

PENGARUH PEMBERIAN SEDIAAN EMULGEL KITOSAN-EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA KELINCI

Yantri Retno Pertiwi¹; Fakhruddin; Mensie Martha Lovianie

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

*The skin is the outermost part of the body that is used as an indicator of health. The burn is damage or loss of body tissues caused by direct contact with the high temperature such as fire, hot water, electricity, chemicals. Burns can cause infection. The Red Betel leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) is a plant that is efficacious as an antiseptic used for healing burns. This research aims to get preparations formulation emulgel-chitosan red betel leaf extract which is effective against healing burns. This research uses experimental design with true design of pre-post test control group. Animal test used was the old rabbits $\pm$ 6 months. Each rabbit get 4 treatments i.e. (+) control, (-) control, formulations I (3%), formulation II (6%). Treatment of test animals for 21 days. Results percentage of healing burns were tested with test statistics. Red betel leaf extract positive contains flavonoids, alkaloids, tannins and saponins. Results percentage of healing Burns (+) control 78.24%, (-) control 42.36%, I formulation 67.47%, II formulation 77.79%. Statistical tests declared the existence of a meaningful difference between (-) control and (+) control, formulations I, formulation II is indicated by the value of the sig <0.05 . Based on this research is that emulgel chitosan-extract of Red betel leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) proved to be effective against the burn wound healing with a concentration of 6%.*

Key words: betel leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), emulgel, burns, chitosan

Intisari

Kulit merupakan bagian terluar tubuh yang digunakan sebagai indikator kesehatan. Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan tubuh yang disebabkan oleh kontak langsung dengan suhu tinggi seperti api, air panas, listrik, bahan kimia. Luka bakar dapat menyebabkan infeksi. Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) merupakan tanaman yang berkhasiat sebagai antiseptik yang digunakan untuk penyembuhan luka bakar. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formulasi sediaan emulgel-kitosan ekstrak daun sirih merah yang efektif terhadap penyembuhan luka bakar. Penelitian ini menggunakan rancangan true eksperimental dengan desain pre-post test control grup. Hewan uji yang digunakan kelinci yang berusia $\pm$ 6 bulan. Setiap kelinci mendapatkan 4

perlakuan yaitu kontrol (+), kontrol (-), formulasi I (3%), formulasi II (6%). Perlakuan terhadap hewan uji selama 21 hari. Hasil persentase penyembuhan luka bakar diuji dengan uji statistik. Ekstrak daun sirih merah positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Hasil persentase penyembuhan luka bakar kontrol (+) 78,24%, kontrol (-) 42,36%, formulasi I 67,47% , formulasi II 77,79%. Uji statistik menyatakan adanya perbedaan bermakna antara kontrol (-) dengan kontrol (+), formulasi I, formulasi II ditunjukkan dengan nilai sig <0,05. Berdasarkan penelitian ini disimpulkan bahwa emulgel kitosan-ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terbukti efektif terhadap penyembuhan luka bakar dengan konsentrasi 6%.

Kata kunci: daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), luka bakar, kitosan, bioplacenton

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

1. PENDAHULUAN

Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan tubuh yang disebabkan oleh kontak langsung dengan suhu tinggi seperti api, air panas, listrik, bahan kimia, dan radiasi. Kulit dengan luka bakar akan mengalami kerusakan pada epidermis, dermis, maupun subkutan. Akibat luka bakar dapat menyebabkan komplikasi diantaranya syok, infeksi, ketidakseimbangan elektrolit dan pernapasan. Penanganan penyembuhan luka bakar bertujuan untuk mencegah terjadinya infeksi dan untuk meregenerasi sel-sel yang rusak. (Balqis dkk., 2016).

Pemberian sediaan yang tepat dan efektif diharapkan dapat mencegah infeksi serta mengurangi dan menyembuhkan pada luka bakar. Emulgel merupakan sediaan topikal yang mempunyai keuntungan diantaranya nyaman dipakai, mudah meresap pada kulit, memberi rasa dingin, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air. Hal ini karena

emulgel mempunyai tipe air dalam minyak yang dicampur dengan gel (Haeefa dkk, 2013).

Sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) berkhasiat untuk menyembuhkan luka bakar. Daun sirih merah mengandung senyawa aktif seperti minyak atsiri, alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid (Indri W, 2008). Flavonoid, alkaloid dan tanin berfungsi sebagai antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel yang tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Fithriyah Noor dkk, 2013). Saponin berfungsi sebagai regenerasi sel dengan cara memicu pembentukan kolagen yaitu protein struktural dan berperan dalam proses penyembuhan. Kitin dan turunannya kitosan merupakan biota laut yang berasal dari kulit udang yang berfungsi sebagai antimikroba, karena dapat menghambat bakteri dan mikroorganisme sehingga akan

mempercepat penyembuhan (Sumarsih dkk, 2013).

Proses penyembuhan luka bakar terdiri dari tiga fase yaitu fase inflamasi, fase epitelisasi dan fase maturasi. Fase inflamasi terjadi pada hari pertama sampai hari ke lima yaitu terjadi pembekuan darah yang bertujuan untuk mencegah kehilangan darah. Fase epitelisasi terjadi pada hari ketiga sampai hari keempat belas, yaitu terjadi pembentukan jaringan granulasi pada luka sehingga luka terlihat merah segar mengkilat. Fase maturasi berlangsung beberapa minggu hingga dua tahun, pada fase ini terbentuk jaringan parut yang sama kuatnya dengan jaringan parut sebelumnya (Purnomo, 2014).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan khasiat atau kegunaan dari emulgel kitosan-ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dalam penyembuhan luka bakar pada kelinci.

2. METODE PENELITIAN

Daun sirih merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav) yang diambil adalah daun yang segar, tidak cacat dan dipetik secara manual kemudian daun yang sudah dipanen dicuci dan ditiriskan setelah itu daun dirajang dan dijemur dengan cara diangin-anginkan kemudian daun yang sudah kering dihaluskan dengan cara diblender hingga diperoleh serbuk simplisia kering (Khaerati dkk, 2016). Serbuk daun sirih merah diekstraksi dengan metode maserasi. Menggunakan 2 liter pelarut etanol selama 5 hari, terlindung dari cahaya sambil diaduk sekali-kali setiap hari

lalu diperas dan ampasnya dimaserasi kembali dengan cairan penyari. Penyarian diakhiri setelah pelarut tidak berwarna lagi, lalu dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan pada tempat yang tidak bercahaya, setelah dua hari lalu endapan dipisahkan (Agoes, 2007). Hasil maserasi daun sirih merah ditimbang kemudian diuapkan dengan menggunakan water bath hingga cairan menjadi pekat.

Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah.

Pengujian fitokimia proses ekstraksi dengan melihan ada tidaknya reaksi pengendapan dan perubahan warna yang terjadi pada pengujian. Kandungan yang dianalisis dalam penelitian ini meliputi alkaloid, flavonoid, tanin, saponin.

Formula Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Sirih Merah.

Pembuatan formulasi emulgel ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan menambahkan *gelling agent* yang telah dibuat kemudian dicampur dengan zat aktif dan digerus hingga homogen.

Tabel 1.1 Formulasi sediaan emulgel kitosan-ekstrak daun sirih merah.

Nama bahan	Formulasi dan komposisi (%)b/v		
	Plasebo	F1	F2
Ekstrak daun sirih merah	-	3	6
VCO	5	5	5
Surfaktan 3%			
Tween 80	0,616	0,616	0,616
Span 80	2,384	2,384	2,384
Propilenglikol	5	5	5
Add <i>gelling agent</i> (kitosan, karbopol)	100	100	100

Pengamatan Fisika dan Kimia Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Sirih Merah.

Pengamatan organoleptis sediaan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat (Anief, 1997 dalam Mappa dkk.,2013). Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan (Sayuti A, 2015). Pengukuran pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu dalam interval 4,5 – 6,5 (Tranggono dan Latifa, 2007 dalam Mappa dkk., 2013). Pengukuran daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm (Sayuti A, 2015).

Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Pada Hewan Uji.

