

LITERATURE REVIEW**Potensi Bahan Alam di Banyumas Sebagai Agen Untuk Mempercepat Penyembuhan Luka Jaringan Lunak Rongga Mulut: Telaah Pustaka**

Rizqi Amalia Sunaryono¹, Neneng Syifa Sofiyatul Husna¹, Wahyu Intan Putri Rambhati¹, Ananda Putri Yuliani¹, Ali Taqwim¹

1. *Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia*

e-mail korespondensi: ali.taqwim@unsoed.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Luka di rongga mulut kerap terjadi pada prosedur kedokteran gigi seperti insisi, eksisi, dan gingivektomi. Penyembuhannya sering lambat dan berisiko infeksi, sehingga diperlukan alternatif bahan alami yang dapat mempercepat penyembuhan dengan efek samping minimal. **Tujuan:** Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk menggali potensi bahan alam di Banyumas yang mempunyai efek mempercepat penyembuhan luka jaringan lunak di rongga mulut. **Metode:** Tinjauan literatur melalui pencarian artikel dan buku pada database Google Scholar dan PubMed dengan strategi PICO, menggunakan kata kunci “wound healing”, “Banyumas”, dan “natural ingredients”. Kriteria inklusi: publikasi 2016–2023 berbahasa Indonesia/Inggris tentang efek bahan alam pada penyembuhan luka jaringan lunak rongga mulut. Kriteria eksklusi: publikasi tidak relevan atau bahan yang tidak umum di Banyumas. **Hasil:** Dari 15 publikasi yang mencakup 12 penelitian eksperimental dan 3 tinjauan pustaka. Ditemukan 9 bahan alam Banyumas, seperti jahe, kunyit, daun sirih, lidah buaya, kopi robusta, dan lainnya. Senyawa aktifnya (eugenol, gingerol, kurkumin, flavonoid) bekerja sebagai antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, dan menstimulasi fibroblas serta kolagen untuk mempercepat penyembuhan luka mulut. **Simpulan:** Bahan alam lokal Banyumas seperti daun kayu manis, jahe merah, dan lidah buaya berpotensi mempercepat penyembuhan luka jaringan lunak rongga mulut, namun diperlukan penelitian lanjutan untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan mekanisme kerjanya.

Key words: Penyembuhan luka, Banyumas, bahan alam

Potential of Natural Ingredients in Banyumas as Agent to Accelerate Healing of Soft Tissue Wounds in the Oral Cavity: A Literature Review

Rizqi Amalia Sunaryono¹, Neneng Syifa Sofiyatul Husna¹, Wahyu Intan Putri Rambhati¹, Ananda Putri Yuliani¹, Ali Taqwim¹

1. *School of Dentistry, Faculty of Medicine, Jenderal Soedirman University, Purwokerto, Indonesia*

Correspondence e-mail to: ali.taqwim@unsoed.ac.id

ABSTRACT

Background: Oral wounds frequently occur during dental procedures such as incision, excision, and gingivectomy. Healing is often slow and prone to infection, necessitating natural alternatives that can accelerate recovery with minimal side effects. **Objective:** This article aims to explore the potential of natural ingredients from Banyumas in promoting soft tissue wound healing in the oral cavity. **Methods:** A literature review was conducted using Google Scholar and PubMed with a PICO strategy, employing the keywords “wound healing,” “Banyumas,” and “natural ingredients.” Inclusion criteria were publications (2016–2023) in Indonesian or English discussing the effects of natural ingredients on oral soft tissue wound healing. Exclusion criteria were irrelevant studies or ingredients uncommon in Banyumas. **Results:** Fifteen publications met the criteria, comprising 12 experimental studies and 3 literature reviews. Nine Banyumas-derived natural ingredients were identified, including ginger, turmeric, betel leaf, aloe vera, and robusta coffee. Their active compounds—such as eugenol, gingerol, curcumin, and flavonoids—exhibit anti-inflammatory, antimicrobial, and antioxidant properties, while stimulating fibroblast activity and collagen synthesis, thereby accelerating wound healing. **Conclusion:** Local Banyumas natural ingredients, such as cinnamon leaf, red ginger, and aloe vera, show promise in enhancing oral soft tissue healing, though further studies are needed to confirm safety, efficacy, and mechanisms of action.

Key words: *Wound healing, Banyumas, natural ingredients*

PENDAHULUAN

Luka merupakan kondisi kehilangan atau kerusakan sebagian jaringan tubuh yang mengakibatkan hilangnya kontinuitas jaringan epitel dengan atau tanpa disertai rusaknya jaringan lain seperti otot, tulang, maupun saraf [1]. Luka di dalam rongga mulut merupakan hal yang tidak dapat dihindari dalam praktik kedokteran gigi, terutama pada beberapa prosedur seperti insisi, eksisi, gingivektomi, dan ekstraksi. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa kasus gagalnya penyembuhan luka pasca insisi karena mengalami komplikasi infeksi adalah sebesar 14%-16% kasus, sedangkan pada luka pasca pencabutan gigi mencapai 25,8% kasus [2][3]. Secara fisiologis, terbentuknya luka akan disertai dengan penyembuhan luka. Namun, proses penyembuhan luka yang memerlukan waktu lama dapat meningkatkan risiko infeksi dan komplikasi [4].

Penyembuhan luka oral menghadapi tantangan unik dibandingkan luka kulit karena lingkungan rongga mulut yang lembab, kontaminasi bakteri yang tinggi, dan pergerakan jaringan yang konstan selama fungsi oral. Penyembuhan luka secara garis besar dibagi menjadi tiga fase pokok yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Fase inflamasi merupakan respon awal terhadap luka berupa peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan terjadi migrasi sel darah putih yang dimulai setelah beberapa menit dan berlangsung sekitar 3 hari setelah cedera. Fase kedua proliferasi ditandai dengan munculnya pembuluh darah baru sebagai hasil rekonstruksi jaringan yang terjadi dalam waktu 3-24 hari. Fase maturasi merupakan tahap akhir proses penyembuhan luka yang memerlukan durasi lebih dari 1 tahun, bergantung pada kedalaman dan luas luka [5].

