

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM EKSTRAK
ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) SEBAGAI
PENYEMBUH LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**FORMULATION AND ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT
CREAM OF CHERRY LEAVES (*Muntingia calabura L.*) AS A BURN
HEALING IN MALE WHITE RATS**

SKRIPSI



Oleh:

ULFAH NURHIDAYAH

4171061

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL

SURAKARTA

2021

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM EKSTRAK
ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) SEBAGAI
PENYEMBUH LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**FORMULATION AND ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT
CREAM OF CHERRY LEAVES (*Muntingia calabura L.*) AS A BURN
HEALING IN MALE WHITE 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

**ULFAH NURHIDAYAH
4171061**

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

2021

SKRIPSI

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM
EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) SEBAGAI
PENYEMBUH LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**FORMULATION AND ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT
CREAM OF CHERRY LEAVES (*Muntingia calabura L.*) AS A BURN
HEALING IN MALE WHITE RATS**

Oleh :

ULFAH NURHIDAYAH

4171061

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal : 25 Agustus 2021

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc.

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

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. apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc. | Anggota Penguji |
| 4. Muhammad Saiful Amin, S.Far., M.Si. | Anggota Penguji |

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan menyebut nama Allah SWT

Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya

sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”

(QS. Al-Insyirah : 5-6)

Karya ini saya persembahkan kepada

Bapak dan Ibu Tercinta

Dan Kakak Tersayang

Almamater Sekolah Tinggi Ilmu

Kesehatan Nasional Surakarta.

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini yang berjudul "FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN" 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, 18 Agustus 2021

Peneliti



Ulifah Nurhidayah

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 **“FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN”** 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. 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. Ibu Apt. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc. selaku pembimbing utama yang telah memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian skripsi.
4. Bapak Muhammad Saiful Amin S.Far., M.Si, selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan dalam penyelesaian skripsi.
5. apt. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc. selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
6. apt. Eka Wisnu Kusuma, M.Farm. 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. Orang tuaku tercinta, kakakku dan keponakanku tersayang serta keluargaku yang telah banyak memberikan bantuan baik dalam bentuk moril dan materil bagi penulis dalam menjalani pendidikan, penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
9. Bapak dan ibu pengelola laboratorium Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
10. Sahabat serta rekan-rekan seperjuangan Vina, Nurul, Diah, Navietri, Damai, Dita, Septiana, Ilthizam, Imam, Nugroho yang tak henti memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
11. Teman-teman yang selalu menanyakan “kapan wisuda?”

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, 18 Agustus 2021

Peneliti

Ulfah Nurhidayah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Daun kersen	5
1. Klasifikasi Tanaman.....	5
2. Morfologi Tanaman	6
3. Kandungan Kimia	7

4. Manfaat Tanaman.....	10
B. Kulit	10
1. Pengertian Kulit	10
2. Lapisan Kulit.....	11
3. Fungsi Kulit.....	13
C. Luka Bakar	14
1. Pengertian Luka Bakar	14
2. Fase Luka Bakar.....	14
3. Derajat Luka Bakar	15
4. Mekanime <i>Injury</i>	17
5. Proses Penyembuhan Luka	17
6. Perawatan Luka Bakar	20
D. Ekstraksi	21
E. Krim.....	22
1. Pengertian Krim	22
2. Tipe Krim	23
3. Komponen Krim	24
F. Landasan Teori.....	26
G. Hipotesis.....	27
H. Kerangka Konsep Penelitian	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
A. Desain Penelitian.....	29
B. Alat dan Bahan	29

1. Alat	29
2. Bahan	29
C. Variabel Penelitian	30
D. Definisi Operasional.....	30
E. Jalannya Penelitian	31
1. Determinasi Tumbuhan.....	31
2. Pembuatan Simplisia.....	31
3. Pembuatan Ekstrak.....	31
4. Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	32
5. Pembuatan Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	33
6. Pengujian Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	34
7. Pengujian Luka Bakar	36
F. Analisis Data.....	41
G. Alur Penelitian.....	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	43
A. Determinasi Tanaman	43
B. Persiapan Sampel.....	43
C. Pembuatan Ekstrak	44
D. Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	46
E. Pembuatan Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen	49
F. Hasil Uji Sifat Fisik Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen	49
1. Uji Organoleptis Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	50
2. Uji Homogenitas Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen	50

