

Uji Efektivitas Antiinflamasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Umbi Bawang Sabrang (*Eleutherine bulbosa*) terhadap Luka Sayatan pada Tikus Wistar

*Test of the Anti-Inflammatory Effectiveness of Ethanol Extract Gel Preparation of Sabrang Onion Bulb (*Eleutherine bulbosa*) on Incisional Wounds in Wistar Rats*

Hasni Yaturramadhan Harahap^{1*}, Shofian Syarifuddin², Cucu Arum Dwi Cahya³, Irma Suryani Kristina Br Sinaga⁴

^{1,2,3,4}Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam,
Jl. Sudirman No. 38 Lubuk Pakam, Deli serdang and 20512, Indonesia.
Email: hasniharahap88@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Penggunaan tanaman obat semakin meluas di kalangan masyarakat, terutama karena khasiatnya dalam menyembuhkan berbagai penyakit. Salah satu tanaman obat yang berkembang adalah bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*) yang terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan luka. **Tujuan:** Mengevaluasi efektivitas pemberian gel ekstrak umbi bawang dayak terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus. Hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor tikus jantan. luka sayat sepanjang 2 cm dibuat pada punggung tikus menggunakan pisau bedah. **Metode:** Eksperimental laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari lima perlakuan: satu kontrol positif (bioplacenton gel), satu kontrol negatif (basis gel), dan tiga konsentrasi gel ekstrak bertingkat, yaitu 5%, 10%, dan 15%. Perlakuan dilakukan dua kali sehari selama 14 hari. **Hasil:** Pengukuran diameter luka menunjukkan bahwa gel ekstrak umbi bawang sabrang pada konsentrasi 15% dan kontrol positif memberikan efek penyembuhan yang lebih efektif dibandingkan dengan gel ekstrak pada konsentrasi 5%, gel ekstrak pada konsentrasi 10%, dan kontrol negatif (basis gel). **Kesimpulan:** Ekstrak etanol umbi bawang sabrang efektif sebagai gel untuk penyembuhan luka sayat pada tikus dengan konsentrasi 15%. Sifat fisik gel menunjukkan: aroma khas dan warna merah keemasan, homogen tanpa butiran atau gumpalan, pH 4,9, dan daya sebar 5 cm.

Kata kunci: Umbi bawang sabrang, Antiradang, tikus, Udem.

Abstract

Background: The use of medicinal plants is increasingly widespread among the community, especially due to their properties in healing various diseases. One of the developing medicinal plants is bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*), which has been proven to accelerate the healing process of wounds. **Objective:** To evaluate the effectiveness of administering gel extract from bawang dayak tubers on the healing process of incised wounds in rats. The test subjects used were 25 male rats. Incisions measuring 2 cm were made on the backs of the rats using a surgical knife. **Method:** Laboratory experimental study with a Completely Randomized Design (CRD) consisting of five treatments: one positive control (bioplacenton gel), one negative control (gel base), and three graduated concentrations of gel extract, namely 5%, 10%, and 15%. Treatments were administered twice daily for 14 days. **Results:** Measurement of wound diameter showed that the gel extract of bawang sabrang at a concentration of 15% and the positive control provided a more effective healing effect compared to the gel extract at concentrations of 5%, 10%, and the negative control (gel base). **Conclusion:** Ethanol extract of bawang sabrang is effective as a gel for healing incised wounds in rats at a concentration of 15%. The physical properties of the gel show a characteristic aroma and a golden red color, homogenous without grains or lumps, a pH of 4.9, and a spreadability of 5 cm. **Keywords:** Bawang sabrang tuber, Anti-inflammatory, rats, Edema.

1. PENDAHULUAN

Inflamasi adalah respons tubuh terhadap infeksi atau kerusakan jaringan, ditandai dengan gejala seperti kemerahan, peningkatan suhu, pembengkakan, nyeri tekan, dan gangguan fungsi. Proses ini dapat menyebabkan berbagai penyakit, termasuk artritis inflamasi. Di Indonesia, prevalensi rheumatoid arthritis mencapai 7,30%. Penyakit ini adalah kondisi inflamasi kronis yang dapat memengaruhi berbagai jaringan, termasuk jaringan elastis pada sendi [6]

* Corresponding Author: Hasni Yaturramadhan Harahap, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Indonesia

E-mail : hasniharahap88@gmail.com

Doi : 10.35451/jfm.v7i1.2317

Received : September 28, 2024. Accepted: October 27, 2024. Published: October 31, 2024