Sel utama yang terlibat dalam proses penyembuhan luka adalah fibroblas. Fibroblas berperan membentuk serat kolagen yang mampu memberikan kekuatan dan integritas luka, serta aktif mensintesis komponen matriks dengan cara berproliferasi dan meningkatkan aktivitas fibrinogenesis [6]. Fase inflamasi terdiri dari yaitu fase awal (hemostasis) dan fase akhir (*lag phase*). Fase proliferasi terdiri dari proses angiogenesis, bekerjanya fibroblas, dan re-epitelisasi. Faktor pertumbuhan yang terlibat dalam angiogenesis akan menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraseluler. Seiring berjalannya waktu, matriks seluler akan digantikan oleh kolagen tipe III dan saat fase maturasi, kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I [7].

Pada umumnya, penyembuhan luka pasca prosedur bedah oral seperti insisi dapat menggunakan terapi medikasi konvensional berupa antibiotik topikal dan klorheksidin. Akan tetapi, apabila obat konvensional digunakan dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan efek *toxic* bagi tubuh. Oleh karena itu, digunakan alternatif lain agen penyembuhan luka oral yang berasal dari bahan alam agar dapat meminimalisasi efek samping dari terapi konvensional [8]. Fokus utama dalam penanganan luka adalah penyembuhan yang cepat dengan hasil yang optimal. Saat ini perlu dikembangkan alternatif pemanfaatan bahan alam yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan efek samping yang minimal. Bahan alam dapat menjadi alternatif pengobatan yang sudah menjadi budaya di berbagai etnis di dunia. Penggunaan obat herbal dari bahan alam dapat meminimalisir adanya efek samping yang timbul karena pemakaian produk dari bahan kimia. Selain itu, bahan alam mudah didapatkan serta penggunaanya mudah.

Kabupaten Banyumas dengan kondisi alamnya yang ideal memiliki banyak potensi bahan alam terutama untuk penyembuhan luka. Wilayah Kabupaten Banyumas berada di dekat Gunung Slamet yang masih aktif, kondisi alamnya yang merupakan pegunungan Slamet dengan ketinggian sekitar 3.400 M di atas permukaan laut dari puncak. Kondisi wilayah Banyumas berada di antara daratan dan pegunungan yang terdiri dari lembah, sebagian besarnya lembah Sungai Serayu digunakan untuk tanah pertanian, sebagian dataran tinggi digunakan untuk pemukiman dan pekarangan, sebagian pegunungan untuk perkebunan serta hutan tropis yang terletak di lereng Gunung Slamet bagian selatan [9].

Meskipun penggunaan tanaman obat tradisional untuk penyembuhan luka telah berlangsung secara turun-temurun di masyarakat Banyumas, dokumentasi ilmiah yang komprehensif mengenai potensi terapeutiknya masih terbatas. Oleh karena itu, literature review ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis potensi bahan alam dari wilayah Banyumas sebagai agen penyembuhan luka jaringan lunak rongga mulut berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia. Review ini diharapkan dapat memberikan dasar teoritis untuk pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alam yang aman dan efektif dalam praktik kedokteran gigi.

METODE

Penulisan *literature review* ini dilakukan dengan pencarian sumber artikel dan buku terkait dengan penelitian bahan alam yang mampu mempercepat proses penyembuhan luka jaringan lunak rongga mulut. Artikel dan buku yang diperoleh bersumber dari sumber data internasional berupa Google Scholar dan PubMed dengan strategi PICO, menggunakan kata kunci “*wound healing*”, “*Banyumas*”, dan “*natural ingredients*”. Kriteria inklusi meliputi *research article*, *article review*, atau buku yang membahas efek bahan alam terhadap penyembuhan luka jaringan lunak rongga mulut, menggunakan bahasa Indonesia atau Inggris, dan dipublikasikan pada periode 2016–2023. Kriteria eksklusi meliputi artikel yang tidak relevan dengan topik, atau menggunakan bahan alam yang tidak umum diproduksi di Banyumas. Bahan alam yang dibahas dalam tinjauan ini dipilih berdasarkan potensi dan ketersediaannya di wilayah Banyumas, didukung oleh data statistik dari pemerintah setempat.

HASIL

Berdasarkan analisis data penulis merujuk pada penelitian-penelitian yang telah dilakukan, daftar bahan alam khas wilayah Banyumas yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka jaringan lunak rongga mulut dapat dilihat pada tabel dan peta sebagai berikut:

Tabel 1. Penelitian bahan alam yang dapat mempercepat penyembuhan luka jaringan lunak rongga mulut di Kabupaten Banyumas

No	Daerah	Bahan Alam	Hasil Penelitian	Mekanisme Kerja Senyawa Aktif	Pustaka
1	Baturraden	Daun Kayu manis (<i>Cinnamomum sp.</i>)	Kandungan senyawa aktif bahan alam yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, kuinon. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak DKM 35% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas sehingga efektif menyembuhkan inflamasi mukosa bukal tikus putih galur wistar	Daun kayu manis (DKM) mengandung flavonoid, alkaloid, steroid dan tanin yang dapat membantu merangsang pembentukan sel fibroblas dan menghambat pertumbuhan bakteri dengan aktivitas antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan pada inflamasi	[10]
2	Kedungbanteng	Rimpang Jahe Merah (<i>Zingiber officinale</i> Var <i>Rubrum rhizoma</i>)	Kandungan senyawa aktif bahan alam yaitu flavonoid, minyak atsiri, oleoresin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel ekstrak jahe merah konsentrasi 30% paling efektif meningkatkan kepadatan kolagen dibandingkan konsentrasi 10% dan 20%.	Oleoresin dan flavonoid dalam jahe merah berfungsi sebagai antiinflamasi dalam menghambat pembentukan mediator kimiawi leukotrin. Fungsi lainnya yaitu sebagai antioksidan dengan cara menstabilkan radikal bebas sehingga dapat mengurangi kerusakan sel yang disebabkan karena inflamasi. Minyak atsiri berfungsi sebagai antimikroba sehingga akan membantu mengurangi kerja sel-sel leukosit.	[11]
3	Cilongok	Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	Kandungan senyawa aktif bahan alam yaitu minyak atsiri, tanin, flavonoid, vitamin A, vitamin B-kompleks, vitamin C, protein, zink, dan karbohidrat. Kandungan senyawa aktif tersebut mampu meningkatkan jumlah sel yang mengekspresikan FGF. Sel yang mengekspresikan FGF akan meningkatkan kadar FGF dalam jaringan sehingga mempercepat proses proliferasi, diferensiasi, dan migrasi sel	Minyak atsiri dapat mengurangi penyebaran bakteri pada daerah luka. Tanin berperan sebagai agen antibakteri. Flavonoid memiliki mekanisme antiinflamasi. Vitamin A dan C dapat meningkatkan jumlah sel yang mengekspresikan FGF. Karbohidrat dapat mensekresi <i>growth factor</i> saat proses penyembuhan luka yaitu FGF. Protein berperan sebagai biokatalisator diferensiasi sel makrofag dan sel mast. Pelepasan ion zink berpengaruh pada ekspresi FGF di makrofag. Vitamin B-kompleks berperan	[12]

