

**UJI AKTIVITAS SALEP FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL DAUN
KELOR (*Moringa Oleifera* Lam.) UNTUK PENGOBATAN LUKA BAKAR PADA
TIKUS GALUR WISTAR**

Activity Test of Ethyl Acetate Ointment Fraction of Moringa Leaf (*Moringa Oleifera* Lam.)
Ethanol Extract for Burn Treatment in Wistar Strain Mice

SKRIPSI



Oleh :

ARI DWI CAHYANI

4161003

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA**

2020

**UJI AKTIVITAS SALEP FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK
ETANOL DAUN KELOR (*Moringa Oleifera* Lam.) UNTUK
PENGOBATAN LUKA BAKAR PADA TIKUS GALUR WISTAR**

Activity Test of Ethyl Acetate Ointment Fraction of Moringa Leaf (*Moringa Oleifera* Lam.) Ethanol Extract for Burn Treatment in Wistar Strain Mice

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional di Surakarta

Oleh :

ARI DWI CAHYANI

4161003

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS SALEP FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK
ETANOL DAUN KELOR (*Moringa Oleifera* Lam.) UNTUK
PENGOBATAN LUKA BAKAR PADA TIKUS GALUR WISTAR**

Activity Test of Ethyl Acetate Ointment Fraction of Moringa Leaf (*Moringa Oleifera* Lam.) Ethanol Extract for Burn Treatment in Wistar Strain Mice

Oleh :

ARI DWI CAHYANI

4161003

Dipertahankan di hadapan Pengaji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

Pada tanggal : 10 September 2020

Pembimbing Utama

Diah Pratimasari, M. Farm., Apt

Pembimbing Pendamping

Muhammad Saiful Amin, S.Far., M.Si

Tim Pengaji

Ketua: Disa Andriani, S.Farm., M.Sc., Apt

Anggota:

1. Diah Pratimasari, M. Farm., Apt

2. Muhammad Saiful Amin, S.Far., M.Si

3. Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt

Mengetahui,

Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
Nasional

Ketua Program Studi,

Lusia Murtisiwi, S. Farm., M.Sc., Apt

1.

2.

3.

HALAMAN PERSEMBAHAN

وَمَنْ جَاهَ فِيْنَا يُجَاهِدُ لِنَفْسِهِ

Barang siapa yang bersungguh sungguh, sesungguhnya kesungguhan tersebut untuk kebaikan dirinya sendiri (Qs. Al-Ankabut: 6)

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا اصْبِرُوا وَصَابِرُوا وَرَابِطُوا

Wahai orang-orang yang beriman, bersabarlah engkau & kuatkanlah kesabaranmu (Qs. Al Imran: 200)

“Saat kita melakukan apa yang kita inginkan, kadang kita merasa punya banyak kekurangan atau merasa lebih rendah dari orang lain. Ada masa dimana kita tidak mampu menemukan jalan untuk melanjutkannya. Tapi inilah aku, aku harus mengakui diriku” (Kim Namjoon)

“i think that there's no need to live your life based on standard other” (Kim Namjoon)

“Dukungan dari sejuta orang pun takkan ada gunanya jika kau tidak mendukung dirimu sendiri. Ribuan kalimat cinta dari orangtua dan teman-temanmu pun takkan ada gunanya jika kau tidak berusaha menguatkan diri sendiri” (Kiaara)

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

Dari saya, oleh saya, untuk saya

Ayah dan ibu tercinta

Kakak dan adik tercinta

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi saya ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Sukoharjo, 9 September 2020



PRAKATA

Segala puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir skripsi yang berjudul Uji Aktivitas Salep Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Untuk Pengobatan Luka Bakar pada Tikus Galur Wistar.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan akademis dalam menyelesaikan kuliah tingkat sarjana di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta. Penulis menyadari sepenuhnya, tanpa bimbingan dari berbagai pihak, Tugas Akhir Skripsi tidak akan dapat diselesaikan dengan baik. Untuk itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Lusia Murtisiwi, S. Farm., M.Sc., Apt., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional
2. Diah Pratimasari M.Farm., Apt selaku pembimbing utama yang telah berkenan meluangkan waktu memberikan bimbingan, saran, motivasi, pengarahan, dukungan, nasehat dan teladan selama penyelesaian skripsi
3. Muhammad Saiful Amin, S.Far., M.si pembimbing pendamping yang selalu memberikan bimbingan dan saran.
4. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Penguji 1 yang telah berkenan menguji dan memberikan saran dan nasihat dalam penulisan skripsi ini.
5. Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt selaku Penguji 2 yang telah berkenan menguji dan memberikan saran dan nasihat dalam penulisan skripsi ini.

6. Kedua Orang tua saya yang saya sayangi Bapak Saripin dan Ibu Sumiyati, yang selalu memberikan dukungan semangat dan selalu mendoakan ananda agar cita-citanya dapat tercapai.
7. Kakak dan adik saya, Mariska Tias dan Nada nova fadhila, yang selalu memberi dukungan dan doa hingga saya sampai pada tahap ini.
8. Pihak keluarga saya, tante Tri Syamtinah, Utu Wakinem dan Alm.Kakung Mugi Gito Wiyono yang selalu memberi dukungan dan doa sekaligus menjadi orang tua kedua saya.
9. Teman-teman saya, Monika cempakasari, Deni Setyorini, Emilia Nur, Nenti Oktavianti, Ika Kurniawati. Terimakasih telah menemani dan menguatkan mental saya. Tanpa kalian, saya tidak mampu berdiri sampai sekarang.
10. Kim Namjoon, Kim Seokjin, Min Yoongi, Jung Hoseok, Park Jimin, Kim Taehyung, Jeon Jungkook terimakasih telah membuat lagu yang sangat bermakna, selalu memberikan kata-kata motivasi, selalu memberikan energi positif dan mengajarkan bagaimana mencintai dan menerima diri sendiri.
11. Diri saya sendiri yang sudah berjuang sampai titik ini dan tidak kenal menyerah. Terimakasih sudah sangat kuat, semoga bisa selalu dan lebih kuat lagi dalam mengahadapi situasi dan kondisi apapun nantinya.
12. Teman-teman sejawat S1 Farmasi angkatan 2016 yang memberikan dukungan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian.
13. Staf dan Karyawan Program Studi-S1 Farmasi STIKES Nasional, Bagian Obat Tradisional Farmasi STIKES Nasional, Bagian Farmakologi Farmasi STIKES Nasional, Bagian Teknologi Farmasi STIKES Nasional,.

14. Pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan, baik moral maupun material.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa di dalam pembuatan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Untuk itu saran dan kritik yang membangun dari semua pihak sangat diharapkan oleh penulis. Harapan dari penulis adalah bahwa semoga skripsi ini dapat memberi manfaat kepada pembaca pada umumnya, serta pihak-pihak lain yang terkait dan dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan kepada semua pihak saya ucapan banyak terima kasih.

Sukoharjo, 9 September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	

A. Luka Bakar	6
1. Penyembuhan Luka	8
2. Kulit	13
B. Tanaman Kelor.....	18
1. Klasifikasi tanaman	18
2. Deskripsi tanaman	18
3. Kandungan tanaman	19
C. Ekstraksi	21
D. Fraksinasi.....	22
E. Salep	23
F. Salep Mebo	24
G. Landasan Teori.....	25
H. Kerangka konsep.....	26
I. Hipotesis	27
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain penelitian.....	28
B. Alat dan Bahan.....	28
C. Variabel Penelitian.....	30
D. Definisi Operasional.....	31

E. Jalannya Penelitian.....	32
F. Alur Penelitian.....	42
J. Cara Analisis.....	43
BAB IV PEMBAHASAN.....	
1. Ekstraksi Daun Kelor	44
2. Fraksinasi Daun Kelor.....	45
3. Hasil skrining fitokimia.....	46
4. Hasil kontrol kualitas salep	54
5. Hasil pengukuran penurunan luka bakar	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 70	
DAFTAR PUSTAKA	71

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula basis salep hidrokarbon	35
Tabel 2. Komposisi salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor	36
Tabel 3. Hasil ekstrak etanol daun kelor	45
Tabel 4. Hasil skrining fitokimia	48
Tabel 5. Hasil pemeriksaan uji organoleptis salep	54
Tabel 6. Hasil uji homogenitas salep	55
Tabel 7. Hasil uji pH salep	56
Tabel 8. Hasil uji viskositas salep	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Kulit.....	13
Gambar 2. Daun kelor (<i>Moringa Oleifera</i> Lam.)	17
Gambar 3. Kerangka Konseptual	26
Gambar 4. Pengukuran diameter luka	41
Gambar 5. Skema Alur penelitian	42
Gambar 6. Hasil reaksi uji flavonoid.....	49
Gambar 7. Reaksi Uji Flavonoid	49
Gambar 8. Hasil reaksi uji alkaloid	50
Gambar 9. Hasil reaksi uji tanin	51
Gambar 10. Reaksi uji tanin	51
Gambar 11. Hasil reaksi uji saponin	52
Gambar 12. Reaksi uji Saponifikasi.....	52
Gambar 13. Hasil reaksi uji steroid/terpenoid.....	53
Gambar 14. Reaksi uji Steroid.....	53
Gambar 15. Grafik Uji daya Sebar.....	57
Gambar 16. Grafik rata-rata uji daya lekat	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	79
Lampiran 2. Persiapan sampel.....	80
Lampiran 3. Proses ekstraksi dan fraksinasi.....	81
Lampiran 4. Hasil skrining fitokimia	82
Lampiran 5. Hasil Uji sediaan fisik.....	84
Lampiran 6. Perhitungan bahan salep.....	86
Lampiran 7. Pengamatan perubahan luka bakar.....	89
Lampiran 8. Diameter luka bakar.....	90
Lampiran 9. Oneway Anova Uji Daya Sebar.....	93
Lampiran 10. Oneway Anova Uji Daya Lekat.....	95
Lampiran 11. Uji Oneway Anova penurunan luka bakar tikus	97

DAFTAR SINGKATAN

DPas	Desy Pascal second
Dx	Diameter luka pada hari ke x
D1, D2, D3, D4	Diameter luka

INTISARI

Luka bakar kerap kali terjadi pada kulit. Kasus luka bakar yang sering terjadi adalah luka bakar derajat II. Tindakan yang dapat dilakukan pada luka bakar adalah dengan memberikan terapi lokal dengan tujuan untuk mendapatkan kesembuhan secepat mungkin. Daun kelor mempunyai kandungan senyawa yang mampu membantu proses penyembuhan luka diantaranya adalah flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa flavonoid berkhasiat sebagai antibakteri yang bekerja melalui penghambatan sintesis dinding sel bakteri, Saponin membantu proses penyembuhan luka karena mempunyai efek antioksidan, tanin merupakan salah satu bahan astringen yang dapat mengendapkan protein darah, yaitu trombin. Penelitian ini bertujuan mengetahui adanya pengaruh pemberian salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) terhadap proses pengobatan luka bakar pada tikus galur wistar.

Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan, yakni kontrol positif (salep mebo), kontrol negatif (Basis salep), Salep fraksi etil asetat dengan konsentrasi 6%, 8%, dan 10%. Luka bakar derajat II dibuat dengan menempelkan plat besi berdiameter 2 cm dengan cara lempeng dipanaskan di api biru selama 3 menit lalu ditempelkan pada punggung tikus selama 5 detik tanpa disertai dengan penekanan. Pengamatan dilakukan selama 15 hari berturut-turut dengan mengukur diameter luka dengan menggunakan jangka sorong.

Salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor dalam 3 konsentrasi formula yaitu 6%, 8% dan 10%. Sifat fisik sediaan yang diuji meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas memenuhi persyaratan uji sifat fisik sediaan salep yang baik. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan uji one way ANOVA dengan uji normalitasnya $p > 0,200$ ($p > 0,05$), uji homogenitas $p > 0,212$ ($p > 0,05$) kemudian dilanjutkan dengan OneWay ANOVA menunjukkan nilai signifikan $p > 0,875$ ($p > 0,05$) yang berarti bahwa tidak ada perbedaan bermakna tiap-tiap kelompok perlakuan. Namun jika dilihat pada grafik dan pengamatan subjektif menunjukkan perbedaan penurunan luka bakar.

Kata Kunci: Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Kelor, Luka Bakar Derajat II, diameter luka

ABSTRACT

Burns often occur on the skin. Burn cases that often occur are second degree burns. The action that can be done on burns is to provide local therapy with the aim of getting the possible cure. Moringa leaves contain compounds that can help the wound healing process, including flavonoids, saponins, and tannins. Flavonoid compounds have antibacterial properties that work through inhibition of bacterial cell wall synthesis. Saponins help the healing process because they have an antioxidant effect, tannins are an astringent that can precipitate blood protein, namely thrombin. This study aims to determine the effect of feeding the ethanol extract fraction of Moringa leaves (*Moringa Oleifera* Lam.) on the treatment process of burns in wistar rats.

