

# UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% KULIT PISANG AMBON KUNING (*Musa acuminata* Colla) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

*The Activity Test of Ethanol Extract 70% Yellow Ambon Banana Peel (Musa acuminata Colla) to  
Wounds Healing in Rabbits (Oryctolagus cuniculus)*

Anggia Meilina<sup>1</sup>, Yora Nindita<sup>2</sup>, Endang Sri Sunarsih<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

\*Corresponding author : [endss2007@yahoo.co.id](mailto:endss2007@yahoo.co.id)

## ABSTRAK

Kulit pisang ambon kuning (*Musa acuminata* Colla) terdapat senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang memiliki aktivitas penyembuh luka. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak dan konsentrasi ekstrak yang memberikan efek penyembuhan luka sayat lebih cepat. Penelitian eksperimental laboratorium dengan 5 perlakuan yaitu P1 (konsentrasi 5%), P2 (konsentrasi 10%), P3 (konsentrasi 15%), K+, dan K-. Uji aktivitas dilakukan pengamatan kriteria makroskopis modifikasi Nagaoka dan persentase penyembuhan. Sampel positif terdapat senyawa flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, kuinon, dan terpenoid. Data skoring makroskopis di uji *Kruskal-Wallis* hasil yang didapatkan secara statistik tidak bermakna ( $P = 0,567$ ) pada semua kelompok. Data pengukuran persentase penyembuhan luka sayat di uji *Post-hoc* LSD hasil yang didapatkan berbeda bermakna ( $P < 0,05$ ) antara K+, P2, P3 terhadap K-, P3 terhadap P1 dan P2. P3 menunjukkan aktivitas penyembuhan luka sayat lebih cepat dibanding P1 dan P2.

**Kata Kunci :** Post-hoc, *Kruskal-Wallis*, Nagaoka, makroskopis

## ABSTRACT

Yellow ambon banana peel (*Musa acuminata* Colla) contains compounds of flavonoids, tannins, and saponins that have wound healing activity. The purpose of this study was to determine the effect of extracts and extract concentrations that provide a faster wound healing effect. Laboratory experimental research with 5 treatments, namely P1 (concentration 5%), P2 (concentration 10%), P3 (concentration 15%), K +, and K-. Activity tests were carried out observing the macroscopic criteria of nagaoka modification and the percentage of healing. Positive samples contained flavonoid compounds, tannins, saponins, alkaloids, quinones, and terpenoids. Macroscopic scoring data tested *Kruskal-Wallis* the results obtained were statistically meaningless ( $P = 0,567$ ) in all groups. Data measuring the percentage of cut wound healing tested *Post-hoc* LSD the results obtained differed significantly ( $P < 0,05$ ) between K+, P2, P3 against K-, P3 against P1 and P2. P3 shows faster wound healing activity than P1 and P2.

**Keywords :** Post-hoc, *Kruskal-Wallis*, Nagaoka, macroscopic

## PENDAHULUAN

Luka sayat adalah luka akibat sayatan yang mengenai kulit karena benda tajam seperti logam, kayu, dll (Samudra, 2019). Dalam mengobati luka,

obat berbahan kimia yang biasa digunakan oleh masyarakat adalah antibiotik dan antiseptik. Namun, beberapa jenis bakteri yang ditemukan pada luka sayat memiliki daya resistensi terhadap beberapa

antibiotik. Selain itu, penggunaan antiseptik seperti povidone iodine mampu menghambat pembentukan fibroblas sehingga sintesis kolagen yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka menjadi berkurang (Friedrick, 2021). Umumnya penggunaan obat tradisional dipercaya lebih aman dibanding obat modern dalam menyembuhkan luka sayat, kulit pisang ambon kuning dapat menjadi salah satu alternatifnya.