			fibroblas, menjadikan fase proliferasi berjalan lancar serta mempercepat proses penyembuhan luka	dalam metabolisme nukleotida	
4	Kebasen	Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	Kandungan senyawa aktif bahan alam yaitu glucomannan, acemannan, flavonoid, saponin, tannin. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah jaringan fibroblas per lapangan pandang pada tikus Wistar pasca ekstraksi gigi dengan pemberian ekstrak kunyit (<i>Curcuma Longa</i>) dengan konsentrasi 45% dan ekstrak kunyit (<i>Curcuma longa</i>) konsentrasi 90%, $p=0,032$ ($p<0,05$)	Kandungan Glukomanan yang merupakan polisakarida kompleks dalam kunyit dapat menstimulasi pembentukan sel fibroblas baru dan mempercepat penyembuhan luka. Acemannan yang merupakan karbohidrat kompleks berfungsi sebagai agen yang berpotensi mengaktifasi makrofag, dan menstimulasi growth factor yang akan menstimulasi proses re-epitelisasi. Flavonoid dalam Kunyit (<i>Curcuma Longa</i>) dapat meningkatkan jumlah fibroblas, meningkatkan pembentukan kolagen, serta menurunkan edema pada jaringan. Saponin merupakan steroid atau glikosida triterpenoid memicu <i>vascular endothelial growth factor</i> (VEGF) sehingga dapat meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka	[13]
5	Baturraden	Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i> L.)	Kandungan senyawa aktif bahan alam yaitu acemannan, vitamin A, vitamin E, vitamin C, <i>mannose 6 phosphate</i> . Hasil penelitian menunjukkan mayoritas penyembuhan luka pasca <i>scaling</i> terjadi lebih cepat pada kelompok responden dengan obat kumur lidah buaya dibandingkan dengan kelompok yang hanya berkumur dengan air mineral	Acemannan akan mengaktifkan makrofag sehingga menstimulasi <i>growth factor</i> berupa KGF sehingga terjadi peningkatan re-epitelisasi. Vitamin A dan E akan memproduksi kolagen dan mempercepat laju aliran darah. <i>Mannose 6 phosphate</i> dan vitamin C mampu meningkatkan konsentrasi oksigen di area luka dan mengurangi edema pada gingiva pasca <i>scaling</i>	[14]
6	Kalibagor	Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.)	Kandungan senyawa aktif bahan alam ini yaitu enzim papain, flavonoid, saponin, vitamin C. Pemberian gel ekstrak daun pepaya mempercepat proses penyembuhan luka ulserasi traumatik bukal dalam proses pengaktifan makrofag, <i>angiogenesis</i> dan <i>re-epitelisasi</i> .	Zat aktif enzim papain mampu memecah ikatan protein menjadi arginin yang akan meningkatkan fagositosis makrofag, flavonoid akan menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga mediator inflamasi (prostaglandin, <i>thromboxane</i>) akan tersintesis dan efek inflamasi akan berkurang. Saponin menstimulasi TGF- β sehingga terjadi aktivasi sel endotel (<i>angiogenesis</i>), trombosit, makrofag, dan sitokin lokal. Saponin dan vitamin C mampu membentuk kolagen.	[15]

7	Cilongok	Biji Robusta (<i>Coffea canephora</i>)	Kopi	Kandungan aktif bahan alam ini yaitu asam klorogenat, flavonoid, saponin, kafein . Pemberian gel ekstrak biji kopi robusta konsentrasi 40%, 50% dan 60% secara topikal meningkatkan kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka pasca gingivektomi pada tikus Wistar	Asam klorogenat dan flavonoid akan meminimalisir efek mediator inflamasi seperti histamin, bradikinin, leukotrin, dan enzim siklooksigenase sehingga nyeri dapat terhambat dan mengurangi vasodilatasi pembuluh darah. Oleh karena itu, proses inflamasi berjalan lebih singkat. Asam klorogenat dan flavonoid juga akan merangsang TGF- β dalam meningkatkan proliferasi fibroblas untuk membentuk kolagen. Kafein dan saponin akan menetralkan radikal bebas pada penyembuhan luka.	[16]
8	Baturraden	Buah Merah (<i>Hylocereus polyrhizus</i>)	Naga	Kandungan aktif bahan alam ini yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Pemberian ekstrak buah naga merah berpengaruh terhadap peningkatan ketebalan sel epitel, jumlah sel fibroblas dan angiogenesis sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka.	Flavonoid berperan dalam induksi pelepasan TGF- β serta meningkatkan sekresi kolagen. Alkaloid berperan sebagai antimikroba serta antivital. Tanin dapat meningkatkan proliferasi dan migrasi fibroblas menuju area luka. Saponin berperan untuk meningkatkan suplai nutrisi ke area luka melalui angiogenesis yang membantu proses re-epitelisasi.	[17]
9	Sumbang	Lendir Bekicot Darat (<i>Achantina fulica</i>)		Kandungan utama lendir bekicot yaitu <i>Acharan sulfate</i> . Pemberian lendir bekicot pada soket pencabutan 3x sehari selama 5 hari, meningkatkan jumlah makrofag dalam sel	Peningkatan jumlah makrofag pada penyembuhan luka pasca pencabutan gigi marmut diduga disebabkan karena beberapa sifat lendir bekicot yaitu mengandung zat beta aglutinin (antibodi) di dalam plasma (serum), protein achasin, glikokonjugat dan <i>acharan sulfate</i> yang berperan dalam proses penyembuhan luka dengan membantu proses pembekuan darah dan proliferasi sel makrofag	[18]



Gambar 1. Peta persebaran bahan alam di Kabupaten Banyumas yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka jaringan rongga mulut.