3. Uji pH Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	51
4. Uji Tipe Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen	51
5. Uji Viskositas Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	52
6. Uji Daya Sebar Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	52
7. Uji Daya Lekat Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	53
G. Penyembuhan Luka Bakar	54
1. Pembuatan Luka Bakar	54
2. Proses Penyembuhan.....	54
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	61
A. Kesimpulan	61
B. Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	33
Tabel 2. Rendemen Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	46
Tabel 3. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	46
Tabel 4. Uji Organoleptis Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	50
Tabel 5. Uji Homogenitas Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	50
Tabel 6. Uji pH Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	51
Tabel 7. Uji Tipe Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	52
Tabel 8. Uji Viskositas Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	53
Tabel 9. Uji Daya Sebar Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	54
Tabel 10. Uji Daya Lekat Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	55
Tabel 11. Hasil Fase Inflamasi.....	56
Tabel 12. Hasil Fase Proliferasi.....	57
Tabel 13. Hasil Uji <i>Post Hoc</i> Luka Bakar.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Kersen.....	6
Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian	28
Gambar 3. Cara Mengukur Luka	40
Gambar 4. Alur Penelitian.....	42
Gambar 5. Mekanisme Reaksi Senyawa Flavonoid.....	47
Gambar 6. Mekanisme Reaksi Senyawa Saponin.....	47
Gambar 7. Mekanisme Reaksi Senyawa Tanin.....	48
Gambar 8. Mekanisme Reaksi Senyawa Terpenoid	48
Gambar 9. Mekanisme Reaksi Senyawa Steroid	49
Gambar 10 Prosentase Penyembuhan Luka Bakar	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi Tanaman.....	66
Lampiran 2. Surat Keterangan <i>Ethical Clearence</i>	67
Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak	68
Lampiran 4. Skrining Fitokimia.....	69
Lampiran 5. Sediaan Krim	70
Lampiran 6. Kontrol Kualitas Sediaan Krim	71
Lampiran 7. Hasil Kontrol Kualitas Krim.....	72
Lampiran 8. Perhitungan Diameter Luka Bakar	73
Lampiran 9 Perhitungan Hewan Uji	74
Lampiran 10. Perhitungan Prosentase Luka Bakar	75
Lampiran 11. Perhitungan Konsentrasi.....	76
Lampiran 12. Luka Bakar	77
Lampiran 13. Hasil SPSS Daya Sebar Krim	78
Lampiran 14 Hasil SPSS Daya Lekat Krim.....	79
Lampiran 15. Hasil SPSS Uji Luka Bakar	80

DAFTAR SINGKATAN

F1	Formula 1
F2	Formula 2
F3	Formula 3
HCl	<i>Hidrogen clorida</i>
pH	<i>Power of Hidrogen</i>
Mg	Magnesium

INTISARI

Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) memiliki kandungan senyawa sekunder seperti flavonoid, saponin, tannin, steroid dan terpenoid di dalam daun kersen diduga memiliki aktivitas terhadap proses penyembuhan luka bakar. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun kersen terhadap penyembuhan luka bakar. Ekstrak dibuat sediaan krim dengan konsentrasi 1%, 3% 5% dengan uji kontrol kualitas yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, tipe krim, viskositas, daya sebar, daya lekat. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan hewan uji Tikus putih jantan. Pembentukan luka bakar derajat dua dengan metode pemberian logam panas. Pengamatan luka bakar dilakukan selama 15 hari dengan pengolesan sediaan krim 2 kali sehari dan diamati penurunan diameter luka bakar. Hasil yang diperoleh diolah menggunakan *software* SPSS *One Way ANOVA* dilanjutkan Uji *PostHoc Tukey* dan diamati melalui persentase penurunan luka bakar. Hasil uji sifat fisik krim menunjukkan bahwa sediaan krim memenuhi persyaratan kontrol kualitas yang telah ditentukan. Hasil statistik perbandingan rata-rata diameter luka pada F3 dengan kontrol positif menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan sehingga krim ekstrak etanol daun kersen 5% memiliki pengaruh yang sama dengan betadine krim dalam membantu penurunan diameter luka.

Kata kunci : Daun Kersen, Ekstraksi, Krim, Luka Bakar

ABSTRACT

Cherry leaves (*Muntingia calabura L.*) the content of secondary compounds such as flavonoids, saponins, tannins, steroids and terpenoids in cherry leaves is thought to have activity on the healing process of burns. The purpose of this study was to determine the activity of 70% ethanol extract of cherry leaves on the healing of burns. The extract was made in cream preparations with a concentration of 1%, 3% 5% with quality control tests which included organoleptic tests, homogeneity, pH, cream type, viscosity, spreadability, adhesion. This research is an experimental study with male white rats. The formation of second degree burns by the method of applying hot metal. Observations of burns were carried out for 15 days by applying cream preparations 2 times a day and observed a decrease in the diameter of the burn. The results obtained were processed using SPSS One Way ANOVA software followed by the Tukey PostHoc Test and observed by the percentage of burn injury. The results of the physical properties test of the cream showed that the cream preparations met the specified quality control requirements. The statistical results of the comparison of the average wound diameter in F3 with positive controls showed no significant difference so that 5% cherry leaf ethanol extract cream had the same effect as betadine cream in helping to reduce wound diameter.

Keywords: Kersen Leaf, Ethanol Extract, Cream, Burns

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang umumnya banyak ditemukan tumbuh di negara beriklim tropis seperti Indonesia. Kersen termasuk tumbuhan obat yang sangat mudah ditemukan dan dibudidayakan. Bagian tumbuhan ini yang banyak digunakan sebagai obat tradisional adalah daunnya. Sejauh ini pemanfaatan daun kersen sebagai obat alami masih kurang maksimal karena masyarakat pada umumnya kurang memahami manfaat dari kandungan senyawa aktif di dalam daun kersen yang dapat digunakan sebagai obat. Daun kersen mengandung beberapa senyawa aktif seperti flavonoid, saponin dan tanin (Handayani & Sentat, 2016). Berdasarkan penelitian Aslam (2018) kandungan flavonoid mampu meningkatkan proliferasi fibroblast sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Kimura (2006) menyatakan saponin dapat memicu vascular endothelial growth factor (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka. Menurut Sheikh (2011) Kandungan tanin mempercepat penyembuhan luka dengan beberapa mekanisme seluler yaitu membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif, meningkatkan penyambungan luka serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler juga fibroblast.

