

Aktivitas Kombinasi Krim Daun Pare (*Momordica charantia* L) dan Kulit Jeruk (*Citrus nobilis*) dalam Penyembuhan Luka Bakar

I Made Agus Sunadi Putra¹, Made Dwik Lestari², Ni Nyoman Wahyu Udayani^{3*},
Ketut Agus Adrianta⁴, Nyoman Budiarta Siada⁵

^{1,2,3,4,5} Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Bali, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: udayani.wahyu@unmas.ac.id

ABSTRAK

Luka bakar merupakan cedera di kulit yang disebabkan oleh panas, api, uap panas, paparan bahan kimia, radiasi sinar matahari, maupun sengatan listrik. Luka bakar perlu segera diobati karena dapat menimbulkan infeksi pada kulit. Penyembuhan luka bakar dapat dilakukan dengan memanfaatkan beberapa jenis tanaman yang ada yakni daun pare dan kulit jeruk diketahui mampu membantu penyembuhan luka bakar karena mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, steroid, alkaloid, dan terpenoid yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kombinasi krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk sebagai penyembuhan luka bakar pada tikus putih. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan rancangan *posttest only control group design*. Pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan yang dibuatkan luka pada kulit punggung. Menggunakan 20 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yang berbeda. Kontrol negatif diberikan basis krim, kontrol positif diberikan krim Burnazin, F1 3% : 5%, F2 yakni 4% : 4%, F3 yakni 5% : 3%. Luka diolesi dengan sediaan sesuai pembagian kelompok dan dilakukan selama 14 hari. Berdasarkan hasil pengamatan pengaruh kombinasi krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk pada konsentrasi F1 dengan perbandingan konsentrasi yakni 3% : 5% memiliki efek penyembuhan luas luka bakar lebih cepat. Berdasarkan hasil pengujian Kruskal wallis terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih jantan terdapat perbedaan yang signifikan. Nilai p atau sig nya adalah 0,014 maka dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antar luas penyembuhan luka bakar pada tikus putih.

Kata Kunci:

Daun Pare; Kulit Jeruk; Luka Bakar

Diterima:
21-03-2023

Disetujui:
31-07-2023

Online:
01-08-2023

ABSTRACT

Burns are injuries to the skin caused by heat, fire, hot steam, exposure to chemicals, solar radiation, or electric shock. Burns need to be treated immediately because they can cause infection in the skin. Healing burns can be done by utilizing several types of existing plants, namely bitter melon leaves and orange peels which are known to be able to help heal burns because they contain secondary metabolites such as flavonoids, tannins, saponins, steroids, alkaloids, and terpenoids which can be used for wound healing. The purpose of this study was to determine the effect of a combination of bitter melon leaf extract cream and orange peel as healing burns in white rats. This research is a quantitative study using laboratory experimental methods with a post test only control group design. In this study, male white rats were made with wounds on the back skin. Using 20 white rats divided into 5 different treatment groups. The negative control was given a cream base, the positive control was given Burnazin cream, F1 3% : 5%,

F2 ie 4% : 4%, F3 ie 5% : 3%. The wound was smeared with preparations according to group division and carried out for 14 days. Based on the results of observations of the effect of a combination of bitter melon leaf extract and orange peel cream at F1 concentrations with a concentration ratio of 3%: 5%, it has a faster healing effect on burn area. Based on the results of the Kruskal wallis test on the healing of second degree burns in male white rats, there was a significant difference. The p value or sig is 0.014, so it can be concluded that there is a significant difference between the healing areas of burns in white rats.

Copyright © 2023 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

Momordica charantia L; *Citrus nobilis*; Burn

Received:

2023-03-21

Accepted:

2023-07-31

Online:

2023-08-01

1. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara dengan kekayaan alam yang melimpah. Sebagian besar sudah dimanfaatkan sejak nenek moyang kita untuk mengobati berbagai penyakit [1]. Usaha pengembangan obat tradisional terus dilakukan agar dapat sejalan dengan pengobatan obat moderen. Berbagai penelitian dan kemajuan teknologi yang dimanfaatkan untuk upaya peningkatan mutu dan keamanan produk diharapkan dapat meningkatkan kepercayaan masyarakat terhadap manfaat obat tradisional tersebut [2]. Pengobatan dengan menggunakan tanaman obat tradisional dalam proses penyembuhan luka bakar [3]. Penyembuhan luka bakar dapat dilakukan dengan memanfaatkan beberapa jenis tanaman yang ada salah satunya yakni daun pare dan kulit jeruk siam.

