

EFEK GEL EKSTRAK ETANOL DAUN ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.) SEBAGAI PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA TIKUS JANTAN GALUR *Sprague Dawley*

Agustina Susilowati*, Nanda Syta Nur'aini
Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta
agustinasusilowati@afi.ac.id

ABSTRAK

Kulit merupakan organ terluar yang melindungi tubuh dari kerusakan eksternal dan dapat mengalami perlukaan. Tanaman asam jawa memiliki beberapa khasiat, salah satu khasiatnya yaitu sebagai penyembuh luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dan konsentrasi gel ekstrak etanol daun asam jawa sebagai penyembuhan luka insisi pada tikus jantan galur *Sprague Dawley*. Pada penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan galur *Sprague Dawley* dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok terdiri dari kontrol negatif (basis gel), kontrol positif (gel komersial), gel ekstrak daun asam jawa konsentrasi 0,5%, 1% serta 2%. Pengolesan gel dilakukan 3 kali sehari sebanyak 0,2 g selama 5 hari pada jam yang sama dengan mengamati panjang luka dan mulai terbentuknya keropeng. Hasil penelitian menunjukkan bahwa keropeng muncul pada hari ke-3 yaitu pada tahap awal proses proliferasi. Gel ekstrak daun asam jawa dengan konsentrasi 0,5%, 1% dan 2% memiliki aktivitas sebagai penyembuhan luka insisi hingga hari ke 5 menunjukkan presentase kesembuhan luka insisi mencapai 17%, 19,8% dan 25%. Senyawa kimia yang berkhasiat utama sebagai penyembuhan luka yaitu flavonoid, saponin dan tanin. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi gel ekstrak daun asam jawa yang paling efektif sebagai penyembuh luka insisi yaitu 2% dengan presentase kesembuhan luka mencapai 25%.

Kata Kunci : Gel, Ekstrak, Daun Asam Jawa, Luka Insisi.

ABSTRACT

The skin is the outermost organ that protects the body from external damage and can experience injury. Tamarind leaves have several benefits, one of the properties is as a wound healer. This study aims to determine the effect and determine the concentration of the ethanol extract of tamarind leaves in the healing of incision wounds in Sprague Dawley male rats. In this research using 25 male rats Sprague Dawley strain divided into 5 groups. The group consisted of a negative control (base gel), a positive control (comercial gel), an extract of tamarind leaves gel concentration 0.5%, 1%, and 2%. Gel application was carried out 3 times daily as much as 0.2 g for 5 days at the same hour by observing the length of the wound and scab formation. The results showed that the scab appeared on the 3rd day of the early stage of the proliferation process. Extract gel of tamarind leaves with a concentration of 0.5%, 1% and 2% had activity as an incision wound healing until day 5 showed the percentage of incision wound healing reached 17%, 19.8% and 25%. The main efficacious chemical compound for wound healing are flavonoids, saponins and tannins. Based on these results, it can be concluded that

concentration extract of tamarind leaves gel the most effective as an incision wound healer is 2% with a wound healing percentage reaching 25%.

Keywords: *Gel, Extract, Tamarind Leaves, Incision Wound.*

PENDAHULUAN

Luka merupakan terputusnya kontinuitas jaringan karena cedera atau pendarahan¹. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai penyembuh luka yaitu tanaman asam jawa². Bagian tanaman asam jawa yang dimanfaatkan sebagai penyembuhan luka yaitu pada bagian daun³.

Menurut penelitian Mun'im⁴, ekstrak etanol daun asam jawa memiliki senyawa golongan flavonoida, tanin, dan saponin. Kandungan senyawa daun asam jawa memiliki beberapa khasiat menyembuhkan penyakit, seperti alergi (biduran), sariawan, luka baru, luka borok, eksim, bisul, dan bengkak karena sengatan lipan atau lebah³.

