

**EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*) TERHADAP
PENYEMBUHAN STOMATITIS AFTOSA REKUREN
TIPE MINOR**

SKRIPSI



**Oleh:
M. P. Karina Ginting
04031381520049**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2019**

**EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*) TERHADAP
PENYEMBUHAN STOMATITIS AFTOSA REKUREN
TIPE MINOR**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
M. P. Karina Ginting
04031381520049**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2019**

HALAMAN PERSETUJUAN

DOSEN PEMBIMBING

Skripsi yang berjudul :

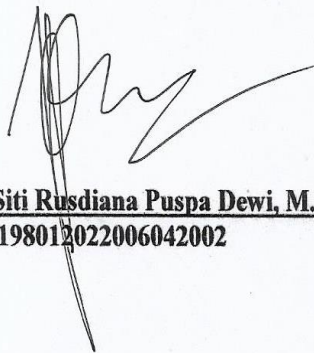
**EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*) TERHADAP
PENYEMBUHAN STOMATITIS AFTOSA REKUREN
TIPE MINOR**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, Agustus 2019

Menyetujui,

Pembimbing I



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

Pembimbing II



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

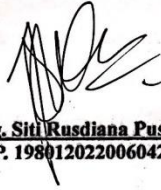
**EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*) TERHADAP
PENYEMBUHAN STOMATITIS AFTOSA REKUREN
TIPE MINOR**

Disusun Oleh :
M. P. Karina Ginting
04031381520049

**Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal 15 Agustus 2019**

Yang terdiri dari:

Pembimbing I



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

Pembimbing II



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Penguji I



drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

Penguji II



drg. Sulistiawati, Sp.Perio
NIP. 198510292009122005



Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya



dr. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Pro
NIP. 196911302000122001

iii

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan :

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penelaah.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.



Palembang, Agustus 2019
Yang membuat pernyataan,

M. P. Karina Ginting
04031381520049

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan kemuliaan kepada Allah Yang Maha Kuasa atas limpahan berkah, rahmat, dan karuniaNya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Efek Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir*) Terhadap Penyembuhan Stomatitis Aftosa Rekuren Tipe Minor**”. Terpujilah nama Yesus Kristus, Bunda Maria, Santo Yoseph, dan Para Rasul sekarang dan selamanya.

Pada halaman ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang turut memberikan bantuan baik berupa pikiran maupun dukungan moral dan spiritual selama masa perkuliahan hingga dapat menyelesaikan skripsi ini, khususnya kepada :

1. Tuhan Yang Maha Kuasa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tua tercinta dan keluarga besar yang senantiasa mendoakan, memberi semangat, kasih sayang, serta dukungan moril dan materil kepada penulis.
3. drg. Sri Wahyuningsih, M. Kes., Sp. Pros selaku Ketua Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya telah memfasilitasi dan mendukung segala keperluan di tingkat program studi sehingga skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. drg. Pudji Handayani, Sp.PM selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan solusi dalam masalah akademik dan memberikan motivasi.
5. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes selaku dosen pembimbing skripsi pertama yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan, saran, serta masukan sejak awal hingga selesainya penulisan skripsi ini.
6. Dr. Nita Parisa, M.Bmd selaku dosen pembimbing skripsi kedua yang telah memberikan bimbingan, semangat, dan dukungan pada penulisan skripsi ini serta membantu penulis saat sedang melakukan penelitian.
7. drg. Pudji Handayani, Sp.PM selaku dosen penguji pertama yang telah meluangkan waktu, memberikan masukan, saran, dan dukungan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
8. drg. Sulistiawati, Sp.Perio selaku dosen penguji kedua yang telah meluangkan waktu, membimbing, dan memberikan banyak masukan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
9. dr. Rismarini, SpA(K) selaku penguji etik yang telah meluangkan waktu, membimbing, dan memberikan banyak masukan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
10. Partner skripsiku Nyimas Rafika Anggraini yang telah bersama-sama dari awal skripsi ini dikerjakan sampai selesai, terima kasih atas kerja sama dan semangatnya
11. Teman-teman terbaikku di jurusan Elvina Josephine, Ivhana, Mutiara Dewi, Fitri Dwi, Devi Putri, Deviriana, Frisilia, Nabila yang selalu setia menemani dari awal menempuh masa perkuliahan hingga sampai saat ini dan selalu menghibur.