This study used 5 treatment groups, namely positive control (ointment mebo), negative control (ointment base), ointment of ethyl acetate fraction with a concentration of 6%, 8%, and 10%. Second degree burns were made by attaching an iron plate with a diameter of 2 cm by heating the plate in blue fire for 3 minutes then placing it on the mouse's back for 5 seconds without any pressure. Observations were made for 15 consecutive days by measuring the diameter of the wound using a caliper.

Ethyl acetate fraction ointment ethanol extract of Moringa leaves in 3 formula concentrations, namely 6%, 8% and 10%. The physical properties of the tested preparations include the organoleptic test, homogeneity, pH, dispersibility, adhesion, and viscosity that meet the requirements for the physical properties of a good ointment preparation. Statistical analysis was performed using the one way ANOVA test with the normality test $p > 0.200$ ($p > 0.05$), the homogeneity test $p > 0.212$ ($p > 0.05$) then continued with OneWay ANOVA showing a significant value $p > 0.875$ ($p > 0.05$) which means that there is no significant difference in each treatment group. However, when viewed on a graph and subjective observations, it shows a difference in the reduction in burns.

Keywords: Ethyl Acetate Fraction, Ethanol Extract of Moringa Leaves, Second Degree Burns, wound diameter

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Cedera luka bakar adalah cedera yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari khususnya di rumah tangga. Luka bakar merupakan keadaan kerusakan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Luka bakar kerap kali terjadi pada kulit. Hal ini dikarenakan kulit merupakan bagian tubuh paling luar, sehingga rentan terkena paparan dari luar. Kasus luka bakar yang sering terjadi adalah luka bakar derajat II. Gejala luka bakar dapat berupa sakit, bengkak, merah, melepuh. Tindakan yang dapat dilakukan pada luka bakar adalah dengan memberikan terapi lokal dengan tujuan untuk mendapatkan kesembuhan secepat mungkin (Izzati, 2015).

Kecepatan dari penyembuhan luka dapat dipengaruhi dari zat-zat yang terdapat dalam obat yang diberikan, jika obat tersebut mempunyai kemampuan untuk meningkatkan penyembuhan dengan cara merangsang lebih cepat pertumbuhan sel-sel baru pada kulit maka proses penyembuhan lukanya pun akan cepat. Sejumlah studi menunjukkan bahwa beberapa tumbuhan memiliki agen sebagai penyembuhan luka disamping pengobatan medis untuk luka bakar ringan sampai sedang (Prasetyo, 2010). Penggunaan obat medis yang terus menerus akan menimbulkan efek samping. Untuk itu diperlukan alternatif lain untuk mengobati dan mencegah efek samping. Salah

satunya adalah memanfaatkan zat aktif yang terdapat di dalam tanaman obat. Pada saat ini pengobatan secara tradisional atau herbal sudah mulai banyak digunakan oleh masyarakat. Pengobatan menggunakan tanaman obat atau herbal juga memiliki kelebihan yaitu tidak menimbulkan efek samping yang terlalu tinggi jika dibandingkan dengan obat medis (Kumar *et al.*, 2010).

Salah satu tumbuhan yang berpotensi untuk mengobati luka bakar yaitu daun kelor. Penelitian Ananto dkk (2015) menjelaskan bahwa ekstrak etanol daun kelor dapat mempercepat penyembuhan luka insisi pada tikus. Senyawa aktif yang dimiliki daun kelor adalah saponin, flavonoid, tanin, alkaloid, dan terpenoid (Yudistira, 2013). Penelitian Wahyudi (2018) menjelaskan bahwa salep ekstrak etanol daun kelor dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus dengan konsentrasi 10%. Efektivitas dan kenyamanan dalam penggunaan ekstrak etanol daun kelor pada kulit dapat ditingkatkan dengan membuat sediaan dalam bentuk sediaan salep.

Sediaan salep dipilih karena memiliki beberapa kelebihan seperti sebagai pelindung untuk mencegah kontak permukaan kulit dengan rangsang kulit, stabil dalam penggunaan dan penyimpanan, mudah dipakai, mudah terdistribusi merata, sebagai efek antiinflamasi dalam inflamasi akut yang dapat menyejukkan dan sebagai vasokonstriksi, dan sebagai efek proteksi terhadap iritasi mekanik, panas, dan kimia (Ansel *et al.*, 2005). Salep memiliki keuntungan yaitu tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat sehingga efektivitasnya lebih lama (Voigt, 1984 dalam Charunia, 2009).

Mengeksplorasi lebih lanjut kandungan daun kelor yang berperan terhadap penyembuhan luka bakar lebih efektif, maka penelitian ini dikembangkan ke tahap fraksinasi. Fraksinasi bertujuan untuk memisahkan senyawa-senyawa berdasarkan tingkat kepolaran. Tujuan fraksi etil asetat adalah untuk menarik senyawa aktif yang bersifat semi polar yaitu flavonoid sebagai pengobatan luka bakar pada tikus galur wistar. Pengembangan fraksinasi menggunakan pelarut etil asetat dibuat dalam sediaan salep berpotensi dapat membantu proses pengobatan luka bakar dengan konsentrasi yang lebih rendah dari ekstrak etanol dan memberikan efek yang lebih baik.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas timbul permasalahan yang menarik untuk diteliti yaitu:

1. Apakah salep fraksi etil asetat ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) memiliki aktivitas terhadap proses pengobatan luka bakar pada tikus galur wistar?
2. Berapakah konsentrasi optimum fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) dalam salep yang mempunyai efek pengobatan terhadap luka bakar pada tikus galur wistar?
3. Bagaimana sifat fisik dari sediaan salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) terhadap proses pengobatan luka bakar pada tikus galur wistar.
2. Untuk mengetahui konsentrasi optimum fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) dalam salep yang mempunyai efek pengobatan luka bakar pada tikus galur wistar.
3. Untuk mengetahui sifat fisik dari sediaan salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.).

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis
 - a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai pengaruh pemberian salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) untuk pengobatan luka bakar pada tikus galur wistar.
 - b. Sebagai sumber informasi dan menjadi referensi bagi peneliti lain yang akan melanjutkan penelitian ini atau meneliti penelitian lain yang berhubungan dengan penelitian ini.
2. Manfaat Praktis
 - a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi lebih lanjut mengenai manfaat pemberian salep fraksi etil asetat ekstrak etanol

- b. daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) untuk pengobatan luka bakar pada tikus galur wistar.
- c. Sebagai dasar dalam penggunaan daun kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) yang memiliki efikasi dalam pengobatan luka bakar untuk penelitian yang lebih baik dan lebih lengkap.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

1. Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan *completely randomized design posttest only with control group design*.

