

EFEKTIVITAS SEDIAAN *PATCH* EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) SEBAGAI PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT II SECARA *IN VIVO*

Rosa Amelia, Elsa Trinovita^{*}, Tisha Patricia, Fatmaria, Septi Handayani
Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangkaraya

*Email: elsa3novita@gmail.com

Artikel diterima: 29 Desember 2023; Disetujui: 30 Maret 2024

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v9i1.1766>

ABSTRAK

Luka bakar merupakan masalah kesehatan yang sering dihadapi di Indonesia dengan tingkat kejadian yang tinggi. Salah satu pendekatan yang telah diambil dalam pengobatan luka bakar dengan penggunaan obat berbahan alam. Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) berpotensi sebagai antiinflamasi dan penyembuhan luka. Sediaan *patch* transdermal sebagai salah satu alternatif bentuk sediaan obat dengan berbagai keuntungan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas sediaan *patch* ekstrak daun sirih merah dalam penyembuhan luka bakar derajat II secara *in vivo*. Sediaan *patch* dibuat dengan beberapa formulasi yang berbeda dan dilakukan evaluasi pada sediaan *patch* tersebut. Kelompok perlakuan dilakukan pada tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 4 kelompok formulasi sediaan *patch* ekstrak daun sirih merah. Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Beberapa parameter yang dilakukan untuk menilai efektivitas sebagai penyembuhan luka bakar derajat II meliputi kelembaban, warna dan keropeng luka. Hasil uji *posthoc* LSD menunjukkan adanya perbedaan rerata antar kelompok perlakuan dengan kesembuhan luka bakar tikus yang signifikan (nilai $p < 0,05$). Kelompok ekstrak daun sirih merah F4 (30%) menunjukkan nilai penyembuhan tertinggi sebesar 50,37%. Ekstrak daun sirih merah efektif dalam penyembuhan luka bakar derajat II secara *in vivo*.

Kata kunci: Luka Bakar, *Piper crocatum*, *Patch*, Sirih Merah

ABSTRACT

Burns are a health problem that is often faced in Indonesia with a high incidence rate. One approach that has been taken in treating burns is using natural medicines. The red betel plant (Piper crocatum) has the potential as an anti-inflammatory and wound-healing agent. Transdermal patch preparations are an alternative form of drug dosage with various advantages. This study aims to evaluate the effectiveness of red betel leaf extract patches in healing second-degree burns in vivo. Patch preparations were made with several different formulations, and evaluations were carried out on the patch preparations. The treatment groups were carried out on male white rats of the Wistar strain, which were divided into four groups of red betel leaf extract patch formulations. Treatment was carried out for 14 days. Several parameters to assess effectiveness for healing second-degree

*burns include moisture, color, and scab. The results of the LSD posthoc test showed that there was a difference in the mean between treatment groups with significant healing of burn wounds in mice (p -value < 0.05). The F4 red betel leaf extract group (30%) showed the highest healing value of 50.37%. Red betel leaf extract (*Piper crocatum*) is effective in healing second-degree burns in vivo.*

Keywords: Burns, *Piper crocatum*, Patch, Red Betel

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan permasalahan kesehatan global yang signifikan, terutama di Indonesia. Prevalensi luka bakar di Indonesia mencapai 1,3%, dengan peningkatan kasus sebanyak 35% dalam rentang tahun 2014-2018. Menurut *World Health Organization* (WHO), kasus luka bakar pada tahun 2018 menyebabkan 180.000 kematian per tahun di seluruh dunia (Risikesdas, 2018).

Luka bakar derajat II dapat menyebabkan kerusakan pada kulit pada lapisan epidermis dan dermis (Nuryahya, 2021). Oleh karena itu, perlu adanya pendekatan terapi dalam pengobatan luka bakar dengan tujuan mempercepat penyembuhan luka bakar guna mencegah infeksi dan meminimalkan dampak jangka panjang. Salah satunya dengan pemberian obat secara topikal dalam bentuk *patch* transdermal sebagai alternatif pengobatan dengan berbagai

keuntungan.

