

ARTIKEL PENELITIAN

Pengaruh gel chamomile (*Matricaria Chamomila L.*) terhadap fibroblas, pembuluh darah, dan kolagen pasca pencabutan gigi

Nina Runting*, Dwita Rihhadatul Aisy**, Nabilah Arifatuazzahro**, Aulia Tri Rahmawati**

*Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

**Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

*Jl. Kebangkitan Nasional No.101, Penumping, Jawa Tengah, Indonesia;✉ koresponden: nr400@ums.ac.id

Submisi: 20 Juni 2025; Revisi: 6 November 2025; Penerimaan: 28 November 2025

ABSTRAK

Pencabutan gigi merupakan tindakan terbanyak kedua untuk mengatasi permasalahan gigi dan mulut. Terdapat empat tahap dalam proses penyembuhan luka yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodeling*. Studi menunjukkan bahwa bahan alam memiliki kandungan yang membantu mempercepat penyembuhan luka. Salah satu bahan alam yang potensial untuk mempercepat penyembuhan luka yaitu tanaman Chamomile (*Matricaria Chamomila L.*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh aplikasi gel Chamomile (*Matricaria Chamomila L.*) terhadap fibroblas, pembuluh darah, dan kolagen pasca eksodonsi gigi tikus Wistar jantan. Jenis penelitian ini adalah *true eksperimental laboratories* dengan rancangan *post test only control group design* menggunakan 36 ekor tikus Wistar jantan yang terbagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif tanpa diberi perlakuan, kelompok kontrol positif yang diberi aloclair gel, dan kelompok perlakuan yang diberi gel chamomile 3%. Hasil penelitian pada semua kelompok menunjukkan terbentuknya fibroblast, pembuluh darah, dan kepadatan kolagen pada hari ke-3, kemudian mengalami peningkatan pada hari ke-5 dan mencapai puncaknya pada hari ke-7. Hasil uji *one way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna rerata jumlah fibroblas, pembuluh darah, kepadatan kolagen pada seluruh kelompok sampel ($p < 0,05$). Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian gel chamomile 3% (*Matricaria Chamomila L.*) dapat meningkatkan fibroblast, pembuluh darah, dan kolagen pasca eksodonsi pada gigi tikus Wistar jantan.

Kata kunci: angiogenesis; fibroblast; gel chamomile; kolagen; pencabutan gigi

ABSTRACT: Effect of chamomile gel (*Matricaria Chamomila L.*) on fibroblasts, blood vessels, and collagen after tooth extraction. Tooth extraction is the second most common procedure to treat dental and oral problems. There are four stages in the wound healing process, namely hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling. Studies show that natural ingredients contain substances that help accelerate wound healing. An example of a natural ingredient that has the potential to accelerate wound healing is the chamomile plant (*Matricaria Chamomila L.*). This study aims to determine the effect of chamomile gel (*Matricaria Chamomila L.*) application on fibroblasts, blood vessels, and collagen after tooth extraction in male Wistar rats. This study is a true experimental laboratory study with a post-test only control group design involving 36 male Wistar rats divided into 3 groups: negative control group without treatment, positive control group given aloclair gel, and treatment group given 3% chamomile gel. The data were analyzed using a one-way ANOVA test. The results of the study in all groups showed the formation of fibroblasts, blood vessels, and collagen density on day 3, followed by an increase on day 5 and reaching its peak on day 7. The results of the One-Way ANOVA test showed a significant difference in the mean number of fibroblasts, blood vessels, and collagen density in all sample groups ($p < 0.05$). The conclusion of this study is that the application of 3% chamomile gel (*Matricaria Chamomila L.*) can increase fibroblasts, blood vessels, and collagen after tooth extraction in male Wistar rats.

Keywords: angiogenesis; fibroblast; chamomile gel; collagen; tooth extractions

PENDAHULUAN

Penyakit gigi dan mulut merupakan persoalan kesehatan yang penting serta berdampak terhadap masyarakat di berbagai negara

termasuk Indonesia. Penyakit gigi dan mulut menimbulkan gangguan kesehatan berupa rasa sakit, ketidaknyamanan, kecacatan, dan bahkan dapat menyebabkan kematian.¹ Tindakan kedua

yang paling sering dilakukan setelah pemberian obat untuk mengatasi masalah gigi dan mulut adalah pencabutan gigi yaitu sebesar 7,9%.² Pencabutan gigi atau dalam kedokteran gigi biasa disebut dengan ekstraksi gigi adalah tindakan yang sering dilakukan untuk memisahkan gigi dari soket tulang alveolar sehingga melibatkan jaringan tulang serta jaringan lunak yang ada di dalam rongga mulut.³ Dalam upaya penyembuhan luka, tubuh memberikan respon fisiologis terhadap luka dengan melibatkan serangkaian proses kompleks untuk mengembalikan integritas jaringan.⁴ Terdapat empat tahap dalam proses penyembuhan luka antara lain hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodeling*.³ Pembentukan fibroblast, serabut kolagen dan proses angiogenesis merupakan bagian proses penyembuhan luka yang berperan pada fase proliferasi.⁵

