

**ARTIKEL ILMIAH**

**EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KIRINYUH  
(*Eupatorium odoratum* L.) DALAM MEMPERCEPAT PENYEMBUHAN  
LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**



**Oktavina Kartika Putri, M.Si., M.Sc.**

**EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KIRINYUH  
(*Euphatorium odoratum L.*) DALAM MEMPERCEPAT PENYEMBUHAN  
LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**EFFECTIVENESS OF OINTMENT ETHANOL EXTRACT KIRINYUH  
LEAF (*Euphatorium Odoratum L.*) EXTRACT IN ACCELERATING  
HEALING OF SMALL SLICE INJURY THE MALE RAT  
(*Rattus norvegicus*)**

---

**Norma Rizkiyah dan Oktavina Kartika Putri, M.Si., M.Sc.**  
Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang

---

**ABSTRAK**

Kata kunci : Daun kirinyuh, Penyembuh luka, Salep

Kirinyuh (*Euphatorium Odoratum L.*) mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin yang memiliki kemampuan sebagai penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas salep ekstrak etanol daun kirinyuh (*Euphatorium Odoratum L.*) dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan. Luka sayat dibuat pada area punggung tikus sepanjang 2 cm dengan kedalaman 2 mm. Dengan parameter kesembuhan luka dilihat adanya lama waktu terjadi inflamasi, lama waktu terjadinya luka kering, ukuran panjang penutupan luka. Pengobatan dilakukan sebanyak 2 kali sehari sampai luka sembuh sempurna dan pengujian dilakukan pada hewan uji tikus putih jantan sebanyak 3 ekor dengan 5 kelompok, yaitu 3 kelompok perlakuan (salep ekstrak etanol daun kirinyuh 5%, 10% dan 15%) dan 2 kelompok kontrol (kontrol negatif menggunakan basis salep dan kontrol positif menggunakan salep povidon iodine). Berdasarkan hasil lama waktu inflamasi dan kering luka luka tercepat pada salep ekstrak etanol daun kirinyuh konsentrasi 15%, dan berdasarkan hasil statistik dengan menggunakan One Way Anova pada pengukuran panjang luka antara kelompok positif, kelompok negatif dan salep yang mengandung ekstrak etanol daun kirinyuh 5%, 10% dan 15% didapatkan nilai sig sebesar 0,000. Nilai sig <0,05 maka H1 diterima, artinya terdapat perbedaan ukuran panjang luka pada setiap kelompok perlakuan. Perbedaan panjang luka antara 5 perlakuan dapat dibuktikan pada uji Post Hoc Test.

**ABSTRACT**

**Key words :** kirinyuh leaves, wound healing ,ointment

Kirinyuh (*Euphatorium Odoratum L.*) contains flavonoid, saponin and tannin compounds that have the ability as wound healing. The aim of this study was to examine the effectiveness of ethanol extract of kirinyuh leaves (*Euphatorium Odoratum L.*) in accelerating healing of cuts in male white rats. The cut wound is made on the 2 cm rat back area with a depth of 2 mm. With wound healing parameters, it is seen that there is a long time of inflammation, the length of time the dry wound occurs, the length of the wound closure. Treatment is done 2 times a day until the wound is fully healed and testing is done on 3 white male test animals with 5 groups, namely 3 treatment groups (5% ethanol extract, 10% and 15% ethanol extract) and 2 control groups ( negative control using salve base and positive control using povidon iodine ointment). Based on the results of the time of inflammation and the fastest dry wound wound on ethanol extract leaf ointment was 15% concentration, and based on statistical results using One Way Anova on the measurement of wound length between positive groups, negative groups and ointments containing 5% leaves ethanol extract. 10% and 15% obtained sig value of 0,000. The sig value <0.05 then H1 is accepted, so that there is a difference in the length of the wound in every treatment group The difference in length of wound size between 5 treatments can be proven in the Post Hoc Test.