Kandungan senyawa pada tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) seperti flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin, telah terbukti memiliki potensi penyembuhan luka bakar. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* Linn) mempunyai efek dalam proses penyembuhan luka bakar derajat II dengan meningkatkan ketebalan jaringan granulasi (Negara, Ratnawati and Ismail, 2015). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas patch ekstrak daun sirih merah pada penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih galur Wistar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental design* yang menggunakan *posttest only control group design*. Kelompok perlakuan pada hewan coba tikus putih

jantan Galur Wistar dengan usia 2-3 bulan dan bobot 200-250 g.

Alat

Beberapa alat penelitian yang digunakan meliputi *Digital Ultrasonic Cleaner* (SKYMEN®), *rotary vacuum evaporator* (HAHN SHIN®), *waterbath* (Memmert®).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun sirih merah yang diperoleh dari Kota Palangka Raya, Kelurahan Menteng, Kecamatan Jekan Raya, etanol 96% (Brataco®), aquadest (Waterone®). Penelitian ini telah melalui persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya dengan dikeluarkan surat laik etik (Nomor 125/UN24.9/LL/2023 pada 28 Juli 2023).

Tahapan Pembuatan Simplisia

Beberapa tahapan pembuatan simplisia daun sirih dari pengumpulan simplisia, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering hingga penyimpanan serbuk simplisia dalam wadah tertutup dan terhindar dari cahaya (Trinovita and Fatmaria, 2021).

Tahapan Ekstraksi UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*)

Prosedur ekstraksi dengan metode UAE menggunakan pelarut etanol 96 % dengan rasio sampel/pelarut (1 :4 g/mL), suhu 40°C dan waktu ekstraksi selama 20 menit Selanjutnya, filtrat yang telah diperoleh setelah proses penyaringan dilakukan evaporasi dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Lalu proses penguapan ekstrak dilakukan dengan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental (Puspita, Safithri and Sugiharti, 2019).

Tahapan Pembuatan Formulasi Patch

Polimer HPMC dan PVP ditimbang terlebih dahulu. Selanjutnya, dipanaskan 12 ml aquades hingga mencapai titik didih. Setelah itu, polimer PVP dilarutkan dengan penambahan aquades, aduk hingga homogen. Selanjutnya, dilarutkan HPMC dengan sisa aquades dan aduk hingga homogen. Lalu, dicampurkan polimer PVP dan HPMC, ditambahkan sedikit etanol 96%, aduk hingga larut secara sempurna (Yusuf, Suriani, Mappiar, and Anneke, 2020). Ekstrak daun sirih merah ditambahkan sedikit demi sedikit dan diaduk hingga homogen,

kemudian tambahkan propilenglikol, lalu diaduk sampai homogen, tambahkan DMSO dan diaduk sampai homogen (Illiyina, 2020). Setelah itu, tambahkan etanol 96% sampai 10 ml diaduk sampai homogen. Kemudian sediaan dituang ke cawan petri diameter 5 cm sebanyak 10 g. Sediaan dikeringkan dalam oven pada suhu

40°C. Setelah proses pengeringan selesai, patch dilepaskan dari cawan petri menggunakan spatel, lalu dipotong menjadi ukuran 4 x 2 cm. Hal ini dilakukan ulang dengan tahapan kerja yang sama pada masing-masing kelompok formulasi yang berbeda (Syakri, 2019).

Tabel 1. Formulasi Sediaan *Patch*

Nama Bahan	F1	F2	F3	F4	Kegunaan
Ekstrak Daun Sirih Merah	-	1 g	2 g	3 g	-
HPMC	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g	Polimer
PVP	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	Polimer
Propilenglikol	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	Plasticizer, pengawet
DMSO	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml	Peningkat panetrasi
Etanol 96%	Ad 10 ml	Ad 10 ml	Ad 10 ml	Ad 10 ml	Pelarut

Keterangan :

F1: Formula *patch* dengan konsentrasi ekstrak daun sirih merah 0%, F2: Formula *patch* dengan konsentrasi ekstrak daun sirih merah 10%, F3: Formula *patch* dengan konsentrasi ekstrak daun sirih merah 20%, F4: Formula *patch* dengan konsentrasi ekstrak daun sirih merah 30%

Tahapan Evaluasi Fisik Sediaan *Patch*

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis meliputi warna, aroma, dan kondisi permukaan yang diamati secara visual dengan kaca pembesar.