Fibroblas adalah salah satu jenis sel yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Sel ini tersebar luas di jaringan ikat dan berfungsi menghasilkan zat prekursor kolagen, serat elastis, serta serat retikuler. Fibroblas memiliki peran penting dalam proses penyembuhan luka, khususnya dalam perbaikan jaringan. Sel ini bertugas mempersiapkan dan menghasilkan protein struktural yang diperlukan selama tahap rekonstruksi jaringan.⁵ Fibroblas berproliferasi dengan cepat setelah berada di dalam luka dan menghasilkan matriks ekstraseluler seperti *hyaluronan*, *fibronectin*, *proteoglikan*, dan prokolagen tipe 1 dan tipe 3. Sintesis kolagen menjadi peristiwa penting, karena kolagen merupakan komponen kunci dalam semua fase penyembuhan luka yang berkontribusi terhadap integritas dan kekuatan seluruh jaringan.⁶

Angiogenesis adalah proses di mana pembuluh darah baru terbentuk dari pembuluh darah yang sudah ada sebelumnya. Selama angiogenesis, terjadi pertumbuhan kapiler yang saling terhubung, kemudian membentuk jaringan vaskular permanen di area yang mengalami luka. Proses ini sangat penting karena dapat menghilangkan sisa-sisa jaringan rusak, menyediakan nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan untuk metabolisme selama perbaikan

jaringan pada area yang terluka.⁷ Dalam proses pencabutan gigi, dapat menyebabkan timbulnya risiko komplikasi dan berbagai keluhan, yaitu rasa sakit, pembengkakan, perdarahan, *dry socket*, bahkan gangguan fungsi pengunyahan dan bicara.⁸ Penggunaan obat-obatan dapat membantu menurunkan risiko komplikasi dan mempercepat penyembuhan luka setelah pencabutan gigi.⁹ Kekhawatiran besar terhadap efek samping obat, maka bahan alam dapat menjadi salah satu terapi alternatif yang dianggap lebih aman dibandingkan dengan obat modern karena memiliki efek samping yang lebih kecil atau bahkan tanpa efek samping.¹⁰

Bahan alam yang potensial dalam mempercepat penyembuhan luka yaitu tanaman jenis Chamomile (*Matricaria Chamomila L.*). Chamomile mengandung senyawa aktif yang dapat mempercepat penyembuhan luka.¹¹ Chamomile mengandung senyawa aktif, antara lain *flavonoid*, *saponin*, *alkaloid*, *terpenoid*, dan *tannin*. *Flavonoid* khususnya merupakan senyawa yang dominan dalam chamomile.¹² Chamomile memiliki potensi besar membantu pada penanganan mukositis oral serta komplikasi mulut lainnya, terutama pada kasus pasien yang terkena kanker kepala dan leher.¹³ Penelitian tentang pemanfaatan Chamomile (*Matricaria Chamomila L.*) masih terbatas dan belum ditemukan penelitian sebelumnya yang melaporkan pengaruhnya terhadap sel fibroblas, kolagen, dan pembuluh darah. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel chamomile (*Matricaria Chamomila L.*) terhadap fibroblas, kolagen, dan pembuluh darah pasca eksodonsi gigi tikus wistar jantan.

METODE PENELITIAN

Penelitian *true eksperimental* ini menggunakan rancangan *post test-only control group design* yang membandingkan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan setelah dilakukan eksperimen. Persetujuan etik penelitian kesehatan diperoleh dari RSUD Dr. Moewardi (No. 2.292/IX/HREC/2024) untuk penggunaan hewan sebagai subjek penelitian. Pengambilan sampel menggunakan *simple random sampling* dengan perhitungan

besar sampel menggunakan rumus *Federer* ($r-1$) ($t-1$) ≥ 15 .¹⁴ Total jumlah sampel sebanyak 27 ekor dengan cadangan 9 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan) 9 ekor tikus Wistar, kontrol positif (diberikan gel alocalir) 9 ekor tikus Wistar, dan kelompok perlakuan (diberikan gel chamomile 3%) 9 ekor tikus Wistar sesuai hari pengamatan yaitu hari ke-3, 5, dan 7. Kriteria inklusi subjek penelitian yaitu tikus Wistar berjenis kelamin jantan, kondisi sehat dan aktif, umur 2-3 bulan, berat badan 180-200 gram, suhu 24°, pakan dengan rodent pellet. Penelitian dilaksanakan pada Oktober - Desember 2024 di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta untuk pembuatan gel, Laboratorium Hewan Uji Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan, serta Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada untuk pembuatan preparat dan pengamatan sel fibroblas, kepadatan kolagen, dan pembuluh darah.