Kulit pisang ambon kuning mengandung metabolit sekunder flavonoid, tanin, dan saponin dengan fungsinya masing-masing yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Lavanya, 2016). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Tamri, *et al.*, ekstrak kulit pisang sediaan krim memiliki potensi yang kuat untuk penyembuhan luka pada manusia (Tamri *et al.*, 2016). Tujuan dilakukannya penelitian ini untuk membuktikan ekstrak kulit pisang ambon kuning memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat dan mengetahui konsentrasi ekstrak yang mampu memberikan efek lebih cepat.

## METODE

Pelaksanaan penelitian pada bulan Oktober 2021 hingga Februari 2022, berlokasi di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Hewan Coba FK Undip. Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK Undip dengan No. 131/EC/H/FK-UNDIP/XI/2021. Sampel pisang ambon kuning diperoleh dari Kab. Kendal dengan kriteria inklusi yaitu jenis pisang ambon kuning *Musa acuminata* Colla, pisang tingkat kematangan 6 (matang penuh), dan kulit pisang berwarna kuning penuh. Sedangkan sampel kelinci yang digunakan memiliki kriteria inklusi yaitu kelinci lokal jantan putih berumur 3 - 4 bulan dengan berat badan 1 - 1,5 kg, dan dalam keadaan

sehat. Sampling hewan coba dilakukan secara acak sederhana dan besar sampel dihitung dengan rumus Federer. Berdasarkan perhitungan, pada penelitian ini digunakan 5 ekor kelinci.

## Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi peralatan gelas (*Pyrex*®), *moisture analyzer* (*Ohaus*®), timbangan analitik (*Mettler Toledo*®), hotplate (*Benchmark*®), *waterbath* (*Memmert*®), *magnetic stirrer* (*Benchmark*®), oven (*Memmert*®), cawan porselin, desikator, kertas saring, ayakan mesh 40, spuit injeksi 1 mL, dan pisau bedah. Bahan yang digunakan yaitu kulit pisang ambon kuning, kelinci lokal jantan putih, etanol 70%, reagen standarisasi simplisia dan ekstrak, reagen dan kontrol skrining fitokimia, povidone iodine (*Betadine*®), serta CMC.

## Pembuatan Simplisia

Sebanyak 5,6 kg kulit pisang ambon kuning disortasi basah, kemudian dicuci bersih dan ditiriskan. Kulit dipotong kecil, dikering anginkan selama 7 hari tidak terkena sinar matahari secara langsung. Disortasi kering dan dihaluskan hingga menjadi serbuk simplisia lalu diayak menggunakan ayakan mesh 40.

## Pembuatan Ekstrak

200 gram serbuk simplisia dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 2000 mL (1:10). Pengadukan dilakukan pada 6 jam pertama dan didiamkan selama 18 jam dengan posisi tertutup. Ampas disaring dan maserat ditampung dalam toples kaca. Dilakukan remaserasi sebanyak 4x, kemudian maserat dipekatkan di atas *waterbath* pada suhu 50°C dan dihitung rendemen.

Tabel 1. Perlakuan Luka Sayat Setiap Kelinci

Kelompok	Perlakuan
K-	Suspensi CMC 0,5%
K+	Povidone iodine
P1	Ekstrak kulit pisang 5%
P2	Ekstrak kulit pisang 10%
P3	Ekstrak kulit kuning 15%

Tabel 2. Kriteria Penilaian Makroskopis Modifikasi Nagoka

Parameter dan Deskripsi	Skor
<b>Waktu Penyembuhan Luka</b>	
Di bawah 7 hari	3
Antara 7 - 14 hari	2
Di atas 14 hari	1
<b>Infeksi Lokal</b>	
Tidak ada infeksi lokal	3
Infeksi lokal tanpa pus	2
Infeksi lokal disertai pus	1
<b>Reaksi Alergi</b>	
Tidak ada reaksi alergi	3
Reaksi alergi lokal berupa warna bintik merah di sekitar luka	1

### Preparasi Sampel Ekstrak

Preparasi sampel dilakukan dengan melarutkan ekstrak sebanyak 10 mL setiap konsentrasi dengan suspensi CMC 0,5%.

