

Research Article

# Topical Gel Formulated With Ziziphus Spina-Christi Leaf Extract Decreases Lymphocyte Infiltration in Gingival Incision Wounds

<sup>1</sup>I Gusti Ayu Dewi Haryani, <sup>1</sup>Hervina, <sup>1</sup>Made Talitha S Pinatih, <sup>2</sup>Lee Youngwoo

<sup>1</sup> Department of Periodontia, Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University, Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Undergraduated Student, Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University, Bali, Indonesia.

Received date: July 11, 2025

Accepted date: October 18, 2025

Published date: December 28, 2025

## KEYWORDS

Gingival incision wound, lymphocyte cells, Ziziphus spina-christi leaf extract gel.



DOI : 10.46862/interdental.v21i3.12200

## ABSTRACT

**Introduction:** Gingival wounds are injuries in the oral cavity that may be caused by various factors such as trauma, infection, and periodontal disease. The wound healing process involves the activation of multiple immune cells, including lymphocytes. Lymphocytes are one of the three main types of phagocytic cells in the immune system and play a vital role in both innate and adaptive immunity, being widely distributed throughout body tissues. One potential alternative material that may accelerate wound healing is the leaf of *Ziziphus spina-christi* L. (Arab Bidara), which is known to contain several secondary metabolites, including alkaloids, flavonoids, saponins, steroids, and lipids, with wound-healing properties. This study is to investigate the effect of Arab Bidara leaf extract gel on lymphocyte count in gingival incision wounds of male Wistar rats (*Rattus norvegicus*).

**Materials and methods:** This study was a randomized posttest-only control group experimental design. A total of 30 male Wistar rats were divided into three groups: a control group receiving Gengigel®, a placebo group, and a treatment group administered Arab Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) leaf extract gel. The gel was applied topically in the oral cavity for six consecutive days. Observations were conducted on days 3 and 5.

**Results and Discussion:** The results showed an increase in lymphocyte count on day 3 and a significant decrease in lymphocyte count on day 5 in the treatment group.

**Conclusion:** It can be concluded that the administration of Arab Bidara leaf extract gel has an effect on reducing lymphocyte count and is effective in accelerating gingival wound healing.

## Corresponding Author:

I Gusti Ayu Dewi Haryani  
Department of Periodontia, Faculty of Dentistry  
Universitas Mahasaraswati Denpasar, Indonesia  
Email: [dhewieharyani@unmas.ac.id](mailto:dhewieharyani@unmas.ac.id)

**How to cite this article:** Haryani IGAD, Hervina, Pinatih MTS, Youngwoo L. (2025). Topical Gel Formulated With Ziziphus Spina-Christi Leaf Extract Decreases Lymphocyte Infiltration in Gingival Incision Wounds. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 21(3), 394-400. DOI: 10.46862/interdental.v21i3.12200

Copyright: ©2025 I Gusti Ayu Dewi Haryani This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

# Gel Ekstrak Daun Bidara Arab Menurunkan Jumlah Limfosit Pada Luka Insisi Gingiva

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Luka gingiva merupakan cedera pada rongga mulut yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti trauma, infeksi, dan penyakit periodontal. Proses penyembuhan luka melibatkan aktivasi berbagai sel imun, salah satunya adalah sel limfosit. Sel limfosit merupakan salah satu dari tiga tipe utama sel fagosit dalam sistem imun yang berperan penting dalam imunitas bawaan (*innate*) dan adaptif, serta tersebar luas pada jaringan tubuh. Salah satu bahan alternatif yang berpotensi mempercepat penyembuhan luka adalah daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) yang diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, dan lipid yang memiliki efek penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak daun bidara Arab terhadap jumlah sel limfosit pada luka insisi gingiva tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

**Bahan dan metode:** Penelitian ini menggunakan studi eksperimental *randomized posttest only control group design*. Sebanyak 30 ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol dengan pemberian Gengigel®, kelompok placebo, dan kelompok perlakuan yang diberikan gel ekstrak daun bidara Arab. Gel diberikan secara topikal pada rongga mulut selama enam hari. Pengamatan dilakukan pada hari ke-3 dan ke-5.