Gel chamomile dibuat menggunakan komposisi minyak atsiri chamomile 3 ml, carbopol 940 1 g, triethanolamin (TEA) 2 g, metil paraben 0,3 g, propilen glikol 3 g, dan aquades 100 ml. Gel diaplikasikan topikal pada soket pasca eksodonsi tikus sebanyak 0,1mg menggunakan spuit. Eksodonsi dilakukan pada gigi insisivus rahang atas kiri tikus Wistar jantan dengan teknik anestesi, luksasi, dan pencabutan menggunakan sonde halfmoon serta tang cabut anak. Hewan uji kemudian dilakukan euthanasia dengan teknik inhalasi chloroform. Sel fibroblas dan pembuluh darah yang dihitung pada preparat histologis jaringan soket pasca pencabutan dengan pewarnaan *Haematoxylin Eosin* (HE) dan kepadatan kolagen dengan pewarnaan *Masson's trichrome* menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 400x pada tiga lapang pandang. Penghitungan dilakukan dari setiap preparat kemudian dilakukan tabulasi jumlah fibroblas, dan pembuluh darah, serta kepadatan kolagen kemudian diambil reratanya masing-masing. Analisis data penelitian ini menggunakan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Uji

parametrik dilakukan menggunakan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD).

HASIL PENELITIAN

Hasil dari pemeriksaan preparat histologi menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 400x pada tiga lapang pandang pada penyembuhan luka soket gigi tikus Wistar jantan pada hari ke-3, 5, dan 7 terdapat perbedaan gambaran jumlah fibroblas (Gambar 1). Hasil pengujian normalitas dan homogenitas jumlah fibroblas pada hari ke-3, 5, dan 7 menunjukkan bahwa data memiliki distribusi normal ($p > 0,05$) dan varians antar kelompok bersifat homogen ($p > 0,05$). Analisis statistik dengan menggunakan *one way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) jumlah fibroblas pada proses penyembuhan soket antara kelompok pada hari ke-3, 5, dan 7 (Tabel 1). Pemberian gel chamomile 3% pada soket memberikan efek peningkatan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol positif maupun kontrol negatif.

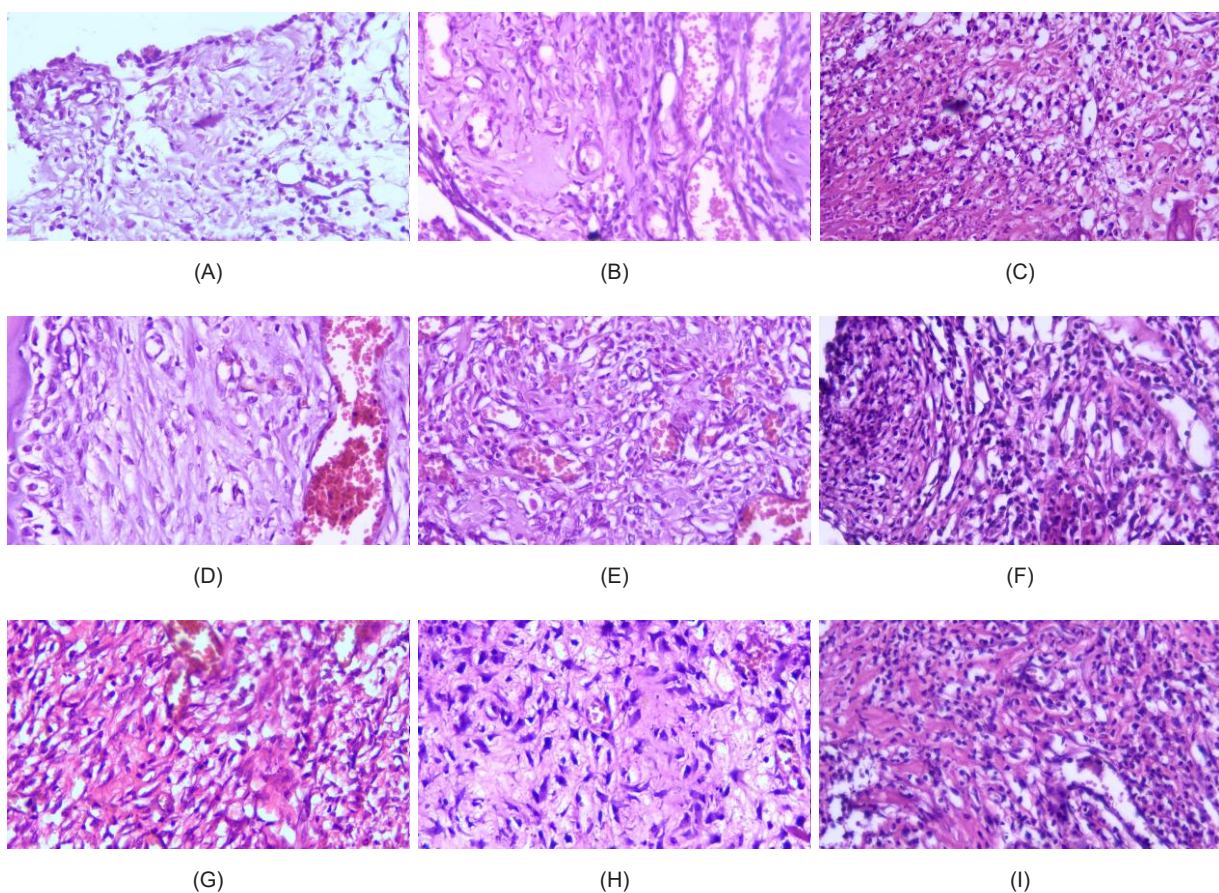
Hasil pemeriksaan preparat histologi menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 400x pada tiga lapang pandang pada penyembuhan luka soket gigi tikus Wistar jantan pada hari ke-3, 5, dan 7 terdapat perbedaan gambaran jumlah pembuluh darah (Gambar 2). Data jumlah jumlah pembuluh darah berdasarkan gambaran preparat histologi ditabulasi dan dianalisis secara statistik. Uji normalitas dan homogenitas pada hari ke-3, 5, dan 7 menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal ($p > 0,05$) dan varians antar kelompok bersifat homogen ($p > 0,05$). Analisis statistik dengan menggunakan *one way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada jumlah pembuluh darah selama proses penyembuhan soket antara kelompok pada hari ke-3, 5, dan 7 (Tabel 2). Pemberian gel chamomile 3% pada soket memberikan efek peningkatan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif, namun demikian tidak bermakna dibandingkan kelompok kontrol positif.