## PENDAHULUAN

Kulit merupakan “selimut” yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan dari luar (Trenggono, 2007). Adanya gangguan terhadap kulit akan mempengaruhi fungsi dari kulit itu sendiri. Beberapa hal yang dapat terjadi hilang atau rusaknya kulit disebut sebagai luka.

Menurut (Taylor, 2007) luka merupakan suatu gangguan dari kondisi normal pada kulit. Ketika luka terjadi terdapat kerusakan jaringan yang hilang atau rusak. Kejadian luka paling sering dialami dalam kehidupan sehari-hari seperti halnya luka sayat.

Ketika luka sayat terjadi dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Keadaan ini akan menyebabkan ketidaknyamanan dalam beraktivitas. Untuk mengobati luka masyarakat biasanya menggunakan obat sintetis atau obat yang berasal dari alam yang memiliki efek menyembuhkan.

Selama ini, tanaman kirinyuh merupakan tanaman liar atau sebagai gulma yang mudah ditemui pada padang rumput dan perkebunan. Tanaman kirinyuh secara tradisional digunakan sebagai obat dalam menyembuhkan luka. Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa senyawa yang berfungsi sebagai penyembuh luka adalah tanin,

saponin, dan flavonoid (Afrianti *et al.*,2010). Pengujian terhadap ekstrak etanol daun kirinyuh dengan konsentrasi 10% efektif dalam penyembuhan luka (Afrianti *et al.*,2010).

Berdasarkan penjelasan diatas ekstrak etanol daun kirinyuh pada pengobatan terhadap luka dapat diformulasikan dalam sediaan topikal. Bentuk sediaan farmasi yang digunakan pada penelitian ini adalah salep dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% dengan basis hidrokarbon. Salep dapat memberikan efektivitas yang maksimum jika pemilihan bahan dan basis secara tepat, karena akan mempengaruhi pelepasan obat dan absorpsi pada kulit. Basis dalam penelitian ini menggunakan basis hidrokarbon, dikarenakan basis ini bersifat melunakkan lapisan kulit (*emollient*) karena *occlusive* (meninggalkan lapisan dipermukaan kulit) yang bertindak sebagai penutup sehingga akan meningkatkan hidrasi kulit dengan menghambat penguapan air pada lapisan kulit. Akibat hidrasi lapisan kulit, mungkin juga akan meningkatkan aktivitas obat serta memperlama efek terapi obat. Basis hidrokarbon juga dapat digunakan untuk *skin-moisturizing effect* (Senjaddkk).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas salep ekstrak etanol daun kirinyuh dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan. Dengan parameter yang dilihat meliputi terjadinya lama waktu inflamasi

(kemerahan atau pembekakan) pada kulit, lama waktu terjadinya luka kering, dan ukuran panjang penutupan luka.

### **Bahan**

Simplisia daun kirinyuh, etanol 96% , etanol 70%, tikus putih jantan, salep povidon iodine, kapas, vaselin album, paraffin liquid, nipagin, nipasol, dan makanan tikus.

### **Alat**

Timbangan analitik, bejana maserasi, cawan penguap, kandang hewan uji, pipet tetes, beaker glass, gelas ukur, batang pengaduk, mortir dan stamper, penggaris, jangka sorong, corong gelas, pencukur bulu, skapel no.11, sarung tangan, masker, kertas label, pot salep, kamera digital.

### **Subyek Penelitian**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan, dengan usia  $\pm$  10 minggu, bobot berat  $\pm$  140 gram, kondisi sehat dan tidak terjangkit penyakit.

### *Ethical Clearance*

Penelitian ini telah dievaluasi dan mendapat rekomendasi persetujuan dari Komisi Etik (*Ethical Clearance*) dari Universitas Muhammadiyah Malang, No: E.5.a/218/KEPKUMM/V I/2018.

