

REVIEW ARTIKEL: TANAMAN HERBAL YANG MEMILIKI AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA

Ayu Utami Dewi Imam Adi Wicaksono

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

Jln. Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor 45363

ayu17002@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 11/06/2020, diterima 10/08/2020

ABSTRAK

Luka merupakan suatu keadaan terputusnya kontinuitas jaringan akibat adanya cedera. Penyebab terjadinya luka akut akibat faktor dari luar, karena terkena benda keras atau tajam. Penggunaan obat medis yang terus menerus akan menimbulkan efek samping. Banyak tanaman herbal yang telah dilaporkan memiliki aktivitas penyembuhan luka dan dapat dijadikan sebagai alternatif terapi. Review ini bertujuan untuk mengetahui potensi tanaman yang memiliki aktivitas penyembuhan luka yang difokuskan mengkaji tanaman herbal yang memiliki aktivitas penyembuhan luka secara *in vivo*. Hasil pengkajian dari 30 artikel bahwa tanaman yang memiliki aktivitas penyembuhan luka adalah daun kecombrang, *Herba lampasau*, daun afrika, daun pegagan, *Turbinaria ornata*, daun betadine, daun mimba, daun andong merah, daun pare, daun sirih, batang pepaya, daun *Jasminum grandiflorum* L, Ranting Miswak, Daun Dewa, Buah Lemon, Akar *Ixora coccinea*, Rimpang *Cheilanthes albomarginata*, daun binahong, daun *Bergia ammannioides*, daun *Ficus deltoidea*, akar *Ichnocarpus frutescens*, daun lidah buaya, daun *Chromolaena odorata*, daun *Hibiscus micranthus*, kulit kayu *Calotropis procera*, daun tapak dara, bunga *Pyrostegia venusta*, daun *Croton bonplandianum*, daun *Rubus imperialis*, buah *Pistacia khinjuk*. Tanaman herbal ekstrak etanol daun *Jasminum grandiflorum* L. (Oleaceae) memiliki aktivitas penyembuhan luka yang paling efektif pada dosis rendah 4% dibandingkan dengan tanaman daun pare (*Momordica charantia* L.) pada dosis 75%.

Kata Kunci: Penyembuhan Luka, Tanaman, Herbal, *In vivo*

ABSTRACT

A wound is a condition where the continuity of the tissue is cut off due to an injury. The cause of injury is due to external factors, due to being hit by a hard or sharp object. Continuous use of medical drugs will cause side effects. Many herbs are reported to have wound healing activities and can be used as therapeutic alternatives. This review aims to look at the potential of plants that have wound healing activities focused on herbs that have *in vivo* wound healing activities. The results of the study of 30 articles showed that plant that had wound healing activity were kecombrang leaves, lampasau herbs, African leaves, pegagan leaves, *Turbinaria ornata*, betadine leaves, mimba leaves, red Andong leaves, bitter melon leaves, betel leaves, papaya stems, *Jasminum grandiflorum* L leaves., Miswak Branch, Daun Dewa, Lemon Fruit, *Ixora coccinea* Root, *Cheilanthes albomarginata* Rhizome, Binahong leaf, *Bergia ammannioides* leaf, *Ficus deltoidea* leaf, *Ichnocarpus frutescens* root, aloe vera leaf, *Chromolaena odorata* leaf, *Hibiscus micranthus* leaf, *Calotropis procera* wood, tapak dara leaves, *Pyrostegia venusta* flowers, *Croton bonplandianum* leaves, *Rubus imperialis* leaves, *Pistacia khinjuk* fruit. *Jasminum grandiflorum* L. (Oleaceae) leaf ethanol extract has the most effective leaf wounds healing activity at a low dose of 4% compared to bitter melon (*Momordica charantia* L.) at a dose of 75%.

