

PENGARUH CAMPURAN EKSTRAK DAUN KENIKIR DAN DAUN SIRIH TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT

Zeny Afrylyani¹, Jeti Rachmawati², Endang Hardi³

^{1,2,3} Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Galuh, Jl. R. E. Martadinata No.150, Ciamis, Indonesia

E-mail: zenyafrylyani99@gmail.com

ABSTRACT

The use of chemicals in the wound healing process can cause side effects so there is a need for safer alternatives. One of them is kenikir leaf (*Cosmos caudatus*) which contains active compounds, namely flavonoids, tannins, saponins and green betel leaf (*Piper betle*.) These compounds play an active role in wound healing. The purpose of this study was to determine the effect of a mixture of kenikir leaf extract and green betel leaf on wound healing in mice and the concentration that had the most effect. The research was conducted from March to April. The research design used was a completely randomized design (CRD) with 7 treatments, namely a mixture (P1) with a concentration of 15% kenikir with 0% betel, (P2) 12.5% kenikir with 2.5% betel, (P3) 10% kenikir with betel leaf 5%, (P4) kenikir 7.5% with betel 7.5%, (P5) concentration kenikir 5% with betel 10%, (P6) kenikir 2.5% with betel 12.5%, (P7) kenikir 0% with betel 15%. The results of the study showed that a mixture of kenikir and betel leaf extracts had an effect on wound healing in mice with the most effective concentration being the mixed kenikir leaf extract concentration of 7.5% + green betel 7.5%.

Keywords: Kenikir leaves and green betel leaf, healing cuts

ABSTRAK

Penggunaan bahan kimia pada proses penyembuhan luka dapat menimbulkan efek samping sehingga perlu adanya alternative yang lebih aman. Salah satunya yaitu daun kenikir (*Cosmos caudatus*) yang mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid, tanin, saponin dan daun sirih hijau (*Piper betle*.) yang mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid, saponin, tanin, dan minyak atsiri. Senyawa tersebut berperan aktif dalam penyembuhan luka sayat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh campuran ekstrak daun kenikir dan daun sirih hijau terhadap penyembuhan luka sayat pada hewan uji mencit dan konsentrasi yang paling berpengaruh. Penelitian dilaksanakan dari bulan Maret sampai dengan bulan April. Desain penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 7 perlakuan yaitu campuran (P1) konsentrasi kenikir 15% dengan sirih 0%, (P2) kenikir 12,5% dengan sirih 2,5%, (P3) kenikir 10% dengan sirih 5%, (P4) kenikir 7,5% dengan sirih 7,5%, (P5) konsentrasi kenikir 5% dengan sirih 10%, (P6) kenikir 2,5% dengan sirih 12,5%, (P7) kenikir 0% dengan sirih 15%. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa campuran ekstrak daun kenikir (*C. caudatus*) dan sirih (*P. betle*) berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat pada hewan uji mencit (*M. Musculus*) dengan konsentrasi yang paling efektif yaitu konsentrasi ekstrak campuran daun kenikir 7,5% + sirih hijau 7,5%.

Kata kunci: Daun kenikir, daun sirih hijau, penyembuhan luka sayat

cara sitasi: Afrylyani, Z., Rachmawati, J., & Hardi, E, A. (2022). Pengaruh campuran ekstrak daun kenikir dan daun sirih terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit. *J-KIP (Jurnal Keguruan dan Ilmu Pendidikan)*, 3 (2), 385-391.

PENDAHULUAN

Luka adalah suatu keadaan dimana terputusnya kontinuitas jaringan ditandai dengan rusaknya jaringan tubuh. Jenis – jenis luka terdiri luka lecet, luka sayat, luka robek atau parut, luka tusuk, luka gigitan, dan luka bakar (Oktaviani, *et al.*, 2019:46-47). Luka sayat dapat disebabkan karena gigitan hewan dan trauma benda tajam yang dapat merusak struktur jaringan (Wati, 2020:108). Luka sayat ditimbulkan oleh irisan benda tajam. Lukanya yang memanjang dan sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari (Rahmanda,*et al.*, 2020:3).

