

PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN EMULGEL EKSTRAK (*MUNTINGIA CALABURA L.*) DENGAN KITOSAN SEBAGAI GELLING AGENT TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA KELINCI.

Dita Anggraini¹; Brillyanti Monica²; Poppy Dwi Citra Jaluri³

Jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun
Jl. Sutan Syahrir No. 11, Madurejo, Arut Selatan Kabupaten Kotawaringin Barat
Kalimantan Tengah 74100

Abstract

Burns are still one of the causes of skin damage that often happen in the community and is a major health problem that must be handled. Kersen leaf (*Muntingia calabura L.*) contain flavonoids, tannins, and saponins which function as anti-inflammatory, antibacterial and antiseptic to treat burns. The aim of this research is to obtain a formulation of Preparation Emulgel of Kersen Leaf Extract (*Muntingia calabura L.*) with Chitosan as a Gelling agent Against Healing Burns in Rabbits. The research using experimental with pre-posttest only control group design conducted on three rabbit experimental animals which each rabbit's back has 4 burns and given four treatment groups that is 2 groups has Emulgel of Kersen Leaf Extract treatment (*Muntingia calabura L.*) with Chitosan as gelling agent : concentrate 10% and 20%, negative control of emulgel without extract and positive control of Bioplacenton. The result of statistic test show there were significant differences between the control groups ($p < 0,05$) with a percentage of positive controls (84,18%), negative controls (57,22%), emulgel of kersen leaf extract (*Muntingia calabura L.*) 10% with chitosan as a gelling agent (68,38%), and emulgel of kersen leaf extract (*Muntingia calabura L.*) 20% with chitosan as a gelling agent (79,37%). The result of LSD show that a positive control group and emulgel of kersen leaf extract (*Muntingia calabura L.*) 20% with chitosan as a gelling agent there is nothing difference ($> 0,05$). The conclusions in this research, emulgel of kersen leaf extract (*Muntingia calabura L.*) with chitosan as a gelling agent is proven effective for healing rabbit burns with 20% concentrate.

Keywords : Emulgel, Kersen Leaf (*Muntingia calabura L.*), chitosan, Burns.

Abstrak

Luka bakar masih menjadi salah satu penyebab kerusakan kulit yang sering terjadi di masyarakat dan merupakan masalah kesehatan utama yang harus ditangani. Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) memiliki kandungan flavonoid, tanin, dan saponin yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan antiseptik untuk mengobati luka bakar. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formulasi sediaan emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan kitosan sebagai *gelling agent* terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci. Jenis penelitian ialah experimental dengan rancangan pre-posttest only control group design dilakukan pada hewan uji kelinci sebanyak 3 ekor yang mana setiap ekor kelinci punggungnya dibuat 4 luka bakar dan diberi 4 kelompok perlakuan yaitu 2 kelompok perlakuan emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan kitosan sebagai *gelling agent* : konsentrasi 10% dan 20%, kontrol negatif emulgel tanpa ekstrak dan kontrol positif Bioplacenton®. Hasil uji statistik menyatakan ada perbedaan bermakna antar kelompok kontrol ($p < 0,05$) dengan persentase kontrol positif (84,18%), kontrol negatif (57,22%), emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) 10% dengan kitosan sebagai *gelling agent* (68,38%) dan emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) 20% dengan kitosan sebagai *gelling agent* (79,37%). Hasil LSD menunjukkan kelompok kontrol positif dan emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) 20% dengan kitosan sebagai *gelling agent* tidak ada perbedaan ($> 0,05$). Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan kitosan sebagai *gelling agent* terbukti efektif terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci dengan konsentrasi 20%.

Kata Kunci : Emulgel, Daun kersen (*Muntingia calabura L.*), Kitosan, Luka bakar.

