

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL
DAUN SUJI (*Dracaena angustifolia* Roxb.) TERHADAP LUKA BAKAR
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**FORMULATION AND ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF
SUJI LEAF (*Dracaena angustifolia* Roxb.) CREAM PREPARATION FOR
BURN HEALING IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)**

SKRIPSI



Oleh :

NURUL ISTIQOMAH

4171048

PROGAM STUDI S1 FARMASI

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL

SURAKARTA

2021

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL
DAUN SUJI (*Dracaena angustifolia* Roxb.) TERHADAP LUKA BAKAR
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**FORMULATION AND ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF
SUJI LEAF (*Dracaena angustifolia* Roxb.) CREAM PREPARATION FOR
BURN HEALING IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)**

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 :

NURUL ISTIQOMAH

4171048

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

2021

PENGESAHAN SKRIPSI

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL
DAUN SUJI (*Dracaena angustifolia* Roxb.) TERHADAP LUKA BAKAR
PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**FORMULATION AND ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF
SUJI LEAF (*Dracaena angustifolia* Roxb.) CREAM PREPARATION FOR
BURN HEALING IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)**

Oleh :

NURUL ISTIQOMAH

4171048

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional pada tanggal : 26 Agustus 2021

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

apt. Eka Wisnu Kusuma, M. Farm.

apt. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc.





Mengetahui,

**Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional**

apt. Lusia Murtiswari, S.Farm., M.Sc.

Tim Penguji

- | | |
|--|-----------------|
| 1. apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc. | Ketua Penguji |
| 2. M. Saiful Amin, S. Far., M. Sc. | Anggota Penguji |
| 3. apt. Eka Wisnu Kusuma, M. Farm | Anggota Penguji |
| 4. apt. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc. | Anggota Penguji |

1. 
2. 
3. 
4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

“ Ketika kamu mengulang do’a untuk meminta sesuatu, sejatinya kamu sedang mengetuk suatu pintu berkali-kali. Maka teruslah mengetuk, untuk untuk memastikan kamu masih berada didepan pintu saat Allah membukanya.”

- NI -

Dengan Menyebut Nama Allah SWT Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang

Dengan rendah Hati dan rasa suka cita, saya persembahkan karya ini kepada :

Allah SWT yang telah memberikan nikmat dan kemudahan

Kedua orang tua, kakak dan adik yang selalu memotivasi dan mendukung saya

Dosen Pembimbing yang selalu membimbing saya sepenuh hati dan bersedia

meluangkan waktunya

Sahabat dan teman-teman yang sudah membantu saya dalam proses skripsi

Damai, Ulfah, Navietri, Iltizham, Diah, Dita dan Imam.

Tim Farmakologi dan Hewan Uji

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan dari 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.

Surakarta, 13 Agustus 2021



Nurul Istiqomah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul **“Formulasi Dan Uji Aktivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)”** sebagai salah satu syarat kelulusan Sarjana Farmasi di Progran Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Dalam penyelesaian penelitian dan penulisan naskah skripsi ini penulis banyak menerima dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang tulus kepada :

1. apt. Hartono, S.Si., M.Si. selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. apt. Lusia Murtisiwi, S. Farm., M.Sc. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
3. apt. Eka Wisnu Kusuma, M. Farm, selaku pembimbing utama yang yang selalu memberikan arahan serta meluangkan waktu, tenaga dan pikiran penyusunan skripsi ini.
4. apt. Iwan Setiawan, S. Farm., M. Sc., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian skripsi.
5. apt. Dian Puspitasari, S. Farm., M.Sc., selaku dosen penguji atas saran masukan dan evaluasi yang diberikan.
6. Muhammad Saiful Amin S.Far., M.Si, selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
7. Bapak, Ibu Dosen, serta seluruh Staf Jurusan Farmasi atas curahan ilmu pengetahuan dan segala bantuan yang diberikan pada penulis sejak menempuh pendidikan farmasi hingga saat ini.
8. Kedua orang tua tercinta dan Tersayang, Bapak Ngadiran dan Ibu Suwarni yang selalu memberikan dukungan baik dukungan moril maupun materi, serta kasih sayang dan do'a yang tiada henti diberikan.

9. Sahabat dan teman-teman yang sudah membantu saya dalam proses skripsi Navietri Arum, Damai Rifi, Ulfah Nurhidayah, Itizham Baharuddin, Diah Kartika, Fransisca Dita, Imam Nu, dan Satria.
10. Teman-teman Mahasiswa S1 Farmasi Angkatan 2017 dan Teman-teman Organisasi SINAMPALA yang senantiasa memberikan semangat dan motivasi
11. Bapak satpam yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menjaga dan membuka gerbang kampus pada saat praktikum di hari libur.
12. Semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, namun harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Akhir kata, semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dalam penulisan dan penelitian skripsi ini.

Surakarta, 13 Agustus 2021
Penulis

Nurul Istiqomah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI.....	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Daun Suji (<i>Dracaena angustifolia</i> Roxb.)	6
1. Klasifikasi Daun Suji	6
2. Deskripsi Tumbuhan Suji.....	7
3. Kandungan Kimia Daun Suji	7
4. Kegunaan Daun Suji	7
5. Flavonoid.....	8

B. Penyarian Simplisia.....	9
1. Ekstraksi.....	9
2. Maserasi	10
C. Kulit.....	11
1. Definisi Kulit.....	11
2. Fungsi Kulit.....	11
3. Struktur Kulit	12
4. Jalur Penetrasi Kulit	14
D. Luka Bakar	15
1. Definisi Luka Bakar	15
2. Patofisiologi Luka Bakar.....	15
3. Klasifikasi Luka Bakar.....	16
4. Proses Penyembuhan Luka	19
a. Fase Inflamasi	19
b. Fase Proliferasi.....	20
c. Fase Maturasi/Remodelling	21
E. Krim	22
1. Definisi Krim	22
2. Fungsi Krim	23
3. Tipe Krim.....	23
4. Keuntungan Sediaan Krim	24
5. Monografi Bahan	24
a. Setil Alkohol	24
b. Asam Stearat	26
c. Gliserin.....	27
d. TEA (Trietanolamin).....	28
e. Metil Paraben	29
f. Propil Paraben.....	30
g. Aquades.....	31
F. Povidone Iodin	31
G. Hewan Uji	32

1. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan.....	33
H. Landasan Teori.....	34
I. Hipotesis.....	37
J. Kerangka Konsep penelitian	38
BAB III. METODE PENELITIAN	39
A. Desain penelitian.....	39
B. Alat dan Bahan.....	39
C. Variabel penelitian	40
D. Definisi Operasional.....	40
E. Jalanya Penelitian.....	41
1. Penyiapan Sampel	41
2. Pengolahan Sampel	42
3. Pembuatan Ekstrak Daun Suji.....	42
4. Skrinning Fitokimia Ekstrak Daun Suji	42
5. Formulasi Sediaan Krim	44
6. Kontrol kualitas Sediaan Krim.....	45
7. Uji Luka Bakar	47
F. Analisis Data	51
G. Alur Penelitian	53
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	54
A. Determinasi Tanaman Suji.....	54
B. Ekstraksi Daun Suji.....	54
C. Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Suji.....	57
D. Pembuatan Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Suji	60
E. Kontrol Kualitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Suji	61
1. Uji Organoleptis	61
2. Uji Homogenitas	62
3. Uji pH.....	62
4. Uji Daya Sebar	62