Tahapan proses penyembuhan luka sayat dapat dibagi menjadi tiga fase yaitu proses peradangan (fase inflamasi), proses pembangunan jaringan baru (fase proliferasi), dan proses penguatan jaringan (fase maturasi atau *remodelling*) (Sinno & Prakash, 2013:1). Meskipun mekanisme ini dapat berlangsung secara alami, proses penyembuhan pada luka perlu mendapatkan perawatan dan penanganan yang semestinya untuk mencegah kerusakan jaringan yang lebih luas (Fiandri,*et al.*, 2020:224).

Penggunaan bahan kimia untuk pengobatan mempunyai dampak negatif, untuk itu perlu diadakan penelitian penggunaan tanaman sebagai obat alternatif. Beberapa keuntungan menggunakan tanaman obat antara lain relatif lebih aman, mudah diperoleh, murah, tidak menimbulkan resistensi, dan relatif tidak berbahaya terhadap lingkungan sekitarnya atau campuran antara tanaman tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan (Barus, 2018:1). Salah satu cara pengobatan luka sayat yaitu menggunakan tanaman herbal karena lebih murah, lebih mudah didapat, dan efek sampingnya yang rendah (Toding, *et al.*, 2016:194). Senyawa yang berperan dalam proses penyembuhan luka sayat diantaranya flavonoid, saponin, tanin, polifenol, dan minyak atsiri (Kurniawan & Layal, 2017:1).

Obat-obatan tradisional berupa tanaman dapat dimanfaatkan sebagai antiinflamasi, hemostatik dan astringensia (Oktiarni, *et al.*, 2012:1). Senyawa flavonoid, tanin, dan saponin dapat membantu proses penyembuhan luka (Handayani, *et al.*, 2016:154). Tumbuhan yang mempunyai kandungan untuk penyembuhan luka seperti tumbuhan daun kenikir dan daun sirih.

Daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) merupakan tanaman obat yang daunnya sering dikonsumsi sebagai sayuran (Dwiyanti, *et al.*, 2012:1). Flavonoid, tanin, saponin yang memiliki aktivitas antioksidan sendiri sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Rosida, *et al.*, 2016:23). Kandungan senyawa flavonoid, saponin dan tanin tersebut diduga dapat mempercepat penyembuhan pada luka (Sari,*et al.*, 2019:117). Adanya senyawa metabolit aktif flavonoid, tanin dan saponin yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kenikir dapat membantu proses penyembuhan pada luka. Ekstrak daun kenikir dengan konsentrasi 15 % berpotensi sebagai obat penyembuh luka.

Daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) merupakan tumbuhan yang mempunyai banyak manfaat. Daun sirih mengandung molekul - molekul bioaktif yaitu saponin, tanin, minyak atsiri, flavonoid, fenol dan hidroxychavicol (antiinflamasi) yang mempunyai kemampuan untuk membantu proses penyembuhan luka. Tanin, saponin, dan flavonoid yang terkandung dalam sirih berfungsi sebagai antimikroba dan merangsang pertumbuhan sel-sel baru pada luka (Shetty & Vijayalaxmi, 2012:345). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Ririn, *et al.*, (2019:14) konsentrasi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) yang paling efektif dalam penyembuhan luka sayat adalah konsentrasi 70%.