1. Pendahuluan

Luka bakar adalah bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan dan cedera yang disebabkan oleh kontak langsung atau terpapar dengan sumber-sumber radiasi,

panas, zat kimia, dan listrik (Rahayuningsih, 2012). Data yang diperoleh dari unit luka bakar rumah Sakit Cipto Mangun Kusumo Jakarta dari tahun 2009-2010 didapatkan dari 303 pasien yang dirawat sebagian

¹ **Korespondensi** : Dita Anggraini, Jurusan Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Jl. Sutan Syahrir No. 11, Madurejo, Arut Selatan Kabupaten Kotawaringin Barat, Kalimantan Tengah 74100 Email : dita.anggraini94@gmail.com

besar pasien dengan luas luka bakar 20-50% adalah 45,87%. Penyebab terbanyak karena ledakan tabung gas LPG sebanyak 30,4% diikuti dengan api 25,7% dan air panas 19,1%. Rata-rata pasien dirawat selama 13,72 hari dan angka kematian sebanyak 34% (Rembulan, 2015).

Sediaan topikal dalam bentuk emulgel dipilih karena mengandung fase minyak yang menyebabkan emulgel lebih unggul dari sediaan lain. Emulgel juga terdapat fase minyak yang berfungsi sebagai emolien atau occlusive yang akan mencegah penguapan sehingga kandungan air di dalam kulit dapat dipertahankan, oleh karena itu adanya sistem emulsi dalam bentuk sediaan emulgel akan memberikan penetrasi tinggi ke kulit sehingga diharapkan dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka (Yenti et al., 2014).

Sediaan emulgel diperlukan penambahan *gelling agent* untuk mendapatkan stabilitas sistem yang baik. Salah satunya yang memiliki golongan polimer alam adalah kitosan (Putri dan Tasminatun, 2012). Daun kersen mengandung flavonoid, tanin, dan saponin yang berpotensi sebagai pengobatan luka bakar.

Berdasarkan uraian diatas maka akan dilakukan penelitian tentang formulasi sediaan emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan kitosan sebagai *gelling agent* untuk mengatasi luka bakar pada kelinci yang diinduksi logam panas.

2. Metode Penelitian Skrining fitokimia.

1. Identifikasi flavonoid yaitu 10 tetes ekstrak etanol daun kersen dimasukkan ke dalam tabung

reaksi ditambahkan 1 ml HCl pekat 0,1 gram serbuk Mg dan 2 ml amil alkohol kemudian dikocok. Bila terbentuk warna merah, jingga, atau kuning indikasi adanya flavonoid (Sentat dan Pangestu, 2016).

2. Identifikasi saponin dilakukan sepuluh tetes ekstrak etanol daun kersen dimasukkan ke dalam tabung ditambahkan 10 ml air panas dan dikocok selama 15 menit lalu ditambahkan 1 sampai 2 tetes HCl₂ N. Jika terbentuk busa permanen memberikan indikasi adanya saponin (Sentat dan Pangestu, 2016).

3. Identifikasi tanin yaitu sepuluh tetes ekstrak etanol daun kersen dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan 1 sampai 2 tetes larutan FeCl₃ 1%. Bila terbentuk warna biru tua atau hijau kehitaman memberikan indikasi adanya tanin (Sentat dan Pangestu, 2016).

Formulasi Emulgel Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Dengan Kitosan Sebagai *Gelling Agent*.

Tabel 1. Formulasi emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan kitosan sebagai *gelling agent*

Bahan	Formulasi dan komposisi (%b/v)		
	Plasebo (-)	F1	F2
Ekstrak daun kersen	-	10%	20%
<i>Propilenglikol</i>	5%	5%	5%
Virgin coconut oil (VCO)	5%	5%	5%
Tween 80	0,616%	0,616%	0,616%
Span 80	2,384%	2,384%	2,384%
Gel kitosan	69,6%	61,6%	53,6%
Gel karbopol	17,4%	15,4%	13,4%

Analisis Data

Data hasil luka bakar yang diperoleh. Diameter luka bakar ditentukan persen penurunannya untuk mengetahui pengecilan diameter luka bakar.

$$P\% = \frac{do-dx}{do} \times 100 \dots \dots \dots (2)$$

P% : presentase penyembuhan luka,
do : diameter luka awal, dx : diameter luka pada hari pengamatan, kemudian dianalisis dengan uji normalitas yaitu Shapiro-Wilk test ($p > 0,05$) data berdistribusi normal dilanjutkan analisis parametrik ANOVA (Analysis of Variant) dan apabila data berdistribusi tidak normal dilakukan uji non parametrik. Uji ANOVA untuk mengetahui perbedaan pengaruh K I, K II, K III, K IV terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci.