5. Uji Daya Lekat	65
6. Uji Viskositas	67
7. Uji Tipe Krim.....	68
F. Pengobatan Luka Bakar Krim Ekstrak Etanol Daun Suji	68
1. Pembuatan Luka Bakar	68
2. Proses Penyembuhan Luka Bakar	69
1. Inflamasi.....	69
2. Proliferasi	71
3. <i>Maturasi/Remodelling</i>	73
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	78
A. Kesimpulan	78
B. Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Suji (<i>Dracaena Angustifolia</i> Roxb.).....	6
Gambar 2. Struktur Kulit	12
Gambar 3. Struktur Setil Alkohol	25
Gambar 4. Struktur Asam Stearat	26
Gambar 5. Struktur Gliserin.....	27
Gambar 6. Struktur TEA (Trietanolamin).....	28
Gambar 7. Struktur Metil Paraben	29
Gambar 8. Struktur Propil Paraben	30
Gambar 9. Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>)	33
Gambar 10. Kerangka Konsep Penelitian	38
Gambar 11. Cara Mengukur Diameter Luka	50
Gambar 12. Alur Penelitian	53
Gambar 13. Grafik Daya Sebar.....	65
Gambar 14. Grafik daya lekat	66
Gambar 15. Grafik Viskositas.....	67
Gambar 16. Grafik Prosentase Penurunan Diameter Luka	76

DAFTAR TABEL

Table 1. Formula Krim Ekstrak Daun Suji	44
Table 2. Randemen Ekstrak Etanol.....	56
Table 3. Hasil Skrinning Fitokimia.....	57
Table 4. Hasil Uji Organoleptis	62
Table 5. Hasil Uji pH.....	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Ethical Clearance	87
Lampiran 2. Surat Keterangan Determinasi Tanaman Suji	88
Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak Kental Daun Suji	89
Lampiran 4. Skrinning Fitokimia.....	90
Lampiran 5. Kontrol Kualitas Krim.....	91
Lampiran 6. Hasil Uji Sifat Fisik	94
Lampiran 7. Penurunan diameter luka bakar	95
Lampiran 8. Perhitungan Prosentase Luka Bakar	97
Lampiran 9. Uji Luka Bakar	98
Lampiran 10. Penentuan Jumlah Hewan Uji	104
Lampiran 11. Perhitungan konsentrasi ekstrak etanol daun suji.....	105
Lampiran 12. Daya Sebar.....	106
Lampiran 13. Daya Lekat.....	107
Lampiran 14. Luka Bakar	108

DAFTAR SINGKATAN

F1	Formula 1
F2	Formula 2
F3	Formula 3
Mg	Magnesium
HCl	<i>Hidrogen Clorida</i>
pH	<i>Power of Hydrogen</i>
EC	<i>Ethical Clearance</i>

INTISARI

Daun Suji (*Dracaena Angustifolia* Roxb.) merupakan tanaman obat yang digunakan untuk mengobati luka. Kandungan senyawa sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid dan triterpenoid di dalam daun suji diduga memiliki aktivitas terhadap proses penyembuhan luka bakar. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun suji dan konsentrasi dosis optimal ekstrak etanol 70% daun suji terhadap proses penyembuhan luka bakar. Ekstrak dibuat sediaan krim dengan uji kontrol kualitas yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, pH, viskositas dan uji tipe krim. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan hewan uji Tikus putih jantan Galur Wistar yang terdiri dari 5 kelompok perlakuan. Lima kelompok perlakuan tersebut meliputi kelompok uji kontrol positif, kontrol negatif, dan konsentrasi ekstrak 5%, 7% dan 9%. Pembentukan luka bakar derajat dua dengan metode pemberian logam panas. Pengamatan luka bakar dilakukan selama 15 hari dengan pengukuran diameter luka. Hasil yang diperoleh diolah menggunakan *software* SPSS *One Way ANOVA* dilanjutkan Uji *PostHoc Tukey* dan diamati melalui persentase penurunan luka bakar. Hasil statistik yang diperoleh menunjukkan nilai $p < 0,05$ yang berarti kontrol positif, kontrol negatif, formula 1, 2 dan 3 memiliki perbedaan yang signifikan. Pada grafik menunjukkan perbedaan penurunan luka bakar, grafik tertinggi diperoleh pada pemberian formula 3 dengan konsentrasi ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) sebesar 9%.

Kata kunci : Daun suji, *Dracaena angustifolia*, Ekstrak, Krim, Luka bakar.

ABSTRACT

Suji leaf (Dracaena Angustifolia Roxb.) is a medicinal plant used to heal wounds. The content of secondary compounds such as alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, steroids and terpenoids in suji leaves are alleged to have activity on the healing process of burns. The purpose of this study was to determine the activity of 70% ethanol extract of suji leaves and the optimal dose concentration of 70% ethanol extract of suji leaves on the healing process of burns. The extract was made into a cream preparation with a quality control test which included organoleptic, homogeneity, dispersibility, adhesion, pH, viscosity and cream type tests. This research is an experimental study with Wistar strain male white Rats consisting of 5 treatment groups. The five treatment groups included a positive control test group, a negative control group, and an extract concentration of 5%, 7% and 9%. The formation of second degree burns by the method of applying hot metal. Burns were observed for 15 days by measuring the diameter of the wound. The statistical results obtained showed a p value <0.05, which means positive control, negative control, formulas 1, 2 and 3 have significant differences. The graph shows the difference in the reduction in burns, the highest graph was obtained by giving formula 3 with a concentration of ethanol extract of suji leaf (Dracaena angustifolia Roxb.) of 9%.

Keywords : *Suji leaf, Dracaena angustifolia, Extract, Cream, Burns.*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Luka bakar (*combustio*) adalah kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti air, api, bahan kimia, listrik dan radiasi. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2013), menyebutkan bahwa prevalensi luka bakar di Indonesia mencapai 0,7%. Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah Papua (2.0%) dan Bangka Belitung (1.4%) (Depkes, 2013). Luka bakar derajat II merupakan insiden luka bakar yang paling banyak terjadi yakni mencapai 46,7% dari seluruh kejadian luka bakar di Indonesia. Prinsip penanganan dalam penyembuhan luka bakar antara lain mendinginkan daerah yang terbakar atau menurunkan inflamasi, mencegah infeksi dan memberi kesempatan sisa-sisa sel epitel untuk berproliferasi dan menutup permukaan luka (Wirastuty, 2016). Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 fase yaitu inflamasi, proliferasi dan maturasi (Nurani, 2015).

Upaya yang dapat kita lakukan untuk menanggulangi permasalahan tersebut salah satunya adalah pengobatan dengan obat yang berasal dari alam atau *back to nature*. Pemanfaatan tanaman baik digunakan sebagai pengobatan maupun tujuan lain merupakan hal yang sering terjadi saat ini. Tanaman obat memiliki kandungan komponen senyawa aktif dan

mempunyai berbagai efek farmakologis yang perlu dibuktikan secara ilmiah.