2. Uji Keseragaman Bobot.

Patch diukur beratnya menggunakan neraca analitik dengan menimbang setiap batch dari setiap formula dan dilakukan perhitungan rata-rata berat *patch* (replikasi dilakukan dalam 3 kali).

3. Uji Ketebalan

Ketebalan *patch* dilakukan dengan menggunakan alat jangka sorong. Mengukur ketebalan satu persatu *patch* pada 5 titik yang berbeda. Ketebalan *patch* yang baik dan memenuhi standar jika nilai ketebalannya <1mm.

4. Uji pH

Meletakkan nilai pH universal pada permukaan matriks *patch* yang telah mengalami perluasan selama 1 menit.

5. Uji Ketahanan Terhadap Lipatan

Patch dilipat berulang kali pada lokasi yang sama hingga terjadi keretakan (Kalsum, Erikania and Nurmaulawati, 2023).

Tahapan Perlakuan Hewan Coba

Pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi menjadi empat kelompok ($n = 6$ ekor/kelompok) dan diberikan pakan serta minuman *ad libitum*. Bagian punggung tikus harus didesinfeksi terlebih dahulu dengan alkohol swab lalu dilakukan pencukuran pada bagian punggung tikus (6 cm x 4 cm). Selanjutnya dilakukan anestesi pada tikus menggunakan kombinasi *ketamine* dan *xylazine* secara intramuskular. Perlakuan luka bakar derajat II pada hewan coba dilakukan modifikasi dengan melukai bagian punggung tikus yang diinduksi menggunakan plat besi berdiameter 4 cm x 2 cm yang dibungkus dengan kain kassa lalu dicelupkan ke dalam air mendidih selama 5 menit pada suhu 95°C, lalu ditempelkan pada kulit punggung tikus selama 10 detik. Setelah itu, dilakukan kompresi dengan normal saline selama 1 menit untuk

mengurangi derajat luka bakar yang lebih dalam. Lalu, disiapkan sediaan *patch* yang telah ditempelkan pada plester hypafix dengan ukuran 4,4 x 2,2 cm untuk memudahkan proses penempelan sediaan *patch* pada bagian punggung tikus yang telah dilukai. Pengamatan dilakukan selama 14 hari (Negara, Ratnawati and Ismail, 2015). Selanjutnya dilakukan pengamatan pada morfologi luka dan analisa data dengan melakukan perhitungan persentase penyembuhan luka (Zahra, Sri, and Maifritrianti, 2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Daun Sirih Merah

Rendemen ekstrak daun sirih merah dengan metode UAE diperoleh sebesar 11,973%. Perbedaan rendemen yang diperoleh dengan metode UAE dipengaruhi oleh rasio sampel/pelarut, waktu ekstraksi dan suhu (Kanifah, Lutfi and Susilo, 2015).

Hasil Skrining Fitokimia

Ekstrak daun sirih merah positif mengandung alkaloid, saponin, flavonoid dan tannin (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia

Senyawa Fitokimia	Hasil	Reaksi
Alkaloid	+	Berwarna jingga dengan reagen Dragendorf
	+	Terdapat endapan putih dengan reagen meyer
	+	Berwarna jingga kecoklatan dengan reagen Wagner
Saponin	+	Adanya busa Ketika dikocok
Flavonoid	+	Terbentuk warna jingga
Tanin	+	Terbentuk warna hitam kehijauan