Proses penyembuhan luka dibagi menjadi tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi⁵. Senyawa zat aktif yang berperan sebagai antiinflamasi yaitu senyawa tannin, saponin dan senyawa flavonoid. Senyawa tannin berperan sebagai astringen pada luka, senyawa saponin bekerja sebagai

meningkatkan kecepatan epitelisasi. Sedangkan senyawa flavonoid berperan menghentikan pendarahan melalui mekanisme vasokonstriksi pada pembuluh darah, sebagai penangkal radikal bebas, penghambat hidrolisis dan oksidasi enzim serta sebagai antiinflamasi⁶.

Berdasarkan uraian di atas, mendorong untuk melakukan penelitian efek daun asam jawa dalam penyembuhan luka insisi pada kulit punggung tikus. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah untuk menjadikan daun asam jawa sebagai salah satu alternatif dalam pengobatan luka insisi.

METODE PENELITIAN

Objek Penelitian

Objek yang akan diteliti yaitu gel ekstrak etanol daun asam jawa dengan konsentrasi 0,5%, 1% dan 2% sebagai penyembuh luka insisi.

Pembuatan Ekstrak Etanol Simplisia Daun Asam Jawa

Ekstraksi daun asam jawa dilakukan menggunakan metode

maserasi yang dimodifikasi dari penelitian Firanita⁷. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia daun asam jawa dimasukkan ke dalam toples kaca. Maserasi dilakukan dengan menggunakan pelarut n-hekskan selama 3 hari dengan melakukan pergantian pelarut selama 24 jam sekali dan diaduk selama 15 menit. Larutan disaring dan ampas dianginkan. Ampas yang sudah kering dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 hari dengan melakukan pergantian pelarut selama 24 jam sekali serta diaduk selama 15 menit. Maserat yang didapatkan disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator*, selanjutnya ekstrak dipekatkan dengan *waterbath* hingga didapatkan ekstrak kental. Tujuan dari dilakukannya penguapan yaitu untuk memisahkan pelarut dengan ekstrak.

Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa

Pengujian kandungan senyawa kimia alkaloid, tanin dan saponin sebagai berikut⁸:

a. Uji Flavonoid

Larutan ekstrak kental dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambah etanol, dipanaskan sampai mendidih

kemudian disaring dan dikocok serta menambahkan serbuk magnesium. Setelah homogen kemudian ditetaskan HCl pekat. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan berubahnya warna menjadi warna merah magenta.

b. Saponin

Memasukkan sebanyak 0,2 gram ekstrak etanol daun asam jawa ke dalam tabung reaksi. Menambahkan air panas secukupnya, kocok selama 10 menit serta menambahkan HCl 2N. Jika terbentuk buih selama kurang lebih 5 menit menunjukkan adanya senyawa saponin.

c. Uji Tanin

20 mg ekstrak daun asam jawa dimasukkan kedalam tabung reaksi yang ditambah dengan 2-3 tetes FeCl₃ 1%. Adanya senyawa tanin ditunjukkan dengan berubahnya warna larutan menjadi warna hijau atau hitam kebiruan.

Pembuatan Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa

Pembuatan gel ekstrak etanol daun asam jawa sesuai dengan formula pada Tabel 1 dan dilakukan sebagai berikut:

Tabel 1. Formula Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa⁹

Bahan	Jumlah Bahan (%)			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak daun asam jawa	0,5%	1%	2%	-
Karbopol 940	1	1	1	1
Trietanolamin	q.s	q.s	q.s	q.s
Propilenglikol	7	7	7	7
Metil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades (ad)	100	100	100	100

Keterangan : F1 = formulasi gel ekstrak etanol daun asam jawa konsentrasi 0,5%, F2 = formulasi gel ekstrak etanol daun asam jawa konsentrasi 1%, F3 = formulasi gel ekstrak etanol daun asam jawa konsentrasi 2%, F4 = formulasi basis gel tanpa menggunakan ekstrak daun asam jawa

Menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan serta menimbang bahan sesuai dengan formula. Melarutkan karbopol 940 dengan air panas dan disimpan dalam suhu ruang selama 1x24 jam, yang bertujuan untuk mengoptimalkan proses *swelling*. Larutan karbopol setelah penyimpanan 1x24 jam diaduk menggunakan stirer dengan disertai pemanasan. Hasil dari pengadukan dinetralisasi dengan trietanolamin untuk mencapai pH 5,0-5,5, kemudian disimpan kembali pada suhu ruang dalam wadah tertutup selama satu minggu (campuran 1).

