Journal of Aafiyah Health Research (JAHR) 2025. Vol. 6, No. 1. Page 235-246
https://doi.org/10.52103/jahr.v6i1.1969
P-ISSN: 2722-4929, E-ISSN: 2722-4945

JOURNAL OF AAFIYAH HEALTH RESEARCH (JAHR)

Publisher: *Postgraduate Program, Universitas Muslim Indonesia*
Journal Homepage:
http://pascaumi.ac.id/index.php/jahr/index

Original Article

Pengaruh Ekstrak Daun Ketepeng Cina *(Cassia Alata L.)* Terhadap Penyembuhan Penyakit Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR)

Nur Najmah T, *Masriadi, Nur Ulmy Mahmud, Reza Aril Ahri, Sitti Patimah, Hasriwiani Habo Abbas

Program Magister Kesehatan Masyarakat, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia

Article History
Received: 25 December 2024
Revised: 04 January 2025
Accepted: 12 January 2025

Keywords: SAR, In Vitro, In Vivo, Uji Klinis

Corresponding Author:
E-mail:
arimasriadi@gmail.com
Address: Jalan. Urip Sumeharjo, No. 5, 90231, Makassar, South Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang: Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) atau biasa dikenal dengan sariawan, merupakan penyakit mulut yang paling sering ditemukan di masyarakat. SAR merupakan salah satu penyakit mulut yang sering terjadi, ditandai oleh ulser berbentuk oval atau bulat yang nyeri pada mukosa mulut, terjadi secara rekuren, penyakit ini relatif ringan, tidak membahayakan jiwa, tetapi dapat menurunkan kualitas hidup penderitanya, terutama pada penderita yang terjadi berulang kali serta sebagai alarm pada tubuh menuju keganasan.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun ketepeng cina (Cassia Alata L.) terhadap penyembuhan penyakit stomatitis aftosa rekuren (SAR).

Metode: Penelitian eksperimen Laboratorium dan Randomized Kontrol Trial (RCT) dengan rancangan pretest-postest group desain terhadap ektrak daun ketepeng cina (Cassia alata L.) pada penyakit SAR wanita dewasa muda. Uji invitro, in vivo dan uji klinis dilakukan dengan uji klinis fase 1.

Hasil: Terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara zona daya hambat pertumbuhan jamur menggunakan ekstrak daun ketepeng cina (Cassia alata L.) konsentrasi 5%, 10%, 20%, 30% dan kontrol positif albothyl terhadap pertumbuhan fungi Candida Albicans (p=0,006). Serta terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara sediaan larutan topikal ekstrak daun ketepeng cina (Cassia alata L.) dengan dosis 1×1, 2×1, 3×1, dan kontrol terhadap penyembuhan luka diabetes mellitus pada tikus putih rattus norvegicus (p=0,000). Uji klinis terdapat perbedaan signifikan rata-rata antara pemberian larutan topikal ekstrak daun ketepeng cina (Cassia alata L.) dosis 1×1 dan kontrol pada pasien SAR (p=0,000).

Kesimpulan: Terjadi peningkatan diameter zona daya hambat antifungi seiring dengan bertambahnya ekstrak larutan topikal daun ketepeng cina (Cassia alata L.) efektif terhadap penyembuhan SAR pada tikus putih Rattus Norvegicus dan pasien SAR.

ABSTRACT

Background: Recurrent Aphthous Stomatitis (SAR) or commonly known as canker sores, is an oral disease that is most often found in the community. SAR is one of the most common oral diseases, characterized by painful oval or round ulcers on the oral mucosa, occurring recurrently, this disease is relatively mild, not life-threatening, but can reduce the sufferer's quality of life, especially in sufferers who occur repeatedly. and as an alarm in the body towards malignancy.

Objective: To determine the effect of Chinese Ketepeng leaf extract (Cassia Alata L.) on healing recurrent aphthous stomatitis (SAR).

Method: This research is a laboratory experimental research and Randomized Kontrol Trial (RCT) with a pretest-posttest group design on Chinese ketepeng (Cassia alata L.) leaf extract on SAR disease in young adult women. In vitro, in vivo and clinical trials were carried out using phase 1 clinical trials.

Results: There is a significant average difference between the zone of inhibition of fungal growth using Chinese ketepeng leaf extract (Cassia alata L.) concentrations of 5%, 10%, 20%, 30% and the positive kontrol albothyl on the growth of the fungus Candida Albicans (p=0.006). And there was a significant average difference between the preparation of topical solution of Chinese ketepeng leaf extract (Cassia alata L.) with doses of 1×1, 2×1, 3×1, and kontrol on healing diabetes mellitus wounds in white rats rattus norvegicus (p =0.000). In clinical trials, there was a significant difference in the average between administering a topical solution of 1×1 dose of Chinese ketepeng leaf extract (Cassia alata L.) and kontrols in SAR patients (p=0.000).

Conclusion: There was an increase in the diameter of the antifungal inhibition zone along with increasing topical solution extract of Chinese ketepeng leaves (Cassia alata L.) which was effective in curing SAR in white rats Rattus Norvegicus and SAR patients.

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

P-ISSN: 2722-4929, E-ISSN: 2722-4945

PENDAHULUAN

Tahun 2003 WHO menetapkan acuan Global Goals for Oral Health 2020, dengan target meminimalkan dampak dari penyakit mulut dan kraniofasial, melalui upaya promotif dan mengurangi dampak penyakit sistemik yang bermanifestasi di rongga mulut dengan diagnosis dini, pencegahan, dan manajemen yang efektif untuk penyakit sistemik. Manifestasi di rongga mulut yang terjadi karena efek dari penyakit sistemik terlihat begitu sepele sehingga penanganan preventif sangat kurang jika tidak merasakan sakit yang berlebih dan untuk itu pentingnya penanganan preventif agar tidak terjadi keadaan requrent yang mengakibatkan keganasan. Unit Pelaksana teknisi pemerintah provinsi Sulawesi Selatan RSKD gigi dan mulut mewujudkan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang berpusat pada pasien dan dilaksanakan secara berkolaborasi dalam penguatan aspek promotif, preventif, dan pelayanan kesehatan primer dengan pendekatan siklus hidup.

World Health Organization (WHO) mencatat bahwa kanker rongga mulut dan bibir menduduki peringkat 15 dari daftar kanker paling umum di dunia. Data tahun 2020, jumlah kasus kanker bibir dan rongga mulut di dunia menginjak angka lebih dari 377 ribu dengan jumlah kematian yang diakibatkan mencapai lebih dari 177 ribu jiwa. Namun, penyakit berbahaya ini seringkali tidak teridentifikasi karena banyak orang yang mengira itu hanya gejala sariawan biasa. Akibatnya, penyakit kanker mulut ini telat mendapatkan penanganan. WHO mengklaim bahwa penyakit mulut yang buruk mungkin memiliki efek terhadap kesehatan umum dengan kualitas hidup, dan beberapa penyakit mulut terkait dengan penyakit kronis (Yadav K, 2016) (Waspadai Kanker Rongga Mulut | Universitas Gadjah Mada, 2022). Riskesdas 2018 proporsi masalah kesehatan menurut di Indonesia tahun 2018 status kesehatan gigi dan mulut pada penderita sariawan terjadi berulang minimal 4 kali dalam setahun dan sariawan menetap dan tidak pernah sembuh minimal 1 bulan itu terjadi sekitar satu kali (Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) atau biasa dikenal dengan sariawan. SAR merupakan salah satu penyakit mulut yang sering terjadi, ditandai oleh ulser berbentuk oval atau bulat yang nyeri pada mukosa mulut, terjadi secara rekuren, penyakit ini relatif ringan, tidak membahayakan jiwa, tetapi dapat menurunkan kualitas hidup penderitanya, terutama pada penderita yang terjadi berulang kali. Stomatitis Aftosa Rekuren merupakan penyakit kronik yang mempengaruhi 20% dari populasi dunia, prevalensi ulserasi dalam mulut di seluruh dunia diketahui 4%, dan SAR merupakan penyakit dengan prevalensi terbesar yaitu 25% (Nurfianti and Pradono, 2019) (Amtha, Marcia and Aninda, 2017). SAR terjadi 20% dari populasi dan 2% diantaranya merasa sangat menderita akibat SAR, jumlah yang menderita SAR lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pada penderita laki-laki, dan lebih sering terjadi pada usia dekade kedua dan tiga (Nakhil et al., 2019) (Ayu Mashartini Prihanti, Dyah Indartin Setyowati and Leni Rokhma D, 2022) (Masriadi, dkk, 2023).