12. Sahabatku Rachmayuni, Mila, Diana, Riska, Tia, Ulfah, Rahma, Indah, Erlyza yang selalu memberikan semangat.
13. Teman-teman seangkatanku “Exodontia”, terimakasih untuk masa prekliniknya.
14. Teman-teman KKN Unsri Angkatan 90 Desa Bumi Ayu, terima kasih atas dukungan dan pengalaman KKN yang tak terlupakan.
15. Seluruh dosen pengajar, staf tata usaha, dan pegawai di Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
16. Pihak-pihak yang tidak bisa saya sebutkan namanya satu persatu yang telah membantu dan menyemangati penulis dalam menyelesaikan studi prelinik. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan pengetahuan bagi ilmu dan profesi kedokteran gigi serta dapat berguna bagi masyarakat.

Palembang, Agustus 2019
Penulis,

M. P. Karina Ginting

DAFTAR ISI

| | |
|---|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PERSETUJUAN | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | iv |
| HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI | v |
| KATA PENGANTAR | vi |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR TABEL | x |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xii |
| ABSTRAK | xiii |
| ABSTRACT | xiv |
| | |
| BAB 1 PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 4 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 4 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) | 5 |
| 2.1.1 Definisi | 5 |
| 2.1.2 Epidemiologi | 5 |
| 2.1.3 Etiologi | 5 |
| 2.1.4 Klasifikasi dan Gambaran Klinis | 8 |
| 2.1.5 Diagnosis SAR | 11 |
| 2.1.6 Patogenesis SAR | 12 |
| 2.1.7 Proses Penyembuhan | 14 |
| 2.1.8 Terapi SAR | 16 |
| 2.2 Gambir | 18 |
| 2.2.1 Taksonomi | 19 |
| 2.2.2 Daerah | 19 |
| 2.2.3 Struktur Morfologi dan Anatomi | 20 |
| 2.2.4 Kandungan Kimia Gambir dan Manfaatnya | 20 |
| 2.2.5 Mekanisme Penyembuhan SAR dengan Ekstrak Gambir | 23 |
| 2.3 Kerangka Teori | 24 |
| 2.4 Hipotesis | 24 |
| BAB 3 METODE PENELITIAN | |
| 3.1 Jenis Penelitian | 25 |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian | 25 |
| 3.2.1 Tempat Penelitian | 25 |
| 3.2.2 Waktu Penelitian | 25 |
| 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian | 25 |

| | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|----|
| 3.3.1 | Populasi Penelitian | 25 |
| 3.3.2 | Teknik Pengambilan Sampel | 25 |
| 3.3.3 | Sampel Penelitian | 26 |
| 3.3.4 | Jumlah Sampel | 27 |
| 3.4 | Variabel Penelitian | 28 |
| 3.4.1 | Variabel Bebas | 28 |
| 3.4.2 | Variabel Terikat | 28 |
| 3.4.3 | Variabel Tidak Terkendali | 28 |
| 3.5 | Kerangka Konsep | 28 |
| 3.6 | Definisi Operasional | 29 |
| 3.7 | Alat dan Bahan Penelitian | 29 |
| 3.7.1 | Alat Penelitian | 29 |
| 3.7.2 | Bahan Penelitian | 30 |
| 3.8 | Cara Kerja | 30 |
| 3.8.1 | <i>Ethical Clearance</i> | 30 |
| 3.8.2 | Pembuatan Ekstrak Gambir | 31 |
| 3.8.3 | Pembuatan Salep Ekstrak Gambir | 31 |
| 3.8.4 | Cara Kerja | 32 |
| 3.8.5 | Persiapan Subjek | 33 |
| 3.9 | Pengambilan Data | 34 |
| 3.10 | Analisis Data | 35 |
| 3.11 | Alur Penelitian | 36 |
| BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN | | |
| 4.1 | Hasil Penelitian | 37 |
| 4.2 | Pembahasan | 42 |
| BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN | | |
| 5.1 | Kesimpulan | 47 |
| 5.2 | Saran | 47 |
| DAFTAR PUSTAKA | | |
| LAMPIRAN | | |
| | | 52 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Gambaran klinis tipe SAR | 11 |
| Tabel 2. Distribusi terjadinya SAR pada subjek berdasarkan usia, lokasi, durasi penyembuhan, etiologi dan jenis kelamin | 38 |
| Tabel 3. Perbandingan rerata durasi penyembuhan dan ukuran lesi SAR antara kelompok salep gambir dan salep plasebo | 40 |
| Tabel 4. Perbandingan nilai median durasi penyembuhan dan ukuran lesi SAR antara kelompok salep gambir dan salep plasebo..... | 40 |
| Tabel 5. Perbandingan ukuran lesi SAR <i>baseline</i> , hari pertama, hari ketiga dan hari ketujuh kelompok salep gambir dan salep plasebo..... | 41 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Stomatitis aftosa rekuren minor | 9 |
| Gambar 2. Stomatitis aftosa rekuren mayor | 10 |
| Gambar 3. Stomatitis aftosa rekuren herpetiformis | 11 |
| Gambar 4. Tanaman gambir | 20 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| Lampiran 1. Informed consent..... | 52 |
| Lampiran 2. Lembar isian..... | 58 |
| Lampiran 3. Surat pernyataan kelayakan etik..... | 61 |
| Lampiran 4. Surat izin penelitian..... | 62 |
| Lampiran 5. Surat selesai penelitian | 65 |
| Lampiran 6. Tabel <i>matching</i> data hasil penelitian | 68 |
| Lampiran 7. Tabel hasil penelitian..... | 70 |
| Lampiran 8. Tabel pengolahan data SPSS | 72 |
| Lampiran 9. Dokumentasi penelitian | 82 |