Uji efektivitas sediaan dilakukan terhadap hewan uji kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Sebelum menginduksi luka bakar, bulu disekitar punggung kelinci dicukur menggunakan pencukur rambut dan kelinci sisprai dengan chlore ethil. induksi luka bakar dengan menggunakan logam panas selama 5 detik. Pada kulit yang mengalami luka bakar dilakukan pengamatan secara visual yaitu mengalami derajat luka bakar I, II atau III. Sediaan emulgel dioleskan secara merata pada permukaan luka dengan interval pengolesan 2 kali sehari selama 21 hari.

Penghitungan Diameter Luka Bakar dan Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian berupa diameter luka bakar (mm) yang diukur dengan jangka sorong (Einbill). Kemudian

hitung presentasi penyembuhan. Analisis data dengan menggunakan statistik yaitu untuk mengetahui normalitas nilai sig > 0,05 yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal. Homogenitas nilai sig > 0,05 menunjukkan bahwa data mempunyai homogenitas sama. Uji one way ANOVA nilai sig < 0,05 menunjukkan bahwa data mempunyai tingkat kepercayaan 95%. Uji post hoc untuk mengetahui perbandingan antar perlakuan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia dan Ekstrak Daun Sirih Merah

Hasil maserasi dan remaserasi 500 gram sirih merah diperoleh ekstra kental berwarna hijau kecoklatan sebanyak 81 gram dan rendemen yang diperoleh adalah 16.2%.

Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah

Tabel 1.2 Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah

Golongan senyawa	Reagen	Hasil	Keterangan
Uji alkaloid	HCl, Dragendroff	(+)	Endapan jingga coklat
Uji flavonoid	HCl pekat, serbuk Mg, amil alkohol	(+)	Warna kuning
Uji tanin	Air panas, emulgelatin	(+)	Terdapat endapan warna violet
Uji saponin	Air panas, HCl	(+)	Terdapat busa yang bertahan ±5 menit pada lapisan atas

Ekstrak daun sirih merah positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin.

Formulasi Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Sirih Merah

Tabel 2.2 Hasil formulasi sediaan emulgel kitosan-ekstrak daun sirih merah

Nama bahan	Formulasi (%)b/v	dan komposisi	
	Plasebo	F1	F2
Ekstrak daun sirih merah	-	3	6
VCO	5	5	5
Surfaktan 3%			
Tween 80	0,616	0,616	0,616
Span 80	2,384	2,384	2,384
Propilenglikol	5	5	5
Add gelling agent (kitosan, carbomer)	100	100	100

Dalam penelitian ini telah diperoleh formulasi dengan menggunakan ekstrak daun sirih merah 3% dan 6%, *virginia coconut oil* (vco) 5%, surfaktan yang digunakan adalah tween 80 dan span 80 3%, *gelling agent* add 100% . *HLB* dalam sediaan ini adalah kurang dari 6.

Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Sirih Merah

Tabel 2.3 Hasil uji sifat fisika dan kimia emulgel ekstrak daun sirih merah

Evaluasi	Kontrol (+)	Kontrol (-)	Formula si 1	Formulasi 2
Uji Organoleptis :				
Bentuk	Semi-solid	Semi-solid	Semi-solid	Semi-solid
Bau	Harum	Tidak	Khas	Khas
Warna	Putih	berbau Putih	ekstrak	ekstrak Putih kecoklatan
Uji pH	5	4.5	4.5	4.5
Uji Homogenitas	Homogen	Kurang homogen (Terlihat butiran halus berwarna putih)	Kurang homogen (Terlihat butiran halus)	Kurang homogen (Terlihat butiran halus)
Uji Daya Sebar	6 cm	7 cm	7 cm	7 cm
Uji Daya Lekat	30 detik	20 detik	10 detik	33 detik

Uji Efektivitas Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Sirih Merah

Penelitian dengan 4 perlakuan yaitu kontrol positif menggunakan bioplacenton, kontrol negatif menggunakan plasebo, formulasi 1 dengan ekstrak daun sirih merah 3%, formulasi 2 dengan ekstrak daun sirih merah 6%. Perlakuan hewan uji dilakukan 2 kali sehari selama 21 hari.