DISKUSI

Bahan alam yang banyak ditemukan di Banyumas, seperti daun kayu manis (*Cinnamomum verum*), rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Var *Rubrum rhizoma*), kunyit (*Curcuma longa* Linn.), daun salam (*Syzygium polyanthum*), lidah buaya (*Aloe vera* L.), kopi robusta (*Coffea canephora*), daun pepaya (*Carica papaya* L.), buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), dan lendir bekicot darat (*Achantina fulica*) mempunyai kandungan bahan aktif yang dapat mempercepat penyembuhan luka jaringan lunak rongga mulut.

EMPON-EMPON

1. Daun Kayu Manis (*Cinnamomum verum*)

Kayu manis dengan nama latin *Cinnamomum* sp. merupakan salah satu komoditas di Kabupaten Banyumas. Kecamatan Baturraden, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah merupakan salah satu daerah penghasil kayu manis di Banyumas. Dinas Komunikasi dan Informatika Kabupaten Banyumas mencatat bahwa produksi kayu manis di Kecamatan Baturraden pada tahun 2021 mencapai 3,32 ton [19]. Hasil uji fitokimia menunjukkan daun kayu manis mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, dan kuinon. Flavonoid berperan sebagai agen antiinflamasi yang dapat mencegah pembentukan mediator inflamasi, mempercepat masuknya luka ke dalam fase proliferasi, dan mendukung proses penyembuhan luka. Senyawa alkaloid dapat menghambat pertumbuhan bakteri, mengakibatkan lisis atau pecahnya sel bakteri. Tanin dalam proses penyembuhan luka memiliki efek antiinflamasi dengan cara menghambat inflamasi melalui pemblokiran jalur siklooksigenase dan lipooksigenase, yang mengakibatkan penghentian produksi mediator inflamasi. Hal ini memungkinkan proses penyembuhan luka berlangsung dengan lebih cepat [10].

Senyawa flavonoid memiliki efek anti-inflamasi yang signifikan dalam modulasi respons inflamasi pada luka traumatik rongga mulut. Aktivitas terapeutiknya dicapai melalui penghambatan aktivitas neutrofil, supresi enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, serta reduksi produksi mediator inflamasi. Efek ini berkontribusi pada percepatan progres penyembuhan luka dari fase inflamasi menuju fase proliferasi [10]. Senyawa alkaloid menunjukkan efek analgesik melalui inhibisi degranulasi sel mast yang mengakibatkan penurunan pelepasan histamin, serta melalui supresi sintesis interleukin-1 oleh monosit pada agregat trombosit. Aktivitas antimikroba alkaloid dicapai melalui mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri patogen yang dapat mengkontaminasi area luka. Kombinasi efek anti-inflamasi dan antimikroba ini berkontribusi pada optimalisasi lingkungan luka untuk proses penyembuhan yang efektif [10]. Tanin dalam proses penyembuhan luka memiliki efek antiinflamasi dengan cara menghambat inflamasi melalui pemblokiran jalur siklooksigenase dan lipooksigenase, yang mengakibatkan penghentian produksi mediator inflamasi. Hal ini memungkinkan proses penyembuhan luka berlangsung dengan lebih cepat. Tanin juga berfungsi sebagai astringen, yang dapat mengurangi permeabilitas mukosa dan meningkatkan kekuatan ikatan antar mukosa, mencegah iritasi. Selain itu, tanin secara tidak langsung memengaruhi perubahan tingkatan kelembaban. Sifat astringen tanin juga berdampak pada permeabilitas dinding atau membran bakteri, menyebabkan bakteri menyusut dan mati. Kemampuan antibakteri ini dapat mencegah infeksi pada luka [10].

2. Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*)

Jahe adalah salah satu bahan alam yang banyak ditemukan di Indonesia. Kecamatan Kedungbanteng, Kabupaten Banyumas merupakan salah satu daerah penghasil jahe. Dinas Informasi dan Komunikasi Kabupaten Banyumas mencatat bahwa Kecamatan Kedungbanteng berhasil memproduksi jahe sebanyak 44 ton di tahun 2021 dengan luas area perkebunan sebesar 2,4 Ha [19]. Ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) mengandung komponen bioaktif utama berupa flavonoid, minyak atsiri, dan oleoresin yang berperan sinergis dalam proses penyembuhan luka melalui modulasi sintesis kolagen. Oleoresin dan flavonoid berfungsi sebagai agen anti-inflamasi dengan menghambat biosintesis leukotrien dan menstabilkan radikal bebas untuk mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Sementara itu, minyak atsiri menunjukkan aktivitas antimikroba yang efektif dalam mengurangi infiltrasi leukosit pada area luka dan mencegah kontaminasi bakteri patogen [11].

Sebuah studi menunjukkan bahwa aplikasi gel yang mengandung ekstrak jahe merah dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% dapat meningkatkan kepadatan kolagen. Efek terapeutik ini dimediasi oleh aktivitas antioksidan flavonoid dan oleoresin yang menstabilkan radikal bebas, serta efek antimikroba minyak atsiri yang mencegah kontaminasi bakteri selama fase penyembuhan. Kombinasi ketiga komponen bioaktif tersebut menciptakan lingkungan optimal untuk regenerasi jaringan dengan mengurangi risiko infeksi dan mempercepat transisi dari fase inflamasi ke fase proliferasi [11].

Oleoresin dan flavonoid yang terdapat dalam jahe merah berperan sebagai agen antiinflamasi dengan menghambat pembentukan mediator kimiawi leukotrien. Selain itu, keduanya juga memiliki peran sebagai antioksidan dengan cara menstabilkan radikal bebas, sehingga dapat mengurangi kerusakan sel yang disebabkan oleh inflamasi. Minyak atsiri pada jahe merah berfungsi sebagai antimikroba, membantu mengurangi aktivitas sel-sel leukosit [11]. Mekanisme molekuler penyembuhan luka oleh ekstrak jahe merah melibatkan inhibisi dual pathway siklooksigenase dan lipooksigenase oleh flavonoid, yang mengakibatkan supresi produksi prostaglandin, leukotrien, dan tromboksan untuk memperpendek durasi inflamasi. Aktivasi TGF- β yang tidak terhambat memfasilitasi migrasi fibroblas ke zona luka dan stimulasi produksi kolagen, sementara minyak atsiri berperan dalam pembentukan jaringan granulasi yang optimal. Proses ini menghasilkan penyembuhan luka yang efisien dengan pembentukan jaringan parut minimal dan restorasi fungsi jaringan yang lebih baik dibandingkan penyembuhan konvensional [11].