**Hasil dan Pembahasan:** Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel limfosit pada hari ke-3 dan penurunan jumlah sel limfosit yang signifikan pada hari ke-5 pada kelompok perlakuan.

**Simpulan:** Pemberian gel ekstrak daun bidara Arab berpengaruh dalam menurunkan jumlah sel limfosit dan efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka gingiva.

**KATA KUNCI:** Ekstrak daun bidara arab, luka insisi gingiva, penyembuhan luka, sel limfosit

## PENDAHULUAN

Jaringan gingiva merupakan bagian penting dari struktur periodontal yang berperan dalam melindungi jaringan dibawahnya dari berbagai rangsangan mekanis, kimia, dan mikrobiologis. Jaringan gingiva rentan mengalami luka, baik akibat prosedur bedah periodontal, trauma, maupun infeksi. Luka pada gingiva, seperti luka insisi, memicu respons inflamasi kompleks yang melibatkan aktivasi berbagai jenis sel imun, termasuk sel limfosit. Sel ini merupakan komponen utama dalam sistem imun adaptif dan memainkan peran penting dalam proses peradangan dan penyembuhan luka. Aktivasi sel limfosit yang berlebihan dapat memperpanjang fase inflamasi dan menghambat regenerasi jaringan, sehingga kontrol terhadap populasi sel ini menjadi salah satu indikator penting dalam efektivitas penyembuhan luka.<sup>1,2</sup>

Sel limfosit memainkan peran yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena mereka berfungsi sebagai pusat utama sistem kekebalan tubuh. Sel limfosit membantu dalam meningkatkan aktivasi makrofag, yaitu sel-sel yang bertugas melakukan fagositosis, yaitu proses pengingesan dan penghancuran patogen atau partikel

asing. Selain itu, limfosit mampu membunuh mikroorganisme patogen seperti bakteri, jamur, dan virus serta berperan dalam pembentukan antibody.<sup>3-5</sup>

Penyembuhan luka di rongga mulut memiliki karakteristik yang unik karena berlangsung dalam lingkungan yang selalu terpapar saliva, yang mengandung berbagai mikroorganisme. Saliva yang bersifat enzimatik dan penuh bakteri patogen dapat menjadi faktor risiko kontaminasi luka. Keberhasilan penyembuhan luka tergantung pada kelancaran melalui setiap fase proses penyembuhan, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Fase inflamasi merupakan tahap awal yang sangat penting dalam proses penyembuhan karena berfungsi sebagai pertahanan terhadap invasi mikroorganisme. Salah satu komponen utama dalam fase ini adalah sel limfosit, yang berperan dalam regulasi respons imun dan inflamasi. Ketidakseimbangan pada fase inflamasi, terutama akibat infeksi, dapat memperlambat penyembuhan dan menimbulkan komplikasi pascaoperasi seperti nyeri, eritema, edema, perdarahan, bahkan penurunan fungsi jaringan. Proses penyembuhan epitel gingiva setelah insisi dikenal sebagai re-epitelisasi, yang merupakan indikator penting dalam proses penyembuhan luka.<sup>6-9</sup>

Pemberian obat pada proses penyembuhan luka insisi gingiva bisa diberikan secara oral maupun topikal. Salah satu bentuk sediaan topikal adalah sediaan gel. Pemberian obat secara topikal lebih selektif di bagian – bagian yang spesifik, dan dapat dilakukan mandiri oleh pasien serta mudah melakukan penghentian jika diperlukan.<sup>10</sup> Menurut penelitian lain, gel merupakan sediaan semi padat yang diformulasikan dengan mencampurkan bahan aktif ke dalam basis yang sesuai, umumnya bersifat hidrofilik. Sediaan gel berbasis air memiliki beberapa keunggulan, antara lain kemampuan memberikan efek hidrasi pada kulit, sensasi dingin yang menenangkan, serta sifat tidak lengket dan mudah diserap.<sup>11</sup>