Proses penyembuhan luka bakar melalui 3 fase yaitu fase inflamasi merupakan fase pertama pada proses penyembuhan luka bakar, fase ini berlangsung sejak terjadinya luka sampai hari kelima yang ditandai dengan adanya peradangan pada luka. Pada fase ini terdapat perubahan diameter luka bakar yang bertambah, hal ini karena adanya efek pembengkakan pada luka. Kontrol positif terjadi peningkatan diameter luka, hari ke-1 diameternya 20,93 mm pada hari ke-3 menjadi 24 mm. Fase kedua yaitu fase proliferasi merupakan fase lanjutan yang berlangsung sampai hari ke 21, yang ditandai dengan terbentuknya jaringan granulasi. Yang menandakan bahwa adanya perubahan fisik luka. Berdasarkan pengamat terdapat penurunan diameter luka bakar antara hari ke-8 dan ke-14, pada hari ke-8 diameternya 31,65 mm (meningkat) dan pada hari ke-14 diameter lukanya menjadi 21,15 mm (menurun). Fase maturasi merupakan fase terakhir dalam penyembuhan luka bakar yaitu terbentuknya kembali jaringan, fase ini berlangsung hingga tahunan dan berakhir dengan hilangnya tanda radang pada luka. Pada fase ini terlihat bahwa diameter luka bakarnya sudah mengecil dan mengering. Pada fase ini sudah

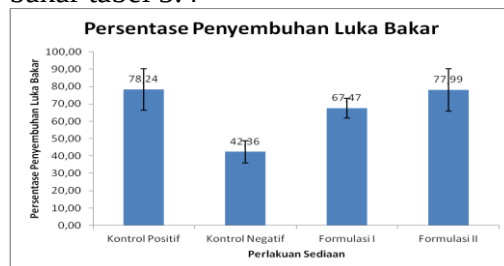
banyak bulu yang tumbuh disekitar luka. Luka bakar pada hari ke 21 mengalami penurunan yaitu 4,95 mm.

Tabel 2.4 Hasil persentase penyembuhan luka bakar terhadap hewan uji

		DX 1	DX 21	PX	Rata-rata (%)	Mean± SD
Kontrol Positif	H1	20,13	5,63	72,03	78,24	78,24± 12,00 ^b
	H2	21,7	1,5	92,07		
	H3	30,45	14,95	70,61		
Kontrol Negatif	H1	23,5	7,1	48,51	42,36	42,36± 6,44 ^a
	H2	25,4	9,5	42,91		
	H3	25,5	11,5	35,67		
Formula si 1 (3%)	H1	39,25	7,68	73,02	67,47	67,47± 5,58 ^b
	H2	27	12,3	61,85		
	H3	28,5	9,25	67,54		
Formula si 2 (6%)	H1	20,9	4,95	71,53	77,99	77,99± 12,20 ^b
	H2	27	9	70,37		
	H3	25,5	1,925	92,06		

Keterangan: (a) berbeda bermakna, (b) tidak berbeda makna

Berdasarkan diagram 1.1 hasil persentase penyembuhan luka bakar tabel 5.4



Gambar 5.1 Persentase penyembuhan luka bakar

Persentase penyembuhan luka bakar pada kontrol negatif 42,36%, hasil ini menunjukkan bahwa kontrol negatif kurang efektif. Formulasi 1(3%) mempunyai nilai 67,47%, hasil ini menunjukkan bahwa formulasi 1 mempunyai efek yang lebih efektif daripada kontrol negatif. Formulasi 2 (6%) mempunyai nilai 77,99%, hasil ini menunjukkan bahwa formulasi 2 lebih efektif dari formulasi 1. Kontrol positif mempunyai nilai paling tinggi yaitu

78,24%, hasil ini menunjukkan bahwa kontrol positif mempunyai efek paling efektif. Dari semua sediaan kontrol positif, kontrol negatif, formulasi 1, formulasi 2 memiliki efek terhadap penyembuhan luka bakar. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sirih merah maka semakin tinggi nilai persentase penyembuhan luka bakar tetapi untuk penyembuhannya kontrol positif memiliki persentase penyembuhan luka lebih tinggi dibandingkan dengan formula yang mengandung ekstrak daun sirih merah.