### **Pembuatan Ekstrak**

Pembuatan ekstrak daun kirinyuh dilakukan dengan metode maserasi, yaitu serbuk daun kirinyuh ditimbang sebanyak 650 g dimasukkan ke dalam wadah

kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 4,5 L, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya (sambil diaduk beberapa kali). Ekstrak kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring sehingga didapat maserat (Filtrat I) dan residunya diremaserasi dengan etanol 96% sebanyak 6 L menggunakan prosedur yang sama, maserasi dilakukan selama 2 hari sampai diperoleh maserat yang jernih (Filtrat II). Selanjutnya semua maserat etanol digabungkan (Filtrat I + Filtrat II) lalu disaring menggunakan corong buncher. Pemekatan ekstrak dilakukan dengan alat *rotary evaporator* pada suhu 40°C, selanjutnya diuapkan di *waterbath* pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental (Marianne *et al.*, 2014).

### **Pembuatan Salep**

Salep dibuat ke dalam tiga formulasi dengan variasi dosis ekstrak etanol daun kirinyuh dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Salep

<b>Bahan</b>	<b>Formula %</b>		
	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
Ekstrak daun kirinyuh	5 %	10 %	15 %
Paraffin liquid	5%	5%	5%
Nipagin	0,02%	0,02 %	0,02 %
Nipasol	0,1 %	0,1 %	0,1 %
Vaselin album ad	50 g	50 g	50 g

### **Prosedur Pembuatan Salep**

Pembuatan salep diawali dengan penimbangan semua bahan yang diperlukan. Kemudian vaselin dan paraffin dimasukkan kedalam cawan lalu dilebur diatas penangas air hingga leleh, lalu gerus sampai dingin dan terbentuk basis. Kemudian ditambahkan nipagin dan nipasol gerus hingga homogen, lalu ditambahkan ekstrak etanol daun kirinyuh sedikit demi sedikit hingga homogen.

**Pengujian Fisik Salep Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh**

Pengujian salep meliputi organoleptik, pH, homogenitas, dan daya sebar.

#### **Pengujian Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh**

Tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok berjumlah 3 ekor tikus, yaitu 3 kelompok perlakuan diberi (salep ekstrak etanol daun kirinyuh 5%, 10% dan 15%) dan 2 kelompok kontrol (kontrol negatif diberi basis salep dan kontrol positif diberi salep povidon iodine). Masing-masing tikus dicukur bulunya dibagian punggung belakang dan dibersihkan menggunakan alkohol 70% kemudian dibuat luka sayat menggunakan scapel no.11 dengan panjang 2cm dan kedalaman 2 mm. Pengobatan dilakukan sebanyak 2 kali sehari sampai luka sembuh sempurna. Dengan parameter kesembuhan luka dilihat adanya lama waktu terjadi inflamasi, lama waktu terbentuknya keropeng, ukuran

panjang luka dan lama waktu penutupan luka.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil Ekstraksi**

Dari 650 g serbuk simplisia diperoleh ekstrak kental sebanyak 43,74 g sehingga didapatkan rendemen sebesar 6,73 %.

### **Hasil Uji Organoleptis**

**Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis**

	Konsentra	Bentuk	Warna	Bau
Penguji	5%	Setengah padat	Hijau	Bau khas ekstrak daun kirinyuh
	10%	Setengah padat	Hijau kecoklatan	Bau khas ekstrak daun kirinyuh
	15%	Setengah padat	Hijau kehitaman	Bau khas ekstrak daun kirinyuh

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik salep ekstrak etanol daun kirinyuh menunjukkan bahwa bentuk basis dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% memiliki bentuk fisik yang sama yakni setengah padat. Bentuk setengah padat merupakan ciri khas dari salep, Menurut Depkes RI (1995) Salep adalah sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit dan selaput lendir. Salep ekstrak etanol daun kirinyuh dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% memiliki warna yang berbeda tergantung berapa banyak ekstrak yang digunakan semakin tinggi konsentarsi yang digunakan maka semakin pekat warna dari salep tersebut. Dan salep ekstrak etanol daun kirinyuh dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% memiliki bau khas dari ekstrak daun kirinyuh, pada konsentrasi 15% bau

khas dari ekstrak daun kirinyuh lebih menyengat dari konsentrasi 10% dan 5%. Menurut Falles (2012) Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun kirinyuh yang terkandung semakin menyengat bau yang dihasilkan.

