



**GEL KULIT BATANG DUKU (*Lansium domesticum*) DALAM MENINGKATKAN PENYEMBUHAN ULSER MULUT PADA TIKUS WISTAR: SEBUAH STUDI *In Vivo***

**(Duku (*Lansium domesticum*) STEM BARK GEL PROMOTES HEALING OF ORAL ulser IN WISTAR RATS: AN IN VIVO STUDY)**

**Pudji Handayani<sup>1</sup>, Jessi Miranda<sup>1</sup>, Siti Rusdiana Puspa Dewi\*<sup>1</sup>, Shanty Chairani<sup>1</sup>, Rahmatullah Irfani<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Bagian Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Ogan Ilir, Sumatera Selatan, Indonesia 30662*

<sup>2</sup>*Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin, Palembang, Sumatera Selatan-Indonesia 30126*

\*Email penulis korespondensi: sitirusdiana@fk.unsri.ac.id

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** ulser mulut umum terjadi dan biasanya diobati dengan obat topikal; namun, penggunaan obat-obatan ini dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai efek samping. Kulit batang duku (*Lansium domesticum*) mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, dan triterpen yang dapat mempercepat penyembuhan. Penelitian ini menyelidiki dampak gel ekstrak kulit batang duku terhadap penyembuhan ulser mulut pada tikus Wistar.

**Metode:** Penelitian eksperimental dilakukan dengan 25 tikus strain Wistar dan dibagi menjadi 5 kelompok uji, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (0,1% triamcinolone acetonide), dan kelompok eksperimen dengan tiga konsentrasi berbeda (5%, 10%, dan 20%) gel ekstrak kulit batang duku. ulser mulut diinduksi pada mukosa bibir bawah tikus. Gel ekstrak dioleskan tiga kali sehari selama 14 hari. Diameter ulser diukur pada hari ke-0, 3, 5, 7, 9, 11, 13, dan 14. Uji Kruskal Wallis dan uji Perbandingan Berpasangan digunakan untuk menganalisis data.

**Hasil:** Ukuran ulser mulut tikus yang diobati dengan gel ekstrak kulit batang duku 20% secara signifikan menurun pada hari ke-13 dan ke-14 dibandingkan dengan kelompok lain. Pada hari ke-13, gel ekstrak kulit batang duku 20% memiliki diameter ulser yang secara signifikan lebih kecil ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Gel ekstrak kulit batang duku (*Lansium domesticum*) dapat mempercepat penyembuhan ulser mulut dan dapat digunakan sebagai obat topikal alami alternatif untuk ulser mulut.

**Kata Kunci :** ekstrak gel, *Lansium domesticum*, ulser mulut, wistar

**ABSTRACT**

**Background:** Oral ulcers are common and usually managed with topical medications; however, prolonged use of these medications may lead to various side effects. duku (*Lansium domesticum*) stem bark contains flavonoids, saponins, alkaloids, and Triterpenes that may promote healing. This study investigated the impact of Gel ekstrak kulit batang duku on the healing of oral ulcers in Wistar rats.

**Methods:** An experimental study was done with 25 wistar strain rats and were divided into 5 tested groups, namely negative control, positive control (0,1% triamcinolone acetonide), and the experimental group with three different concentrations (5%, 10%, and 20%) duku stem bark extracts gel. Oral ulcers were induced on the lower lip mucosa of rats. Extract gels were applied three times daily for 14 days. Diameter of ulser was measured on day 0, 3, 5, 7, 9, 11, 13, and 14. Kruskal Wallis and Pairwise Comparison test were used to analyze the data.

**Results:** The size of the rats' ulser treated with 20% duku stem bark extracts gel was significantly decreased at day 13<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> compared with other groups. At day 13<sup>th</sup>, the 20% Gel ekstrak kulit batang duku had significant lower ulser diameters ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** duku (*Lansium domesticum*) stem bark extract gels could accelerate oral ulser healing and could be used as an alternative natural topical drug for oral ulser.