### Persiapan Hewan Coba

Kelinci diaklimatisasi selama 14 hari, diberikan minum dan pakan secara *ad libitum*. Perlakuan luka sayat pada setiap kelinci disajikan dalam tabel 1.

### Perlakuan Hewan Coba

Rambut kelinci dicukur dengan ukuran secukupnya dan kelinci dianestesi secara injeksi dengan Ketamin-Xylazine. Kemudian, masing-masing punggung kelinci diberi 5 tanda menggunakan spidol untuk dilakukan penyayatan dan dibersihkan dengan alkohol swab. Punggung kelinci dilukai menggunakan pisau bedah yang sudah dibersihkan dengan alkohol 70%, panjang luka 2 cm. Masing-masing luka diberikan 0,1 mL

kelompok kontrol dan perlakuan sebanyak 2x sehari selama 14 hari.

### Penilaian Makroskopis Luka Sayat

Pengamatan luka secara makroskopis selama 14 hari dan penilaian ditentukan berdasarkan kriteria makroskopis modifikasi Nagaoka (Bunganaen, 2019).

### Persentase Penyembuhan Luka Sayat

Perhitungan persentase didapatkan dari pengukuran panjang luka (cm) yang diubah dalam bentuk persen (%).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pembuatan Simplisia

Pembuatan simplisia dilakukan dengan mengumpulkan keseluruhan bagian kulit pisang. Kulit pisang di sortasi basah untuk memisahkan kotoran yang menempel dan bagian ujung kulit pisang yang berwarna hitam. Dicuci sebanyak 3 kali untuk mengurangi

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia

Uji Fitokimia	Hasil	Kontrol Positif
Alkaloid	+	Kafein
Flavonoid	+	Kuersetin
Saponin	+	Daun waru
Kuinon	+	Lidah buaya
Tanin	+	Asam tanat
Steroid	-	Daun katuk
Terpenoid	+	Minyak cengkeh

Tabel 4. Rerata Skor Makroskopis Luka Sayat Modifikasi Nagaoka

Kelompok	Rerata ± SD
K-	7,60 ± 0,548
K+	8,00 ± 0,000
P1	7,60 ± 0,548
P2	7,80 ± 0,447
P3	7,80 ± 0,447

jumlah mikroba yang tertinggal dan lebih sedikit dibandingkan hanya dilakukan sebanyak 1 kali. Setelah pencucian, ditiriskan untuk memisahkan dari air sisa pencucian (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985). Kulit pisang dipotong kecil agar proses penguapan air semakin cepat sehingga mempercepat waktu pengeringan. Pengeringan dilakukan dengan kering angin selama 7 hari tidak terkena sinar matahari secara langsung. Kulit pisang kemudian disortasi kering untuk memisahkan pengotor yang masih tertinggal. Lalu dihaluskan, dan diayak menggunakan ayakan mesh 40. Penghalusan bertujuan memperkecil ukuran partikel sehingga memperluas kontak antara sampel dan pelarut (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985). Serbuk simplisia halus diperoleh 548 gram dengan warna cokelat dan bau khas pisang.

### Ekstraksi

Pembuatan ekstrak kulit pisang ambon kuning menggunakan metode maserasi. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 70% karena mampu mengekstraksi kandungan metabolit sekunder dalam kulit pisang ambon kuning berupa

senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang bersifat polar. Ekstrak kental yang didapatkan sebanyak 77,215 gram dengan rendemen 38,61%. Rendemen berhubungan dengan banyaknya senyawa aktif, semakin banyak rendemen yang dihasilkan maka jumlah metabolit sekunder dalam sampel semakin banyak (Hasnaeni, 2019).

