



RESEARCH ARTICLE

## EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRIH (*PIPER BETLE L.*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH MAKROFAG TRAUMATIK ULCER PADA MENCIT JANTAN

I Gusti Ngurah Putra Dermawan<sup>1</sup>, Raziv Ganesha<sup>2</sup>, Pande Komang Astri Triantari<sup>3\*</sup>  
Departemen Pedodontia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar  
Email: Komangtriantaripande@gmail.com\*

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Rongga mulut adalah tempat yang sangat rentan terjadinya iritasi atau trauma. Trauma merupakan salah satu penyebab terjadinya ulserasi pada rongga mulut, dan ulser ini dikenal sebagai ulser traumatik. Secara garis besar trauma tersebut dapat diklasifikasikan menjadi beberapa tipe yaitu trauma mekanis, termal, elektrik dan kimiawi. Penanganan ulkus traumatik yang utama adalah menghilangkan penyebab trauma dan pemberian obat antiinflamasi, seperti kortikosteroid topikal dan intralesi, juga anestetikum lokal. Salah satu efek samping kortikosteroid jangka Panjang dapat menimbulkan efek samping akibat khasiat glukokortikoid yaitu diabetes, osteoporosis, nekrosis vascular, sindrom cushing. Sekitar 70% tumbuhan didunia dapat digunakan sebagai obat herbal yang memiliki efek samping yang lebih kecil, salah satunya daun sirih. Daunsirih mengandung senyawa kimia seperti fenol dan senyawa turunannya antara lain kavikol, kavibetol, eugenol, karvacol dan allipyrocatech. Perkembangan gaya hidup masyarakat membuat produk pangan saat ini dituntut tidak hanya memenuhi kuantitas yang dibutuhkan, namun juga memenuhi kualitas yang di inginkan konsumen. Salah satu zat adiktif yang lazim digunakan dalam beberapa bidang industri adalah CMC. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstra daun sirih dengan konsentrasi 45% terhadap peningkatan jumlah makrofag traumatik ulser pas mencit jantan.

**Metode:** Metode pada penelitian ini menggunakan eksperimental murni secara in vivo dimana data diambil dengan cara mengamati preparat biopsi eksisi jaringan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 setelah pembuatan ulser dengan perwarnaan hematoxylin dan eosin.

**Hasil Penelitian:** Hasil dari penelitian ini didapatkan perbandingan antara ekstrak daun sirih dan CMC yaitu ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 45% hari ke-3 jumlah makrofag (2,8) dan CMC hari ke-3 dengan jumlah makrofag (0,8). Pada ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 45% dihari ke-5 jumlah makrofag (1,8) dan CMC hari ke-5 dengan jumlah makrofag (1,4). Pada ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 45% dihari ke-7 jumlah makrofag (3) dan CMC hari ke-7 dengan jumlah makrofag (0,8).

**Kesimpulan:** Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dengan konsentrasi 45% dapatberpengaruh terhadap jumlah makrofag, sedangkan CMC tidak berpengaruh terhadap jumlah makrofag. Berdasarkan hasil penelitian, efektivitas yang paling baik terhadap jumlah makrofag yaitu ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dengan konsentrasi 45%.

**Kata kunci:** CMC, daun sirih, makrofag, ulser traumatik



## PENDAHULUAN

Kesehatan rongga mulut merupakan salah satu hal yang penting dalam menunjang kesehatan umum, karena rongga mulut berfungsi sebagai jalan masuknya makanan dan minuman, dimana rongga mulut merupakan tempat yang sangat rentan dan sering mengalami infeksi atau peradangan karena merupakan pintu utama masuknya agen berbahaya seperti mikroorganisme. Rongga mulut adalah tempat yang sangat rentan terjadinya iritasi atau trauma. Strukturnya sebagian besar dilindungi oleh jaringan lunak yang bisa menyebabkan terjadinya luka atau ulserasi. Trauma merupakan salah satu penyebab terjadinya ulserasi pada rongga mulut dan ulser ini dikenal sebagai traumatik ulser.