Tanaman pare merupakan tanaman yang dapat digunakan sebagai penyembuhan luka bakar. Salah satu bagian tanaman pare yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional dalam penyembuhan luka bakar adalah daun pare [4]. Daun pare diketahui mampu membantu penyembuhan luka bakar karena daun pare mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, steroid, alkaloid, dan terpenoid yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka [5]. Daun pare mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang dapat menstimulasi pembentukan kolagen dan revitalisasi sel, sehingga dapat mempercepat dalam penyembuhan luka [6].

Jeruk siam yang berkhasiat serupa untuk menyembuhkan luka bakar. Bagian tanaman jeruk yang dimanfaatkan adalah kulit buah jeruk. Diketahui kulit jeruk mempunyai kandungan zat aktif yang dapat membantu penyembuhan luka seperti minyak atsiri, asam askorbat, vitamin E, vitamin A, flavonoid, polifenol, memiliki aktivitas antioksidan, dan antibakteri [7]. Flavonoid juga memiliki efek dalam meningkatkan penyembuhan luka dengan mempercepat laju epitelisasi [8]. Kandungan asam askorbat dalam kulit jeruk dapat meningkatkan kekuatan dan integritas pada luka [9].

Luka bakar merupakan cedera di kulit yang disebabkan oleh panas, api, uap panas, paparan bahan kimia, radiasi sinar matahari, maupun sengatan listrik [10]. Luka bakar perlu segera diobati karena dapat menimbulkan infeksi pada kulit. Jaringan yang terbakar bahkan rusak, sehingga cairan tubuh bisa keluar melalui kapiler pembuluh darah pada jaringan yang mengalami pembengkakan akibat luka bakar [11]. Luka bakar memiliki 3 jenis derajat kedalaman kerusakan dimana luka bakar derajat 1 merupakan kerusakan jaringan pada bagian epidermis, luka bakar derajat II merupakan kerusakan epidermis dan sebagian dermis yang berupa keluarnya cairan dari jaringan atau kapiler,

dan luka bakar derajat III merupakan kerusakan jaringan permanen yang ditandai dengan tidak ada rasa nyeri dan hilang sensasi [12].

Krim merupakan sediaan setengah padat berupa emulsi yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (mengandung air tidak kurang dari 60%) [13]. Krim sendiri memiliki 2 tipe yakni krim tipe minyak dalam air (M/A) dan tipe air dalam minyak (A/M) [14]. Krim yang mudah dicuci dengan air yaitu (M/A). Keuntungan sediaan krim yakni memiliki kemampuan penyebaran yang baik pada kulit, memberikan efek dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air [15].

Adapun alasan kombinasi pada penelitian ini dikarenakan kedua bahan aktif tersebut yakni daun pare dan kulit jeruk sama-sama memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, dan tannin yang memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka bakar dan dapat memberikan efek penyembuhan luka bakar. Antioksidan memiliki mekanisme kerja yang dapat mengurangi jumlah kerusakan pada jaringan kulit yang disebabkan oleh lipid peroksida, menghilangkan, membersihkan, dan menahan efek radikal. Senyawa antioksidan diketahui mampu mempercepat penyembuhan luka bakar [16]. Antioksidan dapat digunakan untuk mengatur agar tidak terjadi proses oksidasi berkelanjutan di dalam tubuh [17].

2. Metode

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan digital (SF-400), oven (Mettler), blender (Cosmos), waterbath, termometer, pH indicator (MN Since 1911), alat uji daya lekat, jangka sorong, stopwatch, plat logam, oven (Mettler). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu simplisia Daun Pare (*Momordica charantia* L), dan simplisia Kulit Jeruk (*Citrus nobilis*) yang diperoleh di daerah Denpasar. Asam Stearat, TEA, Natrium Tetraborat, Gliserin, Nipagin, dan Aquadest. Hewan uji yang digunakan yakni tikus putih jantan berusia 2-3 bulan dengan bobot 160-200 gram sejumlah 20 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan.