Luka bakar merupakan peristiwa hilangnya jaringan yang disebabkan oleh kontak dengan sumber panas seperti air, api, bahan kimia, listrik, dan radiasi. Luka bakar dapat mengakibatkan tidak hanya kerusakan kulit, tetapi juga dapat mempengaruhi seluruh sistem tubuh (Suhada dkk., 2019). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdes, 2013), menyebutkan angka kejadian luka bakar di provinsi Bali sepanjang tahun 2007 dan 2013 sebanyak 0,7%. Data luka bakar di Indonesia menurut Kementerian Kesehatan yang dikeluarkan tahun 2014, dengan persentase 0,7% merupakan peringkat ke 6 kejadian cedera yang tidak disengaja. Di Indonesia kejadian luka bakar menyebabkan sekitar 195.000 kematian setiap tahunnya. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Handayani dan Sentat (2016), menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam sediaan salep dengan dosis 10,4 mg/g salep memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar sebesar 93,3%. Namun, sediaan salep memiliki kekurangan yaitu mudah ditumbuhi mikroba, sediaan salep memiliki konsistensi yang lebih padat dan cenderung berminyak sehingga sukar dicuci dengan air (Susilowati, 2014). Kebanyakan pengobatan luka bakar banyak menggunakan sediaan dalam bentuk krim karena sediaan krim mudah dioleskan pada sediaan kulit dengan luka yang basah dan dapat disebarkan secara merata (Wijaya, 2013).

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relative cair diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air (Ditjen POM, 1995). Bentuk sediaan yang dipilih dalam penelitian ini

adalah krim tipe a/m karena sediaan krim tipe a/m memiliki kestabilan fisik yang baik daripada tipe m/a (Faradiba, 2011).

Basis *cold cream* merupakan krim emulsi air dalam minyak dengan kandungan fase minyak yang cukup tinggi yaitu sebesar 50-85% (Mitzui, 1997). Basis ini dapat memberikan rasa dingin ketika dioleskan dan memiliki daya lekat yang baik pada kulit serta dapat digunakan untuk pengobatan luka (Arisanti, 2016). Sehingga krim pada luka bakar memiliki kemampuan penyebarannya yang baik pada kulit, memberikan efek dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit, serta pelepasan obat yang baik (Voight, 1994).

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti ingin melakukan penelitian terhadap pengaruh pemberian krim ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan. Pada penelitian ini peneliti akan menggunakan konsentrasi ekstrak etanol daun kersen dalam sediaan krim sebesar 1%, 3%, 5% dengan basis *cold cream*.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh krim ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap sifat fisik sediaan krim ?
3. Berapa konsentrasi terbaik ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam sediaan krim yang dapat digunakan sebagai penyembuh luka bakar pada tikus putih jantan ?

C. Tujuan

1. Untuk mengetahui pengaruh krim ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap luka bakar pada tikus putih jantan.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap sifat fisik sediaan krim.
3. Untuk mengetahui konsentrasi terbaik ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam sediaan krim yang mempunyai aktivitas terhadap luka bakar pada tikus putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat penelitian ini bagi mahasiswa sebagai salah satu pengembangan ilmu pengetahuan sehingga menambah wawasan terutama mengenai pemanfaatan bahan-bahan alam yang dapat dijadikan sebagai pengobatan dalam sediaan farmasi.
2. Manfaat dari penelitian bagi masyarakat adalah mampu mengetahui bahwa tanaman daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat berkhasiat sebagai penyembuh luka bakar.
3. Manfaat penelitian ini bagi institusi yaitu menambah data dan keilmuan tentang penyembuhan luka bakar yang diformulasikan dalam bentuk sediaan krim dari ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.)

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental dimana sediaan krim ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) diformulasikan dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda. Kemudian dilakukan evaluasi sifat fisik sediaan dan pengujian aktivitas luka bakar pada tikus putih jantan.

B. Alat dan Bahan

1. Alat yang digunakan

Alat-alat yang digunakan adalah oven, timbangan analitik (Acis BC 500), blender (Philips), batang pengaduk, kertas saring, *rotary evaporator* (IKA HB 10 basic), *waterbath*, cawan porselen, mortir, stamfer, bekkor glass (pyrex), wadah krim, pencukur rambut, lempeng logam, mistar, timbangan hewan dan kandang hewan, viskometer RION VT-04F.

2. Bahan yang digunakan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang diambil dari Desa Kwarasan Grogol Sukoharjo, vaselin kuning, span 60, tween 80, propil paraben, metil paraben, propilenglikol, aquades, etanol 70%, betadine krim (PT. Mahakam Beta Farma) dan tikus putih jantan sebagai hewan uji yang didapat dari Desa Kemuning.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel Independen dalam penelitian ini adalah seri konsentrasi ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dalam sediaan krim.
2. Variabel Dependen dalam penelitian ini adalah hasil uji organoleptis, homogenitas, pH, uji tipe krim, uji viskositas, uji daya lekat, daya sebar, dan uji luka bakar sediaan krim.
3. Variabel Terkontrol dalam penelitian ini adalah hewan uji berupa tikus putih jantan galur wistar dengan berat sebesar 200-250 gram, perlakuan luka bakar derajat 2 pada hewan uji, pemberian pakan hewan uji dan kebersihan kandang.