Copyright (c) 2024 Hasni Yaturramadhan Harahap. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Pengobatan peradangan biasanya menggunakan obat steroid dan nonsteroid yang menghambat enzim COX, efektif untuk peradangan akut. Namun, metode ini kurang efektif untuk penyakit peradangan kronis, seperti rheumatoid arthritis dan osteoarthritis, serta dapat menyebabkan efek samping, terutama dengan penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan yang lebih aman [7]

Obat-obatan kimia, termasuk yang berasal dari tanaman obat, sering digunakan dalam pengobatan antiradang. Bahan alami tersebut harus mengandung senyawa dengan efek antiinflamasi yang signifikan. Keunggulan bahan alami meliputi ketersediaan yang mudah, biaya yang terjangkau, dan minimalnya efek samping. Salah satu contoh bahan alami yang berpotensi adalah umbi bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*).

Bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*) adalah tanaman kaya flavonoid yang memiliki berbagai manfaat kesehatan. Senyawa-senyawa dalam bawang dayak meliputi flavonoid, saponin, polifenol, alkaloid, glikosida, steroid, fenol, tanin, triterpenoid, dan kuinon. Flavonoid berfungsi sebagai agen antiinflamasi, sementara senyawa lain seperti alkaloid dan antrakuinon juga dikenal sebagai bahan baku obat [8]

Pemanfaatan umbi bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*) sebagai agen antiinflamasi dalam bentuk krim untuk mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus wistar [11] Krim antijerawat dengan ekstrak etanol bawang dayak efektif pada konsentrasi 10%. Krim ini mudah digunakan dan disukai masyarakat karena memberikan efek mengkilap, berminyak, dan melembapkan. Selain itu, krim ini mudah menyebar dan dicuci, menjadikannya pilihan yang baik untuk perawatan kulit [13]. [12]Sediaan Gel Ekstrak Batang Pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai penyembuh luka sayat pada tikus putih (*Rattus novergicus*) memberikan efek antiinflamasi karena memiliki senyawa flavonoid, antioksidan, tannin, papain dan alkaloid.[14]

Gel merupakan sediaan yang mengandung air dalam jumlah tinggi, yang dapat meningkatkan penyerapan obat dibandingkan dengan salep atau krim. Keunggulan sediaan gel meliputi kemampuan untuk mudah menyebar saat dioleskan pada kulit, memberikan sensasi segar, mudah terserap, tidak meninggalkan bekas, serta kemudahan dalam penggunaannya.[9]

Luka sayatan adalah jenis luka yang disebabkan oleh pemotongan dengan alat tajam. Ciri khas dari luka ini adalah luka terbuka yang disertai dengan nyeri, di mana panjang luka biasanya lebih besar dibandingkan dengan kedalamannya. Prinsip pengobatan luka sayatan meliputi penghentian pendarahan dan pencegahan infeksi, mengingat mikroorganisme cenderung tumbuh pada kulit yang terbuka. Selain itu, sisa-sisa epitel dapat berkembang biak dan menutupi permukaan luka, yang berpotensi menghambat proses penyembuhan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji efektivitas gel ekstrak etanol bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*) sebagai terapi antiinflamasi untuk mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus wistar.

2. METODE

2.1 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini terdiri dari etanol 96%, serbuk simplisia umbi bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*), Carbopol 940, 1,2-propanediol, Metil p-hydroxybenzoate, gliserin, aquadest, dan triethanolamin (TAE).

2.2 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah terdiri dari: Alat bedah minor (nampan stainless steel, gunting, pinset anatomi, dan pinset surgis), timbangan analitik (Shimadzu), ayakan mesh 45-60, batang pengaduk, blender, cawan porselen, erlenmeyer (Pyrex), beaker glass 1000 mL (Pyrex), gelas ukur 50 mL (Pyrex), kertas saring, aluminium foil, rotary evaporator (Heidolph), waterbath, wadah gel, lumpang dan alu, kaca arloji, pipet tetes (Pyrex), spatula, tabung reaksi (Pyrex), corong (Pyrex), kandang tikus wistar, tempat mium tikus wistar.