Dracaena angustifolia Roxb. atau dikenal dengan Daun Suji merupakan salah satu tanaman yang dimanfaatkan secara turun temurun sebagai pewarna alami pada makanan dan obat tradisional di kawasan Asia Tenggara, termasuk Indonesia (Handayati dkk., 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Narande *et al* (2013) daun Suji memiliki kandungan senyawa flavonoid yang diduga berkhasiat sebagai antiinflamasi. Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) 100 mg/kgBB memiliki aktivitas antiinflamasi sebesar 33,19 %, ekstrak etanol daun suji 300 mg/KgBB sebesar 14,04 %, ekstrak etanol daun suji 1000 mg/KgBB sebesar 5,80 %. Menurut penelitian Hidayati *et al* (2008), flavonoid berfungsi sebagai agen antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga diduga dapat mengobati gejala peradangan dan alergi. Flavonoid dalam daun suji juga dapat menghambat akumulasi leukosit di daerah antiinflamasi (Narande *et al*, 2013).

Pada umumnya pengobatan luka bakar menggunakan sediaan dalam bentuk setengah padat. Salah satu sediaan setengah padat yang dapat digunakan adalah krim. Sediaan krim dipilih karena memiliki konsistensi yang kental dan mengandung minyak yang dapat mengunci kelembapan kulit sehingga penetrasi obat dalam kulit akan lebih optimal. Sediaan krim untuk pengobatan luka lebih baik daripada sediaan gel maupun salep.

Sediaan gel tidak lebih kental dari pada sediaan krim karena mengandung banyak air yang akan mudah menguap sehingga akan membutuhkan pengolesan yang berulang ulang, sedangkan sediaan salep mempunyai konsistensi yang lebih keras dan mengandung minyak yang cukup banyak sehingga sukar dicuci dengan air. Sediaan krim mempunyai beberapa keuntungan diantaranya lebih mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan pada kulit, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air (Sharon, *et. al.*, 2013). Bentuk sediaan yang dipilih dalam penelitian ini adalah krim tipe m/a karena sediaan krim tipe m/a memiliki daya menyebar yang lebih baik daripada krim tipe a/m (Voigt, 1984).

Tipe ini lebih banyak disukai karena mudah diaplikasikan pada kulit, tidak berminyak, dan mudah dicuci. Tipe krim minyak dalam air dapat memberikan efek hidrasi pada kulit. Efek hidrasi dapat meningkatkan permeabilitas kulit sehingga penetrasi obat meningkat dan mengurangi resiko timbulnya peradangan (Dermawan *et al.*, 2015). Basis yang dipilih dalam formulasi ini adalah basis *vanishing cream*. *Vanishing cream* merupakan basis krim tipe m/a (minyak dalam air), mengandung asam stearat dalam jumlah besar yang terdispersi dalam air dengan bantuan emulgator (Dhase., *et al*, 2014).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka pada penelitian ini dilakukan pengembangan berupa formulasi sediaan krim ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui apakah sediaan krim ekstrak etanol daun suji dapat berpengaruh

terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Pada penelitian ini digunakan konsentrasi ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) sebesar 5%, 7%, 9%.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut :

1. Apakah sediaan krim ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) mempunyai aktivitas penyembuhan pada pengobatan luka bakar?
2. Apakah krim ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) memenuhi persyaratan kontrol kualitas sediaan ?
3. Berapakah konsentrasi ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) yang dapat memberikan aktivitas penyembuhan pada pengobatan luka bakar ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Untuk mengetahui sediaan krim ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) dapat menunjukkan aktivitas penyembuhan luka bakar.
2. Untuk mengetahui sediaan krim ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) apakah memenuhi persyaratan kontrol kualitas sediaan krim.
3. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) yang dapat memberikan aktivitas penyembuhan pada pengobatan luka bakar.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pemanfaatan ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) dalam sediaan krim dapat digunakan sebagai penyembuh luka bakar.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian eksperimental. Dimana sediaan krim ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) diformulasikan dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda. Kemudian dilakukan evaluasi sifat fisik sediaan dan pengujian aktivitas antiinflamasi terhadap luka bakar pada tikus putih jantan Galur Wistar.

B. Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *waterbath* (Memmert), mortir, stamfer, *rotary evaporator* (RV 10 digital V), tabung reaksi, pipet tetes, anak timbangan, timbangan analitik (Vibra Aj-2200e), kertas pH *universal* (MColorpHastTM), pH *stick* (MColorpHastTM), *beaker glass* (Iwaki), gelas ukur (Iwaki), batang pengaduk, sudip, logam, bunsen, kandang tikus, cawan porselen.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain simplisia serbuk daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.), etanol 70% (OneMed), asam atearat (Merck), setil alkohol (Merck), gliserin (Merck), TEA (Merck), metil paraben (Novel), propil paraben (Novel), Akuades, H₂SO₄ pekat (Merck), NaOH 10% (Merck), pereaksi Mayer, pereaksi Wagner,

HCL 2M (Merck), FeCl₃ 1% (Merck), eter (Merck), tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), betadine krim (Mahakam Beta Farma), *ethyl chloride spray* (Walter Ritter).

C. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun suji dalam sediaan krim menggunakan 3 konsentrasi dosis yang berbeda yaitu 5%, 7%, 9%.

2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pengukuran diameter luka bakar, presen penyembuhan luka bakar dan sifat fisik sediaan krim ekstrak etanol 70% daun suji.

3. Variabel Terkontrol

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah derajat luka bakar, pemberian sediaan krim, pemberian pakan hewan uji dan kebersihan kandang.

D. Definisi Operasional

1. Daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) yang digunakan yaitu daun suji dalam bentuk simplisia serbuk yang diperoleh dari *Materia Medica*.
2. Ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) diperoleh dengan cara maserasi dengan etanol 70%.
3. Krim merupakan suatu bentuk sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam

bahan dasar yang sesuai serta mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar tubuh.

4. F1, F2, F3 merupakan formulasi sediaan krim dengan konsentrasi ekstrak etanol daun suji berturut-turut 5%, 7%, 9%.
5. Kontrol kualitas merupakan upaya yang dilakukan untuk mengevaluasi, mempertahankan dan memvalidasi kualitas dari suatu sediaan.
6. Luka bakar merupakan suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan diakibatkan kontak dengan sumber yang memiliki suhu yang sangat tinggi (misalnya api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi) atau suhu yang sangat rendah.
7. Hewan uji merupakan hewan yang digunakan sebagai model yang berkaitan untuk pembelajaran dan pengembangan bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorium.
8. Uji aktivitas penyembuhan luka bakar sediaan krim ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) dilakukan dengan mengamati penurunan diameter luka bakar pada tikus putih jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.).

E. Jalannya Penelitian

1. Penyiapan Sampel

Sampel daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) diambil dari UPT. Materia Medica Batu, Malang. Sebelum dilakukan penelitian, tanaman suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) terlebih

dahulu juga dideterminasi di UPT. Materia Medica Batu, Malang untuk memastikan kebenaran simplisia yang akan digunakan. Bahan yang digunakan adalah daun suji yang berupa serbuk simplisia.

2. Pembuatan Ekstrak Daun Suji

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk simplisia daun suji sebanyak 500 gram diekstraksi menggunakan etanol 70% sebanyak 3,75 L di buat dengan perbandingan 1:7,5 yaitu 1 bagian simplisia dimasukan dalam 7,5 bagian pelarut. Proses maserasi dilakukan di dalam wadah berwarna gelap yang ditutup rapat selama 3 hari dan dilakukan pengadukan satu kali dalam sehari. Hasil maserat yang diperoleh disaring menggunakan kain *flannel* (filtrat 1). Residu dari proses maserasi ditambahkan 1,25 L etanol 70% lalu didiamkan selama 2 hari dan di lakukan pengadukan satu kali dalam sehari. Setelah itu di saring dan didapacka filtrat 2. Filtrat 1 dan filtrat 2 dicampur, kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan kecepatan 200 rpm dengan suhu 50⁰C kemudian dilanjutkan dengan *waterbath* pada suhu 40⁰C hingga didapatkan ekstrak kental.

3. Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Suji

a. Identifikasi Flavonoid

3 mL ekstrak dipanaskan, kemudian ditambahkan etanol. Selanjutnya ditambahkan serbuk Mg dan HCl. Hasil positif akan terbentuk larutan berwarna merah menunjukkan adanya flavonoid (Simaremare, 2014).

b. Identifikasi Alkaloid

3 mL ekstrak cair ditambahh 5 ml HCl 2N kemudian dibagi ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan 3 tetes HCl 2 N sebagai blanko. Tabung kedua ditambahkan 3 tetes pereaksi dragendroff dan tabung ketiga ditambahkan pereaksi mayer sebanyak 3 tetes. Pada tabung kedua akan memberikan hasil positif jika terbentuk endapan jingga dan tabung tiga terbentuk endapan putih (Puspitasari dkk, 2017).

c. Identifikasi Saponin

3 mL ekstrak cair dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Apabila terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes HCL 2 N menunjukkan adanya saponin (Simaremare, 2014).

d. Identifikasi Tanin

3 mL ekstrak cair ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Jika terbentuk warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tannin (Agustina, 2016).

e. Identifikasi Steroid dan Terpenoid

3 mL ekstrak dilarutkan dalam 0,5 mL kloroform, kemudian ditambahkan dengan 0,5 mL asam asetat anhidrida. Selanjutnya

campuran ini ditetesi dengan 2 mL H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung tersebut. Hasil positif ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi merah kecoklatan untuk steroid dan coklat-ungu untuk triterpenoid (Simaremare, 2014).

4. Formulasi Sediaan Krim

Tabel 1. Formula Krim Ekstrak Etanol Daun Suji

Bahan	BASIS	F1	F2	F3
Ekstrak etanol daun suji	-	5%	7%	9%
Setil Alkohol	4 g	4 g	4 g	4 g
Gliserin	15 g	15 g	15 g	15 g
TEA (Trietanolamin)	3 g	3 g	3 g	3 g
Asam Stearat	12 g	12 g	12 g	12 g
Metil Paraben	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g
Propil Paraben	0,02 g	0,02 g	0,02 g	0,02 g
Akuades hingga	100 g	100 g	100 g	100 g

Sebelum digunakan, alat- alat disterilkan terlebih dahulu dengan dengan alkohol 70 %. Kemudian menimbang masing-masing bahan sesuai tabel 1. Bahan-bahan fase minyak (asam stearate, setil alkohol 5% dan propil paraben) dan fase air (TEA, gliserin, metil paraben dan akuades) kemudian dipisahkan. Masing-masing fase minyak dan fase air dipanaskan hingga suhu 55°C sampai semuanya melebur. Krim dibuat dengan cara menambahkan fase minyak ke dalam fase air. Bila suhu krim sudah mencapai suhu $\pm 45^{\circ}\text{C}$, kemudian ditambahkan ekstrak etanol daun suji yang sudah diencerkan dengan akuades, sambil terus

diaduk sampai homogen. Kemudian krim dimasukkan dalam wadah (Waehama, 2016).

5. Kontrol Kualitas Sediaan Krim

1. Uji Organoleptik

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati perubahan bentuk, warna dan bau dari sediaan krim ekstrak daun suji. Pengujian dilakukan dengan replikasi sebanyak 3 kali untuk masing – masing formula (Moilati, 2020).

2. Uji Homogenitas

Sediaan krim diambil 1 gram kemudian dioleskan pada sekeping kaca transparan. Diamati jika masih ada partikel – partikel kasar dan terjadi pemisahan fase. Pengujian dilakukan dengan replikasi sebanyak 3 kali untuk masing – masing formula (Moilati, 2020).

3. Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan indikator pH stick yang dicelupkan ke dalam sediaan selama kurang lebih 3 detik. Hasil pengukuran dengan kisaran pH sesuai dengan perubahan warna yang terjadi pada indikator pH stick yang dicocokkan dengan indikator pH *universal*. Uji ini dilakukan untuk melihat pH yang sesuai dengan rentang pH normal kulit 4,5- 6,5 dimana bila pH terlalu basa akan mengakibatkan kulit menjadi mudah kering dan

bila terlalu asam akan menimbulkan iritasi pada kulit (Swastika *et al.*, 2013).

4. Uji Daya Sebar

Sediaan krim ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan di tengah plat kaca dan dibiarkan selama 1 menit. Setelah itu diberi penambahan beban setiap 1 menit 50 g hingga 250 g lalu diukur diameternya untuk melihat pengaruh beban terhadap perubahan diameter sebar. Pengujian dilakukan dengan replikasi sebanyak 3 kali untuk masing – masing formula (Moilati, 2020). Syarat uji daya sebar untuk sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Ulaen *et al.*, 2012).

5. Uji Daya Lekat

Sediaan krim ditimbang 0,5 gram kemudian dioleskan pada plat kaca. Kedua plat kaca ditempelkan hingga plat menyatu, diberikan beban seberat 250 gram selama 5 menit setelah itu dilepaskan, lalu diberi beban pelepasan, waktu dicatat sampai kedua plat saling lepas. Pengujian dilakukan dengan replikasi sebanyak 3 kali untuk masing – masing formula (Moilati, 2020). Syarat waktu daya lekat yang baik untuk sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen *et al.*, 2012).

6. Uji Viskositas

Viskositas krim ditetapkan dengan *viscotester* VT-04E (Rion Co, Ltd), rotor no 1. Pengukuran dilakukan dengan cara sediaan

dimasukkan dalam wadah, kemudian dipasang pada *portable viscotester*. Nilai viskositas diketahui dengan mengamati gerakan jarum penunjuk hingga stabil dan menunjukkan angka tertentu (Marchaban *et al.*, 2015). Syarat viskositas krim yang baik adalah 50-1000 dPa.s (Puspitasari dkk, 2018).

6. Uji Luka Bakar

a. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, usia 8-10 minggu dengan berat badan \pm 150-200 gram dan kondisi sehat. Sebelum penelitian dilakukan, hewan uji diadaptasi selama 1 minggu untuk menyesuaikan diri terhadap lingkungan sehingga meminimalkan terjadinya kematian saat penelitian. Kandang tikus yang digunakan berbentuk bak yang terbuat dari plastik dengan ukuran 20cm x 40cm dilengkapi dengan sekam padi untuk menjaga kandang tetap kering. Pemberian pakan tikus dilakukan setiap pagi pukul 08.00 dan sore pukul 17.00 sebanyak 10% dari berat badan tikus, sedangkan pemberian air minum secara *ad libitum* dan diganti setiap hari. Kandang tikus dibersihkan dengan penggantian sekam setiap 3 hari sekali. Kandang tikus ditempatkan pada suhu 25°-30°C dengan pencahayaan yang cukup.

b. Induksi Luka Bakar

Bulu bagian punggung tikus dicukur dengan diameter 2 cm. Kemudian tikus dianestesi lokal dengan *ethyl chloride spray* untuk mengurangi rasa sakit. Panaskan logam berdiameter 2 cm pada api bunsen selama 1 menit kemudian ditempelkan pada punggung tikus yang telah dicukur, selama 5 detik sampai terbentuk luka bakar derajat II dangkal, yang ditandai dengan adanya warna kemerahan dan terbentuk bula (gelembung air) pada kulit punggung tikus. (Ghofroh, 2017).

c. Pengelompokan Hewan Uji

Hewan uji pada penelitian ini dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 tikus tiap kelompok. Penentuan jumlah tikus pada setiap kelompok ditentukan berdasarkan rumus Federer (Dahlan, 2011) :

$$(n - 1) (t - 1) \geq 15$$

Keterangan :

t = jumlah perlakuan

n = jumlah replikasi

Pada setiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut :

1. Kelompok I : Pemberian kontrol (+) betadine krim.
2. Kelompok II : Pemberian Kontrol (-) basis krim.
3. Kelompok III : Pemberian krim ekstrak etanol daun suji dengan konsentrasi ekstrak 5%.