Hasil dari pemeriksaan preparat histologi menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 400x pada tiga lapang pandang pada penyembuhan luka soket gigi tikus Wistar jantan pada hari ke-3, 5, dan 7 terdapat perbedaan gambaran kepadatan kolagen (Gambar 3). Analisis *one way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dalam kepadatan kolagen pada proses penyembuhan soket antara kelompok pada hari ke-3, 5, dan 7 (Tabel 3). Pemberian gel chamomile

3% pada soket memberikan efek peningkatan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif, namun demikian tidak bermakna dibandingkan kelompok kontrol positif.

PEMBAHASAN

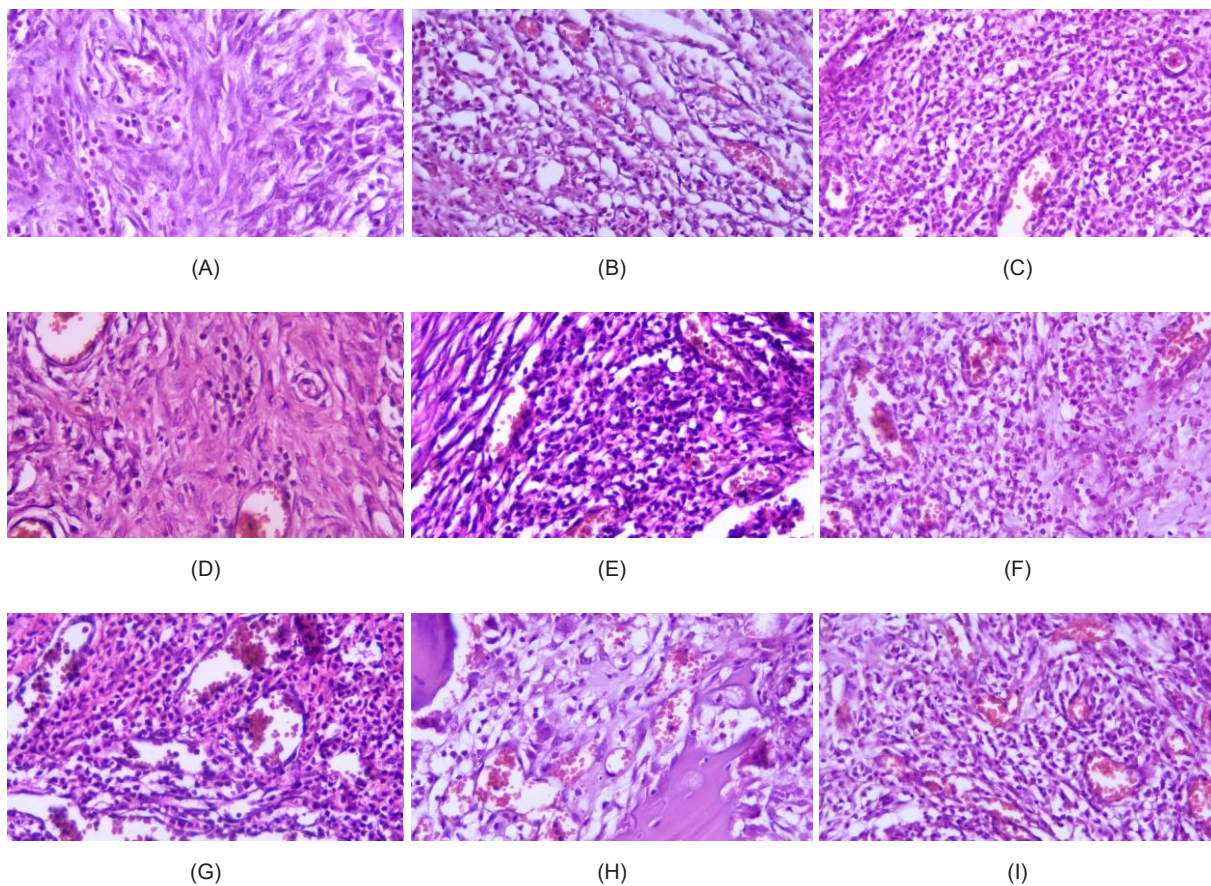
Penelitian ini mengamati jumlah fibroblast, pembuluh darah, dan kepadatan kolagen pada fase proliferasi selama proses penyembuhan soket paska pencabutan gigi. Pengamatan