Keywords: Wound Healing, Plants, Herbs, *In vivo*

PENDAHULUAN

Luka merupakan suatu keadaan terputusnya kontinuitas jaringan akibat adanya cedera (Kartika, 2015). Berdasarkan data Risesdas dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, terjadi peningkatan prevalensi luka di Indonesia dari 8,2% (2013) menjadi 9,2% (2018).

Klasifikasi luka berdasarkan waktu dan proses penyembuhan terdiri dari luka akut dan kronik. Luka akut merupakan luka yang terjadi akibat cedera jaringan dengan waktu penyembuhan sekitar 8 sampai 12 minggu. Penyebab terjadinya luka akut akibat faktor dari luar, karena terkena benda tajam. Sementara luka kronik merupakan luka dengan waktu penyembuhan luka lebih dari 12 minggu. Penyebab terjadi luka kronik akibat penyakit lain seperti diabetes melitus, kanker dan terjadi infeksi (Baxter, 1990).

Proses terjadinya penyembuhan luka terdiri dari tiga fase diantaranya:

1. Terjadi induksi inflamasi akibat luka awal.
2. Pembentukan jaringan granulasi dan reepitelisasi, serta
3. Pengendapan matriks dari ekstrasel dengan adanya kontraksi luka (Mischell et al., 2008).

Pada saat seseorang mengalami luka biasanya menggunakan obat medis seperti *providone iodine*. Penggunaan obat-obatan medis yang digunakan hingga jangka panjang akan menimbulkan efek samping yang berbahaya bagi tubuh sehingga diperlukan alternatif lain dengan menggunakan pengobatan tanaman herbal.

Pada era ini, pengobatan Indonesia sudah banyak menggunakan obat tradisional. Tanaman herbal biasanya mengandung senyawa zat aktif yang berkhasiat dalam pengobatan. (Kumar et al., 2010)

Dari latar belakang di atas, *review* artikel ini bertujuan untuk mengetahui potensi tanaman yang memiliki aktivitas penyembuhan luka.

BAHAN DAN METODE

Metode *review* jurnal yang digunakan dengan mengumpulkan jurnal-jurnal yang telah di publikasikan melalui database elektronik seperti PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Penelusuran jurnal dilakukan dengan menggunakan *keyword* “Tumbuhan herbal yang berkhasiat dalam penyembuhan luka secara *in vivo*” dan “*Herbal plant extracts which are efficacious in wound healing in vivo*”.

Kriteria inklusi pada *review* jurnal ini adalah jurnal internasional dan nasional tentang tanaman herbal yang memiliki aktivitas penyembuhan luka dari sepuluh tahun terakhir (2010-2020). Kriteria eksklusinya meliputi data jurnal yang tidak lengkap. Berdasarkan hasil *skrinning* didapatkan 30 jurnal tanaman herbal yang memiliki aktivitas penyembuhan luka dari 47 jurnal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari sumber data, terdapat beberapa tanaman herbal yang memiliki potensi sebagai penyembuhan luka dengan menguji aktivitas senyawa aktif ekstrak tanaman herbal secara *in vivo* pada mencit, tikus dan kelinci. Hasil pengujian aktivitas tanaman yang berpotensi sebagai penyembuhan luka dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Tanaman herbal yang memiliki aktivitas penyembuhan luka

