

**UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK
ETANOL DAUN SELEDRI (*Apium graveolens L.*) TERHADAP LUKA
SAYAT PADA TIKUS JANTAN PUTIH**

**ACTIVITY TEST OF ETHYL ACETATE FRACTION CREAM FROM
ETHANOL EXTRACT OF CELERY LEAVES (*Apium graveolens L.*)
AGAINST CUTS IN WHITE MALE RATS**

SKRIPSI



Oleh :

**OENDITA RIZKY NIKOLA
4171049**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

**UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL
DAUN SELEDRI (*Apium graveolens L.*) TERHADAP LUKA SAYAT PADA TIKUS
JANTAN PUTIH**

**ACTIVITY TEST OF ETHYL ACETATE FRACTION CREAM FROM
ETHANOL EXTRACT OF CELERY LEAVES (*Apium graveolens L.*) AGAINST
CUTS IN WHITE MALE RATS**

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:

**OENDITA RIZKY NIKOLA
4171049**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK
ETANOL DAUN SELEDRI (*Apium graveolens L.*) TERHADAP LUKA SAYAT
PADA TIKUS JANTAN PUTIH**

**ACTIVITY TEST OF ETHYL ACETATE FRACTION CREAM FROM
ETHANOL EXTRACT OF CELERY LEAVES (*Apium graveolens L.*)
AGAINST CUTS IN WHITE MALE RATS**

Oleh:

**OENDITA RIZKY NIKOLA
4171049**

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu
Kesehatan Nasional Pada tanggal: 14 Agustus 2021

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


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


apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc.

Mengetahui,

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


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

Tim Penguji

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

- 
- 
- 
- 

MOTTO

“The only limit to our realization of tomorrow
will be our doubts of today.

Let us move forward with strong and active faith”

-Franklin Roosevelt-

“Jadilah anak muda yang produktif sehingga menjadi
pribadi yang profesional dengan tidak melupakan dua
hal yaitu iman dan takwa”

-BJ Habibie-

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, yang telah memberikan kesehatan, rahmat dan hidayah sehingga penulis masih diberikan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi ini, sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar kesarjanaan. Walaupun jauh dari kata sempurna, namun penulis bangga telah mencapai pada titik ini yang akhirnya skripsi ini bisa selesai di waktu yang tepat.

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

- Papa Djoko Witoyo dan Mama Sulastri, terimakasih atas doa, semangat, motivasi, pengorbanan, nasehat serta kasih sayang yang tidak pernah henti sampai saat ini.
- Adekku Juandito Irfan Nikola, terimakasih telah menjadi penyemangat dalam mengerjakan skripsi ini.
- Mbah kakung, mbah uti, budhe punto , mbak galuh dan semua keluarga yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih untuk doa, nasehat dan semangatnya selama ini.

- Dosen pembimbing tersabar, pengertian dan gemati Pak Amin dan Bu Dian, terimakasih telah membimbing, meluangkan waktu memberi masukan dan saran kepada saya selama ini sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
- Sahabat budrekku tercinta, Septiana Putri Anggrahini dan Syahrul Ghufron, terimakasih telah memberikan masukan, saran, motivasi, dan semangat dalam mengerjakan skripsi ini.
- Kepada semua teman-teman dan saudara yang selalu bertanya “kapansidang?”.

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi 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.

Surakarta, 3 Agustus 2021

Peneliti



(Oendita Rizky Nikola)

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini yang berjudul **“UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP LUKA SAYAT PADA TIKUS JANTAN PUTIH”** yang merupakan salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Prodi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan bantuan dan dukungan dari banyak pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung, berupa motivasi, pikiran, serta petunjuk-petunjuk sehingga skripsi ini dapat terselesaikan sebagaimana mestinya, oleh karena itu Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Muhammad Saiful Amin S.Far., M.Si, selaku pembimbing utama yang telah memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian skripsi.
2. Ibu Dian Puspitasari S.Farm., M.Sc., Apt, selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian skripsi.
3. Eka Wisnu Kusuma, M.Farm., Apt, selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
4. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc., Apt, selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.

5. 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.
6. Papa Djoko Witoyo, Mama Sulastri, Adekku Juandito Irfan Nikola sebagai keluarga tercinta yang telah banyak memberikan bantuan baik dalam bentuk moril dan materil bagi penulis dalam menjalani pendidikan, penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
7. Bapak dan ibu pengelola laboratorium Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
8. Teman serta rekan-rekan yang tak henti memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan pada penyusunan skripsi ini sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi penyempurnaan skripsi ini ke depannya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan bernilai ibadah.

Surakarta, 3 Agustus 2021

OENDITA RIZKY NIKOLA

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPEL DEPAN	i
HALAMAN SAMPEL DALAM	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
HALAMAN PERNYATAAN	vii
PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Luka.....	4
1. Berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya.....	4
2. Jenis-jenis luka.....	5
3. Mekanisme penyembuhan luka.....	6
B. Deskripsi Daun Seledri.....	9
1. Klasifikasi tanaman.....	9
2. Nama tanaman di wilayah lain	10
3. Morfologi	10
4. Kandungan Kimia Seledri	11
5. Khasiat daun seledri	11
C. Ekstraksi	11

