

**PENGARUH GEL EKSTRAK MINYAK ATSIRI DAUN
KEMANGI 10 % TERHADAP JUMLAH SEL
MAKROFAG PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA**

SKRIPSI



**Oleh :
Salsa Idnar
04031281823024**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2022**

**PENGARUH GEL EKSTRAK MINYAK ATSIRI DAUN
KEMANGI 10 % TERHADAP JUMLAH SEL
MAKROFAG PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA**

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

Oleh :

**Salsa Idnar
04031281823024**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul :


**PENGARUH GEL EKSTRAK MINYAK ATSIRI DAUN
KEMANGI 10 % TERHADAP JUMLAH SEL
MAKROFAG PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA**

Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, Mei 2022

Menyetujui,

Pembimbing I



drg. Sulistiawati, Sp.Perio
NIP. 198510292009122005

Pembimbing II



drg. Rina Meiliyanawaty, Sp.Perio

HALAMAN PENGESAHAN

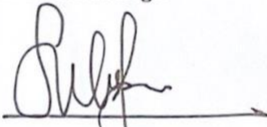
SKRIPSI

PENGARUH GEL EKSTRAK MINYAK ATSIRI DAUN
KEMANGI 10 % TERHADAP JUMLAH SEL
MAKROFAG PADA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA

Disusun oleh :
Salsa Idnar
04031281823024

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 27 Mei 2022
Yang terdiri dari :

Dosen Pembimbing I



drg. Sulistiawati, Sp.Perio
NIP. 198510292009122005

Dosen Pembimbing II



drg. Rina Meiliyanawaty, Sp.Perio

Dosen Penguji I



drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

Dosen Penguji II



drg. Ifadah, Sp.Perio



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

drg. Sri Wahyuningsih Rais, M. Kes., Sp. Pros.
NIP. 196911302000122001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), 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 Penguji.
3. Isi pada 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. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. 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, Mei 2022
Yang membuat pernyataan,



Salsa Idnar
04031281823024

HALAMAN PERSEMBAHAN

**“Do not lose hope, nor be sad. You will surely be
victorious if you are true in Faith.”**

(Quran 3 : 139)

Skripsi ini dipersembahkan untuk :

Papa, Mama, Uwo, Udo dan saya sendiri

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji dan Syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Gel Ekstrak Minyak Atisiri Daun Kemangi 10% Terhadap Jumlah Makrofag Pada Proses Penyembuhan Luka”. Shalawat serta salam selalu panjatkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW beserta para sahabat dan pengikutnya hingga akhir zaman.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi guna meraih gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Universitas Sriwijaya. Pada kesempatan ini penulis ingin meyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang turut membantu penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi, khususnya kepada :

1. Papa, Mama, Uwo, Udo dan keluarga besar yang selalu memberi semangat, perhatian, cinta, serta doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. dr. H. Syarif Husin, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberi izin dalam penelitian skripsi ini.
3. Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes.,Sp.Pros yang telah memberi izin dalam penelitian skripsi ini.
4. drg. Sulistiawati, Sp.Perio selaku dosen pembimbing utama yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberi bimbingan, semangat, doa serta bantuan yang banyak dalam membimbing penulis untuk menyelesaikan skripsi.
5. drg. Rina Meiliyanawaty selaku dosen pembimbing pendamping yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberi bimbingan, semangat, doa serta bantuan yang banyak dalam membimbing penulis untuk menyelesaikan skripsi.
6. drg. Pudji Handayani, Sp.PM selaku penguji 1 atas ketersediannya menguji, meluangkan waktu untuk membimbing penulis dalam menyempurnakan penulisan skripsi ini.