Traumatik ulser adalah suatu kelainan pada mukosa rongga mulut yang ditandai dengan hilangnya seluruh ketebalan epitelium dan terbukanya jaringan mukosa dibawahnya yang disebabkan oleh suatu trauma yang besarnya melebihi kemampuan jaringan untuk menerima, kerusakan dapat bersifat reversibel atau ireversibel.<sup>1</sup> Traumatik ulser terjadi umumnya karena tergigit pada saat makan, tertusuk sikat gigi, adanya gigi atau geligi tiruan yang tajam atau terkena makanan yang panas bahkan dapat terjadi karena obat yang digunakan pada perawatan gigi juga akibat penggunaan alat ortodontik.<sup>2</sup> Lesi sekunder berbentuk bulat bagian tengah berwarna kuning dikelilingi warna putih dengan tepi eritema.<sup>3</sup>

Pada rongga mulut traumatik ulser dapat ditemukan baik pada mukosa berkeratin seperti gingiva palatum dan lidah maupun mukosa tidak berkeratin seperti mukosa labial bawah, mukosa bukal dan dasar mulut.<sup>4</sup> Traumatik ulser biasanya tampak sebagai lesi tunggal yang nyeri dengan permukaan merah atau putih-kekuningan dan tepi kemerahan, serta memiliki tekstur yang halus. Secara klinis, tampak adanya ulserasi dan nekrosis dari mukosa dengan adanya riwayat trauma. Perluasan dan letak dari ulserasi tergantung dari agen yang menjadi penyebab trauma, intensitas trauma, durasi, serta adanya infeksi pada saat terjadinya trauma.<sup>5</sup>

Manajemen terapi ulser traumatikus juga tergantung dari ukuran, durasi dan lokasi. Umumnya pengobatan yang dilakukan dengan pemberian obat yang bersifat



farmakologis dan non farmakologis. Terapi non farmakologis yang dapat dilakukan adalah menjaga kebersihan mulut, mengganti obat yang menimbulkan reaksi alergi, mencegah infeksi sekunder dan timbulnya jamur serta mengurangi peradangan.<sup>6</sup>

Penanganan ulkus traumatik yang utama adalah menghilangkan penyebab trauma dan pemberian obat antiinflamasi, seperti kortikosteroid topikal dan intralesi, juga anestetikum lokal.<sup>7</sup> Penggunaan bahan alami untuk pengobatan merupakan langkah untuk memanfaatkan sumber daya secara maksimal, terutama sumber daya disekitar lingkungan kita. Proses penyembuhan luka adalah suatu proses transisi yang merupakan proses yang sangat kompleks dalam fisiologis manusia melibatkan berbagai rangkaian reaksi antara sel dengan mediator. Suatu proses penyembuhan biasanya dimulai setelah terjadi luka, tetapi kecepatan penyembuhan dan pembentukan jaringan baru pada luka tergantung pada tipe luka tersebut.<sup>8</sup>

Makrofag merupakan sel radang yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka dan bertugas membersihkan debris ekstra-seluler, fibrin dan benda asing pada luka. Peran makrofag sangat penting karena fungsinya selain membersihkan debris ekstra seluler dan bahan patogen, juga mengeluarkan faktor-faktor pertumbuhan yang diperlukan dalam penyembuhan luka.<sup>9</sup> Jumlah Makrofag akan menurun pada proses proliferasi hingga keadaan luka akan membaik yaitu ditandai tertutupnya permukaan luka.<sup>2</sup> Selain itu juga, pengobatan herbal dinilai lebih aman dibandingkan dengan obat sintetik karena memiliki efek samping yang relatif lebih kecil.<sup>5</sup> Bahan alami yang banyak ditemui di pekarangan rumah dan bahkan dapat tumbuh liar salah satunya adalah daun sirih hijau (*Piper betle L.*). Secara empiris juga daun sirih hijau (*Piper betle L.*) telah terbukti efektif sebagai obat kumur yang dapat mengobati sariawan atau sebagai antiseptic sebagai penyembuh luka.<sup>10</sup>