Melarutkan metil paraben ke dalam aquadest panas, aduk hingga larut menggunakan *hot plate stirer*. Ekstrak daun asam jawa sesuai dengan masing-masing formula yaitu sebanyak 0,5%, 1% dan 2% dilarutkan ke dalam propilenglikol, aduk hingga homogen. Menambahkan larutan metil paraben ke dalam campuran ekstrak dengan

propilenglikol aduk hingga homogen (campuran 2). Memasukkan campuran 2 sedikit demi sedikit ke dalam campuran 1 sambil diaduk hingga terbentuk masa gel yang baik serta dicukupkan dengan aquadest hingga berat gel 100%.

Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka Insisi

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari komite etik penelitian Universitas Ahmad Dahlan dengan nomor 021907008. Hewan uji yang digunakan yaitu 25 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* berat badan 150-200 gram. Tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan diadaptasi selama 14 hari. Pengujian ini dimulai dari pembuatan luka insisi yang dibuat pada bagian punggung tikus yang sebelumnya diberi desinfektan

alkohol 70% kemudian rambut disekitar punggung tikus dicukur serta dianestesi dengan eter secara inhalasi. Setelah 30 menit dibuat luka insisi pada bagian punggung tikus. Satu jam setelah pembuatan luka insisi, mengoleskan gel ekstrak daun asam jawa konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2% pada masing-masing kelompok secara merata pada permukaan kulit. Kelompok kontrol negatif dioleskan basis gel, kelompok positif dioleskan gel komersial. Gel dioleskan sebanyak 0,2 g yang dilakukan sebanyak 3 kali sehari¹⁰. Pengolesan dilakukan selama 5 hari pada jam yang sama.

Analisa Data

Analisa data diperoleh dari hasil pengamatan panjang luka yang diberi perlakuan sesuai kelompok masing-masing dengan menggunakan rumus presentase penyembuhan luka sebagai berikut¹¹:

$$\frac{(P_0 - P_n)}{P_0} \times 100\%$$

Keterangan :

P₀ : panjang luka hari ke-0

P_n : panjang luka hari ke-n

Selain dengan mengamati panjang luka, luka insisi juga diamati dengan mulai terbentuknya keropeng pada luka. Secara statistik data dianalisis dengan menggunakan

bantuan *software* SPSS versi 24 dengan taraf kepercayaan 95% meliputi uji normalitas dengan uji *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test*. Data yang diperoleh tidak terdistribusi normal serta tidak homogen, maka data dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Daun Asam Jawa

Hasil ekstraksi didapatkan rendemen sebanyak 13,46%⁹. Daun asam jawa dilakukan ekstraksi secara maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam bahan simplisia ke dalam pelarut selama beberapa hari pada suhu kamar serta terlindung dari sinar matahari langsung¹². Tujuan penggunaan n-heksan dalam ekstraksi serbuk daun asam jawa yaitu untuk menghilangkan senyawa-senyawa yang tidak diperlukan yang bersifat non polar. Senyawa flavonoid bersifat semipolar sehingga digunakan pelarut etanol 96% dalam penarikan senyawa.

Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Asam Jawa

Hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun asam jawa disajikan pada Tabel 2⁹.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

No	Pengujian	Hasil	Keterangan
1	Uji Flavonoid	++	Terdapat larutan merah magenta pucat dalam waktu 3 menit
2	Uji Saponin	+++	Terbentuk busa stabil
3	Uji Tanin	+++	Terbentuk endapan

Keterangan : + Positif, ++ Positif kuat.

Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Jantan Galur *Sprague Dawley*

Pengujian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan galur *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I diberi basis gel sebagai kontrol negatif, kelompok II diberi gel komersial yaitu gel bioplacenton sebagai kontrol positif, kelompok III diberi gel ekstrak etanol daun asam jawa dengan konsentrasi 0,5%, kelompok IV diberi gel ekstrak etanol daun asam jawa dengan konsentrasi 1% dan kelompok V diberi gel ekstrak etanol daun asam jawa dengan konsentrasi 2%. Hewan uji diadaptasi selama 14 hari sebelum hewan uji diberi perlakuan yang bertujuan untuk menghindari stress pada tikus diberi perlakuan⁹. Tikus yang telah diadaptasi dilakukan pembuatan luka insisi pada bagian punggung tikus yang kemudian

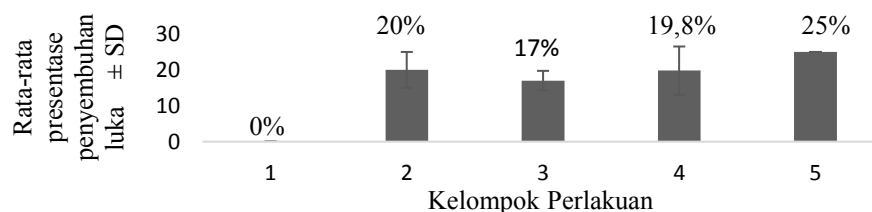
dioleskan gel sesuai dengan perlakuan kelompok masing-masing 3x sehari sebanyak 0,2 gram selama 5 hari, alasan dilakukan perlakuan selama 5 hari, karena selama rentang waktu 5 hari proses penyembuhan luka mencakup fase inflamasi dan fase proliferasi. Berdasarkan penelitian Prasetyo¹³ pada hari ke-3 dan hari ke-5 menunjukkan adanya fagositosis dari bakteri serta lurutan sel yang rusak lebih banyak, sehingga pembersihan pada luka berjalan lebih cepat. Keberadaan makrofag yang tinggi pada hari ke-3 dan ke-5 menimbulkan lebih banyak faktor pertumbuhan yang akan meningkatkan jumlah sel-sel baru sehingga proses penyembuhan luka berjalan lebih cepat dengan ditandai adanya pembentukan jaringan granulasi. Pengamatan luka dilakukan sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan dengan cara mengukur

panjang luka serta mengamati awal terbentuknya keropeng.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* yang dilakukan pengujian antara kelompok gel ekstrak etanol daun asam jawa konsentrasi 0,5%, 1% dan 2%, pada hari ke-1 dan ke-2 diperoleh nilai signifikan 0,097 dan 0,097 ($p \geq 0,05$), hal ini menunjukkan pemberian gel ekstrak etanol daun asam jawa pada hari ke-1 dan ke-2 belum memberikan penyembuhan yang signifikan terhadap luka insisi tikus. Pada hari ke-3, ke-4 dan ke-5 didapatkan hasil

uji *Kruskal-Wallis* 0,023; 0,001 dan 0,002 ($p \leq 0,05$) menunjukkan terdapat perbedaan penyembuhan luka antar kelompok perlakuan yang ditandai dengan mulai terbentuknya keropeng serta mulai berkurangnya ukuran panjang luka.

Pengukuran persentase panjang luka insisi dilakukan dengan mengamati kelompok kontrol serta kelompok uji yang dilihat pada hari ke-5. Rata-rata persentase penyembuhan luka ($mean \pm SD$) pada hari ke-5 dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Presentase Penyembuhan Luka Insisi $\pm$ SD Pada Hari Ke-5

Keterangan : K1 = Kontrol negatif, K2 = Kontrol positif, K3 = Gel ekstrak etanol daun asam jawa 0,5%, K4 = Gel ekstrak etanol daun asam jawa 1%, K5 = Gel ekstrak etanol daun asam jawa 2%

Kelompok gel ekstrak etanol daun asam jawa hari ke-5 dengan uji *Mann-Whitney* pada kelompok kontrol positif yang dibandingkan dengan gel ekstrak etanol daun asam jawa konsentrasi 0,5%, 1% dan 2% didapatkan nilai signifikansi 0,307, 1,000 dan 0,053 ($p \geq 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa gel ekstrak etanol daun asam jawa dengan konsentrasi 0,5%, 1% dan 2%

memiliki efek yang sama dengan kelompok kontrol positif yaitu gel bioplacenton, maka gel ekstrak etanol daun asam jawa dapat digunakan dalam penyembuhan luka insisi.