7. drg. Ifadah, Sp.Perio selaku penguji 2 atas ketersediannya menguji, meluangkan waktu untuk membimbing penulis dalam menyempurnakan penulisan skripsi ini.
8. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberi saran serta motivasi kepada penulis selama proses perkuliahan.
9. Dosen dan staff pengajar dan tata usaha di Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas ilmu pengetahuan yang telah diberikan kepada penulis.
10. Anggota “CCDT”, Mulia, Haniyah, Windi serta anggota kehormatan Archie yang sudah menemani dan selalu mendengarkan keluh kesah penulis selama masa perkuliahan hingga seterusnya.
11. Sahabat penulis Yuri, Sandro, Apin, dan Afifah yang sudah hadir sebagai penyemangat penulis dalam menjalani perkuliahan dan selalu meluangkan waktu untuk bermain bersama penulis.
12. Kepada sahabat penulis Sandro, Mulia, Dani yang sudah meluangkan waktunya untuk penulis dalam melakukan penelitian skripsi ini.
13. Rekan kuliah dan seperjuangan skripsi Orthogenzia yang telah memberi dukungan.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, nemun telah terlibat dalam proses penyusunan skripsi ini, mohon maaf jika tidak disebutkan namanya.

Semoga segala kebaikan yang diberikan kepada penulis akan dibalas oleh Allah SWT dengan berlipat ganda.

Palembang, Mei 2022

Salsa Idnar

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
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
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Telaah Pustaka.....	5
2.1.1 Luka	5
2.1.1.1 Definisi.....	5
2.1.1.2 Proses Penyembuhan Luka	5
2.1.2 Daun Kemangi.....	8
2.1.2.1 Pengertian.....	8
2.1.2.2 Morfologi Tanaman	8
2.1.2.3 Kandungan Senyawa.....	9
2.1.2.4 Kegunaan Daun Kemangi	10
2.1.3 Makrofag.....	10
2.1.3.1 Definisi.....	10
2.1.4 Gel.....	11
2.2 Kerangka Teori	13
2.3 Hipotesis	13
BAB 3 METODELOGI PENELITIAN	14
3.1 Jenis Penelitian	14
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	14
3.2.1 Waktu Penelitian	14

3.2.2 Tempat Penelitian	14
3.3 Subjek Penelitian	15
3.4 Besar Sampel	15
3.5 Variabel Penelitian	17
3.5.1 Variabel Bebas.....	17
3.5.2 Variabel Terikat.....	17
3.5.3 Variabel Terkendali	17
3.5.4 Variabel Tak Terkendali	17
3.6 Kerangka Konsep	17
3.7 Definisi Operasional	18
3.8 Alat dan Bahan Penelitian	19
3.8.1 Alat Penelitian	19
3.8.2 Bahan Penelitian.....	20
3.9 Prosedur Penelitian	20
3.9.1 Pengumpulan Bahan.....	20
3.9.2 Pembuatan Ekstrak Minyak Atsiri.....	21
3.9.3 Pembuatan Gel Ekstrak Minyak Atsiri.....	21
3.9.4. Persiapan Hewan Coba.....	22
3.9.5 Proses Perlukaan Tikus.....	22
3.9.6 Perlakuan pada Tikus	22
3.9.7 Euthanasia.....	23
3.9.8 Pembuatan Preparat Histopatologi	23
3.9.9 Pengamatan Histopatologi.....	26
3.9.10 Parameter Keberhasilan.....	26
3.10 Analisis Data	26
3.11 Alur Penelitian	27
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Hasil Penelitian.....	28
4.2 Pembahasan	32
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	34
4.1 Kesimpulan	34
4.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Kemangi	9
Gambar 2. Makrofag	11
Gambar 3. Mikroskopis jumlah makrofag pada penyembuhan luka gingiva	29

