

FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN BAJAKAH KALALAWIT (*Uncaria gambir* Roxb.) TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA MENCIT PUTIH

Noverda Ayuchecaria^{1*}, Yohanes Edy Gunawan², Efriyana Oksal³, Shesanthi Citrariana¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Palangka Raya

²Program Studi Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Palangka Raya

³Program Studi Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Palangka Raya

Email*: noverdaayuchecaria@mipa.upr.ac.id

ABSTRAK

Luka bakar adalah kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti air, api, bahan kimia, listrik dan radiasi. Luka bakar akan mengakibatkan tidak hanya kerusakan kulit, tetapi juga mempengaruhi seluruh sistem tubuh. Bajakah kalalawit mengandung senyawa polifenol. Penelitian ini bertujuan untuk merancang formulasi sediaan gel yang memiliki efektivitas terhadap proses penyembuhan luka bakar mencit putih. Sediaan tersebut juga diuji karakteristik fisika-kimianya meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar dan daya lekat dan uji iritasi. Hasil menunjukkan semua formula homogen dan tidak terjadi perubahan organoleptis setelah 14 hari. Rentang pH gel bajakah yaitu 6,16 – 7,46 yang memenuhi syarat pH kulit. Rentang diameter daya sebar berkisar antara 5-7 cm. Daya lekat formula 2 dan 3 memenuhi persyaratan (<4 detik). Keempat formula tidak menunjukkan iritasi pada uji iritasi. Kesimpulan penelitian ini adalah gel ekstrak bajakah kalalawit dengan komposisi Formula 2 dan 3 memenuhi persyaratan uji karakteristik mutu fisik meliputi organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat dan uji iritasi. Diameter luka bakar menunjukkan ada perbedaan nyata perlakuan terhadap grup control negative ($p < 5\%$).

Kata Kunci: Bajakah Kalalawit, Gel, Luka Bakar

ABSTRACT

Burns are tissue loss caused by contact with heat sources such as water, fire, chemicals, electricity and radiation. Burns will not only cause skin damage, but also affect the entire body system. Bajakah kalalawit contains polyphenolic compounds. This research aims to design a gel preparation formulation that is effective in the healing process of burn wounds in white mice. The preparation was also tested for its physicochemical characteristics including organoleptic test, homogeneity test, pH test, spreadability and stickiness test and irritation test. The results showed that all formulas were homogeneous and no organoleptic changes occurred after 14 days. The pH range of Bajakah gel is 6.16 – 7.46 which meets the skin's pH requirements. The diameter range of spreading power is between 5-7 cm. The adhesion power of formulas 2 and 3 meets the requirements (<4 seconds). The four formulas did not show irritation in the irritation test. The conclusion of this research is that Bajakah kalalawite extract gel with the composition of Formulas 2 and 3 meets the requirements for physical quality characteristic tests including organoleptic, homogeneity, pH, spreadability, adhesive power and irritation test. The diameter of the burn wound showed that there was a significant difference in treatment compared to the negative control group ($p < 5\%$).

Keywords: *Bajakah Kalalawit, Gel, Burns*

PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ tubuh paling luas yang melapisi seluruh bagian tubuh yang memiliki fungsi membungkus daging dan organ-organ yang berada di dalamnya. Sebagai pelindung, kulit sering mengalami kerusakan akibat gangguan bahaya dari luar salah satunya yaitu luka¹ yang dapat dari sumber panas. Luka merupakan suatu kondisi terjadinya kerusakan jaringan tubuh yang melibatkan kerusakan jaringan ikat, otot, kulit, saraf serta robeknya pembuluh darah yang kemudian akan mengganggu homeostasis tubuh².

Salah satu bentuk luka adalah luka bakar. Luka bakar adalah kerusakan kulit dan kehilangan jaringan yang dapat mempengaruhi seluruh sistem tubuh yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti air, bahan kimia, listrik dan radiasi³. Penyembuhan luka bakar didasiri pada pencegahan infeksi sekunder, pembentukan jaringan kolagen dan penutupan permukaan luka⁴.