**Keyword :** Gel extract , *Lansium domesticum*, mouth ulcer, wistar



## PENDAHULUAN

Ulser rongga mulut merupakan salah satu penyakit mukosa mulut yang umum dan dapat berdampak signifikan terhadap kualitas hidup pasien.<sup>1</sup> Data dari RISKESDAS 2018 (Penelitian Kesehatan Primer yang diselenggarakan oleh Kementerian Kesehatan Indonesia) melaporkan bahwa 2,8% penduduk Indonesia mengalami ulser rongga mulut berulang.<sup>2</sup> Etiologi ulser mulut dapat berasal dari gangguan imunologi, trauma, gangguan hematinik, alergi, atau infeksi virus.<sup>2,3</sup> Pengobatan ulser mulut juga bervariasi dari penggunaan topikal hingga sistemik.<sup>3</sup> Penggunaan obat ini dalam jangka panjang dapat memicu efek samping, sehingga pengobatan alternatif menggunakan bahan alami baru-baru ini banyak diteliti. Dalam beberapa dekade terakhir, obat herbal telah mendapatkan popularitas di kalangan konsumen karena alasan tradisional dan budaya terkait dengan kearifan lokal. Obat herbal telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit dan gangguan kesehatan pada banyak populasi selama ribuan tahun.<sup>3</sup> Obat herbal dianggap sebagai pendekatan pengobatan utama di banyak negara karena keamanan, keandalan, dan keterjangkauannya dibandingkan dengan obat sintesis yang dapat menyebabkan efek samping pada kesehatan manusia<sup>4</sup>

duku (*Lansium domesticum*) memiliki peran yang sangat besar dalam memberikan nilai pengobatan dan praktis di banyak negara berkembang, khususnya di daerah-daerah di mana obat-obatan sulit diakses dan penduduknya membutuhkan layanan

kesehatan. duku merupakan salah satu buah tropis Indonesia, ditemukan di Asia Tenggara seperti Indonesia. duku secara tradisional digunakan sebagai obat untuk peradangan, tukak lambung, diare, demam, gigitan serangga, dan malaria.<sup>3</sup> Penelitian farmakologi saat ini telah menemukan bahwa duku memiliki terpenoid dan fenolik yang dapat mempercepat penyembuhan luka dan dapat digunakan sebagai agen alami untuk pengobatan alternatif.<sup>4,5</sup> Tidak hanya pada buah duku, bagian dari pohon duku, seperti kulit batang memiliki flavonoid, saponin, alkaloid, dan triterpen yang dapat meningkatkan penyembuhan luka.<sup>6,7</sup> Oleh karena itu perlu dilakukan peninjauan terhadap efek buah duku terhadap kesehatan rongga mulut tikus. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efek ekstrak kulit batang duku sebagai terapi untuk sariawan mulut pada tikus.

## METODE

Penelitian ini disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang-Indonesia (No. Protokol: 030-2020).

### Ekstraksi Kulit Batang duku

Kulit batang duku (*Lansium domesticum*) berumur 10-12 tahun diambil dari petani lokal di Jalan Palembang-Martapura, Desa Rasuan, Kecamatan Madang Suku 1, Kabupaten Ogan Komering Ulu Timur, Sumatera Selatan, Indonesia.

Kulit batang duku dibersihkan dan diiris, kemudian dikeringkan di



bawah sinar matahari. Kulit batang duku yang telah kering kemudian digiling menjadi bubuk yang disebut simplisia. Dengan metode maserasi, 500 gram simplisia direndam menggunakan etanol 96% selama 3 hari. Setelah 3 hari, simplisia yang telah direndam disaring dan ampasnya direndam dan disaring kembali. Maserasi tersebut dipanaskan dengan evaporator putar hingga dihasilkan stok ekstrak kulit batang duku.

#### **Uji Fitokimia Kulit Batang duku**

Sebelum ekstrak kulit batang duku diencerkan menjadi konsentrasi 5%, 10%, dan 20%, dilakukan uji fitokimia.

#### **Gel Kulit Batang duku**

Dari ekstrak kulit batang duku, dibuat cairan ekstrak kulit batang duku dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20%. Gel dasar terdiri dari Natrium-Karboksimetil Selulosa (Na-CMC), Gliserin, Propilen glikol, Nipagin, dan Aquadest. Langkah-langkah pembuatan gel ekstrak kulit batang duku adalah melarutkan 1 gram Natrium-Karboksimetil Selulosa dengan aquadest yang dipanaskan. Setelah 5 menit, tambahkan setiap konsentrasi kulit batang duku yang telah dilarutkan dengan Dimetil Sulfoksida (DMSO) dan dipanaskan. Tambahkan propilen glikol dan gliserin hingga terbentuk gel. Setelah gel terbentuk, Nipagin ditambahkan. Setiap persentase menghasilkan 20 gram gel kulit batang duku.