Pada Gambar 2 diketahui bahwa rata-rata presentase panjang luka insisi tertinggi 25% yaitu kelompok gel ekstrak etanol daun asam jawa konsentrasi 2%, sehingga gel ekstrak etanol daun asam jawa

konsentrasi 2% memberikan efek yang optimum dalam penyembuhan luka insisi yaitu mencapai angka kesembuhan luka 25%.

Proses penyembuhan luka dibagi menjadi 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Hasil pengujian menunjukkan bahwa perbedaan penyembuhan luka antar kelompok mulai muncul pada hari ke-3. Terjadinya penyembuhan luka ditandai dengan mulai terbentuknya keropeng pada sekitar luka insisi. Terbentuknya keropeng merupakan tahap awal pada proses penyembuhan luka fase proliferasi¹⁴. Fase proliferasi luka diisi oleh sel-sel radang, fibroblas, serat-serat kolagen dan kapiler-kapiler baru akan membentuk jaringan kemerahan dengan permukaan yang tidak rata yang disebut dengan jaringan granulasi¹⁵. Keropeng yang terbentuk membentuk homeostasis serta mencegah kontaminasi luka oleh mikroorganisme¹⁶. Komponen yang terdapat pada keropeng berupa plasma yang mengandung protein albumin, fibrinogen, globulin, sel darah merah dan sel darah putih dan mikroba yang telah mati¹⁷. Hal ini sesuai dengan proses penyembuhan

luka yang telah memenuhi fase inflamasi serta fase proliferasi.

Penelitian Susilowati dkk. (2019), menunjukkan bahwa gel ekstrak etanol daun asam jawa dapat digunakan sebagai antiinflamasi serta sebagai penyembuhan luka. Gel ekstrak etanol daun asam jawa dapat meningkatkan jumlah fibroblast yang akan berpindah ke arah luka, berproliferasi serta memproduksi matriks kolagen yang berfungsi untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Pada tahapan penyembuhan luka banyaknya fibroblast dapat memicu proses penyembuhan luka yang berlangsung cepat⁹.

Flavonoid berperan sebagai antiinflamasi serta dapat berpengaruh pada proses proliferasi sel fibroblast¹⁸. Flavonoid dapat menghambat kerja asam arakhidonat melalui jalur lipooksigenase serta siklooksigenase yang diikuti dengan terhambatnya produksi prostaglandin, tromboksan serta leukotrien yang berperan sebagai mediator peradangan, sehingga perpindahan leukosit ke arah radang menurun. Hal tersebut dapat mempercepat proses radang menuju ke tahap proliferasi dan dapat

mempercepat proses penyembuhan luka. Saponin berperan sebagai antimikroba yang dapat mempengaruhi tahapan penyembuhan luka. Senyawa saponin dapat meningkatkan proliferasi manosit sehingga jumlah makrofag dapat meningkat. Makrofag selanjutnya akan mengsekresikan *growth factor* yang meliputi FGF, PDGF, TGF- β serta EGF. *Growth factor* tersebut dapat menarik fibroblast ke daerah luka lebih banyak serta mensintesis kolagen dan dapat meningkatkan proliferasi pembuluh kapiler pada darah¹⁸. Senyawa tannin juga dapat berperan dalam penyembuhan luka yaitu sebagai astringen pada luka⁶.