No	Nama Tanaman dan Pustaka	Senyawa Aktif	Metode Pengujian	Hasil Pengujian	Pustaka
1.	Daun Andong Merah (<i>Cordyline fruticosa</i>)	Tanin, saponin, flavonoid	Ekstrak: Etanol 96% <i>In vivo</i> : Percobaan pada mencit jantan (<i>Mus musculus</i>) yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: obat <i>povidone iodine</i> salep 10% Kontrol negatif: vaselin	Konsentrasi 15% memiliki persentase percepatan penutupan luka tertinggi.	(Pusparani et al., 2016)
2.	Daun Mimba (<i>Azadirachta Indica</i> A. Juss)	Flavonoid (<i>quercetin</i> dan <i>rutin</i>), alkaloid, saponin, dan tanin	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada mencit Swiss Webster Jantan yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: obat <i>povidone iodine</i> salep 10% Kontrol negatif: <i>Aquades</i>	Konsentrasi 25% memiliki potensi terbaik dalam mempercepat penyembuhan luka.	(Mustamu et al., 2016)
3.	Daun Betadine (<i>Jatropha multifida</i> linn)	Tanin dan flavonoid	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus putih (<i>rattus norvegicus</i>). dibuat luka sayat. Kontrol positif: salep <i>madecassol</i> Kontrol negatif: vaselin	Konsentrasi 25% memiliki penyembuhan luka terbaik.	(Liana & Utama, 2018)
4.	Kulit kayu jawa (<i>Lannea coromandelica</i>)	Flavonoid , dan tanin	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan tikus (<i>Rattus Norvegicus</i> L.) yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: <i>povidone iodine</i> 10% Kontrol negatif : Vaseline	Dosis efektif adalah dosis 500 mg/KgBB dengan waktu penyembuhan luka 12 hari.	(Calsum et al., 2018)
5.	Daun pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	Triterpenoid	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus putih (<i>Rattus novergicus</i>) galur wistar yang dibuat luka insisi terkontaminasi. Kontrol positif: <i>povidone iodine</i> 10% Kontrol negatif: <i>aquades</i> .	Konsentrasi 25% memiliki efek penyembuhan luka terkontaminasi yang paling baik.	(Amaliya et al., 2013)
6.	Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>)	Flavonoid , tanin, antioksidan dan saponin.	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus putih (<i>Rattus novergicus</i>) yang dibuat luka insisi dengan scalpel Kontrol positif: (<i>povidone iodine</i> 10%), Kontrol negatif: (<i>vaseline</i> + <i>adepts lanae</i>)	Konsentrasi 16,8% memiliki efek penyembuhan paling efektif.	(Putrianirma et al., 2019)

7.	Herba Lampasau (<i>Diplazium esculentum</i>)	Flavonoid , saponin dan tanin	Ekstrak: Etanol 96% <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus putih jantan galur wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: salep Povidone Iodine 10%. Kontrol negatif: tanpa perlakuan	Dosis efektif yang memberikan efek penyembuhan adalah pada konsentrasi 20%.	(Saputri & Putri, 2017)
8.	Daun Kecombrang (<i>Etlingera elatior</i>)	Flavanoid , saponin dan polifenolf	Ekstrak: Etanol 96% <i>In vivo</i> : Percobaan pada kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: gel Bioplacenton®. Kontrol negatif: gel Karbopol 940.	Dosis efektif gel ekstrak daun kecombrang (<i>Etlingera elatior</i>) pada konsentrasi 9%.	(Handayany et al., 2015)
9.	Daun Pare (<i>Momordica charantia</i> L.)	Flavonoid , tanin, saponin, steroid, alkaloid, dan terpenoid	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada mencit jantan (<i>Mus musculus</i> L.) yang dibuat luka sayat. Kontrol positif : povidone iodine 10% Kontrol negatif : etanol 95 %	Konsentrasi 75% memiliki efek penyembuhan paling lebih cepat.	(Pazry et al., 2017)
10.	Daun Sirih (<i>Piper betle</i>)	Derivat vitamin C, yaitu magnesium ascorbyl phosphate	Ekstrak: Etanol 70% <i>In vivo</i> : Percobaan tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: povidone iodine 10% Kontrol negatif: vaselin album.	Daun Sirih dapat menyembuhkan luka dengan rata-rata lama penyembuhan sebesar 10,8±0,422.	(Fannani & Nugroho, 2014)
11.	Batang Pepaya (<i>Carica papaya</i>)	Proteolitik, papain dan chymopapain	Ekstrak: Aquades <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus jantan albino yang dibuat luka sayat Kontrol positif: obat betadine	Dosis efektif penyembuhan luka sebesar 100 mg/kg/hari .	(Ancheta & Acero, 2016)
12.	Daun <i>Jasminum grandiflorum</i> L	Secoiridoid glukosida, triterpen, flavonoid, lignan	Ekstrak: Metanol <i>In vivo</i> : percobaan pada tikus jantan albino yang dibuat luka eksisi. Kontrol negatif: parafin	Konsentrasi 4% dapat meningkatkan penyembuhan luka.	(Chaturvedi et al., 2012)
13.	Daun Dewa (<i>Gyanurasegetum</i> [Lour]. Merr)	Minyak atsiri, saponin dan flavonoid	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : percobaan pada kelinci yang dibuat luka. Kontrol negatif: tidak diberikan perawatan apapun.	Waktu penyembuhan luka insisi yang diberikan ekstrak daun dewa lebih singkat	(Aaron et al., 2016)

