

Pengaruh Gel Ekstrak Daun Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) terhadap Reepitelisasi pada Penyembuhan Luka Bakar Mukosa Bukal Tikus Wistar

(The Impact of Kenitu Leaf Extrac Gel (*Chrysophyllum cainito* L.) on Reepitelization of Burn Healing on Wistar Rat's Buccal Mucosa)

Septiana Dwi Rahayu¹, Winny Adriatmoko², Muhammad Nurul Amin³

¹ Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Indonesia

² Bagian Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Indonesia

³ Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Indonesia

Abstrak

Terapi luka bakar meliputi eliminasi faktor penyebab dan terapi simtomatis. Daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) diketahui mengandung β -amyrin asetat, asam galat, asam ursolat, kuersetin, β -sitosterol, dan zat-zat lain yang berpotensi sebagai antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi. Pemanfaatan daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) sebagai alternatif penyembuhan luka memiliki efek samping yang rendah dan mudah didapat khususnya di Kabupaten Jember. Tujuan penelitian ini untuk mengkaji pengaruh gel ekstrak daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) terhadap reepitelisasi pada luka bakar mukosa bukal tikus wistar. Jenis penelitian adalah *experimental laboratories*. Penelitian ini menggunakan 32 sampel yang dibagi menjadi empat kelompok kontrol dan empat kelompok perlakuan. Luka bakar dibuat pada mukosa bukal sebelah kiri. Pada kelompok kontrol diberikan gel placebo CMC dan kelompok perlakuan diberikan gel ekstrak daun kenitu 2%. Eutanasia dilakukan pada hari ke-4, ke-7, ke-10, dan ke-13 kemudian dilakukan pembuatan sediaan histologis. Pengukuran menggunakan software optilab viewer 2.2 dan image raster 3.0. Hasil rata-rata ketebalan epitel paling rendah pada kelompok kontrol hari ke-4 dan paling tinggi pada kelompok perlakuan hari ke-13. Hasil uji statistika One Way Anova terdapat perbedaan ketebalan epitel yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak daun kenitu 2% dapat mempercepat proses reepitelisasi pada penyembuhan luka bakar mukosa bukal tikus wistar.

Kata kunci: gel, kenitu, luka bakar, mukosa bukal

Abstract

Burn therapy involves elimination of causative factors and symptomatic therapy. Kenitu leaves (*Chrysophyllum cainito* L.) are known to contain β -amyrin acetate, Gallic acid, ursolic acid, quercetin, β -sitosterol, and other substances that have the potential to be antibacterial, antioxidant, and anti-inflammatory. The use of kenitu leaves (*Chrysophyllum cainito* L.) as an alternative to wound healing has low side effects and is easy to obtain, especially in Jember Regency. The aim of this study was to examine the effect of kenitu leaves (*Chrysophyllum cainito* L.) leaf extract gel on re-epithelialization in buccal mucosal burns of wistar rats. This type of research is *experimental laboratories*. This research used 32 samples which divided into four control groups and four treatment groups. Burns are made on the left buccal mucosa. In the control group the CMC placebo gel was given and the treatment group was given 2% leaf extract gel. Euthanasia was performed on days 4, 7, 10, and 13 then histological preparations were made. Measurement using software optilab viewer 2.2 and image raster 3.0. The average yield of epithelial thickness was lowest in the control group on day 4 and highest in the treatment group on day 13. The results of the One Way Anova statistical test showed a significant difference in epithelial thickness between the control group and the treatment group. This study proved that the 2% leaf extract can accelerate the process of reepithelialization in the healing of wistar mucosal mucosal burns.