Menurut Apriani,*et al.*, (2020:1) campuran dari tumbuhan dengan tumbuhan lainnya sangat efektif dalam proses menyembuhkan luka. Hasil dari penelitian (Apriani,*et al.*, 2020:6) ekstrak kombinasi antara daun dengan konsentrasi 5% 10% sudah menunjukkan efektif pada penyembuhan luka. Adanya penelitian tersebut membuktikan bahwa senyawa seperti flavonoid, saponin, tanin, dan minyak atsiri dapat membantu dalam proses penyembuhan luka sayat, maka jika kedua ekstrak daun kenikir dan ekstrak daun sirih di campurkan dapat saja menghasilkan yang lebih efektif, dari pada yang satu ekstrak daun. Kelebihannya sebagai antioksidan, antiinflamasi dan membantu analgesik serta menstimulasi pertumbuhan sel kulit pada penyembuhan luka (Eritriana, *et al.*, 2019:291).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka penting dilakukan penelitian tentang “Pengaruh Campuran Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Punggung Mencit (*Mus musculus* L.)” Tujuan dalam penelitian ini yaitu : Untuk mengetahui pengaruh campuran ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dan daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus* L.). Dan untuk mendapatkan konsentrasi campuran ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* kunth.) dan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) yang paling berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus* L.).

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian pelaksanaan penelitian adalah dari bulan Maret sampai dengan bulan April 2021. Dan Penelitian dilaksanakan di lingkungan penulis yang berada di Jl. Dewi Sartika, Dusun Cibulan Rt01/Rw06, Kota Banjar.

Metode dan Desain Penelitian

Metode dalam penelitian ini adalah metode eksperimen. Desain penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan Tujuh perlakuan pada mencit (*Mus musculus* L) sebagai hewan uji. 7 perlakuan 4 ulangansehingga terdapat 28 percobaan. Susunan perlakuan terdiri dari konsentrasi ekstrak daun kenikir 15% + daun sirih hijau 0%, ekstrak daun kenikir 12,5% + daun sirih hijau 2,5%, ekstrak daun kenikir 10% + daun sirih hijau 5%, ekstrak daun kenikir 7,5% + daun sirih hijau 7,5%, ekstrak daun kenikir 5% + daun sirih hijau 10%, ekstrak daun kenikir 2,5% + daun sirih hijau 12,5%, dan ekstrak daun kenikir 0% + daun sirih 15%.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat- alat yang digunakan adalah timbangan digital, blender, *beaker glass*, gelas ukur, batang pengaduk, corong plastik, toples kaca, nampan plastik, gunting, alat tulis, jam, gunting, cutter, jangka sorong, spuit suntik, kandang mencit. Bahan yang digunakan adalah daun kenikir, daun sirih hijau, aquades, etanol, mencit, wadah pakan dan wadah minum, air, serbuk gergaji, pelet atau pur babi, kertas saring, *aluminium foil*, label nama, masker, karet gelang, *hand glove*, tisu toilet.

Prosedur Pengumpulan Data

Penyiapan Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus* L.) dengan berat 20-30 gram berumur 2 bulan dan berjenis kelamin jantan (Amita, *et al.*, 2017:585-589). Hewan yang digunakan sebagai uji penyembuhan luka sayat sebanyak 28 mencit (*Mus musculus* L.). Dilakukan aklimatisasi terlebih dahulu terhadap hewan uji yang bertujuan agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan baru (Sari, *et al.*, 2019:111). Kandang berbentuk kotak, terbuat dari bahan plastik ukuran lebar 21 cm dan panjang 28 cm, kemudian diberi alas berupa serbuk kayu secukupnya, yang dibersihkan setiap 2 kali seminggu. Kotak tersebut diberi tutup yang terbuat dari besi untuk tempat makanan dan botol minuman. 28 ekor mencit tersebut diadaptasikan pada tempat dan kondisi yang homogen (temperatur). 28 ekor mencit (*Mus Musculus*) diberikan pakan pelet dan air PAM secukupnya setiap 2 kali sehari (Nirmalasari, 2017:11). Mencit dipelihara di kandang yang ditempatkan pada ruangan dengan kondisi suhu 20-25 °C (Hasan, 2016:11).