4. Kelompok IV : Pemberian krim ekstrak etanol daun suji dengan konsentrasi ekstrak 7%.
5. Kelompok V : Pemberian krim ekstrak etanol daun suji dengan konsentrasi ekstrak 9%.

d. Penyiapan Sediaan Uji

Sediaan yang digunakan adalah betadine krim sebagai kontrol (+), basis krim sebagai kontrol (-) dan krim ekstrak etanol daun suji sebagai sampel uji.

e. Metode Pengujian Luka Bakar

Tikus yang telah di induksi luka bakar pada bagian punggungnya, masing-masing diberi perawatan berdasarkan kelompoknya. Perawatan dilakukan dengan pemberian sediaan krim yang dioleskan 2 kali sehari (pagi dan sore), kemudian diamati penyembuhan luka bakar sampai hari ke-15 dan diukur diameter luka setiap 3 hari sekali (Muthmaina, 2017). Luka bakar ditutup menggunakan alumunium foil untuk mencegah infeksi dari lingkungan sekitar.

f. Pengukuran Efek Penyembuhan Luka

Diamati perubahan pada luka bakar selama 15 hari setelah uji perlakuan, pengamatan dilakukan selama 15 hari dan diperiksa setiap 3 hari berturut-turut dengan pemeriksaan secara makroskopik. Perkembangan penyembuhan luka bakar dilakukan dengan

pengukuran diameter luka bakar pada kulit punggung tikus (Muthmaina dkk, 2017).

g. Pengukuran Diameter Luka Bakar

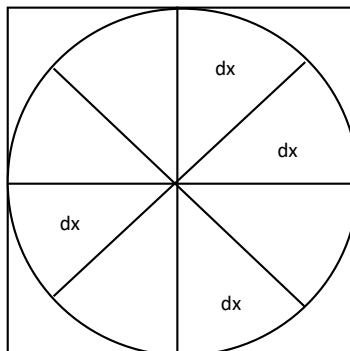
Diameter luka diukur pada hari ke 1, 3, 6, 9, 12, dan 15 dari berbagai arah dengan Metode Morton dimulai dari hari pertama perlakuan hingga hari ke-15(Sumoza, dkk., 2014).

$$dx = \frac{dx(1) + dx(2) + dx(3) + dx(4)}{4}$$

Keterangan :

dx = Diameter luka hari ke-x (mm)

dx 1,2,3 dan 4 = Diameter luka yang diukur dalam berbagai arah



Gambar 11. Cara Mengukur Diameter Luka (Sumoza dkk., 2014).

h. Perhitungan Persentase Penyembuhan Luka Bakar

Perhitungan persentase penyembuhan luka bakar dilakukan dengan rumus sebagai berikut (Waehama, 2016) :

$$Px = \frac{dx1 - dxn}{dx1} \times 100\%$$

Keterangan :

Px = persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke-x

dx1 = diameter luka bakar pada hari pertama

dxn = diameter luka bakar hari ke-n

i. Perlakuan Hewan Uji Setelah Penelitian

Hewan uji yang telah digunakan untuk penelitian harus dikorbankan dengan cara *euthanasia* atau cara kematian tanpa rasa sakit sehingga hewan akan mati dengan seminimal mungkin rasa sakit. Pada penelitian ini dengan cara pemberian zat anestetik secara inhalasi terlebih dahulu. Zat anestetik yang digunakan adalah eter. Eter diletakan di atas kapas dan dimasukkan dalam wadah tertutup kedap, kemudian hewan uji ditempatkan dalam wadah dan ditutup selama beberapa waktu. Setelah hewan uji kehilangan kesadaran, kemudian dilakukan dislokasi leher untuk mempercepat kematian. Hewan yang sudah mati kemudian dikubur dalam tanah.

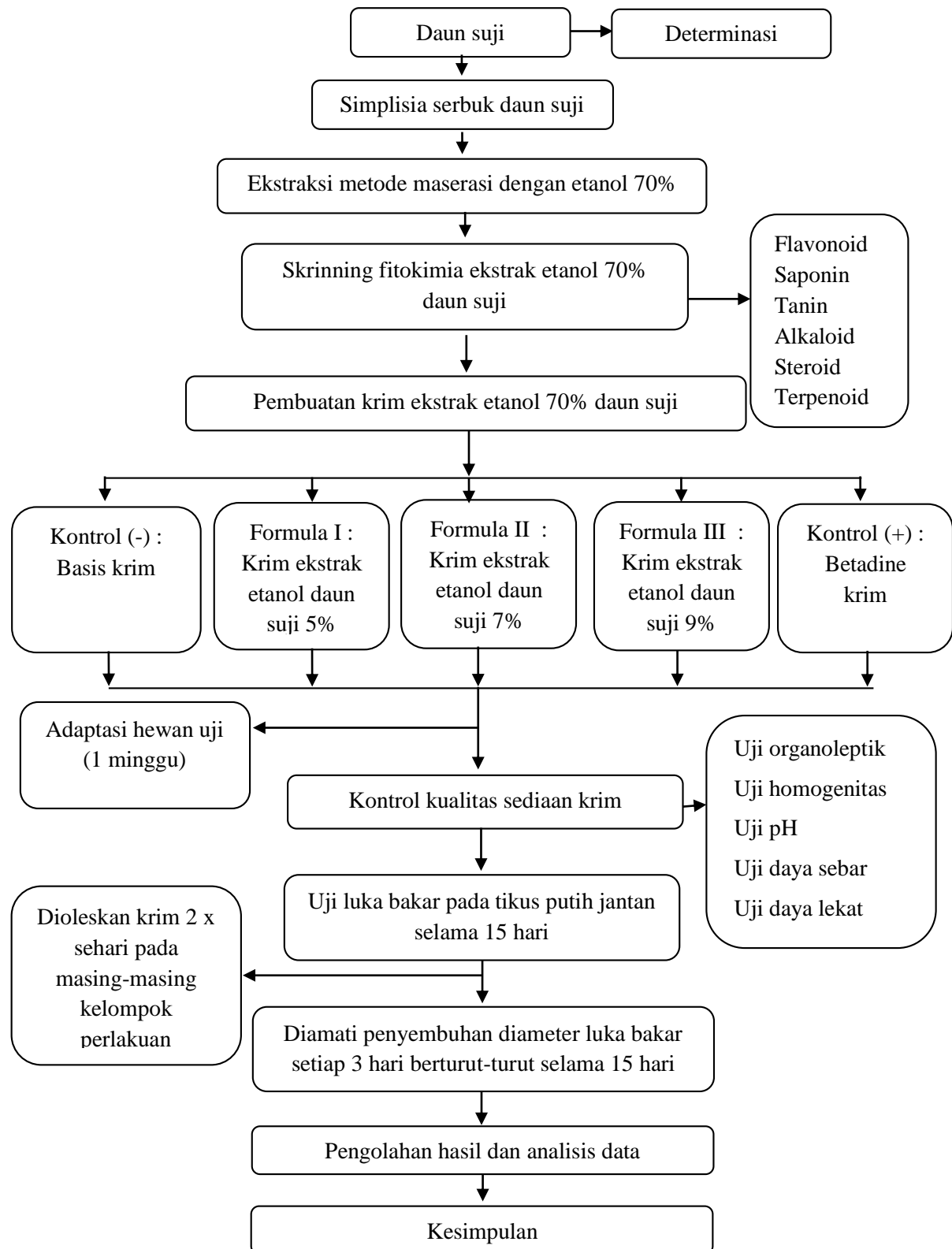
F. Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengamatan kontrol kualitas sediaan krim berupa data deskriptif dan kuantitatif. Data deskriptif diperoleh dari pengamatan organoleptis dan homogenitas. Data kuantitatif diperoleh dari pengujian pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas. Kemudian data daya sebar dan daya lekat dianalisis secara statistik menggunakan program pengolah data SPSS yang meliputi uji normalitas, uji homogenitas, uji statistik (*One Way ANOVA (Analysis of Variant)*), kemudian dilanjutkan uji *Tukey*.