				dibandingkan kontrol.	
14.	Buah Lemon (<i>Citrius lemoni risso</i>)	Asam Sitrat	Ekstrak: <i>Aquades</i> <i>In vivo</i> : Percobaan tikus jantan albino yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: salin normal	Ekstrak lemon dapat mempercepat penyembuhan luka.	(Oguwike & Onubueze, 2013)
15.	Ranting Miswak (<i>Salvadora persica</i>)	Alkaloid, tanin, saponin dan glikosida	Ekstrak: Metanol <i>In vivo</i> : percobaan tikus jantan wistar dibuat luka sayat. Kontrol positif: Betadine Kontrol negatif : gel Carbopol dan tanpa perawatan.	Ekstrak metanol ranting <i>Salavadora persica</i> memiliki sifat penyembuhan luka yang sangat baik	(Tatke et al., 2018)
16.	Akar <i>Ixora coccinea</i>	Flavonoid , alkaloid, saponin, terpenoid dan steroid	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus albino wistar yang dibuat luka sayat dan eksisi. Kontrol positif: salep Nitrofurazone (0,2%) Kontrol negatif: vaselin.	Ekstrak etanol <i>Ixora coccinea</i> 1,5% b/b memiliki sifat penyembuhan luka yang sangat baik.	(Selvaraj et al., 2011)
17.	Rimpang <i>Cheilanthes albomarginata</i>	Flavonoid , terpenoid, steroid	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : pada percobaan Tikus albino wistar yang dibuat Kontrol positif: diberi salep betadine 10%. Kontrol negatif: dibiarkan tidak dirawat	Ekstrak etanol <i>Cheilanthes albomarginata</i> berpotensi sebagai obat penyembuh luka dengan konsentrasi 10%.	(Awari & Chaitanya, 2017)
18.	Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (tenore) steen)	Saponin, flavonoid, polifenol dan alkaloid.	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : pada percobaan tikus putih jantan dibuat luka sayat. Kontrol positif: <i>povidone iodine</i> 10% Kontrol negati: tidak diberikan perawatan apapun.	Ekstrak daun binahong dapat berpotensi sebagai obat penyembuh luka pada konsentrasi 10% dan 15%.	(Eriadi et al., 2015)
19.	Daun, Batang, dan Akar <i>Ichnocarpus frutescens</i>	Asam ursolat, alkaloid dan Flavonoid	Ekstrak: Hidro-alkohol (Etanol 70: air 30) <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus wistar dibuat luka eksisi. Kontrol posiitf: salep <i>povidone iodine</i> 10% Kontrol negatif: tidak diberiksn perawatan apapun.	Ekstrak hidro-alkohol batang <i>Ichnocarpus frutescens</i> memiliki potensi penyembuhan luka yang baik.	(Ashutosh et al., 2013)
20.	Daun <i>Ficus deltoidea</i>	Flavonoid	Ekstrak: Metanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada mencit jantan (<i>Mus</i>	Ekstrak metanol daun <i>Ficus deltoidea</i>	(Aryani et al., 2020)