Keywords: buccal mucosa, burn wound, gel, kenitu

Korespondensi (Correspondence) : Septiana Dwi Rahayu. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jalan Kalimantan 37, Kampus Tegal Boto, Jember, Jawa Timur, 68121, Indonesia, septianadwi22@gmail.com

Luka adalah kerusakan jaringan yang disebabkan oleh adanya trauma mekanik, fisik (termal), maupun kimiawi. Luka bakar baik termal maupun kimiawi, menjadi penyebab kerusakan jaringan yang paling umum terjadi, setelah trauma mekanik.¹ Luka bakar di rongga mulut pada umumnya terjadi karena trauma iatrogenik seperti ketidaksengajaan dari operator pada saat perawatan gigi dan mulut serta memasukkan makanan atau minuman yang terlalu panas.²

Proses penyembuhan luka pada mukosa rongga mulut secara umum terdiri atas empat fase, yaitu fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling (maturase). Fase proliferasi terdiri atas tiga proses utama antara lain, neoangiogenesis, pembentukan fibroblas, dan reepitelisasi.¹ Reepitelisasi merupakan tahapan yang menjadi salah satu parameter utama dalam proses penyembuhan luka,

dimana semakin cepat reepitelisasi maka semakin cepat penyembuhan luka.^{3,4} Luka bakar pada mukosa rongga mulut secara normal dapat sembuh dengan sendirinya, namun keluhan seperti rasa sakit yang dialami pasien dapat menimbulkan gangguan pada fungsi bicara dan mastikasi.^{5,6}

Obat yang digunakan dalam penyembuhan luka bakar umumnya berupa gel dapat mengandung anti-inflamasi, antiseptik, dan anestesi topikal. Namun, perlu diketahui penggunaan jangka panjang dari obat ini memiliki beberapa efek samping seperti menekan sistem imun, atrofi sel epitel, hiperpigmentasi, dan supresi adrenal.^{7,8} Saat ini telah terdapat penelitian mengenai manfaat bahan-bahan alam yang berpotensi sebagai obat dalam penyembuhan luka.

Chrysophyllum cainito L. atau yang dikenal dengan kenitu di Indonesia

merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Pulau Jawa pada daerah hilir dan pegunungan rendah, khususnya Kabupaten Jember.⁹ Pemanfaatan tanaman kenitu untuk saat ini terbatas sebagai peneduh dan penghijauan untuk mengurangi polusi udara karena pohonnya yang tinggi dan berdaun banyak, bahkan masih banyak warga Indonesia yang belum mengenal tanaman kenitu. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa daun kenitu diketahui mengandung β -amyirin asetat, Asam galat, Asam ursolat, Flavonoid, dan zat-zat lain yang berpotensi sebagai antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi.^{10,11,12} Daun kenitu juga mengandung kuersetin yang berpotensi sebagai antiinflamasi melalui penghambatan Nf- κ B, yaitu faktor transkripsi yang mengaktifkan sitokin pro inflamasi.^{13,14} Keuntungan pemanfaatan daun kenitu sebagai alternatif penyembuhan luka yaitu efek samping yang rendah sehingga dinilai lebih aman, dapat mengurangi limbah, dan mudah didapat khususnya di Kabupaten Jember.¹¹

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin mengkaji pengaruh dari gel ekstrak daun kenitu terhadap reepitelisasi pada proses penyembuhan ulkus traumatikus mukosa rongga mulut.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah *experimental laboratories*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *the post test only control group design*. Sebelumnya, *ethical clearance* disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dengan nomor surat No.810/UN25.8/KEPK/DL/2019. Peneliti menggunakan daun kenitu yang berasal dari tanaman kenitu di Jl. Danau Tonndano, Tegalgede, Kecamatan Sumbersari, Kabupaten Jember. Daun yang digunakan yaitu daun berwarna hijau tua dan berbentuk lonjong yang diambil 5-6 helai dari pangkal cabang. Serbuk daun kenitu diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70 % untuk selanjutnya dibuat sediaan gel. Sediaan gel menggunakan ekstrak daun kenitu dengan dosis 20 g/l yang diberikan secara topikal pada mukosa bukal tikus dengan ulkus traumatikus.