Berdasarkan data World Health Organization (WHO) setiap tahunnya kematian akibat luka bakar mencapai angka 300.000 orang. Menurut World

Fire Statistic Center pada tahun 2007-2009 tercatat per 100.000 orang per tahunnya, prevalensi kejadian luka bakar di dunia yang tertinggi yaitu Finlandia dengan 1,98%⁵. Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2013 dinyatakan bahwa prevalensi kasus luka bakar di Indonesia mencapai angka 0,7%⁶. Waktu yang diperlukan untuk proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh faktor internal dan faktor eksternal seperti adanya kandungan zat-zat anti inflamasi di dalam obat yang diberikan selama perawatan luka bakar⁷.

Pengobatan tradisional berbasis alami sudah digunakan sejak dahulu di berbagai negara⁸. Secara tradisional, bajakah kalalawit digunakan sebagai obat kumur pada sakit tengorokan dan obat luka bakar. Bajakah kalalawit mengandung senyawa polifenol khususnya katekin yang berperan sebagai senyawa antimikroba, antioksidan⁹, antidiare dan astringen¹⁰. Aktivitas antioksidan dari katekin dapat meningkatkan imun dan menstabilkan membran⁹. Penelitian lain pada genus yang sama menyatakan bahwa ekstrak

batang bajakah tampala rata-rata mengandung kadar fenolik sebesar 12,33mg GAE/g¹¹. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Saputera dan Ayuchecaria (2018) membuktikan bahwa salep ekstrak etanol batang bajakah tampala 10% memiliki efektivitas terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan¹². Senyawa metabolite sekunder seperti fenol berperan aktif dalam mempercepat waktu penyembuhan luka bakar dengan mengatasi infeksi pada luka¹³.

Salah satu bentuk sediaan yang sering digunakan untuk pengobatan luka bakar adalah sediaan gel. Sediaan gel lebih disukai karena pada pemakaian transparan, elastis, pelepasan obatnya baik, penampilannya menarik, serta tidak meninggalkan lapisan minyak pada kulit sehingga mengurangi resiko terjadinya peradangan di kulit¹⁴. Sediaan gel dapat dibuat dengan menambahkan senyawa aktif dari bahan alam. Membuat sediaan gel luka dari kombidasi dua ekstrak senyawa aktif bahan alam sebagai penyembuhan luka. Basis gel yang digunakan pada penelitian ini adalah Karbopol 934. Karbopol 934 adalah asam poliakrilik hidrofilik dan gugus karboksinya menjadi mudah terionisasi

setelah dinetralisasi, membentuk gel selama repulsi elektrostatis di antara perubahan rantai polimer. Basis gel yang bersifat hidrofilik memiliki daya sebar pada kulit baik, mudah dicuci dengan air dan memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut dan pelepasan obatnya baik. Bahan obat dilepaskan dalam waktu singkat dan nyaris

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang formulasi sediaan gel berbahan aktif ekstrak daun bajakah kalalawit. Sediaan gel ini secara hipotesis diharapkan dapat meningkatkan kinerja dan bioaktivitas sebagai penyembuh luka bakar. Sediaan yang efektif dan mudah digunakan akan berpotensi untuk dikembangkan menjadi produk yang memiliki izin edar serta terbukti secara ilmiah.

METODE PENELITIAN

A. Ekstraksi daun bajakah kalalawit

Daun bajakah kalalawit yang masih segar dibersihkan dengan air mengalir, kemudian dikering dengan diangin-anginkan hingga beratnya stabil, selanjutnya simplisia kering dihaluskan dengan blender.

Simplisia daun bajakah kalalawit diekstrak menggunakan pelarut air. Ekstraksi dilakukan dengan metode refluks. Sebanyak 627 gram simplisia daun bajakah kalalawit direfluks dengan aquadest sebanyak 3x. Dihitung 1 jam mulai mendidih. Filtrat ditampung dan disaring menggunakan kertas saring. Filtrat dipekatkan dengan evaporator sampai kental.