Pengobatan sariawan ada 2 yaitu secara kimia dan herbal, dimasyarakat belum melakukan pengobatan sariawan dengan bahan herbal seperti dari tumbuhan daun ketepeng cina, tetapi banyak di kalangan masyarakat hanya mengetahui obat kimia dalam menyembukan sariawan yaitu albothyl. Albothyl adalah nama merek dagang untuk senyawa policresulen sebagai obat antiseptik dan disenfektan kulit biasanya digunakan untuk penghentian pendarahan lokal (hemostatik lokal). Masyarakat memiliki asumsi albothyl obat ini akan menyembuhkan sariawan hampir secara instan, sementara obat ini tdk dapat digunakan sebagai hemostatik dan antiseptik ketika saat pembedahan serta penggunaan pada tenggorokan, sariawan, ataupun gigi. Maka dari sini saya ingin membuat suatu obat untuk penderita SAR dari herbal agar penyakit ini tidak menjadi keganasan di masyarakat (Liemantoro, 2021).

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan sejak berabad-abad yang lalu, obat tradisional adalah ramuan dari tumbuh-tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat untuk menyembuhkan yang diketahui dari penuturan orang-orang tua atau berdasarkan pengalaman dari berbagai tanaman obat yang dianggap berkhasiat untuk mengobati berbagai penyakit. Daun ketepeng cina juga sebagai antipirasit, laksan, kurap, kudis, panu, malaria, sembelit, radang kulit bertukak, sifilis, herpes, influenza dan bronchitis. Masyarakat menggunakan daun ketepeng cina secara tradisional dengan cara digosokkan pada kulit yang sakit atau ditumbuk sampai halus lalu ditempelkan pada kulit yang sakit. Daun ketepeng cina memiliki kandungan penting seperti alkaloid, saponin, tanin, steroid, antrakuinon, flavonoid dan karbohidrat.

Penelitian yang dilakukan oleh Rafa'atul dkk, uji efektifitas ekstrak etanol pada daun ketepeng cina (Cassia alata L.) terhadap mikroba penyebab Stomatitis Aphtosa, didapatkan bahwa jamur penyebab sariawan (Stomatitis Aphtosa) terbukti bahwa ekstrak daun ketepeng cina dapat menghambat pertumbuhan mikroba penyebab sariawan dengan melakukan uji in vitro dengan pengurangan jumlah koloni yang berkurang dengan konsetrasi ekstrak yang berbeda-beda yaitu 0,25,% 0,5 % dan 1% semakin tinggi konsetrasi ekstrak, maka dalam menghambat mikroba penyebab sariawan akan semakin tinggi (Mahmudah et al., 2018).

Hasil penelitian sebelumnya oleh Muhammad Bahi dkk. (2014) menunjukkan bahwa subfraksi D dari ekstrak 7-heksana daun ketepeng cina (Cassia. Alata L.) menunjukkan aktivitas anti jamur terhadap Candida albicans pada konsentrasi 10%, 30%, dan 50% dengan zona hambatnya masing-masing yaitu 10,6; 11,3; dan 12,6 mm (Bahi, Mutia and Lukitaningsih, 2014). Penelitian Gharnita dkk yaitu ekstrak etanol daun ketepeng cina (Cassia alata L.) terhadap pertumbuhan candida albicans dengan uji in vitro dihasilkan konsentrasi ektrak daun ketepeng cina 200mg/ml dapat menghambat pertumbuhan candida albicans (Ys et al., 2019). Beberapa penelitian sebelumnya,

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

daun ketepeng cina memiliki potensi dalam menyembuhkan infeksi jamur akibat Trychophyton mentagrophytes pada kulit kelinci (Sukandar, Yiuliah, Gana, S. & Utami P., 2006).

Putri, M.G. (2011) menemukan bahwa ekstrak daun ketepeng cina memiliki khasiat dalam menghambat pertumbuhan jamur Malassezia furfursecara in vitro. Beberapa penelitian lain menemukan adanya kandungan senyawa kimia yang terdapat di daun ketepeng cina yang dapat merangsang respon imun sehingga sering digunakan sebagai antiparasit, kurap, kudis, panu bahkan sebagai antivirus (Yani and Iskandar, 2020). Berdasarkan hasil penelitian bahwa infusa daun ketepeng cina mempunyai efek laksatif yang optimal pada dosis ketiga yaitu 218,4 mg/200 g BB tikus putih jantan (Rattus norvegicus) Berdasarkan hasil statistik uji post hoc bahwa perlakuan dosis I, II dan III setara dengan kelompok kontrol positif p >0,05 yang artinya semua dosis perlakuan memiliki efek laksatif (Safitri, Kholifah and Rangkuti, 2021). Sediaan pada suatu ekstrak dalam bentuk gel memberikan efek dingin pada kulit, menurut penelitian yang dilakukan oleh Nutrisia terhadap dormulasi daj uji stabilitas fisik sediaag gel pada ekstrak daun ketepeng cina (Cassia alata L.) hasil optimum tidak terjadi perubahan pH, warna, bau, dan rasa, tetapi gel mengalami perubahan bentuk, visikositas dan daya sebar (Sayuti, 2015).

Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan sebelumnya, maka masalah yang diambil oleh peneliti bagaimana pengaruh ekstrak daun ketepeng cina (Cassia alata L.) terhadap penyembuhan SAR melalui uji in vitro, in vivo, dan uji klinis dan diharapkan dapat menjadi salah satu referensi obat untuk SAR.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian penelitian eksperimen laboratorium dan *Randomized Control Trial* (RCT) dengan rancangan pretest-postest group desain terhadap ektrak daun ketepeng cina *(Cassia alata L.)* pada penyakit SAR wanita dewasa muda. Uji invitro, in vivo dan uji klinis dilakukan dengan uji klinis fase 1 (Masriadi, 2021). Penelitian ini dilaksanakan bulan Mei-Juli 2023 di laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia dan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Subjek dalam penelitian ini adalah daya hambat fungi candida albicans yang diinkubasi di Laboratorium Universitas Hasanuddin, mencit yang akan dilakukan uji toksisitas, dan pasien penderita SAR. Objek penelitian ini adalah ektrak daun ketepeng cina (Cassia alata L.) sebagai bahan anti fungi dan penyembuhan SAR. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang sehat dan pasien yang mengalami SAR. Besar sampel adalah 24 ekor, masing- masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Metode penentuan sampel pada uji klinis dengan menggunakan Accidental Sampling. Jenis data yang digunakan adalah data primer dari hasil perhitungan kelompok sampel ektak daun ketepeng cina terhadap fungi.