Hasil Sediaan Patch

Penggunaan HPMC dan PVP bertujuan agar menjadi lapisan luar yang mengontrol pelepasan obat (Mayna, Noval, Khairunnisa, and Octaviani, 2024). Dimetil Sulfoksida (DMSO) digunakan sebagai meningkatkan penetrasi melewati lapisan-lapisan kulit dalam perjalanan menghantarkan obat. Propilenglikol sebagai plasticizer dan pengawet karena memiliki sifat antiseptik. Etanol 96% digunakan sebagai pelarut atau zat pembawa dalam sediaan patch (Kanifah, Lutfi and Susilo, 2015). Hasil uji evaluasi sediaan patch dapat dilihat pada Tabel 3. Pada uji organoleptis ekstrak daun sirih merah merupakan indikator visual dari

kualitas daun sirih merah, dengan konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi cenderung menghasilkan warna yang lebih pekat/merah tua, aroma semakin kuat dan permukaan patch semakin kasar (Rasydy, Supriyanta and Novita, 2019; Destiawan, Meinisasti and Susilo, 2021). Pada uji keseragaman bobot didapatkan hasil $CV < 5\%$, yang artinya semua formulasi *patch* memenuhi syarat. Uji keseragaman bobot penting untuk memastikan setiap *patch* dalam *batch* memiliki bobot yang seragam, menjaga ketelitian dosis yang konsisten (Kalsum, Erikania and Nurmaulawati, 2023). Uji pH sediaan *patch* bertujuan untuk menjaga stabilitas dan bioavailabilitas obat, dengan standar yang menetapkan rentang pH sesuai dengan kondisi fisiologis kulit. Pada penelitian ini, didapatkan pH sediaan *patch* pada keempat formulasi yaitu pH 5 dan hal ini memenuhi standar dikarenakan standar pH untuk sediaan *patch* umumnya disesuaikan dengan pH kulit yang normal antara 4-6 (Yusuf, Suriani, Mappiar, and Anneke, 2020).

Tabel 3. Hasil Uji Evaluasi Sediaan *Patch* Ekstrak Daun Sirih Merah

Formulasi	Hasil Uji Organoleptis			Keceragaman Bobot (g)	Ketebalan Patch (mm)	pH	Ketahanan Lipatan
	Warna	Bau	Permukaan				
F1	Putih bening	Tidak berbau	Halus	0,505	0,1	5	222
F2	Coklat	Aroma khas ekstrak	Kasar	0,514	0,1	5	235
F3	Coklat tua	Aroma khas ekstrak	Kasar	0,521	0,1	5	243
F4	Coklat pekat	Aroma khas ekstrak	Kasar	0,527	0,1	5	245

Keterangan :

F1 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 0%, F2 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 10%, F3 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 20%, F4 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 30%, ^a : Adanya perbedaan rerata dengan F1 (nilai $p < 0,05$)

Ketebalan normal *patch* mencerminkan jarak antara permukaan atas dan bawah yang dapat memengaruhi penyerapan obat dan kenyamanan penggunaan. Pada penelitian ini, didapatkan nilai ketebalan *patch* sebesar 0,1 mm dengan batas normal ketebalan < 1 mm (Nitiariksa and Iskandar, 2021). Uji lipatan bertujuan bahwa *patch* mampu menahan gerakan dan lipatan tanpa merusak struktur, memastikan aplikasi *patch* dengan nyaman dan efektif pada area kulit yang bergerak. Pada penelitian ini, didapatkan hasil uji ketahanan lipatan yang memenuhi nilai batas normal uji ketahanan lipatan *patch* > 200 (Kalsum, Erikania and Nurmaulawati, 2023).

Hasil Persentase Penyembuhan Luka Bakar

Kelompok F4 merupakan formulasi terbaik yang menunjukkan nilai rerata persentase penyembuhan luka tertinggi dibandingkan kelompok lainnya (Tabel 4). Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mempunyai aktivitas penyembuhan luka bakar dan hal ini dipengaruhi oleh senyawa flavonoid, tannin dan saponin pada yang dapat mempercepat penyembuhan luka bakar (Handayani and Sentat, 2016). Perbedaan konsentrasi pada kelompok perlakuan menunjukkan waktu penyembuhan luka yang berbeda signifikan (Sani, Samudra, and Mayora, 2018; Ulviani, Yusriadi, and Khaerati, 2016). Persentase penyembuhan luka bakar

terbesar ditunjukkan pada hari ke-14 (Novrianti, Wijayanti, and Heriani, 2022).