Kandungan kimia dari tanaman sirih adalah saponin, flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri. Senyawa saponin dapat bekerja sebagai antimikroba. Senyawa ini akan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel. Senyawa flavonoid diduga memiliki mekanisme kerja mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi. Dari berbagai kandungan tersebut, dalam minyak atsiri terdapat fenol alam yang mempunyai daya antiseptik 5 kali lebih kuat dibandingkan dengan fenol biasa (bakterisid dan fungisid) tetapi tidak sporasid. Minyak atsiri dari daun sirih mengandung



30% fenol.<sup>9</sup> Salah satu zat adiktif yang lazim digunakan dalam beberapa bidang industri adalah *Carboxymethyl Cellulose* (CMC). CMC merupakan polimer selulosa linear dan berupa senyawa anion, yang bersifat biogredable, tidak berwarna tidak berbau, tidak beracun, larut dalam air namun tidak larut dalam pelarut organik.<sup>9</sup> Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang "Efektifitas Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* L.) Terhadap Peningkatan jumlah makrofag Traumatik Ulser Pada Mencit Jantan. Maka dari itu penelitian ini penting dilakukan agar masyarakat lebih mudah menjangkau dan memanfaatkan daun sirih sebagai obat alami yang dapat mengurangi traumatik ulser.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni (The Eksperimental) secara *in vivo* dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *Posttest Only Control Group Design*. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan berumur umur 8 sampai 12 minggu dengan berat badan 20-50 gram. Teknik sampling menggunakan teknik *simple random sampling* yaitu ini dilakukan dengan memberi kesempatan yang sama pada setiap anggota populasi untuk menjadi anggota sampel. Penentuan besar sampel pada penelitian ini berdasarkan rumus Federer (1997).

Dalam penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu :

- (1) Kelompok K3: Kelompok Kontrol diberi gel CMC 45% yang diaplikasikan 3 kali sehari selama 3 hari pasca ulserasi.
- (2) Kelompok P3: Kelompok perlakuan diberi gel ekstrak daun sirih 45% yang diaplikasikan 3 kali sehari selama 3 hari pasca ulserasi.
- (3) Kelompok K5: Kelompok Kontrol diberi gel CMC 45% yang diaplikasikan 3 kali sehari selama 5 hari pasca ulserasi.
- (4) Kelompok P5: Kelompok perlakuan diberi gel ekstrak daun sirih 45% yang diaplikasikan 3 kali sehari selama 5 hari pasca ulserasi.
- (5) Kelompok K7: Kelompok kontrol diberi gel CMC 45% yang diaplikasikan 3 kali sehari selama 7 hari pasca ulserasi.
- (6) Kelompok P7: Kelompok Perlakuan diberi gel eksta daun sirih 45% yang diaplikasikan 3 kali sehari selama 7 hari pasca ulserasi.



Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Konsentrasi ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) 45% dan CMC 45% Variabel terikat dalam penelitian ini adalah Jumlah makrofag mencit pada penyembuhan traumatic ulser. Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah kedalaman ulser ( $\pm 0,5\text{mm}$ ), waktu pengamatan makrofag (pada hari ke-3, ke- 5, ke-7), semen stopper berdiameter  $\pm 1- 1,5\text{mm}$ , makanan mencit (pellet dan air putih), kandang mencit. Perhitungan jumlah makrofag adalah perhitungan sel makrofag pada preparat menggunakan pewarnaan hematoxylin dan eosin dilihat darilima lapang pandang.