EFEK EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir*) TERHADAP PENYEMBUHAN STOMATITIS AFTOSA TIPE MINOR

M. P. Karina Ginting
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Stomatitis aftosa rekuren (SAR) adalah penyakit mukosa mulut yang sering ditemui. SAR dapat mengganggu kualitas hidup sehingga perlu dilakukan perawatan adekuat yang dapat mempercepat proses penyembuhan lesi SAR tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) terhadap penyembuhan SAR tipe minor. Penelitian eksperimental dengan rancangan *pretest-posttest with control group* melibatkan 30 orang penderita SAR tipe minor di Rumah Sakit Khusus Gigi dan Mulut (RSKGM) Provinsi Sumatera Selatan serta UPT Klinik Universitas Sriwijaya yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan yang beri ekstrak gambir dan kelompok kontrol negatif yang diberikan plasebo sebanyak 3 kali sehari selama 7 hari. Durasi penyembuhan SAR diamati sampai sembuh dan ukuran lesi diukur menggunakan probe UNC-15 pada *baseline*, hari pertama, hari ketiga dan hari ketujuh. Hasil menunjukkan bahwa durasi penyembuhan SAR pada kelompok ekstrak gambir lebih cepat secara signifikan dibandingkan kelompok plasebo ($p < 0,05$). Ukuran lesi pada hari ketiga dan ketujuh kelompok ekstrak gambir memiliki pengurangan ukuran secara signifikan dibandingkan kelompok plasebo ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) dapat mempercepat durasi penyembuhan SAR dan mempercepat pengurangan ukuran lesi SAR.

Kata Kunci : Ekstrak gambir, penyembuhan, stomatitis aftosa rekuren tipe minor

Pembimbing I



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

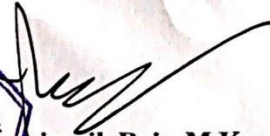
Pembimbing II



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya




dr. Wally Mingsih Rais, M.Kes, Sp. Pros
NIP. 197409131992000122001

THE EFFECT OF GAMBIR EXTRACT (*Uncaria gambir*) ON HEALING MINOR RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

M. P. Karina Ginting
Dentistry Study Program
Medical Faculty of Sriwijaya University

Abstract

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is one of the most common oral mucosal diseases. RAS makes patients feel discomfort and it reduces the quality of life, therefore need an adequate treatment to accelerate the healing of RAS. The purpose of this study was to evaluate the effect of gambir extract (*Uncaria gambir*) on the healing of RAS. The study was using pretest-posttest with control group consist of 30 people with RAS in Oral and Dental Hospital in South Sumatra (RSKGM) and UPT clinic of Sriwijaya University. Subjects were divided into two groups: gambir extract and placebo ointment as negative control. The subjects of each group were instructed to apply gambir extract or placebo ointment three times a day for seven days. The healing duration of RAS was observed until recover and size of the lesion was measured by using probe UNC-15 at baseline, day 1, day 3, and day 7. The results showed that healing duration of RAS was significantly faster in gambir extract group compared to placebo group ($p < 0.05$). Size of RAS lesion day 3 and 7 in gambir extract group were significantly reduced than placebo group ($p < 0.05$). It can be concluded that gambir extract improve healing potential of RAS.

