka yang tidak diberi daun kemangi.	Lumatan

BAB V

PEMBAHASAN DAN KESIMPULAN

5.1 Pembahasan

Ocimum sanctum (kemangi) biasanya dikenal sebagai holy basil yang dapat digunakan dalam berbagai macam pengobatan (Pandeg *et al.*, 2014). Daun *Ocimum sanctum* yang dijadikan ekstrak diketahui memiliki pengaruh terhadap immuno modulator, anti ulser, dan anti inflamasi (Manikandan *et al.*, 2018). Ekstrak Daun kemangi memiliki kandungan flavonoid bersifat anti inflamasi yang dapat mengurangi rasa sakit apabila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka (Trishayanti, 2012). Selain itu, flavonoid bersifat sebagai antibakteri dan antioksidan sehingga meningkatkan kerja sistem imun dan membantu proses penyembuhan luka seperti ulkus traumatikus pada rongga mulut (Naibaho, 2013).

Aktivitas antiinflamasi flavonoid dilakukan melalui pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perukaan, sehingga reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat (Muslimin, 2017). Aktifitas tanin mampu menyebabkan pengerutan dinding sel bakteri yang membuat aktivitas hidup sel terganggu, pertumbuhannya terhambat bahkan kematian (Komang, dkk., 2017). Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri, itu dengan mekanisme merusak komponen penyusun peptidoglikan dan sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara (Diah Ayu, 2016). Saponin bekerja dengan cara memacu pembentukan kolagen yang ditandai dengan banyaknya sel fibroblas yang tersebar dalam daerah luka. (Marpaung, 2018). Fibroblas dalam hal ini berperan untuk mensintesis matrik ekstraseluler, susunan matrik ekstraseluler terdiri dari protein adesif (laminin dan fibronectin), protein fibrin (elastin dan kolagen) serta gel proteoglikan dari hialuronat (Pramono, 2017).

Sebagian besar penelitian yang bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak kemangi terhadap ulkus traumatikus menggunakan metode maserasi etanol. Pemilihan pelarut yang tepat untuk mengambil metabolit sekunder yang diinginkan dalam proses ekstraksi merupakan hal yang penting. Etanol dipilih sebagai pelarut karena efektif dalam menghasilkan bahan aktif yang lebih optimal (Voight, 1994). Apabila menggunakan etanol maka bahan asing yang dapat menyebabkan kontaminasi dan bercampur dengan cairan ekstraksi hanya dalam skala kecil saja (Mardiyaningsih, 2014).



Literatur lain menunjukkan juga bahwa etanol adalah pelarut yang maksimal dalam menarik senyawa fenolik apabila dibandingkan dengan air atau campuran antara etanol dengan air karena senyawa tersebut merupakan senyawa antimikroba. (Kumalasari, 2020).

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan (Kumalasari, 2020). Proses maserasi dipilih karena efektif menarik metabolit sekunder maupun senyawa pada tanaman. Sampel tanaman yang direndam dalam pelarut akan mengalami pemecahan membran sel dan dinding karena adanya perbedaan tekanan di dalam dan di luar sel simplisia. Hal ini akan menyebabkan metabolit sekunder di dalam sitoplasma simplisia akan larut ke dalam pelarut organik (Darwis, 2000). Meskipun memiliki beberapa kerugian seperti memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Utami, 2020).

Selanjutnya, berdasarkan beberapa penelitian diketahui bahwa perbedaan konsentrasi pelarut akan berpengaruh terhadap kadar flavonoid total yang diperoleh. (Riwanti, *et al.*, 2020). Kandungan flavonoid sendiri berperan pada proses penyembuhan luka dengan cara menghambat siklooksigenase dan lipooksigenase, sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan luka. Hal ini akan menyebabkan reaksi inflamasi menjadi lebih singkat (Sunarjo, 2015). Pada hasil seleksi literatur didapatkan Kadar etanol bervariasi, antara lain 96%, 95%, dan 70%. Kadar flavonoid total tertinggi dalam penelitian didapatkan dalam ekstrak etanol 70% (Riwanti, *et al.*, 2020). Hal ini diduga dipengaruhi oleh kepolaran pelarut yang dapat dikaitkan dengan penelitian yang menyatakan bahwa kandungan flavonoid tertinggi ada pada pelarut dengan kepolaran sedang (Stancovic, 2011). Perbedaan konsentrasi pelarut etanol berpengaruh terhadap tingkat polaritas suatu pelarut. Polaritas etanol semakin meningkat seiring dengan penurunan konsentrasinya dalam air. Hasil serupa juga dilaporkan oleh peneliti lain yang menyatakan bahwa etanol 70 % mampu menghasilkan total flavonoid tertinggi pada ekstraksi rumput laut *Padina minor*. Etanol memiliki gugus OH (gugus hidroksil) yang dapat membentuk suatu ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil (OH) dari senyawa flavonoid sehingga mampu menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa flavonoid dalam etanol. Perbedaan konsentrasi etanol dapat mempengaruhi kelarutan senyawa flavonoid didalam pelarut (Prayitno, *et al.*,