2.3 Prosedur

Prosedur pembuatan ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*)

Proses pengolahan ekstrak etanol dari umbi bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*) dilakukan dengan metode maserasi. Pertama, alat dan bahan dicuci bersih dan dikeringkan. Simplisia umbi dimasukkan ke dalam toples, lalu ditambahkan etanol dengan perbandingan 10 gram serbuk umbi dalam 100 mL etanol 96%. Campuran diaduk setiap hari selama 30 menit selama lima hari. Setelah itu, ekstrak disaring menggunakan corong buchner dan kertas saring. Sisa padatan diremaserasi dengan etanol untuk memperoleh maserat kedua. Kedua maserat digabungkan, lalu dikondensasi menggunakan rotary evaporator hingga menghasilkan ekstrak yang kental [10]

Formulasi gel

Formula sediaan gel dapat dilihat pada **Tabel 2.1**

Tabel 2.1 Formula Sediaan Gel

Bahan	Formula
Ekstrak Etanol bawang sabrang (<i>Eleutherine bulbosa</i>).	100 gram
Karbopol 940	0,5%
Gliserin	30%
Propilen Glikol	15%
Metil Paraben	0,18%
TEA	0,5%
Aquades ad	100 mililiter

Ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*) diformulasikan menggunakan Karbopol 940, gliserin, propilen glikol, metil paraben, triethanolamin (TEA), dan aquades. Semua bahan ditimbang dengan tepat sesuai formula. Karbopol 940 dilarutkan dalam 10 bagian air suling dalam gelas kimia dan diaduk hingga mengembang selama 24 jam. Kemudian, TEA ditambahkan secara bertahap ke dalam basis gel, sementara metil paraben, gliserin, dan propilen glikol dilarutkan dalam 3 mL air suling pada suhu 90°C hingga homogen. Setelah basis gel terbentuk, beratnya disesuaikan dengan perhitungan (25 gram basis dikurangi jumlah ekstrak). Ekstrak umbi bawang sabrang dilarutkan dalam aquades dan ditambahkan perlahan hingga homogen. Sediaan yang dihasilkan dimasukkan ke dalam pot kaca atau plastik, dengan konsentrasi ekstrak etanol umbi bawang sabrang yang berbeda: 5%, 10%, dan 15%.

Persiapan hewan coba

Hewan uji dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus Wistar berumur 2-3 bulan dan berbobot 100-200 gram, yang dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor. Sebelum pengujian, tikus diaklimatisasi selama tujuh hari untuk memastikan kondisi fisiologis yang stabil. Selama periode ini, kebutuhan makan dan minum mereka dipenuhi, dan perawatan dilakukan di kandang yang memiliki ventilasi baik dan kebersihan terjaga.

Prosedur pembuatan luka sayat pada tikus wistar

Sebelum dilakukan pemberian luka sayat, tikus wistar dibiarkan dalam kandang selama kurang lebih 1 minggu untuk beradaptasi dengan lingkungannya. Selama periode adaptasi, tikus diberikan pakan dan air minum yang terkontrol dengan baik, sehingga asupan nutrisi yang diperoleh tetap seimbang, sehingga dapat menghindarkan tikus dari agresivitas dan penurunan berat badan. Setelah periode penyesuaian, bagian punggung tikus dicukur, kemudian diberikan anestesi. Luka dibuat menggunakan pisau bedah yang telah disterilisasi dengan alkohol, dengan panjang 2 cm dan kedalaman 1,5 cm.

Setiap tikus wistar dibuat luka dan dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan. Kelompok 1 berfungsi sebagai kontrol negatif tanpa obat, kelompok 2 diberi gel bioplacenton sebagai kontrol positif, kelompok 3 menerima gel ekstrak etanol umbi bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*) 5%, kelompok 4 menerima gel ekstrak umbi bawang

dayak 10%, dan kelompok 5 menerima gel ekstrak umbi bawang dayak 15%. Gel diberikan dua kali sehari, pada pukul 06.00 wib dan 18.00 wib, dan aktivitas penyembuhan luka diamati selama 14 hari.

Evaluasi karakteristik formulasi gel

Pemeriksaan sediaan gel dilakukan dengan metode pengujian organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar dan uji daya lekat.

Analisis data

Untuk mendukung adanya perbedaan penyembuhan luka pada tikus, data dianalisis dengan menggunakan metode One Way ANOVA, dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$)

3. HASIL

Karakteristik sediaan gel Uji Organoleptis

Tabel 3.1 Uji Organoleptis gel umbi bawang sabrang

Uji Organoleptis	Formula		
	F1	F2	F3
Tekstur sediaan gel	Ringan/Cair	Ringan/Cair	Ringan/Cair
Warna sediaan gel	Merah keemasan	Merah keemasan	Merah keemasan pekat
Aroma sediaan gel	Ciri khas tumbuhan	Ciri khas tumbuhan	Ciri khas tumbuhan