Gambar 1. Hasil pemeriksaan histologi patologi anatomi fibroblas hari ke-3, 5, dan 7 (pembesaran 400x). (A) kelompok kontrol negatif hari ke-3; (B) kelompok kontrol positif hari ke-3; (C) kelompok perlakuan hari ke-3, (D) kelompok kontrol negatif hari ke-5; (E) kelompok kontrol positif hari ke-5; (F) kelompok perlakuan hari ke-5, (G) kelompok kontrol negatif hari ke-7; (H) kelompok kontrol positif hari ke-7; (I) kelompok perlakuan hari ke-7. (warna merah menunjukkan fibroblas)

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi jumlah fibroblas hari ke-3, 5, dan 7

Hari Ke-	Kontrol negatif (Tanpa perlakuan)	Kontrol positif (Gel Aloclair)	Perlakuan (Gel chamomile)
3	17.56 $\pm$ 3.10	20.56 $\pm$ 4.12	37.70 $\pm$ 2
5	28.76 $\pm$ 7.04	36.23 $\pm$ 6.71	48.23 $\pm$ 14.59
7	34.56 $\pm$ 3.50	43.33 $\pm$ 7.74	51.86 $\pm$ 4.33



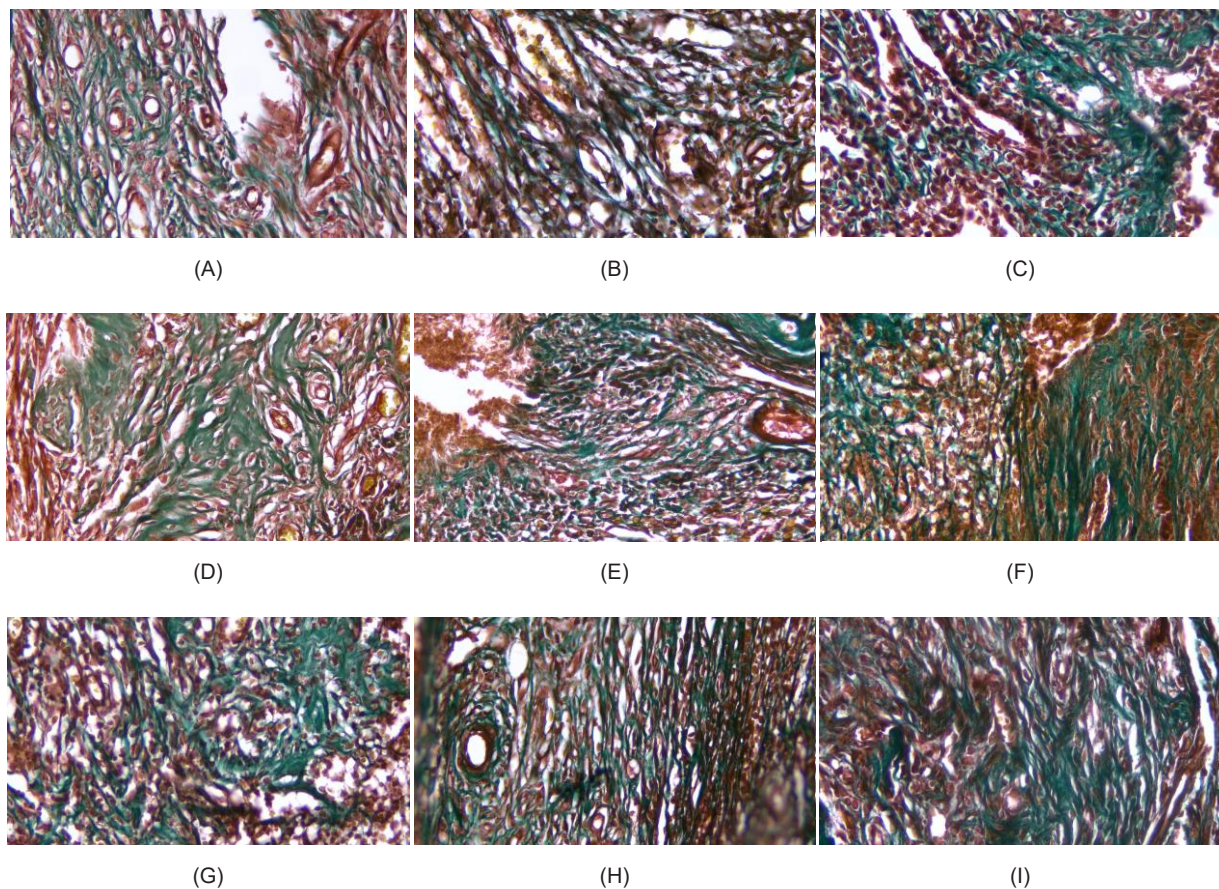
Gambar 2. Hasil pemeriksaan histologi patologi anatomi pembuluh darah hari ke-3, 5, dan 7 (dengan pembesaran 400x). (A) kelompok kontrol negatif hari ke-3; (B) kelompok kontrol positif hari ke-3; (C) kelompok perlakuan hari ke-3, (D) kelompok kontrol negatif hari ke-5; (E) kelompok kontrol positif hari ke-5; (F) kelompok perlakuan hari ke-5, (G) kelompok kontrol negatif hari ke-7; (H) kelompok kontrol positif hari ke-7; (I) kelompok perlakuan hari ke-7. Warna merah menunjukkan pembuluh darah.