Data yang diperoleh dari pengamatan penyembuhan luka bakar berupa diameter luka bakar yang kemudian di uji statistik menggunakan uji

normalitas dan homogenitas. Data yang terdistribusi normal dan homogen ($P > 0,05$), selanjutnya diolah secara statistik menggunakan *One Way ANOVA (Analysis of Variant)* dengan tingkat kepercayaan (95%), kemudian dilanjutkan uji *Tukey*.

G. Alur Penelitian



Gambar 12. Alur Penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa :

1. Krim ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka bakar.
2. Variasi konsentrasi ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) mempengaruhi viskositas, daya sebar, daya lekat dan organoleptis, namun tidak mempengaruhi homogenitas dan pH krim. Krim ekstrak etanol daun suji dengan konsentrasi 5%, 7% dan 9% memenuhi persyaratan krim yang baik.
3. Krim ekstrak etanol daun suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) pada konsentrasi 9% memberikan aktivitas pengobatan luka bakar yang paling optimum.

B. Saran

Penelitian ini masih banyak kekurangan, sehingga perlu penelitian lebih lanjut mengenai :

1. Perlu dilakukan uji stabilitas fisik sediaan krim.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut ke tingkat histopatologi kulit untuk mengetahui aktivitas pengobatan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina Sry, Ruslan, Agrippina Wiraningtyas. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal Of Applied Chemistry)*. Volume 4, Nomor 1. 71-76.
- Aldi, Yufri., Muhammad Syafrudin & Elisma. 2015. Aktivitas Ekstrak Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb.) sebagai Antianafilaksis Kutan Aktif pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 150-158.
- Andila Sri Putri. 2019. Studi Potensi Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb) Sebagai Bahan Obat : Sebuah Kajian. *Widya Biologi : Vol. 10 No. 2*.
- Anggowarsito, J. L., 2014, Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi, *Jurnal Widya Medika Surabaya*, 2(2).
- Ansel, H.C., 2008, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat*, Jakarta : UI Press.
- Aslam, M.S., Ahmad, M.S., Riaz, H., Raza, S.A., Hussain, S., Qureshi, O.S., Maria, P., Hamzah, Z. & Javed, O. (2018) *Role of Flavonoids as Wound Healing Agent. Phytochemicals-Source of Antioxidants and Role in Disease Prevention*, pp. 95-102. doi:dx.doi.org/10.5772/intechopen.79179.
- Azkiya, Zulfa, Herda Ariyani, Tyas Setia Nugraha. 2017. Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) Sebagai Anti Nyeri. ISSN : 2598-2095 Vol. 1 No. 1.
- Balqis, U., Frengky., Azzahrawani, N., Hamdani., Aliza, D., dan Armansyah, T. 2016. Efikasi Mentimun (*Cucumis sativus* L.) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus combustion*) Derajat IIB pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. Volume 10, Nomor 2.
- Balqis, U., Masyitha, D., dan Febrina, F. 2014. Proses Penyembuhan Luka Bakar Dengan Gerusan Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F.) dan Vaseline pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Secara Histopatologis. *Jurnal Medika Veterinaria*. Volume 8, Nomor 1.
- Chu, David H. 2008. *Development and Structure of Skin in the Skin in Klaus Wolff et al (ed.), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine seventh edition*. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc. Pp. 57-72.
- Coniwanti, Pamilia Dkk. 2014. Pembuatan *Film Plastic Biodegradabel* Dari Pati Jagung Dengan Penambahan Kitosan Dan Pemplatis Gliserol. *Jurnal Teknik Kimia*. Vol. 4 No. 20 : 22-30.
- Dahlia. F.M.D. 2014. Pemberian Ekstrak Teh Putih (*Camellia sinensis*) Oral Mencegah Dislipidemia Pada 'fikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. Tesis, Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Udayana (tidak dipublikasi).
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*, 378, 535, 612, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia Dan Pengujian Klinik*. Jakarta : DEPKES RI Pp 15-17.

- Dewantari, D. R., dan Suguhartini, N. 2015. Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena glauca*, Benth) Sebagai Sediaan Obat Luka Bakar. Jurnal FARMASAINS. Volume 2, Nomor 5.
- Dewi, A. A. Tia Santika., Ni M. Puspawati, Dan Putu Suarya. 2015. Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Eter Kulit Batang Tenggulun (*Protium javanicum* Burm) Terhadap Edema Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Dengan Karagenan. Jurnal Kimia, 9 (1), 13-19.
- Dhase, A. S., Khadbadi, S. S., & Saboo, S. S. (2014). Formulation and evaluation of vanishing herbal cream of crude drugs. AJEthno, 1, 313-8.
- Elmitra. 2019. Uji Sifat Fisik Formulasi Krim Tipe A/M Dari Ekstrak Daun Singkong (*Manihot utilissima*). Issn P,2406-8071 E.2615-8566. Jurnal Ilmiah Farmacy, Vol. 6 No.1.
- Fahrizzaman, Asyraq . 2017. Uji Penetrasi Gel Transdermal Nanopartikel Glukosamin Hidroklorida Dengan Variasi Konsentrasi Kitosan Menggunakan Sel Difusi Franz. Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Jakarta.
- Fannani, Muhammad Zuhdan , Taufiq Nugroho. 2014. Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle*) Terhadap Penyembuhan Luka Iris Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). Jkki, Vol.6, No.1, 19-25.
- Fauziah, Risky, 2017. Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel dari Mikroemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Konsentrasi Basis Hpmc 4000. Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Fithriyah, N., Arifin, S., and Santi, E., 2013, Lumatan Daun Sirih Merah (piper Crocatum) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Kelinci (*Cavia Cobaya*), 1(1), 24-31.
- Flanagan, Madeleine. 2013. *Wound Healing and Skin Integrity*. USA: John Wiley & Sons Ltd. Pp. 33-48.
- Ghofroh A, A., 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod (*Isotoma longiflora*) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Basskar (*Combustio*) Derajat II A Pada Mencit (*Mus Musculus*). Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Han, Seung-Kyu. 2016. *Innovations and Advances in Wound Healing second edition*. USA: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Pp. 1-28.
- Handayani, N., Wahyuono, S., Hertiani, T. and Murwanti, R. 2019. *Immunomodulatory activity and phytochemical content determination of fractions of suji leaves (Dracaena angustifolia (Medik.)Roxb.)*. *Food Research* , 4 (1) : 85 – 90.
- Hidayati, N.A., Listyawati, S., dan Setyawan, A.D. (2008). Kandungan kimia dan uji antiinflamasi ekstrak Etanol *Lantana Cemara* L. Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Jantan. Bioteknologi, 14.
- Huang H-C., Lin M-K., Hwang, S-Y., Hwang T-L., Kuo, Y-H., Chang C-I., Ou C-Y., Kuo, Y-H. 2013. *Two Anti-inflammatory Steroidal Saponins from Dracaena angustifolia Roxb. Molecules*, 18, 8752-8763; doi:10.3390 / molecules 18088752.