D. Definisi Operasional

1. Daun kersen diperoleh dari tanaman kersen yang berwarna hijau tua dimana daun yang berwarna hijau tua memiliki kadar senyawa aktif yang tinggi. Daun kersen diambil dari desa Kwarasan, Grogol, Sukoharjo, Jawa Tengah.
2. Ekstrak daun kersen diperoleh dari hasil ekstraksi dengan etanol 70% menggunakan metode maserasi.
3. Uji sifat fisik sediaan krim yaitu organoleptis, homogenitas, pH, uji tipe krim, uji viskositas, daya sebar dan daya lekat.
4. Luka bakar adalah terjadinya kehilangan jaringan yang disebabkan oleh kontak dengan sumber panas seperti api.
5. Uji pengaruh pemberian sediaan krim dengan mengamati kemampuan zat aktif untuk mempercepat proses penyembuhan luka.

E. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tumbuhan

Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dideterminasi di UPT. Materia Medica Batu, Malang. Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan kebenaran simplisia yang digunakan.

2. Pembuatan simplisia

Daun kersen yang telah diambil di Kwarasan, Grogol, Sukoharjo disortasi basah kemudian dicuci di bawah air mengalir dan ditiriskan. Dilakukan proses perajangan kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 45°C. Simplisia kering dihaluskan dan diayak dengan ayakan mesh 60 (Handayani dan Natalia, 2019).

3. Pembuatan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*)

Serbuk simplisia sebanyak 500 gram direndam dengan etanol 70% sebanyak 7,5 bagian yaitu 3,750 ml didiamkan selama 5 hari dengan pengadukan konstan setiap sehari sekali, selanjutnya maserat disaring dengan kain flanel. Kemudian dilakukan remaserasi dengan menggunakan sisa pelarut yaitu 1,250 ml diamkan selama 2 hari dengan pengadukan konstan sehari sekali, kemudian dilakukan penyaringan kembali dengan kertas saring. Filtrat yang dihasilkan diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga didapat ekstrak kental (Anief., 1997). Selanjutnya dilakukan perhitungan randemen berdasarkan perhitungan berat akhir (berat ekstrak kental) dibagi berat awal (berat serbuk yang digunakan) dikalikan 100%.

4. Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kersen

a). Pemeriksaan Flavonoid

Pemeriksaan flavonoid dilakukan dengan cara 100 mg ekstrak kental dilarutkan dalam pelarut etanol 70% kemudian ditambahkan aquades panas kedalam larutan, lalu ditambahkan serbuk magnesium dan ditambahkan HCl. Terbentuk larutan berwarna merah menunjukkan adanya flavonoid (Simaremare, 2014).

b). Pemeriksaan Saponin

Pemeriksaan saponin dilakukan dengan cara 100 mg ekstrak kental dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 mL aquades panas. Selanjutnya digojok kuat selama 10 detik, maka akan terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm dalam waktu 10 menit. Kemudian ditambahkan 1 tetes HCl 2 N dan diamati (Puspitasari, 2017).

c). Pemeriksaan Tanin

Pemeriksaan tannin dilakukan dengan cara 100 mg ekstrak kental dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 ml air panas dan 5 tetes FeCl_3 10%. Perubahan warna diamati, bila menghasilkan warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan memberikan indikasi adanya tanin (Simaremare, 2014).

d). Pemeriksaan Terpenoid

Pemeriksaan terpenoid dilakukan dengan cara 100 mg ekstrak kental dilarutkan dengan kloroform, setelah itu ditambahkan dengan asam asetat anhidrat sebanyak 0,5 mL selanjutnya ditambahkan 2 mL asam sulfat pekat

melalui dinding tabung. Adanya terpenoid ditandai dengan terbentuknya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan. (Padmasari *et al.*, 2013).

e). Pemeriksaan Steroid

Pemeriksaan steroid dilakukan dengan cara 100 mg ekstrak kental diencerkan dengan aquades dalam tabung reaksi ditambah 2 mL kloroform dan diaduk. kemudian ditambahkan pereaksi Salkowsky (H₂SO₄ pekat). Apabila terbentuk warna merah maka menunjukkan adanya steroid (Agustina S, dkk. 2016).

5. Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen

Tabel 1. Formulasi Ekstrak Etanol Daun Kersen (Anindhita dan Arsanto 2020)

Bahan	Basis	F1	F2	F3
Ekstrak etanol daun kersen	-	1%	3%	5%
Vaselin Kuning	55 g	55 g	55 g	55 g
Propilenglikol	20 g	20 g	20 g	20 g
Tween 80	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g
Span 60	9,7 g	9,7 g	9,7 g	9,7 g
Metil Paraben	0,25 g	0,25 g	0,25 g	0,25 g
Propil paraben	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g
Aquades	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Sediaan krim yang digunakan adalah basis *cold cream*. Pembuatan *cold cream* dilakukan dengan mencampurkan dan memanaskan vaselin

kuning, span 60 menggunakan waterbath pada suhu 70°C hingga meleleh sempurna, kemudian ditambahkan propil paraben (fase minyak). Ke dalam campuran fase minyak ditambahkan campuran fase air berupa tween 80, metil paraben, propilen glikol dan air yang sudah dipanaskan pada suhu 70°C. Fase air dimasukkan ke dalam fase minyak dan diaduk dengan menggunakan stamfer sampai terbentuk masa krim yang baik, kemudian masukkan ekstrak etanol daun kersen aduk sampai homogen (Shovyana, 2013).