HASIL

Uji In Vitro

Tabel 1. Uji Normalitas In Vitro

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
konsentrasi 5 %	.239	5	0.200*	.882	5	0.317
konsentrasi 10 %	.287	5	0.200*	.801	5	0.082
konsentrasi 20 %	.206	5	0.200*	.945	5	0.699
konsentrasi 30%	.246	5	0.200*	.957	5	0.790
kontrol +	.282	5	0.200*	.850	5	0.193

Berdasarkan Tabel 1 uji normalitas di dapatkan hasil output pada tabel Test Of Normality menggunakan Shapiro Wilk untuk sampel di bawah 30 yaitu sebanyak 25 sampel menunjukkan pada setiap perlakuan dan kontrol memiliki nilai P lebih besar dari 0.05 maka dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Sehingga untuk pengujian menggunakan uji One Way Anova.

Tabel 2. Uji One Way Anova

Kelompok	Rata-rata	Nilai P
Perlakuan 5%	6.8	
Perlakuan 10%	7.92	
Perlakuan 20%	9.14	0.006
Perlakuan 30%	9.98	
Kontrol Positif	8,74	

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan bahwa rata-rata hasil konsentrasi 30% sebesar 9.98 sedangkan kontrol positif (albhotyl) sebesar 8,74 hasil P-Value 0.006 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara zona daya hambat pertumbuhan jamur menggunakan ekstrak daun ketepeng cina konsentrasi 30% dan kontrol positif larutan albothyl terhadap pertumbuhan jamur candida albicans, maka dilakukan pengujian lanjutan (Uji Post Hoc).

Tabel 3. Uji Lanjutan

Kontrol (I)	Perlakuan (J)	Selisih Rata-Rata	P-Value
Positif	5%	2.14	0.012
	10%	1.02	0.204
	20%	-0.20	0.799
	30%	-1.04	0.196

Adapun hasil yang diperoleh dari tabel 5.3 sebagai berikut : uji beda daya hambat Kontrol positif dan konsentrasi 5% ekstrak daun ketepeng cina diperoleh beda rata-rata = 2,14. Nilai P yang di peroleh adalah p = 0.012 < 0,05, maka ada perbedaan rata-rata daya hambat kelompok kontrol positif dengan konsentrasi 5%. Uji beda daya hambat Kontrol positif dan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% ekstrak daun ketepeng cina diperoleh beda rata-rata =1.02, -0.20 dan -1,04 Nilai P yang di peroleh adalah p ≥ 0,05, maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna (stabil) daya hambat kelompok kontrol positif dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30%. Rata-rata zona daya hambat dari konentrasi 10%, 20%, dan 30% yang stabil terhadap kontrol positif maka akan dilakukan pengujian in vivo menggunakan ekstrak daun ketepeng cina konsentrasi 30% dengan nilai rata-rata tertinggi 9,98 sedangkan kontrol positif nilai rata-rata 8,74 merupakan obat kimia.

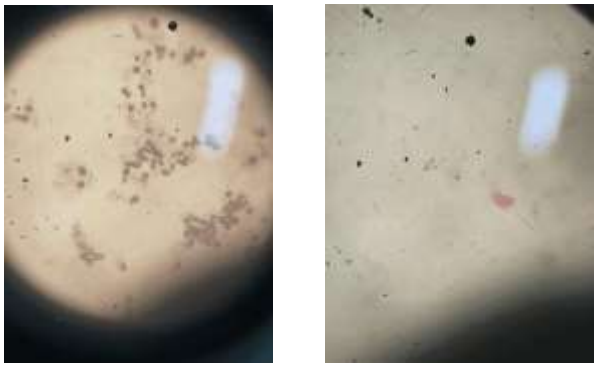
Uji In Vivo

Penelitian ini dilakukan di laboratorium farmakologi fakultas farmasi Universitas Muslim Indonesia selama tiga minggu, penelitian ini dilaksanakan kurang lebih satu bulan mulai dari 25 Juni 2023. Adapun hasil peneltian sebagai berikut: Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun ketepeng cina dalam bentuk sediaan topical larutan terhadap penyembuhan stomatitis aftosa rekuren pada tikus putih (Rattus Norvegicus). Sebelum dilakukan intervensi pada hewan coba peneliti melakukan evaluasi sediaan larutan ekstrak daun ketepeng cina. Adapun hasil yang didapatkan adalah ;

Tabel 4. Komposisi Ekstrak Daun Ketepeng Cina

Bahan	5%	10%	20%	30%
Ekstrak daun ketepeng cina	5 gr	10 gr	20 gr	30 gr
DMSO	47,5 ml	45 ml	40 ml	35 ml
aquadest	47,5 ml	45 ml	40 ml	30 ml
Total	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml

Tabel 4 menjelaskan cara pembuatan ekstrak daun ketepeng cina pada konsentrasi 30 % sebesar 100 ml yang akan digunakan untuk melakukan uji in vivo pada penderia sariawan pada pada tikus putih (Rattus Norvegicus) dan uji toksisitas pada tikus putih (Rattus Norvegicus). Sebelum dilakukan pemberian obat larutan ekstrak daun ketepeng cina terhadap tikus yang mengalami Stomatitis afthosa rekuren agar dilakukan pengecekan mikrobiologi yang terdapat pada tikus yaitu candidia albicans.



Gambar 1. Histologi

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

Gambar 1 menjelaskan A. terdapat Candida albicans sebelum perawatan SAR dengan obat larutan topical ekstrak daun ketepeng cina, B. setelah perawatan SAR dengan obat larutan topical ekstrak daun ketepeng cina tidak terdapat Candida albicans.

Tabel 5. Uji Normalitas In Vivo

	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
	Statistic	**df**	**Sig.**	**Statistic**	**df**	**Sig.**
Kontrol	.435	7	0.001	.600	41	0.001
dosis 1×1	.360	7		.664	41	
dosis 2×1	.360	7		.664	41	
dosis 3×1	.435	7		.600	41	

Hasil uji statistik tabel 5.5 menunjukkan bahwa *p* dosis 1×1, 2×1, 3×1 dan kontrol yaitu 0.001 lebih kecil dari 0.05 ini berarti bahwa data pada kelompok perlakuan dan kontrol tidak terdistribusi normal. Sehingga untuk pengujian menggunakan uji Kruskall Wallis.

Tabel 6. Uji Kruskall Wallis

Kelompok	Rata-rata	Nilai P
Perlakuan dosis 1×1	1.45	0.000
Perlakuan dosis 2×1	1.60	
Perlakuan dosis 3×1	1.71	
Kontrol	1.33	

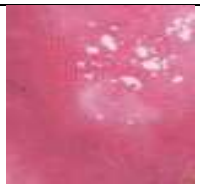
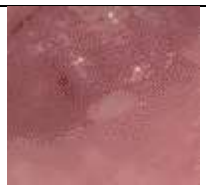
Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan bahwa rata-rata hasil kelompok perlakuan dosis 3×1 sebesar 1.71 sedangkan kelompok kontrol rata-rata sebesar 1.33. Hasil pengujian Kruskall Wallis menunjukkan bahwa nilai p-value sebesar 0,000 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan penyembuhan SAR pada tikus putih dengan dosis 3×1 dan kontrol obat larutan topical ekstrak daun ketepeng cina.