#### **Persiapan uji pada tikus**

25 ekor tikus Wistar jantan sehat (*Rattus norvegicus*) yang digunakan dalam penelitian ini, berusia antara 2-3 bulan dan berat antara 200-250 gram. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (0,1% triamcinolone acetonide), dan kelompok eksperimen dengan tiga konsentrasi berbeda (5%, 10%, dan 20%) gel ekstrak kulit batang duku.

#### **Perlukaan pada mukosa mulut tikus Wistar**

3% Hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) diaplikasikan dengan kapas steril selama 1 menit 40 detik pada labial bawah mukosa mulut tikus untuk menghasilkan ulser. Diamati selama 24 jam untuk memastikan ulser masih ada. Gel sebagai kontrol negatif (gel plasebo), triamcinolone acetonide 0,1% sebagai kontrol positif, dan gel ekstrak kulit batang duku 5%, 10%, dan 20% diaplikasikan pada setiap kelompok tikus. Ukuran ulser diukur dengan probe UNC15. Perawatan diberikan 3 kali sehari pada pukul 7 pagi, 12 siang, dan 5 sore WIB.

#### **HASIL**

Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

Berdasarkan hasil uji fitokimia yang telah dilakukan, senyawa aktifnya adalah flavonoids, saponins, alkaloids, and Triterpenes.



**Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia**

Senyawa Kimia	Metode tes	Hasil	Nilai
Flavonoid	+ Mg and HCl concentrated	Merah kecoklatan	+
Alkaloid	Dragendroff Wagner	Sedimen kekuningan	+
Triterpenes	CH <sub>3</sub> COOH concentrated and H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> concentrated	Sedimen cincin berwarna coklat	+
Saponin	Shuffling of + HCl	Busa	+
Tanin	+ FeCl 1%	Biru Kehitaman	-

\*+ : Positif  
- : Negatif

Pengukuran ukuran ulser dan tidak terdistribusi normal, maka dilakukan pada hari ke-0, 3, 5, 7, 9, 11, 13, dan 14. Karena data tidak homogen digunakan uji non parametrik, yaitu Kruskal Wallis (Tabel 2).

**Tabel 2. Hasil uji Kruskal Wallis**

Kelompok	N	Median (Minimum-Maksimum)	Rata-rata ± Standar Deviasi Area Permukaan (mm <sup>2</sup> )	P Value
H0				
Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	6,28 (4,71-15,70)	7,53 ± 4,63	0,65
Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	9,42 (4,71-11,80)	8,01 ± 3,16	
Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	6,28 (4,71-11,80)	7,38 ± 3,12	
Triamcinolone acetonide 0,1%	5	4,71 (4,71-6,28)	5,34 ± 0,85	
Plasebo gel	5	6,28 (4,71-9,42)	7,22 ± 2,10	
H3				
Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	0,54
Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	4,71 (4,71-9,42)	5,96 ± 2,04	
Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	4,71 (3,14-9,42)	5,65 ± 2,58	
Triamcinolone acetonide 0,1%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	
plasebo gel	5	6,28 (3,14-9,42)	6,59 ± 2,80	
H5				
Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	0,94
Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	
Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	4,71 (3,14-4,71)	4,39 ± 0,70	
Triamcinolone acetonide 0,1%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	
plasebo gel	5	4,71 (3,14-6,28)	4,71 ± 1,57	
H7				
Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	0,00*
Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	(4,71-4,71)	4,71 ± 0,00	
Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	
Triamcinolone acetonide 0,1%	5	3,14 (3,14-4,71)	3,45 ± 0,70	
plasebo gel	5	3,14 (3,14-4,71)	3,76 ± 0,85	
H9				
Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	0,02*
Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	4,71 (3,14-4,71)	4,08 ± 0,85	
Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	3,14 (1,57-3,14)	2,51 ± 0,85	
Triamcinolone acetonide 0,1%	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	
plasebo gel	5	3,14 (3,14-4,71)	3,76 ± 0,85	