Sampel berjumlah 32 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 2 kelompok yang masing-masing terdiri dari enam belas ekor, yaitu kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (P). Setiap kelompok dibagi lagi menjadi empat subkelompok yang masing-masing terdiri dari empat ekor tikus. Tikus wistar yang akan diberikan perlakuan diadaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu, kemudian dibuat ulkus traumatikus pada mukosa bukal tikus dengan anestesi menggunakan *ketamine-xylazine* yang diinjeksikan secara intramuskular pada kaki tikus. Luka bakar dibuat menggunakan *amalgam stopper*

dengan luas penampang \pm 2 mm yang telah dipanaskan di atas api biru bunsen selama 1 menit lalu disentuhkan selama 3 detik.

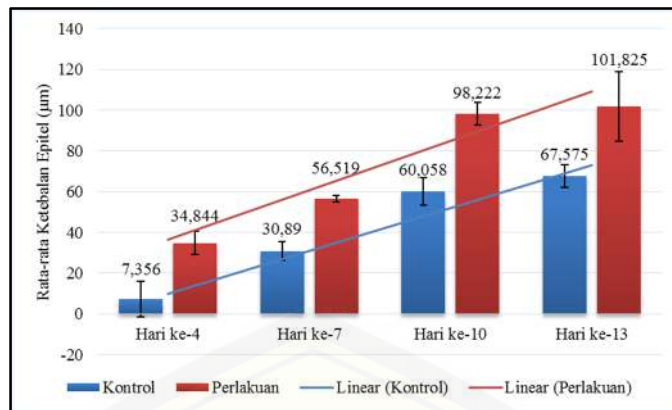
Perlakuan mulai diberikan segera setelah pembuatan luka, dilakukan setiap hari sampai tikus dieutanasia sesuai dengan hari yang telah ditentukan (hari ke-4, ke-7, ke-10, dan ke-13). Eutanasia hewan coba dilakukan dengan metode ihalasi. Pembuatan sediaan histologis diawali pengambilan sampel sediaan dilakukan dengan cara biopsi insisi kemudian sampel dimasukkan ke dalam formalin 10 % selama 24 jam, pemrosesan jaringan, pemotongan jaringan menggunakan mikrotom, hingga pengecatan. Pengukuran dilakukan dengan cara mengukur ketebalan epitel dari stratum basalis hingga stratum korneum dengan bantuan *software optilab viewer 2.2* dan *image raster 3.0*. Epitel diukur pada tiga lapang pandang berbeda dan setiap lapang pandang diukur tiga titik yaitu epitel paling tebal, paling tipis, dan sedang.

Analisis data dilakukan menggunakan komputer dengan bantuan perangkat lunak berupa program statistik SPSS. Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Lavene*. Data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen, sehingga dilanjutkan dengan dilakukan uji parametrik menggunakan uji *One Way Anova* dan uji *LSD (Least Significant Difference)* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

HASIL PENELITIAN

Rata-rata ketebalan epitel pada masing-masing kelompok ditunjukkan pada Gambar 1. Kelompok perlakuan yang diberi gel ekstrak daun kenitu 2% memiliki rata-rata ketebalan epitel lebih besar daripada kelompok kontrol, baik pada hari ke-4, hari ke-7, hari ke-10, dan hari ke-13. Data tersebut juga menunjukkan adanya peningkatan ketebalan epitel baik pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan sejak hari ke-4 hingga hari ke-13.