B. Pembuatan Sediaan Gel Ekstrak Daun Bajakah Kalalawit

Karbopol ditimbang dan dikembangkan dengan air suhu 70°C. Basis gel didiamkan hingga mengembang selama 24 jam. Selanjutnya, ditambahkan TEA ke dalam mortir dan digerus sampai homogen. Kemudian, dimasukkan giserin ke dalam mortir dan digerus sampai homogen dan terbentuk massa gel yang jernih. Metil paraben ditimbang sesuai komposisi kemudian dilarutkan dengan air panas dan dimasukkan ke dalam gelas piala, aduk sampai larut dan homogen. Campuran dimasukkan ke dalam mortir yang berisi massa gel (campuran 1). Ditimbang propilenglikol, dicampurkan

homogen (campuran 2). Basis gel yang telah dibuat (campuran 1) kemudian dimasukkan ke dalam campuran 2. Sisa aquadest ditambahkan dan digerus hingga rata. Sediaan gel kemudian dimasukkan dalam wadah dan dikemas.

C. Uji Karakteristik Sifat Fisika Kimia Sediaan Gel Daun Bajakah Kalalawit

1. Pemeriksaan Organoleptik

Sebanyak 0,5 gram sampel diamati secara visual. Pemeriksaan organoleptik sampel meliputi pemeriksaan bentuk, warna dan bau yang diamati secara visual. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat.

2. Uji Homogenitas

Sebanyak 0,5 gram sampel dioleskan pada plat kaca. Homogenitas sediaan gel ditandai dengan tidak adanya bahan padat yang tersisa pada sediaan dan struktur yang rata.

3. Penentuan pH Sediaan

Sebanyak 0,5 gram sampel dicampurkan dengan 5 mL aquadest. Penentuan pH campuran dilakukan menggunakan pH meter. Nilai pH kulit dan tidak mengiritasi yaitu pH 4,5-6,5.

Uji Daya Sebar .

Diameter sebar sediaan diukur dengan meletakan 0,5 gram sampel diantara tumpukan kaca yang

ditambahkan 100 gram beban selama 1 menit. Daya sebar berkisar antara 5-7 cm menunjukkan konsistensi semi solid yang nyaman dalam penggunaan.

5. Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,5gram gel diletakkan antara 2 kaca objek pada alat uji daya lekat. Kemudian ditekan beban 250gram selama 1 menit. Beban diangkat dan diberi beban 80gram pada alat dan dicatat waktu pelepasan gel.

6. Uji Iritasi

Sediaan gel diambil secukupnya kemudian dioleskan pada bagian belakang telinga selama 30 menit. Gejala yang timbul pada sukarelawan diamati. Kriteria sukarelawan: pria/wanita berbadan sehat, berusia 20-30 tahun, tidak ada riwayat penyakit alergi, bersedia menjadi sukarelawan dan mengisi *informed concern*.

D. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Bajakah Kalalawit

1. Penyiapan Hewan Uji

Sebanyak 25 ekor hewan uji diaklimasi selama 1 minggu sebelum perlakuan dan ditimbang berat badannya. Setiap kelompok uji terdiri dari 5 ekor mencit. Pemberian luka bakar pada hewan uji diawali dengan mencukur bulu pada daerah punggung, mencit dianestesi

dengan eter, dan punggung mencit diberi luka bakar dengan logam berdiameter 2,5 cm yang dipanaskan.

2. Pemberian ekstrak

Perlakuan dilakukan selama 14 hari kepada 5 kelompok hewan uji yaitu kelompok kontrol negative (basis gel tanpa zat aktif), kelompok pembanding (Salep Bioplacenton) dan kelompok dosis 5,10,15% ekstrak daun Bajakah kalalawit. Perlakuan dilakukan 1 x 1 sehari dioleskan secara topikal. Diameter luka bakar diukur setiap hari sebagai parameter kesembuhan.

3. Parameter Pengukuran

a. Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka Bakar

Untuk mengukur persentase kesembuhan dilakukan dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ Luas Penyembuhan Luka} = \frac{\text{Luas Daerah Awal} - \text{Luas Daerah Akhir}}{\text{Luas Daerah Awal}} \times 100$$

b. Waktu Epitelisasi

Waktu yang diperlukan untuk terbentuknya epitel baru yang sempurna menutupi luka bakar dalam hal ini dicatat hari seberapa terjadi pengelupasan jaringan keropeng dari luka.