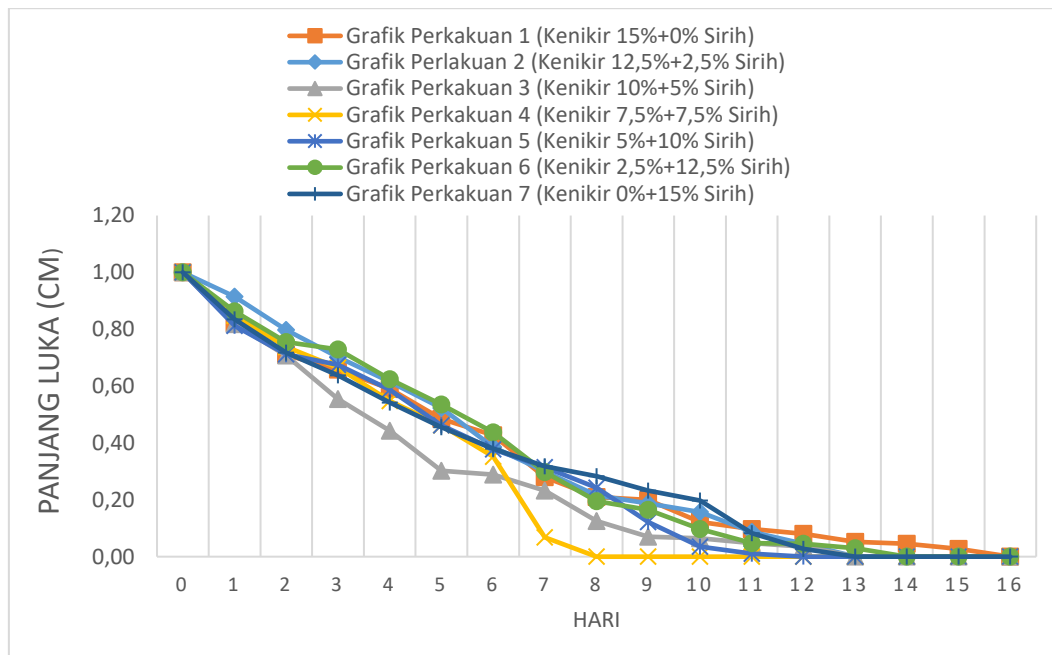
Pembuatan Ekstrak Daun Kenikir dan Daun Sirih Hijau

Bahan nabati yang digunakan adalah daun kenikir berwarna hijau muda dan daun sirih hijau yang berwarna hijau tua. Daun kenikir dan daun sukun dicuci dengan air bersih dan ditiriskan. Daun sirih hijau dipotong menjadi bagian-bagian yang kecil lalu ditimbang untuk mengetahui bobotnya

menggunakan timbangan digital. Kemudian masing-masing bahan dihaluskan menggunakan blender selama 2 menit. Kemudian disaring menggunakan saringan untuk memperoleh simplia yang baik. Larutan daun kenikir dan daun sirih hijau yang sudah diendapkan disaring kembali menggunakan kertas saring hingga didapatkan ekstrak. Ekstrak yang diperoleh dari hasil penyaringan digunakan untuk penyembuhan luka sayat pada mencit (Siregar & Kristanti, 2019:32). Parameter yang diamati yaitu ukuran luka, dengan satuan (cm).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis berkenaan dengan ukuran atau panjang luka disajikan pada gambar 11.



Gambar 1. Grafik Panjang Luka

Gambar 1 menunjukkan pada hari pertama panjang luka ke tujuh perlakuan belum menunjukkan perbedaan yang signifikan. Pada hari ke 7 Perlakuan P4 (kenikir 75% + sirih hijau 7,5%) mengalami penutupan panjang luka sangat cepat dibandingkan dengan ke enam perlakuan lainnya. Sedangkan perlakuan P1 (kenikir 15% + sirih hijau 0%) merupakan perlakuan dengan penutupan panjang lukanya paling lambat yaitu selama 16 hari.

Berdasarkan hasil analisis varian satu faktor $F_{hitung} > F_{tabel}$ pada taraf nyata 5% dapat diketahui bahwa terdapat pengaruh yang signifikan (*significant*) dari perbedaan konsentrasi campuran ekstrak daun kenikir dan sirih hijau terhadap penyembuhan luka sayat. Itu artinya bahwa campuran ekstrak daun kenikir dan sirih hijau memiliki efek terhadap penyembuhan luka dan pengaruhnya signifikan.