Perkembangan ilmu farmasi berperan penting dalam mendukung tenaga medis dalam pengaplikasian obat kepada pasien, salah satunya melalui formulasi sediaan semisolid berupa gel yang diperoleh dengan mencampurkan ekstrak bahan aktif dengan agen penggelling. Salah satu tanaman herbal adalah tanaman Bidara Arab yang memiliki banyak senyawa utama yang terkandung didalamnya antara lain yaitu flavonoid, alkaloid, triterpenoid, saponin, lipid, dan protein. Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti betulinik, asam seanotik, flavonoid, saponin, tanin, serta triterpenoid. Kandungan-kandungan tersebut berperan dalam memberikan aktivitas farmakologis, seperti antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, dan mempercepat proses penyembuhan luka.<sup>12-15</sup>

Berdasarkan uraian tersebut, upaya untuk meminimalkan efek samping yang ditimbulkan oleh penggunaan obat sintesis dapat dilakukan melalui pengembangan alternatif terapi berbasis bahan alam. Salah satu bentuk sediaan farmasi yang memiliki potensi untuk dikembangkan adalah gel yang diformulasikan dari ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.). Oleh karena itu, penulis bermaksud meneliti pengaruh pemberian gel ekstrak daun bidara Arab terhadap jumlah limfosit pada jaringan luka insisi gingiva tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan eksperimen *in vivo* dengan rancangan randomized *post-test only control group design*. Sampel penelitian adalah tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan, berusia 2–3 bulan, berat 150–200 gram. Tikus dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu: kelompok placebo (basis gel tanpa ekstrak), kelompok kontrol positif (Gel Gengigel), kelompok perlakuan (Gel ekstrak daun bidara 60%). Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain scalpel no. 12, pinset, mikrotom, mikroskop cahaya, alat maserasi, oven/evaporator, gelas ukur, timbangan analitik, alat histologi, serbuk daun bidara 150 g, etanol 96% (1500 mL), CMC-Na 2%, Gel Gengigel, formalin netral 10%, hematoxilin-eosin (HE).

Prosedur pembuatan ekstrak dan gel dilakukan dengan cara serbuk daun bidara dimaserasi dengan etanol 96% selama 7 hari, disaring, dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kemudian dicampurkan dalam basis CMC-Na 2% hingga konsentrasi akhir 60%, dipanaskan, diaduk hingga homogen, lalu didinginkan. Tikus diadaptasi, kemudian dibagi acak menjadi 3 kelompok. Dilakukan insisi pada gingiva bagian sentral insisivus rahang bawah selebar  $\pm 2$  mm menggunakan scalpel no. 12. Gel diaplikasikan sesuai kelompok perlakuan. Gingiva diambil pada hari ke-3 dan ke-5, kemudian dibuat preparat histologis dengan pewarnaan HE. Jumlah limfosit dihitung menggunakan mikroskop cahaya. Data jumlah limfosit diuji normalitas dengan Shapiro–Wilk dan homogenitas dengan Levene’s test. Perbedaan antar kelompok dianalisis menggunakan *One-Way ANOVA*, dengan nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Data limfosit dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui gambaran rerata, simpang baku (SB), nilai minimum, nilai maksimum yang diperoleh dari hasil penelitian yang disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil analisis deskriptif data jumlah limfosit antar kelompok

Variabel Data	N	Nilai Min	Nilai Mak	Rerata (%)	SB
Placebo Hari ke-3	4	0	2	1,00	0,816
Gel Gengigel Hari ke-3	4	3	6	4,50	1,291
Perlakuan Hari ke-3	4	3	5	4,25	0,957
Placebo Hari ke-5	4	2	3	2,25	0,500
Gel Gengigel Hari ke-5	4	0	1	0,25	0,500
Perlakuan Hari ke-5	4	0	1	0,50	0,577

Data Tabel 1 menunjukkan bahwa pada hari ke-3 jumlah limfosit lebih tinggi pada kelompok perlakuan dan kontrol positif dibanding placebo, menandakan adanya respon inflamasi awal. Namun pada hari ke-5 jumlah limfosit pada kelompok gel bidara 60% dan Gel Gengigel jauh lebih rendah dibanding placebo, menandakan penyembuhan luka gingiva berlangsung lebih cepat.