			<i>musculus</i>) dibuat luka sayat. Kontrol positif: <i>povidone iodine</i> 10%. Kontrol negatif: tanpa pengobatan.	mampu menyembuhkan luka mulai dari konsentrasi 20%.	
21.	Daun <i>Bergia ammannioides</i>	Fenolat, sterol, dan triterpen	Ekstrak: Etanol 95% <i>In vivo</i> : Percobaan pada mencit swiss albino dan tikus jantan Sprague–Dawley yang dibuat luka eksisi. Kontrol positif: krim Dermazine Kontrol negatif: tidak diberikan perawatan apapun	Ekstrak etanol, fraksi heksan, dan fraksi etanol (10% b/b) mengarah ke penyembuhan luka 71,77, 85,62, dan 81,29% dengan peningkatan konten kolagen yang signifikan terhadap kontrol.	(Ezzat et al., 2015)
22.	Daun Lidah buaya (<i>Aloe vera</i> L.)	Flavonoid	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada kelinci yang dibuat luka insisi. Kontrol negatif: Tidak diberikan perawatan apapun.	Ekstrak daun lidah buaya memiliki efek untuk mempercepat penyembuhan luka insisi pada kulit kelinci.	(Sewta et al., 2015)
23.	Kulit kayu <i>Calotropis procera</i>	Flavonoid	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus albino wistar yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: deksametason Kontrol negatif: air suling	Pengurangan luka yang signifikan dalam waktu epitelisasi ($P < 0,001$) menjadi 17-18 hari pada tikus grup kontrol dan grup deksametason ditambah ekstrak etanol kulit kayu <i>Calotropis procera</i> .	(Tsala et al., 2015)
24.	Daun <i>Chromolaena odorata</i>	Asam fenolik	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada mencit yang dibuat luka eksisi. Kontrol positif: salep Betadine 10% Kontrol negatif: vaselin.	Ekstrak daun <i>Chromolaena odorata</i> dapat dijadikan alternatif pengobatan luka pada	(Vijayaraghavan et al., 2017)

				konsentrasi 5%.	
25.	Daun <i>Croton bonplandianum</i>	Flavonoid	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus albino wistar yang dibuat luka lingkaran. Kontrol positif: salep tokoferol 10%. Kontrol negatif: tidak diberikan perawatan apapun.	Ekstrak etanol <i>Croton bonplandianum</i> memiliki persentase luka kontraksi lebih banyak, dibandingkan dengan ekstrak air <i>Croton bonplandianum</i> .	(Divya et al., 2011)
26.	Bunga <i>Pyrostegia venusta</i>	Flavonoid	Ekstrak: Metanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus wistar yang dibuat eksisi. Kontrol positif: DMSO (dimetil sulfoksida).	Ekstrak bunga <i>Pyrostegia venusta</i> memiliki aktivitas penyembuhan luka yang signifikan ($P < 0,05$) dengan area luka 25 mm ² dengan dosis 100 mg/kgBB.	(Roy et al., 2012)
27.	Daun Tapak dara (<i>Catharanthus roseus</i>)	Tanin, triterpenoid dan alkaloida	Ekstrak: Metanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus wistar yang dibuat luka iris. Kontrol: <i>carboxymethyl cellulosa</i>	Daun tapak darah konsentrasi 15% mempercepat penyembuhan luka yang signifikan.	(Dewi et al., 2013)
28.	Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth)	Flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin.	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada mencit yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: <i>providine iodine</i> 10% Kontrol negatif: aquades.	Ekstrak daun kenikir memiliki aktivitas penyembuhan luka paling cepat pada konsentrasi 15%.	(Sari et al., 2019)
29	Daun almond India (<i>Terminalia catappa</i> L.)	Alkaloid, <i>quercetin</i> , saponin, dan tanin.	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus dibuat luka eksisi superfisial. Kontrol positif: <i>povidone iodine</i> 10% Kontrol negatif: vaselin dan tanpa pengobatan.	Ekstrak etanol daun almond India (<i>Terminalia catappa</i> L.) berpotensi sebagai pengobatan luka pada konsentrasi 20%.	(Nugroho et al., 2019)