1. Metode Ekstraksi.....	12
D. Fraksinasi	14
E. Krim.....	14
1. Penggolongan krim	15
2. Bahan bahan penyusun krim	17
3. Kelebihan dan Kekurangan Sediaan Krim.....	21
4. Metode pembuatan krim.....	22
F. Landasan Teori.....	23
G. Hipotesis.....	24
H. Kerangka Konsep Penelitian	25
BAB III. METODE	26
A. Desain Penelitian.....	26
B. Alat dan Bahan	26
1. Alat.....	26
2. Bahan.....	26
C. Variabel Penelitian	26
D. Definisi Operasional.....	27
E. Jalannya Penelitian.....	27
1. Pembuatan simplisia.....	27
2. Pembuatan Ekstrak.....	28
3. Fraksinasi	28
4. Skrining fitokimia.....	29
5. Pembuatan krim	30
6. Pengujian krim	31
7. Pengujian penyembuhan luka sayat	33
F. Analisis Data.....	37
G. Alur Penelitian.....	38
H. Jadwal Penelitian.....	39

BAB IV PEMBAHASAN.....	40
A. Determinasi	40
B. Pembuatan Simplisia	40
C. Pembuatan Ekstrak	41
D. Pembuatan Fraksi	43
E. Skrining Fitokimia.....	44
F. Pembuatan Krim.....	46
G. Hasil Uji Sifat Fisik Krim.....	48
1. Organoleptis	48
2. Uji Homogenitas	49
3. Uji pH.....	49
4. Uji Daya Sebar	50
5. Uji Daya Lekat	52
6. Uji Viskositas.....	53
H. Pengobatan Luka Sayat Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Seledri (<i>Apium graveolens L.</i>)	55
1. Pembuatan Luka Sayat	55
2. Proses Penyembuhan Luka Sayat	55
3. Perlakuan Hewan Uji Setelah Penelitian	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
A. Kesimpulan	66
B. Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN.....	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme Penyembuhan Luka	6
Gambar 2. Tanaman Seledri.....	9
Gambar 3. Skema Kerangka Konsep Penelitian.....	25
Gambar 4. Skema Alur Penelitian.....	38

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Konsentrasi Krim.....	30
Tabel 2. Formula Basis Krim.....	30
Tabel 3. Hasil Ekstraksi.....	43
Tabel 4. Hasil Fraksinasi	44
Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia	45
Tabel 6. Hasil Uji Organoleptis.....	48
Tabel 7. Hasil Uji Homogenitas	49
Tabel 8. Hasil Uji pH.....	50
Tabel 9. Hasil Uji Daya Sebar.....	51
Tabel 10. Hasil Uji Daya Lekat.....	53
Tabel 11. Hasil Uji Viskositas.....	54
Tabel 12. Uji Aktivitas Luka Sayat	56
Tabel 13. ANOVA <i>One Way</i>	60
Tabel 14. <i>Tukey</i>	61

DAFTAR SINGKATAN

pH	power of hydrogen
HCl	hidrogen klorida
Fe	ferrum
M/A	minyak dalam air
Mf	misce fac

INTISARI

Luka sayat adalah luka yang terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam. Ciri-cirinya adalah luka terbuka, nyeri, panjang luka lebih besar daripada dalamnya luka. Pengobatan luka dapat dilakukan dengan pemberian obat dengan senyawa alami, Salah satunya adalah daun seledri (*Apium graveolens L.*). Daun seledri dapat dikembangkan untuk mengobati luka sayat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L.*) terhadap luka sayat dan untuk mengetahui konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L.*) dalam sediaan krim yang mempunyai aktivitas terhadap luka sayat.

Pembuatan krim dilakukan pada beberapa konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri yaitu 1, 2 dan 4%. Uji aktivitas dilakukan pada 5 kelompok perlakuan masing-masing kelompok 5 ekor tikus jantan dengan menyayat pada punggung. Sebagai kontrol positif digunakan betadin krim dan kontrol negatif basis krim. Pemberian krim pada luka sayat dilakukan 2 kali sehari. Parameter yang diukur adalah cepat lambatnya luka sembuh. Data hasil uji aktivitas di uji statistik menggunakan ANOVA *one way* dan uji *post hoc tukey*.

Hasil uji aktivitas menunjukkan bahwa krim dengan konsentrasi 1, 2, dan 4% memiliki aktivitas terhadap luka sayat, konsentrasi 4% mempunyai aktivitas penyembuhan luka sayat terhadap tikus putih jantan galur wistar yang sebanding dengan aktivitas penyembuhan pada kontrol positif.

Kata Kunci: Daun seledri (*Apiumgraveolens L*), Fraksi, Krim, Luka sayat

ABSTRACT

A cut is a wound caused by being cut by a sharp instrument. The characteristics are open wounds, pain, the length of the wound is greater than the depth of the wound. Wound treatment can be done by administering drugs with natural compounds, one of which is celery leaf (*Apium graveolens* L.). Celery leaves can be developed to treat cuts. This study aims to determine the activity of the ethyl acetate fraction of celery leaf (*Apium graveolens* L.) ethanol extract cream against cuts and to determine the concentration of the ethyl acetate fraction of celery (*Apium graveolens* L.) ethanol extract in a cream preparation that has activity against cuts. .

The cream was made at several concentrations of the ethyl acetate fraction of celery leaf ethanol extract, namely 1, 2 and 4%. The activity test was carried out on 5 treatment groups, each group of 5 male rats by slashing their backs. As a positive control, betadine cream was used and a cream-based negative control was used. Giving cream to the wound is done 2 times a day. The parameter measured is the speed at which the wound heals. The activity test data were statistically tested using *one way ANOVA* and *post hoc Tukey* test.

The activity test results showed that the cream with concentrations of 1, 2, and 4% had activity against cuts, 4% concentration had wound healing activity against male white rats of wistar strain comparable to the healing activity of positive controls.

Keywords: Celery leaf (*Apium graveolens* L), Fraction, Cream, Cuts

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Luka adalah rusak atau hilangnya jaringan tubuh yang terjadi karena adanya suatu faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh. Bentuk dari luka berbeda tergantung penyebabnya ada luka yang terbuka dan luka yang tertutup. Salah satu contoh luka terbuka adalah insisi atau luka sayat dimana terdapat robekan linier pada kulit dan jaringan di bawahnya (Gemy, dkk., 2015).