Key Words : gambir extract, healing duration, recurrent aphthous stomatitis

Pembimbing I



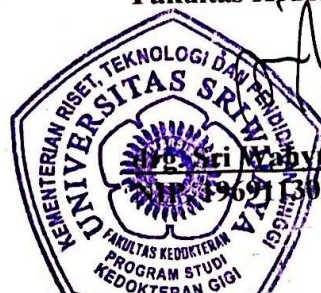
drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP. 198012022006042002

Pembimbing II



dr. Nita Parisa, M.Bmd
NIP. 198812132014042001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya




dr. Ari Widyuningsih Rais, M.Kes, Sp. Pros
NIP. 196911302000122001

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) merupakan lesi jaringan lunak mulut yang paling umum ditemukan, memiliki prevalensi 10-25% dari populasi.¹ Secara klinis, SAR dikelompokkan menjadi tiga subkelompok yaitu minor, mayor, dan herpetiform yang memberikan tanda klinis yang sama yakni ulser yang sakit berbentuk bulat atau oval dan teratur dengan batas eritematous.² SAR tipe minor adalah tipe SAR yang paling sering terjadi yaitu 80% dari kasus SAR ditandai ulser yang dangkal yang berukuran kurang dari 1 cm dan dapat sembuh dengan sendirinya dalam kurun waktu 10-14 hari.³ Tipe mayor memiliki karakteristik lesi yang lebih dari 1 cm dan lebih dalam dibandingkan dengan tipe minor dan lesi dapat menetap lebih dari 6 minggu serta meninggalkan bekas.^{3,4} Tipe herpetiform memiliki karakteristik lesi yang kecil berukuran 2-3 mm dan multipel dan biasanya sembuh tanpa meninggalkan bekas.^{4,6}

SAR bisa terjadi pada semua orang, namun sejumlah penelitian melaporkan risiko terjadinya SAR lebih tinggi pada wanita dibandingkan laki-laki dan biasanya ditemukan pada individu dengan rentang usia 10-40 tahun.^{4,5} Orang yang bukan perokok lebih rentan terkena SAR dibandingkan dengan orang yang merokok serta tingkat keparahan dan frekuensinya bervariasi setiap kasusnya dan biasanya menurun seiring bertambahnya usia. Lokasi yang paling umum ditemukan lesi ini adalah mukosa mulut yang tidak berkeratin seperti mukosa labial, mukosa bukal, ventral lidah, dasar mulut dan palatum lunak.⁵

Faktor predisposisi SAR yang telah dilaporkan antara lain stres psikologis, defisiensi nutrisi, hipersensitif terhadap makanan, perubahan hormonal, dan berhenti merokok. Secara umum sulit untuk mengidentifikasi penyebab SAR.³ Lesi SAR terbatas pada mukosa mulut dan biasanya diawali dengan gejala prodromal rasa terbakar yang terlokalisasi selama 2 sampai 48 jam sebelum pembentukan ulser.⁷ Diagnosis SAR didasarkan pada anamnesis dan pemeriksaan klinis.⁴ Anamnesis diperoleh berdasarkan keluhan subjektif pasien, seperti rasa nyeri yang timbul akibat lesi, sedangkan berdasarkan pemeriksaan klinis dapat ditemukan lesi yang dangkal, berbentuk bulat, berbatas jelas, serta tepinya erimatosus.^{2,4}

Beberapa jenis obat dipilih untuk mengatasi rasa sakit dan menyembuhkan penyakit SAR umumnya bersifat multilokal dan bervariasi tergantung dari faktor predisposisi, tingkat keparahan, frekuensi kekambuhan lesi, lokasi dan durasi lamanya lesi, serta tingkat nyeri yang dirasakan.^{4,6} Untuk mengurangi rasa nyeri pada lesi, terapi yang umumnya digunakan adalah secara topikal contohnya menggunakan salep plasebo, tetapi pada lesi yang cukup parah biasanya membutuhkan terapi sistemik contohnya obat immunosupresif dan anti inflamasi.⁷ Pada beberapa kasus penggunaan salep plasebo dapat menyebabkan terjadinya reaksi alergi.⁴ Oleh karena itu perlu dikembangkan obat alami untuk penyembuhan SAR contohnya obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan.