Histopatologi

Dari tiap kelompok diambil 3 mencit, yaitu diambil yang

penyembuhannya paling bagus. Sampel dari jaringan luka diambil 0,3 cm dari arah tepi luka dan Jaringan kulit mencit diproses menjadi blok paraffin dan dipotong dengan mikrotom dengan ketebalan 4 μ m, Sediaan diwarnai dengan pewarnaan hematoksin-eosin⁴. (Hestianah et al., 2012). Pengukuran dilakukan dengan pemotretan sediaan H&E dengan mikroskop cahaya olympus BX 51 pada perbesaran 400x (objective 40x). Fotomikrograf diambil pada daerah yang representatif. Untuk setiap lapang pandang dilakukan pengukuran kepadatan jaringan ikat serabut kolagen secara semi kuantitatif dengan teknik skoring :

– (-) atau 0 : tidak ada serabut kolagen

–(+) atau 1: serabut kolagen menyebar sangat tipis atau sedikit

–(++) atau 2: serabut kolagen menyebar sedang tampak penyatuan

– (+++) atau 3 : serabut kolagen menyebar banyak dan terikat sempurna

Analisis Data

Nilai yang didapat dari masing-masing parameter dihitung sebagai rata-rata \pm standar deviasi (SD). Uji Homogenitas dan Normalitas dilakukan dengan Uji ANOVA program SPSS 23 dilanjutkan dengan uji Duncan dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Formulasi sediaan gel ekstrak daun Bajakah Kalalawit

Penelitian ini dilakukan 3 desain formula sediaan gel sebagai berikut :

Tabel 1. Komposisi Formula Sediaan Gel Ekstrak daun Bajakah Kalalawit

No	Nama Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)			
			F1	F2	F3	Kontrol
1	Ekstrak Daun Bajakah Kalalawit	Zat Aktif	5	10	15	-
2	Karbopol	Basis gel	2	2	2	2
3	TEA	Agan Pengalkali	2	2	2	2
4	Gliserin	Humektan	10	10	10	10
5	Metil paraben	Pengawet	0,2	0,2	0,2	0,2
6	Propilen Glikol	Humektan	15	15	15	15
7	Zat Pewangi	Tambahan	1	1	1	1
8	Aquadest add	Pelarut	100	100	100	100

B. Uji Karakteristik Sifat Fisika Kimia

Sediaan Gel Daun Bajakah Kalalawit

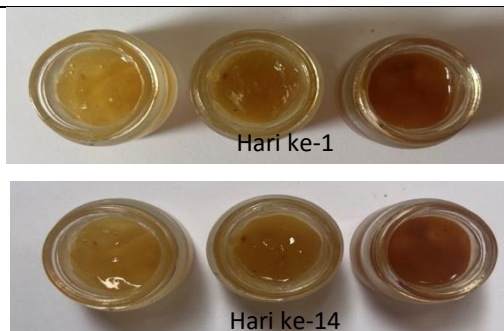
1. Hasil Uji Organoleptis

Uji organoleptis adalah uji parameter fisik yang bertujuan untuk melihat adanya perubahan bentuk atau tekstur, warna dan bau pada saat penyimpanan [15]. Hasil menunjukkan ketiga formula memiliki konsistensi yang baik dan terbentuk massa gel. Pada Formula 3 memiliki konsistensi yang sedikit lebih kaku dibandingkan formula 1 dan 2. Peningkatan kekakuan konsistensi ini

dikarenakan pada formula 3 memiliki konsentrasi ekstrak tertinggi dibanding dengan formula lain. Selain itu konsentrasi HPMC yang tinggi akan mengurangi jumlah air yang dicampurkan. Kurangnya jumlah air justru menurunkan kemampuan dispersi HPMC dengan sempurna. Dari segi warna tidak tampak adanya perubahan dan dari segi bau sediaan khas dan juga tidak terdapat perubahan setelah penyimpanan 2 minggu.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis Sediaan Gel Luka Bakar Ekstrak Bajakah Kalalawit

Organoleptis	Replikasi	Formula		
		A	B	C
Konsistensi	1	Lembek	Lembek	Sedikit Kaku
	2	Lembek	Lembek	Sedikit Kaku
	3	Lembek	Lembek	Sedikit Kaku
Bentuk	1	Gel	Gel	Gel
	2	Gel	Gel	Gel
	3	Gel	Gel	Gel
Intensitas kecoklatan	1	+	++	+++
	2	+	++	+++
	3	+	++	+++
Bau	1	Khas	Khas	Khas
	2	Khas	Khas	Khas
	3	Khas	Khas	Khas
Kerusakan hari ke-14		Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada



Gambar 1. Kondisi Sediaan pada Hari Ke-1 dan Hari Ke-14 Penyimpanan

2. Hasil Uji Homogenitas

Sediaan gel dikatakan homogen bila terdapat persamaan warna yang merata dan tidak adanya partikel atau bahan

kasar yang dapat diraba [16]. Hasil uji homogenitas ketiga formula menunjukkan hasil yang homogen.

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Sediaan Gel Luka Bakar Ekstrak **Bajakah Kalalawit**

Replikasi	Formula		
	1	2	3
1	Homogen	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen	Homogen

3. Hasil Uji pH

Uji pH merupakan uji fisikokimia yang dapat mempengaruhi kenyamanan dan stabilitas sediaan pada kulit [36]. Hasil pengujian menunjukkan keempat sediaan sudah memenuhi syarat pH kulit yaitu antara 4,5 hingga 6,5. Untuk sediaan topikal pada kulit, jika pH lebih kecil dari 4,5 dapat menimbulkan iritasi sedangkan jika pH lebih besar dari 6,5 dapat menyebabkan kulit bersisik [17].

Tabel 4. Hasil Uji pH Sediaan Gel Luka Bakar Ekstrak **Bajakah Kalalawit**

Replikasi	pH Sediaan		
	Formul a 1	Formul a 2	Formul a 3
1	6,18	6,43	6,50
2	6,14	6,44	5,49
3	6,17	6,42	6,48
Rata-rata	6,16±0,0	6,43±0,0	6,16±0,5
	208	100	774

4. Hasil Uji Daya Sebar

Persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal adalah 5-7 cm [18]. Kemampuan

menyebar adalah karakteristik penting dalam formulasi karena mempengaruhi transfer bahan aktif pada daerah target dalam dosis yang tepat, kemudahan penggunaan, tekanan yang diperlukan agar dapat keluar dari kemasan, dan penerimaan oleh konsumen [19]. Berdasarkan hasil uji daya sebar menunjukkan bahwa Formula 2 dan 3 memenuhi syarat daya sebar sedangkan Formula 1 tidak memenuhi persyaratan.

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Gel Luka Bakar Ekstrak **Bajakah Kalalawit**

Replikasi	Diameter Daya Sebar (cm)		
	Formul a A	Formul a B	Formul a C
1	3,1	5,1	5,5
2	3,0	5,2	5,7
3	3,0	5,2	5,8
Rata-rata	3,0	4,9	3,8

5. Uji daya lekat

Gel yang baik memiliki daya lekat yang tinggi. Semakin tinggi daya

lekat dinyatakan semakin baik untuk sediaan gel. Daya lekat yang baik akan mempengaruhi lama kontak sediaan dengan kulit, karena semakin besar peluang zat aktif dapat meresap ke dalam kulit. Hasil pengujian menunjukkan ketiga formula memenuhi syarat uji daya lekat yaitu >1 detik.

Tabel 6. Hasil Uji Daya Lekat Sediaan Gel Luka Bakar Ekstrak Bajakah Kalalawit

Replika si	Daya Lekat (detik)		
	Formul a A	Formul a B	Formul a C
1	2	5	6
2	2	5	5
3	2	6	6
Rata- rata	2	5,3	5,6

6. Uji Iritasi

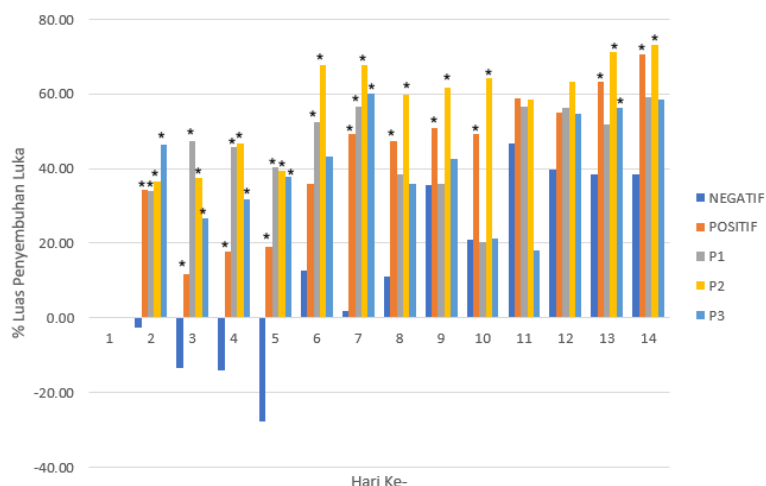
Hasil dari uji iritasi yang dilakukan pada 30 orang tidak ada yang mengalami kemerahan pada formula 1, 2, dan 3.

B. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Bajakah Kalalawit terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar

Uji efektivitas penyembuhan luka dilakukan dengan menghitung % penyembuhan luka dan pengamatan histologis. Selama perlakuan mencit putih tetap diberi makan dan air yang

cukup, serta kandang yang dikontrol agar tidak terjadi stress.

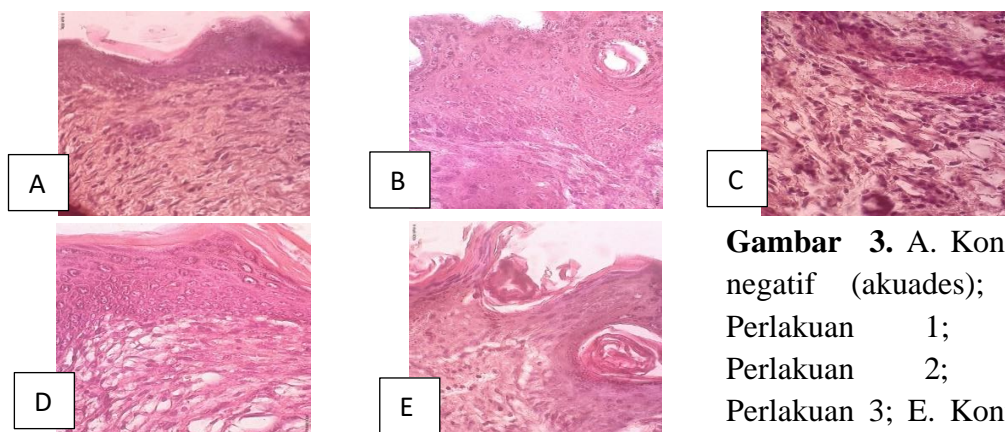
Di hari ke-14 perlakuan (Gambar 2), group kontrol positif dan P2 memiliki beda nyata dengan group kontrol negative. Dimana, % luas penyembuhan luka pada group kontrol positif dan P2 secara berturut-turut adalah 70,73% dan 73,08%. Dari data tersebut % luas penyembuhan luka P2 yang diberi gel-ekstrak daun bajakah 10% lebih tinggi dibandingkan dengan obat bioplasenton. Senyawa aktif yang terdapat pada daun bajakah secara *in vivo* efektif menyembuhkan luka bakar. Daun bajakah kalalawit mengandung senyawa aktif seperti senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid dan senyawa polifenol lainnya. Komponen flavonoid yang terkandung dalam bajakah kalalawit antara lain katekin (7-33%), pirocatechol (20- 30%) dan quersetin (2-4%). Pada daun memiliki kandungan katekin terbesar yaitu sekitar 40-50%. Katekin merupakan senyawa aktif yang bertanggung jawab dalam menyembuhkan luka sebagai anti-implamentari.



Gambar 2. Persen luas penyembuhan luka bakar pada mencit putih selama 14 hari
 Keterangan = *: *: Terdapat perbedaan nyata dengan group kontrol Negatif, dengan $p=5\%$

Penyembuhan luka bakar merupakan proses kompleks yang terdiri dari 3 fase, yaitu diawali dengan fase inflamasi (peradangan) yang berlangsung sejak terjadinya luka bakar sampai hari ke-5, fase proliferasi berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ke-3, dan fase maturasi (remodeling) yang dimulai dari hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun [20,21]. Salah satu fase utama dalam proses penyembuhan luka adalah epitelisasi yang termasuk dalam fase proliferasi [22]. Epitelisasi merupakan proses pembentukan sel-sel epitel baru pada permukaan kulit yang rusak akibat luka bakar sehingga luka akan menutup [23].