H11	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	3,14 (1,57-3,14)	2,51 ± 0,85	0,00*
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	1,57 (1,57-3,14)	2,19 ± 0,85	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	1,57 (0-1,57)	0,94 ± 0,85	
	Triamcinolone acetonide 0,1%	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	
	plasebo gel	5	(3,14-3,14)	3,14 ± 0,00	
H13	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	1,57 (0-1,57)	0,94 ± 0,85	0,00*
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	1,57 (0-1,57)	0,94 ± 0,85	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	(0-0)	0,00 ± 0,00	
	Triamcinolone acetonide 0,1%	5	1,57 (1,57-3,14)	1,88 ± 0,70	
	plasebo gel	5	1,57 (1,57-3,14)	2,19 ± 0,85	
H14	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	5	(0-0)	0,00 ± 0,00	0,00*
	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	5	(0-0)	0,00 ± 0,00	
	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	5	(0-0)	0,00 ± 0,00	
	Triamcinolone acetonide 0,1%	5	1,57 (0-1,57)	0,94 ± 0,85	
	plasebo gel	5	1,57 (0-3,14)	1,88 ± 1,31	

\*Signifikan  $p < 0,05$

Ukuran ulser tikus yang diobati dengan gel ekstrak kulit batang duku 20% secara signifikan berkurang pada hari ke-13 dan ke-14 dibandingkan dengan kelompok lain, termasuk kelompok kontrol positif (Tabel 2).

Dalam uji *Pairwise Comparison Test*, ulser yang diobati

dengan gel ekstrak kulit batang duku 20% secara signifikan berkurang ukurannya dibandingkan dengan kelompok lain. Dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak kulit batang duku 20% secara signifikan mengurangi ukuran ulser dibandingkan dengan kelompok lain (Tabel 3).

**Table 3.** Perbedaan antar kelompok

\*Significant  $p < 0,05$

	Gel ekstrak kulit batang duku 5%	Gel ekstrak kulit batang duku 10%	Gel ekstrak kulit batang duku 20%	Triamcinolone acetonide 0,1%	plasebo gel
Gel ekstrak kulit batang duku 5%		1,00	0,01*	1,00	1,00
Gel ekstrak kulit batang duku 10%	1,00		0,01*	0,13	0,62
Gel ekstrak kulit batang duku 20%	0,01*	0,01*		0,00*	0,02*
Triamcinolone acetonide 0,1%	1,00	0,59	0,00*		1,00
plasebo gel	0,03*	0,03*	0,02*	1,00	



## PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 terlihat bahwa ekstrak kulit batang duku memiliki senyawa aktif flavonoids, saponins, alkaloids, and Triterpenes. Flavonoid bertindak sebagai antioksidan dan antimikroba.<sup>8</sup> Flavonoid juga berperan dalam fase proliferasi dengan merangsang pertumbuhan fibroblas.<sup>9</sup> Saponin memiliki aktivitas antiinflamasi yang sangat tinggi. Mekanisme antiinflamasi saponin adalah dengan menghambat pembentukan enzim, meningkatkan permeabilitas vaskular, dan pelepasan mediator inflamasi.<sup>10</sup> Alkaloid memiliki efek antibakteri, antivirus, antiinflamasi, dan antikanker.<sup>11</sup> Triterpen dapat mempercepat proses penyembuhan luka dan meningkatkan tingkat keberhasilan penyembuhan dengan meningkatkan epitelisasi, angiogenesis, dan deposisi kolagen pada jaringan.<sup>12</sup>

Dari tabel 2 dan tabel 3 menunjukkan bahwa kelompok gel ekstrak kulit kayu duku 20% lebih efektif dalam mengurangi diameter ulser dibandingkan kelompok lain, seperti yang terlihat dari penyembuhan ulser pada hari ke-13. Akan tetapi pada kelompok gel ekstrak kulit kayu duku 5% dan 10% menunjukkan waktu penyembuhan yang lebih lambat pada hari ke-14. Penyembuhan ulser pada setiap kelompok kemungkinan disebabkan oleh diameter ulser awal yang terlalu besar, yang bervariasi antar kelompok. Penggunaan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3% yang tidak tepat menggunakan kapas dapat mengakibatkan diameter ulser yang terlalu besar dan dalam, sehingga perlu

dilakukan perubahan instrumen yang digunakan untuk induksi ulser. Penggunaan sikat mikro dapat menggantikan kapas karena ukurannya yang lebih kecil.<sup>13</sup>