### Skrining Fitokimia

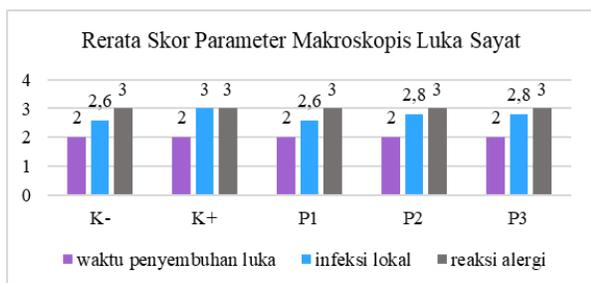
Berdasarkan Tabel 3, dalam ekstrak dan serbuk simplisia positif mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, terpenoid, dan kuinon.

### Uji Aktivitas Ekstrak Terhadap Penyembuhan Luka Sayat

Penyembuhan luka adalah suatu proses yang kompleks menyebabkan perbaikan fisiologis jaringan dan kontinuitas anatomik tubuh setelah terluka (Kalangi, 2013). Penyembuhan luka terdapat fase hemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodelling* (McGavin, 2016). Luka dinilai sembuh apabila luka sudah menutup, luka mengering, tidak berwarna kemerahan, tidak mengeluarkan pus, tidak bengkak, dan tidak ada reaksi alergi disekitar luka. Hari pertama dilakukan penyayatan terjadi pendarahan di punggung beberapa kelinci karena pembuluh darah tersayat, dimungkinkan terkena pembuluh darah *pars papilare*. Secara fisiologis tubuh akan mengaktifkan kaskade pembekuan darah agar pendarahan berhenti dan terjadi reaksi hemostasis. Reaksi hemostasis dikendalikan oleh vasospasmus agar terjadi penyempitan pembuluh darah (McGavin, 2016).



Gambar 1. Luka Sayat Hari Ke-14



Grafik 1. Rerata Skor Parameter Nagaoka

Reaksi hemostatis diikuti dengan reaksi inflamasi yang ditandai dolor, tumor, calor, dan *functio laesa* (Rodero, 2012). Pada fase inflamasi sel radang polimorfonuklear akan masuk ke daerah luka, diikuti makrofag untuk fagositosis bakteri, pembersihan debris sel, dan melepaskan zat biologis aktif, serta faktor pertumbuhan sehingga mempercepat jaringan granulasi terbentuk. Memasuki fase proliferasi, ciri khas yang menonjol adalah proliferasi fibroblas dan luka dipenuhi sel radang. Membentuk jaringan granulasi yang berwarna kemerahan. Fase *remodelling* adalah fase yang terakhir dalam penyembuhan luka terjadi rekonstruksi dari jaringan granulasi oleh jaringan parut *immature* menjadi jaringan parut *mature* (McGavin, 2016). Fase ini menghasilkan jaringan parut yang tipis, lemas, dan pucat. Dalam penelitian ini, setelah terjadi fase inflamasi luka sayat memasuki fase proliferasi dan menutup hingga hari ke-14. Berdasarkan Gambar 1, terbentuknya jaringan granulasi ditandai dengan menutupnya luka dan berwarna merah muda.

### Kriteria Makroskopis Modifikasi Nagaoka

Pengamatan penyembuhan luka sayat pada kelinci secara makroskopis masing-masing kelompok dengan 3 parameter. Grafik 1 menunjukkan rerata skor masing-masing parameter. Parameter penyembuhan luka diamati selama 14 hari setelah penyayatan pada masing-masing kelinci dan sembuh dalam rentang waktu 7 - 14 hari. Parameter penilaian infeksi lokal dilakukan selama 14 hari setelah penyayatan. Infeksi lokal merupakan kondisi yang timbul oleh invasi mikroba ditandai adanya *cardinal symptoms* (Syailindra *et al.*, 2019). Terjadi infeksi lokal tanpa pus di kelompok K-, P1, P2, dan P3 pada beberapa kelinci. Hal ini dapat disebabkan karena fisiologis hewan coba, penggunaan kandang, dan cara pembuatan luka yang tidak tepat sehingga menyebabkan terjadinya pembengkakan. Parameter penilaian reaksi alergi terjadi karena hipersensitivitas ditandai adanya bintik merah di sekitar luka (Syailindra *et al.*, 2019). Pengamatan reaksi alergi diamati secara kasat mata, tidak menunjukkan adanya reaksi hipersensitivitas pada semua kelompok perlakuan setelah 14 hari.