Uji Klinis

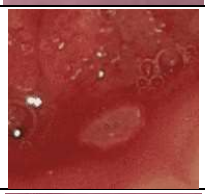
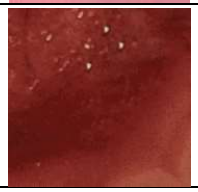
Tabel 7. Penurunan Diameter SAR Setelah Pemberian Larutan Topical Ekstrak Daun Ketepeng Cina

Tipe SAR	Diameter SAR (Pre-Test)	Gambar	Diameter SAR (Post-Test)	Gambar
Mayor	1,5 cm		0 cm	
Mayor	2, cm		0 cm	
Mayor	2 cm		0 cm	

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

Mayor	1 cm		0 cm	
Mayor	1 cm		0 cm	

Tabel 8. Penurunan Diameter SAR Setelah Pemberian Larutan Topical Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Lanjutan)

Tipe SAR	Diameter SAR (Pre-Test)	Gambar	Diameter SAR (Post-Test)	Gambar
Mayor	1,5 cm		0 cm	
Mayor	2 cm		0 cm	
Mayor	1,5 cm		0 cm	
Mayor	1 cm		0 cm	
Mayor	2,5 cm		0 cm	

Tabel 9. Uji Normalitas Uji Klinis

	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil	Kelompok kasus	.255	10	.065	.862	10	.080
	kelompok kontrol	.200	10	.200*	.953	10	.709

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

P-ISSN: 2722-4929, E-ISSN: 2722-4945

Berdasarkan Tabel 9 uji normalitas di dapatkan hasil output pada tabel *Test Of Normality* menggunakan *Shapiro Wilk* untuk sampel di bawah 30 yaitu sebanyak 20 sampel menunjukkan pada setiap kelompok kasus dan kontrol memiliki nilai P lebih besar dari 0.05 maka dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Sehingga untuk pengujian menggunakan uji Uji Independent T test.

Tabel 10. Uji Independent T Test Kelompok Kasus dan Kelompok Kontrol

Kelompok perlakuan	Mean	Std Deviation	P-Value
Kasus	3,60	1,506	0.000
Kontrol	7,40	1,578	

Pada tabel 10 menjelaksn bahwa hasil uji statistic di dapatkan p-value sebesar 0.000 < 0.05 berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol pada uji klinis ekstrak daun ketepeng cina, terdapat nilai mean yang dari kelompok kasus yaitu 3,60 yang menyatakan bahwa pemberian ektrak daun ketepeng cina pada kelompok kasus lebih cepat pengurangan diameter/sembuh dari penyakit SAR dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu sebesar 7,40 membutuhkan waktu yang lebih lama dalam pengurangan ukuran diameter/sembuh penyakit SAR.

PEMBAHASAN

In Vitro

Setelah dilakukan uji in vitro di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan melihat zona hambat pada Candida albicans yang tumbuh di cawang petri dan dilakukan pemberian larutan topical ekstrak daun ketepeng cina menggunakan 4 konsentrasi yaitu 5%, 10%, 20%, dan 30%, setra menggunakan kontrol positif yaitu Albothyl, hasil zona hambat yang didapatkan pada tabel 5.2 P-Value 0.006 yaitu terdapat perbedaan zona hambat pada pertumbuhan jamur Candida albicans menggunakan larutan topical ekstrak daun ketepeng cina.

Menurut Tarsisius dkk, dalam hasil uji penelitiannya menggunakan ekstrak daun ketepeng cina terhadap jamur candida albicans bahwa memiliki zona hambat baik. (Kawarnidi, Septiarini and Wardani, 2022) hasil penelitian Tarsisius dkk sejalan dengan penelitian ini bahwa ekstrak daun ketepeng cina dapat menghambat zona hambat atau zona bunuh pada candida albicans. Untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan antara kelompok perlakuan kasus dan kontrol positif yaitu dilakukan uji lanjutan pada tabel 5.3 perlakuan kasus yang paling efektif terhadap kontrol positif adalah kelompok kasus dengan konsentrasi larutan ekstrak daun ketepeng cina 20% dan 30%.

Menurut Ricky dkk, dari hasil penelitian yang dilakukan menggunakan zat aktif dan ekstrak daun ketepeng cina dengan formulasi krim terhadap jamur candida albicans memiliki daya hambat yang paling kuat berada pada konsentarsi 7,5 %(Rumayar, Yamlean and Siampa, 2020). Penelitian ini yang efektif daya hambat ektrak daun ketepeng cina pada konsentrasi 20% dan 30%. Berbeda dengan penelitian Gharnita dkk, yaitu penggunaan kontrol positif dalam hal ini menggunakan nistatin untuk candida albicans masih lebih baik dibandingkan dengan ektrak etanol daun ketepeng cina dengan konsentrasi 200 mg/mL(Gharnita, Lelyana and Sugiaman, 2019). Namun pada penelitian kali ini berbanding terbalik dari hasil Gharnita dkk yaitu hasil uji statistic ektrak daun ketepeng cina terhadap zona hambat candida albicans lebih efektif pada konsentrasi 20 % sebesar 9,14 dan 30 % = 9,98, sedangkan kontrol positif adalah 8,74.

Sediaan salep daun ketepeng cina yang dibuat oleh Tarsisius dkk dalam penelitiannya menggunakan basis vaselin dimana semakin tinggi konsentrasi vaselin yang digunakan maka semakin tinggi zona daya hambat candida albicans (Kawarnidi, Septiarini and Wardani, 2022). Sediaan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu larutan topical ekstrak daun ketepeng cina dalam pengujian zona hambat terhadap candida albicans adalah semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun ketepeng cina maka semakin tinggi zona hambat pada candida albicans.

Namun, pembuatan sediaan gel ektrak daun ketepeng cina dalam penelitian Nutrisia dihasilkan kurang stabil selama 8 minggu (Sayuti, Jamu and Kemenkes Surakarta, 2015).Hasil zona hambat penelitian in vitro pada penelitian ini dengan sediaan larutan topical ekstrak daun ketepeng cina memiliki efektifitas yang sangat baik di bandingkan dengan kontrol positif yaitu menggunakan albothyl hal ini membuat sediaan larutan topical ektrak daun ketepeng cina memiliki zat aktif yang baik dalam menghambat zona pertumbuhan jamur Candida albicans. Kandungan Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun ketepeng cina bekerja dengan merusak atau mendenaturasi sel yang ada pada jamur, sehingga pada penelitian ini ektrak daun ketepeng cina memiliki daya hambat yang efektif dalam menghambat jamur Candida albicans (Lathifah, Puspitasari and Turista, 2021). Dilakukan replikasi atau percobaan di cawang petri sebanyak 5 kali dan semua menunjukkan hasil zona hambat jamur candida albicans dapat terhambat oleh sediaan larutan topical ekstrak daun ketepeng cina, tetapi tidak semua konsentrasi memiliki zona hambat yang baik terhadap penggunaan kontrol positif Albothyl.

Menurut Qurrotul dkk (2021) ekstrak daun ketepeng cina memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa dan Klebsiella pneumonia serta penggunakan kontrol positif

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

yaitu chloramphenicol. Konsentrasi ekstrak yang paling efektif menghambat pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus adalah 70%, dan konsentrasi 90% merupakan konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri Pseudomonas aeruginosa, serta Klebsiella pneumonia, namun zona hambat yang didapatkan pada pertumbuhan Staphylococcus aureus adalah kontrol positif memiliki zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan kasus (A'yunin Lathifah et al., 2021).

Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun ketepeng cina (Cassia alata L.) mengandung senyawa fenolik, tannin, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid, dan alkaloid. Hasil yang didapat sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Yakubu, et. al. (2010) dimana ekstrak etanol daun ketepeng cina (Cassia alata L.) positif mengandung fenolik 0,44%; flavonoid 1,06%; saponon 1,22%; dan alkaloid 0.52% (Rahmawati, Muflihunna and Kusuma, 2015). Djunaedy (2008) menyatkan bahwa senyawa antijamur memiliki mekanisme kerja dengan cara menetralisasi enzim yang terkait dalam invasi jamur. merusak membran sel jamur, menghambat sistem enzim jamur sehingga mengganggu terbentuknya ujung hifa dan mempengaruhi sistesis asam nukleat dan protein. Hasil penelitian oleh Nurhidayah (2014) menunjukkan bahwa ekstrak metabolit sekunder alkaloid dan flavonoid memiliki efektivitas sebagai antijamur terhadap jamur Candida albicans (Gharnita, Lelyana and Sugiaman, 2019) (Hasanah, 2018).

Tannin adalah senyawa aktif yang berperan sebagai antijamur. Tannin mempunyai sifat sebagai pengelat berefek spasmolitik yang mengerutkan usus sehingga gerakan peristaltik usus menjadi berkurang. Efek spasmolitik ini diduga dapat mengerutkan dinding sel jamur Candida albicans, sehingga mengganggu permeabilitas sel, maka sel tidak dapat melakukan aktivitas hidupnya yang akhirnya menyebabkan pertumbuhan sel terhambat atau bahkan sel akan mati. Mekanisme antijamur yang dimiliki tannin adalah karena kemampuannya menghambat kitin yang digunakan untuk pembentukan dinding sel jamur dan merusak membran sel sehingga pertumbuhan jamur terhambat (Sophia, Suraini and Pangestu, 2021).

Senyawa saponin berkontribusi sebagai antijamur dengan cara mengganggu stabilitas membran sel. Stabilitas membran sel terganggu akan meningkatkan permeabilitas yang mengakibatkan cairan intraseluler tertarik keluar sel sehingga nutrisi, zat-zat metabolisme, enzim, dan protein dalam sel keluar dan jamur mengalami kematian (Aniszewski Dr., 2015). Terpenoid termasuk triterpenoid merupakan senyawa bioaktif yang memiliki fungsi sebagai antijamur. Terpenoid ini dapat menghambat pertumbuhan jamur, baik melalui membran sitoplasma amupun mengganggu pertumbuhan dan perkembangan spora jamur (Nakhil et al., 2019).

Senyawa fenol dalam ekstrak dapat berinteraksi dengan dinding sel jamur dan menyebabkan kematian sel. Pada konsentrasi rendah senyawa fenol dapat mendenaturasi protein sel, sedangkan pada konsentrasi tinggi senyawa fenol dapat mengkoagulasi protein sel (Ngazizah, Ekowati and Septiana, 2017). Mekanisme aktivitas alkaloid sebagai antifungi adalah dengan mencegah replikasi DNA jamur, sehingga pertumbuhan jamur menjadi terganggu (Pragita et al., 2021). Perbedaan luas diameter zona hambat yang terbentuk dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak dan jenis mikroorganisme uji yang digunakan (Bibliogr et al., 2023). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, semakin luas pula diameter zona hambat yang terbentuk. Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi ekstrak berarti konsentrasi senyawa aktif antifungi dalam ekstrak juga semakin banyak (Yacob et al., 2010). Daya hambat terbesar pada penelitian ini adalah konsentrasi 30%.

In Vivo

Penelitian ini menggunakan suatu perlakuan pada luka yaitu luka stomatitis aftosa rekuren dengan menggunakan hewan uji tikus putih (Rattus Norvegicus) wistar jantan sebanyak 25 ekor yang dibagi dalam 4 kelompok besar, dimana tiap kelompok terdiri dari 6 ekor hewan uji. Kelompok 1 adalah pemberian obat dengan dosis 1×1, kelompok 2 adalah pemberian obat dengan dosis 2×1, kelompok tiga pemberian obat dengan dosis 3×1, dan kelompok 4 pemberian kontrol 1×1.

Pemilihan tikus putih (Rattus Norvegicus) wistar sebagai hewan uji dikarenakan tikus putih telah dikenal sebagai model hewan percobaan yang baik, mudah ditangani, dapat diperoleh dalam jumlah besar, dan memberi hasil nilai ulangan yang dapat dipercaya. Tikus jantan digunakan karena secara biologis lebih menguntungkan dan tidak terikat hormonal sehingga tidak mengalami daur estrogen, periode kehamilan dan menyusui yang dapat mengganggu aktivitas penelitian Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Lahamendu, Bodhi and Siampa, 2019).

Kandungan yang berada pada flavonoid berupa kuersetin yang berfungsi untuk menghambat proses inflamasi pada reaksi alergi dengan dihambatnya degranulasi sel mast maka sekresi amin vasoaktif, seperti histamin, media-tor lipid dan sitokin yang berperan sebagai proses inflamasi pada peristiwa alergi dapat dikurangi. Flavonoid mempunyai efek terhadap respon inflamasi melalui beberapa jalur dan memblok molekul seperti sitokin, nuclear factor-kB dan matrix metalloproteinase. Penelitian flavonoid banyak digunakan pada model inflamasi hewan coba dan terbukti memiliki aktivitas yang signifikan pada suatu reaksi inflamasi baik pada fase proliferatif atau eksudatif (Verdia Mutiara and Wildan, 2014).

Leukosit banyak dilakukan didalam jaringan meskipun merupakan sel darah. Leukosit akan bermigrasi, menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding pembuluh darah (kapiler), apabila terjadi peradangan pada jaringan tubuh. Infeksi serta sel yang bermutasi akan dilawan oleh sel darah putih

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

sebagai pertahanan tubuh (Ardiansyah, Wiyadi and Sukarya, 2023). Stomatitis aftosa rekuren merupakan penyakit yang sering muncul dirongga mulut, sering di sepelehkan oleh Masyarakat tetapi penyakit ini merupakan suatu alarm bagi respon tubuh yang ditimbulkan dalam mulut yang dapat menjuru pada keganasan.

Penelitian ini menggunakan sampel daun ketepeng cina yang dibuat dalam sediaan larutan topical untuk menyembuhkan luka stomatitis aftosa rekuren. Daun ketepeng cina ini digunakan karena memiliki anti jamur yang baik untuk jamur candida albicans yang ada pada stomatitis aftosa rekuren selain itu banyak digunakan di Masyarakat sebagai pengobatan pada kulit yang disebabkan oleh jamur yang sama.

Sementara dalam beberapa referensi daun ketepeng cina mengandung sifat antioksidan, antiinflamasi, antimikroba dan antibakteri. Serta tahapan penelitian sebelumnya yaitu tahapan In Vitro didapatkan hasil bahwa semakin tinggi konsentrasi daun ketepeng cina semakin tinggi/sangat kuat pula daya hambat terhadap jamur candida albicans. Sediaan yang digunakan pada penelitan ini adalah larutan topical. sediaan topikal yang tersedia ditujukan untuk mendapat eifkasi maksimal zat aktif obat dan menyediakan alternatif pilihan bentuk sediaan yang terbaik. Obat topikal adalah obat yang mengandung dua komponen dasar yaitu zat pembawa (vehikulum) dan zat aktif. Zat aktif merupakan komponen bahan topikal yang memiliki efek terapeutik, sedangkan zat pembawa adalah bagian inaktif dari sediaan topikal dapat berbentuk cair atau padat yang membawa bahan aktif berkontak dengan kulit (Yanhendri and Yenny, 2012).