Luka sayat adalah luka yang terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam. Ciri-cirinya adalah luka terbuka, nyeri, panjang luka lebih besar daripada dalamnya luka (Gemy, dkk., 2015). Prinsip penanganan luka sayat adalah dengan menghentikan perdarahan, mencegah infeksi karena kulit yang terbuka kemungkinan mudah ditumbuhi mikroorganisme serta memberi kesempatan sisa-sisa epitel untuk berpoliferasi dan menutup permukaan luka. Menurut Putri dkk. (2014), pengobatan secara kimiawi yang sering digunakan untuk penyembuhan luka dapat menghambat pembentukan fibroblas. Pengobatan luka dapat dilakukan dengan pemberian obat dengan senyawa alami, untuk mengoptimalkan reaksi kesembuhan luka sekaligus mempercepat waktu penyembuhan luka.

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keanekaragaman obat di dunia. Jumlah tumbuhan obat tersebut sekitar 90% dari jumlah tumbuhan obat yang terdapat di kawasan Asia (Kusnadi, 2017). Salah satunya adalah daun seledri (*Apium graveolens L.*). Daun seledri dapat dikembangkan untuk mengobat luka sayat (Sowbhagya, H. B, 2014). Beberapa penelitian telah melaporkan

aktivitas farmakologi dari daun seledri yaitu sebagai antimikroba, antibakteri, antioksidan (Eissa et al., 2015; Ibrahim, 2016) antiinflamasi (Arzi et al., 2012). Seledri mengandung flavonoid dan tanin yang berpotensi mempercepat penyembuhan luka. Flavonoid berperan mempercepat proses penghentian perdarahan dengan mekanisme vasokonstriksi (Dougnon, et al. 2012) sedangkan tanin berfungsi sebagai agen hemostasis dengan mengendapkan protein darah yaitu albumin. Proses pengendapan protein ini akan menginduksi sintesis tromboksan A₂ untuk meningkatkan agresasi platelet sehingga dapat mempercepat pembentukan sumbat platelet sementara pada pembuluh darah yang luka (Tedjasulaksana, 2013).

Penggunaan daun seledri dapat diformulasi dalam berbagai bentuk sediaan contohnya sediaan krim. Krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Keuntungan sediaan krim adalah kemampuannya yang baik pada kulit, memberikan efek dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit, mudah dicuci dengan air, serta pelepasan obat yang baik. Selain itu tidak terjadi penyumbatan dikulit dan krimnya tampak putih dan bersifat lembut kecuali krim asam stearat (Juwita, 2013). Menurut penelitian Agust, dkk (2018) krim ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L.*) pada konsentrasi 2% dan 4% mempunyai aktivitas menyembuhkan luka sayat.

Penelitian ini dilakukan fraksinasi menggunakan pelarut etil asetat untuk menarik senyawa flavonoid dari ekstrak etanol daun seledri. Berdasarkan penelitian Indraningsih (2020) fraksi etil asetat daun seledri memiliki kadar

flavonoid total yaitu 88,89%. Hal ini menunjukkan flavonoid akan lebih tertarik pada pelarut etil asetat dibandingkan pelarut etanol, n-heksan dan air. Fraksi etil asetat daun seledri yang dibuat dalam sediaan krim diharapkan memiliki potensi dalam membantu proses penyembuhan luka sayat dengan konsentrasi yang lebih rendah dari ekstrak etanol dan memberikan efek yang sama.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap aktivitas sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri terhadap luka sayat pada tikus jantan putih.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L.*) mempunyai efek terhadap luka sayat?
2. Berapakah konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L.*) dalam sediaan krim yang mempunyai aktivitas terhadap luka sayat?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efek sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L.*) terhadap luka sayat
2. Untuk mengetahui konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L.*) dalam sediaan krim yang mempunyai aktivitas terhadap luka sayat.

D. Manfaat Penelitian

Diperoleh sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L.*) yang berkhasiat sebagai pengobatan luka sayat yang diharapkan dapat menjadi alternatif pengobatan luka sayat.

BAB III

METODE

A. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental dengan pengujian pengobatan luka sayat pada tikus jantan putih menggunakan krim fraksi etil asetat dari ekstrak etanol daun seledri yang memiliki potensi sebagai pengobatan luka sayat.

B. Alat dan bahan

1. Alat yang digunakan

Alat– alat yang digunakan adalah blender, kain flanel, cawan porselin, gelas ukur, *beker gelas*, erlenmeyer, timbangan analitik, kandang hewan, *rotary evaporator*, corong, tisu, pipet tetes, spatel, sudip, *waterbath*, oven, loyang, pot krim, kaca, mortir, stemfer.

2. Bahan yang digunakan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun seledri (*Apium graveolens L.*), etanol 70% , asam stearat, TEA (Trietanolamin), adeps lanae, parafin cair, aquadest, nipagin, krim betadine iodine, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*).

C. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah seri konsentrasi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L.*)
2. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah aktivitas pengobatan luka sayat, sifat fisik krim.

3. Variabel Terkontrol dalam penelitian ini adalah jenis hewan uji yaitu tikus wistar jantan dengan bobot 200-250 gram, kondisi lingkungan selalu dijaga, dan asupan makanan diberikan 1 hari 2 kali pagi dan sore.