Tabel 2. Rerata dan standar deviasi jumlah pembuluh darah hari ke-3, 5, dan 7

Hari Ke-	Kontrol Negatif (Tanpa perlakuan)	Kontrol Positif (Gel Aloclair)	Perlakuan (Gel Chamomile)
3	5.99 ± 0.33	7.66 ± 0.33	8.88 ± 2.03
5	7.22 ± 1.07	9.55 ± 1.01	10.99 ± 1.44
7	10.88 ± 0.50	14.44 ± 1.16	15.88 ± 1.01

dilakukan pada kelompok yang dideterminasi hari ke-3, 5, dan 7. Hasil penelitian ini menunjukkan terbentuknya fibroblast, pembuluh darah, dan kepadatan kolagen pada hari ke-3, kemudian mengalami peningkatan pada hari ke-5 dan mencapai puncaknya pada hari ke-7. Hasil penghitungan jumlah fibroblast, pembuluh darah, dan kepadatan kolagen pada hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 didapatkan rata-rata yang paling rendah adalah kelompok kontrol negatif yang tidak

diberi perlakuan apapun. Hal ini terjadi karena pada kelompok kontrol negatif tidak diberikan zat yang memiliki khasiat yang dapat membantu proses penyembuhan luka, namun luka akan menutup karena tubuh memiliki kemampuan untuk melindungi dan memulihkan tubuh secara alami.¹⁵ Terbukti dengan terdapat 3 ekor tikus mati pasca pencabutan pada kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan zat yang memiliki khasiat mengalami perdarahan dan infeksi. Infeksi pada



Gambar 3. Pemeriksaan histologi patologi anatomi kepadatan kolagen hari ke-3, 5, dan 7 (pembesaran 400x). (A) kelompok kontrol negatif hari ke-3; (B) kelompok kontrol positif hari ke-3; (C) kelompok perlakuan hari ke-3, (D) kelompok kontrol negatif hari ke-5; (E) kelompok kontrol positif hari ke-5; (F) kelompok perlakuan hari ke-5, (G) kelompok kontrol negatif hari ke-7; (H) kelompok kontrol positif hari ke-7; (I) kelompok perlakuan hari ke-7. Warna hijau menunjukkan kepadatan kolagen.

Tabel 3. Rerata dan standar deviasi kepadatan kolagen hari ke-3, 5, dan 7

Hari ke-	Kontrol negatif (Tanpa perlakuan)	Kontrol positif (Gel alocclair)	Perlakuan (Gel chamomile)
3	1.33 ± 0.33	1.55 ± 0.50	1.66 ± 0.33
5	1.33 ± 0.33	1.99 ± 0.33	1.99 ± 0.33
7	1.66 ± 0.33	2.21 ± 0.50	2.33 ± 0.33

area soket akan menyebabkan pembengkakan dan rasa sakit.¹⁶ Menurut penelitian Lande, dkk¹⁷ menyatakan bahwa komplikasi pasca pencabutan mengalami perdarahan sebesar 4,54% dan pembengkakan sebesar 2,27%.

Alocclair gel digunakan sebagai kontrol positif untuk mengetahui efektivitas gel chamomile. Pemberian alocclair gel didapatkan rata-rata jumlah fibroblast, pembuluh darah, dan kepadatan kolagen baik pada hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 lebih

tinggi daripada kelompok kontrol negatif, tetapi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan gel chamomile 3%. Alocclair gel dapat membantu proses penyembuhan luka melalui aktivitas antiinflamasi dari ekstrak lidah buaya yang terkandung didalamnya.¹⁸ Ekstrak lidah buaya mengandung bahan aktif seperti polisakarida acemannan yang memiliki peran dalam penyembuhan luka dengan mempengaruhi aktivasi makrofag. Komponen polisakarida acemannan

dapat menstimulasi *growth factor* seperti *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang berperan dalam pembentukan fibroblas dan pembuluh darah.⁸