3. Kunyit (*Curcuma longa* Linn.)

Kunyit banyak ditemukan di daerah Banyumas. Data Dimas Satria Banyumas tahun 2022 menunjukkan Kabupaten Banyumas menghasilkan kunyit sebanyak 276.215 kg dengan Kecamatan Kebasen sebagai daerah dengan produksi kunyit terbanyak yaitu 74.516 kg [19]. Kunyit kaya akan senyawa bioaktif yang memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan lain sebagainya. Komponen kimia kunyit terdiri dari: 6,3% protein, 5,1% lemak, 3,5% mineral, 69,4% karbohidrat, dan 13,1% kelembaban. Zat-zat aktif yang terdapat didalamnya yaitu manosa, glukomannan, asam krisofan, acemannan, flavonoid, saponin, tannin, vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan enzim [13].

Zat aktif dalam kunyit memiliki peran masing-masing dalam proses penyembuhan luka. Glukomannan merupakan polisakarida kompleks dalam kunyit yang dapat menstimulasi pembentukan sel fibroblas baru dan mempercepat penyembuhan luka. Acemannan merupakan karbohidrat kompleks dalam kunyit yang berperan dalam aktivasi makrofag dan stimulasi faktor pertumbuhan yang memfasilitasi proses re-epitelisasi pada area luka.

Flavonoid dalam kunyit (*Curcuma Longa*) dapat meningkatkan jumlah fibroblas, meningkatkan pembentukan kolagen,

serta menurunkan edema pada jaringan. Saponin berkontribusi pada penyembuhan luka dengan menginduksi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang meningkatkan migrasi makrofag ke zona luka dan elevasi produksi sitokin pro-regeneratif. Mekanisme ini diperkuat oleh kemampuan saponin dalam mengaktivasi jalur TGF- β pada reseptor fibroblas, sehingga menstimulasi migrasi dan proliferasi sel fibroblas secara sinergis. Tanin memiliki peran krusial dalam fase hemostasis dengan mempercepat pembentukan bekuan darah, mengurangi inflamasi membran mukosa, meregenerasi jaringan baru, dan memiliki sifat antibakteri. Mekanisme seluler tanin yaitu membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif, mempercepat proses penutupan luka dengan mempercepat proses angiogenesis dan proliferasi fibroblas [20].

4. Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Daun salam ditemukan di daerah Kabupaten Banyumas, Kecamatan Cilongok dan sekitarnya. Daun salam diduga berpotensi sebagai agen untuk mempercepat penyembuhan luka ulkus traumatikus di rongga mulut. Komposisi fitokimia daun salam mencakup spektrum senyawa bioaktif yang komprehensif, meliputi minyak atsiri, tannin, flavonoid, vitamin A, vitamin B-kompleks, vitamin C, protein, zink, karbohidrat [12]. Aktivitas antimikroba dan anti-inflamasi daun salam dimediasi oleh kombinasi minyak atsiri dan tanin yang menghambat proliferasi bakteri patogen pada area luka, sementara flavonoid berfungsi sebagai modulator respons inflamasi melalui supresi sekresi sitokin pro-inflamasi dan elevasi sitokin anti-inflamasi. Vitamin A dan C berperan krusial dalam akselerasi transisi fase inflamasi menuju proliferasi dan remodeling melalui upregulasi ekspresi fibroblast growth factor (FGF) yang memodulasi aktivitas fibroblas, sel epitel, sel endotel, melanosit, dan proses re-epitelisasi. Stimulasi sintesis kolagen oleh kedua vitamin ini berkontribusi signifikan terhadap kualitas regenerasi jaringan [12].

Mekanisme seluler dan molekuler yang lebih kompleks melibatkan peran karbohidrat dalam stimulasi makrofag anti-inflamasi, sel mast, dan limfosit T untuk sekresi hormon dan faktor pertumbuhan termasuk FGF yang mengoptimalkan produksi fibroblas selama fase proliferasi. Protein berfungsi sebagai biokatalisator diferensiasi makrofag dari fenotipe pro-inflamasi menjadi anti-inflamasi, yang selanjutnya menginduksi pelepasan multiple growth factors untuk inisiasi fase proliferasi [21]. Zinc mempengaruhi aktivitas RNA polimerase, DNA polimerase, dan DNA transkriptase, dengan pelepasan ion zinc yang memodulasi ekspresi FGF pada makrofag, sel mast, dan sel T untuk meningkatkan proliferasi fibroblas dan migrasi keratinosit, sedangkan kompleks vitamin B (niacin, tiamin, riboflavin, asam folat, dan B₁₂) berperan sebagai kofaktor sintesis DNA dan metabolisme nukleotida yang mempengaruhi produksi protein faktor pertumbuhan [12].

TANAMAN

1. Lidah Buaya (*Aloe vera* L.)

Lidah buaya termasuk ke dalam tumbuhan yang sering dijadikan penelitian jamu tradisional untuk tujuan kesehatan di Banyumas, terutama Baturraden [22]. Menurut data statistik hortikultura tahun 2017 dari Dinas Pertanian dan Perkebunan Provinsi Jawa Tengah, jumlah produksi lidah buaya hampir mendekati jumlah 5.000 kg. Lidah buaya merupakan tanaman herbal dengan golongan *family Liliaceae* yang berperan dalam proses antiinflamasi, antioksidan dan analgesik. Beberapa literature menyatakan bahwa lidah buaya memiliki banyak kandungan aktif yang berperan dalam penyembuhan luka berupa acemannan, *mannose 6 phosphate*, vitamin A, vitamin C dan Vitamin E. Sediaan obat kumur larutan ekstrak lidah buaya dapat mempercepat penyembuhan luka pasca prosedur *scaling* [14].