D. Definisi Operasional

1. Daun seledri merupakan tumbuhan herba dari tanaman seledri dengan bentuk daun majemuk menyirip berwarna hijau yang diambil dari Desa Munggur rt 03 rw 02 Girimulyo, Ngargoyoso, Karanganyar, Jawa Tengah
2. Ekstrak etanol daun seledri adalah ekstrak yang diperoleh dari simplisia daun seledri dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 70%.
3. Fraksi merupakan senyawa hasil pemisahan dari ekstrak menggunakan pelarut berdasarkan kelarutan suatu senyawa
4. Pengujian skrining fitokimia pada fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri meliputi flavonoid, tanin dan saponin.
5. Pembuatan krim fraksi daun seledri dengan konsentrasi ekstrak 1%, 2%, dan 4%.
6. Uji sifat fisik sediaan krim yaitu uji organoleptis, homogen, pH, daya lekat, dan daya sebar.
7. Aktivitas sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri, kontrol positif (krim betadine iodine) dan kontrol negatif basis krim terhadap luka sayat yang ditunjukkan dengan cepatnya sembuh luka sayat.

E. Jalannya Penelitian

1. Pembuatan simplisia

Tanaman seledri diambil pada bulan Januari 2021 di perkebunan Desa Munggur rt 03 rw 02 Girimulyo, Ngargoyoso, Karanganyar, Jawa Tengah. Tanaman dideterminasi di Universitas Muhammadiyah Surakarta. Kemudian dilanjutkan dengan pembuatan simplisia. Daun seledri disortasi basah yaitu dipisahkan dari tanah, kerikil, daun, akar yang telah rusak serta pengotor pengotor lainnya. Kemudian dicuci hingga bersih. Kemudian dilakukan proses perajangan yaitu proses pemotongan menjadi bagian bagian kecil tujuannya memudahkan proses pengeringan, setelah itu bahan uji dikeringkan dengan cara di oven pada suhu 40°C (Wicaksono dan Ulfah, 2017). Selanjutnya, daun seledri disortasi kering yaitu dipisahkan dari benda benda asing dan pengotor lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering.

2. Pembuatan Ekstrak

Ekstrak daun seledri dibuat dari 500 gram serbuk daun seledri yang dimasukkan dalam bejana maserasi dengan pelarut etanol 70% 7,5 liter dengan perbandingan 1:7,5 yaitu 1 bagian simplisia dimasukkan dalam 7,5 bagian cairan penyari didiamkan selama 3 hari dengan dilakukan pengadukan satu kali dalam sehari. Hasil maserat disaring dengan kain flanel. Residu direndam kembali dengan 2,5 liter etanol didiamkan selama 2 hari (Depkes RI, 1979). Maserat yang diperoleh dijadikan satu dengan maserat pertama kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* kecepatan 200 rpm dengan suhu 40°C kemudian dipekatkan dengan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental.

3. Pembuatan Fraksi

Fraksinasi dilakukan dengan metode fraksinasi cair-cair yaitu menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat, dan air secara berkesinambungan. Ekstrak daun sebanyak 50 g dilarutkan dalam aquadest sebanyak 50 mL, dimasukkan ke dalam corong pisah, ditambahkan 50 mL n-heksan, lalu dikocok secara perlahan-lahan dan didiamkan sampai terjadi pemisahan antara fraksi n- heksan dan air. Fraksi n- heksan dipisahkan, kemudian diulangi beberapa kaliterhadap lapisan air sampai larutan berwarna bening. Fraksinasi dilanjutkan menggunakan etil asetat dengan proses yang sama dengan n-heksan. Hasil fraksi etil asetat dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* kemudian dipekatkan dengan *waterbath* hingga diperoleh fraksi kental (Muthmaina dkk, 2017).

4. Skrining Fitokimia

a. Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 0,5 g fraksi dalam cawan di tambahkan 2 ml etanol 70% dan diaduk, ditambahkan 3 tetes HCl pekat dan serbuk magnesium 0,5 g. Terbentuknya warna jingga sampai merah menunjukkan adanya flavon dan merah padam sampai merah keunguan menunjukkan flavanon (Sulistyawati dkk., 2017).

b. Identifikasi Tanin

Sebanyak 0,5 g fraksi didihkan dengan 20 ml air lalu disaring,ditambahkan beberapa tetes FeCl_3 1%. Terbentuknya warna coklat kehijauan atau biru kehitaman menunjukkan adanya tanin.

c. Identifikasi Saponin

Sebanyak 0,5 g fraksi dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air panas, dinginkan dan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit, setinggi 1 cm sampai 10 cm. Pada penambahan 1 tetes asam klorida 2 N, buih tidak hilang (Depkes RI, 1979).

5. Pembuatan krim

Metode pembuatan krim dilakukan dengan cara pencampuran basis krim dan zat aktif. Basis krim dibuat dengan mencampurkan dua fase (minyak dan air) pembentuk basis krim. Proses pembuatan krim diawali dengan pembuatan basis tipe krim. Dalam pembuatan tipe krim, digunakan tipe (M/A).

Tabel 1. Formula Konsentrasi Krim

Bahan	Formula		
	1	2	3
Fraksi etil asetat ekstrak etanol	1 gram	2 gram	4 gram
Daun seledri (<i>Apium graveolens L.</i>)			
Basis krim	ad 100 gram	ad 100 gram	ad 100 gram

Tabel 2. Formula Basis Krim (Ifora, dkk., 2017)

R/ Asam stearat	14,64 gram
Triethanolamin	1,5 gram
Adeps lanae	3 gram

Parafin liquid	25,2 gram
Nipagin	0,1 gram
Aquadest ad	100 ml
m.f. Krim	100 gram

Basis krim yang dibuat terdiri dari dua fase, yaitu fase minyak (Asam stearat, adeps lanae, parafin liquid) dan fase air (Trietanolamin dan nipagin). Fase minyak dilebur diatas waterbath pada suhu 60-70°C sampai melebur fase minyak dipindahkan dalam mortir panas dan tambahkan fase air diaduk sampai dingin hingga terbentuk massa krim. Selanjutnya pembuatan krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) dengan cara masukkan fraksi yang sudah di encerkan dengan fase air dalam mortir dengan konsentrasi 1%, 2% dan 4% sedikit demi sedikit hingga homogen. Lalu masing-masing formula disimpan dalam wadah krim.