Indonesia adalah negara beriklim tropis yang memiliki banyak kekayaan hayati. Gambir (*Uncaria gambir*) merupakan tumbuhan yang berasal dari Indonesia yang telah diketahui memiliki efek farmakologis.⁸ Secara umum gambir

digunakan untuk campuran menyirih, ekstrak dari tumbuhan gambir juga dapat dimanfaatkan sebagai obat diare, sariawan, radang gusi dan sakit tenggorokan.^{8,9}

Kandungan utama gambir terdiri dari katekin (51%), zat penyamak (20-25%) serta kandungan lain seperti tanin asam lemak, abu, lilin, dan alkaloid.^{10,11} Kandungan kimia yang paling banyak dimanfaatkan adalah katekin dan tanin.¹¹ Katekin merupakan golongan flavonoid yang berfungsi sebagai antibakteri dengan cara mengganggu integritas membran sel bakteri, sedangkan tanin dapat digunakan untuk menghentikan pendarahan ringan, antiseptik, dan luka bakar.^{10,11} Kandungan katekin pada gambir juga dapat merangsang pembentukan IL-1 β dan TNF untuk mengaktifkan sel neutrofil dan makrofag yang berperan dalam fase inflamasi dan proliferasi pada proses penyembuhan luka.¹²

Menurut penelitian Handayani dkk, kandungan senyawa dari ekstrak gambir memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antiseptik sehingga dapat menyembuhkan luka pada mencit.¹¹ Kandungan senyawa gambir diduga memiliki efek penyembuhan terhadap lesi SAR karena memiliki efek antiseptik dan antiinflamasi yang sudah diuji secara in vitro maupun in vivo, namun belum ada uji klinis yang dilakukan pada SAR.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) terhadap penyembuhan SAR tipe minor?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui efek ekstrak gambir (*Uncaria gambir*) terhadap penyembuhan SAR tipe minor.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui efek ekstrak gambir terhadap pengecilan ukuran lesi SAR tipe minor.
2. Untuk melihat perbandingan efek penyembuhan SAR antara ekstrak gambir dan salep plasebo pada hari pertama, ke 3 dan ke 7.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai dasar pengetahuan mengenai efek ekstrak gambir 10% terhadap penyembuhan SAR tipe minor.
2. Sebagai pertimbangan klisis bagi lembaga dan instansi obat dalam mengembangkan ekstrak gambir sebagai bahan baku obat.
3. Menambah pengetahuan bagi pembaca dan masyarakat luas tentang manfaat ekstrak gambir untuk penyembuhan SAR tipe minor.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cawson RA, Odell EW. Oral pathology and oral medicine. 8th Ed. London : Elsevier. 2008. p. 220
2. Lewis MAO, Jordan RCK. Penyakit mulut diagnosis dan terapi. 2nd Ed. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2015. p. 18
3. Gallo CB, Mimura MAM, Sugaya NN. Psychological stress and recurrent aphthous stomatitis. Clinics 2009;64(7): 645-8
4. Guallar IB, Soriano YJ, Lozano AC. Treatment of recurrent aphthous stomatitis : A Literature Review. J Clin Exp Dent. 2014;6(2): 168-74
5. Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Recurrent aphthous stomatitis: Genetic aspects of etiology. Review Paper 2013;30(2): 96-102
6. Mimura MAM, Hirota SK, Sugaya NN, Sanches JA, Migliari DA. Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis : An Open Trial. Clinics 2009;64(3): 193-8
7. Greenberg MS. Burket's oral medicine. 10th Ed. USA: People's. 2003. p. 65
8. Anggraini T, Tai A, Yoshino T, Itani T. Antioxidative activity and catechin content of four kinds of *Uncaria gambir* extracts from West Sumatra, Indonesia. African Journal of Biochemistry Research 2011;5(1): 33-38
9. Hussin MH, Kassim MJ. Electrochemical studies of mild steel corrosion inhibition in aqueous solution by *Uncaria gambir* extract. Journal of Physical Science 2010;21(1): 1-13
10. Ferdinal N. A simple purification method of catechin from gambir. IJASEIT. 2014; 4(6): 441-3
11. Handayani F, Siswanto E, Pangesti LAT. Uji aktivitas ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir*) terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*). Jurnal Ilmiah Manuntung 2015;1(2): 133-9
12. Kertadjaja W. Pengaruh air seduhan teh hijau (*Cammelia sinensis*) terhadap epidermisasi pada penyembuhan luka kulit mencit (*Mus musculus L.*). Meditek. 2002;10(27): 33-43
13. Balan U, Gonsalves N, Jose M, Girish KL. Symptomatic changes of oral mucosa during normal hormonal turnover in healthy young menstruating women. J Contemp Dent Pract. 2012;13(2):178-81
14. Utami, et al. Effect of blood estrogen and progesterone on severity of minor RAS. Journal of Physics. 2018 : 1-4
15. Nadendla LK, Meduri V, Paramkusam G, Pachava KR. Relationship of salivary cortisol and anxiety in recurrent aphthous stomatitis. Indian J Endocr Metab. 2015; 19(1): 56-9
16. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Shafer's textbook of oral pathology. 7th ed. India: Elsevier; 2012. p.665-9