3. Hasil Dan Pembahasan

Simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak cair yang diperoleh dari 1kg serbuk daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang dilarutkan 4 liter etanol 70% diuapkan hingga mendapat ekstrak kental. Hasil akhir ekstraksi diperoleh ekstrak kental daun kersen sebanyak 255 gram, rendemen 25,5%, dan ekstrak berwarna coklat dan memiliki bau khas daun kersen (*Muntingia calabura* L.).

Hasil identifikasi dengan cara skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) positif mengandung flavonoid, tanin, dan saponin.

Tabel 2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kersen

Kandungan kimia	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Warna jingga / orange	(+)
Tanin	Warna hijau kehitaman	(+)
saponin	Terdapat busa permanan pada lapisan atas	(+)

Keterangan : (+) memberikan hasil positif
(-) memberikan hasil negatif

Pembuatan Sediaan

Dalam pembuatan sediaan ini digunakan ekstrak daun kersen sebagai zat aktif, ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dibuat sediaan emulgel dengan tujuan untuk pengobatan luka bakar. Sediaan emulgel lebih unggul dibandingkan sediaan gel karena menurut Sari et.al (2015) sediaan emulgel menggunakan fase minyak yang membuat obat akan melekat cukup lama dikulit dan memiliki daya sebar yang baik, mudah dioleskan, serta memberikan rasa nyaman dikulit. *Gelling agent* yang digunakan adalah kitosan dan karbopol. Kitosan dipilih karena menurut penelitian Putri dan Tasminatun (2012) memiliki kemampuan dalam penyembuhan luka bakar, Span 80 dan tween 80 merupakan campuran emulgator yang akan membuat fase minyak dan fase air dapat saling bercampur sehingga dapat membentuk sistem emulsi. VCO sebagai fase minyak, selain itu menurut Chintia dan Widayati (2015) VCO berfungsi sebagai emolien yaitu melembutkan kulit, dan propilen glikol sebagai humektan yaitu berfungsi sebagai pelembab dengan mekanisme membentuk lapisan tipis dikulit . Menurut Supomo (2014) Pemilihan propilen glikol sebagai humektan lebih baik dibandingkan dengan gliserin yang biasanya juga

digunakan sebagai humektan. Hal tersebut karena propilen glikol lebih larut dalam lemak dibandingkan dengan gliserin. Kemudian dari semua bahan dibuat tiga formula yaitu kontrol negatif (K-) emulgel tanpa ekstrak, formula 1 (F1) emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) 10%, dan formula 2 (F2) emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) 20%.

Evaluasi Uji Sifat Fisik Emulgel

Tabel 3 Hasil Pengamatan Sifat Fisik Sediaan Emulgel

Pengujian	Hasil pengujian			
	Kontrol positif	Kontrol negatif	Formula 1	Formula 2
Organoleptis				
a. Bentuk	Semi solid	Semi solid	semi solid	semi solid
b. Warna	bening	Putih susu	Coklat muda	Coklat tua
c. Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Khas ekstrak	Khas ekstrak
Homogenitas	homogen	Kurang homogen	Kurang homogen	Kurang homogen
pH	5,5	4,5	4,5	4,5
Daya sebar	6 cm	7 cm	6 cm	7 cm
Daya lekat	30 detik	20 detik	30 detik	1 menit

Ket:

Kontrol positif : Bioplacenton®,

Kontrol Negatif : Emulgel kitosan tanpa ekstrak (-)

Formula 1 : Emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) 10% dengan kitosan sebagai *gelling agent*.

Formula 2 : Emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) 20% Dengan kitosan sebagai *gelling agent*.