Berdasarkan Tabel 4, menunjukkan rerata skor yang dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis*. Didapatkan  $P = 0,567$  dimana  $P > 0,05$  menunjukkan bahwa antar kelompok mendapatkan hasil yang berbeda tetapi tidak bermakna. K+ memberikan hasil paling baik dalam penyembuhan luka sayat dilihat dari ketiga parameter kriteria Nagaoka secara makroskopis dibandingkan dengan kelompok lain namun secara statistik tidak bermakna. Konsentrasi ekstrak yang paling baik dalam penyembuhan luka sayat adalah P2 dan P3.

Povidone iodine adalah antiseptik yang umum digunakan untuk mengobati luka, menjaga kebersihan luka sayat, dan meminimalisir kontaminasi bakteri sehingga tidak terjadi infeksi (Syailindra *et al.*, 2019). Beberapa faktor pendukung antara lain seperti *personal hygiene*, sistem imun,

Tabel 5. Rerata Persentase Penyembuhan Luka Sayat Selama 14 Hari

Kelinci	Kelompok (%)				
	K-	K+	P1	P2	P3
I	55,00	58,57	57,14	60,00	61,79
II	56,43	65,36	57,50	59,64	61,79
III	57,86	59,29	56,43	59,29	62,86
IV	56,43	62,50	62,14	60,36	64,29
IV	59,64	59,64	61,43	61,79	66,07
Rerata	57,07	61,07	58,93	60,21	63,36
± SD	± 1,76	± 2,82	± 2,65	± 0,96	± 1,83

Tabel 6. Hasil Uji *Post-Hoc* LSD

Kelompok	K-	K+	P1	P2	P3
K-		0,007*	0,180	0,029*	0,000*
K+			0,125	0,529	0,103
P1				0,347	0,003*
P2					0,029*
P3					

Keterangan: \*signifikan

distribusi darah yang membawa oksigen ke tempat luka, dan kondisi luka (Wahyudi, 2013).

### Persentase Penyembuhan Luka Sayat

Pengamatan dilakukan dengan mengukur persentase mulai hari ke-1 sampai ke-14. Rerata persentase penyembuhan luka disajikan dalam Tabel 5. Didapatkan hasil rerata persentase penyembuhan luka sayat yang paling tinggi adalah P3 diantara K+, P1, dan P2. Selanjutnya, dianalisis dengan uji *One-Way* ANOVA didapatkan nilai  $P < 0,05$  yaitu  $P = 0,002$ . Berdasarkan Tabel 6, Secara statistik terdapat perbedaan bermakna pada K+ terhadap K- ( $P = 0,007$ ), P2 terhadap K- ( $P = 0,029$ ), P3 terhadap K- ( $P = 0,000$ ), P3 terhadap P1 ( $P = 0,003$ ), dan P3 terhadap P2 ( $P = 0,029$ ). P3 memiliki nilai persentase paling tinggi, tetapi secara statistik tidak bermakna dengan K+. Hal tersebut menunjukkan meskipun P3 memiliki nilai persentase paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya, namun mempunyai aktivitas penyembuhan luka sayat

sebanding dengan K+. Kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) memberikan pengaruh terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci dibandingkan dengan K-. P3 memberikan aktivitas lebih baik, karena kandungan senyawa kimia dalam P3 lebih banyak dibandingkan dengan P1 dan P2. Hal tersebut akan berpengaruh pada kecepatan waktu penyembuhan luka sayat.