- Huri, Daman dan Fithri Choirun Nisa. 2014. Pengaruh Konsentrasi Gliserol Dan Ekstrak Ampas Kulit Apel Terhadap Karakteristik Fisik Dan *Kimia Edible Film*. Jurnal Pangan dan Agroindustri 2 No 4.
- Inayati, Alfi. 2010. Uji Efek Analgetik Dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih (*Piper Betle*, Linn) Secara *In Vivo*. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran & Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (Uin) Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Indrasti Dias, Nuri Andarwulan, Eko Hari Purnomo, Nur Wulandari. 2019. Klorofil Daun Suji : Potensi dan Tantangan Pengembangan Pewarna Hijau Alami. Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia (JIPI), ISSN 0853-4217 : Vol. 24 (2): 109-116.
- Kamila. 2017. Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Sambilotto (*Andrographis paniculata*) Dan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan, Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Palembang.
- Karvedilol. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, Hlm. 120-127 Vol. 15, No. 2, Issn 1693-1831, 121-127.
- Katzung, B.G. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology 12th edition*. McGraw-Hill e-book.
- Kertia, N. (2009). Aktivitas anti-inflamasi kurkuminoid ekstrak rimpang kunyit. Disertasi. Yogyakarta: Program Doktor Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.
- Kesarwani, Yadav., Singh., Singh. G., Sharma. dan Yadav. 2013. *Theoretical Aspects of Transdermal Drug Delivery System*. Bull. Pharm. Res. ISSN 2249-9245. Vol. 3 (2): 78-89.
- Khino, J., Arini D, I.R., Halawane J., Nurani L, Halidah., Kafiar Y., dan Karundeng M. 2011. Tumbuhan Obat Tradisional di Sulawesi Utara Jilid II. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan. Kementerian Kehutanan : Manado.
- Khotimah, khusnul, dkk. 2006. Karakterisasi Edible Film dari Pati Singkong (*Manihot utilissima* Pohl). Jurnal Pendidikan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Kinho, J., Arini D.I.D., Halawane, J., Nurani, L., Halidah, Kafiar Y., Karundeng M.C. 2011. Tumbuhan Obat Tradisional di Sulawesi Utara Jilid II. Manado: Balai Penelitian Kehutanan Manado Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Kementerian Kehutanan.
- Koh, Timothy J. Dipietro, Luisa Ann. 2013. *Inflammation and Wound Healing: The Role of The Macrophage*. NIH Public Access Author Manuscript; 13: 1-14. doi: 10.1017/S1462399411001943.
- Kumar, Vinay. Abbas, Abul K. Aster, Jon C. 2015. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease Ninth Edition*. Canada: Saunders, Elsevier.inc. Pp. 31-112.
- Li Jie, Kirsner Robert S, 2005. *Extracellular Matrix and Wound Healing In Falabella AF, Krisner RS (eds)*, Wound Healing. New York: Taylor & Francis Group, pp.39-48.

- Lismawati. 2017. Pengaruh Penambahan *Plasticizer* Gliserol Terhadap Karakteristik Edible Film Dari Pati Kentang (*Solanum tuberosum* L.). Skripsi. Fakultas Sains Dan Teknologi Uin Alauddin Makassar.
- Lisyawati, Ni Kadek, I Putu Artha Wijaya, A.A. KOMPIANG Ngurah Darmawan. 2020. Pengaruh Pemakaian *Ethyl Chloride Spray* Terhadap Tingkat Nyeri Pada Pasien Hemodialisis Dengan Insersi *Fistula Arterio Venous* Di Klinik Utama Bali Husada Cipta Chanti. *Jurnal Keperawatan Terapan (E-Journal)*, Vol. 06, No. 01.
- Marchaban, Fudholi, A., Sulaiman, T.N.S., Mufrod, Martin, R., Bestari, A.N., 2015, Seri Buku Petunjuk Praktikum Teknologi Farmasi: Teknologi Formulasi Sediaan Cair Semi Padat, Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Margaretta, S., Handayani, N. Indraswati dan H. Hindraso. 2011. Estraksi senyawa *phenolics Pandanus amaryllifolius* Roxb. sebagai antioksidan alami. *Widya Teknik*. 10(1):21-30.
- Marleni, Tri., Yani Lukmayani., Esti Rachmawati Sadiyah. 2018. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Daun Suji (*Dracaena angustifolia* (Medik) Roxb.). *Prosiding Farmasi*, Volume 4 No. 1, 45-52.
- Marriott, John F, dkk. 2010. *Pharmaceutical Compounding and Dispensing*. London: *Pharmaceutical Press*.
- Mawarsari, T., 2015. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (*Colocasia esculenta* (L.) Schott Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley* [Skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Moilati, Veronica Oktavia, Paulina V.Y. Yamlean, Gerald Rundengan. 2020. Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) Dan Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode Dpph (1.1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). *Pharmacon- Program Studi Farmasi, Fmipa, Universitas Sam Ratulangi*, Volume 9 Nomor 3, 372-380.
- Mukhriani. *Farmakognosi Analisis*. Makassar: Alauddin University Press. 2014. Hal: 34-35.
- Narande, J. M., Wulur A., Yudistira A. 2013. Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Suji (*Dracaena angustifolia* Roxb) terhadap edema kaki tikus putih Jantan galur wistar. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi* 2(3): 14 – 18.
- Nile, Shivraj Hariram and Se Won Park. 2013. *Optimized Methods for In Vitro and In Vivo Anti-Inflammatory Assays and Its Applications in Herbal and Synthetic Drug Analysis. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, Vol. 13, PP. 95-10.
- Ningrum, M.P. 2017. Pengaruh Suhu dan Lama Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Rumput Laut Merah (*Euchema cottonii*). Tesis. Tidak dipublikasikan. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya, Malang.
- Ningsih, Sri Hastuti. 2015. Pengaruh *Plasticizer* Gliserol Terhadap Karakteristik *Edible Film* Campuran Whey Dan Agar. *Skripsi*.
- Nisa, dkk., 2014. Ekstraksi Daun Sirih (*Piper crocatum*) dengan Metode *Microwave Assisted Extraction* (MAE). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*. Vol 2, No 1.