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Definisi Operasional	18
Tabel 2. Formulasi Gel.....	21
Tabel 3. Rata-rata Jumlah Makrofag.....	29
Tabel 4. Hasil Uji <i>One-way</i> ANOVA	30
Tabel 5. Uji <i>Post Hoc</i> Antara Masing – Masing Kelompok	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Data Hasil Penelitian	39
Lampiran 2. Hasil Uji Statistik Penelitian	39
Lampiran 3. Sertifikat Persetujuan Etik	42
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian di Dinas Pertanian	43
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian di Laboratorium Teknik Kimia	44
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian di <i>Animal House</i>	45
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian di Dyatnitalis	46
Lampiran 8. Gambar Alat dan Bahan Penelitian	47
Lampiran 9. Pembuatan Ekstrak Minyak Atsiri.....	50
Lampiran 10. Pemberian Gel	51
Lampiran 11. Pemberian Perlakuan dan Pengambilan Jaringan.....	52
Lampiran 12. Foto Histologi Jaringan	53
Lampiran 13. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Dinas Pertanian	55
Lampiran 14. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Laboratorium Teknik Kimia	56
Lampiran 15. Surat Keterangan Selesai Penelitian di <i>Animal House</i>	57
Lampiran 16. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Dyatnitalis	58
Lampiran 17. Sertifikat Hewan Penelitian	59

PENGARUH GEL EKSTRAK MINYAK ATSIRI DAUN KEMANGI 10% TERHADAP JUMLAH MAKROFAG PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA

Salsa Idnar
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar belakang: Minyak atsiri yang terkandung dalam daun kemangi dapat membantu dalam proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari fase inflamasi, proliferasi dan *remodelling*. Minyak atsiri daun kemangi terbukti memiliki efek antiinflamasi sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak minyak atsiri daun kemangi terhadap jumlah sel makrofag tikus wistar jantan pada proses penyembuhan luka. **Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*. Sebanyak 24 ekor tikus wistar jantan dibagi 4 kelompok perlakuan. Perlakuan dilakukan pada gingiva mandibula dengan insisi sepanjang 5 mm sedalam tulang alveolar. Kelompok pertama dan ketiga diberi perlakuan gel ekstrak minyak atsiri daun kemangi 10% sedangkan kelompok kedua dan keempat diberi gel plasebo. Perlakuan diberikan selama 3 dan 4 hari. Sampel kelompok 1, 2 di-eutanasia pada hari ke-4 dan kelompok 3, 4 pada hari ke-6 dilakukan pemeriksaan histologi untuk dihitung jumlah sel makrofag dan dianalisis secara statistik. **Hasil:** Nilai rata-rata jumlah makrofag tertinggi dimiliki oleh kelompok minyak atsiri 10% pada hari ke-5. Secara statistik kelompok gel ekstrak minyak atsiri daun kemangi memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok perlakuan gel plasebo. **Kesimpulan:** Gel ekstrak minyak atsiri daun kemangi 10% terhadap gel plasebo tidak memiliki perbedaan yang signifikan dalam hal menurunkan jumlah makrofag.

Kata kunci: daun kemangi, makrofag, penyembuhan luka, tikus wistar.

EFFECT OF 10% BASIL ESSENTIAL OIL EXTRACT GEL ON THE NUMBER OF MACHROPHAGES ON THE WOUND HEALING PROCESS

*Salsa Idnar
Dentistry Study Program
Faculty of Medicine, Sriwijaya University*

Abstract

Background: *The essential oil contained in basil leaves can help in the wound healing process. Wound healing process consists of inflammatory, proliferative and remodeling phases. Basil essential oil has been shown to have an anti-inflammatory effect so that it can accelerate the wound healing process. Objective:* *To determine the effect of basil essential oil extract gel in the number of macrophage cells of male wistar rats on the wound healing process. Methods:* *This study used a post test only control group design. 24 male wistar rats were divided into 4 groups. The wound was made on the mandibular gingiva with a 5 mm long incision within the depth of the alveolar bone. The first and third group was treated with 10% basil essential oil extract gel. Meanwhile the second and fourth group was treated with placebo gel. The treatment was given for 3 and 5 days. Samples of groups 1 and 2 were euthanized on the 4th day and groups 3 and 4 on the 6th day and brought to histology examination to count the number of macrophages cell and statistically analyzed. Results:* *The 10% basil essential oil group on the 5th day had the highest average value. Statistically, the basil essential oil extract gel group had a significant difference ($p < 0.05$) than the placebo gel treatment group. Conclusion:* *The 10% basil essential oil extract gel did not have a significant difference compared to the placebo gel in terms of reducing the number of macrophages.*