Flavonoid berperan dalam fase inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan mendenaturasi protein yang menyebabkan berhentinya aktivitas metabolisme dan menyebabkan kematian sel bakteri. Mempunyai aktivitas antiinflamasi dengan dengan cara menghambat siklooksigenase dan lipooksigenase. Flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan untuk menghambat dan menghentikan radikal bebas dengan memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas sehingga mencegah terjadinya kerusakan jaringan (Kusuma, 2014). Selain itu, flavonoid dapat menstabilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) hasil dari neutrofil dan makrofag sehingga tidak menyerang sel, tidak menghambat angiogenesis, dan mampu meningkatkan proliferasi sel epitel dan produksi serabut kolagen (Muralidhar *et al.*, 2013). Dengan adanya fungsi sebagai antiinflamasi dan antioksidan mampu memperpendek waktu inflamasi.

Tanin berperan dalam fase inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*. Tanin mempunyai kemampuan sebagai antimikroba untuk meningkatkan epitelisasi dan bertanggung jawab dalam kontraksi luka (James, 2012). Tanin juga berfungsi sebagai antiinflamasi dengan mempercepat respon neutrofil dan makrofag serta menstimulasi pembentukan fagositosis dalam tubuh. Tanin berfungsi sebagai antibakteri merusak susunan komponen peptidoglikan dinding sel bakteri, sehingga susunan sel tidak utuh dan akan mengalami kematian (Tarawan, 2017). Saponin

berperan dalam fase inflamasi dan proliferasi. Saponin dapat memacu proses epitelisasi dan meningkatkan proliferasi dari manosit yang dapat mempengaruhi jumlah makrofag. Meningkatnya jumlah makrofag dapat meningkatkan sekresi sitokin pro-inflamasi dan antiinflamasi serta *growth factor* salah satunya mengubah ekspresi TGF- $\beta$ . Perubahan ekspresi ini akan meningkatkan sensitifitas reseptor pada fibroblas sehingga produksi kolagen dapat meningkat (Sukandar, 2012).

Metabolit sekunder di dalam sampel selain flavonoid, tanin, saponin yaitu terdapat alkaloid, kuinon, dan terpenoid yang juga mempunyai peran terhadap proses penyembuhan luka sayat. Senyawa alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan merusak susunan peptidoglikan dinding sel bakteri (Darsana, 2012). Senyawa kuinon berfungsi sebagai antiinflamasi dengan merangsang pembentukan sel baru dan meningkatkan terbentuknya pembuluh darah (Djulkarnain, 1998). Senyawa terpenoid dapat mengurangi peroksidasi lipid dengan cara mencegah terjadinya nekrosis pada sel dan meningkatkan laju vaskularisasi (Kim *et al.*, 2012).

Berdasarkan hasil pengamatan makroskopis dengan 3 parameter dan persentase penyembuhan luka didapatkan bahwa semua kelompok perlakuan mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka dibandingkan dengan kontrol negatif. Berdasarkan kriteria makroskopis modifikasi Nagaoka kelompok perlakuan tidak menunjukkan hasil lebih baik dari kontrol positif. Namun berdasarkan persentase konsentrasi yang menunjukkan penyembuhan luka sayat lebih cepat yaitu P3 dibanding dengan kontrol positif meskipun tidak bermakna secara statistik.

## SIMPULAN

Ekstrak kulit pisang ambon kuning memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat pada kelinci dan konsentrasi ekstrak 15% merupakan konsentrasi yang mampu memberikan efek