6. Kontrol Kualitas Krim Ekstrak Etanol Daun Kersen

a. Uji organoleptis

Pemeriksaan organoleptis meliputi warna, bau, dan homogenitas dari krim (Rahmawati et al., 2010).

b. Uji homogenitas

Krim ditimbang 1g dioleskan pada plat kaca, lalu digosok dan diraba. Bila homogen maka massa krim tidak tersisa bahan padatnya atau teksturnya nyata. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali, (Rahmawati et al., 2010).

c. Uji pH

Ditimbang sebanyak 0,5 g krim ekstrak daun kersen dan diencerkan dengan 10 ml aquadest. Kemudian digunakan pH stick untuk melihat pH sediaan. Sediaan topikal yang baik memiliki nilai pH antara 4,5-7,0 yang merupakan rentang nilai pH kulit sehingga tidak akan menimbulkan iritasi (Azkiya *et al.* 2017).

d. Uji tipe krim

Uji tipe krim dilakukan dengan cara 0.5 g krim dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian diencerkan dengan menggunakan air. Jika krim dapat diencerkan maka tipe krimnya adalah tipe M/A sebaliknya jika tidak dapat diencerkan maka tipe krimnya A/M (Pratasik, 2019).

e. Uji Viskositas

Sediaan krim dimasukkan ke dalam gelas viskometer dan diukur dengan alat pengaduk viskometer nomor 2, dimana alat pengaduk tersebut merupakan seri nomor pengaduk untuk sediaan yang memiliki kekentalan sedang. Skala kekentalan sediaan yang diuji akan muncul pada jarum di alat viskometer. Alat yang digunakan adalah RION viskometer VT-04F. Standar viskositas krim yang ideal yaitu tidak kurang dari 50 dPas (Panji dkk., 2017).

f. Uji daya lekat

Krim ditimbang 1g, lalu dioleskan pada plat kaca dengan luas 2,5cm². Kedua plat ditempelkan sampai plat menyatu, diletakan dengan beban seberat 1kg selama 5 menit setelah itu dilepaskan, lalu diberi beban pelepasan 80g untuk pengujian. Waktu dicatat sampai kedua plat saling lepas. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali. Suatu sediaan krim dikatakan memenuhi syarat daya lekat krim yang baik apabila hasil uji menunjukkan waktu kurang dari 4 detik (Rahmawati et al., 2010).

g. Uji daya sebar

Krim ditimbang 1g, lalu diletakan di atas plat kaca, biarkan 1 menit, ukur diamter sebar krim, kemudian ditambah dengan beban 50g, beban didiamkan selama 1 menit, lalu diukur diameter sebaranya. Selanjutnya dilakukan sebanyak 3 kali dengan penambahan beban secara bertahap sebesar 50 gram dan didiamkan selama 1 menit setelah itu diukur diameter penyebaran krim. Suatu sediaan krim dikatakan memenuhi persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal adalah 5-7 cm (Rachmalia et al., 2016).

7. Uji Luka Bakar

a. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan sebanyak 25 tikus dengan berat badan ± 200 gram karenatikus memiliki luas permukaan yang lebih luas dibandingkan dengan mencit sehingga 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 (Hanifah., 2020).

b. Perlakuan hewan uji

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, 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. Hewan uji setelah penelitian dikorbankan dengan cara kematian tanpa rasa sakit, yaitu menempatkan hewan pada wadah tertutup rapat yang berisi kloroform, lalu dilakukan dislokasi leher untuk mempercepat kematian. Hewan yang sudah mati kemudian dikubur dalam tanah.

c. Induksi luka bakar

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

d. Pengelompokan hewan uji

Hewan uji pada penelitian ini digunakan 25 ekor tikus putih jantan dan dibagi menjadi 5 kelompok yang setiap kelompoknya terdiri dari 5 tikus. 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 kelompoknya diberiperakuan sebagai berikut :

Kelompok 1 : Pemberian kontrol positif (+) betadine krim

Kelompok 2 : Pemberian kontrol negatif (-) basis krim

Kelompok 3 : Pemberian krim ekstrak etanol daun kersen
konsentrasi 1%

Kelompok 4 : Pemberian krim ekstrak etanol daun kersen
konsentrasi 3%

Kelompok 5 : Pemberian krim ekstrak etanol daun kersen
konsentrasi 5%

e. Metode pengujian luka bakar

Tikus yang telah diinduksi dengan sumber panas bagian kulit punggungnya masing-masing diberi perawatan berdasarkan kelompoknya. Perawatan dilakukan dengan pemberian sediaan krim

sebanyak 500 mg yang dioleskan 2 kali sehari (pagi dan sore), kemudian diamati penyembuhan luka bakar sampai hari ke-15 dan diukur diameter luka setiap hari (Handayani dan Sentat, 2016). Luka bakar ditutup menggunakan aluminium foil untuk mencegah infeksi dari lingkungan sekitar.

f. Diamati perubahan luka bakar selama 15 hari

Pengamatan proses penyembuhan luka bakar dilakukan sehari setelah hewan uji diberi perlakuan selama 15 hari berturut-turut dengan mengamati secara makroskopik. Perkembangan penyembuhan luka bakar pada kulit punggung tikus dan pengukuran diameter luka dengan menggunakan jangka sorong (Handayani dan Sentat, 2016).

g. Pengukuran diameter luka bakar

Diameter luka bakar diukur pada pengamatan hari pertama hingga hari ke 15 dari berbagai arah dengan metode morton (Sumoza,dkk., 2014).