Hasil penelitian yang didapatkan kemudian dianalisis menggunakan uji statistik menggunakan aplikasi SPSS dengan signifikansi 5 % ($p=0,05$). Data dianalisa normalitas data menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan didapatkan seluruh data berdistribusi normal dengan $p>0,05$. Kemudian data dianalisa homogenitasnya menggunakan uji *Levene* dan hasil menunjukkan data berdistribusi normal dengan $p>0,05$. Selanjutnya dilakukan uji parametrik menggunakan uji *One Way Anova* dan didapatkan signifikansi 0,004 ($p<0,05$), artinya terdapat perbedaan ketebalan epitel yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Pada tahap akhir analisis data dilakukan uji lanjut *Least Significance Difference (LSD)* untuk mengetahui perbedaan seluruh kelompok dengan derajat kemaknaan ($p<0,05$). Hasil uji *LSD* ditunjukkan pada tabel 1.



Gambar 1. Histogram rata-rata ketebalan epitel (µm)

Tabel 1. Hasil Uji Least Significance Difference (LSD)

Kelompok		Kontrol (hari ke-)				Perlakuan (hari ke-)			
		4	7	10	13	4	7	10	13
Kontrol (hari ke-)	4	-	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	7	0,000*	-	0,000*	0,000*	0,502	0,000*	0,000*	0,000*
	10	0,000*	0,000*	-	0,208	0,000*	0,548	0,000*	0,000*
	13	0,000*	0,000*	0,208	-	0,000*	0,069	0,000*	0,000*
Perlakuan (hari ke-)	4	0,000*	0,502	0,000*	0,000*	-	0,001*	0,000*	0,000*
	7	0,000*	0,000*	0,548	0,069	0,001*	-	0,000*	0,000*
	10	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	-	0,541
	13	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,541	-

*, Terdapat perbedaan yang bermakna; K. Kelompok kontrol; P. Kelompok perlakuan

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak daun kenitu terhadap reepitelisasi pada luka bakar mukosa bukal tikus wistar. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan ketebalan epitel yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol, dimana kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun kenitu memiliki rata-rata ketebalan epitel lebih besar daripada kelompok kontrol. Kelompok kontrol memiliki nilai rata-rata ketebalan epitel lebih rendah, baik hari ke-4, hari ke-7, hari ke-10, maupun hari ke-13. Pada kelompok ini hewan coba hanya dilakukan intervensi berupa pembuatan luka bakar dengan pemberian gel placebo. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa pada kelompok ini terjadi proses reepitelisasi secara fisiologis sebagai salah satu tahapan penyembuhan luka.

Dua dari empat sampel pada kelompok kontrol hari ke-4 sudah membentuk *epithelial tongue*, sedangkan pada dua sampel yang lain hanya terlihat adanya jaringan granulasi pada daerah luka. Hasil penelitian sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa fase proliferasi mulai berlangsung mulai hari ke-4 setelah timbulnya jejas, dimana fase ini terdiri atas proses neoangiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, dan reepitelisasi. Hasil ini menunjukkan bahwa semua sampel telah memasuki fase proliferasi namun dua dari empat sampel yang lain belum memasuki proses reepitelisasi.¹

Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan mengalami peningkatan ketebalan epitel yang signifikan sejak hari ke-4 hingga hari ke-10, namun terdapat peningkatan yang tidak signifikan antara hari ke-10 dan hari ke-13. Hal ini disebabkan karena proliferasi sel epitel rongga mulut tikus pada kondisi normal akan mencapai posisi optimal antara hari ke-10 hingga ke-12, sehingga setelah hari ke-10 atau hari ke-12 proses reepitelisasi mulai melambat dan peningkatan ketebalan epitel mulai menurun.²

Kelompok perlakuan mengalami proses reepitelisasi lebih cepat daripada kelompok kontrol. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Shailajan dan Gurjar (2016) yaitu pentupan luka eksisi pada tikus wistar pada kelompok perlakuan yang diberikan dosis rendah ekstrak ethanol daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L), secara signifikan terjadi lebih cepat daripada kelompok kontrol.¹² Hal tersebut diduga karena pada kelompok perlakuan dipengaruhi oleh zat aktif dalam gel ekstrak daun kenitu. Zat aktif yang terdapat di dalam daun kenitu itu sendiri beberapa di antaranya yaitu asam galat, kuersetin, β-amyrin asetat, lupeol, asam ursolat, dan β-sitosterol.¹⁵

