



Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Communis*) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Jantan Putih

Denia Pratiwi, Sisri Novrita, Randy Fadillah Mukti

Prodi Farmasi, FFIK, Universitas Abdurrab

e-mail: denia.pratiwi@univrab.ac.id, sisri.novrita@univrab.ac.id,
randy.fadilah.m19@student.univrab.ac.id

Abstrak

Penyembuhan luka adalah proses terjadinya penggantian jaringan yang rusak atau mati dengan jaringan yang baru melalui proses regenerasi sel. Salep merupakan sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar, akses langsung ke jaringan. Daun sukun (*Artocarpus communis*) memiliki kandungan senyawa seperti flavonoid. Kandungan senyawa flavonoid tersebut mampu mempercepat penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi salep yang paling efektif dari ekstrak daun sukun terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus. Metode pada penelitian ini sebanyak 30 ekor tikus jantan putih (Galur wistar) dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok K (-) dengan pemberian vaselin tanpa ekstrak, K (+) dengan pemberian bioplacenta, F1 konsentrasi 15% (3.750 mg/KgBB ekstrak daun sukun), F2 konsentrasi 20% (5000 mg/KgBB ekstrak daun sukun) dan F3 konsentrasi 25% (6250 mg/KgBB ekstrak daun sukun). Setiap tikus dibuat luka sayatan pada daerah punggung sepanjang 2 cm dengan kedalaman 2 mm. Pengukuran penyembuhan panjang luka sayat dilakukan setiap hari selama 14 hari. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan Uji kruskal wallis dan dilanjutkan uji man whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun memiliki aktivitas dalam menyembuhkan luka sayat dimana dosis yang efektif adalah pada salep F1 konsentrasi 15% (3.750 mg/KgBB) dengan waktu penyembuhan luka selama 7 hari.

Kata kunci: Daun sukun, Salep, Luka sayat

Abstract

The process of wound healing involves the replacement of damaged or dead tissue with new tissue through cellular regeneration. Ointments, as semi-solid preparations, offer convenient application and serve as external medicines, providing direct access to tissues. Breadfruit leaves (*Artocarpus communis*) are rich in flavonoid compounds, known to expedite the wound healing process. This research aims to identify the most effective ointment formulation using breadfruit leaf extract for wound healing in rats. The study utilized 30 white male rats (Wistar strain), categorized into 5 treatment groups: Group K (-) with vaseline alone, Group K (+) with bioplacenta, Group F1 with a 15% concentration (3,750 mg/KgBW) of breadfruit leaf extract, Group F2 with a 20% concentration (5,000 mg/KgBW) of breadfruit leaf

extract, and Group F3 with a 25% concentration (6,250 mg/KgBW) of breadfruit leaf extract. In each rat, a 2 cm long and 2 mm deep incision was made in the back area. The incision length was measured daily for 14 days. Statistical analysis was conducted using *kruskal wallis*, followed by *man whitney test*. The results demonstrated that the ethanol extract of breadfruit leaves exhibited wound-healing activity, with the most effective dose being F1 ointment, containing a 15% concentration (3,750 mg/KgBW), resulting in wound healing within 7 days.

Keywords: Breadfruit leaves, ointment, cuts

1. Pendahuluan

Kulit merupakan organ terbesar yang menutupi seluruh tubuh. Kulit berfungsi sebagai proteksi dari berbagai macam gangguan baik berupa pengaruh fisik maupun kimia. Sehingga kulit sangat rentan terhadap trauma dan terjadinya luka [1]. Luka merupakan rusaknya jaringan ataupun komponen sel pada kulit yang menyebabkan substansi jaringan rusak atau hilang [2]

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 terjadi peningkatan angka kejadian cedera atau luka secara nasional yaitu sebanyak 9,2% dengan kejadian luka tertinggi yaitu luka akibat memar, terkilir, luka iris atau sayat. Berdasarkan hasil data tersebut menunjukkan bahwa, seiring bertambahnya tahun orang-orang cenderung lebih mudah untuk mengalami resiko luka.