Uji organoleptis terhadap sediaan gel menunjukkan bahwa tekstur sediaan tersebut ringan dan cenderung sedikit cair dibandingkan dengan sediaan krim. Kelebihan sediaan gel meliputi kemampuan penyerapan yang lebih cepat ke dalam kulit serta kemudahan dalam aplikasi. Selain itu, warna sediaan gel yang bervariasi dengan perbedaan konsentrasi menunjukkan bahwa intensitas warna dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak umbi bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa*); seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak, intensitas warna yang dihasilkan juga meningkat. Pengamatan aroma pada uji organoleptis sediaan gel menggambarkan bahwa seluruh formula, yaitu F1, F2, dan F3, menghasilkan aroma khas dari umbi bawang dayak. Hal ini disebabkan oleh ketidakberadaan penambahan aroma lain dalam proses pembuatan sediaan, yang pengamatannya dilakukan dengan menggunakan indera penciuman.

Karakteristik sediaan gel Uji Homogenitas

Uji homogenitas adalah metode yang digunakan untuk menguji sifat fisik sediaan gel, bertujuan memastikan bahwa semua komponen dalam sediaan tercampur secara merata. Prosedur uji ini dilakukan dengan meletakkan sejumlah kecil sediaan gel dari setiap konsentrasi pada objek kaca (object glass). Setelah itu, ditambahkan sedikit aquadest dan ditutup dengan kaca penutup (cover glass). Selanjutnya, sediaan diamati menggunakan mikroskop untuk menentukan homogenitas, dengan mengamati adanya atau tidaknya butir atau bintik kasar yang terlihat. Jika tidak ditemukan butir atau bintik, maka sediaan dapat dinyatakan homogen; sebaliknya, jika terdapat butir atau bintik, sediaan dianggap tidak homogen. Berdasarkan hasil yang diperoleh, tabel berikut menunjukkan bahwa seluruh sediaan, yaitu F1, F2, dan F3, telah tercampur secara merata atau homogen.

Tabel 3.1.2 Uji Homogenitas Pada Sediaan Gel Ekstrak Umbi Bawang Sabrang

Formulasi Sediaan Gel	Uji Homogenitas (+/-)
F1	+
F2	+
F3	+

Keterangan : (+) : Homogen
 (-) : Tidak Homogen

Karakteristik sediaan gel Uji pH

Tabel 3.1.3 Uji pH sediaan gel Umbi Bawang Sabrang

Formula	pH
F1	5,2
F2	5,1
F3	4,9

Hasil pemeriksaan pH pada sediaan gel, baik yang tanpa ekstrak maupun yang ditambahkan ekstrak umbi bawang sabrang, menunjukkan perbedaan signifikan. Sediaan F1 memiliki pH 5,2, F2 pH 5,1, dan F3 pH 4,9. Nilai pH ini menunjukkan sifat asam, di mana semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin rendah pH-nya. Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter digital. Batas pH aman untuk kulit berkisar antara 4,5-6,5. Hasil pengujian pH sediaan gel ekstrak umbi bawang sabrang mendekati batas maksimum pH kulit, namun tetap memenuhi kriteria aman untuk penggunaan pada kulit.

Karakteristik sediaan gel Uji Daya Sebar

Tabel 3.1.4 Uji daya sebar ekstrak etanol umbi bawang sabrang

Formula	Hasil Daya Penyebaran (cm)
F1	5,3 cm
F2	5,1 cm
F3	5,0 cm

Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengevaluasi kemampuan gel dalam menyebar pada kulit yang diobati. Daya sebar optimal gel berada dalam rentang 5 hingga 7 cm, menunjukkan konsistensi semisolid yang nyaman digunakan. Hasil uji daya sebar untuk formula F1, F2, dan F3 menunjukkan variasi signifikan. Penambahan ekstrak umbi bawang sabrang dengan konsentrasi lebih tinggi menyebabkan penurunan daya sebar pada ketiga formula. Hal ini mungkin disebabkan oleh pengaruh bahan alami dari ekstrak terhadap konsistensi gel. Meskipun terjadi penurunan daya sebar pada konsentrasi tinggi, sediaan F1, F2, dan F3 tetap memenuhi kriteria daya sebar yang baik.