Pembuatan ekstrak dan sediaan gel dilakukan dibagian laboratorium farmasi universitas Udayana Denpasar. Pembedahan jaringan preparate dilakukan dibagian rumah sakit hewan (RSH), fakultas kedokteran hewan, universitas Udayana Denpasar. Penelitian histologi seperti pembuatan preparate, pewarnaan dengan harris hematoxylin eosin (HE), sampai pembacaan hasil dilakukan dibagian laboratorium histologi fakultas kedokteran, universitas udayana Denpasar. Penelitian dimulai sejak 20 November 2023- 20 Desember 2023. Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas mikroskop, kapas steril, pisau, semen stopper, korek, bunsen,kamera, cotton bud, pinset, microbrush, preparate HPA, gunting bedah, stop watch, kandang mencit, spuit, kapas,pinset.

Bahan yang digunakan dalam sirih dan CMC dilakukan pada mukosa labial kanan atas mencit sebanyak 0,05ml diukur menggunakan spuit. Pengaplikasian menggunakan cotton bud Pada jam 09.00 WIB, 12.00 WIB, 17.00 WIB selama 7 hari. Pada hari ke-3, ke-5, ke-7 mencit dari masing-masing kelompok didekaputasi dan diambil jaringan ulkus untuk pembuatan preparate. Pengambilan jaringan, Pengambilan jaringan dilakukan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 setelah diberi perlakuan. Pembuatan sediaan histologi, proses pengeblokan dan pembedahan jaringan, proses deparafinisasi, proses perawarnaan, alkohol bertingkat, penjernihan, mounting. Identifikasi Makrofag, dengan cara menghitung banyaknya jumlah makrofag yang diamati pada preparat biopsi eksisi jaringan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 setelah pembuatan ulser dengan perawarnaan hematoxylin dan eosin.

## HASIL



**Tabel 1.** Hasil uji skrining fitokimia

N	Jenis Kandungan Senyawa	Pereaksi	Hasil
1	Saponin	HCl	+
2	Fenol	FeCl <sub>3</sub>	+
3	Steroid	Pereaksi Liebermann-Burchard	-
4	Terpenoid	Vanilin asam sulfat	+
5	Alkaloid	Mayer Dragendorf	+
6	Flavonoid	Pereaksi asam oksalat dan asam borat, fluoresensi UV 366 nm	+
7	Tanin	Pb asetat 10%	+

**Tabel 2.** Hasil jumlah makrofag *traumatic ulser* pada mencit jantan.

KLP	SAMPEL	MAKROFAG/HPF/ SAMPEL	MAKROFAG/HPF/ KLP
3H CMC	1	2	0,8
	2	1	
	3	0	
	4	1	
	5	0	
5H CMC	1	0	1,4
	2	2	
	3	0	
	4	3	
	5	2	
7H CMC	1	0	0,8
	2	1	
	3	0	
	4	2	
	5	1	
3H SIRIH 45%	1	3	2,8
	2	5	
	3	2	
	4	2	
	5	2	
5H SIRIH 45%	1	1	1,8



	2	3	
	3	1	
	4	2	
	5	2	
	1	2	
	2	4	
7H SIRIH 45%	3	3	3
	4	4	
	5	2	

Berdasarkan hasil analisis data pada tabel 2, maka dapat diketahui jumlah makrofag traumatic ulser pada mencit jantan yaitu pada K3 didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 0,8. Sedangkan kelompok P3 didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 2,8. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah makrofag paling banyak pada hari ke-3 yaitu kelompok perlakuan 3 dan jumlah makrofag paling sedikit pada hari ke-3 yaitu kelompok kontrol 3. Pada kelompok K5 didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 1,4. Sedangkan kelompok P5 didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 1,8. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah makrofag paling banyak pada hari ke-5 yaitu kelompok perlakuan 5 dan jumlah makrofag paling sedikit pada hari ke-5 yaitu kelompok kontrol. Pada kelompok K7 didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 0,8. Sedangkan kelompok P7 didapatkan perhitungan rata-rata jumlah makrofag sebesar 3. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah makrofag paling banyak pada hari ke- 7 yaitu kelompok perlakuan 7 dan jumlah makrofag paling sedikit pada hari ke-7 kontrol.