6. Pengujian krim

Pengujian krim meliputi uji organoleptis dan sifat fisik meliputi bentuk (tekstur), warna, bau, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji terhadap luka sayat.

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik lakukan dengan menggunakan panca indra atau secara visual. Komponen yang dievaluasi meliputi bau, warna, tekstur sediaan, dan konsistensi (Elmitra, 2017).

b. Uji Homogenitas

Sebanyak 0,5 gram krim dioleskan pada kaca objek kemudian dikatupkan dengan kaca objek lain untuk mengamati homogenitasnya. Apabila tidak terdapat butiran-butiran kasar di atas kaca objek tersebut maka krim yang diuji homogen (Juwita, dkk., 2013).

c. Uji pH

Pengukuran pH sediaan krim dilakukan dengan menggunakan kertas indikator pH, yaitu dengan cara kertas indikator pH dicelupkan ke dalam sediaan krim, diamkan sebentar. Selanjutnya kertas indikator pH yang telah dicelupkan disesuaikan dengan skala warna pada indikator dan amati skala yang terbaca (Elcistia, dkk., 2018). Sebaiknya uji pH disesuaikan dengan pH kulit yaitu sekitar 4-6,5 karena jika pH terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit dan jika pH terlalu basa menyebabkan kulit bersisik (Helen, 2016).

d. Uji Daya Lekat

Krim sebanyak 0,5 gram diletakkan pada plat kaca. Kedua plat kaca ditempelkan hingga menyatu, diberi beban sebesar 1 kg selama 5 menit, kemudian dilepaskan. Setelah itu diberi beban pelepasan sebesar 80 gram. Waktu dicatat hingga kedua plat kaca terlepas (Garry, dkk., 2020). Menurut Rachmalia *et al* (2016) syarat daya lekat yang baik untuk sediaan krim adalah lebih dari 4 detik.

e. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram krim diletakan di antara dua plat kaca dan dibiarkan selama 1 menit. Setiap menit dinaikkan beban sebesar 50 gram hingga 250 gram,

lalu diukur diameter daya sebaranya (Garry, dkk., 2020). Daya sebar krim yang baik antara 5-7 cm (Helen, 2016).

f. Uji Viskositas

Alat yang digunakan untuk uji viskositas adalah viskometer VT-04E RION Co, TLD. Disiapkan alat viskometer dan dipasangkan rotor nomor 2 pada viskometer. Rotor ditempatkan di tengah-tengah wadah yang berisi krim, kemudian alat dihidupkan agar rotor mulai berputar. Jarum penunjuk viskositas secara otomatis akan bergerak ke kanan. Setelah stabil, kemudian dibaca pada skala yang terdapat pada viskosimeter tersebut (Sudjono dkk., 2012). Viskositas krim yang baik memiliki rentang 50-1000 dPa.s (Nurwaini dkk, 2018).

7. Pengujian Penyembuhan Luka Sayat Fraksi Daun Seledri

a. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan jenis galur wistar dengan berat badan 150-170 gram. Berat badan 150-170 gram dipilih sesuai dengan ketentuan yang ada di Farmakope Indonesia Edisi III, karena tikus memiliki luas permukaan yang lebih luas dibandingkan dengan mencit sehingga memudahkan aplikasi pada 1 sampel perlakuan tanpa mempengaruhi perlakuan yang lain, selain itu juga memudahkan perhitungan dosis pada pemberian obat agar lebih terlihat efek kerja obat terhadap berat badan yang berhubungan dengan luas permukaan tubuh. Jenis kelamin jantan dipilih karena sistem imun pada tikus jantan cenderung lebih tidak dipengaruhi oleh hormon reproduksi dan adanya stres akut dapat menyebabkan penurunan kadar estrogen pada betina yang berefek

imunostimulasi sehingga dapat mengaburkan efek stress bising terhadap hormon-hormon stres yang mempunyai efek imunodepresi, yang dihasilkan oleh aksis HPA dan sistem SMA seperti kortisol dan adrenalin.

b. Perlakuan Hewan Uji

Pemeliharaan hewan coba dilakukan di laboratorium dan ditempatkan pada kandang yang dialasi sekam padi dan diberi pakan berupa pellet dan minum berupa air putih yang diberikan dua kali sehari yaitu pagi dan sore hari secara *ad libitum* (tak terbatas). Kebersihan kandang dilakukan dengan penggantian sekam padi tiap 3 hari sekali. Kandang di tempatkan pada ruang dengan pencahayaan yang cukup dan pada suhu kamar 25°C-30°C. Tikus putih diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama satu minggu sebelum perlakuan untuk meminimalkan efek stress yang dapat berpengaruh pada metabolisme. Hewan uji ditempatkan dalam kandang berbentuk bak berukuran 20cm x 40cm dilengkapi dengan sekam padi dan tiap kandang berisi 5 ekor tikus.

c. Pengujian Terhadap Hewan Uji

Langkah pertama yang dilakukan adalah mencukur bulu pada bagian punggungnya kemudian dianestesi dengan menggunakan etil klorida spray (Agust,dkk., 2018) dan dibuat luka sayat sepanjang 2 cm dengan cara disayat, melukai atau menggores punggung tikus dengan scaple dengan kedalaman ± 2 mm.