Tabel 1. Formulasi Krim Ekstrak Daun Pare dan Kulit Jeruk Siam

Nama Bahan	Formulasi (%)				Fungsi
	Basis Krim	F1	F2	F3	
Ekstrak Daun Pare	0	3	4	5	Zat aktif
Ekstrak Kulit Buah jeruk	0	5	4	3	Zat aktif
Asam Stearat	14	14	14	14	Pengemulsi
TEA	1	1	1	1	Pengemulsi
Natrium Tetraborat	0,25	0,25	0,25	0,25	Pengawet
Gliserin	10	10	10	10	Pelembab
Nipagin	0,15	0,15	0,15	0,15	Pengawet
Aquadest	ad 30	ad 30	ad 30	ad 30	Pelarut

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan rancangan *post-test only control group design*. Berikut merupakan formulasi krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk siam yang ditampilkan pada tabel 1.

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh tikus putih jantan berusia 2-3 bulan, bobot 160-200 gram dengan sampel diambil secara acak (*random sampling*) sebanyak 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Adapun kelima kelompok perlakuan diberikan intervensi sesuai dengan yang ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Perlakuan Tikus Setiap Masing-masing Kelompok

No.	Kelompok	Formula
1.	Kelompok kontrol negatif	Basis krim
2.	Kelompok kontrol positif	Krim Sulfadiazine
3.	Kelompok perlakuan 1	Formula 1 krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk dengan perbandingan 3% : 5%
4.	Kelompok perlakuan 2	Formula II krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk dengan perbandingan 4% : 4%
5.	Kelompok perlakuan 3	Formula 3 krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk dengan perbandingan 5% : 3%

Persentase penyembuhan luka bakar dilakukan dengan mengukur diameter luka yang telah dibuatkan luka bakar dengan ukuran 2 cm x 2 cm dengan solder pada punggung tikus di dekat *vertebrae thoracalis* sampai terbentuk luka dengan ciri-ciri mengalami pelepasan, kulit kering, dan dasar luka berwarna merah pucat [18]. Dilakukan pengamatan selama 14 hari dan diukur setiap 3 hari sekali dengan melihat perkembangan diameter menggunakan jangka sorong. Lalu dihitung luas permukaan luka bakar dengan rumus [19]. Parameter yang digunakan adalah hasil luas luka bakar pada hari ke-14.

$$\text{Luas permukaan luka bakar} = \frac{1}{2} \pi \times d^2$$

Keterangan :

$L = \text{Luas}$

$\pi = 3,14$

$d = \text{Diameter}$

Analisis Data

Data yang diperoleh diuji secara statistik dengan SPSS 26 dengan taraf kepercayaan 95%. Metode pengujian didahului uji normalitas, dikatakan tidak normal apabila nilai $p > 0.05$ [20]. Jika data sebaran normal dilanjutkan uji parametrik namun jika data sebaran tidak normal maka dilanjutkan uji non parametrik [21].

3. Hasil dan Pembahasan

Daun pare dan kulit jeruk diperoleh dari daerah Denpasar untuk daun pare, Kintamani untuk kulit jeruk lalu dilakukan pengeringan hingga terbentuk simplisia [22]. Masing-masing simplisia yang dihasilkan kemudian diekstraksi maserasi dengan etanol 96% selama 3 hari lalu disaring dan diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator* hingga masing-masing mendapatkan ekstrak kental yakni pada tabel 3 [23].

Tabel 3. Hasil Pembutan Ekstrak Daun Pare dan Kulit Jeruk

No	Bobot Serbuk	Bobot Ekstrak	Rendemen (%)
1.	200 g	42 g	21 %
2.	200 g	42 g	21 %

Keterangan :

1. *Simplisia Daun Pare*
2. *Simplisia Kulit Jeruk*

Kemudian dilakukan uji skrining fitokimia untuk mengetahui kebenaran senyawa yang terkandung didalamnya [24]. Pengujian skrining fitokimia terhadap ekstrak daun pare dan kulit jeruk meliputi uji alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid dan saponin. Berdasarkan dari hasil skrining fitokimia ekstrak daun pare dan kulit jeruk yang menunjukkan adanya kandungan flavonoid yang ditunjukkan dengan hasil positif pada saat pengujian skrining fitokimia.