### Hasil Uji Homogenitas

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Konsentrasi	Homogenitas
5%	Tidak menggumpal, Homogen.
10%	Tidak menggumpal, Homogen.
15%	Tidak menggumpal, Homogen.

Berdasarkan hasil pengamatan homogenitas salep ekstrak etanol daun kirinyuh tersebut homogen. Karena homogenitas suatu sediaan bergantung pada kemiripan sifat dari bahan yang digunakan, yaitu basis dan zat aktif (Ali *et al.*, 2015). Sediaan salep yang homogen ialah sediaan salep dimana dasar salep, bahan aktif dan bahan tambahan lainnya tercampur merata dengan baik.

### Hasil Uji pH

Tabel 4. Hasil Uji pH

Konsentrasi	pH
5%	5,044±0,101
10%	5,344±0,113
15%	5,489±0,127

Berdasarkan Standar rentang pH sediaan topikal adalah 4,5 – 6,5 (Tranggono dan Latifa, 2007). Hal ini menunjukkan bahwa nilai pH sediaan salep masih berada pada rentang yang diperbolehkan untuk digunakan secara topikal.

### Hasil Uji Daya Sebar

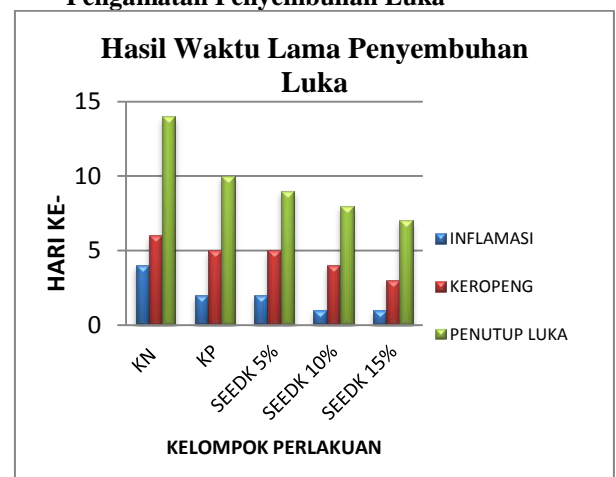
Tabel 5. Hasil Daya Sebar

Konsentrasi	Daya Sebar (cm)
5%	5,522±0,083
10%	6,044±0,167
15%	6,511±0,093

Berdasarkan hasil pengamatan daya sebar salep ekstrak etanol daun kirinyuh meskipun daya sebar dari masing-masing konsentrasi berbeda tetapi masih memenuhi persyaratan uji daya sebar dimana daya sebar yang nyaman dalam penggunaannya untuk sediaan semi solid yaitu 5-7 cm (Garg, 2002). Semakin luas membran tempat sediaan menyebar maka koefisien difusi makin besar yang mengakibatkan difusi obat pun semakin meningkat, sehingga semakin besar daya sebar suatu sediaan maka semakin baik (Hasyim, 2012).