Tabel 4. Persentase Penyembuhan Luka Bakar

No.	Kelompok Perlakuan	Rerata Luas Luka Bakar hari Ke (cm ²)		Rerata Penurunan Luas Luka (cm ²) ± SD	Rerata Persentase Penyembuhan Luka (%)
		1	14		
		1.	F1		
2.	F2	10,59	5,97	4,61±0,61 ^a	43,45
3.	F3	10,59	5,65	4,93±0,68 ^a	46,46
4.	F4	10,35	5,14	5,21±0,20 ^a	50,37

Keterangan :

F1 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 0%, F2 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 10%, F3 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 20%, F4 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 30%, ^a : Adanya perbedaan rerata dengan F1 (nilai p < 0,05)

Hasil uji *One Way Anova Oneway* menunjukkan nilai variabel kelembaban luka, warna luka, dan keropeng luka dengan nilai p < 0,05 (Tabel 5). Hal ini berarti adanya perbedaan rata-rata antara ketiga variabel terhadap kelompok

perlakuan, sehingga dapat disimpulkan ekstrak sirih merah efektif terhadap penyembuhan luka bakar berdasarkan parameter kelembaban luka, warna luka dan keropeng luka.

Tabel 5. Hasil Morfologi Luka Bakar

Formulasi	Kelembaban Luka (Mean±SD)	Warna Luka (Mean±SD)	Keropeng Luka (Mean±SD)
F1	19,50±3,564	31,50±6,285	23,67±3,077
F2	24,33±8,406 ^a	40,00±7,616 ^a	37,00±10,488 ^a
F3	19,67±1,966 ^a	33,33±2,338 ^a	33,17±1,722 ^a
F4	15,33±1,966 ^a	36,17±1,941 ^a	25,33±2,733 ^a

Keterangan :

F1 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 0%, F2 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 10%, F3 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 20%, F4 : Formula *patch* ekstrak daun sirih merah 30%, ^a : Adanya perbedaan rerata dengan F1 (nilai p < 0,05)

Rata-rata timbulnya keropeng yang menebal hingga terbentuknya jaringan baru terjadi pada hari ke-11 hingga ke-14. Hal ini merupakan tanda proses angiogenesis telah selesai terjadi dan nantinya menunjukkan perubahan

pada warna luka, kelembaban hingga ukuran luka (Milasari, Jamaluddin, and Adikurniawan, 2019). Berdasarkan hasil evaluasi parameter dan persentase penyembuhan luka bakar pada sediaan *patch* ekstrak daun

sirih merah mempunyai efektivitas dalam penyembuhan luka bakar derajat II. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa lumatan daun sirih merah memberikan efek penyembuhan dan mempercepat proses penyembuhan (Fithriyah, N., Arifin, S. and Santi, E. 2013).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sediaan *patch* ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai efektivitas dalam penyembuhan luka bakar derajat II.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang terlibat pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Destiawan, N., Meinisasti, R. and Susilo, A.I 2021. Uji Spf Formulasi Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis L*) Sebagai Krim Tabir Surya. *Journal Pharmacopoeia*, 1(1), pp.44–51.
- Fithriyah, N., Arifin, S. and Santi, E. 2013. Lumatan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Kulit Kelinci (*Cavia cobaya*). *Dunia Keperawatan*, 1(1), pp.24–31.
- Handayani, F. and Sentat, T. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(2), 131–142.
- Hidayah, N.C. 2021. Uji Aktivitas Anti-inflamasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia (L.) Merr*) Pada Tikus Putih Jantan. *Published online*, 14(1), pp.1–13.
- Illiyina, H.S. 2020. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Transdermal Patch Ekstrak Eetanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Dengan Basis Na-CMC. *karya Tulis Ilmiah, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta*.
- Kalsum, U., Erikania, S. and Nurmaulawati, R. 2023. Uji Efektivitas Sediaan Transdermal Patch Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*) Terhadap Luka Sayat Pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Duta Bangsa Surakarta*, pp.185–194.
- Kanifah, U., Lutfi, M. and Susilo, B. 2015. Karakteristik Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Dengan Metode Ekstraksi Non-Thermal Berbantuan Ultrasonik (Kajian Perbandingan Jenis Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Bioproses Komoditas*