Penanganan luka bisa dilakukan dengan perlakuan secara medis dan empiris. Penyembuhan pada luka sangat diperlukan agar didapatkan kembali jaringan tubuh yang baik. Adapun beberapa faktor yang memberikan peran dalam mempercepat penyembuhan luka, yaitu faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal merupakan respon organisme tubuh terhadap kerusakan jaringan kulit serta mengembalikan fisiologis jaringan kulit dengan ditandai terbentuknya epitel fungsional yang menutup luka. Faktor eksternal yaitu dengan memberikan perawatan atau obat untuk mempercepat penyembuhan luka, misalnya irigasi dengan larutan NaCl 96%, obat betadine sebagai antiseptik dan juga menggunakan pengobatan alami [3]

Pengobatan alami biasanya menggunakan tanaman obat tradisional, salah satunya daun sukun. Daun ini dapat dipercaya mengobati luka sayat karena memiliki kandungan senyawa flavonoid. Flavonoid memiliki peran yang dapat menghentikan perdarahan, menangkalkan radikal bebas, dan sebagai antiinflamasi [4], [5]. Antiinflamasi merupakan proses penyembuhan luka yang dapat mengurangi peradangan pada bagian tepi luka dengan cara menghambat pembentukan mediator prostaglandin, menghambat perpindahan sel-sel ke daerah radang, menghambat pelepasan sel-sel ketempat pembentukannya [6].

Proses penyembuhan luka terjadi pada jaringan yang rusak terbagi menjadi tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi yang merupakan pemulihan kembali (*remodelling*) jaringan [7]. Dimana tahapan penyembuhan luka ini berlangsung pada hari ke 5 yang bermula dari terjadinya luka sampai dengan proses pembekuan darah [8]. Setelah perdarahan berhenti, tubuh akan melepaskan neutrofil dan makrofag pada bagian luka supaya dapat membersihkan, menghilangkan bakteri dan mempersiapkan daerah luka untuk proses penyembuhan. Rasa sakit akan terasa berkurang bila proses inflamasi mereda secara alami [9].

Menurut penelitian (Tandi, 2017) ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus communis*) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa, Alkaloid, Flavonid, Saponin, Tanin, dan polifenol. Dalam penelitian lain yang dilakukan didapatkan bahwa flavonoid pada daun sukun berfungsi menjadi antiinflamasi yang dapat menghambat terjadinya radang dan mempercepat penyembuhan luka bakar pada mencit.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian uji aktivitas ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus communis*) terhadap penyembuhan luka

sayat dengan sediaan salep topikal pada tikus putih jantan dengan konsentrasi 15%, 20%, 25%.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental laboratorium* menggunakan metode *The postestonly Control group Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pada percobaan ini dilakukan 3 kali pengulangan.

2.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Laboratorium Farmakologi Universitas Abdurrab pada bulan Mei – Juni 2023.

2.2. Alat dan Bahan

Beaker glass, oven, blender, batang pengaduk, spatel, *scalpel handle*, bisturi, alat cukur, sarung tangan, penggaris, spuit, aluminium foil, botol kaca gelap, saringan halus, kertas saring, kapas, pipet ukur, corong kaca, timbangan analitik, *Rotary evaporator* (Eyela OSB-2200®), daun sukun, tikus putih jantan galur wistar, Vaseline putih, bioplacenton® dan etanol 96%

2.3. Prosedur Kerja

1. Simplisia

Daun sukun segar yang diperoleh dari Kecamatan Koto Gasib, Desa Pangkalan Pisang, Dusun Sialang Tumbang. Daun yang diperoleh dibersihkan menggunakan air yang mengalir untuk memisahkan kotoran pada daun sukun. Daun sukun dirajang kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C selama 2-3 hari hingga kering. Perolehan hasil dari daun sukun yang telah dikeringkan, selanjutnya daun sukun diblender hingga menjadi serbuk.