Sebuah penelitian menunjukkan beberapa zat aktif pada lidah buaya seperti acemannan yaitu sebuah karbohidrat kompleks yang memiliki peran dalam pengaktifan makrofag yang akan menstimulasi *growth factor* berupa *Keratinocyte Growth Factor* (KGF) sehingga terdapat peningkatan re-epitelisasi dalam proses penutupan luka. Proses penyembuhan luka ini juga tidak lepas dari peran vitamin A dan E yang mampu menstimulasi produksi kolagen untuk re-epitelisasi serta memperbaiki kerusakan sel dengan mempercepat laju aliran darah menuju sel rusak. Selain itu, kombinasi zat aktif seperti *mannose 6 phosphate* dan vitamin C akan meningkatkan jumlah oksigen (O₂) akibat vasodilatasi pada area luka sehingga menstimulasi metabolisme sel termasuk sel fibroblas serta mempercepat proses angiogenesis. Selain itu, kombinasi zat aktif tersebut juga dapat meminimalisir edema serta nyeri pada gingiva pasca *scaling*. Kandungan asam amino pada lidah buaya juga dapat mempercepat proses penyembuhan luka dengan cara merangsang regenerasi sel dengan cepat.

2. Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*)

Kopi robusta merupakan tanaman herbal yang mampu mempercepat penyembuhan luka dengan efek samping minimal. Berdasarkan data dari Dinas Komunikasi dan Informatika Kabupaten Banyumas, Kecamatan Cilongok merupakan salah satu daerah penghasil biji kopi robusta dengan jumlah produksi sebesar 27,68 ton pada tahun 2021, mengindikasikan ketersediaan sumber daya yang memadai untuk aplikasi terapeutik [7]. Profil fitokimia kopi robusta mengandung komponen bioaktif utama berupa polifenol, flavonoid, kafein, kumarin, asam klorogenat, dan saponin

trigonelin yang menunjukkan aktivitas sinergis dalam modulasi proses reparasi jaringan [16]. Biji kopi robusta terbukti mampu mempercepat proses penyembuhan luka dengan efek antiinflamasi, peningkatan kepadatan serabut kolagen dan re-epitelisasi.

Pada penelitian dengan hewan coba tikus wistar, diketahui gel ekstrak biji kopi robusta mampu meningkatkan kepadatan kolagen pada penyembuhan luka pasca prosedur gingivektomi. Hal tersebut dikarenakan biji kopi robusta memiliki kandungan zat antiinflamasi berupa asam klorogenat dan flavonoid yang bekerja dengan meminimalisir efek mediator inflamasi dari histamin, bradikinin, leukotrin, dan enzim siklooksigenase. Penghambatan seluruh mediator inflamasi tersebut dapat meminimalisir nyeri serta mengurangi vasodilatasi pembuluh darah yang berujung pada penurunan sel inflamasi sehingga durasi proses inflamasi semakin singkat. Selain itu, asam klorogenat dan flavonoid ini juga mampu merangsang makrofag untuk memproduksi *growth factor* berupa TGF- β yang nantinya akan meningkatkan proliferasi dan migrasi fibroblas untuk pembentukan kolagen. Kandungan kafein dan saponin dalam kopi robusta juga dapat meningkatkan efek antioksidan dimana terjadi penetralan dan penghambatan radikal bebas yang muncul pada proses penyembuhan luka. Radikal bebas yang dipicu oleh mekanisme inflamasi akan merusak sel dan komponen matriks ekstraseluler sehingga antioksidan diperlukan untuk mengurangi produksi sitokin sehingga proses inflamasi tidak berlanjut lebih lama [16].

3. Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan spesies herbal tradisional dengan distribusi yang luas di wilayah Banyumas dan memiliki potensi terapeutik signifikan dalam manajemen penyembuhan luka. Wilayah Kalibagor mencatatkan produktivitas tertinggi dengan hasil panen mencapai 12.688 kuintal pada tahun 2018, mengindikasikan ketersediaan biomassa yang memadai untuk aplikasi farmakologis [23]. Profil fitokimia daun pepaya mencakup spektrum senyawa bioaktif berupa flavonoid, saponin, vitamin C, dan enzim proteolitik papain, serta nutrisi esensial meliputi vitamin A, E, dan B₁ yang berperan sinergis dalam proses reparasi jaringan, khususnya ulserasi bukal akibat trauma [15]. Studi menyatakan bahwa daun pepaya terbukti mempunyai efek antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan yang tinggi. Daun pepaya diketahui mempunyai kandungan flavonoid, saponin, vitamin C dan enzim proteolitik berupa enzim papain yang bermanfaat dalam penyembuhan luka termasuk luka ulserasi pada bukal yang sering terjadi akibat faktor traumatik. Selain itu, banyak nutrisi lain yang terkandung dalam daun pepaya seperti vitamin A, vitamin E dan vitamin B₁ yang membuat daun pepaya banyak dikonsumsi masyarakat karena kandungan gizinya. Sediaan yang dapat dijadikan potensi dari bahan daun pepaya adalah berupa cairan obat kumur ekstrak daun pepaya [15].

Kandungan zat aktif daun pepaya terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka dalam aspek pengaktifan makrofag, angiogenesis, dan re-epitelisasi. Enzim papain mampu memutus ikatan protein menjadi arginin yang akan meningkatkan fagositosis makrofag dengan memproduksi *nitric oxide* (NO) yang berperan sebagai mediator beracun bagi bakteri. Zat aktif flavonoid mampu menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase yang merupakan hasil metabolisme asam arakidonat. Penghambatan kedua enzim tersebut mampu mensintesis mediator inflamasi seperti prostaglandin dan thromboxane yang berujung pada efek inflamasi yang terminimalisir. Kandungan zat aktif lain berupa saponin dapat menstimulasi aktivitas *growth factor* berupa TGF- β yang menghasilkan aktivasi sel endotel, trombosit, makrofag, dan sitokin lokal yang akan memicu sel endotel melakukan migrasi ke matriks ekstraseluler dan membentuk tubulus muda baru. Sel endotel yang teraktivasi akan berproliferasi dan bertumbuh melewati membran basalis untuk membentuk tunas kapiler sebagai cikal bakal pembuluh darah baru. Saponin dan vitamin C juga berperan dalam proses pembentukan kolagen yang menjadi komponen penting dalam pembentukan jaringan ikat luka [18].