d. Pengelompokkan Hewan Uji

Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok 1 untuk pengujian krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri 1%, kelompok 2 untuk pengujian krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri 2%, kelompok 3 untuk pengujian krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri 4%, kelompok 4 untuk pengujian kontrol positif (krim betadine iodine), dan kelompok 5 untuk pengujian kontrol negatif (basis krim). Besaran hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan rumus Federrer (Firdaus, 2015):

$$\text{Rumus federrer : } \{(p-1)(n-1)\} \geq 15.$$

Keterangan :

n: jumlah sampel.

p: jumlah kelompok

Jika, $p = 5$ maka,

$$\{(5-1)(n-1)\} \geq 15$$

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

$$n \geq 4$$

Jadi jumlah sampel minimal yang digunakan untuk tiap perlakuan sebanyak 4 ekor tikus putih (*rattus norwegicus*). Pada penelitian eksperimen, untuk mengantisipasi hilangnya unit eksperimen dilakukan koreksi dengan $1/(1-f)$, dimana f adalah proporsi unit eksperimen yang hilang atau drop out kurang lebih sekitar 10%. Berdasarkan faktor koreksi tersebut maka tiap kelompok akan

ditambahkan 1 ekor sampel hewan coba, sehingga sampel hewan coba untuk setiap kelompok menjadi 5 ekor.

e. Metode Pengujian Luka sayat

Tikus yang telah disayat kulit punggungnya masing-masing diberiperawatan berdasarkan kelompoknya. Pada masing-masing kelompok luka sayat dioleskan sediaan krim dengan mengoleskan krim 2 kali sehari (pagi dan sore) dioleskan tipis secara merata $\pm 0,5$ gram. Perlakuan tersebut dilakukan hingga luka sembuh dengan 4 kategori penilaian yaitu 1 = merah sekali, basah; 2 = merah, agakbasah; 3 = agak merah, hampir kering; dan 4 = kering (sembuh) (Fauzia dkk,2019).

f. Perlakuan Hewan Uji Setelah Penelitian

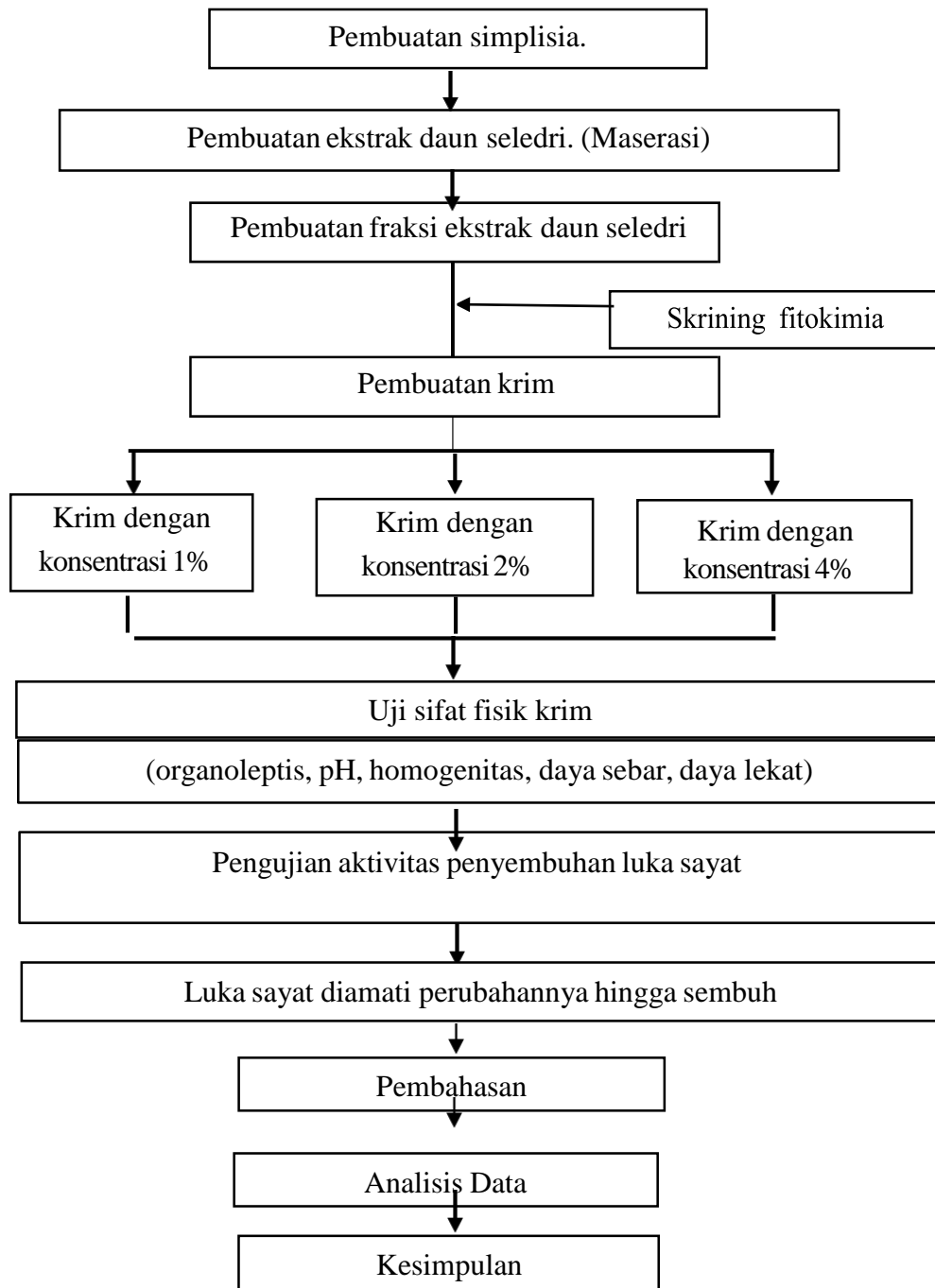
Hewan yang telah digunakan untuk penelitian harus dikorbankan yaitu dengan cara euthanasia atau cara kematian tanpa rasa sakit sehingga hewan akan mati dengan seminimal mungkin rasa sakit. Salah satu cara yang digunakan adalah menempatkan hewan pada wadah tertutup rapat yang berisi eter untuk menganestesi hewan. Eter diletakkan diatas kapas dan dimasukkan dalam satu wadah tertutup kedap, kemudian hewan ditempatkan dalam wadah tersebut dan ditutup selama beberapa waktu. Saat hewan sudah kehilangan kesadaran, hewan dikeluarkan kemudian diletakkan diatas kain dan ditutup kain. Tangan kiri memegang leher hingga kepala atas tikus, tangan kanan memegang bagian pangkal ekor kemudian tarik bagian kepala dan pangkal ekor hingga terjadi