Keywords: *basil leaves, macrophage, wound healing, wistar rat.*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka merupakan rusaknya sebagian atau hilangnya jaringan pada tubuh. Terjadinya luka merupakan hal yang sering terjadi pada rongga mulut. Luka dapat disebabkan akibat trauma atau pembedahan.¹ Penyembuhan luka adalah suatu proses interaksi yang telah diatur dengan baik di antara sel – sel efektor (neutrofil, makrofag, limfosit, sel endotel dan fibroblas), mediator terlarut yang memengaruhi berbagai sel dan sintesis matriks ekstraseluler serta *remodelling*.² Salah satu sel yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka adalah makrofag. Makrofag berperan penting untuk memfagosit bakteri dan jaringan yang rusak. Selama terjadi inflamasi, jumlah monosit dan makrofag akan meningkat.³

Proses penyembuhan luka juga dapat terjadi secara alami ataupun dengan bantuan kimiawi.⁴ Penggunaan obat pada luka dapat digunakan untuk meningkatkan proses penyembuhan luka serta dapat mengurangi risiko infeksi bakteri pada luka. Pada umumnya penggunaan obat herbal diyakini lebih aman dari penggunaan obat kimia karena obat herbal memiliki efek samping yang relatif sedikit dibanding obat kimia.⁵ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tumbuh – tumbuhan dapat berpotensi sebagai penyembuh luka.⁶

Tanaman obat herbal telah diterima secara luas sebagai terapi alternatif dalam pengobatan modern. Salah satu tanaman obat yang telah dikenal adalah daun kemangi.

Daun kemangi (*Ocimum sanctum L*) sering digunakan dikehidupan sehari – hari sebagai sayuran dan penambah cita rasa makanan tetapi juga bisa digunakan sebagai pengobatan diantaranya migrain, *stress*, demam, dan diare.⁷

Daun kemangi telah banyak diteliti memiliki kandungan antibakteri terhadap mikroorganisme. Selain memiliki kandungan antibakteri, daun kemangi juga memiliki berbagai manfaat diantaranya sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antifungi, dan antivirus.⁸ Kandungan kimia yang mendominasi pada daun kemangi adalah minyak atsiri.⁹ Selain minyak atsiri, daun kemangi memiliki kandungan aktif lainnya seperti alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, steroid.¹⁰

Daun kemangi dilaporkan juga memiliki efek terhadap penyembuhan luka. Saputri dkk melaporkan bahwa kandungan minyak atsiri pada daun kemangi memiliki efek antiinflamasi dilihat dari pengukuran volume udem pada kaki tikus putih jantan yang terbentuk. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa dosis berpengaruh terhadap penghambatan udem pada kaki tikus dimana semakin besar dosis minyak atsiri yang digunakan, penghambatan pada kaki tikus juga semakin besar. Penghambatan udem pada kaki tikus juga dipengaruhi oleh kandungan sitral pada minyak atsiri daun kemangi yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi.¹¹

Penelitian Goel *et al* terhadap tikus wistar yang membandingkan antara kelompok yang diaplikasikan gel ekstrak daun kemangi 10% dan kelompok gel ekstrak daun kemangi 10% yang ditambahkan pemberian oral daun kemangi 250 mg/kg Berat Badan (BB) dengan petroleum jelly melaporkan bahwa daun kemangi mempercepat proses

penyembuhan dan juga meningkatkan produksi *tumor necrosis factor* – α (TNF – α) yang berperan pada fase inflamasi dengan meningkatkan angiogenesis.¹² Penelitian yang dilakukan oleh Thakur *et al* melaporkan bahwa kandungan eugenol pada ekstrak etanol daun kemangi memiliki aktifitas antiinflamasi terhadap tikus wistar jantan dilihat dari pengukuran volume udem pada kaki tikus.¹³ Artika dkk melaporkan bahwa dari hasil pemberian ekstrak etanol daun *Ocimum sanctum* dapat menurunkan derajat inflamasi karena adanya penurunan dari sel radang *polymorphonuclear* (PMN) pada lambung tikus.¹⁴