BUAH-BUAHAN

1. Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*)

Hylocereus polyrhizus (buah naga merah) banyak ditemukan di Kabupaten Banyumas, khususnya di kawasan Kebun Raya Baturraden, menunjukkan potensi terapeutik yang signifikan dalam aplikasi regenerasi luka dengan konsentrasi ekstrak optimal 7,5%. Profil fitokimia buah naga merah mencakup spektrum senyawa bioaktif meliputi alkaloid, flavonoid (kaempferol dan kuersetin), tanin, dan saponin yang berperan sinergis dalam modulasi proses reparasi jaringan. Ketersediaan sumber daya lokal ini memberikan peluang pengembangan berbagai formulasi terapeutik seperti larutan kumur, gel topikal, dan wound healing sheet untuk aplikasi klinis [17].

Flavonoid pada ekstrak buah naga merah berperan sebagai agen induksi pelepasan TGF- β 1 yang menyebabkan perekrutan sel inflamasi serta menginduksi makrofag untuk membersihkan debris dari jaringan epitel yang telah mati. Flavonoid berperan dalam meningkatkan sekresi hidroksiprolin yang penting untuk bahan sintesis kolagen. Fungsi kolagen yaitu memberi kekuatan dan stabilitas struktur jaringan sekitar sehingga tidak mengganggu proses penyembuhan luka [17].

Alkaloid dalam buah naga merah berfungsi sebagai antimikroba dan antiviral sehingga dapat mengaktifasi sistem imunitas tubuh agar tidak terjadi infeksi sekunder yang menghambat proses penyembuhan luka. Tanin dapat meningkatkan proliferasi dan migrasi fibroblas menuju area luka untuk menutup luka pada fase akut dan memodulasi proliferasi dan diferensiasi fibroblas agar dapat memberi kekuatan melalui sintesis kolagen, matriks ekstraseluler dan diferensiasi menjadi miofibroblas pada area luka serta membentuk jaringan rangka (*scaffold*) untuk memediasi migrasi progenitor sel epitel ke area luka sehingga membantu percepatan re-epitelisasi. Saponin dapat meningkatkan asupan nutrisi di area luka melalui angiogenesis sehingga membantu proses re-epitelisasi. Pembentukan cabang pembuluh darah baru (angiogenesis) berhubungan dengan sitokin HIF-1 α sebagai faktor transkripsi dalam pembentukan VEGF yang berperan dalam menginduksi diferensiasi endotel pembuluh darah membentuk percabangan kapiler baru [17].

BAHAN ALAM HEWANI

1. Lendir Bekicot Darat (*Achantina fulica*)

Achantina fulica merupakan gastropoda terestrial yang terdistribusi secara abundant di wilayah Banyumas, khususnya Kecamatan Sumbang, dan menjadi sumber potensial bahan alam hewani untuk aplikasi terapeutik. Spesies ini mensekresi lendir melalui kelenjar yang terdistribusi di dinding tubuhnya sebagai adaptasi fisiologis multifungsi seperti mencegah penguapan, membantu pergerakan dan proteksi terhadap trauma mekanis dengan manifestasi aktivitas antibakteri yang signifikan. Profil biokimia lendir menunjukkan kompleksitas molekuler dengan kandungan utama glikosaminoglikan. Beberapa jenis glikosaminoglikan dalam lendir bekicot darat seperti acharan sulfate, heparan sulfate, heparin, keratan sulfate, dan hyaluronic acid, serta komponen bioaktif sekunder berupa protein achasin, beta agglutinin, kalsium, oksimetoksi-fenil, dan 10-metilnonadekana memiliki efek antimikroba dan antioksidan [18].

Modulasi koagulasi oleh lendir *A. fulica* terjadi melalui intervensi spesifik pada tiga fase hemostasis sekuensial yaitu pembentukan tromboplastin, aktivasi prothrombin menjadi thrombin, dan pembentukan fibrinogen hingga terbentuk fibrin. Masing-masing kandungan lendir bekicot bekerja pada tiap-tiap fase. Zat aglutinin berperan dalam proses pembentukan tromboplastin. Pada fase selanjutnya terjadi perubahan prothrombin menjadi thrombin yang merupakan senyawa proinflamasi, sehingga terjadilah migrasi sel-sel inflamasi ke area luka dan terjadi diferensiasi makrofag oleh monosit. Protein achasin berperan dalam mempercepat fase inflamasi serta menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara menghambat pertumbuhan peptidoglikan dan sitoplasma sehingga bakteri tidak berproliferasi. Glikokonjugat kompleks akan berperan mempercepat migrasi sel-sel makrofag ke area inflamasi. Fase selanjutnya yaitu fase proliferasi [24].

Pada fase ini, akan terjadi angiogenesis, re-epitelisasi, dan pembentukan serat kolagen. *Acharan sulfate* akan mengikat dan menyimpan *Basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF) yang akan disekresikan ke dalam *extracellular matrix* (ECM). ECM melepaskan bFGF yang akan merekrut sel-sel inflamasi, aktivasi fibroblas, dan pembentukan pembuluh darah baru [18]. *Acharan sulfate* yang merupakan kelompok glikosaminoglikan, akan melakukan binding dengan *Fibroblast Growth Factor-2* (FGF-2) untuk proses proliferasi fibroblas. Selain itu heparan sulfat sebagai salah satu dari proteoglikan berfungsi sebagai pengikat dan *reservoir* (penyimpanan) bagi faktor pertumbuhan fibroblas dasar (b-FGF) yang disekresikan ke dalam ECM. ECM dapat melepaskan b-FGF yang akan merangsang rekrutmen sel inflamasi, aktivasi fibroblas dan pembentukan pembuluh darah baru setiap cedera. Penambahan konsentrasi heparan sulfat yang diserap oleh jaringan akan meningkatkan proliferasi fibroblas. Fibroblas akan berproliferasi mengikat unsur matriks ekstraseluler untuk membentuk jaringan parut dan mempercepat penyembuhan luka [18].