Pengembangan topical sediaan dalam penelitian terutama yang berasal dari bahan alami (herbal) sebagai terapi alternatif terus dilakukan yang berhubungan dengan prngobatan untuk perawatan luka yang tersedia. Material perawatan luka meliputi pembersihan, penutupan dan perlindungan terhadap luka. Hal tersebut mengupayakan terjadinya kondisi ideal luka supaya proses penyembuhan luka tidak mengalami gangguan atau infeksi lainnya. Keuntungan utama dari pemberian secara topikal adalah obat memperoleh akses langsung kejaringan, dengan setidaknya memberikan efek secara local. Sediaan salep memiliki beberapa kelebihan seperti sebagai pelindung untuk mencegah kontak permukaan kulit dengan rangsang kulit, stabil dalam penggunaan dan penyimpanan, mudah dipakai, mudah terdistribusi merata dan sebagai efek proteksi terhadap iritasi mekanik, panas, dan kimia (Wijonarko, 2017) (Davis et al., 2021).

Perlakuan pada hewan uji dilakukan dengan membuat luka sariawan yang terdapat jamur Candida albicans, setelah terbentuk SAR selanjutnya dilakukan tes histologi dengan cara swab pada rongga mulut tikus kemudian memastikan bahwa terdapat Candida albicans pada rongga mulut tikus dengan melihat hasil swab di mikroskop. Sariawan yang terbentuk pada mulut tikus akan diberikan olesan ekstrak daun ketepeng cina dengan konsentrasi 30% tiap kelompok masing-masing untuk perlakuan selama 7 hari, setelah itu mengamati tiap hari penyembuhan atau penutupan SAR yang ada pada mulut tikus. Setelah tikus sembuh dari SAR maka mengecek Kembali mikrobiologi pada mulut tikus bahwa sudah tidak terdapat candida albicans dalam rongga mulut tikus, selanjutnya akan di lakukan uji toksisitas pada tikus yang sama. Uji toksisitas yang dilakukan pada hewan coba yaitu tikus putih Jantan selama 7 hari sesuai dosis kelompok masing-masing, didapatkan bahwa tikus sehat dan aktif sehingga obat larutan daun ketepeng cina akan dilanjutkan pengujian uji klinis pada pasien penderita SAR.

Uji Klinis

Uji klinis dilakukan pada penderita SAR pada Wanita dengan menggunakan larutan topical ektrak daun ketepeng cina 30% yang telah dilakukan uji in Vitro dan in vivo serta uji toksisitas pada hewan coba yaitu tikus putih. Stomatitis aphtosa rekuren atau sariawan adalah radang yang terjadi di daerah mukosa mulut, biasanya berupa bercak putih kekuningan atau kemerahan dengan permukaan yang agak cekung, dan berindurasi serta bercak itu dapat berupa bercak tunggal maupun lebih. Stomatitis aphtosa rekuren atau sariawan atau dalam bahasa kedokteran yaitu oral thrush merupakan penyakit yang diakibatkan dengan adanya jamur pada rongga mulut dan saluran kerongkongan. Jamur yang sekarang kebih dikenal dengan sebutan Candida albicans bukanlah jamur yang aneh dan berbahaya. Hampir di setiap jengkal tubuh kita mengandung jamur ini termasuk di daerah mukosa mulut dan alat kelamin, namun adanya jamur ini tidak menimbulkan keluhan yang berarti. Dulu jamur ini lebih dikenal dengan sebutan Jamur Monilia.

Factor lokal juga dapat mengakibatkan sariawan seperti traumatik, termal, dan kimiawi, beberapa factor seperti genetic, umur serta hormon yang tidak stabil terutama pada Wanita (Suprianti et al., 2023). Sehingga dalam penelitian ini menggunakan perlakuan pada Wanita yang menderita sariawan. Jamur ini sering menimbulkan keluhan dikarenakan daya tubuh manusia (imuno) yang menurun sehingga pertahanan terhadap jamur dan bakteri lainnya berkurang. Keadaan seperti ini biasanya terjadi setelah pemberian antibiotic dalam jangka panjang, infeksi virus pada saluran pernapasan, iritasi pada mulut akibat adanya pemasangan gigi palsu, kawat gigi; diabetes, HIV, kanker serta pemberian pengobatan dengan kortikosteroid dan penyakit imunodefisiensi (berkurangnya daya tahan tubuh). Dengan demikian penyakit yang ringan pada mulut ini bisa mengindikasikan penyakit yang lebih berat, oleh karena itu jangan pernah meremehkan penyakit sariawan ini. Meski penyakit ini tidak begitu berat namun tetap saja keberadaan penyakit ini dapat mengganggu aktifitas sehari-hari (Mahmudah et al., 2018).

Dari hasil uji klinis yang dilakukan pada pasien penderita SAR sebelum dan sesudah pengukuran diameter pada lesi mengalami penurutan lebih cepat setelah dikakukan pemberian larutan topical ektrak daun

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

ketepeng cina 30%. Penelitian yang dilakukan oleh dkk (2021) tentang Formulasi Obat Kumur Herbal Kombinasi Ekstrak Jahe dan Serai Sebagai Antibakteri Penyebab Halitosis pada Penderita Diabetes Melitus menghasilkan zona hambat yang kuat pada bakteri Streptococcus mutans setelah di berikan larutan ektrak yang dikombinasikan antara ektrak jahe dan serai sebagai antibakteri (Masriadi, Sukmawati and Hasta Handayani Idrus, 2021).

Hasil output pada uji klinis menunjukkan data berdistribusi normal dan dilanjutkan dengan uji Independent T test pada tabel 5.10 menghasilkan nilai p-value 0.000 yaitu terdaapat perbedaan yang signifikan atara perlakuan kasus dan kontrol pada pasien SAR yang diliat dari nilai rata-rata kasus 3.60 dan kontrol 7.40 bahwa semakin rendah nilai rata-rata maka semakin cepat penyembuhan dan diameter SAR semakin berkurang lebih cepat di bandingkan dengan kontrol.

Pemanfaat bahan alam menjadi salah satu alternative terapi saat ini. Tanaman menawarkan keuntungan berupa mudah didapatkan, ramah lingkungan, dan efektif untuk penyembuhan pada penderita SAR. Ketepeng cina merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk mengatasi penyakit SAR, serta pola makan juga berkaitan dengan terjadinya SAR, dari penelitian terdahulu terhadap kandungan daun ketepeng cina mengandung alkaloid dan flavonoid (Sangi et al., 2008) (Rahayu & Afrianty Gobel, 2022). Menuruk Nurul dkk (2020) pada Analisa Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) dari Bireum Bayeun Aceh Timur yaitu kandungan dari daun ketepeng cina terdapat alkaloid, steroid, terpenoid, saponin, flavonoid, fenol dan dan tannin (Asmah, Halimatussakdiah and Amna, 2020).

Pemulihan pada penderita SAR menggunakan daun ketepeng cina (Cassia alata L.) mengandung flavonoid yang memiliki efek antiinflamasi, antialergi, antioksidan dan antifungi (Sayuti, Jamu and Kemenkes Surakarta, 2015). Menurut Timothy dkk (2012) kandungan didalam daun ketepeng cina yaitu tanin, saponin, alkaloid, steroid, terpenoid, flavonoid, karbohidrat, dan antrakuinon yang memiliki potensi sebagai antibakteri dan antijamur (Timothy et al., 2012).