Pada penelitian ini, uji aktivitas penyembuhan luka sayat didasarkan pada pengecilan ukuran panjang luka sayat. Pada hari perlakuan, pisau digoreskan pada epidermis punggung mencit hingga membentuk luka sayat. Pada saat luka terbentuk, terlihat pendarahan akibat pembuluh darah yang rusak atau tersayat, hal ini dimungkinkan karena mengenai bagian pembuluh darah yang ada pada bagian dermis yang menonjol ke epidermis. Sesuai dengan teori menurut Pearce (2011:295) bahwa pada lapisan dermis terdapat *pars papilare* yang merupakan bagian menonjol ke epidermis, berisi serabut saraf dan pembuluh darah. Perdarahan tersebut tidak berlangsung lama karena adanya mekanisme fisiologis tubuh untuk menghentikan perdarahan.

Gambaran secara makroskopis yang terlihat setelah pembuatan luka sayat pada punggung mencit yaitu terjadi kemerahan dan pembengkakan di area tepi luka, selain itu mencit terlihat menggaruk-garuk dan menggigit area luka sayat tersebut. Gambaran tersebut menjelaskan teori yang dikemukakan (Firdaus, *et.al.*, 2020;142-143) bahwa luka sayat mengalami reaksi inflamasi yang ditandai dengan warna kemerahan karena kapiler melebar, terjadi pembengkakan dan keluarnya inflamasi.

Gambar 1 menunjukkan panjang luka sayat pada perlakuan pada konsentrasi campuran ekstrak daun kenikir dengan sirih hijau yang bersifat antiseptik untuk menyembuhkan luka pada mencit, selain itu gambar 1 juga memperlihatkan panjang luka mengalami penurunan yang berbeda pada setiap perlakuannya. Panjang luka yang paling cepat menyempit yaitu pada perlakuan 4 (ekstrak daun kenikir 7,5% dengan daun sirih hijau 75%) dibanding dengan perlakuan lainnya. Hal tersebut menunjukkan semakin menurun konsentrasi yang digunakan maka panjang luka akan semakin cepat menyempit karena proses metabolismenya dengan adanya proses pembelahan sel nya lebih cepat. Dan pada daun kenikir mengandung senyawa flavonoid yang bersifat anti-inflamasi. Tanin sebagai antioksidan dapat menurunkan sel inflamasi dan mempercepat proses perbaikan sel-sel, sehingga penyembuhan luka dapat berlangsung dengan cepat (Rifasanto, *et al.*, 2019:2).

Kandungan saponin mampu mempercepat proses perbaikan pada jaringan epidermis dan infiltrasi sel-sel radang pada daerah luka (Napanggala & Apriliana, 2014:32). Saponin bekerja sebagai antimikroba meningkatkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan vitalitas, kadar gula dalam darah, mengurangi penggumpalan darah, dan saponin juga bermanfaat mempengaruhi kolagen (tahap awal perbaikan jaringan) yaitu dengan menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan (Setyoadi & Sartika, 2010:132). Sirih hijau mengandung saponin, flavonoid serta tanin dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi (Kusumawardani, *et al.*, 2015:18). Tanin berfungsi sebagai senyawa kimia yang memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka sekaligus mempunyai kemampuan sebagai pembersih sehingga efektif untuk penyembuhan luka terbuka sehingga luka sembuh (Fuadah, 2016:30). Kandungan saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih atau antiseptik. Kandungan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba dan juga antiinflamasi pada luka selain itu juga Flavonoid merupakan senyawa antibakteri yang terdapat pada daun sirih hijau maupun tumbuhan lain (Deru, 2019:12).