Hasil penghitungan jumlah fibroblast, pembuluh darah, dan kepadatan kolagen baik pada hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7 pada kelompok perlakuan gel chamomile dengan konsentrasi 3% didapatkan rata-rata yang paling tinggi. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menguji efektivitas gel chamomile untuk pencegahan mukositis oral yang menunjukkan bahwa gel chamomile 3% efektif dalam menurunkan keparahan mukositis oral serta meningkatkan kemampuan penyembuhan sehingga mengurangi kerusakan jaringan.¹⁹ Pertumbuhan pembuluh darah pada gel chamomile 3% terjadi karena chamomile mengandung flavonoid dan terpenoid.²⁰ Kandungan flavonoid dan terpenoid memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, dan antibakteri.²¹ Flavonoid bekerja sebagai agen antiinflamasi dengan menghambat jalur metabolisme asam arakidonat, pembentukan prostaglandin, dan pelepasan histamin selama peradangan sehingga memungkinkan makrofag untuk efektif memfagositosis sisa sel dan mikroorganisme di dalam luka.⁹ Terpenoid merupakan antioksidan yang kuat untuk mengurangi kerusakan membran sel sehingga mempercepat tahap proliferasi.²² Sifat antioksidan diperlukan untuk mendukung proses penyembuhan luka dengan meningkatkan sirkulasi oksigen sehingga membantu mempercepat penyembuhan luka.²³ Meskipun tubuh dapat menghasilkan antioksidan secara alami, namun saat terjadi kerusakan jaringan dibutuhkan lebih banyak antioksidan agar proses penyembuhan luka dapat lebih cepat.²⁴

Faktor lain yang menyebabkan hasil rata-rata jumlah fibroblast, pembuluh darah, dan kepadatan kolagen paling tinggi pada kelompok perlakuan gel chamomile 3% adalah gel chamomile memiliki pH 7 yang sesuai dengan pH rongga mulut, karena pH yang terlalu asam dapat mengakibatkan iritasi pada mukosa mulut dan memicu perkembangan bakteri.²⁵ Gel chamomile 3% ini tidak memerlukan waktu penyimpanan yang lebih lama sehingga masih mempunyai sifat dan karakteristik yang sama

seperti pada waktu pembuatan jika dibandingkan dengan aloclair gel. Hal ini disebabkan semakin lama penyimpanan maka akan terjadi reaksi oksidasi karena obat mengalami penguraian secara kimiawi akibat pengaruh cahaya, suhu, dan udara.²⁶ Reaksi oksidasi ini dapat mempengaruhi kestabilan obat karena dapat menyebabkan kerusakan pada obat tersebut.²⁷ Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, diantaranya belum diketahui konsentrasi terbaik dari gel chamomile sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan dosis bertingkat dan dilakukan dengan uji toksisitas gel chamomile 3% dalam proses penyembuhan luka untuk mengetahui toksisitas dari gel chamomile 3%.

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis statistik maupun gambaran histologis menunjukkan bahwa pemberian gel chamomile 3% (*Matricaria Chamomila L.*) dapat meningkatkan jumlah fibroblast, pembuluh darah, dan kepadatan kolagen pasca eksodonsi gigi tikus Wistar jantan. Penelitian lebih lanjut dapat menggunakan dosis bertingkat untuk mengetahui konsentrasi gel chamomile terbaik dan perlu dilakukan uji toksisitas gel chamomile 3% pada proses penyembuhan luka.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami berterima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi pada penelitian ini. Penelitian ini tidak mendapatkan dana atau hibah dari institusi atau lembaga tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Astuti SD, Sulisty A, Setiawatie EM, Khasanah M, Purnobasuki H, Arifianto D, et al. An In-vivo study of photobiomodulation using 403 nm and 649 nm diode lasers for molar tooth extraction wound healing in wistar rats. *Odontology*. 2022; 110(2): 240-253. doi: 10.1007/s10266-021-00653-w
2. (Balitbangkes) BP Dan PK. RISKESDAS. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. P. 197–217.