17. Cavan M, et al. Recurrent aphthous stomatitis : a review. J Oral Oathol Med. 2012; 34(1): 1600-07
18. Medeiros DM, Wildman RE. Advanced human nutrition. 3th Ed. USA : Jones and Bartlett. 2015. P.330-9
19. Scully C, Gorsky M, Lozada F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: A consensus approach. J Am Dent Assoc. 2003;134:200-7.
20. Tarakji B, Gazal G, Al-Maweri SA, Azzeghaiby SN, Alaizari N. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners. J Int Oral Health.2015;7(5):74-80.
21. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008. p.331–6.
22. Khan NF, Ghafoor F, Khan AA. Pathogenesis of recurrent aphthous stomatitis: A review of literature. Proceeding S.Z.P.G.M.I. 2006;20(2):113-18.
23. Silverman S, Eversole L, Edmond. Essentials of oral medicine. 2nd ed. New York: BC Decker; 2001. p.210-15.
24. Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: Literature review. Arch Immunol Ther Exp. 2014;62:205-15.
25. Hoseinpour H, Peel SA, Rakhshandeh H, Forouzanfar A, Taheri M, Rajabi O *et al.* Evaluation of *rosa damascena* mouthwash in the treatment of recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Quintessence Int. 2011;42:483-91.
26. Boras VV, Savage NW. Recurrent aphthous ulcerative disease: Presentation and management. Australian Dent J. 2007;52:(1):10-15
27. Lawler W, Ahmed A, Hume WJ. Buku pintar patologi untuk kedokteran gigi. Alih bahasa: Djaya A. Jakarta: EGC; 2006. p.15-20
28. Boras VV, Savage NW. Recurrent aphthous ulcerative disease: Presentation and management. Australian Dent J. 2007;52:(1):10-15
29. Nathan C. Neutrophils and immunity: Challenges and opportunities. Nature Publishing Group. 2006;6:173-82.
30. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. The Journal of Int Med Res. 2009;37:1528-42.
31. Flanagan M. The physiology of wound healing. J of Wound Care. 2000;9(6):299-300.
32. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, Sobotka L, Eberlein L. Basics in nutrition and wound healing. Elsevier. 2010;26:862–66
33. Olczyk P, Mencner L, Komosinska V. The role of the extracellular matrix components in cutaneous wound healing. Biomed Res Int. 2014;2014:1-8
34. Lorena D, Uchio K, Costa AM, Desmouliere A. Normal scarring: Importance of myofibroblasts. Wound Rep Reg. 2002;10:86–92.
35. Belenguer GI, Jiménez SY, Claramunt LA. A literature review: Treatment of recurrent aphthous stomatitis. J Clin Exp Dent. 2014;168-74.