SIMPULAN

Kajian ini mengidentifikasi beberapa bahan alam yang banyak ditemukan di Banyumas, antara lain daun kayu manis (*Cinnamomum verum*), rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*), dan lidah buaya (*Aloe vera*), yang berdasarkan bukti in vivo memiliki potensi mempercepat proses penyembuhan luka pada jaringan lunak rongga mulut. Meskipun temuan ini menjanjikan, validasi melalui penelitian pra-klinis dan uji klinis berskala memadai tetap diperlukan untuk memastikan keamanan, efektivitas, serta mekanisme kerjanya. Hasil penelitian lanjutan diharapkan dapat mendukung pengembangan bahan alam tersebut menjadi kandidat fitofarmaka atau produk terapi pendukung yang aplikatif dalam kedokteran gigi modern.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu selama pembuatan artikel ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Wintoko R, Yadika AND. Manajemen Terkini Perawatan Luka. *JK Unila* 2020; 2: 183-189. DOI: <https://doi.org/10.23960/jkunila.v4i2.pp183-189>.
- [2] Suharto I, Etika, A. Ekstrak Jahe (*Zingiber Officinale Roscoe*) Berpengaruh Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Luka Insisi. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan* 2019;7: 27-36. DOI: <https://doi.org/10.33366/jc.v7i1.1106>.
- [3] Hidayah H, Laela D, Nurmaningsih H, Laut D. Hubungan Tingkat Pengetahuan Pasien Tentang Perawatan Luka Pasca Pencabutan Gigi Geraham 3 dengan Keberhasilan Perawatan Luka Pasien. *Jurnal Terapi Gigi dan Mulut* 2022;1: 14-20. DOI: <https://doi.org/10.3411/jtgm.v2i1.1258>.
- [4] Irwandi, Sartika, D, Putra, ED. Efek Penyembuhan Luka Eksisi Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Dengan Ekstrak Etanol Biji Buah Durian (*Durio zibethinus L.*) Selama 10 Hari. *Jurnal Katalisator* 2022;7: 90-101.
- [5] Novyana RM, Susanti Lidah Buaya Untuk Penyembuhan Luka. *Majority Journal* 2016;5: 148-152.
- [6] Mescher. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. 14th ed. New York USA: McGraw-Hill Education, 2016.
- [7] Primadina N, Basori A, Perdanakusuma D. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika* 2019;3: 31-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.30651/jqm.v3i1.2198>.
- [8] Fajarningrum, P. Review Artikel: Penyembuhan Luka Insisi Sediaan Topikal dari Tanaman Herbal. *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains* 2022;4: 33-44. DOI: <https://doi.org/10.36873/jjms.2021.v4.i1.705>.
- [9] Author. Pemerintah Kabupaten Banyumas, Letak Geografis. 2017. Available from: <https://www.banyumaskab.go.id/page/307/letak-geografis> (diakses tanggal 22 Desember 2023, 13.00)
- [10] Nugraha PY, Astuti ESY, Iswari KAG. Efek Gel Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Penyembuhan Radang Mukosa Oral Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Makassar Dental Journal* 2023;12: 250-255. DOI: 10.35856/mdj.v12i2.776.
- [11] Dewi PS, Ma'aruf MT. Red Ginger Rhizome Extract Gel Improves Collagen Density Post Extraction of Guinea Pig Teeth. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 2021;17: 1-8. DOI: <https://doi.org/10.46862/interdental.v17i1.1190>.
- [12] Rosada A, Mujayanto R, Poetri AR. Ekstrak Daun Salam Dalam Meningkatkan Ekspresi Fibroblast Growth Factor Pada Ulkus Traumatik Rongga Mulut. *Odonto: Dental Journal* 2020;7: 90-97.
- [13] Florenly. *Manfaat Ekstrak Etanol Kunyit dalam Penyembuhan Luka Paska Ekstraksi Gigi*. First edition. Medan: Unpri Press, 2022.
- [14] Hamid EM, Thioritz E, Haryuasrani. Penggunaan Obat Kumur Larutan Lidah Buaya (*Aloe vera*) Pada Penyembuhan Luka Pasca Scaling. *Media Kesehatan Gigi* 2023; 22: 19-24.
- [15] Femilian A, Agustina D, Subagyo G. The effect of Papaya Leaf Extract (*Carica papaya L*) on Healing Process of Buccal Traumatic Ulcer in Wistar Rats. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia* 2019; 5: 15-22. DOI: <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.37026>.
- [16] Ermawati T, Harmono H, Kartikasari D. Effectiveness of Robusta Coffee Bean Extract Gel on Collagen Fibers Density In Post-Gingivectomy Wound Healing. *ODONTO Dental Journal* 2021; 8: 45-53. DOI: <https://doi.org/10.30659/odj.8.1.45-53>.
- [17] Kusumadewi S, Dewi KDS, Hartayani IAD, Pinto VDS. Aplikasi Buah Naga Merah Terhadap Penyembuhan Luka Mukosa Rongga Mulut Tikus Wistar. *Jurnal Material Kedokteran Gigi* 2021;10: 8-14. DOI: <https://doi.org/10.32793/jmkg.v10i1.694>.
- [18] Dewi PS, Setiawan DS. Lendir Bekicot Meningkatkan Jumlah Sel Makrofag Pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Marmut. *Interdent.jkg* 2020; 16: 1-3. DOI: <https://doi.org/10.46862/interdental.v16i1.686>.
- [19] Setiyono Y, Mudjianto L, Munsyarif I, Sarlan, Hidayat T, Cahyani RN, Agustina DA. Data dan Informasi Kabupaten Banyumas. *Dinas Komunikasi dan Informatika Kabupaten Banyumas* 2022;6: 177-178.
- [20] Barchitta M, Maugeri A, Favara G, San Lio RM, Evola G, Agodi A. Nutrition and wound healing: An overview focusing on the beneficial effects of curcumin. *Int J Mol Sci.* 2019;20. DOI: 10.3390/ijms20051119.
- [21] Kusumawardhani, AD, Kalsum, U, Rini, IS. Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat IIA pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Majalah Kesehatan* 2016;2: 16-28.
- [22] Nofrianti, Utaminingrum W, Hartanti D. Penggunaan tradisional obat herbal di Baturraden, Jawa Tengah. *Jurnal Jamu Indonesia* 2021; 6: 42-60. DOI: <https://doi.org/10.29244/jji.v6i2.206>.
- [23] Statistik BP. *Produksi Tanaman Biofarmaka Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Tanaman di Provinsi Jawa Tengah (Kg)*. (Online) 2022. <https://jateng.bps.go.id/indicator/55/833/1>. [diakses tanggal 26 Desember 2023]. 21
- [24] Mackay E. The Power of Protein in Wound Healing. *Wound Care Canada* 2019;17: 34-37.