Hasil pengamatan penyembuhan luka sayat

Tabel 3.1.5 Pengamatan penyembuhan luka sayat

Jenis Perlakuan	Hari						
	1	3	5	7	9	11	13
Tanpa pemberian sediaan	2 cm	2 cm	1,90 cm	1,83 cm	1,75 cm	1,60 cm	1,48 cm
Kontrol (+)	2 cm	1,90 cm	1,78 cm	1,60 cm	1,42 cm	1,27cm	1,08 cm
gel eeubd 5 %	2 cm	1,90 cm	1,75 cm	1,59 cm	1,35 cm	1 cm	0,65 cm
gel eeubd 10 %	2 cm	1,86 cm	1,58 cm	1,25 cm	0,95 cm	0,67 cm	0,35 cm
gel eeubd 15 %	2 cm	1,83 cm	1,46 cm	1,08 cm	0,73 cm	0,35 cm	0,12 cm

Pemantauan dilakukan selama 14 hari pada masing-masing kelompok tikus, dengan hasil sebagai berikut: Kelompok 1, yang diberi luka sayatan tanpa perlakuan, menunjukkan persentase penyembuhan luka terlama dengan rata-rata 1,79. Kelompok 2, yang menerima gel bioplacenton sebagai kontrol positif, memiliki rata-rata 1,57. Kelompok 3, yang diberikan gel ekstrak umbi bawang sabrang dengan konsentrasi 5% (F1), menunjukkan rata-rata 1,45. Kelompok 4, yang menerima gel ekstrak umbi bawang sabrang dengan konsentrasi 10% (F2), memiliki rata-rata 1,23. Sementara itu, kelompok 5, yang diberi gel ekstrak umbi bawang sabrang dengan konsentrasi 15% (F3), menunjukkan rata-rata 1,08. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 15% gel ekstrak umbi bawang sabrang adalah konsentrasi paling efektif untuk penyembuhan luka sayatan pada tikus [21]

4. PEMBAHASAN

Bawang sabrang yang telah dicuci diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96%. Etanol 96% dipilih karena efektif melarutkan senyawa fitokimia yang bersifat hidrofobik dan hidrofilik. Ini memungkinkan beberapa senyawa larut dalam etanol dan lainnya dalam air. Selanjutnya, proses dilanjutkan dengan pembuatan gel ekstrak etanol dari umbi bawang sabrang [1]

Gel topikal dipilih karena memiliki beberapa keuntungan, seperti nyaman digunakan, mudah meresap ke kulit, memberikan rasa dingin, dan mudah dicuci dengan air [2]. Sediaan gel dipilih karena kandungan air yang tinggi, yang meningkatkan disolusi obat dan memfasilitasi perpindahan obat. Gel juga memiliki penetrasi yang baik berkat mekanisme hidrasi. Gel dirumuskan dengan pH yang sesuai dengan pH kulit, yaitu antara 4,9–5,2, untuk mencegah iritasi saat dioleskan. Pengukuran pH menunjukkan nilai aman, yaitu 4,5–6,5, yang sesuai untuk konsentrasi gel 5%, 10%, dan 15%. Konsentrasi ini dipilih berdasarkan penelitian sebelumnya tentang krim luka sayat dengan ekstrak umbi bawang sabrang. Setelah variasi konsentrasi ditentukan, langkah selanjutnya adalah uji antiinflamasi dengan membuat luka sayat pada tikus wistar sepanjang 2 cm dan kedalaman 1,5 cm [11]

Efek penyembuhan luka yang dihasilkan oleh gel ekstrak batang pepaya pada tikus didukung oleh penelitian sebelumnya, yang menunjukkan bahwa batang pohon pepaya mengandung senyawa-senyawa yang berperan dalam proses penyembuhan luka, seperti papain, alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid [3]

Senyawa tannin berperan penting dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih karena sifat astringennya. Sifat ini mengurangi permeabilitas mukosa dan memperkuat ikatan antar mukosa, sehingga mencegah masuknya mikroorganisme dan zat kimia iritan ke dalam luka.[4]

Saponin dapat menstimulasi pembentukan pembuluh darah dan meningkatkan angiogenesis dengan memicu pelepasan vascular endothelial growth factor (VEGF), yang penting untuk regenerasi pembuluh darah [5]