Hasil uji efektivitas luka bakar pada kelinci

Hasil uji efektivitas luka bakar pada kelinci dapat dilihat rata-rata persentase penurunan diameter luka bakar untuk setiap kelompok perlakuan yaitu kelompok perlakuan K+ (Bioplacenton®), kelompok perlakuan K- (emulgel tanpa ekstrak), kelompok perlakuan F1 (Emulgel

ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) konsentrasi 10%), dan kelompok perlakuan F2 (Emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) konsentrasi 20%) dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Rata-rata persentase penyembuhan luka bakar kelinci

Kelompok Perlakuan	K	Diameter hari ke		P%	Px%
		H1	H23		
K+	1	30,45	4,663	84,68637	84,18 ± 2,99 ^b
	2	32,36	6,158	80,97033	
	3	31,06	4,073	86,88667	
K-	1	28,09	10,42	62,90495	57,22 ± 5,96 ^a
	2	29,87	12,63	57,71677	
	3	29,26	14,33	51,02529	
F1	1	29,90	8,935	70,11706	68,38 ± 2,33 ^{ab}
	2	30,78	9,455	69,28200	
	3	29,15	9,988	65,73585	
F2	1	31,18	6,185	80,16357	79,37 ± 5,07 ^b
	2	30,52	7,95	73,95151	
	3	30,41	4,863	84,00855	

Ket : K : Kelinci

d1 : Rata-rata diameter luka bakar hari ke-1

d23 : Rata-rata diameter luka bakar hari ke-23

P% : Persentase Penyembuhan Luka bakar

Px% : Rata-rata Persentase penyembuhan luka bakar

Ket : Notasi huruf (a,b) yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda signifikan pada setiap perlakuan pada uji LSD.

Rata-rata diameter luka bakar dari 3 kelinci pada hari ke-1 dan hari ke-23 dihitung persentase penyembuhan luka bakar (P%) (Tabel 3) kemudian hasil (P%) tiap kelompok diuji normalitas menggunakan parameter shapiro-wilk karena kurang dari 50 data.

Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai F hitung (22,977) > F tabel (4,07). Sehingga hasil ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian sediaan emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan kitosan sebagai *gelling agent* terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci. Hasil uji ANOVA untuk rata-rata persentase penyembuhan luka bakar hari ke-1 dibandingkan hari ke-23 pada seluruh kelompok penelitian yaitu (p<0,05) yang berarti terdapat perbedaan pada 4 kelompok dari K+, K-, F1, dan F2.

Hasil uji LSD (pos hoc test) terhadap efektifitas emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) menunjukkan ada perbedaan antar tiap kelompok perlakuan, kelompok K+ berbeda signifikan dibanding K- dan F1 ($p < 0,05$), tetapi tidak berbeda signifikan dengan F2 ($p > 0,05$) karena K+ yang digunakan yaitu Bioplacenton yang merupakan antibiotik topikal berupa gel yang mengandung ekstrak plasenta ex bovine 10% dan neomisin sulfat 0.5%. Menurut penelitian Nur (2017) Ekstrak plasenta bekerja dengan membantu proses penyembuhan luka dan memicu pembentukan jaringan baru, mengandung stimulator biogenik yang berpengaruh merangsang proses metabolisme sel. Plasenta kaya akan molekul bioaktif seperti enzim, asam nukleat, vitamin, asam amino, steroid, asam lemak, dan mineral. Oleh karena itu ekstrak plasenta memiliki efek antiinflamasi, antianafilaksis, antioksidan, antimelanogenik, pelembab, dan kaya akan materi pembentuk kolagen. Sedangkan neomisin sulfat berfungsi untuk mencegah atau mengatasi infeksi bakteri pada area luka Neomisin sulfat merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang digunakan secara topikal pada kulit dan membran mukosa untuk dekontaminasi bakteri.

Kelompok K- berbeda signifikan dibandingkan K+, F1, dan F2 ($p < 0,05$). karena K- memiliki komposisi dari *gelling agent* kitosan yang mana menurut Wardono et.al (2012) kitosan mampu memacu proliferasi sel, meningkatkan kolagenisasi, dan mengakselerasi regenerasi sel pada kulit yang terluka. Kitosan mempunyai daya antiinfeksi yaitu kemampuan antibakteri dan antifungi. Kitosan juga mampu menghentikan perdarahan pada fase