3. Furqoni A, Amin M, Prasetya R. Potensi kombinasi scaffold gipsum puger dan aloe vera terhadap angiogenesis pada soket pasca ekstraksi gigi tikus wistar jantan. *Padjadjaran J Dent Res Students*. 2022; 6(1): 82-89. doi: 10.24198/pjdrs.v6i1.34567
4. Fiandri DCS. Potensi tanaman patikan kebo (*Euphoria Hirata*) sebagai penyembuh luka. *Med Utama*. 2020; 2(01): 224-230.
5. Endah K, Deno R, Y KB. Pengaruh ekstrak kembang sepatu (*Hibiscus Rosa-Sinensis* L.) terhadap jumlah sel fibroblast dan angiogenesis pada penyembuhan luka pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*). *J Wiyata*. 2020; 1(1): 1-10. doi: 10.56710/wiyata.v7i1.308
6. Vitale S, Colanero S, Placidi M, Emidio G Di, Tatone C, Amicarelli F, et al. W Phytochemistry and biological activity of medicinal plants in wound healing: an overview of current research. *Molecules*. 2022; 27(11): 3566. doi: 10.3390/molecules27113566
7. Sofyanita EN, Iswara A. Stimulasi Angiogenesis Pada Penyembuhan Luka Akut Terinfeksi Bakteri Dengan Perlakuan Pemberian Madu Pada Mencit BALB/C. Penerbit NEM; 2023.
8. Feranisa A, Indraswary R, Anggraini S, Biologi D, Fakultas O, Gigi K, et al. Effects of chitosan nano mouth spray on epithelial thickness in the socket wound healing (In Vivo Study). 2022; 4(1): 104-112.
9. Hanafiah OA, Hanafiah DS, Syaflida R. The effect of 3% binahong leaf extract gel on the wound healing process of post tooth extraction. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2021; 54(2): 57-62. doi: 10.20473/j.djmkkg.v54.i2.p57-62
10. Astuti ESY, Nugraha PY, Iswari KAG. The effect of cinnamon (*Cinnamomum Burmannii*) leaf extract gel on the number of fibroblasts in healing inflammation of the oral mucosa of white wistar. *Makassar Dent J*. 2023; 12(2): 250-255. doi: 10.35856/mdj.v12i2.776
11. Mihyaoui A El, Esteves JCG, Charfi S, Castillo C, Lamarti A, Arnao MB. Chamomile (*Matricaria Chamomilla* L.): a review of ethnomedicinal use, phytochemistry and pharmacological uses. *Life (Basel)*. 2022; 12(4): 479. doi: 10.3390/life12040479
12. Alim FG, Hayuningtyas RA, et al. Potensi chamomile sebagai agen antiinflamasi oral. *Jurnal Kedokteran Gigi Terpadu*. 2023; 5(1): 70-71. doi: 10.25105/jkgt.v5i1.16858
13. Santos HTC, Coimbra MC, Meri Junior AE, Gomes AJPS. Effectiveness of topically applied chamomile in the treatment of oral mucositis: a literature review. *Research Society and Development*. 2021; 10(14): 1-10. doi: 10.33448/rsd-v10i14.22081
14. Fauziyah N. Sampling Dan Besar Sampel Bidang Kesehatan Masyarakat Dan Klinis; 2019. 1-88.
15. Tamuntuan DN, Queljoe E De, Datu OS. Uji efektivitas penyembuhan luka sediaan salep ekstrak rumput macan (*Lantana camara* L) terhadap luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*. 2021; 10(3): 1040-1049. doi: 10.35799/pha.10.2021.35608
16. Budi HS, Soesilowati P, Imanina Z. Gambaran histopatologi penyembuhan luka pencabutan gigi pada makrofag dan neovaskular dengan pemberian getah batang pisang ambon. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2017; 3(3): 121-127. doi: 10.22146/majkedgiind.17454
17. Lande R, Kepel BJ, Siagian KV. Gambaran faktor risiko dan komplikasi pencabutan gigi di Rsgm Pspdg-Fk Unsrat. *E-GIGI*. 2015; 3(2): 476-481. doi: 10.35790/eg.3.2.2015.10012
18. Fatimatuzzahro N, Prasetya RC, Puri S. Potensi ekstrak sutra laba-laba argiope modesta 5% sebagai bahan anti inflamasi pada luka gingiva tikus wistar. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*. 2021; 5(2): 133-139. doi: 10.24198/pjdrs.v5i2.34419
19. Elhadad MA, El-Negoumy E, Taalab MR, Ibrahim RS, Elsaka RO. The effect of topical chamomile in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized clinical trial. *Oral Dis*. 2022; 28(1): 164-172. doi: 10.1111/odi.13749

20. Chauhan R, Singh S, Kumar V, Kumar A, Kumari A, Rathore S, et al. A Comprehensive review on biology, genetic improvement, agro and process technology of german chamomile (*Matricaria Chamomilla* L.). *Plants*. 2022; 11(1): 29. doi: 10.3390/plants11010029
21. Dai YL, Li Y, Wang Q, Niu FJ, Li KW, Wang YY, et al. Chamomile: a review of its traditional uses, chemical constituents, pharmacological activities and quality control studies. *Molecules*. 2023; 28(1): 133.
22. Khotimah H, Ariani N, Maimunah L. Pengaruh ekstrak calendula officinalis terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Penelitian Sains dan Kesehatan*. 2023; 2(3): 14–21. doi: 10.69677/avicenna.v2i3.57
23. Kusmayani KN, Warditha AAGJ, Berata IK. Aktivitas angiogenesis gel extract biji cacao pada penyembuhan luka insisi gusi marmut. *Bul Vet Udayana*. 2022; (158): 295. doi: 10.26714/ijid.v6i1.18557
24. Bonyanian Z, Rose'Meyer RB. Caffeine and its potential role in attenuating impaired wound healing in diabetes. *J Caffeine Res*. 2015; 5(4): 141-148. doi: 10.1089/jcr.2015.0011
25. Wahyudi MD, Syahrina F, Carabelly AN, Puspitasari D. Dentin jurnal kedokteran gigi formulasi dan uji stabilitas fisik gel ekstrak batang pisang maui (*Musa Acuminata*). *Dentin*. 2022; VI(3): 161-165. doi: 10.20527/dentin.v6i3.6824
26. Tan HT, Rahardja K. Obat-Obat Sederhana Untuk Gangguan Sehari-Hari. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. 2013; 4(1): 24-59.
27. Zaini AN, Gozali D, Farmasi F, Padjadjaran U. Pengaruh suhu terhadap stabilitas obat sediaan suspensi. *Farmaka*. 2016; 14(2): 1-46. doi: 10.24198/jf.v14i2.10820