Lamanya waktu penyembuhan ulser dalam penelitian ini mungkin juga disebabkan oleh induksi ulser secara kimiawi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Vuletic *et al* yang menunjukkan bahwa ulser pada mukosa labial tikus yang diinduksi dengan 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mengalami durasi penyembuhan yang lebih lambat, yaitu sembuh pada hari ke-10 dibandingkan dengan ulser yang disebabkan oleh luka fisik yang sembuh pada hari ke-9, keduanya tidak diberi pengobatan.<sup>14</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Idrus juga menunjukkan durasi penyembuhan yang lambat pada ulser mukosa bukal pada tikus yang diinduksi dengan 70% asam asetat yang sembuh pada hari ke-11 tanpa diberi pengobatan.<sup>15</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok 0,1% triamcinolone acetone mengalami durasi penyembuhan yang lebih lambat dibandingkan dengan kelompok pengobatan yang diberi gel ekstrak kulit kayu duku. Rezeki *et al* menyatakan bahwa ulser pada mukosa labial tikus yang diberi pengobatan triamcinolone acetone 0,1% mengalami durasi penyembuhan yang lebih lambat, dimana ulser sembuh pada hari ke-10 dibandingkan dengan kelompok pengobatan yang diberi ekstrak noni dan ekstrak daun ubi jalar yang sembuh pada hari ke-8.<sup>16</sup> Durasi penyembuhan yang lambat pada kelompok triamcinolone



acetone 0,1% bukan hanya karena aplikasi yang tidak tepat tetapi juga karena penghambatan mediator inflamasi. Hal ini menyebabkan fase inflamasi menjadi lebih lama dan proses penyembuhan menjadi lebih lama.<sup>17</sup> Kelompok gel plasebo juga mengalami durasi penyembuhan ulser yang lambat karena gel plasebo hanya mengandung bahan dasar untuk membuat gel dan tidak mengandung senyawa aktif yang dapat membantu proses penyembuhan.

### **Perbandingan dengan penelitian sebelumnya**

Pada penelitian ini, gel ekstrak kulit batang duku 20% dapat meminimalkan ukuran dan waktu penyembuhan ulkus. Penelitian ini mirip dengan penelitian Prehananto *et al* yang mempelajari efek flavonoid dalam ekstrak kemangi terhadap ulkus traumatik.<sup>18</sup> Flavonoid, agen aktif dalam komposisi alami, diketahui dapat mempercepat penyembuhan luka.<sup>6</sup>

### **Keterbatasan penelitian**

Penggunaan UNC15 sebagai alat ukur ukuran ulser membuat pengukuran tidak cukup detail. Untuk mendapatkan pengukuran yang tepat, jangka sorong dapat menjadi alternatif. Untuk penelitian selanjutnya, ekstraksi kombinasi agen alami dapat dilakukan untuk mendapatkan lebih banyak flavonoid dalam ekstraksi.<sup>18</sup> Untuk meningkatkan akurasi hasil penelitian, direkomendasikan untuk menambah jumlah sampel penelitian, dilengkapi dengan data histologi jaringan dan

protein yang terkait dengan proses penyembuhan luka.

### **KESIMPULAN**

Gel ekstrak kulit batang duku 20% dapat meningkatkan penyembuhan ulser mulut secara *in vivo* yang dapat menjadi alternatif pengobatan ulser mulut pada manusia.

### **KONFLIK KEPENTINGAN**

Para penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Glick M, Greenberg MS, Lockhart PB, Challacombe SJ, Burket's Oral Medicine, 13th ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2021.
2. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskedas): Laporan Nasional Riskesdas 2018 Kementerian Kesehatan RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan 2018;44(8):181–222.
3. Chiang CP, Chang JYF, Wang YP, Wu YH, Wu YC, Sun A. Recurrent aphthous stomatitis – etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. J. Formos. Med. Assoc. 2019;118(9): 1279–89. doi: 10.1016/j.jfma.2018.10.023.
4. Abdallah HM, Mohamed GA, Ibrahim SRM. *Lansium domesticum*—A Fruit with multi-benefits: Traditional uses, phytochemicals, nutritional value, and bioactivities. Nutrients 2022;14(7):1–42