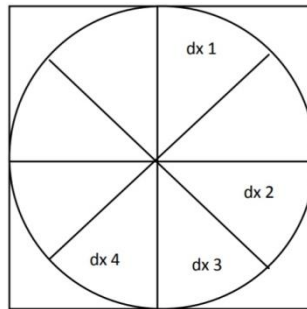
Rumus :

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

Keterangan:

dx = Diameter luka hari ke – x (mm).

dx 1, 2, 3 dan 4 = Diameter luka diukur dalam berbagai arah (mm).



Gambar 3. 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).

$$P_x = \frac{d_{x1} - d_{xn}}{d_{x1}} \times 100\%$$

Keterangan :

P_x = persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke-x

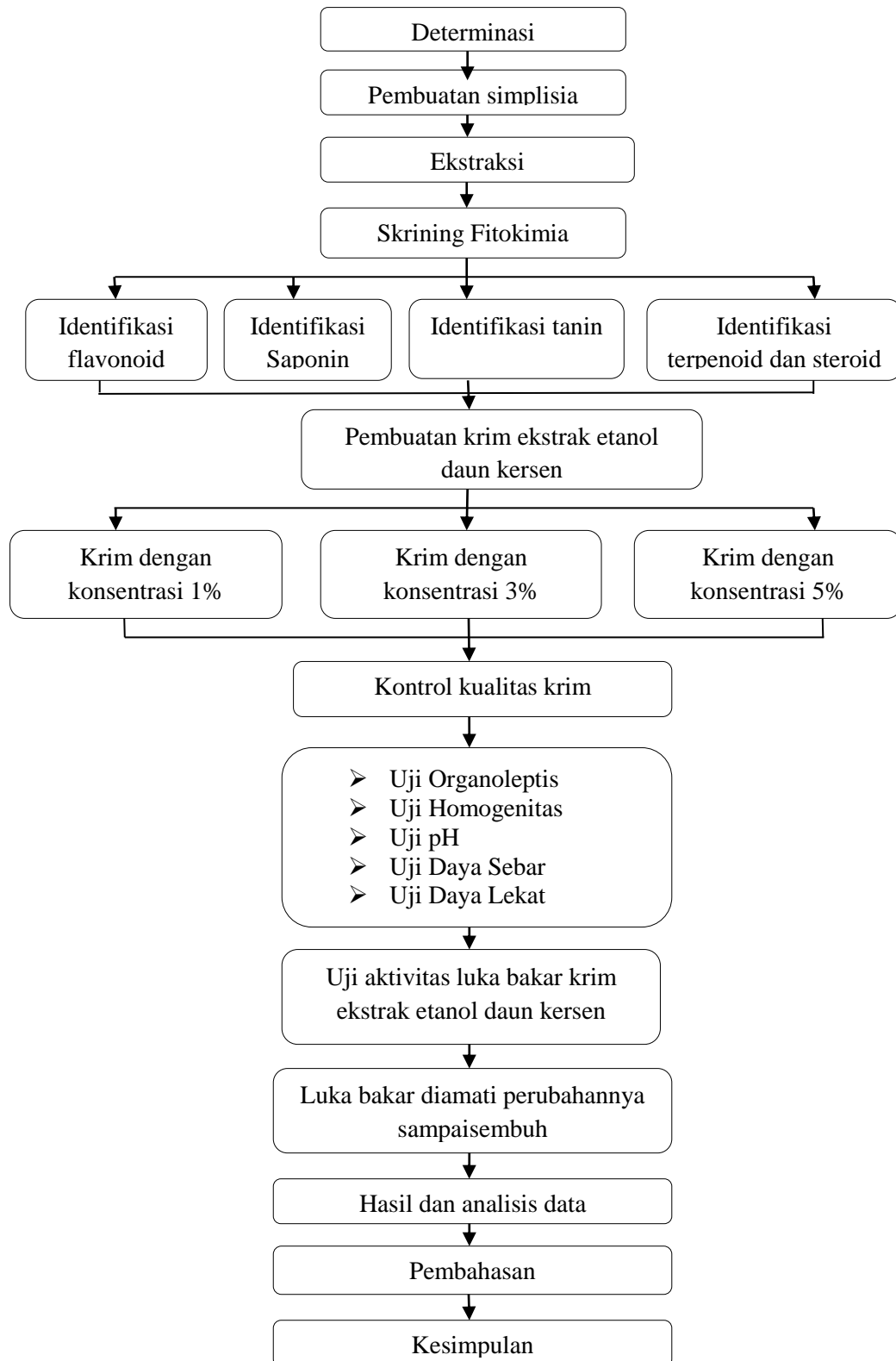
d_{x1} = diameter luka pada hari pertama

d_{xn} = diameter luka bakar hari ke-n

F. Analisis Data

Analisis data diameter penyembuhan luka bakar diuji statistik menggunakan uji normalitas, uji homogenitas dan uji ANOVA. Analisis data dilanjutkan dengan uji *One way* untuk mengetahui perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan kontrol dilanjutkan dengan uji *post-hoc Tukey*.

G. Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Sediaan krim ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mempunyai aktivitas penyembuhan pada pengobatan luka bakar derajat 2.
2. Penambahan ekstrak etanol daun kersen pada sediaan krim berpengaruh terhadap warna sediaan, viskositas, daya sebar dan daya lekat.
3. Sediaan krim ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) pada formula 3 dengan konsentrasi ekstrak 5% memberikan aktivitas dalam pengobatan luka bakar yang sebanding dengan kontrol positif (Betadine krim).

B. Saran

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

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina. S., Ruslan, And Agrippina, Wirangningtyas, 2016, *Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima, Indonesian E- Journal Of Applied Chemistry*, Vol 4 (1).
- Agustina, W. & Setyowati, E., 2016. *Kandungan Kimia dan Uji Aktivitas Toksik Menggunakan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) dari Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura)*. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*. 1(2), pp.41–47.
- Anggowarsito, J. L., 2014, *Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi*, *Jurnal Widya Medika Surabaya*, 2(2).
- Anief, M., 1997, *Ilmu Meracik Obat*, 10-17, Gadjah Mada University Press: Yogyakarta.
- Anindhita, Metha Anung., Catur Juni Arsanto. 2020. *Formulasi Krim Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Dengan Variasi Kombinasi Span 60 dan Tween Sebagai Emulgator*. *Jurnal Ilmiah Farmasi* : Vol 9 No 9.
- Arisanti, C. L., Indraswari, P. I. Budiputra, D. K., 2016, *Pengaruh Komposisi Span 80 dan Cera Alba Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Cold Cream Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)*, *Jurnal Farmasi*, Universitas Udayana, Bali.
- 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, Z., Ariyani, H. Dan Nugraha T.S. (2017). *Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (Zingiber officinale Rosc. Var. Rubrum) Sebagai Antinyeri*. *Journal of Current Pharaceutica Sciences*. Volume 1 (1): 12-18.
- 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.
- Barbara, K . 2010. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan Konsep Proses dan Praktik* edisi VII Volume I. Jakarta : EGC.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, 606, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Ditjen POM.(1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Depkes RI.
- Dirjen POM, 1986, *Sediaan Galenik*, Jakarta: Depkes RI
- Ditjen POM (1979). *Farmakope Indonesia. Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

- Dwinatari, I.K., dan Murti, Y.B., 2015, *Pengaruh waktu Pemanenan dan Tingkat Maturasi Daun terhadap Kadar Voteksikarpin dalam Daun Legundi (Vitex trifolia L.)*, *Traditional medicine journal*.
- Eroschenko, V. P. (2012). *Atlas Histologi diFiore*. Jakarta : EGC.
- Fitriana, R. N. 2014. *Hubungan Self Efficacy Dengan Tingkat Pengetahuan Ibu Dalam Penanganan Pertama Luka Bakar Pada Anak Usia Pra Sekolah Di Desa Jombor Bendosari Sukoharjo*. Artikel. Stikes Kusuma Husada Surakarta.
- Ghofroh A, A., 2017, *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod (Isotoma longiflora) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (Combustio) Derajat II Pada Mencit (Mus musculus)*, Skripsi, Jurusan Farmasi, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Gotaro, D. R., 2016, *Optimasi Komposisi Emulgator Span 60 dan Tween 80 Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Cold Cream Ekstrak Etanol Pelepah Pisang Ambon Kuning (Musa Metha Anung Anindhita, Catur Juni Arsanto, Vol 9 (2) 2020 pp 50-60 60 paradisiacal L.)*, Skripsi, Universitas Sanatha Dharma, Yogyakarta.
- Handayani, Fitri & Triswanto Sentat., 2016, *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Mencit Putih Jantan (Mus musculus)*, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, Akademi Farmasi Samarinda, Samarinda.
- Hanifah F. R., Diah Pratimasari, M. Saiful Amin. 2020. *Uji Aktivitas Gel Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (Ipomoea batatas L.) Untuk Pengobatan Luka Bakar Pada Tikus Galur Wistar*. *Jurnal. Sukoharjo : STIKES Nasional*.
- Hidayat S, N. 2017. *Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Etanol Daun Beluntas (Pluchea indica L.) terhadap Propionibacterium acnes, Staphylococcus aureus dan Staphylococcus epidermidis*. Purwokerto: Universitas Muhammadiyah Purwokerto *Indonesian Ministry of Health. Report of National Basic Health Research (RISKESDAS) 2013*. Jakarta: 2014.
- Kimura Y, Sumiyoshi M, Kawahira K, and Sakanaka M. *Effects of Ginseng Saponins Isolated from Red Ginseng Roots on Burn Wound Healing in Mice*. *British Journal of Pharmacology*. 2006; 148: 860-870.
- Kosasih, E., Supriatna, N., Ana, E. 2013. *Informasi singkat benih kersen/talok (Muntingia calabura L.)*. Balai pembenihan Tanaman Hutan Jawa dan Madura.
- Krisanty, P. (2009). *Asuhan keperawatan gawat darurat*. Jakarta: Trans Info Medika.
- Listyawati, Ni Kadek., I Putu Arta W., A.A. KOMPIANG NGURAH DARMAWAN, 2020, *Pengaruh Pemakaian Ehyl Chloride Spray Terhadap Nyeri pada pasien Hemodialisis Dengan Insersi Fistula Arterio Venous Di Klinik Utama Bali Husada Cipta Chanti*.