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian mengenai pengaruh pengaplikasian gel ekstrak minyak atsiri daun kemangi terhadap sel makrofag tikus wistar jantan pada proses penyembuhan luka belum ada, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh gel ekstrak minyak atsiri daun kemangi terhadap jumlah sel makrofag pada proses penyembuhan luka.

1.2.Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut penulis ingin mengetahui pengaruh gel ekstrak minyak atsiri daun kemangi 10% terhadap jumlah sel makrofag tikus wistar jantan pada proses penyembuhan luka.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak minyak atsiri daun kemangi terhadap jumlah sel makrofag tikus wistar jantan pada proses penyembuhan luka.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah menghitung secara histologis sel makrofag setelah aplikasi gel ekstrak minyak atsiri daun kemangi terhadap tikus wistar jantan pada proses penyembuhan luka.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan serta memberi kontribusi bagi pengembangan bahan herbal di bidang kedokteran gigi.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Menambah pengetahuan masyarakat umum mengenai manfaat daun kemangi di bidang kedokteran gigi
2. Sebagai pertimbangan bagi dokter gigi agar menjadikan gel ekstrak daun kemangi sebagai bahan alternatif dalam perawatan luka.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hargreaves KM, Cohen S, Berman L. Cohen's pathways of the pulp. 11th ed. St. Louis: Mosby; 2015. p.390.
2. Larjava H. Oral wound healing : cell biology and clinical management. Singapura: Wiley – Blackwell; 2012. p.1.
3. Adityatama AP, Arijani RE, Irmawati A. Peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi marmut (*Cavia cobaya*) akibat pemberian gel ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri lynn*). Oral Biol Dent J. 2020;2(2):1–4.
4. Laut M, Ndaong N, Utami T, Junersi M, Bria SY. Efektivitas pemberian salep ekstrak etanol daun anting – anting (*Acalypha indica linn.*) terhadap kesembuhan luka insisi pada mencit (*mus musculus*). J Kaji Vet. 2019;7(1):1–1.
5. Sumayyah S, Salsabila N. Sumber obat tradisional antara khasiat dan efek sampingnya. Maj Farmasetika. 2019;2(5):1–4.
6. Anwar K, Widodo DF, Nurlily, Triyasmono L, Sudarsono NA. Aktivitas gel ekstrak etanol umbi akar tawas Ut (*Ampelocissus rubiginosa L.*) terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus wistar. Tradit Med Journal. 2018;23(1):19–30.
7. Zahra S, Iskandar Y. Review artikel : kandungan senyawa kimia dan bioaktivitas *ocimum basilicum L.* Farmaka. 2017;(3):143–52.
8. Bano N, Ahmed A, Tanveer M, Khan GM Ansari MT. Pharmacological evaluation of *ocimum sanctum*. J Bioequivalence Bioavailability. 2017;9(3):387–92.
9. Hadipoentyanti E WS. Keragaman selasih (*Ocimum Spp.*) berdasarkan karakter morfologi, produksi dan mutu herba. J Littri. 2008;14(4):141–8.
10. Sopiani DS, Sary DW. Skrining fitokimia dan profil klt metabolit sekunder dari daun ruku ruku (*Ocimum Tenulflorum L.*) dan daun kemangi (*Ocimum Sanctum L.*). J Sci. 2018;8(1):47–8.
11. Saputri FC ZR. Uji aktivitas anti – inflamasi minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum Americanum L.*) pada tikus putih jantan yang diinduksi karagenan. Pharamaceutical Sci Res. 2017;3(3):107–19.
12. Goel A, Kumar S, Singh DK, Bhatia AK. Wound healing potential of *ocimum sanctum* Linn. with induction of tumor necrosis factor – α . Pharamaceutical Sci Res. 2017;48:402–6.
13. Thakur K, Pitre KS. Anti-inflammatory activity of extracted eugenol from *ocimum sanctum* l. leaves. 2009;2(2):472–4.
14. Artika F, Sandhika W YT. Tulsi (*Ocimum sanctum*) leaf ethanol extract reduces inflammatory cell infiltration in aspirin-induced gastritis rat. J Kedokt Brawijaya. 2020;31(1):49–52.
15. Dorland WAN. Dorland's illustrated medical dictionary. 32nd ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012. p.2083.
16. Suryadi IA, Asmarajaya A, Maliawan S. Wound healing process and wound care. E – J Med Udayana. 2013;2(2):254–72.
17. Flanagan M. Wound healing and skin integrity : principles and practice. Chichester, West Sussex, U.K: Wiley-Blackwell, A John Wiley & Sons, Ltd. Publication; 2013. p.41.
18. Utami ET, Kuncoro RA, Hutami IR, Sari FT HJ. Efek antiinflamasi ekstrak daun sembukan (*Paederia scandens*) pada tikus wistar. Maj Obat Tradis. 2011;16(2):95–100.