Pengujian data menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov disebabkan karena dilakukan melalui pendekatan probabilitas, signifikansi yang digunakan  $\alpha=0,05$ , Dasar Pengambilan keputusan adalah melihat angka probabilitas, dengan ketentuan yaitu, jika nilai p-value  $> 0,05$  maka asumsi normalitas terpenuhi dan jika nilai p-value  $< 0,05$  maka asumsi normalitas tidak terpenuhi.

**Tabel 3.** Hasil uji Kolmogorov-Smirnov

Kelompok	N	p-value
3H CMC	5	0,2
5H CMC	5	0,2



7H CMC	5	0,2
3H SIRIH 45%	5	0,079
5H SIRIH 45%	5	0,2
7H SIRIH 45%	5	0,2

Hasil uji normalitas pada tabel di atas, menunjukkan bahwa nilai p- value data pada setiap kelompok perlakuan lebih besar daripada tingkat signifikansi 0,05. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa data di setiap kelompok perlakuan memiliki distribusi yang normal. Selanjutnya, akan dilakukan uji homogenitas data.

**Tabel 4.** Uji hipotesis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22,967	5	4,593	4,176	0
Within Groups	26,4	24	1,1		
Total	49,367	29			

Berdasarkan tabel di atas, diketahui p- value sebesar 0,000, lebih kecil daripada 0,05. Ini artinya terdapat perbedaan yang bermakna hasil pada masing-masing kelompok perlakuan. Selanjutnya, dilakukan uji lanjut tukey untuk mengetahui perbedaan rata-rata pada masing-masing kelompok.

**Tabel 5.** Uji lanjut tukey

Kelompok	Beda Rerata	p-value	Perbedaan
3H SIRIH 45%    3H CMC	2	0,059	Tidak Signifikan
5H SIRIH 45%    5H CMC	0,4	0,99	Tidak Signifikan
7H SIRIH 45%    7H CMC	2,2	0.031	Signifikan

Berdasarkan tabel di atas kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan adalah kelompok 7H Sirih 45% dengan kelompok 7H CMC , kelompok 7H CMC dengan kelompok 7H Sirih 45%. Sedangkan untuk sisanya tidak ada yang memiliki perbedaan yang signifikan.

## DISKUSI





Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan Hasil skrining fitokimia didapat kandungan senyawa aktif pada daun sirih (*piper bitle L*) yaitu saponin, fenol, terpenoid, alkaloid, flavonoid, dan tanin. Berdasarkan penelitian didapatkan perbandingan antara ekstrak daun sirih dan CMC yaitu ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 45% hari ke-3 jumlah makrofag (2,8) dan CMC hari ke-3 dengan jumlah makrofag (0,8). Pada ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 45% dihari ke-5 jumlah makrofag (1,8) dan CMChari ke-5 dengan jumlah makrofag (1,4). Pada ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 45% dihari ke-7 jumlah makrofag (3) lebih dan CMC hari ke- 7 dengan jumlah makrofag (0,8).

Berdasarkan hasil pengujian data penelitian ditemukan bahwa ekstrak daun sirih berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag daripada CMC, hal ini terlihat adanya perbedaan antar kelompok kontrol yang mendapat aplikasi CMCTidak dapat meningkatkan jumlah makrofag karena CMC hanyalah bahan dasar gel dan tidak mempunyai sifat imunostimulan sehingga tidak dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka dan kelompok perlakuan yang diaplikasikan ekstrak daun sirih 45% dapat meningkatkan jumlah makrofag karena kandungan minyak astri yang mengandung fenol dan kavikol memiliki efek antibakteri dengan daya pembunuh bakteri, sedangkan tanin, saponin, dan flavonoid membantu proses penyembuhan luka melalui efek anti mikroba dan antioksidasi.<sup>11</sup>