Asam galat dapat menghambat IL-1β, dimana penghambatan IL-1β dapat mempercepat proses reepitelisasi.^{16,17} Triterpenoid yang lain, lupeol, dapat mempercepat reepitelisasi melalui induksi *Wnt/β-catenin signaling pathways* yang memiliki peran dalam regulasi sel dermal, tingkat proliferasi, motilitas, dan penutupan luka.^{18,19} Kuersetin mempercepat

penyembuhan luka melalui beberapa proses, baik tunggal atau kombinasi dengan fitokimia lainnya, khususnya melalui pengaplikasian secara topikal.²⁰ Asam ursolat pada daun kenitu memiliki berbagai fungsi seperti antiinflamasi, antioksidan, antimutagen, antikarsinogen, dan antimikroba.²¹ Asam ursolat dapat menekan prostaglandin dan leukotrin melalui penghambatan induksi COX-2 sehingga menurunkan rasa nyeri, edema, dan vasodilatasi pembuluh darah, dimana penghambatan ekspresi COX-2 juga mampu menjadi terapi awal penyakit di rongga mulut.^{22,23} β -sitosterol dapat mempercepat reepitelisasi melalui penghambatan Na^+/K^+ -ATPase.²⁴ Selain pengaruh kandungan dari ekstrak daun kenitu, sediaan gel juga dapat mempercepat proses penyembuhan karena sifatnya yang dapat meningkatkan efektivitas dan memberikan rasa nyaman untuk penggunaannya.²⁵

Keterbatasan dalam penelitian ini ialah tidak dilakukannya proses ekstraksi sampai pada zat aktif yang lebih spesifik sehingga masih terdapat kemungkinan adanya interaksi antara zat aktif yang terkandung di dalam daun kenitu.

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah gel ekstrak daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) berpengaruh terhadap proses reepitelisasi pada luka bakar mukosa bukal tikus wistar. Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak daun kenitu 2% dapat mempercepat proses reepitelisasi pada penyembuhan luka bakar mukosa bukal tikus wistar. Saran yang dapat diberikan penulis berdasarkan hasil penelitian yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh gel ekstrak daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) terhadap variabel lain pada penyembuhan luka bakar mukosa bukal tikus wistar serta dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan dosis yang berbeda untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) terhadap reepitelisasi pada penyembuhan luka bakar mukosa bukal tikus wistar.