2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Maret 2020. Ekstrak & fraksinasi dilakukan di Laboratorium Obat Tradisional Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, untuk pembuatan salep dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi dan pemeliharaan dan perlakuan hewan uji dilakukan di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

B. Alat dan Bahan

1. Alat

Timbangan digital (Acis BC 500), kandang tikus yang terdiri dari bak plastik yang ditutupi dengan kawat pada bagian atasnya dan tempat minum, pencukur bulu pada punggung tikus (Feet), pembuatan luka bakar dengan plat besi diameter 2 cm, oven, mortir, stamper, seperangkat alat glass (Pyrex), jangka sorong/penggaris, waterbath, bejana, cawan porselen, corong pisah (Pyrex), rotary evaporator (IKA HB 10 basic).

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun kelor, etanol 70%, etil asetat, n-heksan, aquadest, adeps lanae (brataco), vaselin album (brataco), eter, kloroform, pereaksi mayer, pereaksi wagner, Asam klorida, fenil klorida 1%, asam asetat, asam sulfat pekat.

3. Hewan Uji

Sampel hewan uji tikus galur wistar didapatkan dari Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.

a. Besar sampel

Besar sampel hewan uji dihitung berdasarkan rumus Federer (Mahmudah, 2013), yaitu:

$$(T - 1) (N - 1) \geq 15$$

Keterangan:

T = Jumlah perlakuan

N = Jumlah sampel

Penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan, sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan yaitu:

$$(5 - 1) (N - 1) \geq 15$$

$$(4) (N - 1) \geq 15$$

$$(N - 1) \geq 15 / 4$$

$$N - 1 \geq 3,75$$

$$N \geq 4,75 \text{ (dibulatkan menjadi 5).}$$

Berdasarkan rumus tersebut, pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah 5 ekor tikus galur wistar dalam setiap kelompok penelitian sehingga jumlah keseluruhan sampel yang digunakan yaitu 25 ekor tikus.

b. Hewan uji yang digunakan

Subyek penelitian dievaluasi secara klinis, sebelum mendapat perlakuan penelitian dan pengambilan sampel dilakukan secara random sampling. Beberapa kriteria hewan uji yang harus dipenuhi yaitu:

1. Tikus galur wistar
2. Umur 2-3 bulan
3. Berat badan 200-250 gram
4. Jenis kelamin jantan
5. Sehat, ditandai dengan gerakan yang aktif dan memungkinkan untuk dijadikan sampel penelitian

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus galur wistar jantan. Pemilihan tikus jantan dalam penelitian ini untuk menghindari adanya kemungkinan variasi hormonal yang dapat terjadi pada tikus wistar jenis betina.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi konsentrasi salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini antara lain aktivitas pengobatan luka bakar dan sifat fisik sediaan salep.

3. Variabel Terkendali

- a. Uji efikasi sediaan salep : hewan uji, derajat luka hewan uji, pakan, kondisi kandang.
- b. Teknik pengambilan dan pengolahan data

4. Definisi Operasional

- a. Variasi konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor yaitu salep yang berisi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor dengan konsentrasi 6%, 8%, dan 10%.
- b. Aktivitas salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor berupa :
 1. Waktu Penyembuhan

Waktu yang dibutuhkan untuk melakukan perbaikan jaringan, ditandai dengan permukaan yang bersih, sedikit granulasi, dan tidak ada jaringan yang hilang.
 2. Penyusutan Diameter luka

Persentase penyembuhan luka diperhitungkan dengan rumus sebagai berikut:

$$\frac{D2^2 - D1^2}{D1^2} \times 100\%$$

3. Sifat fisik sediaan salep merupakan parameter yang mencerminkan kualitas sediaan salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor yang meliputi uji homogenitas, uji pH, uji organoleptik, uji daya sebar, dan uji daya lekat dan uji viskositas.
4. Luka bakar pada hewan uji merupakan luka yang timbul akibat punggung hewan uji ditempel dengan plat besi berdiameter 2 cm dengan cara lempeng dipanaskan di api biru selama 3 menit lalu

ditempelkan pada punggung tikus selama 5 detik tanpa disertai dengan penekanan pada saat menempelkan. Luka bakar yang diharapkan adalah luka bakar derajat II (Mappa, 2013).

5. Pakan dan kondisi kandang hewan uji: tikus harus ditempatkan di dalam kandang dengan populasi yang tidak terlalu padat dan ditempatkan pada kandang yang memadai dengan mempertimbangkan berbagai aspek lingkungan fisik berupa cahaya, suara, suhu, dan getaran (Kementerian RI, 2008). Tikus diberi makan standar yaitu pemberian makan 10% dari berat badan tikus, sedangkan kebutuhan minum tikus setiap hari 15-30 ml air yang diganti setiap hari (Fidan *et al.*, 2008).

D. Jalannya Penelitian

1. Pemeriksaan simplisia (Determinasi tanaman)

Determinasi tanaman dilakukan untuk identifikasi tanaman sehingga menghindari kesalahan dalam pengambilan tanaman. Determinasi akan dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Ilmu Keguruan dan Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta.

2. Persiapan Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) berwarna hijau segar tanpa adanya bercak kuning, bintik-bintik putih, berlubang dan dipetik atau dipanen dilakukan pada saat pagi hari, diambil dari daerah Kecamatan Nguter Kabupaten Sukoharjo. Sampel sebanyak 2kg yang masih segar dikumpulkan dan dibersihkan dari kotoran, dicuci dengan

air mengalir, ditiriskan, dan ditimbang sebagai berat basah. Daun kelor tersebut dikeringkan di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam selama 3-5 hari (ditandai bila diremas rapuh), lalu ditimbang sebagai berat kering. Sampel yang telah kering dihaluskan dengan menggunakan blender dan disimpan dalam wadah untuk mencegah pengaruh lembab dan pengotor lainnya.

3. Pembuatan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.)

Sampel sebanyak 1kg dimasukkan ke dalam bejana gelap, lalu ditambahkan 7500 mL pelarut etanol 70% dan ditutup rapat serta terhindar dari cahaya matahari langsung, proses perendaman selama 3 hari sambil diaduk. Setelah 3 hari, campuran simplisia dan etanol diserkai sehingga diperoleh maserat (1). Ampas direndam kembali dengan 2500 mL etanol selama 2 hari, disaring kembali dan diperoleh maserat (2). Maserat (1) dan (2) dienapkan semalam kemudian dipisahkan dari residu dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50° C sampai diperoleh ekstrak kental etanol. Ekstrak yang didapat kemudian dihitung rendemennya.