5. Lubis MF, Sumaiyah S, Nasution ES, Astyka R, Masfria M, Syahputra H, Lase C. Nofanolo cytotoxic activity of the purified extracts from duku (*Lansium domesticum* Corr.) Leaf against MCF-7 and HTB-183 cell lines, and the correlation with antioxidant activity. *J. Med. Pharm. Chem. Res.*, 2023; 5(12): 1159-1172. doi: 10.48309/jmpcr.2023.182193
6. Zulkefli N, Che Zahari CNM, Sayuti NH, Kamarudin AA, Saad N, Hamezah HS, Bunawan H, Baharum SN, Mediani A, Ahmed QU, Ismail AFH, Sarian MN. Flavonoids as Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 27;24(5):4607.
7. Ramadhani N, Yuliet, and Khaerati K. Aktivitas ekstrak kulit batang langsung (*Lansium parasiticum* (Osbeck) Sahni & Bennet) terhadap kelarutan kalsium batu ginjal secara in vitro. *Biocelebes* 2018;12(2):69–79.
8. Dewi SRP, Handayani P, Anastasia D, Maulina ST. Antimicrobial potency of toothpaste containing gambir (*Uncaria gambir*) extract. *Padj J Dent.* 2023;35(2):98-105
9. Dong X, Pei G, Yang Z, Huang S. Flavonoid chrysin activates both TrkB and FGFR1 receptors while upregulates their endogenous ligands such as brain derived neurotrophic factor to promote human neurogenesis. *Cell Prolif.* 2025 Jan;58(1):e13732.
10. Dewi SRP, Sinulingga S, Fatmawati, Natasya M, Utami SD, Dunda PRAI. Determination of Secondary Compounds in Extracts from Catfish (*Pangasius sp.*). *Jurnal Kimi Mulawarman* 2023; 21(1):67-72
11. Cedillo-Cortezano M, Martinez-Cuevas LR, López JAM, Barrera López IL, Escutia-Perez S, Petricevich VL. Use of Medicinal Plants in the Process of Wound Healing: A Literature Review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024 Feb 27;17(3):303.
12. Kindler S, Schuster M, Seebauer C, Rutkowski R, Hauschild A, Podmelle F, Metelmann C, Metelmann B, Müller-Debus C, Metelmann HR, Metelmann I. Triterpenes for Well-Balanced Scar Formation in Superficial Wounds. *Molecules.* 2016 Aug 27;21(9):1129.
13. Wise NM, Wagner SJ, Worst TJ, Sprague JE, Oechsle CM. Comparison of swab types for collection and analysis of microorganisms. *Microbiologyopen.* 2021 Nov;10(6):e1244
14. Vuletic M, Jakovljevic V, Zivanovic S, Papic M, Papic M, Mladenovic R, Zivkovic V, Srejavic I, Jeremic J, Andjic M, et al. The Evaluation of Healing Properties of *Galium verum*-Based Oral Gel in Aphthous Stomatitis in Rats. *Molecules.* 2022; 27(15):4680
15. Idrus E, Hartanti PD, Suniarti DF, Prasetyo SR, Wimardhani YS, Subarnbhesaj A. An experimental model of chemically-induced ulceration of the buccal mucosa of *Mus musculus*. *Makara J Health Res.* 2019;23(3):181–187.



16. Rezeki S, Chismirina S, Novita I. Effect of *Ipomoea Batatas* L. Leaves Extract on Percentage Healing of Traumatic ulcer in Oral Mucosa (*Rattus Novergicus* Strain Wistar). *Biomed Pharmacol J* 2017;10(4).
17. Holzer-Geissler JCJ, Schwingenschuh S, Zacharias M, Einsiedler J, Kainz S, Reisenegger P, Holecek C, Hofmann E, Wolff-Winiski B, Fahrngruber H, Birngruber T, Kamolz LP, Kotzbeck P. The Impact of Prolonged Inflammation on Wound Healing. *Biomedicines*. 2022 Apr 6;10(4):856.
18. Dewi SRP, Legiran. Tren pemilihan metodologi penelitian pada skripsi mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya: Sebuah tinjauan naratif. *Jurnal Kesehatan Gigi dan Mulut* 2024;6(2):82-91.