Flavonoid merupakan kelompok senyawa terbesar di alam yang dikenal sebagai antioksidan yang memiliki efek sebagai antibakteri dan antifungi karena mengandung gugus fenol serta memiliki fungsi mendenaturasi protein sel jamur dan bersifat lipofilik. Mekanisme kerja flavonoid dengan cara mendenaturasi protein dan mengganggu lapisan lipid sehingga mengakibatkan kerusakan dinding sel. Sifat lipofilik pada flavonoid tersebut yang akan mengikat fosfolipid-fosfolipid pada membran sel jamur dan mengganggu permeabilitas membran sel sehingga membran sel menjadi lisis dan senyawa tersebut menembus ke dalam inti sel sehingga menyebabkan jamur tidak berkembang (PUTRI, 2015) (Sulistyawati, Wiryosoendjojo and Puspawati, 2019). Dari pembahasan diatas telah membuktikan bahwa daun ketepeng cina (Cassia alata L.) mampu menyembuhkan penyakit SAR yang dibutikan dengan menggunakan uji klinis pada pasien penderita SAR dengan bentuk sediaan Larutan topical ektrak daun ketepeng cina 30%.

KESIMPULAN

Terjadi peningkatan diameter zona daya hambat antifungi seiring dengan bertambahnya ekstrak larutan topikal daun ketepeng cina (Cassia alata L.) efektif terhadap penyembuhan SAR pada tikus putih Rattus Norvegicus dan pasien SAR.

DAFTAR PUSTAKA

A'yunin Lathifah, Q. *et al.* (2021) 'Daya Antibakteri Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Terhadap Staphylococcus aureus, Pseudomonas aerugenosa, dan Klebsiella pneumonia', *Jurnal Analis Kesehatan*, 10(1), pp. 29–34. doi: 10.26630/JAK.V10I1.2718.

Agus Widayoko (2021) *Invensi Integrasi Trensains*. Yogyakarta: Deepublish.

Aniszewski Dr., T. (2015) *Alkaloids: Chemistry, Biology, Ecology, and Applications: Second Edition*, *Alkaloids: Chemistry, Biology, Ecology, and Applications: Second Edition*.

Anwar (2015) 'Manfaat Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) sebagai Antifungi pada Tinea Pedis', *Fakultas Kedokteran. Universitas Lampung.*, 2(4), p. 385.

Apsari. SA and Made SA (2013) 'Resistensi Antijamur Dan Strategi Untuk Mengatasi.', *SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Denpasar*, 40(2), pp. 90–91.

Ardiansyah, A., Wiyadi, W. and Sukarya, I. G. A. (2023) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ketepeng (Cassia alata L) Terhadap Hitung Jenis Sel Leukosit Pada Mencit (Mus muculus) Alergi Yang Diinduksi Ovalbumin', *Sains Medisina*, 2(1), pp. 32–38. Available at: https://wpcpublisher.com/jurnal/index.php/sainsmedisina/article/view/291 (Accessed: 10 November 2023).

Arifin. Z, dkk. (2018) 'Aktivitas Antijamur Ekstrak Etil Asetat Daun Mangga Bacang', *Jurnal Cerebellum. FK UNTAN*, 04(3), p. 1110.

Asmah. N, dkk. (2020) 'Analisa Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) dari Bireum Bayeun, Aceh Timur'. *Jurnal Kimia Sains dan Terapan. Aceh Timur*, 02(2), p. 9.

Asmah, N., Halimatussakdiah, H. and Amna, U. (2020) 'Analisa Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) dari Bireum Bayeun, Aceh Timur', *QUIMICA: Jurnal Kimia Sains dan Terapan*, 2(2), pp. 7–10. doi: 10.33059/jq.v2i2.2646.

Ayu Mashartini Prihanti, Dyah Indartin Setyowati and Leni Rokhma D (2022) 'Management Of Recurrent Aphthous Stomatitis With Psychological Stress (Case Report)', *UNEJ e-Proceeding*, pp. 66–70. Available at: https://jurnal.unej.ac.id/index.php/prosiding/article/view/32171/11473 (Accessed: 4 February 2023).

Bailey. B. J. and Johnson, J. T. (2006) *Head & Neck Surgery – OTOLARYNGOLOGY*. Fourth Edition. USA: Lippincot Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Business. Available at: https://www.google.co.id/books/edition/Perkembangan_Dan_Manfaat_Obat_Herbal_Seb/q9SUEAAAQBAJ?hl=id&gbpv=1&dq=in+vivo+uji+klinis&pg=PA86&printsec=frontcover (Accessed: 27 January 2023).

Dani hendarto (2020) *Dahsyatnya Daun Kemangi, Bawang Putih, Bawang Merah, dan Bengkuang bagi Kesehatan*. Jakarta: Laksana.

Davis, S. E. *et al.* (2021) 'Formulasi Dan Pengujian Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kembang Sepatu (Hibiscus rosa-sinensis L.) Dengan Berbagai Variasi Basis Salep', *Biofarmasetikal Tropis*, 4(2), pp. 66–73. doi: 10.55724/j.biofar.trop.v4i2.362.

Edgar, natalie rose, Saleh, D. and Miller, richard A. (2017) 'Recurrent aphtous stomatitis: A review', *journal of clinical and aesthetic dermatology*, 10.

Egra. S. dkk. (2019) 'Uji Potensi Ekstrak Daun Tanaman Ketepeng (Cassia alata L.) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Ralstonia Solanacearum Dan Streptococcus Sobrinus', *Ulin. Samarinda*, 03(1), p. 27.

Fajri. M. dkk. (2018) 'Aktivitas Antifungi Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Fraksi Etanol, N-Heksan, Dan Kloroform Terhadap Jamur Microsporium Canis. Pharmasipha.', *UNIDA GONTOR*, 02(1), p. 4.

Fatmawati. S, dkk. (2020) 'Chemical constituents, usage and pharmacological activity of Cassia alata', *journal homepage. Surabaya*, 06(1).

Gharnita, Y. S., Lelyana, S. and Sugiaman, V. K. (2019) 'Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Etanol Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Terhadap Pertumbuhan Candida albicans', *SONDE (Sound of Dentistry)*, 4(1), pp. 1–15. doi: 10.28932/SOD.V4I1.1766.

Hasanah, U. (2018) 'Kurva Pertumbuhan Jamur Endofit Antijamur Candida Dari Tumbuhan Raru (Cotylelobium melanoxylon) GENUS Aspergillus', *JURNAL BIOSAINS*, 4(2), p. 102. doi: 10.24114/JBIO.V4I2.10474.

Hujjatusnaini. N (no date) 'Uji Potensi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Trichophyton Sp', pp. 2–3.

Indah Suasani Wahyuni, Nanan Nur'aeny and Erna Herawati (2021) 'Infeksi Jamur Rongga Mulut ', in. Penerbit NEM, p. 68.

Kanedi. M. dkk. (2016) 'Healing Effect Of Leaf Extract Of Candlebush (Cassia alata L.) On Cutaneous Wound Infected With Trichophyton Rubrum.', *World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences WJPLS. Lampung.*, 02(5), p. 42,45.

Kawarnidi, T., Septiarini, A. D. and Wardani, T. S. (2022) 'Formulasi Dan Evaluasi Salep Ekstrak Daun Ketepeg Cina (Cassia alata L .) Dengan Basis Vaselin Album Dan Cera Alba Terhadap Jamur Candida albicans', *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan Indonesia*, II, pp. 1–11.

Kementerian Kesehatan RI (2019) 'InfoDATIN Kesehatan Gigi Nasional September 2019', *Pusdatin Kemenkes RI*, pp. 1–6.

Khotimah, S. and Ahmad Muhtadi (2016) 'Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi', *Farmaka Suplemen. Sumedang*, 14(2), pp. 28–30.

Kusmardi. dkk. (2007) 'Efek Imunomodulator Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Terhadap Aktivitas Dan Kapasitas Fagositosis Makrofag. ', *MAKARA, KESEHATAN. Jakarta.*, 11(7), p. 50.

Lahamendu, B., Bodhi, W. and Siampa, J. P. (2019) 'Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (Zingiber officinale Rosc.var. Amarum) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus)', *Pharmacon*, 8(4), P. 927. doi: 10.35799/Pha.8.2019.29372.