DAFTAR PUSTAKA

- Mardiyantoro F., Munika K., Sutantii, V., Cahyati M., Pratiwi AR. Penyembuhan Luka Rongga Mulut. Malang. Malang: UB Press; 2018. 165 p.
- Regezi JA, Verstraete FJM. Clinical-pathologic correlations. In: Oral and Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats. 2012.
- Gupta A, Kumar P. Assessment of the histological state of the healing wound. *Plast Aesthetic Res*. 2015;
- Meilawaty Z, Biomedik D, Kedokteran F, Universitas G. Pemberian ekstrak metanolik getah biduri (.
- Deshmukh R, Bagewadi A. Comparison of effectiveness of curcumin with triamcinolone acetonide in the gel form in treatment of minor recurrent aphthous stomatitis: A randomized clinical trial. *Int J Pharm Investig*. 2014;4(3):138.
- Puspitasari D, Apriyanti ML. Analysis of traumatic ulcer healing time under the treatment of the Mauli banana (*Musa acuminata*) 25% stem extract gel. *Padjadjaran J Dent*. 2017;29(1):21–5.
- Rismana E, Rosidah I, Prasetyawan Y, Bunga O, Erna D, Pusat Y, et al. Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin Dan Histopatologi Pada Kulit Kelinci. *Bul Penelit Kesehatan*. 2013;41(1):45–60.
- Coondoo A, Phiske M, Verma S, Lahiri K. Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(4):416.
- Hidayat MA, Umiyah U, Ulfa EU. Uji aktivitas antioksidan ekstrak air dan ekstrak metanol beberapa varian buah kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) dari daerah Jember. *J Biol Res*. 2007;13(1):45–50.
- Shailajan S, Gurjar D. Pharmacognostic and Phytochemical Evaluation of *Chrysophyllum cainito* Linn. Leaves. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2014;26(1):106–11.
- Ningsih IY, Zulaikhah S, Hidayat MA, Kuswandi B. Antioxidant Activity of Various Kenitu (*Chrysophyllum cainito* L.) Leaves Extracts from Jember, Indonesia. *Agric Agric Sci Procedia* [Internet]. 2016;9:378–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aaspro.2016.02.153>
- Shailajan S, Gurjar D. Wound healing activity of *Chrysophyllum cainito* L. leaves: Evaluation in rats using excision wound model. *J Young Pharm*. 2016;
- El-Meguid Mostafa Hamdy A, El-Moneam Ibrahim M. Management of aphthous ulceration with topical quercetin: a randomized clinical trial. *J Contemp Dent Pract* [Internet]. 2019;11(4):9–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20953559>
- Hernawati S, Ilmu B, Mulut P. Ekstrak Buah Delima sebagai Alternatif Terapi. :20–5.
- Doan H V, Le TP. *Chrysophyllum cainito* : A Tropical Fruit with Multiple Health Benefits. 2020;2020.
- Kahkeshani N, Farzaei F, Fotouhi M, Alavi SS, Bahramsoltani R, Naseri R, et al. Pharmacological effects of gallic acid in health and disease: A mechanistic review. *Iran J Basic Med Sci*. 2019;22(3):225–37.

17. Mirza RE, Fang MM, Ennis WJ, Kohl TJ. Blocking interleukin-1 β induces a healing-associated wound macrophage phenotype and improves healing in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2013;62(7):2579–87.
18. Harish BG, Krishna V, Santosh Kumar HS, Khadeer Ahamed BM, Sharath R, Kumara Swamy HM. Wound healing activity and docking of glycogen-synthase-kinase-3- β -protein with isolated triterpenoid lupeol in rats. *Phytomedicine*. 2008;15(9):763–7.
19. Houshyar KS, Momeni A, Pyles MN, Maan ZN, Whittam AJ, Siemers F. Wnt signaling induces epithelial differentiation during cutaneous wound healing. *Organogenesis*. 2015;11(3):95–104.
20. Polera N, Badolato M, Perri F, Carullo G, Aiello F. Quercetin and its Natural Sources in Wound Healing Management. *Curr Med Chem*. 2018;26(31):5825–48.
21. Agra LC, Ferro JNS, Barbosa FT, Barreto E. Triterpenes with healing activity: A systematic review. *J Dermatolog Treat* [Internet]. 2015;26(5):465–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/09546634.2015.1021663>
22. Cells E, Subbaramaiah K, Michaluart P, Sporn MB, Dannenberg AJ. Ursolic Acid Inhibits Cyclooxygenase-2 Transcription in Human Mammary. 2000;2399–404.
23. Prasetya RC, Biomedik B, Kedokteran F, Universitas G. Ekspresi dan Peran Siklooksigenase-2 dalam Berbagai Penyakit di Rongga Mulut. :16–20.
24. Cui S, Jiang H, Chen L, Xu J, Sun W, Sun H, et al. Design, synthesis and evaluation of wound healing activity for β -sitosterols derivatives as potent Na⁺/K⁺-ATPase inhibitors. *Bioorg Chem* [Internet]. 2020;103150. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103150>
25. Afianti HP, Murrukmihadi M. Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Kemangi (*Ocimum basilicum* L . forma citratum Back .). *Maj Farm*. 2015;11(2):307–15.