2. Ekstraksi Daun Sukun

Proses ekstraksi yang digunakan adalah cara maserasi. Simplisia daun sukun yang telah dihaluskan sebanyak 1.006,06 g dimasukkan ke dalam botol kaca gelap. Simplisia daun sukun direndam dengan pelarut etanol 96%. Proses awal maserasi dengan mencampurkan simplisia daun sukun dengan pelarut hingga terendam di dalam botol, ditutup dan didiamkan selama 3 x 24 jam sambil diaduk 1 kali sehari. Maserat kemudian disaring menggunakan saringan dan ditampung dalam botol kaca kemudian di maserasi kembali hingga 3 x 24 jam dengan dilakukan pengadukan 1 kali sehari dan terlindung

3. Pembuatan Sediaan Topikal Ekstrak Daun Sukun

Sediaan topikal yang digunakan menggunakan dasar vaselin putih. Pada penelitian ini dibuat konsentrasi yaitu 15%, 20%, 25% dan perhitungannya dapat dilihat pada lampiran ke-8. Ekstrak daun sukun 3,75 g dan vaselin putih 21,25g dicampurkan dan diaduk hingga homogen sehingga berbentuk sediaan salep dengan konsentrasi 15%. Ekstrak daun sukun 5 g dan vaselin putih 20 g diaduk hingga homogen sehingga berbentuk sediaan salep konsentrasi 20%. Ekstrak daun sukun 6,25 g dan vaselin putih 18,75 g diaduk hingga homogen sehingga berbentuk sediaan salep konsentrasi 25%. Sediaan ini membentuk sediaan topikal konsentrasi 15%, 20% dan 25% [10].

Tabel 1. Formula salep ekstrak etanol daun sukun

Nama	F1	F2	F3
------	----	----	----

Bahan	15%	20%	25%
Ekstrak etanol daun sukun	3,75 g	5 g	6,25 g
Vasellin putih	21,25 g	20 g	18,75 g
Hasil	25g	25g	25g

4. Persiapan Hewan Uji

Hewan yang akan digunakan adalah tikus putih jantan yang berumur sekitar 3-4 bulan, tikus dalam kondisi sehat dengan berat badan 200 gram – 250 gram, tidak mengeluarkan lendir atau darah dari mata atau telinga, tikus juga berbulu tebal, mengkilap dan bersih.

5. Perlakuan Hewan Uji

Pengujian ini dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdapat 7 ekor tikus, masing masing kelompok diberi kode K-, K+, F1, F2, dan F3. Dengan rincian sebagai berikut: Kelompok 1 : Kontrol negatif (vaselin tanpa ekstrak), Kelompok 2 : Kontrol positif (bioplaceton), Kelompok 3 : Salep ekstrak daun sukun konsentrasi 15%, Kelompok 4: Salep ekstrak daun sukun konsentrasi 20%, dan Kelompok 5 : Salep ekstrak daun sukun konsentrasi 25%. Tikus yang akan dilakukan pengujian dibersihkan terlebih dahulu. Bulu tikus dicukur sepanjang 3 cm pada bagian yang akan disayat dengan menggunakan pisau cukur. Hewan uji di anastesi terlebih dahulu dengan cara inhalasi menggunakan larutan eter dan kapas hingga tikus pingsan [11]. kemudian dibuat luka sayat bagian punggung hewan uji menggunakan pisau bedah dengan kedalaman 2 mm dan panjang 2 cm. Selanjutnya sediaan salep topikal ekstrak daun sukun dioleskan secara merata pada bagian yang dilukai sebanyak 1 kali sehari selama 14 hari pengujian [4].

Amati kesembuhan dengan mengukur panjang luka dimulai dari hari pertama hingga 14 hari pengujian.