Data jumlah limfosit dilakukan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jika nilai  $p > 0,05$ , maka data dianggap terdistribusi normal yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2 Hasil uji normalitas data limfosit antar kelompok

Kelompok	N	$\rho$	Ket.
Placebo Hari ke - 3	4	0,683	Normal
Gel Gengigel Hari ke - 3	4	0,972	Normal
Perlakuan Hari ke - 3	4	0,272	Normal
Placebo Hari ke - 5	4	0,132	Normal
Gel Gengigel Hari ke - 5	4	0,658	Normal
Perlakuan Hari ke - 5	4	0,185	Normal

Berdasarkan hasil uji normalitas pada Tabel 2, diketahui bahwa nilai  $p$  pada masing-masing kelompok  $> 0,05$ . Dalam uji normalitas *Shapiro-Wilk*, dapat disimpulkan semua data tersebut terdistribusi normal.

Tabel 3 Hasil uji homogenitas data limfosit antar kelompok

Variabel	$\rho$
Limfosit	0,235

Berdasarkan hasil uji homogenitas data pada Tabel 3, diketahui harga  $p$ -value sebesar 0,235, yang lebih besar dari tingkat signifikansi 0,05. Ini menunjukkan bahwa kelima kelompok data memiliki varians data yang homogen.

Data jumlah limfosit diuji dengan *Uji One Way Anova* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Perbedaan jumlah limfosit antar kelompok

	Jml Kuadratdf	Rata-Rata Kuadrat	F	Sig.
Antar Kelompok	70,375	5	14,075	
Tiap kelompok	12,250	18	0,681	20,682
Total	82,625	23	3	0,0001

Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA* pada Tabel 4, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 yang lebih kecil dari taraf signifikansi 0,05. Dengan demikian,  $H_0$  ditolak dan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik terhadap rata-rata jumlah sel limfosit di antara ketiga kelompok perlakuan, yaitu kelompok placebo, kelompok gel gengigel, dan kelompok gel ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.).

Selanjutnya, dilakukan uji lanjut *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui secara spesifik perbedaan rerata jumlah sel limfosit antar masing-masing kelompok perlakuan disajikan dalam Tabel 5.

Tabel 5. Tabel hasil uji *Least Significant Difference* (LSD) data kelompok kontrol dan perlakuan

Variabel Data	Beda Rerata	$\rho$	Keterangan
Placebo hari ke-3	Gel Gengigel hari ke-3	-3,500*	0,0001 signifikan
	Perlakuan hari ke-3	-3,250*	0,0001 signifikan
	Placebo hari ke - 5	-1,250*	0,0046 signifikan
Gel Gengigel hari ke-3	Perlakuan hari ke-3	,250	0,0673 tdk signifikan
	Gel Gengigel hari ke-5	4,250*	0,0001 signifikan
Perlakuan hari ke-3	Perlakuan hari ke-5	3,750*	0,0001 signifikan
Placebo hari ke-5	Gel Gengigel hari ke-5	2,000*	0,0003 signifikan
	Perlakuan hari ke-5	1,750*	0,0008 signifikan
Gel Gengigel hari ke-5	Placebo hari ke-5	-2,000*	0,0003 signifikan
	Perlakuan hari ke-5	-,250	0,0673 tdk signifikan