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\%$$

4. Pembuatan fraksinasi etil asetat ekstrak etanol 70% daun kelor

Ekstrak etanol daun kelor yang didapat dilarutkan dengan etanol : aquadest (1:1) sebanyak 50 ml kemudian dipartisi dalam corong pisah dengan n-heksan masing-masing 50 ml sampai bening, setelah itu didiamkan hingga terbentuk 2 lapisan cairan yaitu fraksi n-heksan pada bagian atas, fraksi air di bagian lapisan bawah. Fraksinasi ini bertujuan

untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada ekstrak etanol berdasarkan perbedaan polaritas. Residu dari fraksinasi n-heksan dipartisi dalam corong pisah lagi dengan menambahkan etil asetat masing-masing 50 ml hingga bening. Hasil fraksi etil asetat kemudian dipekatkan dengan vacuum *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh fraksi kental kemudian ditimbang.

5. Skrining Fitokimia

a. Golongan flavonoid

Sampel ditambahkan serbuk magnesium dan 2 ml HCl didiamkan selama 1 menit, ditambahkan 10 tetes HCl pekat membentuk warna merah intensif menandakan adanya flavonoid (Gafur *et al*, 2013).

b. Golongan Tanin

Sampel ditambahkan beberapa tetes FeCl 1%. Sampel positif mengandung tanin apabila menghasilkan warna hijau atau hitam kebiruan (Supomo, 2016).

c. Golongan Alkaloid

1 gram fraksi sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambah dengan 5 mL HCl 2 N dipanaskan kemudian didinginkan lalu dibagi dalam 3 tabung reaksi, masing-masing 1 mL. Tiap tabung ditambahkan dengan masing-masing pereaksi. Pada penambahan pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih atau kuning. Pada penambahan pereaksi Wagner, positif mengandung alkaloid jika

terbentuk endapan coklat. Pada penambahan pereaksi Dragendorf, mengandung alkaloid jika terbentuk endapan jingga (Muthmainnah, 2017).

d. Golongan saponin

1 gram fraksi sampel dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Positif mengandung saponin jika terbentuk buih setinggi 1-10 cm tidak kurang 10 menit dan pada penambahan 1 tetes HCl 2 N, buih tidak hilang (Muthmainnah, 2017).

e. Golongan steroid dan terpenoid

Sampel dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan CH_3COOH glasial dan H_2SO_4 pekat. Terbentuknya warna merah menunjukkan adanya terpenoid sedangkan perubahan warna hijau-biru menunjukkan adanya steroid (Harbone, 2006).

6. Pembuatan sediaan salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor

Penelitian ini menggunakan 3 seri konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor. Ketiga konsentrasi dibuat dalam sediaan salep dengan basis salep yang terdiri dari adeps lanae dan vaselin album. Salep mebo digunakan sebagai obat pembanding (kontrol positif) dalam penelitian ini. Sediaan salep yang mengandung fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor dibuat dalam 3 formula dengan seri konsentrasi yang berbeda.

Tabel 1. Formula basis salep hidrokarbon (Agoes, 2008)

Bahan	Jumlah bahan (g)
Vaselin album	85
Adeps lanae	15
Bobot total	100

Tabel 2. Komposisi salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor

Bahan	Basis (g)	F1 (g)	F2 (g)	F3 (g)
Fraksi etil asetat daun kelor	-	3	4	5
Vaselin album	42,5	39,95	39,1	38,25
Adeps lanae	7,5	7,05	6,9	6,75
Berat total	50	50	50	50

Keterangan:

F1 : fraksi daun kelor konsentrasi 6%

F2 : fraksi daun kelor konsentrasi 8%

F3: fraksi daun kelor konsentrasi 10%

Pembuatan salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor disajikan pada tabel 2. Masing-masing bahan yang diperlukan ditimbang, Adeps lanae dimasukkan terlebih dahulu kedalam mortir kemudian aduk secara perlahan sampai rata menggunakan stamper. Vaselin album dimasukkan kedalam mortir, diaduk secara perlahan dengan kecepatan konstan sehingga adeps lanae dan vaseline album tercampur dengan rata. Fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor dimasukkan kedalam lumpang, lalu ditambahkan dasar salep sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen. Salep dimasukkan dalam wadah dan ditutup rapat, disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya (Paju, 2013).

7. Kontrol kualitas salep

Analisis ini dilakukan untuk mengetahui kondisi salep yang telah dibuat. Pemeriksaan sifat fisik salep yang dilakukan meliputi uji organoleptik, homogenitas, uji pH, uji daya sebar dan uji daya lekat.

a. Uji Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik yang dilakukan meliputi tekstur, warna, dan bau yang diamati secara visual.

b. Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengamati hasil pengolesan salep pada plat kaca. Salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya butiran kasar (Nindya, 2011).

c. Analisis pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan kertas pH universal. Kertas pH dicelupkan kedalam salep yang telah diencerkan. Berdasarkan Standar Nasional Indonesia rentang pH sediaan topikal adalah 4.5-8.

d. Daya Sebar

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,5 gr diletakkan diatas kaca bulat yang berdiameter 15 cm, lalu kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter penyebaran salep diukur. Setelahnya, ditambahkan 100 g beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Naibaho dkk., 2013). Sediaan salep yang nyaman digunakan memiliki daya sebar 5-7cm (Rahmawati dkk., 2010).

e. Daya Lekat

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,25 g diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya, lalu diletakkan gelas obyek yang lain di atas salep tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya dipasang gelas obyek pada alat tes. Dilepas beban seberat 80

gram,dan dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas (Naibaho dkk., 2013).

f. Uji Viskositas

Viskositas sediaan salep diukur menggunakan rion viscometer VTO6. Sediaan salep dimasukkan ke dalam cup, kemudian dipasang spindel ukuran 2 dan rotor dijalankan. Hasil viskositas dicatat setelah viskometer menunjukan angka yang stabil dan dilakukan replikasi 3 kali (Muchammad, 2016). Nilai kisaran viskositas oleh SNI 16-4399- 1996 yaitu berada dalam kisaran nilai viskositas 50-1000 dPas.