### Hasil Uji Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh

Gambar 1. Grafik Parameter Pengamatan Penyembuhan Luka



Keterangan :

KN = Kontrol Negatif (Basis salep)

KP = Kontrol Positif (Povidon iodine)

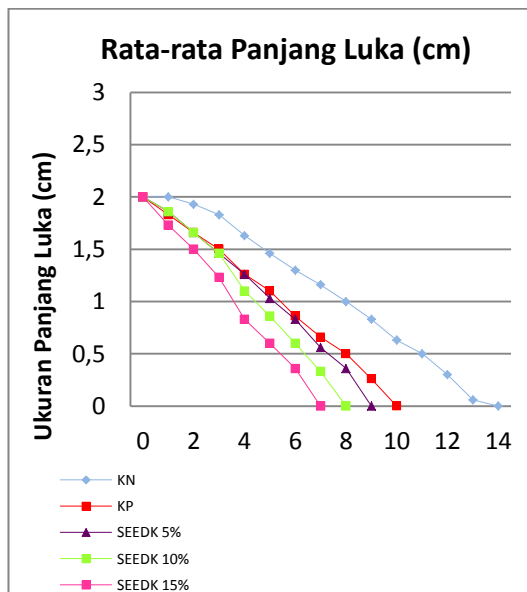
SEEDK = Salep Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh

Fase inflamasi terlihat bahwa luka masih basah dan berwarna kemerahan dimana pada hari pertama luka berada pada fase inflamasi. Fase inflamasi yang memiliki durasi normal 3-4 hari setelah terjadinya luka (Somantri, 2007). Waktu luka terjadinya inflamasi pada kelompok kontrol negatif (-) terjadi selama 4 hari, pada kelompok kontrol positif (+) dan kelompok perlakuan 5% terjadi selama 2 hari, sedangkan pada kelompok perlakuan 10% dan 15% inflamasi terjadi selama 1 hari. Hal ini menunjukkan bahwa salep ekstrak etanol daun kirinyuh 5%, 10%, 15% dan kontrol positif (+) memiliki efek inflamasi lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol negatif (-). Hal ini karena pada salep ekstrak etanol daun kirinyuh memiliki kandungan flavonoid yang bekerja dalam proses membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada jaringan yang hidup seperti pada permukaan kulit, membran mukosa, juga dapat mengurangi inflamasi (Harris, 2011). Fase inflamasi hanya berlangsung 3-4 hari, hal ini dapat dilihat dari gejala klinis radang seperti rubor, calor, dolor dan tumor yang sudah tidak terlihat dan luka sudah terlihat mengering yang ditandai dengan luka kering yang sudah menebal.

Pada salep ekstrak etanol daun kirinyuh penyembuhan terlihat mulai hari pertama sampai hari ke-6 yang menunjukkan adanya pembentukan lapisan kerak yang membuat luka menjadi kering dan

mulai mengelupas dikit demi sedikit pada bagian pinggir luka sehingga panjang luka berkurang. Hal ini disebut fase poliferasi yang mulai terbentuknya serabut kolagen maka akan terjadi peningkatan penyembuhan yang cepat dan berkurangnya panjang luka (Marison, 2004). Fase poliferasi akan berakhir setelah tertutupnya permukaan luka dan lapisan kolagen terbentuk (Sjamsuhidrajat dan Jong, 1997). Luka kering untuk kelompok kontrol negatif (-) selama 6 hari, kelompok kontrol positif (+) dan kelompok perlakuan 5% terjadi selama 5 hari, kelompok perlakuan 10% terjadi selama 4 hari dan pada kelompok perlakuan 15% terjadi selama 3 hari. Hal ini menunjukkan bahwa salep ekstrak etanol daun kirinyuh 5%, 10%, 15% dan kontrol positif (+) memiliki efek mengeringkan luka lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol negatif (-) karena pada kelompok tersebut hanya diberi basis salep atau tanpa pemberian zat aktif yang mampu mempercepat proses penyembuhan luka sayat.