30.	Batang patah tulang (<i>Euphorbia tirucalli</i>)	Glikosida, sapogenin dan asam elagat.	Ekstrak: Etanol <i>In vivo</i> : Percobaan pada tikus putih jantan galur wistar yang dibuat luka sayat. Kontrol positif: <i>providine iodine</i> 10%	Salep ekstrak batang patah tulang pada dosis 10% adalah dosis paling optimal dalam mempercepat penyembuhan luka sayat.	(Qomariah et al., 2014)
-----	--	---------------------------------------	--	--	-------------------------

Tanaman herbal yang memiliki aktivitas penyembuhan luka biasanya mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, terpenoid dan steroid. Berikut ini

mekanisme aktivitas penyembuhan luka dari masing-masing senyawa dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2. Metabolit sekunder yang memiliki aktivitas penyembuhan luka

No	Metabolit Sekunder dan Pustaka	Mekanisme Aktivitas Penyembuhan Luka	Pustaka
1.	Flavonoid	Efek proteksi terhadap reperfusi pada jaringan tubuh akibat terjadi iskemik. Antioksidan yang dapat menurunkan jumlah lipid peroksidasi serta meningkatkan proses reepitelisasi. Astringen dan antimikroba berperan penting dalam kontraksi luka dan meningkatkan laju epitelisasi tubuh.	(Ruswanti et al., 2014), (Ajizah, 2004)
2.	Alkaloid	Merusak susunan peptidoglikan pada dinding sel bakteri	(Ajizah, 2004)
3.	Saponin	Mempercepat aktivitas hemolitik yang berperan dalam antibakteri, antivirus dan antioksidan. Meningkatkan kemampuan reseptor TGF- β fibroblas dapat berikatan kuat dengan TGF- β .	(Wijaya & Citraningtyas, G. Wehantouw, 2014), (Kim et al., 2011)
4.	Tanin	Meningkatkan pembentukan sikatriks dan kontraksi luka. Imbidin berfungsi sebagai antiinflamasi dengan menghambat respon neutrofil dan makrofag serta menghambat pembentukan fagositosis dalam tubuh. Antimikroba yang dapat meningkatkan epitelisasi. Tanin berperan penting dalam proses transkripsi dan translasi pada <i>vascular endothelial growth factor</i> (VEGF).	(Haroun et al., 2012)
5.	Terpenoid	Mengurangi peroksidasi lipid dengan cara mencegah terjadi nekrosis pada sel dan meningkatkan laju vaskularisasi. Astringen dan antimikroba berperan dalam kontraksi luka dan peningkatan laju epitelisasi.	(Kim et al., 2011)
6.	Steroid	Meningkatkan kecepatan pembentukan epitelisasi dalam tubuh.	(Kim et al., 2011)

Daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) (L) A.Chev mengandung flavonoid, saponin, tannin dan steroid. (Bashir et al., 2014)

Hasil uji *Tukey HSD* didapatkan bahwa ekstrak daun andong merah dengan konsentrasi 5% berbeda nyata dengan konsentrasi 15%,

konsentrasi 10% berbeda nyata dengan kontrol negatif, konsentrasi 15% berbeda nyata pada semua perlakuan dan kontrol kecuali pada ekstrak 10% dengan nilai ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun andong dapat mempercepat penyembuhan pada konsentrasi 15% (Pusparani et al., 2016).

Daun Mimba *Azadirachta indica* A. Juss mengandung senyawa flavonoid (*quercetin* dan *rutin*), alkaloid, saponin, tanin, nimbidin yang berpengaruh dalam mempercepat penyembuhan luka. (Biswas et al., 2002) Data dianalisis dengan *one way Anova*, Konsentrasi 25% menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Dengan uji *Tukey HSD* menunjukan bahwa kelompok konsentrasi 25% dan 12,5% lebih baik kontrol. Ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) berefek mempercepat penyembuhan luka dan konsentrasi 25% merupakan konsentrasi yang terbaik (Mustamu et al., 2016).