Hasil uji *Least Significant Difference* (LSD) menunjukkan bahwa sebagian besar kelompok perlakuan mengalami perubahan signifikan dalam jumlah sel limfosit seiring waktu, terutama pada hari ke-5. Kelompok Gel

Gengigel hari ke-5 dan perlakuan hari ke-5 (gel ekstrak daun bidara Arab) menunjukkan perbedaan bermakna bila dibandingkan dengan kelompok *placebo*, yang mengindikasikan efektivitas perlakuan terhadap peningkatan jumlah limfosit selama proses penyembuhan luka insisi gingiva. Khususnya, kelompok perlakuan hari ke-5 konsisten menunjukkan rerata yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lain.

Pada penelitian ini, dilakukan analisis terhadap efek pemberian gel ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christi*) terhadap jumlah limfosit pada jaringan gingiva yang mengalami luka insisi. Hasil menunjukkan adanya penurunan jumlah limfosit secara signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun bidara Arab memiliki potensi efek antiinflamasi dan antibakteri, yang berperan dalam modulasi respon imun selama fase inflamasi penyembuhan luka.<sup>16</sup>

Dari hasil uji fitokimia ekstrak daun Bidara Arab (*Ziziphus spina christi-L.*) yang telah dilakukan oleh ditemukan kandungan senyawa yaitu flavonoid, tanin, saponin dan steroid.<sup>13</sup> Kandungan senyawa tersebut efektif sebagai antimikroba. Senyawa – senyawa seperti flavonoid, steroid dan tanin bekerja dengan menekan pertumbuhan bakteri patogen dan mencegah terjadinya infeksi pada luka sehingga berpotensi sebagai penyembuh luka.<sup>17</sup>

Limfosit merupakan salah satu jenis sel darah putih yang berperan penting dalam proses imun dan penyembuhan luka, terutama dalam fase inflamasi dan proliferasi. Peningkatan jumlah limfosit pada kelompok perlakuan juga sejalan dengan proses penyembuhan luka fisiologis yang optimal. Semakin tinggi jumlah limfosit pada fase awal penyembuhan luka menunjukkan bahwa sistem imun lokal bekerja secara efektif dalam menghadapi kerusakan jaringan dan mencegah infeksi.<sup>1</sup>

Menurut penelitian lain, menunjukkan bahwa pada hari ke-3 telah terjadinya peningkatan jumlah limfosit. Hal ini disebabkan pada saat jaringan mengalami kerusakan maka akan terjadi invasi limfosit ke daerah luka. Sel PMN bermigrasi menuju daerah luka dan setelah 24-48 jam terjadi transisi sel PMN menjadi makrofag yang merupakan sel paling dominan yang dimana infiltrasinya

dipacu oleh limfosit pada fase ini selama 5 hari dengan jumlah paling tinggi pada hari ke-3.<sup>15</sup>

Hasil uji statistik menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ). Hal ini mengindikasikan bahwa perlakuan yang diberikan, baik gel gengigel maupun gel ekstrak daun bidara Arab, memiliki pengaruh terhadap peningkatan jumlah sel limfosit dibandingkan kelompok *placebo*. Selanjutnya, uji lanjut *Least Significant Difference (LSD)* dilakukan untuk mengetahui secara spesifik kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna. Hasil uji *Least Significant Difference (LSD)* menunjukkan bahwa kelompok Perlakuan hari ke-5 (gel ekstrak daun bidara Arab) memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok *placebo* dan gel Gengigel, serta menunjukkan rerata jumlah limfosit yang tertinggi.