19. Middleton JE. Wound healing: process, phases and promoting. 1st ed. Nova Biomedical; 2011. p.75.
20. Giyartika F, Keman S. The differences of improving leukosit in radiographers at Islamic Hospital Jemursari Surabaya. *J Kesehat Lingkungan*. 2020;12(2):97–106.
21. Sularsih S. Pengaruh penggunaan kitosan dengan berat molekul yang berbeda terhadap ekspresi tumor necrosis factor alpha (tnf a) pada penyembuhan luka pencabutan gigi tikus *rattus norvegicus*. *J Mater Kedokt Gigi*. 2016;5(1):15–22.
22. Prasetya RC. Jumlah sel makrofag gingiva tikus wistar jantan yang diinduksi periodontitis setelah pemberian ekstrak etanolik kulit manggis. *J Dentofasial*. 2013;12(3):135–8.
23. Shai A, Maibach HI. Wound healing and ulcers of the skin. 1st ed. Springer-verlag berlin Heidelberg; 2005. p.9.
24. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process : an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Research*. 2009;37(5):1528–138.
25. Fitriana A, Sudiana IK. Efek angiogenesis gel ekstrak daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*) pada luka insisi tikus. *J biosains*. 2018;20(1):22–32.
26. Cohen MM. Tulsi-*Ocimum sanctum*: a herb for all reasons. 2014;5(4):251–9.
27. Hendarti HT, Prehananto H, Soebadi B, Pertiwi EP, Adriansyah AA, Biomedik D, et al. The effect of basil leaves (*Ocimum sanctum L.*) extract gel to traumatic ulcer area in *Rattus Norvegicus*. *J Kesehat gigi*. 2021;8(1):11–5.
28. Pattanayak P, Behera P, Das D, Panda SK. *Ocimum sanctum Linn.* A reservoir plant for therapeutic applications : an overview. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(7):95–105.
29. Hidayat RS, Napitupulu RM. Buku kitab tumbuhan obat. Agriflo; 2015. p.199.
30. Prasetyaningstih Fitri; Lani, Liza Novia; Elisabeth, Merry YN. Potensi infusa daun kemangi (*Ocimum sanctum linn*) sebagai obat bisul dan penyakit kulit. *Pros Semin Biol*. 2019;5(1).
31. Sulianti SB. Studifitokimia *Ocimum* spp .: komponen kimia minyak atsiri dan ruku-ruku. 2008;9(3):237–41.
32. Violantika N, Yulian M, Nuzlia C. Perbandingan aktivitas antibakteri berbagai minyak atsiri terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Amina*. 2020;2(1):38–49.
33. Nur S, Baitanu JA, Gani SA. Pengaruh tempat tumbuh dan lama penyulingan secara hidrodestilasi terhadap rendeman dan profil kandungan kimia minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum canum sims L.*). 2019;6(2):363–7.
34. Purba DH, Marzuki I, Dailami M, Saputra HA, Mawarti H, Gurning K, dkk. Biokimia. Yayasan kita menulis; 2021. p.130.
35. Handajani J, Fatimah S, Asih R, Latif A. Penurunan kadar IL-1 β makrofag terpapar agregat bakteri Actinomycetecomitans setelah pemberian minyak atsiri temu putih. *Maj Kedokt gigi Indonesia*. 2015;1(2):130–5.
36. Hidayati F, Agusmawanti P FM. Pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var Rubrum*) terhadap jumlah sel makrofag ulkus traumatikus mukosa mulut akibat bahan kimiawi. *Odonto Dent J*. 2015;2(1):51–7.
37. Budi HS, Soesilowati P, Imanina Z. Gambaran histopatologi penyembuhan luka pencabutan gigi pada makrofag dan neovaskular dengan pemberian getah batang pisang ambon. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2017;3(3):121–7.
38. Sayuti NA. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata L.*). *J kefarmasian Indones*. 2015;5(2):74–82.