Perlakuan 4 dengan ekstrak campuran kenikir 7,5% dengan sirih hijau 7,5% merupakan perlakuan dengan konsentrasi ekstrak yang paling berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat. Hal ini disebabkan karena kedua campuran daun dari senyawa aktif yang terkandung didalamnya tersebut saling melengkapi, sehingga pengaruhnya terhadap penyembuhan luka sayat pun sangat cepat dan bagus.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti, dapat disimpulkan bahwa Campuran Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunht.) dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn.) dapat memberikan efek atau pengaruh terhadap penyembuhan luka sayat pada hewan uji. Dan konsentrasi ekstrak yang paling berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat yaitu pada konsentrasi kenikir 7,5% + sirih hijau 7,5%.

REKOMENDASI

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, perlu disampaikan rekomendasi sebagai Campuran daun kenikir dan sirih hijau dapat digunakan untuk alternatif sebagai penyembuhan luka sayat, Dikarenakan pada penelitian ini menggunakan hewan uji mencit, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan hewan uji yang berbeda, Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan campuran ekstrak tanaman yang berbeda terhadap penyembuhan luka sayat

dengan parameter untuk luka lainnya, dan Penelitian ini bisa diaplikasikan dalam pembelajaran biologi SMA kelas XII pada materi Bioteknologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriani, M. A., Dan Supriatna, C. (2020). "Uji Efektivitas Salep Kombinasi Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias Dulcis* Forsk) Dan Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan. *J. Farmasi Dan Sains*". 1(2):80-88.
- Barus, B. R., & Lestari, I. (2018). "Pengaruh Ekstrak Umbi Bawang Putih Dan Umbi Bawang Merah Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci". *J. Farmasimed (JFM)*.1(1):1-5.
- Deru, Y. dan C. B. E. (2019). "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*) Terhadap Tingkat Kesembuhan Dan Kelulushidupan Kepiting Bakau (*Scylla Seratta*) Yang Dimutilasi". *J. Aquatik*. 2(1):1-13.
- Dwiyanti, W., Ibrahim, M., dan Trimulyono, G. (2012). "Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus Cereus* Secara In Vitro The Effect Of Kenikir Leaves (*Cosmos Caudatus*) Extract On In Vitro Growth Of *Bacillus Cereus*". *J. Lenterabio*. 3(1):1-5.
- Eritriana, R. E., Rosiana, A. H., Tantri, Y., dan Ekayanti, E. (2019). "Efektivitas Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena Leucocephala* L) Sebagai Alternatif Penyembuhan Luka Abrasi". *J. Penelitian Kesehatan Suara Forikes*. 10(2): 290-294.
- Fiandri, D. C., Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., Lampung, U., Kedokteran, F. F., Lampung, U., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2020). "Potensi Tanaman Patikan Kebo (*Euphoria Hirta*) Sebagai Penyembuh Luka". *J. Medika Utama*. 02(01):224-230.
- Firdaus, Z, N., Alda, A, A., Gunawan, S, I. 2020. *Potensi Kandungan Biji Anggur Dalam Mempercepat penyembuhan Luka*. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2(2): 139-146.
- Fuadah, D. (2016). "Efektivitas Daun Petai Cina (*Leucaena Leucocephala*) Dan Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Grade Ii Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)". *J. Ilmu Keperawatan*.4(1):20-33.
- Gomes, K. A., (2010). "Prosedur Statistika untuk Penelitian Pertanian". Jakarta: Universitas Indonesia.
- Handayani, F., Sundu, R., dan Karapa, H. N. (2016). "Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Singkil (*Premna Corymbosa*) Berdasarkan Variasi Suhu Dan Waktu Pengeri". *J. Ilmiah Manutung*. 2(2):154-160.
- Kurniawan, Y., dan Layal, K. (2017). "Pemberian Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Dapat Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit". *J. Kedokteran dan Kesehatan*. 8(1):30-36
- Kusumawardani, A. D., Kalsum, U., dan Rini, I. S. (2015). "Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* Linn.) Terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat Ii Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Effect Of Betel Leaves Extract Ointment (*Piper Betle* Linn.) On The Number Of Fibroblast In Ii". *J. Kesehatan Fkub*. 2(1):16-28.
- Lodhi, S., & Singhai, A. K. (2013). "Wound Healing Effect Of Flavonoid Rich Fraction And Luteolin Isolated From *Martynia Annu* Linn. On Streptozotocin Induced Diabetic Rats". *J. Of Tropical Medicine*. 6(4):253-259.
- Napanggala, & Apriliana, S. (2014). "Effect Of *Jatropha's* (*Jatropha Curcas* L.) Sap Topically In The Level Of Cuts Recovery On White Rats Sprague Dawley Strain". *J. Majority*. 3(5):26-35.
- Oktaviani, D. J., Widiyastuti, S., Maharani, D. A., Amalia, A. N., Ishak, A. M., dan Zuhrotun, A. (2019). "Bahan Alami Penyembuh Luka". *J. Farmasetika*.4(3):1-44.
- Oktiarni, D., Manaf, S., dan Suripno. (2012). "Penguji Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava*