dislokasi tulang leher. Pastikan hewan uji telah mati dan kemudian hewan uji dikubur (Stevani, 2016) (Lampiran 2).

F. Analisis Data

Analisa data menggunakan uji parametrik. Langkah pertama dilakukan uji normalitas selanjutnya dilakukan uji homogenitas data dengan menggunakan *Test of Homogeneity of Variances*. Setelah memenuhi syarat uji parametrik tersebut, dilakukan uji *One Way Anova* untuk mengetahui apakah terdapat varians data yang berbeda secara bermakna atau tidak. Uji ini bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Setelah itu dilakukan *uji post hoc tukey* untuk melihat perlakuan yang lebih bermakna terhadap penyembuhan luka pada tikus putih (Hariyati, 2017).

G. Alur Penelitian



Gambar 4. Skema Alur Penelitian

H. Jadwal Penelitian

Berikut merupakan kegiatan dan waktu kegiatan yang dilaksanakan :

Kegiatan	Bulan ke-				
	1	2	3	4	5
Persiapan Bahan dan Pustaka					
Pengambilan Sampel					
Pengumpulan Data dan penyusunan laporan					
Penelitian					
Penyusunan Manuskrip dan Publikasi					

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa :

1. Sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) mempunyai kemampuan aktivitas penyembuhan luka sayat terhadap tikus putih jantan galur wistar.
2. Sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L) dengan konsentrasi 4% mempunyai aktivitas penyembuhan luka sayat terhadap tikus putih jantan galur wistar yang sebanding dengan aktivitas penyembuhan pada kontrol positif.

B. SARAN

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

1. Optimasi terhadap sediaan krim supaya sifat fisik krim memenuhi uji stabilitas sediaan.
2. Isolasi senyawa yang terdapat di dalam fraksi etil asetat ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) untuk pengobatan luka sayat dan antiinflamasi lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahmat AS. (2014). Luka, Peradangan dan Pemulihan. *Jurnal Entropi*, 9(1): 721-840.
- Agoes, A. (2012). *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika.
- Agust, dkk.,. (2018). Uji Aktivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Luka Sayat Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus* L.). *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar, Akademi Farmasi Yamasi Makassar*.
- Anggraini, W. 2008. *Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava Linn.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Skripsi. Surakarta: Fakultas Farmasi, UMS.
- Anief, M. (2005). *Farmasetika Cetakan III*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Anonim, 2015, *Pedoman Budidaya, Panendan Pasca Panen Tanaman Obat*, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Balitbangkes Kemenkes RI, Karanganyar
- Ansel, C. H. (2011). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 9th edition*. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins.
- Ansel, H. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta : UIPress.
- Arzi A, H. A. (2014). Anti- Inflammatory Effects of Celery Seed Hydroalcoholic Ekstrak on Carrageenan- Induced Paw Edema in Rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological, Chemical Sciences*, Arzi A, Hemmati AA, Kampour NS, Nazari Z and Baniahmad B. Anti- Inflammatory Effects of CelerySeed Hydroalcoholic Ekstrak on Carrageena5(6):24-29.
- Berman, A. (2009). *Buku Ajar Praktik Keperawatan Klinis Edisi Kelima*. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Dalimartha, S. (2000). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2*. Jakarta : Trubus Agriwidya.
- Depkes, R. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Depkes, R. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia .
- Depkes, R. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia .
- Dougnon, T. V., J. R Klotoe, PA Edoth, J. Segbo, J.M Ategbo, O. A. Sodipo, T. J. Dougnon, C Dandjesso, F Loko, dan K Dramane. (2012). In vitro Hemostatic Activity Screening of Sap of *Jatropha Multifida L.* (Euphorbiaceae) used in Traditional Medicine at Cotonou (Benin). *J Phys Pharm Adv*, 2(6).
- Eissa AMF, H. N. (2015). Antioxidant and Antimicrobial Activity of Celery (*Apium Graveolens L*) and Coriander (*Corianda Sativum*) Herb and Seed Essential Oil. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, Eissa AMF, Hassanen NHM and Hafez SAM . Antioxidant and Antimicrobial Activity of Celery (*Apium Graveolens L*) and Coriander (*Corianda Sativum*) Herb4(3):284-2.
- Elcistia, dkk., 2018. Optimasi Formula Sediaan Krim o/w Kombinasi Oksibenzon dan Titanium Dioksida Serta Uji Aktivitas Tabir Surnya Secara In Vivo, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Fauzia Rizki Rahmah, dkk., 2017. Uji Efektivitas Anti Inflamasi Salep Ekstrakrimpang Kencur (*Kaempferia Galanga L*) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Jantan, Sekolah Tinggi Farmasi Ypib Cirebon, Akademi Farmasi Muhammadiyah Cirebon.
- Fazal SS and Singla RF. (2012). Review on The Pharmacognostical & Pharmacological. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(1):36-42.
- Gemy Nastity Handayany, dkk. 2015. Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etilingera elatior*) Dalam Bentuk Sediaan Gel Terhadap Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Makassar. Farmasi FIK Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Harborne, J.B. (1987). *Metode Fitokimia*. Bandung: ITB.
- Harun, Desy Syifa Nurmillah. (2014). Formulasi dan Uji Aktivitas Krim Anti-Aging Ekstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-picril hydrazil). Jakarta: Skripsi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Heriyanto, N. M. (2006). *Keanekaragaman Jenis Pohon Yang berpotensi Obat di Taman Nasional Meru Betiri, Jawa Timur, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan*. Bogor : Departemen Kehutanan.