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Daun Pare dan Kulit Jeruk

Pengujian	Nama Reagen	Hasil Daun Pare	Hasil Kulit Jeruk
Alkaloid	Mayer	+	+
Flavonoid	Serbuk Mg+Asam Klorida 5M	+	+
Tanin	FeCl	+	+
Terpenoid	Asam Asetat+Asam Sulfat	-	
Saponin	Pekat HCL 2 N		-

Daun pare memiliki kandungan senyawa flavonoid yang dapat digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan luka bakar dan memiliki mekanisme kerja sebagai antioksidan kuat yang dapat mengurangi lipid peroksida, meningkatkan epitelisasi dan bersifat antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Penurunan lipid peroksida oleh flavonoid yang meningkatkan viabilitas serabut kolagen. Flavonoid dipercaya sebagai salah satu komponen penting dalam proses penyembuhan luka, kelebihan jumlah fibroblas dapat menyebabkan hambatan dalam proses penyembuhan luka [25]. Flavonoid menghambat pertumbuhan fibroblas sehingga memberikan keuntungan perawatan luka. Selain senyawa flavonoid daun pare juga mengandung senyawa tanin, tanin memiliki kemampuan sebagai antimikroba serta dapat meningkatkan epitelisasi. Proses penyembuhan luka oleh tanin juga berkaitan dengan proses terbentuknya kolagen sehingga mempercepat penyembuhan luka [26].

Tabel 5. Rata-rata Pengukuran Luas Luka Bakar Hari Ke-14

Kontrol Negatif	Kontrol Positif	F1	F2	F3
2,99 cm	0,08 cm	0,00 cm	0,35 cm	0,10 cm

Kulit jeruk memiliki kandungan senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan merangsang pertumbuhan sel baru pada luka [27]. Selain itu flavonoid memiliki mekanisme kerja melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, sebagai agen antiinflamasi,

juga berfungsi sebagai antioksidan, dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan [28]. Selain kandungan senyawa flavonoid kulit jeruk juga mengandung senyawa alkaloid dan vitamin C, yang dimana alkaloid memiliki aktivitas antiinflamasi, sedangkan vitamin C merupakan zat yang mampu meningkatkan produksi kolagen dengan cara menghidroksi lisin dan prolin sehingga mempercepat penyembuhan pada luka bakar [29].

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas

No	Kelompok perlakuan	Nilai P
1	Kontrol Negatif	0,463
2	Kontrol Positif	0,079
3	Perlakuan 1	0,000
4	Perlakuan 2	0,212
5	Perlakuan 3	0,001

Hasil data luas penyembuhan luka bakar pada hari ke-14 ditampilkan pada tabel 5. Berdasarkan hasil perhitungan diatas dapat dilihat bahwa terdapat kombinasi krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka bakar dimana pada formulasi 1 yakni perbandingan 3% : 5% memiliki efek penyembuhan yang paling cepat. Namun untuk mengetahui kebenaran dari hasil tersebut maka dilakukan uji statistik. Hasil yang diperoleh dari pengujian statistik. Didahului dengan uji normalitas didapatkan hasil nilai $p < 0,05$ dan dapat dilihat pada tabel 5 yang artinya data luas permukaan luka bakar tidak terdistribusi merata.

Tabel 7. Hasil Uji *Mann whitney*

Kelompok	Nilai P	Keterangan	
P1	P2	0,019	Berbeda bermakna
	P3	0,013	Berbeda bermakna
	P4	0,019	Berbeda bermakna
	P5	0,017	Berbeda bermakna
P2	P3	0,131	Tidak berbeda bermakna
	P4	0,538	Tidak berbeda bermakna
P3	P5	0,741	Tidak berbeda bermakna
	P4	0,131	Tidak berbeda bermakna
P4	P5	0,317	Tidak berbeda bermakna
	P5	0,405	Tidak berbeda bermakna

Keterangan :

K (-) = Kontrol negatif

K (+) = Burnazin krim

P1 = Krim kombinasi ekstrak daun pare dan kulit jeruk dengan perbandingan 3% : 5%

P2 = Krim kombinasi ekstrak daun pare dan kulit jeruk dengan perbandingan 4% : 4%

P3 = Krim kombinasi ekstrak daun pare dan kulit jeruk dengan perbandingan 5% : 3%

Maka dilanjutkan ke uji non parametrik yakni uji *Kruskal wallis* untuk melihat apakah terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan, didapatkan hasil $p < 0,05$ yakni 0,014 yang artinya terdapat perbedaan antar kelompok. Kemudian analisis data dilanjutkan dengan uji *Mann whitney* untuk melihat perbedaan antar masing-masing kelompok dan didapatkan hasil data yang menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antara kontrol negatif dengan kontrol positif serta formula (tabel 7).