Beberapa penelitian sebelumnya mendukung temuan ini. Penelitian lain<sup>18</sup>, menunjukkan bahwa ekstrak daun bidara memiliki efek antibakteri dan penyembuh luka yang signifikan pada model luka hewan.<sup>15</sup> Sementara itu, peneliti lain juga, menyebutkan bahwa kandungan flavonoid dalam daun Bidara Arab (*Ziziphus spina christi-L.*) dapat menstimulasi produksi sitokin imun seperti IL-2 dan *interferon-γ*, yang secara langsung berperan dalam aktivasi dan proliferasi sel limfosit T.<sup>19</sup> Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa gel ekstrak daun bidara Arab (*Ziziphus spina-christi L.*) berpotensi meningkatkan jumlah sel limfosit secara signifikan pada hari ke-5 setelah insisi gingiva. Efek ini mencerminkan aktivitas imunostimulan dan antiinflamasi dari senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun bidara, seperti flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol, yang diketahui berperan dalam modulasi sistem imun dan percepatan regenerasi jaringan.<sup>11</sup>

Beberapa penelitian sebelumnya mendukung temuan ini. Penelitian yang dilakukan sebelumnya, menemukan bahwa peran daun bidara arab dalam penyembuhan luka yaitu membuat tubuh bereaksi dengan memproduksi limfosit yang banyak. Produksi limfosit meningkat, ditambah tumpukan bakteri dan jaringan mati akan membentuk lapisan yang akan menutupi area dalam luka sehingga akan menghambat regenerasi sel yang

berada dibawahnya.<sup>20</sup> Senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam daun bidara Arab sebagai antimikroba memiliki mekanisme kerja dapat mengikat dan mengendapkan protein berlebih dalam tubuh dan berperan secara langsung dengan mengganggu fungsi sel mikroorganisme dan menghambat siklus sel mikroba.<sup>21</sup>

Dari sudut pandang klinis, penggunaan gel ekstrak daun bidara Arab berpotensi menjadi alternatif terapi suportif lokal dalam prosedur bedah minor di rongga mulut, seperti gingivektomi atau insisi abses, terutama karena sifatnya yang alami, terjangkau, dan minim efek samping. Penggunaan bahan herbal seperti ini juga sejalan dengan trend pengembangan fitofarmaka dan produk-produk berbasis herbal yang ramah lingkungan dan mudah diaplikasikan. Dengan demikian, penggunaan gel ekstrak daun Bidara Arab (*Ziziphus spina christi-L.*) bisa menjadi alternatif penyembuhan luka. Senyawa – senyawa yang terkandung didalam daun bidara ini efektif dalam penyembuhan luka.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan gel ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus spina-christi L.*) berpengaruh terhadap penurunan jumlah sel limfosit sehingga efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Perlu dilakukan uji toksisitas dan uji klinis pada manusia untuk menilai keamanan dan efektivitas penggunaan sediaan gel ekstrak daun bidara arab pada kondisi klinis nyata.

## DAFTAR PUSTAKA

- Zhang Z, Liu Y, Zhang X, Huang Q, Li Y, Liu Z. The immunologic changes during different phases of intestinal anastomotic healing. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(3):e23048. Doi:10.1002/jcla.23048. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcla.23048>
- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology (10th ed.). Philadelphia: Elsevier; 2023.
- Nanci A. Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function. 9th ed. St. Louis: Elsevier; 2018.
- Prakoeswa FR. Peranan Sel Limfosit Dalam Imunologi: Artikel Review. *Jurnal Sains dan Kesehatan* 2020;2(4):525–537. Doi:10.25026/jsk.v2i4.212
- Short WD, Wang X, Keswani SG. The Role of T Lymphocytes in Cutaneous Scarring. *Advances in Wound Care* 2022;11(3):121–131. Doi:10.1089/wound.2021.0059
- Larjava H, editor. Oral Wound Healing: Cell Biology and Clinical Management. 1st ed. Ames (US): Wiley-Blackwell; 2012. ISBN: 978-0-8138-1369-5.
- Salo T, Tervahartiala T, Pirilä E, Rönkä H, Konttinen YT. Saliva and wound healing. In: Meyer J, Warnke PH, editors. Oral Biology and Regenerative Dentistry. Basel (CH): Karger; 2011. ISBN: 978-3-8055-9592-0. doi:10.1159/000321117.
- Hervina H, Syahriel D, Prawira I. Infiltrasi neutrofil pada penyembuhan luka insisi gingiva tikus wistar setelah pemberian vitamin D. *Jurnal Bedah Nasional* 2021; 5(2), 39–45. Doi: 10.24843/JBN.2021.v05.i02.p02
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
- Fazal SS, Singla RK. Review on the Pharmacognostical & Pharmacological Characterization of *Apium graveolens* Linn. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences* 2012; 2(1), 36–42. Doi: 10.35652/IGJPS.2012.03
- Setiawan R, Masrijal CDP, Hermansyah O, Rahmawati S, Sari RIP, Cahyani AN. Formulasi, Evaluasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antioksidan Ekstrak Tali Putri (*Cassipoupa filiformis* L.). *Bencoolen Journal of Pharmacy* 2023;3(1). Doi:10.33369/bjp.v3i1.27649.
- Abdulrahman MD, Zakariya AM, Hama HA, Hamad SW, Al-Rawi SS, Bradosty SW, Ibrahim AH. Ethnopharmacology, biological evaluation, and chemical composition of *Ziziphus spina-christi* (L.) Desf.: A review. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences* 2022; 2022(1): 4495688. Doi: 10.1155/2022/4495688