8. Pengujian aktivitas salep terhadap luka bakar

a. Penyiapan hewan uji

Kandang tikus disiapkan dengan menggunakan wadah bak plastik dengan dasarnya diberi alas untuk mempermudah dalam membersihkan kotoran tikus. Kandang tikus dibersihkan setiap 3 hari sekali, dengan pengelolaan kotoran dikubur dalam tanah. Tikus dipilih dengan jenis kelamin jantan sebanyak 15 ekor diadaptasikan selama 1 minggu di kandang yang bertujuan agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan baru dengan diberi makan standar yaitu pemberian makan 10% dari berat badan tikus, sedangkan kebutuhan minum tikus setiap hari 15-30 ml air yang diganti setiap hari. Pada tahap ini hewan uji diperhatikan keadaan umumnya seperti berat badan dan keadaan fisiknya (Fidan *et al.*, 2008). Tikus galur wistar yang telah dipilih kemudian dikelompokkan secara acak dan dengan jumlah 3 ekor per kelompoknya.

b. Pengelompokkan hewan uji

Hewan uji disiapkan yang terdiri dari 5 kelompok dengan 3 tikus tiap kelompok dengan perlakuan:

1. Kelompok I : Pemberian kontrol positif (+) Salep Mebo
2. Kelompok II : Pemberian kontrol negatif (-) basis salep
3. Kelompok III : Pemberian salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor konsentrasi 6%
4. Kelompok IV : Pemberian salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor konsentrasi 8%
5. Kelompok V : Pemberian salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor konsentrasi 10%.

c. Pembuatan luka bakar derajat II pada tikus

Sebelum dilakukan perlakuan pada punggung tikus, tikus terlebih dahulu dianastesi untuk mengurangi rasa sakit. Tikus dicukur dan dibersihkan dengan menggunakan alkohol 70% diulas menggunakan kapas pada daerah punggung tikus kemudian diberikan anastesi lokal menggunakan lidokain (Prasetyo, 2010). Setelah itu dilakukan pengukuran diameter pada punggung tikus selebar luka yang akan dibuat pada punggung tersebut. Perlakuan luka pada tikus sendiri dilakukan pada punggung tikus dengan menggunakan plat besi berdiameter 2 cm dengan cara lempeng dipanaskan di api biru selama 3 menit lalu ditempelkan pada punggung tikus selama 5 detik tanpa disertai dengan penekanan pada saat menempelkan (Mappa, 2013).

d. Perawatan luka bakar derajat II

Tikus yang telah diinduksi dengan sumber panas bagian kulit punggungnya masing-masing diberi perawatan berdasarkan kelompoknya. Perawatan dilakukan dengan mengoleskan salep pada area luka mulai hari ke-1 sampai ke-15 (Maharani, 2016). Luka bakar tersebut masing-masing ditutup dengan kassa steril dan plester. Setiap hari diamati, dibersihkan dan di berikan salep fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor dan salep mebo selama 15 hari serta pembalut kassa steril diganti setiap harinya untuk mencegah infeksi dari lingkungan sekitar.

e. Pengamatan luka bakar selama 15 hari

Pengamatan proses penyembuhan luka bakar dilakukan sehari setelah hewan uji diberi perlakuan, pengamatan dilakukan dilakukan sehari setelah pembuatan luka dan dilanjutkan 3 hari berikutnya selama 15 hari dengan mengukur diameter luka dengan menggunakan jangka sorong (Maharani, 2016).

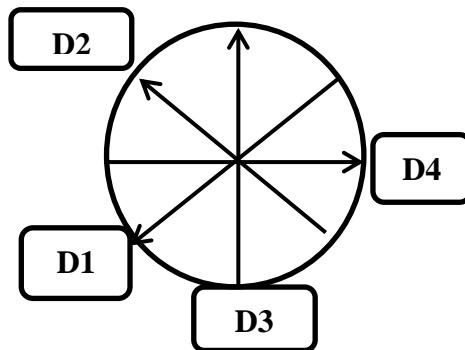
f. Terminasi hewan uji

1. Hewan uji dimasukkan ke dalam wadah transparan yang memiliki tutup dengan satu lubang kecil (seperti toples)
2. Etil klorida disemprotkan kedalam wadah melalui lubang kecil pada tutup, kemudian lubang kecil tersebut di tutup
3. Tikus dibiarkan beberapa detik hingga terbius kemudian tikus diletakkan diatas kain dan ditutup kain

4. Selanjutnya tangan kiri memegang leher hingga kepala atas tikus, tangan kanan memegang bagian pangkal ekor
5. Lalu tarik bagian kepala dan pangkal ekor hingga terjadi dislokasi tulang leher
6. Pastikan hewan uji telah mati dan kemudian dikubur menjadi satu pada kedalaman 50 cm (Dyah, 1992).

g. Perhitungan Diameter rata-rata Luka Bakar

Cara perhitungan diameter luka bakar pada hewan uji dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 4. Cara pengukuran diameter luka pada hewan uji

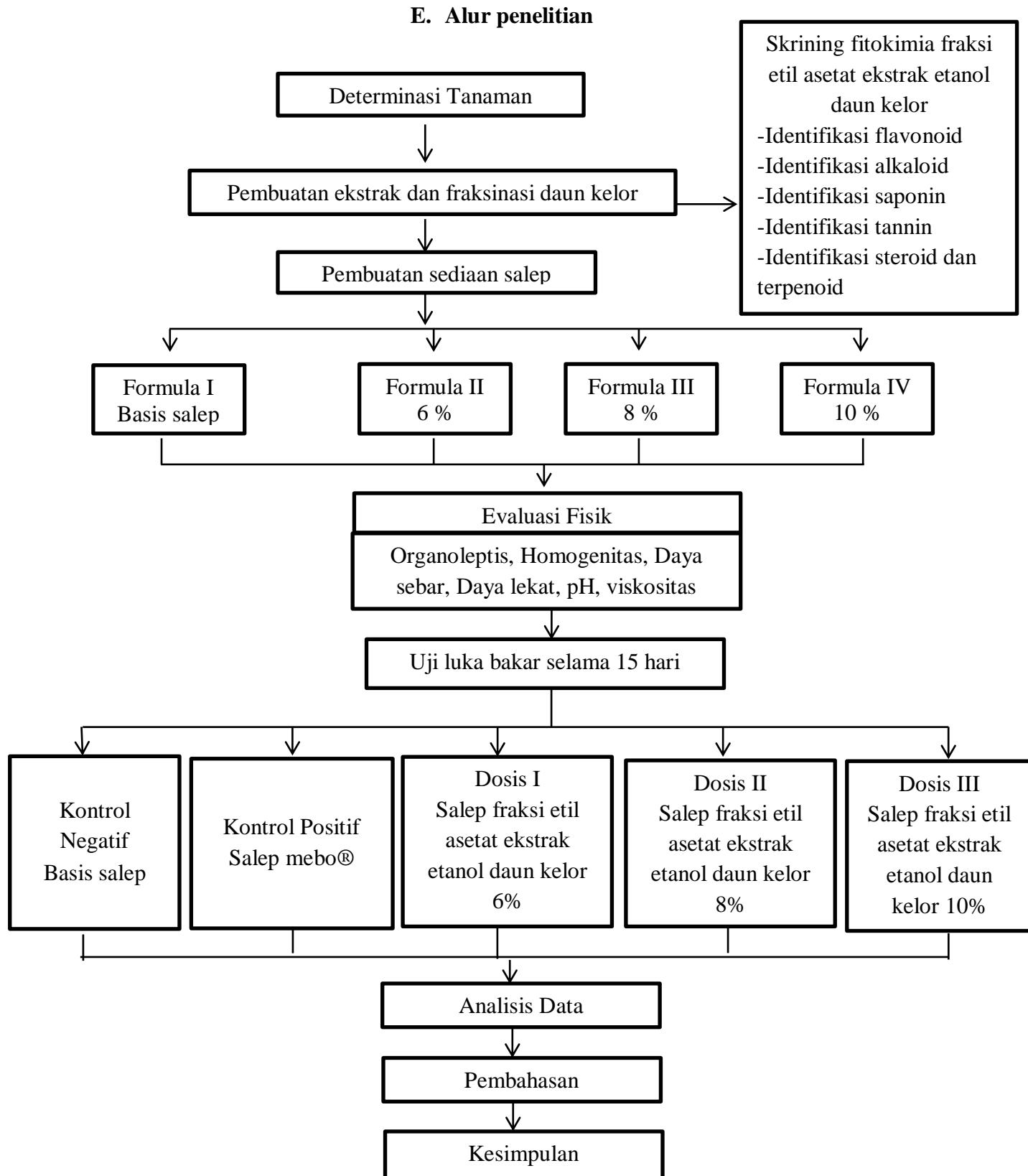
$$\text{Rumus : } dx = \frac{d_1 + d_2 + d_3 + d_4}{4}$$