**Gambar 2. Grafik Parameter Pengamatan Ukuran Penutup Luka**



Keterangan :

KN = Kontrol Negatif (Basis salep)

KP = Kontrol Positif (Povidon iodin)

SEEDK = Salep Ekstrak Etanol

Daun Kirinyuh

Berdasarkan hasil statistik dengan menggunakan One Way Anova pada pengukuran panjang luka antara kelompok positif, kelompok negatif dan salep yang mengandung ekstrak etanol daun kirinyuh 5%, 10% dan 15% didapatkan nilai sig sebesar 0,000. Nilai sig <0,05 maka H1 diterima, artinya terdapat perbedaan ukuran panjang luka pada setiap kelompok perlakuan. Perbedaan panjang ukuran luka antara 5 perlakuan dapat dibuktikan pada uji Post Hoc Test.

Berdasarkan gambar grafik 4.2 ukuran panjang penutupan luka tercepat yaitu pada salep ekstrak etanol daun kirinyuh 15% dengan

panjang luka 0 cm terjadi pada hari ke-7 jika dibanding dengan kelompok perlakuan salep ekstrak etanol daun kirinyuh 10% dan 5%. Penelitian yang sama juga telah dilakukan oleh (Fauzia *et al.*, 2017) pada salep ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galangan* L.) juga menggunakan variasi konsentrasi sebesar 5%, 10% dan 15%. Pada salep ekstrak rimpang kencur 15% menunjukkan efek penyembuhan luka yang sama yaitu pada hari ke-7. Hal ini disebabkan karena salep ekstrak etanol daun kirinyuh dengan konsentrasi 15% merupakan konsentrasi paling tinggi yang mengandung beberapa senyawa utama yaitu tanin, flavonoid dan saponin lebih banyak seperti yang ditunjukkan oleh Yenti *et al.* (2011). Dari berbagai kandungan tersebut dalam tanin menurut Robinson (1995) tanin berfungsi sebagai *astringent* yang dapat menyebabkan jaringan mengkerut atau kulit menjadi kering, mengecilkan pori-pori kulit, memperkeras kulit, menghentikan pendarahan yang ringan, sehingga mampu menutupi luka ,dan mencegah pendarahan yang biasa timbul pada luka. Saponin dapat memacu pertumbuhan kolagen dalam proses penyembuhan luka (Igbinsosa dan Aiyegoro, 2009). Selain itu, saponin menurut Harbone (1987) bekerja sebagai antimikroba. Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul



pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat. Selain itu flavonoid juga bekerja dalam proses membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada jaringan yang hidup seperti pada permukaan kulit dan membran mukosa dan juga dapat mengurangi inflamasi (Haris, 2011).

Kelompok perlakuan yang diberi salep betadine (kontrol positif) yaitu yang penggunaannya sudah terjamin efektivitasnya dalam penyembuhan luka dipasaran. Salep betadine mengandung *povidon iodine* 10% yang mempunyai sifat antiseptik (membunuh kuman) serta mencegah infeksi pada luka kulit. Pada penelitian ini salep betadine yang digunakan mampu menyembuhkan luka 0 cm berlangsung selama 10 hari.

Kelompok perlakuan yang diberi (basis salep) salep tanpa ekstrak etanol daun kirinyuh (kontrol negatif) memiliki efek penyembuhan paling lama dibandingkan kelompok lainnya yaitu dengan penyembuhan luka berlangsung selama 14 hari. Hal ini dikarenakan salep tidak mengandung zat aktif yang membantu proses penyembuhan luka.

### **KESIMPULAN**

1. Inflamasi pada salep 15% dan 10% berhenti selama 1 hari, sedangkan pada salep 5% dan kontrol positif berhenti selama 2 hari dan pada kontrol negatif berhenti selama 4 hari.

2. Luka kering pada salep 15% berlangsung selama 3 hari, 10% selama 4 hari, 5% dan kontrol positif selama 5 hari, sedangkan pada kontrol negatif selama 6 hari.
3. Pada ukuran penutupan panjang luka terjadi adanya perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan.