penyembuhan luka sayat pada kelinci lebih cepat di antara konsentrasi 5% dan 10%.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bunganaen, M. C. W., Sasputra, I. N. and Artawan, I. M. (2019) 'Studi Komparatif Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*) dan Salep Gentamisin terhadap Penyembuhan Luka Sayat Kulit Mencit (*Mus musculus*)', *Cendana Medical Journal (CMJ)*, 8(1), pp. 512–520. doi: 10.35508/cmj.v8i1.2660
- Darsana, I. G. O., Besung, I. N. K. and Mahatmi, H. (2012) 'Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro', *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3), pp. 337–351.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1985) *Cara Pembuatan Simplicia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djulkarnain, H. (1998) *Pohon Obat Keluarga*. Jakarta: Intisari.
- Hasnaeni, Wisdawati and Usman, S. (2019) 'Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*)', *Jurnal Farmasi Galenika*, 5(2), pp. 175–182. doi: 10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13149.
- James, O. and Friday, E. . (2012) 'Phytochemical Composition, Bioactivity, and Wound Healing Potential of *Euphorbia Heterophylla* (*Euphorbiaceae*) Leaf Extract', *International Journal on Pharmaceutical and Biomedical Research*, 1(1), p. 57.

- Kalangi, S. J. . (2013) 'Histofisiologi kulit. Fakultas Kedokteran. Universitas Sam Ratulangi Manado', *Jurnal Biomedik (JBM)*, 5(3), pp. S12-20. doi: 10.35790/jbm.5.3.2013.4344
- Kim, Y. *et al.* (2012) 'Therapeutic Effect of Total Ginseng Saponin on Skin Wound Healing', *J Ginseng Res*, 35(3), pp. 360–370. doi: 10.5142/jgr.2011.35.3.360
- Kusuma, N. R. E., Ratnawati, R. and Dewi, D. (2014) 'Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) Terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar', *Jurnal Majalah Kesehatan FKUB*, 1(2).
- Lavanya, Beulah, A. and G, V. (2016) '*Musa paradisiaca* – A Review on Phytochemistry and Pharmacology', *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 2(6), pp. 163–173.
- McGavin & James, M Donald and james, F. . (2016) *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th Ed. Mosby Elsevier.
- Muralidhar, A. *et al.* (2013) 'Wound Healing Activity of Flavonoid Fraction Isolated from the Stem Bark of *Butea monosperma* (Lem) in Albino Wistar Rats.', *European Journal of Experimental Biology*, 3(6), pp. 1–6.
- Rodero, M. P. and Khosrotehrani, K. (2012) 'Skin Wound Healing Modulation by Macrophages', *Int. Journal Clin. Exp. Pathol*, (3), pp. 643–653.
- Samudra, A. G., Sani K, F. and Sari, D. P. (2019) 'Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sawo (*Manilkara zapota* L) pada Luka Sayat pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus cuniculus*)', *Jurnal Ilmiah Farmacy*, 6(1), pp. 2406–8071.
- Sukandar, E. Y., A.B.Sutjiatmo and N.P.Sari. (2012) 'Diuretic Effect of Ethanol Extract of *Anredera cordifolia* (Ten) V.Steenis in Westar Rat', *Proceeding 38th Meeting of National Working Group, International conference on Medicinal Plants Surabaya*.
- Syailindra, F. *et al.* (2019) 'Perbedaan Penyembuhan Luka Sayat secara Makroskopis antara Pemberian Topikal Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia dengan Povidone Iodine Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley The Difference of Macroscopic Incise Wou', *Agromedicine*, 6(1), pp. 14–119.
- Tamri, P. *et al.* (2016) 'Evaluation of Wound Healing Activity of Hydroalcoholic Extract of Banana (*Musa acuminata*) Fruit's Peel in Rabbit', *Pharmacologyonline*, 3(2017), pp. 203–208.
- Tarawan, V. M., Mantilidewi, K. I. and Sutedja, E. (2017) 'Coconut Shell Liquid Smoke Promotes Burn Wound Healing', 22(38), pp. 436–440. doi: 10.1177/2156587216674313.
- Wahyudi, I. A., Magista, M. and Angel, M. (2013) 'Efektivitas Penggunaan Saliva Dibandingkan Povidin-Iodin 10 % Terhadap Penyembuhan Luka pada Kutaneus Tikus Sprague Dawley', *Jurnal Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*, 2(1), pp. 1–12.