2016.) Semakin tinggi konsentrasi etanol maka semakin rendah tingkat kepolaran pelarutnya. Penggunaan konsentrasi etanol yang lebih tinggi hingga 90% mengakibatkan total flavonoid ekstrak yang diperoleh mengalami penurunan (Zhang, *et al.*, 2009). Penggunaan pelarut etanol dengan konsentrasi diatas 70% mengakibatkan penurunan kadar total flavonoid sehingga dianggap kurang efektif (Shadmani, *et al.*, 2004).

Perbandingan percepatan penyembuhan luka dengan dua metode ekstraksi daun kemangi yang berbeda yaitu menggunakan *aquadest* dan *ethanol* menunjukkan bahwa persentase penyembuhan luka mencapai 100% untuk ekstrak *ethanol* pada hari ke-16 dan Ekstrak *aquadest* dalam 14 hari sedangkan untuk kontrol adalah 22 hari. Hal ini berarti efek dalam penyembuhan luka traumatic ekstrak *aquadest* memiliki efektifitas yang lebih baik daripada ekstrak alkohol pada dosis 800mg/kg meskipun perbedaan tidak cukup jauh (Somashekar,2019). Namun, pada penelitian lain, ekstrak etanol diketahui dapat mengidentifikasi senyawa metabolit lebih banyak daripada ekstrak air, hal ini dikarenakan ekstrak etanol mempunyai kesamaan tingkat kepolaran dengan senyawa yang didapatkan sehingga pelarut air dianggap kurang baik (Muljono,2016). Menurut (Markham,1988), aglikon flavonoid adalah polifenol yang mempunyai sifat kimia senyawafenol. Adanya sejumlah gugus hidroksil, flavonoid juga bersifat polar dan karenanya cukup larut dalam pelarut polar seperti etanol (Husnah,2009).

Selain menggunakan metode ekstraksi dengan etanol dan *aquadest*, terdapat juga penelitian yang menggunakan ekstraksi dengan metode maserasi *methanol* 70%, namun sangat sedikit penelitian yang menggunakan *methanol* sebagai pelarut karena etanol mampu menyari senyawa kimia lebih banyak bila dibandingkan dengan *methanol* (Azizah,2013).

Berdasarkan uraian diatas, ekstraksi daun kemangi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70% yang kemudian dilakukan pembuatan gel adalah yang paling efektif dalam penyembuhan ulkus traumatikus. Alasan penggunaan campuran gel pada ekstrak dikarenakan gel memiliki formulasi hidrogel sehingga dapat melindungi gel dari kontaminasi mikroorganisme dan aliran saliva ketika diaplikasikan ke mukosa rongga mulut (kindangen,2018). Selain itu gel dapat berfungsi sebagai covering agent yang dianggap penting untuk membantu menghilangkan rasa sakit yang muncul karena



lesi terlindungi oleh segala iritan serta untuk regenerasi sel sehingga memicu terjadinya kesembuhan lesi (Amtha *et al.*, 2017).



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan studi literature yang telah dilakukan dari 11 jurnal di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kemangi dapat dijadikan temuan inovatif terapi dalam penyembuhan ulkus traumatikus. Metode ekstraksi yang dapat digunakan antara lain menggunakan etanol, *aquadest* dan metanol. Ekstrak daun kemangi yang paling efektif dalam penyembuhan ulkus traumatikus adalah gel ekstrak daun kemangi 1,5% dengan metode maserasi etanol 70%.