### **SARAN**

1. Perlu dilakukan pengamatan lebih lanjut tentang inflamasi dalam hitungan jam agar dapat lebih membedakan lama terjadinya inflamasi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait penambahan kelompok perlakuan yang tidak diberi pengobatan agar bisa lebih membandingkan perbedaan efektivitasnya.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Afrianti, R, R. Yenti, dan L. Afriani, 2010., Studi pendahuluan ekstrak etanol daun kirinyuh terhadap penyembuhan luka, Laporan Penelitian STIFI, Padang
- Ali, Wuri Nurlinda, Yamlean V.Y Paulina, Sojong. Novel S, *Pengaruh Perbedaan Tipe Basis Terhadap Sifat Sisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (Ipomoea pes-caprae (L) Sweet )*.

- Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT Vol. 4 No. 3 Agustus 2015 ISSN 2302 – 2493
- Depkes RI, 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan RI: Jakarta.
- Anggraeni, AC. Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, dan Salep Terhadap Penetrasi Aminofilin Sebagai Antiselulit Secara In Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz. *Skripsi*. 2008; Hal. 1-18
- Falles R. T., H. J. Edy dan H. S. Supriati. 2012. Formulasi Krim Penyembuh Luka Terinfeksi Staphylococcus aureus Ekstrak Daun Tapak kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) Sweet Pada Tipe A/M . *Pharmacon* 2. 27 : 33.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., and Sigla, A.K. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation: An Update*. Pharmaceutical Tecnology. September 2002 : 84 – 102.
- Harbone, J.B, 1987., Metode Fitokimia Penentuan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan, Diterjemahkan oleh Kosasih, Padmawinata, Terbitan ITB, Bandung.
- Haris, M., 2011, Penentuan Kadar Flavanoid Total dan Aktivitas Antioksidan dari Getah Jarak Pagar dengan Spektrofotometer UV-Visibel, *Skripsi*, Fakultas Farmasi. Universitas Andalas, Padang.
- Hasyim, N., K.L.Pare,I. Junaid, A. Kurniati, 2012. Formulasi dan uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus* ). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 16(2): 89-94. Lachman, L.,A. H. Lieberman., J.L.Kanig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Terjemahan Siti Suyatmi. UI-Pres, Jakarta.
- Igbinosa E.O., and Aiyegoro, O.A., 2009, Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of Steam Bark Extracts from *Jatropha curcas* (Linn). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(2): 058-062.
- Morison, M.J. 2004. *Manajemen Luka*. Tyasmono A.F. Penerjemah. EGC. Jakarta.
- Marianne, (et.al). 2014. *Antidiabetic Activity of Leaves Ethanol Extract Chromolaena odorata (L.) R.M King on Induced Male Mice with Alloxan Monohydrate*. International Journal of Pharmacy adn Pharmaceutical Sciences Vol 14, Issue 1 : 1- 4

- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, 6th ed., ITB, Bandung.
- Senja, Rima Yulia. dkk. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap Luka Sayat pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus cuniculus*). Cirebon : Akademi Farmasi Muhammadiyah Cirebon.
- Somantri, 2007. (Dalam Jurnal Penelitian Argamula, 2008. *Pengaruh Pemberiaan Getah Batang Pohon Pisang Ampbon (Musa parasidiaca ver. Sapientum) dalam Proses Persembuhan Luka pada Mencit (Mus musculus albinus)*. [skripsi]. Bogor : Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Sjamsuhidajat, R. dan Jong, W.D. 1997. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. EGC. Jakarta.
- Taylor, et al. 2007. *Fundamentals of Nursing : The art and Science of Nursing Care*. JB Lippincott Company : Philadelphia.
- Tranggono, R.I., F. Latifah. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. PT. Gramedia, Jakarta.
- Yenti, R., Afrianti, R. and Afriani, L., 2011, *Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (Euphatorium odoratum L.) untuk Penyembuhan Luka*. *Majalah Kesehatan Pharma Medika*, 3(1), pp.227–230.