6. Analisis Data

Pengamatan terhadap perubahan panjang luka sayat yang diamati kemudian di uji normalitasnya dengan uji (*Saphiro wilk*). Data dikatakan terdistribusi normal dan homogen jika $p > 0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan uji *kruskal wallis* untuk melihat adanya perbedaan bermakna antar kelompok dengan nilai $p < 0,05$. Apabila uji statistik *kruskal wallis* menunjukkan perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan uji *man whitney* untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda bermakna. Pengolahan data dilakukan menggunakan program *software SPSS*.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil

Ekstrak kental daun sukun (*Artocarpus communis*) yang diperoleh dari maserasi dengan pelarut etanol konsentrasi 96% sebanyak 247,38 gram dengan rendemen ekstrak kental sebesar 24,5%. Setelah didapatkan ekstrak kental kemudian dilanjutkan dengan pembuatan sediaan salep topikal untuk uji luka sayat dengan masing-masing konsentrasi yaitu 15%, 20% dan 25%. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol daun sukun dapat dilihat pada tabel 2. dibawah ini:

Tabel 2 Rendemen ekstrak etanol daun sukun

Jenis Ekstrak	Berat Serbuk Simplisia (g)	Berat Ekstrak Kental (g)	Rendemen Ekstrak (%)
Ekstrak	1.006	247,38	24,5

etanol

Setelah didapatkan ekstrak kental daun sukun dilakukan penentuan persen rendemen. Penentuan rendemen berfungsi untuk mengetahui kadar metabolit sekunder yang terbawa oleh pelarut, namun tidak dapat menentukan jenis senyawanya. Pada penelitian ini diperoleh rendemen ekstrak etanol daun sukun sebanyak 24,5%. Hasil pengukuran diameter luka pada mencit dilakukan dilakukan uji statistik untuk melihat Normalitas dan Uji Kruskal Wallis untuk mengetahui perbandingan signifikan pada tiap konsentrasi. Uji normalitas dilakukan dengan uji *shapiro wilk* untuk melihat apakah data telah terdistribusi normal atau tidak. Didapatkan nilai $p < 0,05$ pada kontrol negatif dengan nilai 0,000 dan F3 dengan nilai 0,018 yang berarti data tidak terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan Uji Kruskal Wallis merupakan uji yang bertujuan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan dari lima kelompok perlakuan yang diberikan. Hasil uji *kruskal wallis* diperoleh nilai $p = 0,004$ ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan dari semua perlakuan yang dilakukan dalam penyembuhan luka. Berdasarkan Uji *Man Withney* untuk melihat perlakuan mana yang berbeda dari setiap kelompok didapatkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan dari setiap perlakuan yang diberikan.

3.2. Pembahasan

Pada pembuatan ekstrak daun sukun sebagai penyembuh luka sayat terhadap tikus putih dibuat sediaan topikal berupa salep. Salep merupakan sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Sediaan salep memiliki beberapa kelebihan sebagai pelindung untuk mencegah kontak permukaan kulit dengan rangsang kulit, stabil dalam penggunaan dan penyimpanan, mudah digunakan, mudah terdistribusi merata, dan sebagai efek proteksi terhadap iritasi mekanik, panas, dan kimia [12]. Faktor yang dapat memberikan efek penyembuhan luka sayat adalah kandungan senyawa flavonoid dan tanin yang terdapat di dalam ekstrak daun sukun. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi serta antioksidan yang bisa menghambat ataupun menghentikan oksidatif yang terjadi dengan membagikan senyawa terhadap molekul radikal bebas sehingga bisa mengurangi efek negatif dari radikal bebas. Senyawa tannin mempunyai peranan utama sebagai antiinflamasi dan antioksidan yang kuat [13]. Pada pembuatan sediaan salep topikal ekstrak daun sukun menggunakan bahan dasar vaselin putih. Sediaan ini memiliki 3 konsentrasi yang berbeda yaitu 15%, 20% dan 25% dengan tujuan untuk mengetahui dosis yang maksimal dari ekstrak etanol daun sukun terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan [14].