- Marjoni, R. 2016, *Dasar-Dasar Fitokimia*. CV. Trans Info Media: Jakarta Timur.
- Mitzui, T., 1997, *New Cosmetic Science*. Amsterdam. Elsevier Science B. V, 342, Amsterdam.
- Moenedjat, Y. 2001. *Luka Bakar*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Nurhasnawati, H., Risa, S., dan Medina, P., 2017, *Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (Eleutherine palmifolia (L.) Merr) Berdasarkan Ukuran Serbuk Simplisia, Media Sains*, 10 (1)
- Padmasari, P.D., Astuti, K.W., Warditiani, N.K., 2013, *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (Zingiber purpureum Roxb.)*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana, Bali.
- Panji Gelora Priawanto and, Ingenida Hadning, M.Sc., Apt., 2017, *Formulasi Dan Uji Kualitas Fisik Sediaan Gel Getah Jarak (Jatropha curcas)*, Skripsi, FKIK, UMY, Yogyakarta.
- Park et al. *Protection of Burn-Induced Skin Injuries by the Flavonoid Kaempferol*. BMB Reports. 2010; 43(1): 46-51.
- Puspita, Dwi Anita., Ririn Lispita Wulandari. 2017. *Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (Muntingia calabura L.)*. *Jurnal Pharmascience*: Vol 4 No 2.
- Putra, A. A. 2018. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Purun Tikus (Eleocharis dulcis) Terhadap Bakteri Patogen dan Bakteri Pembusuk Makanan*. Skripsi. Fakultas Pertanian, Universitas Sriwijaya, Indralaya.
- Rachmalia N., Mukhlisah I., Sugihartini N., Yuwono T. (2016) *Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkih (Syzigium aromaticum) pada basis hidrokarbon*. *Maj. Farmaseutik* 12:372-376.
- Rahayuningsih, T., 2012, *Penatalaksanaan Luka Bakar (Combustio)*, *Jurnal Profesi* Volume 08/Februari-September 2012.
- Ramadhiani, Aninditha Rachmah., Mayang Tari, Mulliati Zalia. 2019. *Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Karamunting (Rhodomyrtustomentosa (Aiton.) Hassk) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang diinduksi Karagenan*. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, Volume 4, Nomor 3, 398-406.
- Razak, A., & Ervianingsih. 2017. *Uji Efektivitas Ekstrak Buah Tomat (Solanumlycopersicum) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Hewan Uji Kelinci*, *Borneo Journal Pharmascientech*, Vol 01, No. 02, ISSN- Print. 2541 – 3651.
- Rosidah , A.N., Lestari, P.E., Astuti Pudji, 2014 , *Daya Antibakteri Ekstrak Daun Kendali (hippobroma longiflora (L) G. Don) terhadap pertumbuhan Streptococcus mutans (antibacterial Activity of Kendali Leaves (Hippobroma*

- longiflora* (L) G. Don) *Extract against Streptococcus mutans*), Fakultas kedokteran Gigi, universitas Jember, Jember.
- Rowe, R. C. et al. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*. 6th Ed, The Pharmaceutical Press. London.
- Simaremare Eva Susanty, 2014. *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (Laportea Decumana (Roxb.) Wedd)*, Program Studi Farmasi, Jurusan Biologi, Fakultas Mipa Universitas Cenderawasih, Jayapura .
- Sheikh AA, Sayyed Z, Siddiqui AR, Pratapwar AS, and Sheakh SS. *Wound Healing Activity of Sesbania grandiflora Linn Flower Ethanolic Extract Using Excision and Incision Wound Model in Wistar Rats*. International Journal of PharmTech Research. 2011; 3(2): 895- 898.
- Shovyana, H.H. dan Zulkarnain, A.K., 2013, Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpha* (scheff.) Boerl.) Sebagai Tabir Surya, 109-117, Jurnal Traditional Medicine, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Sulastri, E.C.O., dan Yusriadi., 2015, *Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Bawang Hutan dan Uji Aktivitas Antioksidan*, Jurnal Pharmascience, 2 (2)
- Sumoza, N, S., Efrizal., dan Rahayu , R. 2014. *Pengaruh Gambir (Uncaria Gambir R.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit Putih (Musmusculus L.) Jantan*. Jurnal Biologi Universitas Andalas. Volume 3, Nomor 4.
- Tortora, G, B. Derrickson, 2006, *Principles of Anatomy and Physiology*. USA: John Willey & Sons Inc.
- Voight Rudolf. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gadjah Mada University Press : Yogyakarta.
- Wahyuningsih I., 2006, *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Saga Terhadap Staphylococcus Aureus dan Escherichia Coli serta Profil KLT*, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Weller, R.B., Hunter, H.J.A., and Mann, M.W. 2015, *Clinical Dermatology*, Fifth Edition, John Wiley and Sons Ltd., Chichester.
- Widodo, Hendra. 2013. *Ilmu Meracik Obat untuk Apoteker*. D-Medika. Jogjakarta.
- Widyaningrum, Naniek. 2012. *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanolik Daun Teh Hijau (Camellia sinesis L.) dalam Sediaan Krim terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri*, Fakultas Farmasi Universitas Sultan Agung Semarang.
- Wijaya, R.A., 2013, *Formulasi Krim Ekstrak Lidah Buaya (Aloe vera) sebagai alternative Penyembuhan Luka Bakar*, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negri Semarang, Semarang.
- Yuliana, R., R. Munawaroh, E.P. Setyaningsih, dan A. Januartie. 2014. '*Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Kersen (Muntingia calabura)*'. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.