Daun betadine mengandung senyawa kimia yaitu sepertinya golongan senyawa flavonoid, fenol dan tannin (Yunita, 2016). Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *One way Anova* didapatkan nilai $p = 0,000$ dengan nilai $\alpha = 0,05$ ($p < \alpha$) hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan rata-rata jarak tepi luka antar kelompok perlakuan yang dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun betadine mempunyai efek yang sama dengan salep *madecassol* terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada luka sayat tikus putih pada dosis 40% (Liana & Utama, 2018).

Kulit batang Kayu Jawa mengandung flavonoid dan tanin yang mempercepat penyembuhan luka. Hasil analisis dapat dilihat

bahwa dosis tengah (500 mg/KgBB) memberikan efek penyembuhan luka sayat lebih cepat. Meskipun pada hasil analisis statistik *duncan* menyatakan dosis 250 mg/KgBB merupakan dosis yang efektif namun nilainya tidak berbeda bermakna dengan dosis 500 mg/KgBB. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak dosis 500 mg/KgBB memiliki efek lebih cepat terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih dibandingkan dengan kelompok yang lain (Calsum et al., 2018).

Daun pegagan dapat digunakan sebagai alternatif perawatan luka terkontaminasi karena mengandung triterpenoid. (Morisson Moya, 2004) Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan dapat mempercepat penyembuhan luka (dengan p value = 0,008; $< 0,05$) dan konsentrasi 25% memiliki efek penyembuhan luka yang paling baik dibanding konsentrasi 50% dan 75%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak daun pegagan dapat mempercepat penyembuhan luka terkontaminasi pada konsentrasi 25% (Amaliya et al., 2013).

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) dapat menyembuhkan luka eksisi dan memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Hasil uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* untuk skor reepitelisasi luka insisi tikus putih adalah 0,724 yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) sedangkan hasil pemeriksaan makroskopis dari kelima perlakuan, P2 (salep ekstrak daun afrika 16,8%) paling efektif sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun afrika dengan konsentrasi 16,8% memiliki efek penyembuhan paling efektif (Putrianirma et al., 2019).

Herba lampasau (*Diplazium esculentum* Swartz) memiliki kandungan senyawa seperti flavonoid, saponin dan tanin yang mempercepat prose penyembuhan luka. (Kaushik et al., 2011) Hasil uji analisis data persentase kesembuhan luka pada kelompok B (kontrol positif) memiliki perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$) dengan kelompok D (15%) dan E (20%) sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis efektif yang memberikan efek penyembuhan luka adalah pada konsentrasi 20% (Saputri & Putri, 2017).

Ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior*) mengandung zat aktif seperti flavanoid, saponin dan polifenol yang digunakan sebagai obat luka (Ningtyas, 2010). Hasil uji Beda Nyata Terkecil (BNT) penyembuhan luka 100% menunjukkan bahwa Bioplacenton® waktu penyembuhan lukanya sangat berbeda nyata berdasarkan rata-rata kecepatan penutupan luka 100% dengan gel konsentrasi ekstrak 5%, 7%, 9%. Sedangkan gel D (kontrol negatif) menunjukkan perbedaan sangat nyata dengan gel A (5%), B (7%) dan C (9%). Hasil ini, dapat disimpulkan dosis efektif gel ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) pada konsentrasi 9% (Handayany et al., 2015).

Daun pare (*Momordica charantia* L.) mengandung flavonoid, tannin, dan saponin yang berperan dalam penyembuhan luka (Subahar, 2004). Hasil ANOVA menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata antar perlakuan ($p>0,05$). Rerata penutupan panjang luka paling tinggi yaitu pada perlakuan ekstrak etanol daun pare 75 % sebesar 1,47 cm (Pazry et al., 2017).