Keterangan : dx : diameter luka pada hari ke x

d_1, d_2, d_3, d_4 : diameter luka (Simanjutak, 2008).

Kemudian dihitung presentase penyembuhan luka bakar dengan rumus sebagai berikut:

$$= \frac{D_2^2 - D_1^2}{D_1^2} \times 10$$



Gambar 5. Skema Alur penelitian

F. ANALISIS DATA

Data yang diperoleh berupa diameter penyembuhan luka bakar yang kemudian di uji statistik menggunakan uji normalitas, uji homogenitas dan uji parametrik ANOVA (*Analysis of variances*). Analisis data dilanjutkan dengan uji *OneWay* untuk mengetahui perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol (Maharani, 2016).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian Uji Aktivitas Salep Fraksi Ekstrak Etanol Daun Kelor untuk Pengobatan Luka Bakar pada tikus Galur Wisstar diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Salep Fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor memiliki aktivitas terhadap percepatan pengobatan luka bakar derajat 2.
2. Konsentrasi dosis optimal fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kelor terhadap pengobatan luka bakar derajat 2 pada tikus ditunjukkan pada sediaan konsentrasi 8%.
3. Sifat fisik sediaan salep yang diuji meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas memenuhi persyaratan uji sifat fisik sediaan salep yang baik.

B. Saran

Adapun saran untuk penelitian lebih lanjut yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membuat formulasi fraksi ekstrak etanol daun kelor dalam bentuk sediaan lainnya dan melakukan uji aktivitas farmakologi yang lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Aster, J.C., dan Kumar, V. 2015. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Edisi 9. Singapura: Elsevier Saunders.
- Agoes, Goeswin. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. ITB-Press. Bandung
- Ananto, J.F., Herwanto, S.E., Nugrahandhini, B.N., Najwa, C.Y., Abidin, Z.M., Suswati, I., 2015. Gel Daun Kelor sebagai Antibiotik Alami pada Aeruginosae secara In Vivo, Hal 3, *Tesis Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Malang*.
- Anggraeni, AC. Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, dan Salep Terhadap Penetrasi Aminofilin Sebagai Antiselulit Secara In Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz. *Skripsi*. 2008; Hal. 1- 18.
- Anief, M. 2002. *Formulasi Obat Topikal dengan Dasar Penyakit Kulit*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Ansel, H.C. 1985. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, 4th ed., Diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Farida*, UI Press, Jakarta
- Astuti I. Y., D. Hartanti, dan A. Aminiati.2010. Peningkatan Aktivitas Antijamur Candida albicans Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (Piperbettle LINN.) melalui Pembentukan Kompleks ,QNOXVL GHQJDQ -siklodekstrin. *Majalah Obat Tradisional*. 15: 94-99.
- Astuti, I.Y., Hartanti, D., & Aminiati, A. 2010. Peningkatan aktivitas antijamur Candida albicans salep minyak atsiri daun sirih (Piper bettle LINN.) melalui pembentukan kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin. *Majalah Obat Tradisional*, 15, 94–99.
- Barbara AB, Glen G, Marjorie S. 2013. *Willard and Spackman's Occupational Therapy (12th Ed)*. Lippincott Williams & Wilkins

- Baud G.S., Sangi M.S. and Koleangan H.S.J., 2014, Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), *Jurnal Ilmiah Sains*, 14 (2), 106–112.
- Departemen Kesehatan Nasional Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Nasional Republik Indonesia. P.7, 1036-1043
- Drh.dyah Widyaningrum. 1992. *Euthanasia pada hewan percobaan. Media Litbangkes Vol.11 no.01/1992*
- Effendy. 2007. Perspektif Baru Kimia Koordinasi. Malang: Bayumedia Publishing.
- Evers LH, Bhavsar D, Maila P. 2010. *The biology of burn injury. Experimental Dermatology*. 19(9):777–783.
- Fidan, F., & Baysal, O. (2014). Epidemiologic Characteristics of Patients with cerebral palsy. *Open Journal of Therapy and Rehabilitation* , 126-132.
- Fitri, H. Dan Triswanto, S. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, Vol. 1, No. 2. 131-142.
- Guo, S., DiPietro, L.A., 2010, *Factors Affecting Wound Healing*, University of Illinois, USA, J Dent Res 89(3):219-227.
- Halimah, 2010. Uji Fiokimia dan Uji Toksisitas ekstrak tanaman Anting-Anting (*acalypha indica* Linn) terhadap larva udang (*Artemia salina* Leach). *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.