- Tropis* 3(1), pp.73–79.
- Mayna, Noval, Khairunnisa, A.F., Octaviani, O. and Wilujeng. 2024. Pengembangan Transdermal Drug Delivery System (TDDS) Patch Methyl dopa Sebagai Antihipertensi Pada Kehamilan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 8(3), 25-36
- Milasari, M., Jamaluddin, A.W., and Adikurniawan, Y.M. 2019. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Kunyit Kuning (*Curcuma longa* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus pUtiH (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), 186–202.
- Negara, R.F.K., Ratnawaty, R., and Ismail, D.D.S.L. 2015. Efektivitas Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Jantan. *BIMIKI* 3 (1), pp 22-31.
- Nitiariksa, N. and Iskandar, S. 2021. Pengembangan Dan Evaluasi Formula Sediaan Patch Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Journal of Pharmacopolium*, 4(2), pp.81–90.
- Novrianti, I., Wijayanti, S., and Heriani, H. 2022. Uji Efektivitas Sediaan Spray Gel Ekstrak Bunga Kenop (*Gomphrena globosa* L) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(1), 46–55.
- Nuryahya, M.F. 2021. Perbedaan Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau Dan Merah Pada Perawatan Luka Bakar Derajat II. *Media Husada Journal Of Nursing Science*, 1(1), pp.1–10.
- Puspita, P.J., Safithri, M. and Sugiharti, N.P. 2019. Antibacterial Activities of Sirih Merah (*Piper crocatum*) Leaf Extracts. *Current Biochemistry*, 5(3), pp.1–10.
- Rasydy, L.O.A., Supriyanta, J. and Novita, D. 2019. Formulasi Ekstrak Etanol 96% Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) Dalam Bedak Tabur Anti Jerawat Dan Uji Aktivitas Antiacne Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Farmagazine*, 6(2), p.18.
- Riskesdas. 2018. *Laporan Provinsi Kalimantan Tengah Riskesdas 2018. Kementerian Kesehatan RI*.
- Sani K.F., Samudra, A.G., and Mayora, E.O. 2018. Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Lendir Belut (*Monopterus albus*) Sebagai Penyembuh Luka Bakar. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(2), 186–194.
- Syakri, S. 2019. Uji Farmakologi Sediaan Plester Patch Dari Limbah Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata*) Untuk Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Kesehatan*, 12(1), pp.58–62.
- Trinovita, E, and Fatmaria. 2021. *Standarisasi Tanaman Obat dan Teknologi Ekstraksi Bahan Obat Alam*. Penerbit Nas Media Pustaka.
- Ulviani, F., Yusriadi, Y. and Khaerati, K., 2016. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) Terhadap Penyembuhan Luka

- Bakar Pada Kelinci
(*Oryctolagus cuniculus*).
*Galenika Journal of
Pharmacy*, 2(2), pp.103–110.
- Yusuf, N.A., Suriani, Mappiar, N.I.,
and Anneke, T. 2020.
Formulasi Patch
Antihiperlipidemia Daun
Salam (*Syzygium polyanthum*).
*Majalah Farmasi dan
Farmakologi Universitas
Hasanuddin*, 24(3), pp.67–71.
- Zahra, E.H.R., Sri, H., and
Maifritrianti. 2017. Aktivitas
Penyembuhan Luka Bakar
Fraksi Ekstrak Etanol 96 %
Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe
pinnata*) [Lam.] Pers.
Farmasains 4(1),pp 1-7.