Lathifah, Q. A., Puspitasari, E. and Turista, D. D. R. (2021) 'Uji Antifungi Ketepeng Cina (Cassia Alata L.) Terhadap Trichophyton Rubrum Dan Candida Albicans', *the Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 4(1), p. 74. doi: 10.30651/jmlt.v4i1.7362.

Lewis, A. and A Levy (2011) 'Anti-inflammatory Activities of Cassia alata Leaf Extract in Complete Freund's Adjuvant Arthritis in Rats', *West Indian Med J.* , 60(6), p. 615,617.

Liemantoro, S. (2021) 'Tanggung Gugat Pelaku Usaha Atas Produk Albothyl Yang Mengandung Policresulen'. Available at: http://ejournal.kopertais4.or.id/tapalkuda/index.php/qodiri/article/view/4064 (Accessed: 20 July 2024).

Mahmudah, R. *et al.* (2018) 'Uji Efektifitas Ekstrak Etanol Pada Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Terhadap Mikroba Penyebab Sariawan (Stomatitis Aphtosa)', *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(1), pp. 39–52. doi: 10.35311/jmpi.v4i1.23.

Malaka. HM, dkk. (2019) 'Pemanfaatan Tumbuhan Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Sebagai Obat Sariawan dan

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license

Bau Mulut', *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan. Kendari*, 05(1), p. 29.
Masriadi, dkk. (2023). 'Effect of GinLemClo Lozenges (Ginger, Lemongrass and Clove) on Concentration of TLR2 and TLR4 Proteins Expression in Recurrent Aphthous Stomatitis (SAR) in Young Adult Female', *Journal of Chemical Health Risks*, 13(6), p.817-826.
Masriadi, Sukmawati and Hasta Handayani Idrus (2021) 'Formulation herbal mouthwash combination extract of ginger and lemongrass as antibacterial causes of halitosis in Diabetes Mellitus Patients', *Indian Journal Forensic Medicine & Toxicology*, 15(4).
Mersil, S., Maharani, K. and Andjani, A. (2021) 'Gambaran Pengetahuan tentang Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) pada Mahasiswa Program Profesi FKG UPDM(B) Angkatan 2020', *Mderj*, 1(1), pp. 36–48.
Nakhil, U. *et al.* (2019) 'Wuluh Starfruit (Averrhoa Bilimbi) Extract Gel For Recurrent Aftosa Stomatitis', *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 5(2), pp. 2579–4558.
Ngazizah, F. N., Ekowati, N. and Septiana, A. T. (2017) 'Potensi Daun Trembilungan (Begonia hirtella Link) sebagai Antibakteri dan Antifungi', *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, 33(3), pp. 126–133. doi: 10.20884/1.mib.2016.33.3.309.
Nurfianti, N. and Pradono, S. A. (2019) 'Gambaran Klinis Stomatitis Aftosa Rekuren pada Pasien dengan Infeksi Human Immunodeficiency Virus (Laporan Kasus)', *Majalah Sainstekes*, 6(2), pp. 98–105. doi: 10.33476/ms.v6i2.1202.
Paramita, A. (2016) 'Pengaruh pemberian salep ekstrak daun binahong (Anredera cordifolia (Ten) Steenis) terhadap kepadatan kolagen tikus putih (Rattus norvegius) yang mengalmi luka bakar. Universitas Airlangga. Surabaya.'
Pragita, A. S. *et al.* (2021) 'Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Kulit dan Kayu Sakit Ranting Sengon Terhadap Bakteri dan Jamur', *Jurnal Analis Kesehatan*, 9(2), pp. 41–48. doi: 10.26630/JAK.V9I2.2459.
Pratama, F. and Rina FN (2018) 'Senyawa Aktif Antikanker Dari Bahan Alam Dan Aktivitasnya', *Farmaka Suplemen. Sumedang*, 16(1), p. 150.
Prilly Mutiara Sandy and Fira Burhanisa Irawan (2018) 'Perkembangan Obat Sariawan dan Terapi Alternatifnya | Mutiara Sandy | Majalah Farmasetika', *Majalah Farmasetika*, 3 (5), p. 99. Available at: http://journal.unpad.ac.id/farmasetika/article/view/21633/10710 (Accessed: 4 February 2023).
Rahmawati. dkk. (2018) 'Analisis Kadar Flavonoid Dan Fenolik Total Fraksi Etil Asetat Daun Ketepeng Cina (Senna Alata (L.) Roxb) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Visible', *Fakultasi Farmasi. Universitas Muslim Indonesia*, 07(1), p. 10,12.
Rahmawaty Andriany (2022) 'Mengupas Mitos dan Fakta Kesehatan Gigi', in. Jawa Barat: LovRinz Publishing, p. 55.
Rumayar, R. C., Yamlean, P. V. Y. and Siampa, J. P. (2020) 'Formulasi Dan Uji Aktivitas Antijamur Sediaan Krim Ekstrak Metanol Ketepeng Cina (Cassia Alata L.) Terhadap Jamur Candida albicans', *Pharmacon*, 9(3), p. 365. doi: 10.35799/pha.9.2020.30020.
Safitri, M., Kholifah, F. and Rangkuti, S. N. (2021) 'Effects, Infusa Ketepeng, O FLeaf, Cina Alata, Cassia In, Linn Rats, Male', VIII(1), pp. 32–38.
Septiani. dkk. (2017) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lamun (Cymodocea Rotundata) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli. Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology (IJFST).', *Semarang.* , 13(1), pp. 2–3.
Sophia, A., Suraini, S. and Pangestu, M. W. (2021) 'Ekstrak Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix D.C) Mampu Menghambat Pertumbuhan Candida albicans', *JURNAL KESEHATAN PERINTIS*, 8(2), pp. 159–165. doi: 10.33653/JKP.V8I2.643.
Suarni, dkk. (2017) 'Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.) Terhadap Jamur Patogen Phytophthora Palmivora Penyebab Penyakit Busuk Buah Kakao (Theobromae Cacao L.)', *Fakultas Pertanian. Universitas Tadulako/ Morowali*, 05(3), p. 329.
Sulistyawati, Wiryosoendjojo, K. and Puspawati, N. (2019) 'Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun dan Daging Buah Berenuk(Crescentia cujete, Linn.) terhadapCandida albicans ATCC 1023', *Biomedika*, 12(2), pp. 217–227. doi: 10.31001/BIOMEDIKA.V12I2.616.
Sumampouw, O. J. *et al.* (2017) *Diare Balita: Suatu Tinjauan dari Bidang Kesehatan Masyarakat*. Sleman: Deepublish.
Yani, S. and Iskandar, S. (2020) 'Pengaruh Daun Ketepeng Cina (Cassia Alata L.) dengan Campuran Garam dan Kapur Sirih terhadap Penyembuhan Kulit yang Terinfeksi Jamur pada Tikus Wistar (Rattus Norvegicus)', *JHeS (Journal of Health Studies)*, 4(2), pp. 51–57. doi: 10.31101/jhes.1047.
Yon, J. *et al.* (2023) 'Cassia alata (Linnaeus) Roxburgh for Skin : Natural Remedies for Atopic Dermatitis in Asia and Their Pharmacological Activities'.
Ys, G. *et al.* (2019) 'Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) Ekstrak Etanol Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L .) Terhadap Pertumbuhan Candida albicans The Minimum Inhibitory Content (MC) and Minimum Kill Content (MKC) Ethanol Extract Of Chinese Ket', 4(1).

The Author(s). This Open Access article is distributed under a creative Commons Attribution (CC-BY) 4.0 license