- Hamid A dan Soliman M. 2015. Effect of topical aloe vera on the process of healing of full-thickness skin burn: a histological and immunohistochemical study. *Journal of Histology & Histopathology*. 2(3) : 1-9
- Handoko, P.R.G & Ika, Andriani. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa Oleifera) Terhadap Waktu Perdarahan Gingivitis Pada Tikus Sprague-Dawley. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*
- Handoko, P.R.G & Ika, Andriani. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa Oleifera) Terhadap Waktu Perdarahan Gingivitis Pada Tikus Sprague-Dawley. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*
- Harmita dan Radji, M., 2008. *Kepekaan Terhadap Antibiotik. Dalam: Buku Ajar Analisis Hayati*, Eds.3.EGC. Jakaerta:1-5.
- Isrofah, Sagiran, Afandi, M. 2015. *Efektifitas salep daun ekstrak daun binahong (Anredrea Cordofolia (Ten) Steenis) terhadap proses penyembuhan luka bakar derajat II termal pada tikus putih (Rattus Novergicus)*. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Izziat, Z., 2015. *Efektivitas penyembuhan luka bakar salep ekstrak etanol daun senggani (Melastoma malabathricum L.) pada tikus (Rattus novergicus) jantan galur wistar*. Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Kalangi SJR. 2013. *Histofisiologi kulit*. *Jurnal Biomedik*. 5(3):12–20
- Kristanti, Alfinda Novi. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Universitas Airlangga Press
- Kumar V, Cotran RZ, Robbins SL. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Jakarta: EGC.

- Maharani diandra dkk. 2016. *Pengaruh Gel Ekstrak kulit Kentang (Solanum Tuberosum L.) Terhadap Luas Luka Bakar Derajat II A*. Volume 12 nomor 1.
- Mappa T, Hosea JE, Novel K. 2013. *Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (Peperomia pellucid (L.) H.B.K) dan Uji Efektivitasnya terhadap Luka Bakar pada Kelinci (Oryctolagus Cuniculus)*. Pharmacon. 2(2). 49-55.
- Marliana, S.D., Venty, S., Suyono. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (Sechium edule Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi*. 2005; 3(1): Hal 26-31
- Mawarsari, T. (2015). Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (Colocasia esculenta L.) Schott Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Sparague Dawley. [Skripsi]. UIN Syarif Hidayatullah: Jakarta.
- Mescher AL. 2014. *Histologi dasar jisqueira teks dan atlas*. Edisi ke-12. Jakarta: EGC.
- Meigaria, Komang Mirah., I Wayan Mudianta, Ni Wayan M. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Kelor (Moringa Oleifera). *Jurnal Wahana Matematika dan Sains*, Volume 10, Nomor 2
- Muchammad Zein Arif. 2016. FORMULASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KIRINYUH (Eupatorium odoratum L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA TERBUKA PADA KELINCI. [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Mutiasari, IR. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Fraksi Aktif, *Journal*. Jakarta: FMIPA-UI, 2012.
- Paju, N. 2013. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) pada kelinci (Oryctolagus cuniculus) yang terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT Vol.2.(1).53.Manado*.

- Pardede, A., dkk. 2013. "Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol dari Kulit Batang Manggis (*Garcinia cymosa*)". *Media Sains*, Volume 6, Nomor 2 (hlm. 60-66).
- Prasetyo, B.F.I., Wientarsih, dan B.P. Priosoeryanto. 2010. Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mencit. *Jurnal Veteriner*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Pratiwi, Endah. (2010). Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi dan Reperkolasi dalam Ekstraksi Senyawa Aktif Andrographolide dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Nees). *Journal of Agroindustrial Technology*.IPB Resipitory.
- Purnama, Handi., Sriwidodo., Soraya, Ratnawulan. 2017, *Review Sistematik: Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka, Farmaka Suplemen Volume 15 Nomor 2, hal. 252.*
- Rachmawati, F., M.C Nuria, Sumantri. 2010. *Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Kloroform Ekstrak Etanol Daun Pegagan (Centella asiatica (L.) Urb) serta Identifikasi Senyawa Aktifnya*. Universitas Wahid Hasyim. Semarang
- Rahma, F.N. 2014. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Ianredera cordifolia*(Tenore) Steenis) Terhadap Re-Epitelisasi pada Luka Bakar Tikus Sprague dawley [*Skripsi*]. Jakarta. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Rahmawati, D., Sukmawati, A. & Indrayudha, P., 2010, Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp): Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur Terhadap *Candida albicans* Secara In Vitro, *Majalah Obat Tradisional*, 15 (2), 56-63.
- Rihatmadja R. 2015. *Anatomi dan faal kulit. Dalam: Menaldi SL. Ilmu penyakit kulit dan kelamin*. Edisi ke-7. Jakarta: FK UI.

- Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, et al. 2015. Burn wound healing and treatment: *Review and advancements*. *Critical Care. Critical Care*. 19(1):243-54.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J; Simbala, H.E.I dan Makang, V.M.A. 2008. *Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara*. *Chemistry Progess*. Vol 1, hlm: 47-53.
- Sentat, T dan Permatasari, R. 2015. Uji Aktivitas ekstrak etanol daun alpukat terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung mencit putih jantan. *Jurnal ilmiah manuntung colume 1, nomor 2*
- Sinno,H., & Prakash, S. (2013). Complements and the woung healing cascade: An update review. Plastic surgery international, article id 146764, 7 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/146764>. Diunduh 20 Agustus 2017.
- Sjamsuhidajat K, Warko P, Theddeus OH, Rudiman, Reno 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi ke-3*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Suhendra, C. P., I W. R. Widarta, dan A. A. I. S. Wiadnyani. 2019. Pengaruh konsentrasi etanol terhadap aktivitas antioksidan ekstrak rimpang ilalang (Imperata cylindrica (L) Beauv.) pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 8(1):27-35.
- Syamsuni, 2006, *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 29 – 31.
- Tilong AD. 2012. *Ternyata Kelor Penakluk Diabetes*. Jogjakarta: DIVA Press.
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45-49.
- Venny LA,. 2010. Percepatan Pembekuan Darah Ekstrak Etanol Daun Sendok (Plantago mayor L.). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Wahyudi dan Hanna Agustina. 2018. Sediaan Salep dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Sebagai Obat Luka Bakar Topikal pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Farmasimed (JFM)*, Vol. 1 No.1 Edisi Mei-Oktober 2018

Yudistira, F. A., Murwani, S dan Trisunuwati, P. 2013. *Potensi Antimikroba Ekstrak Air Daun Kelor (Moringa Oleifera) Terhadap Salmonella enteritidis (SP-1-PKH) secara In Vitro*. Program Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya. Malang. Hal 4-5

Yuliani. Ni Nyoman., Desmira Primanty. 2015. UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN INFUSA DAUN KELOR (*Moringa oleifera*, Lamk) DENGAN METODE 1,1- diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). *JURNAL INFO KESEHATAN*, VOL. 14, NOMOR 2