6.2 Saran

6.2.1 Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya sebaiknya melakukan penelitian *in vivo* lagi terutama di Indonesia karena penelitian *in vivo* di Indonesia masih sangat terbatas. Selain itu, perlu juga penelitian lebih lanjut apakah ekstrak daun kemangi perlu dikombinasikan dengan obat lain atau dapat bekerja sendiri tanpa bantuan obat lain yang sudah paten karena hasil penelitian-penelitian sebelumnya masih impang siur.

6.2.2 Bagi Klinik

Dengan adanya penelitian ini, dapat dijadikan bahan pertimbangan sebagai salah satu alternatif dalam penanganan ulkus traumatikus sehingga dapat meningkatkan angka kesehatan gigi dan mulut.

DAFTAR PUSTAKA

- Amir, N., Ananda, D., & Elvianti, N. 2019. Potensi Cangkang Sotong (Sepia sp.) Sebagai Antiinflamasi pada Penderita Asma. *Jurnal IPTEKS PSP*, 6(12), 207–213.
- Anggraeny., A. P. dan E. 2017. Jurnal Ilmiah Farmasi Vol. 13 No. 1 Tahun 2017 Uji Efektifitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya. *Jurnal Ilmah Farmasi*, 13(1), 9–14.
- Anindita PS, Bernat H, Sri K. 2013. Gambaran Ulkus Traumatikus pada 3 Mahasiswa Pengguna Alat Orthodontik Cekat di Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi.
- Apriasari, M. L. 2012. The management of chronic traumatic ulcer in oral cavity. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 45(2), 68. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v45.i2.p68-72>
- Arwidasari, A. R., Cevanti, T. A., & Soewondo, I. K. 2019. Effectiveness of Sargassum sp. *ethanolic* extract on traumatic ulcers healing in the labial mucosa of Wistar strain (*Rattus norvegicus*). *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 31(1), 73. <https://doi.org/10.24198/pjd.vol31no1.16513>
- Baseer, M., & Jain, K. 2016. INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACY & LIFE SCIENCES Contemporary applications and Toxicology of *Ocimum sanctum*. *Review Article [Baseer & Jain*, 7(2), 4918–4929.
- Biologi, B. 2020. *Jurnal Ilmu - ilmu Hayati*. 19(3).
- Cavalcante, G. M., Paula, R. J. S. de, Souza, L. P. de, Sousa, F. B., Mota, M. R. L., & Alves, A. P. N. N. 2011. Experimental model of traumatic ulcer in the cheek mucosa of rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 26(3), 227–234. <https://doi.org/10.1590/s0102-86502011000300012>
- Fallis, A. . 2013. Efektifitas Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) terhadap Penurunan Kadar *Volatiles Sulfur Compounds* (VSCs). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Hardani, R. 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca L.*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Yang Diinduksi Karagenan Anti-Inflammatory Activity Test Of *Ethanolic* Extract Of Banana Leaf (*Musa Paradisiaca L.*) On Carrageena. *Galenika Journal of Pharmacy* 126 *Journal of Pharmacy*, 1(2), 126–132.
- Hidayati, F., Agusmawanti, P., & Firdausy, M. 2015. Pengaruh Pemberian Estrak Jahe Merah (*Zingiber officinale var. Rubrum*) Terhadap Jumlah Sel Makrofag Ulkus Traumatikus Mukosa Mulut Akibat Bahan Kimiawi. *ODONTO Dental Journal*, 2(1), 51–57.
- Komang A, Prehananto H, Dewi A. 2017. Daya Hambat Pertumbuhan *Candida albicans* dan Daya Bunuh *Candida albicans* Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*), *J Wiyata*: 4(1):78–83.
- Langkir, A., Pangemanan, D. H. C., & Mintjelungan, C. N. 2015. Gambaran Lesi Traumatik Mukosa Mulut Pada Lansia Pengguna Gigi Tiruan Sebagian Lepas Di Panti Wredha Kabupaten Minahasa. *E-GIGI*, 3(1). <https://doi.org/10.35790/eg.3.1.2015.6405>
- Larasati, D. A., & Apriliana, E. 2016. Efek Potensial Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) sebagai Pemanfaatan Hand Sanitizer. *Majority*, 5(5), 124–129. <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:YrD2YIWQUfEJ:juke.ke.dokteran.unila.ac.id>