Sel keratinosit yang berasal dari sel epitel stratum basale yang masih utuh, bermigrasi menuju ke bagian atas kulit untuk membantu proses perbaikan lapisan kulit yang rusak akibat luka bakar [24]. Migrasi sel akan berhenti apabila sel-sel epitel telah bertemu di tengah luka, kemudian epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka [25,26]. Proses epitelisasi sangat mempengaruhi penyembuhan luka. Apabila proses epitelisasi berlangsung cepat, maka luka akan lebih cepat menutup sehingga mempercepat proses penyembuhan luka [26].



Gambar 3. A. Kontrol negatif (akuades); B. Perlakuan 1; C. Perlakuan 2; D. Perlakuan 3; E. Kontrol positif (bioplasenton) perbesaran 400x

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah gel ekstrak bajakah kalalawit dengan komposisi Formula 2 dan 3 memenuhi persyaratan uji karakteristik mutu fisik meliputi organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat dan uji iritasi. Diameter luka bakar menunjukan ada perbedaan nyata perlakuan terhadap grup control negative ($p < 5\%$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Saryati, Y. V. P., Setiawan, I., Ariani, N. R., & Hastuti, D. D. 2019. Pengaruh Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus Lanatus*(Thunb.)) Dan Ekstrak Kulit Manggis (*GarciniaMangostana* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci. *Indonesian Journal On Medical Science*, 6(1), 73–78.
2. Abdurrahmat AS. Luka, Peradangan dan Pemulihan. *J Entropi*. 2014;9(1):729–38
3. Geneva Association Staff. *Bulletin: World of Fire Statistics*. 2014.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Jakarta; 2013.
5. Prasetyono T. General Concept Of Wound Healing. *Med J Indones*. 2019;18(3):208–16.
6. Ayuchecaria, N., Saputera, M. M. A., dan Niah, R. 2020. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Batang Bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.) Menggunakan UV-Visibel. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*.132–141.
7. Saputera, M. M. A., & Ayuchecaria, N. 2018. Uji Efektivitas Ekstrak Etanolik Batang Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk.) Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9): 1689–1699.
8. Saputera, Mochammad Maulidie Alfiannor, Mapaung, T. W. A., dan Ayuchecaria, N. 2019. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Ekstrak Etanol Batang Bajakah Tampala LA (*Spatholobus littoralis* Hassk) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Melalui Metode Sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*.,5(2), 167–173.
9. Lieberman, A. H., Rieger, M. M., & Banker, S. G. 1998. *Pharmaceutical*

- Dosage Forms: Dispers Sistem (2nd ed.). New York, USA: Marcell Dekker.
10. Setyaningrum, N.L. 2013. Pengaruh Variasi Kadar Basis HPMC dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis L.*) Terhadap Sifat Fisik dan Daya Antibakteri Pada *Staphylococcus aureus*. Naskah Publikasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
 11. Rahmawanty, Dina., Nita. Yulianti, dan Mia. Fitriana. 2015. Formulasi dan Evaluasi Masker Wajah *Peel-Off* Mengandung Kuersetin Dengan Variasi Konsentrasi Gelatin dan Gliserin."Media Farmasi. 12 (1): 17-32.
 12. Zubaydah, W. Fandinata, S. (2020). Formulasi Sediaan Masker Gel Peel off Dari Ekstrak Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum L.*) Beserta Uji Aktivitas Antioksidan.Universitas Halu Oleo.
 13. Garg A., Aggarwal D., Garg S., Sigla A.K. 2002. Spreading of Semisolid Formulation:An Update. Pharmaceutical Technology. September 2002: 84-102.
 14. Sekar Kartika, D., Suci, P. R., Ikhda, C., & Hamidah, N. (2021). Formulasi Sediaan Masker Gel Peel Off Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria*) Sebagai Anti Jerawat. 351- 358.
 15. Zubaydah, W. Fandinata, S. (2020). Formulasi Sediaan Masker Gel Peel off Dari Ekstrak Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum L.*) Beserta Uji Aktivitas Antioksidan.Universitas Halu Oleo.