KESIMPULAN

Gel ekstrak etanol daun asam jawa memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka insisi pada tikus jantan galur *Sprague Dawley*. Konsentrasi ekstrak etanol daun asam jawa yang efektif digunakan untuk penyembuhan luka insisi terhadap tikus jantan galur *Sprague Dawley* yaitu pada gel ekstrak konsentrasi 2%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kemenristek Dikti atas Dana Hibah Dosen Pemula Tahun Anggaran 2019 yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kartika, R. W. 2015. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing, *CDK-230*. 42(7): 546-550.
2. Andriyani, L. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit Jantan Galur Swiss. *Karya Tulis Ilmiah*. Yogyakarta: Akademi Indonesia Yogyakarta.
3. Rasy, V. 2013. *30 Tanaman Herbal Untuk Pengobatan Tradisional*. Yogyakarta: Penerbit Sakti, 33-41.
4. Mun'im, A., Endang H., dan Rahmadiyah. 2009. Karakterisasi Ekstrak Etanolik Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.). *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 6(1) : 38-44.
5. Maharani, A. 2015. *Penyakit Kulit "Perawatan, Pencegahan, dan pengobatan"*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
6. Soni, Himesh dan Akhlesh K. S. 2012. A Recent Update of Botanicals For Wound Healing Activity, *International Research Journal of Pharmacy*. 3(7): 1-7.
7. Firanita, Tirsa. 2019. Validasi Metode Penetapan Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Secara Spektrofotometri UV-Vis dengan Parameter Nilai Linieritas LOD dan LOQ, *Karya Tulis Ilmiah*. Yogyakarta: Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta.
8. Agustina, W., Nurhamidah, dan Dewi Handayani. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit

- Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*. 1(2): 117-122.
9. Susilowati, Agustina, Dian Ratna R., dan Erma Y. 2019. Uji Efek Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa Terhadap Jumlah Neutrofil Pada Tikus Jantan Galur Sprague Dawley. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan dalam Safe Cosmetics For Healthy Skin* (pp. 1-9), Bengkulu: Akademi Farmasi Al-Fatah Bengkulu.
 10. Monthly Index of Medical Specialities, 2017, Bioplacenton, <http://www.mims.com/indonesia/drug/info/bioplacenton>. 27 Oktober 2019.
 11. Anwar, K., Dewita Fitri W., Nurlily, Liling T., Sudarsono dan Agung E. N. 2018. Aktivitas Gel Ekstrak Etanol Umbi Akar Tawas (*Ampeloussus rubiginosa* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Wistar. *Traditional Medicine Journal*. 23(1): 30-39.
 12. Damayanti, Afrilia dan Endah Ayu F. 2012. Pemungutan Minyak Atsiri Mawar (*Rose oil*) Dengan Metode Maserasi, *Jurnal Bahan Alam Terbuka*. 1(2): 1-8.
Diakses tanggal 27 Oktober 2019 pukul 21.45.
 13. Prasetyo, Bayu F., Ietje Wientarsih dan Bambang Pontjo P. 2010. Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon (*Musa parasidiaca var sapientum*) Dalam Proses Persembuhan Luka Pada Mencit (*Mus musculus albinus*), *Majalah Obat Tradisional*, 15(3) : 121-137.
 14. Lostapa FW, Wardhita AAGJ, Pemayun IGAGP, dan Sudimartini LM. 2016. Kecepatan Kesembuhan Luka Insisi yang Diberi Amoksisilin dan Asam Mefenamat pada Tikus Putih. *Buletin Veteriner Udayana*. 8(2): 172-179.
 15. Suwiti NK. 2010. Deteksi Histologik Kesembuhan Luka pada Kulit Pasca Pemberian Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.). *Buletin Veteriner Udayana*. 2(1): 1-9.
 16. Naibaho O, Paulina V, Yamlean, dan Wiyono W. 2013. Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *Journal Ilmiah Farmasi*. 2(2): 28.
 17. Gitaraja, W.S dan Ekaputra, E. 2011. Metode perawatan luka. Dalam : Seminar Nasional Keperawatan, 13 November 2011. Jember: PSIK Universitas Jember.
 18. Andriana, Tifani, Andina Rizkia P.K., dan Muhammad Dian F. 2015. Efektivitas Pemberian Gel Binahong (*Anredera cordifolia*) 5% Terhadap Jumlah Sel Fibroblast Pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Marmut (*Cavia Cobaya*). *Dental Journal*. 2 (1): 64-70.