Berdasarkan hasil pengujian dapat dinyatakan bahwa kombinasi krim ekstrak daun pare dan kulit jeruk memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih. Pada formulasi 1 yakni perbandingan 3% : 5% sudah efektif dalam penyembuhan luka bakar, karena dalam farmakologi metode "Drug Dose" apabila dosis terkecil hanya memiliki sedikit hasil selisih dengan dosis besar maka dosis terkecil sudah dapat dinyatakan efektif dalam pengobatan.

4. Kesimpulan

Hasil dari penelitian mengenai aktivitas kombinasi krim ekstrak daun pare (*Momordica charantica* L) dan kulit jeruk (*Citrus nobilis*) pada kulit punggung tikus putih yang mengalami luka bakar derajat II dapat disimpulkan bahwa terdapat aktivitas penyembuhan luas luka bakar pada tikus putih.

Referensi

- [1] Samsudin, Rahmawati Rinza, Anindita Riesti, and Retno Arimurti, 'Potensi Ekstrak Kulit Jeruk Pacitan (*Citrus Sinensis*) Sebagai Stimulus Regenerasi Sel Pada Luka Bakar *Rattus Norvegicus*', *Jurnal Labora Medika*, 2.2 (2018), 19-23
- [2] Rahmawati Rinza Samsudin, Anindita Riesti, And Retno Arimurti, 'Potensi Ekstrak Kulit Jeruk Pacitan (*Citrus Sinensis*) Sebagai Stimulus Regenerasi Sel Pada Luka Bakar *Rattus Norvegicus*', *Jurnal Labora Medika*, 2.2 (2018), 19-23.
- [3] Anderiani. (2019). Uji Aktifitas Anti Bakteri Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Daging Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap *Propionibacterium Acnes Secra* In Vitro. *Fakultas Farmasi Dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia*, 47.
- [4] Anggowarsito, J. L. (2014). Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *Jurnal Widya Medika*, (2), 115-120. <http://jurnal.wima.ac.id/index.php/JWM/article/view/852>
- [5] Arifin, W. N., & Zahiruddin, W. M. (2017). Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 24(5), 101-105. <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.5.11>
- [6] Aryati, Y. V. P., Setiawan, I., Ariani, N. R., & Hastuti, D. D. (2018). Pengaruh Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus Lanatus*(Thunb.)) Dan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(2), 117. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v3i2.22534>
- [7] Azizah, Z., & Widya Wati, S. (2018). Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Farmasi Higea*, 10(2), 163.
- [8] Azkiya, Z., Ariyani, H., & Setia Nugraha, T. (2017). Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) Sebagai Anti Nyeri. *Journal of Current Pharmaceutica Sciences*, 1(1), 2598-2095.
- [9] Cahyaningsih, E., Megawati, F., & Artini, N. P. E. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) sebagai Bahan Pengawet Alami Buah Tomat. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1), 41-46. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i1.1558>
- [10] Cahyanta, A. N., Listina, O., & Chairunnisa, D. C. (2020). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya dan Kulit Jeruk Manis Terhadap Bakteri

Propionibacterium acne Penyebab Jerawat Secara In-Vitro. *Jurnal Politeknik Harapan Bersama Tegal*, 9(1), 22–28.