13. Anwar AY, Arwie D. Uji bioaktivitas ekstrak daun Bidara Arab (*Ziziphus mauritiana* Lam) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *J Kesehatan Panrita Husada* 2019; 4(1): 49–57. Doi:10.37362/jkph.v4i1.181.
14. **Delisma S**, Rika P, Chindy U, Bunga RB. *Formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L) sebagai penyembuhan luka bakar terhadap tikus putih jantan. *Jurnal Penelitian Farmasi dan Herbal* 2025; 7(2):105-116. Doi: 10.36656/jpfh.v7i2.2266*
15. Lestari G, Mulyana AR, Rikomah SE. Uji efektifitas krim tipe a/m ekstrak daun bidara arab (*Ziziphus mauritiana* L.) terhadap luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Bencoolen Journal of Pharmacy* 2021; 1(2), 01. Doi: 10.33369/bjp.v1i2.19865
16. Hussein J, El-Ansary AA. Bioactive compounds of *Ziziphus spina-christi* (L.) Wild. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 2018; 9(5): 155–164
17. Izzaty A, Dewi N, Pratiwi DIN. Ekstrak haruan (*Channa striata*) secara efektif menurunkan jumlah limfosit fase inflamasi dalam penyembuhan luka (Extract of haruan (*Channa striata*) decreases lymphocyte count in inflammatory phase of wound healing process effectively). *Journal of Dentomaxillofacial Science* 2014; 13(3), 176–181. Doi: 10.15562/jdmfs.v13i3.411
18. Al-Reza SM, Rahman A, Lee J, Kang SC. Potential roles of essential oil and organic extracts of *Zizyphus jujuba* in inhibiting food-borne pathogens. *Food Chem* 2010;119(3): 981–986. Doi:10.1016/j.foodchem.2009.07.059.
19. Khan IZ, Ahmad M, Shafique M, Khan N. Nutritional content, antimicrobial study and isolation of quercetin from *Ziziphus spina-christi* leaf. *Bull Pure Appl Sci-Chem* 2023; 42C(2): 43–50. Doi:10.48165/bpas.2023.42C.2.2.
20. Sabela V, Farida I, Yulastuti C. Efektifitas wound cleansing daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) terhadap penyembuhan Diabetic Foot Ulcer. *Jurnal Ilmiah Keperawatan* 2022; 17(2), 135–143. Doi: 10.30643/jiksht.v17i2.211
21. Anwar AY, Arwie D. Uji bioaktivitas ekstrak daun Bidara Arab (*Ziziphus mauritiana* Lam) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *J Kesehatan Panrita Husada* 2019;4(1):49–57. Doi:10.37362/jkph.v4i1.181.