39. Megawati, Roosevelt A, Ode L. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai obat sariawan menggunakan variasi konsentrasi basis Carbopol. J Farm sandri karsa. 2019;5(1):5–10.
40. Fajriyah S, Shoviantari F, Kayati BN, Khairani S Agustina L. Uji iritis gel lendir bekicot (*Achatina fucilica*) secara hitopatologi. J wiyata. 2020;7(2):147–56.
41. Rosida, Sidiq HBHF Apriliyanti IP. Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi gel ekstrak kulit buah pisang (*Musa acuminata colla*). J vurrent Pharm Sci. 2018;2(1):131–5.
42. Kusuma TM, Azalea M, Dianita PS, Syifa N. Pengaruh variasi jenis dan konsentrasi gelling agent terhadap sifat fisik gel hidrokortison. Jurnal farmasi sains dan praktis. 2018;4(1):44–9.
43. Suradnyana IGM, Wirata IK, Suena NMDS. Optimasi gelling agent dan humektan gel handsanitizer minyak atsiri daun jeruk limai (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Ochse.). Jurnal Ilmiah Medicamento. 2020;6(1):15–22.
44. Hariningsih Y. Pengaruh variasi konsentrasi NA-CMC terhadap stabilitas fisik gel ekstrak pelepah pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.). J Ilm far. 2019;8(2):46–51.
45. Manus N, Yamlean PVY, Kojong NS. Formulasi sediaan gel minyak atsiri daun sereh (*Cymbopogon citratus*) sebagai antiseptic tangan. J Ilm farm. 2016;5(3):85–93.
46. Aldi Y, Dewi ON, Urthia R. Uji imunodulator dan jumlah sel leukosit dari ekstrak daun kemangi pada mencit putih jantan. Scientia. 2016;6(2):139-147.
47. Mondal S, Varma S, Bamola VD, Naik SN, Mirdha BR, Padhi MM. Double-blinded randomized controlled trial of immunomodulatory effects of Tulsi (*ocimum sanctum* Linn.) leaf extract on healthy volunteers. J Ethnophrmc. 2011;136(3):452-456.
48. Refiani E, Maliza R, Fitri H, Lestari. Efek terapeutik tanaman obat pada penyembuhan ulkus diabetikum:tinjauan sistematis. J agromed med sci. 2021;7(3):167-176.
49. Pramono WB, Leksana E, Satoto HH. Pengaruh pemberian ropivakain infiltrasi terhadap tampilan kolagen di sekitar luka insisi pada tikus wistar. J Anest Indones. 2016;8(1):1-10.
50. Pertiwi D, Kristanto J, Ayu G. Uji aktivitas antibakteri formulasi gel untuk sariawan dari ekstrak daun saga (*Abrus precatorius* linn.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah Manuntung. 2016; 2(2): 239-47