Uji Normalitas Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Sirih Merah

Tabel 3.1 hasil uji normalitas kitosan-ekstrak daun sirih merah

	Perlakuan Sediaan	Shapiro-Wilk Sig.
Persen Penyembuhan Luka Bakar	Kontrol Positif	.113
	Kontrol Negatif	.859
	Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 3%	.979
	Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 6%	.091

a. Lilliefors Significance Correction

Penelitian sediaan emulgel kitosan-ekstrak daun sirih merah terdistribusi normal, karena nilai signifikan >0,05.

Uji Homogenitas Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Sirih Merah

Tabel 3.2 hasil uji homogenitas kitosan-ekstrak daun sirih merah

Levene Statistic	Sig.
1.984	.195

Uji homogenitas dilakukan sebagai prasyarat dalam analisis ANOVA. Hasil uji homogenitas persen penyembuhan luka bakar menunjukkan nilai yang signifikan $>0,05$ yaitu 0,195.

Uji Anova Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Sirih Merah

Tabel 3.3 Uji ANOVA kitosan-ekstrak daun sirih merah

	Sig.
Between Groups	.005
Within Groups	
Total	

Uji ANOVA menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna ditunjukkan dengan signifikan nilai $<0,05$ menunjukkan taraf kepercayaan 95%.

Uji Perbandingan Sediaan Emulgel Kitosa-Ekstrak Daun Sirih Merah dengan menggunakan Analisis Post Hoc

Tabel 3.4 hasil uji post hoc kitosan-ekstrak daun sirih merah

(I) Perlakuan Sediaan	(J) Perlakuan Sediaan	Mean Difference (I-J)	Sig.
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	35.87333*	.002
	Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 3%	10.76667	.205
	Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 6%	.25000	.975
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-35.87333*	.002
	Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 3%	-25.10667*	.012
	Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 6%	-35.62333*	.002
Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 3%	Kontrol Positif	-10.76667	.205
	Kontrol Negatif	25.10667*	.012
	Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 6%	-10.51667	.215
Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 6%	Kontrol Positif	-.25000	.975
	Kontrol Negatif	35.62333*	.002
	Emulgel Ekstrak Daun Sirih Merah 3%	10.51667	.215

*, The mean difference is significant at the 0.05 level.

Hasil menunjukkan bahwa kontrol positif dengan kontrol negatif mempunyai perbedaan bermakna dengan nilai sig. $<0,05$ yaitu 0,002 dan ditandai tanda bintang pada perbedaan rata-rata. Kontrol positif dan formulasi 1 (3%) tidak ada perbedaan bermakna dengan nilai sig. $>0,05$ yaitu 0,205. Kontrol positif dan formulasi 2 (6%) tidak ada perbedaan bermakna dengan nilai sig. $>0,05$ yaitu 0,975. Kontrol negatif dengan kontrol positif mempunyai perbedaan bermakna dengan nilai sig. $<0,05$ yaitu 0,002. Kontrol negatif dengan formulasi 1 (3%) mempunyai perbedaan bermakna dengan nilai sig. $<0,05$ yaitu 0,012. Kontrol negatif dengan formulasi 2 (6%) mempunyai perbedaan bermakna dengan nilai sig. $<0,05$ yaitu 0,002.

4. KESIMPULAN

1. Ekstrak daun sirih merah positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.
2. Sediaan emulgel kitosan-ekstrak daun sirih merah (*Pipper crocatum* Ruiz & Pav) adalah sesuai dengan kriteria emulgel.
3. Sediaan emulgel kitosan-ekstrak daun sirih merah (*Pipper crocatum* Ruiz & Pav) efektif dalam penyembuhan luka bakar pada hewan uji kelinci.
4. Dosis ekstrak daun sirih merah yang paling efektif terhadap penyembuhan luka bakar adalah dosis 6%.

5. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dalam pembuatan emulgel kitosan-ekstrak daun sirih merah dengan cara meningkatkan konsentrasi ekstrak daun sirih merah, mendesain sediaan menjadi nano partikel.
2. Perlu dilakukan uji toksisitas pada sediaan emulgel kitosan-ekstrak daun sirih merah (*Pipper crocatum* Ruiz & Pav).
3. Perlu dilakukan uji lanjutan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan didalam metabolit sekunder pada sirih merah yang paling potensial dalam penyembuhan luka bakar.
4. Perlu dilakukan uji manfaat kandungan lain ekstrak daun sirih merah selain untuk penyembuhan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

- Ulviani Fina, Yusriadi, Khaerati Khildah., 2016. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Journal of Pharmacy* 2, (104-109).
- Fithriyah Noor, Arifin Syamsul, Santi Eka., 2013. Lumatan Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii Pada Kulit Kelinci (*Cavia Cobaya*). *DK* 1, 2-4.
- Rahayuningsih Tutik., 2012. Penatalaksanaan Luka Bakar. *Profesi* 8, 5-6.
- Killay Amos., 2013. Kitosan Sebagai Anti Bakteri Pada Bahan Pangan Yang Aman Dan Tidak Berbahaya. *Prosiding* 5, 200-203.
- Supomo, Sukawat Yullia, Baysar Fedri., 2015. Formulasi Gel *Hand Sanitizer* Dari Chitosan Dengan Basis Natrium Karboksimetil Selulosa. *Jurnal Ilmiah* 1, 31-37.
- Mukhiani., 2014. Ekstrasi Pemisahan Senyawa dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan* 2, 361-367.
- Kusuma Dwitiya., 2010. Perbandingan Daya Antibakteri Krim *Antiacne* Minyak Cengkeh dengan Emulgel *Antiacne* Minyak Cengkeh Terhadap *Staphylococcus epidermidis*.
- DepKes RI, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, 113-115, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Gibson, M., 2001, *Pharmaceutical Preformulation and Formulation*, 546-550, CRC Press, United States of America.
- Kim, W.J., Kim, J., Veriansyah, B., Kim, J.D., Lee, S.G., & Winata, R.R.T., 2009, Extraction of Bioactive Components from *Centella asiatica* Using Subcritical Water, *The Journal of Supercritical Fluid*, 48, 211-216 Lee, T.K., & Vairappan, C.S., 2011, Antioxidant, Antibacterial and Cytotoxic Activities of Essential Oils

- and Ethanol Extracts of Selected South East Asian Herbs, *J Med Plant Res*, 5 (21), 5284-5290 MacKay D. & Miller A. L., 2003, Nutritional Support for Wound Healing, *Alternative Medicine Review*, 8, 369-370.
- Rismana, E., 2010, *Pengembangan Formulasi Sediaan Wound Healing Menggunakan Bahan Aktif Kitosan dan Ekstrak Pegagan*, BPPT, Jakarta.
- Sudarsono, Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., & Purnomo, 2002, *Tumbuhan Obat II*, 42-45, Pusat Studi Obat Tradisional UGM, Yogyakarta.
- Suratman, Sumiwi, S.A., & Gozali, D., 1996, Pengaruh Ekstrak Antanan dalam Bentuk Salep, Krim dan Jelly terhadap Penyembuhan Luka Bakar, *Cermin Dunia Kedokteran*, 108 : 31-36.
- Syamsuni, H., 2006, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, 104, EGC, Jakarta.
- Astriani, 2014, Laporan Lengkap Praktikum Ekstrak herba putri malu (*Mimosa pudica* L), Universitas Hasanudin.
- Handayani Hutri, 2016, Laporan Akhir Praktikum Fitokimia Skrining Fitokimia Metabolit Sekunder, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang.
- Anonim. 1989. *Materia Medika Indonesia*, Jilid V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta
- Sudewo, B., 2005, *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*, Agro Media Pustaka, Jakarta
- Wijaya H. M. Hembing (1992). *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Jakarta:Gramedia