- Hostetler G, R. K.-T. (2012). Flavone deglycosylation increases their anti-inflammatory activity and absorption. *Mol Nutr Food Res*, 56(4), 558-69.
- Ibrahim, HK. (2016). Antibacterial and Antioxidant activity of Seed Methanolic Extract of *Apium graveolens* in Vitro. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 5(6):1914-1923.
- Ifora, dkk. (2017). *Efek Antiinflamasi Krim Ekstrak Etanol Daun Krinyuh (Chromolaena Odorata (L.) R.M. King & H. Rob) Secara Topikal Dan Penentuan Jumlah Sel Leukosit Pada Mencit Putih Jantan*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND) Padang, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (Stifarm) Padang.
- Indraningsih. 2020. *Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak dan Fraksi Daun Seledri (Apium graveolens L.) dengan Metode ABTS*. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
- Juwita, A.P, dkk. (2013). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat*, 2(2).
- Katzung, R-Bertram G. (2002). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: EGC. Kee, J.L dan Hayes, E.R. (1996). *Farmakologi Proses Pendekatan Keperawatan*. Jakarta : EGC.
- Kee, Joyce.L dan Hayes. Evelyn.R. (1996). *Farmakologi Pendekatan Proses Keperawatan. Dr. Peter Anugrah (Alih Bahasa)*. Jakarta: EGC.
- Kementerian Kesehatan RI. (2011). *Formularium Obat Herbal Asli Indonesia Volume 1*. Jakarta: Direktorat Bina Pelayanan Kesehatan Tradisional, Alternatif dan Komplementer.
- Latief A. (2012). *Obat Tradisional*. Jakarta: EGC.
- makanan, B. p. (2017). *Informatorium Obat Nasional Indonesia* . Jakarta : BPOM RI.
- Nisa, Vina M., Zahara Meilawaty, Pudji Astuti. 2013. *Efek Pemberian Ekstrak Daun Singkong (Manihot esculenta) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus (Rattus norvegicus)*. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember (UNEJ).
- Nugroho, Akhmad K. (2013). *Sediaan Transdermal: Solusi Masalah Terapi Obat*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

- Nurwaini, Setyo, Saputri, Dewi, I., 2018, Pengujian Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel *Hand Sanitizer* Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansevieria trifasciata Prain*) Vol 01 (2018) Page 78-85.
- Odugbemi, T. (2008). *A textbook of medicinal plants from nigeri*a. Yoba-Lagos, Nigeria, University of Lagos Press.
- Pebri IG, Rinidar, Amiruddin. (2017). Pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap proses penyembuhan luka insisi (*Vulnus incisivum*) pada mencit (*Mus musculus*). *JIMVET-E*, Pebri IG, Rinidar, Amiruddin. 2017. Pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*): 01-11.
- Pusponegoro AD. (2005). *Luka Dalam Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi ke-2*. Jakarta: EGC, Penyunting: Sjamsuhidajat R, De Jong W.
- Putri, Almahitta Cintami. 2013. *Pengaruh Ekstrak Aqueous Kulit Delima (*Punica granatum*) Peroral Terhadap Makrofag, Fibroblas Dan Kolagen Pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih*. Skripsi. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Rachmalia N., Mukhlisah I., Sugihartini N., Yuwono T. 2016. Daya Iritasi dan Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkih (*Syzygium aromaticum*) pada Basis Hidrokarbon. *Maj. Farmaseutik*. **12**:372-376.
- Rahmawati, Dewi., Anita Sukmawati dan Peni Indrayudha. 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.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerjemah: Padmawinata, K. Bandung: ITB.
- Ronald I., Prior C., Cao G. (2000). Antioxidant Phytochemicals in Fruit and vegetables: Diet and Health Implications. *Horticulture Science*, 5(4): 588-592.
- Rowe, dkk., 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition, London : Pharmaceutical Press.

- Sayuti, N.A., 2015., 2015, FormulasidanUjiStabilitasFisikSediaan Gel EkstrakDaunKetepengCina (*Cassia alata* L.), PoltekkesKemenkes Surakarta. *JurnalKefarmasian Indonesia*: 5(2): 74-82.
- Setyowati, Widyastuti A. E, et al. (2014). Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. *Kimia Organik Bahan Alam*. ISBN : 979363174-0.
- Sowbhagya, H. B. (2014). “Chemistry, Technology, and Nutraceutical Functions of Celery (*Apium Graveolens* L.): An Overview.”. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(3):389–98.
- Zirconia, A., Kurniasih, N., dan Amalia, V., 2015, IdentifikasiSenyawaFlavonoid dariDaunKembangBulan (*Tithoniadiversifolia*) denganMetodePereaksiGeser, *Al Kimiya*, 2(1), 1-9.