- Linn .) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (Mus Musculus)”. J. Graden. 8(1):752–755.
- Pearce, C, E. 2011. “*Anatomi Dan Fisiologi Untuk Paramedis*”. Pt.Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Rahmanda, A., Andrie, M., dan Luliana, S. (2020). “Uji Efek Penyembuhan Luka Fase Minyak Ekstrak Ikan Toman (*Channa Micropeltes*) Pada Tikus Putih Jantan Wistar Yang Diberi Luka Sayat”. J. Farmasi. 3(4):1–11.
- Ririn Agustina, Ajeng Dian Pertiwi, N. A. (2019). “Efektifitas Salep Daun Sirih Hijau (Piper Betle Linn) Terhadap Luka”. J. Pharmaceutical & Traditional Medicine. 3(1):9–9.
- Rifasanto, M. I., Apriasari, M. L., dan Irham, T. (2019). “The Effect Of Mauli Banana (Musa Acuminata) Stem Extract Gel Application With 37 . 5 % Concentration On Fibroblast Cell”. J. Kedokteran Gigi. 4(1):1–6.
- Rosida, Winarsih, S., dan Ajeng R, D. (2016). Potensi Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang (*Musa acuminata Colla*) Sebagai Obat Luka Bakar Terhadap Tikus Galur Wistar Penderita. Diabetes. J. Ilmiah Farmasi AKFAR. 1(2):23–27.
- Sari, L. N., Kanedi, M., dan Ernawati, E. (2019). “Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus Kunth*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (Mus Musculus L .) ”. J. Universitas Lampung. 10(2):109–120.
- Shetty, S., & Vijayalaxmi, K. K. (2012). “Phytochemical Investigation Of Extract/Solvent Fractions Of Piper Nigrum Linn. Seeds And Piper Betle Linn. Leaves”. J. Of Pharma And Bio Sciences. 3(2):344–349.
- Setyoadi, dan Sartika, D. D. (2010). “Efek Lumatan Daun Dewa (*Gynura Segetum*) Dalam Memperpendek Waktu Penyembuhan Luka Bersih Pada Tikus Putih”. J. Keperawatan Soedirman. (5(3):127–135.
- Sinno, H., & Prakash, S. (2013). “Complements And The Wound Healing Cascade: An Updated Review”. J. Plastic Surgery International. 2013(146764):1–7.
- Siregar, T. M., & Kristanti, C. (2019). Mikroenkapsulasi Senyawa Fenolik Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus K.*). J. Aplikasi Teknologi Pangan. 8(1):31–37.
- Toding, M., Fridayanti, A., Ayu, W. D., dan Rusli, R. (2016). “Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Buah Libo (*Ficus Variegata B.*) Terhadap Waktu Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar”. J. Of Materials Processing Technology. 1(1):193–199.
- Wati, W. Dkk. (2020). “Identifikasi Dan Jumlah Sel Radang Pada Luka Sayat Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diberpi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (*Tenore*) *Steenis*)”. J. Ilmiah Mahasiswa Veteriner. 4(4):108–115.