- Novitasari, A.E. dan D.Z. Putri. 2016. Isolasi dan identifikasi saponin pada ekstrak daun mahkota dewa dengan ekstraksi maserasi. *Jurnal Sains*. 6(12):10-14.
- Nugroho dan Ignatius A.2010. Lokakarya Nasional Tanaman Obat Indonesia Edisi 2. *Asia Pacific Forest Genetic Resources Programme*.
- Nurani, D., Keintjem, F. dan Losu, F. N. 2015. Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Proses Penyembuhan Luka *Post Sectio Caesarea*. *Jurnal Ilmiah Bidan*. Volume 3. Nomor 1.
- Nurul, Hayah. 2016. Inventarisasi Jenis Tumbuhan Spermatophyta Pada Tempat Penjualan Tanaman Hias Di Kota Banda Aceh Sebagai Referensi Mata Kuliah Botani Tumbuhan Tinggi, Skripsi, Fakultas Tarbiyah Dan Keguruan, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry Darussalam, Banda Aceh.
- Pramitaningastuti, Anastasia Setyopuspito, Ebta Narasukma Anggraeny. 2017. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa*. L) Terhadap Udem Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Farmasi* 13(1). ISSN: 1693-8666 : 8-13.
- Pratasik., Meyla C.M. , Paulina V.Y. Yamlean, Weny I. Wiyono.2019. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum* Vahl.). *Pharmacon* : Volume 8.
- Pratiwi, E. 2010. Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi Dan Reperkolasi Dalam Ekstraksi Senyawa Aktif *Andrographolide* Dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nee). Skripsi. Tidak dipublikasikan. Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Puspitasari, Anita Dwi, Dewi Andini Kunti Mulangsri, dan Herlina.2018. Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) untuk Kesehatan Kulit. *Media Litbangkes*, Vol. 28 No. 4, 263 – 270.
- Puspitasari, Anita Dwi, Lean Syam Proyogo. 2016. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Puspitasari, Anita Dwi; Ririn Lispita Wulandari, 2017. Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura*). ISSN-Print. 2355 – 5386. *Jurnal Pharmascience*, Vol .04.
- Rahim, Farida, Chris Deviarny, Revi Yenti, Putri Ramadani. 2016. Formulasi Sediaan Patch Transdermal Dari Rssimpang Rumput Teki (*Cyperus Rotundus* L.) Untuk Pengobatan Nyeri Sendi Pada Tikus Putih Jantan. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang, *SCIENTIA* Vol.6 No.1.
- Rahma, F. N. 2014. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Pre-Epitelisasi pada Luka Bakar Tikus Jakarta: Pustaka Azzam.
- Ramadhiani, Aninditha Rachmah., Mayang Tari, Mulliati Zalia. 2019. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton.) Hassk) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang diinduksi Karagenan. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, Volume 4, Nomor 3, 398-406.

- Ramhatika, Amalia. 2017 Formulasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daun Ashitaba (*Angelica keiskei* Koidz) Dengan Setil Alkohol Sebagai *Stiffening Agent*. Skripsi. Uin Syarif Hidayatullah Jakarta. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Jakarta.
- Roberts LJ II, Marrow JD. *Analgesic-antipyretic and Antiinflammatory Agents and Drugs Employed in the Treatment of Gout*. In : Hardman JG, Limbird LE, editors. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10 th. edition. New York : Mc Graw Hill ; 2001. p.687–731.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey and M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth Edition*. USA: Pharmaceutical Press. Hal. 326-329; 441-444; 592-594; 596-598.
- Rowe, R.C., P. J. Sheskey and Owen, S.C. 2005. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Fifth Edition*. Hal. 346, 466, 624.
- Sayogo, Wiliam., Agung Dwi Wahyu Widodo, Yoes Prijatna Dachlan. 2017. Potensi +*Dalethyne* Terhadap Epitelisasi Luka Pada Kulit Tikus Yang Diinfeksi Bakteri Mrsa. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, Jbp Vol. 19, No. 1, 68-84.
- Sembiring, Dinda Nawa Miftah. 2019. Perbandingan Efek Povidone Iodine Dengan Sari Kurma Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus Musculus*). Skripsi. Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- Sharon N., Anam S., Y. 2013. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Online Jurnal of Natural Science*, 2(3), 111–122.
- Sholichah, Rohmani., and Muhammad, A.,A.. Kuncoro, 2019, Uji Stabilitas dan Aktivitas Gel Handsanitizer Ekstrak Daun Kemangi, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 2019, 01, 16-28.
- Shovyana. H. Hana, A. K. Zulkarnain, 2013, Physical Stability and Activity of Cream w/o *Etanolic Fruit Extract of Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpha* (scheff.) Boerl.) as a Sunscreen. *Traditional Medicine Journal*, Vol. 18(2), p 109-117 ISSN : 1410-5918.
- Simaremare Eva Susanty, 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea Decumana* (Roxb.) Wedd), Program Studi Farmasi, Jurusan Biologi, Fakultas Mipa Universitas Cenderawasih, Jayapura .
- Simaremare, Eva Susanty. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Issn 1693-3591. Pharmacy*, Vol.11 No. 01. 98-107.
- Sitepu, Indah Triani Br. 2019. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Untuk Pengobatan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia Medan.
- Sjamsuhidajat, K., Warko, P., Theddeus, OH., Rudiman, Reno., 2010, Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi ke-3, Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Suharto, M.A.P., H.J. Edy dan J.M. Dumanauw. 2016. Isolasi dan identifikasi senyawa saponin dari ekstrak metanol batang pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* L.). *Jurnal Sains*. 3(1):86-92.

- Sumoza, N. S., Efrizal., dan Rahayu, R. 2014. Pengaruh Gambir (*Uncaria gambir* R.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan. *Jurnal Biologi Universitas Andalas*. Volume 3, Nomor 4.
- Sundari, I. 2010. Identifikasi Senyawa Dalam Ekstrak Etanol Biji Buah Merah (*Pandanus conoideus* L.). Skripsi. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Swarbrick, J. 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Third Edition*. New York: Informa Healthcare is an Informa business.
- Swastika, A. Mufrod & Puwanto. (2013). Aktivitas Antioksidan Krim Ekstak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum* L.), *Trad Med Journal*, 18(3), 132-140.
- Thamrin, Nur Fadhillah., 2012. Formulasi Sediaan Krim Dari Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domesticae*. Val) Dan Uji Efektivitas Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* . Skripsi. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddinmakassar.
- Tranggono, R.I dan Latifah, F. 2007. Buku Pegangan Ilmu pengetahuan Kosmetik. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Uji Efektivitas Sediaan Krim Ekstrak Daun Lamtoro (*Laucaena glauca*) Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Orytolagus Cuniculus*). *Pharmacon* jurnal Ilmiah Farmasi – Unsrat Vol. 5 No. 4. Issn 2302 - 2493, 280-283.
- 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(20, 45-49).
- Utami. 2016. Uji Efek Antiinflamasi Topikal Ekstrak Milk Thistle® Pada Jumlah Neutrofil Dan Ekspresi Cox-2 Mencit Betina Terinduksi Karagenin. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Waehama, Asma. 2016. Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebel (*Kalanchoe pinnata* L.) Sebagai Penyembuh Luka Bakar Pada Kelinci. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Wuart, C. 2012. *Medicinal Plants of China, Korea, and Japan: Bioresources for Tomorrow's Drugs and Cosmetics 1st Edition*. New York: CRC Press.
- Wirastuty, R. Y. 2016. Uji Efektifitas Gel Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Sebagai Obat Penyembuhan Luka Bakar. *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal*.
- Wulandari., Putri. 2016. Uji Stabilitas Fisik Dan Kimia Sediaan Krim Ekstrak Etanol Tumbuhan Paku (*Nephrolepis falcata* (Cav.) C. Chr.). Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi Jakarta.