5. KESIMPULAN

Berdasarkan analisis hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol umbi bawang sabrang efektif diformulasikan menjadi gel untuk penyembuhan luka sayat pada tikus dengan konsentrasi 15%. Sifat fisik gel menunjukkan hasil sebagai berikut yaitu dari segi organoleptis, gel memiliki aroma khas dan warna merah keemasan; homogenitas gel menunjukkan bahwa sediaan bersifat homogen tanpa adanya butiran atau gumpalan; pH gel tercatat sebesar 4,9; dan daya sebar mencapai 5 cm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi yang signifikan dalam pelaksanaan penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Sani, R.N. Nisa, F.C. Andriani, R.D. Maligan, J.M. 2014. Analisis Rendemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut Tetraseimis chuli. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2):121-126.
- [2] Rismana, E. Rosidah, I. Prasetyawan, Y. Bunga, O. Erna, Y. 2013. Efektifitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi pada Kulit Kelinci. *Bul. Penelit. Kesehat.* 41(1):45-60
- [3] Mamboya.2012. Pharmacological review of medicinal trees spontaneous in Iran: A historical and modern study. *Advances in Environmental Biology*, 6 (1), 165-175.
- [4] Suprpto AK. 2012. Efek mk)) Terhadap Penyembuhan Salep Ekstrak Metanoldan Salep Serbuk Daun Sosor Bebek (*Kalanchoe pinnata* (LaLuka Sayat Pada Mencit (Karya Tulis Ilmiah). Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha..
- [5] Fatimatuazzahroh, Novi Khila Firani, Heri Kristianto. 2015. Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Fase Proliferasi. *Makalah Kesehatan FKUB*, 2(2); 92-97.

- [6] Fahrizal, I., & Alfikrie, F. (2021). Penerapan Terapi Relaksasi Otot Progresif Pada Penderita Hipertensi Dengan Nyeri Akut.
- [7] Setia, A. I. D., & Tjitiarismi, A. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Dari Berbagai Tanaman : Sebuah Review. *Farmaka*, 14(3).
- [8] Indrawati, N, L., dan Razimin., (2013). Bawang Dayak Si Umbi Ajaib Penakluk Aneka Penyakit. Agromedia Pustaka
- [9] H. Afifah dan S. Nurwaini, (2019). “Uji Aktivitas Antijamur Gel Serbuk Lidah Buaya (Aloe vera L.) Berbasis Carbopol 934 Terhadap Candida albicans dan Trichophyton mentagrophytes,” *Pharmacon J. Farm. Indones.*, vol.15, no. 2
- [10] Jebarus, Anisetus R. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Petai (Parkia speciosa hassk) terhadap Stapylococcus aureus dan Escherichia coli. Universitas Sanarta Dharma Yogyakarta
- [11] Amalia Khoiriah (2021).”Uji Aktivitas Antiinflamasi Krim Ekstrak Etanol Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia (L) Merr) pada Luka Sayatan Tikus Putih Jantan.”Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional
- [12] Anwar, E., 2012, Eksipien Dalam Sediaan Farmasi : *Buku Dian Rakyat*
- [13] Husnani., dan Fitri Sri Rizki., 2019, Formulasi Krim AntiJerawat Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolio (L) Merr*), *Jurnal Ilmiah*, Volume 16 No 1 halaman 8-14
- [14] Esterlina, dkk (2020).” Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pepaya (Carica papaya L.) Sebagai Penyembuh Luka Sayat Pada Tikus Putih (Rattus novergicus). Universitas Kristen Indonesia Tomohon
- [15] Agust, dkk., (2018). Uji Aktivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Herba Seledri (Apium graveolens L.) Terhadap Luka Sayat Pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus L.). *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar, Akademi Farmasi Yamasi Makassar.*
- [16] D. P. Astuti, P. Husni, dan K. Hartono, (2017). “Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender(Lavandula angustifolia Miller),” *Farmaka*, vol. 15, no. 1
- [17] Pariyana., Mgs. Irsan, Saleh., Suryadi, Tjekyan., Hermansyah., 2016, Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cardifolia*) Terhadap Ketebalan Jaringan Granulasi dan Jarak Tepi Luka Pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*), *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, Volume 3 Nomor 3
- [18] Sayuti, N.A., (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.), Poltekkes Kemenkes Surakarta. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*: 5(2): 74-82
- [19] Purnama, H., Sriwidodo, & Ratnawulan, S. (2017). Review Sistematis: Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Jurnal Farmaka*, 15(2), 255-256.
- [20] Ittiqo, Dzun H, Wahid, Abdul R. (2018). Optimasi Formula Gel Serbuk Getah Ashitaba (Angelica keiskei Koidzumi) dan Uji Aktivitas terhadap Lama Penyembuhan Luka Eksisi pada Kelinci. *Maj Farm Sains, dan Kesehatan* ; 4(2):15–23
- [21] Wijaya, I. M. S. (2018). Perawatan Luka Dengan Pendekatan Multidisiplin.