Data yang diperoleh dari hasil pengujian merupakan data yang berdistribusi normal dan homogen sehingga selanjutnya dilakukan uji parametrik dengan menggunakan uji One- Way Anova. Hasil pengujian statistik menggunakan uji One-Way Anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada hasil masing-masing kelompok perlakuan. Untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok, selanjutnya dianalisa menggunakan uji Post Hoc Tukey, didapatkan hasil uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada kelompok 3H CMC dengan kelompok 7H daun sirih 45%, kelompok 7H CMC dengan kelompok 7H daun sirih 45% dalam jumlah makrofag.

## SIMPULAN



Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan yaitu Ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) dengan konsentrasi 45% berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag, sedangkan CMC tidak berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag. Berdasarkan hasil penelitian, efektivitas yang paling baik terhadap peningkatan jumlah makrofag yaitu ekstrak daun sirih (*Piper Betle L.*) dengan konsentrasi 45%. Berturut-turut sebesar 2,6mm, 1,6 mm, 0,4 mm.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Prehananto, H., Hendrarti, H. T., Sa'adah, N., & Rizqullah, W. (2021). Peningkatan Angiogenesis Pada UlkusTraumatikus Setelah Pemberian Gel Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*). *Journal of Oral Health Care*, 9(2).
2. Adityatama, A. P., & Irmawati, A. (2010). Peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi marmut (*cavia cobaya*) akibat pemberian gel ekstrak meniran (*phyllanthus niruri lynn*). *Oral Biology Dental Journal*, 2(2), 14.
3. Wulandari DT, Karsini I, Mulawarmanti D. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mangrove api-api putih (*avicennia alba*) terhadap kesembuhan *Ulkus traumatikus*. *Dent JKed Gi*. 2015;9(1):91-100
4. Regesi, Sciubba, & Jordan, *Oral Pathology :Clinical Pathologic Correlations Seventh Edition*, Lane St.Louis Missouri : Elsevier, 2017: 23-27.
5. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. 2008. *Burket's Oral Medicine*. Edisi 11. Halmiton: BC Decker Inc
6. Sunarjo, L., Salikun, dan H. Rimbyastuti. 2015. Peranan pasta manggis terhadap kesembuhan ulkus akibat luka gores (Pemeriksaan Histo Patologi Anatomi). *Jurnal Riset Kesehatan*. 4(2): 779-785.
7. Agustina, R., Ade, M. U., Dewi, M. K.(2018). Uji Daya Hambat Anti Bakteri Infusa Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum Ruiz & Pav*) & Daun Sirih Hijau (*Piper betle L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi, *Lampung Jurnal Analisis Farmasi*, 3(1), 79-88. doi: <https://doi.org/10.33024/jaf.v3i1.2780>
8. Prasetyono, Theddeus. 2009 General concept of wound healing, revisited. *Med JIndonesia*, 18(3):208-216.



9. Kumar, V., Cotran, R.S., dan Robbins, S. L. Buku Ajar Patologi Robbins. Ali Bahasa Muhammad asroruddin dkk. Jakarta: EGC. Hal 4 & 35-84 (2012)
10. Herawati E, Dwiarie TA. Temuan klinis dan manajemen kasus ulserasi rangka mulut terkat trauma iatrogenic. J. Ked Gi Unpad. 2019;31(2):102-7.
11. Maulina, Z., Adriana, A., & Rihayat, T. (2019). Pengaruh Variasi Konsentrasi NaOH dan Berat Natrium Monokloroasetat Pada Pembuatan (Carboxymethyl Cellulose) CMC dari Serat Daun Nenas (Pineapple-leaf fibres). Jurnal Sains dan Teknologi Reaksi, 17(2).