Setelah dilakukan beberapa tahapan dari proses tersebut, dilanjutkan dengan perlakuan terhadap hewan uji berupa tikus putih jantan. Tujuan menggunakan tikus putih jantan karena memiliki sistem hormonal yang stabil dibandingkan tikus betina dan tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dibandingkan tikus betina [15]. Berdasarkan data yang didapatkan pada perlakuan terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih sediaan salep ekstrak daun sukun dengan konsentrasi 15% merupakan dosis yang paling efektif dalam penyembuhan luka paling lama pada hari ke-7 dengan hasil yang tertutup sempurna dan meninggalkan bekas luka. Sedangkan untuk sediaan salep ekstrak daun sukun konsentrasi 20% terjadi penyembuhan paling lama yaitu pada hari ke-14 dengan hasil tertutup dan meninggalkan bekas luka. Pada salep ekstrak daun sukun konsentrasi 25% memberi pengaruh kesembuhan paling lama pada hari ke-13 dengan hasil menutup sempurna dan meninggalkan bekas luka. Hal ini disebabkan karena apabila tingkat kepekatan ekstrak yang lebih tinggi dapat menyebabkan kerusakan sel pada hewan uji [4]. Sehingga semakin tinggi konsentrasi pada sediaan menyebabkan tidak optimalnya kesembuhan pada tikus, seperti pada konsentrasi 25% didapatkan waktu penyembuhan lebih lama dibandingkan pada konsentrasi paling rendah yaitu konsentrasi 15%, maka kemungkinan yang berkerja pada sediaan tersebut hanya vaseline, karna semakin banyak ekstrak nya penyembuhannya pun semakin lama.

Uji statistik dilakukan dengan menggunakan program SPSS *For Windows*. Analisis statistik digunakan untuk menentukan, menyajikan, menganalisis serta menyimpulkan data yang diperoleh. Uji *shapiro wilk* bertujuan untuk melihat data yang telah terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji menunjukkan bahwa data persentasi penyembuhan luka tidak terdistribusi normal dengan nilai signifikansi kecil dari 0,05 ($p < 0,05$). Selanjutnya karena data tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan dengan analisis menggunakan uji *Kruskal Wallis* untuk melihat perbedaan bermakna pada semua kelompok perlakuan. Data dikatakan berbeda bermakna jika $p < 0,05$. Kemudian dilanjutkan uji *man whitney* untuk mengetahui perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Sediaan salep topikal ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus communis*) pada konsentrasi 15%, 20%, 25% dapat dijadikan sebagai penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan.
2. Uji normalitas data menggunakan *shapiro wilk* menunjukkan hasil penyembuhan luka tidak terdistribusi normal dengan nilai signifikansi kecil dari 0,05 ($p < 0,05$).
3. Pengolahan data dilanjutkan dengan analisis uji *kruskal wallis*, hasil dari pengujian tersebut diperoleh nilai $p = 0,004$ ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan bermakna pada semua kelompok perlakuan.
4. Pengolahan data dilanjutkan dengan uji statistik *man whitney*, hasil dari pengujian tersebut diperoleh nilai $p > 0,05$ artinya pada ketiga formulasi tersebut tidak terdapat perbedaan bermakna, yang memiliki pengaruh sebagai penyembuhan luka sayat pada tikus putih.

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, adapun saran dalam penelitian ini dapat dilakukan penelitian lebih lanjut secara mikroskopis, seperti penelitian histopatologi untuk memeriksa keadaan jaringan kulit saat setelah terjadinya luka.