awal luka juga mempunyai sifat kimia dari polimernya yang cenderung basa sehingga memungkinkan terjadi proses penetralan dari asam sulfat penyebab luka bakar pada fase awal paparan. Killay (2013) mengatakan mekanisme kerja kitosan sebagai antibakteri adalah sifat afinitas yang dimiliki oleh kitosan yang sangat kuat dengan DNA mikroba sehingga dapat berikatan dengan DNA yang kemudian mengganggu mRNA dan sintesa protein. Sifat afinitas antimikroba dari kitosan dalam melawan bakteri atau mikroorganisme tergantung dari berat molekul dan derajat deasetilasi. Berat molekul dan derajat deasetilasi yang lebih besar menunjukkan aktifitas antimikroba yang lebih besar. Kitosan memiliki gugus fungsional amina ($-NH_2$) yang bermuatan positif yang sangat reaktif, sehingga mampu berikatan dengan dinding sel bakteri yang bermuatan negatif. Ikatan ini terjadi pada situs elektronegatif di permukaan dinding sel bakteri. Selain itu, karena $-NH_2$ juga memiliki pasangan elektron bebas, maka gugus ini dapat menarik mineral Ca^{2+} yang terdapat pada dinding sel bakteri dengan membentuk ikatan kovalen koordinasi. Bakteri gram negatif dengan lipopolisakarida dalam lapisan luarnya memiliki kutub negatif yang sangat sensitif terhadap kitosan.

Kelompok F1 berbeda signifikan dibandingkan K+, K- dan F2 ($p < 0,05$). Sedangkan kelompok F2 berbeda signifikan dibandingkan K- dan F1 ($p < 0,05$) tetapi tidak berbeda signifikan dibandingkan K+ ($p > 0,05$). karena F1 dan F2 memiliki komposisi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan kitosan sebagai *gelling agent* untuk mempercepat penyembuhan luka bakar yang mana ekstrak daun kersen mengandung zat

aktif yaitu flavonoid, tanin, dan saponin.

Senyawa flavonoid dan tanin yang berfungsi sebagai antiinflamasi, menurut Ulviani et.al (2016) flavonoid mempunyai mekanisme kerja dengan menghambat proses terjadinya inflamasi. Penelitian Handayani dan Sentat (2016) menyebutkan bahwa senyawa tanin dan flavonoid juga dapat menghambat bahkan membunuh bakteri yang menginfeksi luka, Penelitian Fithryah et.al (2013) menyebutkan bahwa tanin bekerja sebagai antibakteri dan astringen yang mana secara garis besar mekanisme antibakteri yang diperkirakan yaitu toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri. Efek antibakteri tanin melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik. Astringennya dapat menyebabkan penutupan pori-pori kulit, memperkeras kulit, menghentikan eksudat dan pendarahan yang ringan.

Senyawa saponin menurut Oriza (2015) berfungsi sebagai antimikroba dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri menjadi lisis. Handayani dan Sentat (2016) menyebutkan bahwa saponin memiliki kemampuan sebagai antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat dan memacu pembentukan kolagen, Penelitian Balqis et.al (2016) menyebutkan bahwa kolagen juga berfungsi untuk membentuk jaringan granulasi bersama fibroblas. Fibroblas mensintesis dari permukaan selnya kemudian menghubungkan tepi luka sehingga luka dapat menutup. Pertautan tepi luka sangat erat

hubungannya dengan pembentukan fibroblas, selain zat aktif yang terdapat didalam ekstrak daun kersen sediaan emulgel juga terdapat *gelling agent* kitosan yang memiliki fungsi dalam membantu proses penyembuhan luka.

Dari penjelasan di atas dapat disimpulkan bahwa emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan kitosan sebagai *gelling agent* mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci. Karena adanya zat aktif dalam daun kersen yang dapat mempercepat penyembuhan luka yaitu flavonoid, tanin dan saponin.

Hasil rata-rata persentase penyembuhan luka bakar (Px%) bisa dilihat pada (Tabel 5.5) yaitu potensi penyembuhan luka bakar (K+) kontrol positif sebanyak (84,18%), (K-) kontrol negatif (57,22%), (F1) emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) 10% (68,38%) dan (F2) emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) 20% (79,37%). Berdasarkan hasil rata-rata persentase penyembuhan luka bakar yaitu F2 mempunyai potensi dan efektivitas hampir sama atau mendekati K+ (Bioplacenton®) untuk penyembuhan luka bakar pada kelinci.