- [1] Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), 551. <https://doi.org/10.24843/jrma.2019.v07.i04.p07>
- [11] Dewatisari, W. F., Rumiyan, L., & Rakhmawati, I. (2018). Rendemen dan Skrining Fitokimia pada Ekstrak Daun Sansevieria sp. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(3), 197. <https://doi.org/10.25181/jppt.v17i3.336>
- [12] Etebu, E., & Nwauzoma, A. B. (2014). A review on sweet orange (*Citrus sinensis*) health, diseases and management. *American Journal of Research Communication*, 2(2), 33–70. www.usa-journals.com
- [13] Fallo, E. . (2019). *Formulasi Dan Uji Efektivitas Krim Kombinasi Ekstrak Kunyit Dan Lidah Buaya Terhadap Penyembuhan Luka Bakar , Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang 2019 .*
- [14] Favela-Hernández, J. M. J., González-Santiago, O., Ramírez-Cabrera, M. A., Esquivel-Ferriño, P. C., & Camacho-Corona, M. D. R. (2016). Chemistry and pharmacology of *Citrus sinensis*. *Molecules*, 21(2). <https://doi.org/10.3390/molecules21020247>
- [15] Ghofroh. (2017). *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod (Isotoma Longiflora) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (Combustio) Derajat Ii A Pada Mencit (Mus Musculus).*
- [16] Hariningsih, Y., & Hartono, A. (2022). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca Formatypica*) Sebagai Penyembuh Luka Bakar. *Pengembangan Ilmu Dan Praktik Kesehatan*, 1(2), 48–56. <https://doi.org/10.56586/PIPK.V1I2.213>
- [17] Juwita, A. P., Yamlean, P. V. Y., & Edy, H. J. (2013). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun. *Parmachon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 2(02), 8–13.
- [18] Lumentut, N., Edi, H. J., & Rumondor, E. M. (2020). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Gorocho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *Jurnal MIPA*, 9(2), 42. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28248>
- [19] Pazry, M., Busman, H., & Nurcahyani, N. (2017). Wound Healing Potential of an Ethanolic Extract of Bitter Melon Leaves (*Momordica charantia* L.) to Heal Back Injury on Male Mice (*Mus musculus* L.). *Jurnal Penelitian Pertanian*, 17(2), 109–116.
- [20] Putra, A., Kasdi, A., Pendidikan, W. S.-J. R., & 2019, undefined. (2019). Pengaruh Media Google Earth Terhadap Hasil Belajar Berdasarkan Keaktifan Siswa Kelas IV Tema Indahya Negeriku di Sekolah Dasar. *Journal.Unesa.Ac.Id*, 5(3).
- [21] Rahmadhani, N., Yudaniayanti, I. S., Saputro, A. L., Triakoso, N., Wibawati, P. A., & Yudhana, A. (2020). Efektivitas Krim Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam Meningkatkan Jumlah Sel Fibroblas Luka Bakar Derajat II pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), 65. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.65-75>

- [22] Rahimamullah M. Arsyad. (2022). *Formulasi Dan Uji Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Talas (Colocasia Esculenta L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus)*.
- [23] Samsudin, R. R., Riesti, A., & Arimurti, R. (2018). Potensi Ekstrak Kulit Jeruk Pacitan (Citrus Sinensis) Sebagai Stimulus Regenerasi Sel Pada Luka Bakar Rattus Norvegicus. *Jurnal Labora Medika*, 2(2), 19–23.
- [24] Septiana, W. C., & Ardiaria, M. (2016). Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus Polyrhizus) Terhadap Kadar Malondialdehyde (Mda) Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *Journal of Nutrition College*, 5(4), 344–352. <https://doi.org/10.14710/JNC.V5I4.16434>
- [25] Tandil, J., Rizky, M., Mariani, R., Alan Program Studi, F. S., & STIFA Pelita Mas Palu, F. (2017). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis (Parkinson Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(8), 384–396. <https://doi.org/10.25026/JSK.V1I8.73>
- [26] Triswanto Sentat, & Susiyanto Pangestu. (2016). *View Of Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia Calabura L.) Pada Mencit Putih Jantan (Mus Musculus) Dengan Induksi Nyeri Asam Asetat*.
- [27] Tuloli, R., Edy, H. J., & Jayanto, I. (2020). *Pharmacon-Program Studi Farmasi, Fmipa, Universitas Sam Ratulangi Formulasi Sediaan Krim Kombinasi Ekstrak Daun Seledri (Apium Graveolens L.) Dan Daun Jati (Tectona Grandis Linn.F) Sebagai Antibakteri Terhadap Staphylococcus Aureus. Cream Formulation Of C. 9, 1–9*.
- [28] Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian Herdmania Momus Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba Staphylococcus Aureus, Salmonella Typhimurium Dan Candida Albicans. *Pharmacon*, 10(1), 706. <https://doi.org/10.35799/Pha.10.2021.32758>
- [29] Zakiya, R., Mulqie, L., & Fitriyaningsih, S. P. (2019). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera Lam) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Mencit Swiss Webster Jantan. *Prosiding Farmasi*, 5(2), 504–511.