Daftar Pustaka

- [1] F. R. Kawulusan, S. J. R. Kalangi, and M. M. Kaseke, "Gambaran Reaksi Radang Luka Antemortem Yang Diperiksa 1 Jam Postmortem Pada Hewan Coba," *J. e-Biomedik*, vol. 2, no. 1, pp. 393–397, 2014, doi: 10.35790/ebm.2.1.2014.9448.
- [2] K. Amita, U. Balqis, and C. D. Iskandar, "Gambaran Histopatologi Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (mus musculus) Menggunakan Ekstrak Daun Binahong (anredera cordifolia (tenore) steenis)," *J. Jimvet*, vol. 01, no. 3, pp. 584–591, 2017.
- [3] W. R. Rahayu Fitri, Wiwit Ade FW2, "Pengaruh Pemberian Topikal Gel Lidah Buaya (Aloe Chinensis Baker) Terhadap Reepitelisasi Epidermis Pada Luka Sayat Kulit Mencit (Mus Musculus).," *J. Univ. Riau*, vol. 1, 2013.
- [4] U. Calsum, A. Khumaidi, and K. Khaerati, "Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus L.*)," *J. Farm. Galen. (Galenika J. Pharmacy)*, vol. 4, no. 2, pp. 113–118, 2018, doi: 10.22487/j24428744.2018.v4.i2.11078.
- [5] Y. Kurniawan and K. Layal, "Pemberian Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Dapat Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit," *Syifa' Med. J. Kedokt. dan Kesehat.*, vol. 8, no. 1, p. 30, 2019, doi: 10.32502/sm.v8i1.1357.
- [6] M. H. Praja and R. Z. Oktarlina, "Uji Efektivitas Daun Petai Cina (*Laucaena glauca*) Sebagai Antiinflamasi Dalam The Effectiveness Leaves Chinese ' s Petai (*Leucaena glauca*) As an Anti- Inflammatory Treatment of Injury In Swollen," *Majority*, vol. 5, pp. 86–89, 2017.
- [7] D. J. Sjamsuhidajat, R., & Wim, "Buku Ajar Ilmu Bedah," 2010.
- [8] Marphirah, "Pemberian Salep Ekstrak Bunga Biduri (*Calotropis Gigantea*) Untuk Penyembuhan Luka Pada Mencit (*Mus Musculus*) Secara Klinis Dan Histopatologis Marphirah," vol. 6, no. 2, pp. 139–149, 2018.

- [9] W. Sayogo, "Potensi +Dalethyne Terhadap Epitelisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA," *J. Biosains Pascasarj.*, vol. 19, no. 1, p. 68, 2017, doi: 10.20473/jbp.v19i1.2017.68-84.
- [10] V. Yunanda and T. Rinanda, "Aktivitas Penyembuhan Luka Sediaan Topikal Ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa*) terhadap Luka Sayat Kulit Mencit (*Mus Musculus*) (The Activity Of Topical Extract Of Onions (*Allium Cepa*) On Wound Healing Process In Mice (*Mus Musculus*))," *J. Vet.*, vol. 17, no. 4, pp. 606–614, 2017, doi: 10.19087/jveteriner.2016.17.4.606.
- [11] Y. Arifah, S. Sunarti, and R. Prabandari, "Efek Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*)," *J. Syifa Sci. Clin. Res.*, vol. 4, no. 1, pp. 18–31, 2022, doi: 10.37311/jsscr.v4i1.13493.
- [12] S. E. Davis, S. S. Tulandi, O. S. Datu, F. Sangande, and D. N. Pareta, "Formulasi Dan Pengujian Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis L.*) Dengan Berbagai Variasi Basis Salep," *Biofarmasetikal Trop.*, vol. 4, no. 2, pp. 66–73, 2021, doi: 10.55724/j.biofar.trop.v4i2.362.
- [13] P. R. Sari, S. Supriyadi, and I. R. Hanifah, "Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940 Sebagai Gelling Agent," *J. Ilm. As-Syifaa*, vol. 13, no. 2, pp. 130–140, 2022, doi: 10.33096/jifa.v13i2.763.
- [14] F. Handayani, R. Sundu, and H. N. Karapa, "Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)," *J. Ilm. Manuntung*, vol. 2, no. 2, pp. 154–160, 2017, doi: 10.51352/jim.v2i2.60.
- [15] W. Wirawan, "Uji Efektivitas Fraksi Daun Salam Terhadap Kadar Kolesterol Total Tdaun salam memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total darah Hiperkolesterolemia-Diabetes," *J. Mandala Pharmacoon Indones.*, vol. 4, no. 1, pp. 74–82, 2018.