- Luliana, S., Susanti, R., & Agustina, E. 2017. Antiinflammatory Activity Test of Aqueous Extracts Herb of Ciplukan (*Physalis angulata* L.) in Caragenan Induced Wistar Rat (*Rattus norvegicus* L.). *Majalah Obat Tradisional*, 22(3), 199. <https://doi.org/10.22146/mot.31556>
- Nanci A. 2012. *Ten Cate's Oral Histology*. Edisi 8. St Louis, Missouri: Mosby Elsevier.
- Napanggala, & Apriliana, S. 2014. Effect of *Jatropha's* (*Jatropha curcas* L.) Sap Topically in The Level of Cuts Recovery on White Rats Sprague dawley Strain. *Majority*, 3(5), 26–35.
- Oktavia S, Helmi A, Ria I. 2015. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Terhadap pH dan Tukak Lambung Pada Tikus Putih Jantan. *J Farm Higea*: 7(2):139–51.
- Paskalis, S., & Irmagita, A. 2013. Candidal Leukoplakia on Patient with Removable Denture. *Journal of Dentistry Indonesia*, 19(2), 47–50. <https://doi.org/10.14693/jdi.v19i2.141>
- Pramono A, Bawa A, Lisa O. 2017. Efektivitas Pemberian Ekstrak Gel Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* Linn) Terhadap Kesembuhan Ulkus Traumatikus Studi In Vivo Terhadap Mukosa Tikus (Strain Wistar). Implementasi Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Untuk Peningkatan Kekayaan Intelektual.
- Rahmawati, A., Pargaputri, agni febrina, & Karsini, isidora s. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Alga Coklat Jenis *Sargassum* Sp. Terhadap Jumlah Makrofag Pada Proses Penyembuhan Ulkus Traumatikus. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi Fkg Universitas Hangtuah*, 12(1), 72–81. <http://marefateadyan.nashriyat.ir/node/150>
- Setyowati, D. I., Dewi, L. R., & Prihanti, A. M. 2013. Insiden Recurrent Aphthous Stomatitis dengan Riwayat Keluarga di Klinik Oral Medicine Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. *DENTistry Scientific Meeting of Jember*, 185(5), 75–83.
- Srinivas, N., Sali, K., & Bajoria, A. 2016. Therapeutic aspects of Tulsii unraveled: A review. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 28(1), 17. <https://doi.org/10.4103/0972-1363.189984>
- Ss, A., Joseph, B., Viijayasri, S., & Hopper, W. 2019. Computational Analysis of Compounds From *Ocimum sanctum* for Anticancer Activity Against Oral Squamous Cell Carcinoma. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(1), 168. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v12i1.28575>
- Suhartiningtyas, D., Prahastuti, N., & Sari, K. 2020. Insidensi Ulkus Traumatikus pada Pemakai Alat Ortodonsi Lepas dan Ortodonsi Cekat. *Insisiva Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi Insisiva*, 9(1), 6–10. <https://doi.org/10.18196/di.9111>
- Sukmawati, E. 2018. Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Proses Penyembuhan Luka Post Sectio caesaria. *Journal of Economics, Business & Accountancy Ventura*, 21(10), 1–9. <https://doi.org/10.14414/jebav.v21i10.1122>
- Sunarjo, L., Salikun, & Rimbyastuti, H. 2015. Peranan Pasta Manggis terhadap Kesembuhan Ulkus Akibat Luka Gores (Pemeriksaan Histo Patologi Anatomi) Lanny Sunarjo Salikun Hermien Rimbyastuti Jurusan Keperawatan Gigi Poltekkes Kemenkes Semarang. *Jurnal Riset Kesehatan*, 4(2), 779–785.
- Yogasedana, I. M. A., Mariati, N. W., & Leman, M. A. 2015. Angka Kejadian Stomatitis Aphthosa Rekuren (Sar) Ditinjau Dari Faktor Etiologi Di Rsgmp Fk Unsrat Tahun 2014. *E-GIGI*, 3(2), 3–9. <https://doi.org/10.35790/eg.3.2.2015.8768>