Kesimpulan

1. Sediaan emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan kitosan sebagai *gelling agent* adalah sediaan semisolid yang memiliki bau khas daun kersen, mempunyai pH 4,5-6,5, kurang homogen, daya sebar 5-7cm, daya lekat lebih dari 4 detik sehingga karakterisasi sediaan sesuai dengan kriteria emulgel.
2. Sediaan emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan kitosan sebagai *gelling*

agent yang efektif terhadap penyembuhan luka bakar yaitu sediaan emulgel dengan konsentrasi 20% dengan persentase rata-rata penyembuhan sebesar 79,37%.

Saran

1. Pemberian sediaan emulgel pada masing-masing kelompok perlakuan hendaknya diberikan dengan dosis yang sama sehingga meminimalisir faktor bias.
2. Perlunya peningkatan konsentrasi emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan kitosan sebagai *gelling agent* agar khasiatnya lebih efektif terhadap penyembuhan luka bakar.
3. Perlu adanya penelitian lebih lanjut pada sediaan emulgel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan kitosan sebagai *gelling agent* menjadi sediaan nanoemulgel untuk obat luka bakar.

4. Daftar Pustaka

Balqis, U., Frengky., Nur, A., Hamdani., Dwinna, A., T. Armansyah., 2016. Efikasi Mentimun (*Cucumis sativus* L.) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus combustion*) Derajat IIb Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Jurnal Medika Veterinaria, Vol. 10, No. 02, 90-93.

Chintia, D., Widayati, R. I., 2015. Efektivitas Campuran Ekstrak Aloe Vera Dan Virgin Coconut Oil Dalam Formulasi Pelembab Pada Kekeringan Kulit. Jurnal Media Medika Muda, Vol. 04, No. 04, 539-545.

Fithriyah, N., Syamsul, A., Eka, S., 2013. Lumatan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Kulit Kelinci (*Cavia cobaya*). Jurnal DK, Vol. 01, No. 01, 24-31.

Handayani, F., Eka, S., Lintang A. T. P., 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria gambir Roxb*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). Jurnal Ilmiah Manuntung, Vol. 01, No. 02, 133-139.

Handayani, F., Triswanto, S., 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, Vol. 01, No. 02, 131-142.

Killay, A., 2013. Kitosan Sebagai Anti Bakteri Pada Bahan Pangan Yang Aman dan Tidak Berbahaya. Prosiding. Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Pattimura, 200-205.

Oriza, T., 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) steenis) Terhadap Gambaran Makroskopik Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran. Universitas Hasanuddin.

Putri, R. F., Sri, T., 2012. Efektivitas Salep Kitosan terhadap

- Penyembuhan Luka Bakar Kimia pada *Rattus norvegicus*. *Jurnal Mutiara Medika*, Vol. 12 No. 01, 24-30.
- Rahayuningsih, T., 2012. Penatalaksanaan Luka Bakar (Combustio). Vol. 08,1-13.
- Ramdaniah, P., 2014. Uji Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Kembang Merak (*Caesalpinia pulcherrima* L.) dengan Parameter Enzim SGPT & SGOT Pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol. Skripsi. Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Rembulan, V., 2015. Potency Of Honey In Treatment Of Burn Wounds. *Jurnal Majority*, Vol. 04, No. 01, 105-112.
- Sari, K. D., Nining, S., Tedjo, Y., 2015, Evaluasi Uji Iritasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*), *Joernal Pharmaçiana*, Vol. 5, No. 2, 115-120.
- Supomo, Yullia, S., Fedri, B., 2014. Formulasi Gelhand Sanitizer Dari Kitosan Dengan Basis Natrium Karboksimetilselulosa. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol. 01, No. 01. 31-37.
- Ulviani, F., Yusriadi., Khaerati, K., 2016. Pengaruh Gel Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci. *Journal of pharmacy*, Vol. 02, No. 02, 103-110.
- Wulandari, P., 2015. Formulasi Dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Pegagan (*centella asiatica* (L.) Urban) Dengan *Gelling agent* Karpobol 940 Dan Humektan Propilen Glikol. Skripsi. Fakultas. Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Yenti, R., Ria, A., Siti, Q., 2014. Formulasi Emulgel Ekstrak Etanol Daun Dewa (*gynura pseudochina* (L.) Dc) Untuk Pengobatan Nyeri Sendi Terhadap Tikus Putih Jantan. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"*. 56-63.