36. Field A, Longman L. Tyldesley's oral medicine. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2003. p.52-8.
37. Hello M, Barbarot S, Bastuji S, Revuz J, Chosidow O. Use of thalidomide for severe recurrent aphthous stomatitis: A multicenter cohort analysis. *Medicine Baltimore*. 2010;89:176-82.
38. Haryanto S. Ensiklopedia tanaman obat Indonesia. Yogyakarta: Palmall. 2009. p. 67
39. Utami P, Novi W, Dewi D, Agung S, Tinton D. Buku pintar tanaman obat 431 jenis tanaman penggempur aneka penyakit. Jakarta: PT. Agromedia Pustaka. 2008. p.67
40. Zamarel, Habad EA. Penelitian tanaman rempah obat: budidaya tanaman gambir. Bogor. Balai Besar Penelitian dan Pengkajian Teknologi Pertanian: 2001. p. 7-11
41. Dewi SRP, Marlansya DO, Bikarindrasari. Efek antikaries ekstrak gambir pada tikus jantan galur wistar. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia* 2017;3(2): 83-92
42. Hilmi HL, Rahayu D. Aktivitas farmakologi gambir. *Farmaka* 2018;16(2): 134-9
43. Dewi SRP, Kamaluddin MT, Theodorus, Pambayun R. Anticariogenic effect of gambir (*Uncaria gambir*) extract on enamel tooth surface exposed by *Streptococcus mutans*. *IJHSR*. 2016; 6(8): 171-9
44. Akiyama H, Kazuyasu F, Osamu Y, Takashi O, Keiji I. Antibacterial action of several tannis against *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Chemotherapy*. 2011;48: 487-91
45. Subramanian P, Eswara U, Reddy KRM. Effect of different types of tea on *Streptococcus mutans* : an in vitro study. *IJDR*. 2012; (23): 43-8
46. Hogenova H, Renata S, Tomas H, Ludnila T, Bozena Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory an autoimmune diseases. *Immun Lett Elsevier*. 2004; 93: 98
47. Pambayun R, Utami DP, Santoso B, Widowati T, Dewi SRP. Antiseptic effect of betel quid extrac on lip mucosal wound of male wistar (*Rattus novergicus*) rats. *IJDMMR*. 2018;11(2): 1-7
48. Pambayun R, Wardani T, Budi S, Dewi SRP. Antibacterial activity toward *Streptococcus mutans* and antioxidant from traditional betel chew formulation of Indonesia. *J Microb Biochem Technol* 2017;9(6): 316-20
49. Chahyadi A, Hartati R, Wirasutisna K, Elfahmi. *Boesenbergia pandurata* roxb., an Indonesian medicinal plant: Phytochemistry, biological activity, plant biotechnology. *Procedia Chem*. 2014;13:13-37
50. Sari PP, Rita WS, Puspawati NM. Identifikasi senyawa tanin dari ekstrak daun trembesi (*Samanea saman*) sebagai antibakteri *E. coli*. *Jurnal Kimia* 2015;9(1): 27-34
51. Astuningsih C, Setyani W, Hindratna H. Ujidaya antibakteri dan identifikasi isolat senyawa katekin dari daun teh (*Camellia sinensis L*). *Jurnal Farmasi SAINS dan komunitas* 2014;11(2): 50-7

52. Pambayun R, Murdijati G, Slamet S, Kapti R. Kandungan fenol dan sifat antibakteri berbagai jenis ekstrak produk gambir (*Uncaria gambir* Roxb). Indonesian J Pharm. 2007; 18(3):141-6
53. Tarek A et al. Cathecin protects against oxidative stress and inflammatory-mediated cardiotoxicity in adriamycin-treated rats. Clin Exp Med. 2012; 12: 233-40
54. Paju N, Paulina V, Yamlean Y, Novel K. Uji efektifitas salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 2013; 2(1): 53
55. Susanti, Yunus M, Pasaru F. Efektifitas ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) terhadap kumbang beras (*Sitophilus oryzae* L.). J Agroland. 2017; 24(3): 208-213
56. Septiani D, Yuslianti ER, Nasroen SL. Pengaruh ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir*) dibandingkan dengan chlorhexidine gluconate 0,2% topikal terhadap penyembuhan luka mukosa palatum tikus galur wistar. Dentika Dental Journal. 2015; 18(3): 262-267
57. Pradita U dkk. Periodontal dressing-containing green tea epigallocatechin gallate increases fibroblasts number in gingival artificial wound model. Journal of Dentistry Indonesia. 2013; 20(3): 68-72
58. Sumbayak EM. Fibroblas: struktur dan peranannya dalam penyembuhan luka. E-Journal Ukrida. 2016:1-6
59. Kurnia PA, Ardhiyanto HB, Suhartini. Potensi ekstrak the hijau (*Camellia sinensis*) terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas soket pasca pencabutan gigi pada tikus wistar. Jurnal Pustaka Kesehatan. 2015; 3(1): 122-128
60. 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 (*Ratus norvegicus*) galur wistar. Majalah Kesehatan FKUB.2015; 2(1): 16-28
61. Arnold M, Barbul A. Nutrition and wound healing. Plas Recon Surg. 2006;117(7): 42-58