Daun sirih (*Piper betle*) dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional sebagai obat kumur. Kandungan derivat vitamin C (Ali et al., 2007). Lama penyembuhan luka iris kelompok uji dengan salep ekstrak etanol daun sirih, kelompok uji kontrol positif dan kelompok uji kontrol negatif berturut turut adalah $10,8\pm0,422$; $11,9\pm0,316$; $13,8\pm0,422$ ($p=0,000$) dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak etanol daun sirih mampu mempercepat proses penyembuhan luka (Ancheta & Acero, 2016).

Pepaya (*Carica pepaya*) telah dikenal karena banyak kegunaannya. Batang, buah hijau dan daunnya mengandung lateks putih susu yang mengandung dua enzim proteolitik, papain dan cimopapain. Hasil analisi uji *T-test* menyatakan bahwa ukuran luka terakhir setelah lima belas hari menunjukkan hasil yang signifikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa batang *Carica pepaya* memiliki properti penyembuhan luka pada tikus albino pada dosis 100 mg/kg/hari (Ancheta & Acero, 2016).

Aplikasi topikal salep ekstrak metanol *Jasminum grandiflorum* L. (Oleaceae) memiliki kandungan senyawa *Secoiridoid* glukosida, triterpen, flavonoid dan lignan (Tanahashi et al., 1999). Hasil data analisis menyatakan tingkat kontraksi luka secara signifikan tinggi pada luka yang diobati dengan salep. Responsnya 2% dari ekstrak salep menghasilkan 76.35% kontraksi dan 4% menghasilkan 96.12% kontraksi pada hari ke 12, perubahannya signifikan secara statistik ($P^{**}<0.01$) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun *Jasminum grandiflorum* berpotensi sebagai pengobatan luka (Oguwike & Onubueze, 2013).

Daun dewa (*Gyanurasegetum* [Lour].Merr.) memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, dan minyak atsiri. (Nuraini, 2014) Hasil penelitian memperlihatkan bahwa masa penyembuhan luka insisi kulit kelinci yang diberikan ekstrak daun dewa lebih cepat dibandingkan dengan luka insisi kulit kelinci yang tidak diberikan ekstrak daun dewa (Aaron et al., 2016).

Lemon adalah antioksidan yang menonaktifkan radikal bebas. Kandungan kimia *citrus limonum* risso: bahan aktif utamanya adalah flavonoid, asam askorbat (vitamin c), minyak atsiri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa waktu perdarahan dan pembekuan luka tikus uji jantan maupun betina lebih singkat ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak jus lemon dapat mempercepat penyembuhan luka (Oguwike & Onubueze, 2013).

Daun Miswak (*Salvadora persica*) ditemukan mengandung konstituen seperti tanin, saponin, flavonoid dan sterol (Emira et al., 2011). Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak metanol terjadi peningkatan kekuatan putus ($p < 0,001$) yang signifikan (masing-masing $607,33 \pm 8,07$ gm dan $614,33 \pm 8,80$) dibandingkan dengan kontrol ($406,50 \pm 9,16$ gm). Pengamatan ini menegaskan bahwa ekstrak metanol ranting *Salavadora persica* memiliki sifat penyembuhan luka yang sangat baik (Tatke et al., 2018).

Ixora coccinea mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, terpenoid dan steroid yang dapat membantu penyembuhan luka (Essawi & Srour, 2000). Hasil analisis kekuatan tarik rata-rata luka yang dirawat dengan 1% b/b ($524,0 \pm 6,4$ g) dan 1,5% b/b

($557,0 \pm 8,4$ g) ekstrak etanol menunjukkan sangat signifikan ($P < 0,001$) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan nitrofurazon 0,2% (obat standar) ($570,0 \pm 7,5$ g) sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol *Ixora coccinea* 1,5% b/b memiliki sifat penyembuhan luka yang sangat baik (Selvaraj et al., 2011).

Potensi penyembuhan luka dari ekstrak *Cheilanthes albomarginata* akibat dari adanya kandungan phytoconstituents termasuk flavonoid, terpenoid, steroid dalam tumbuhan ini (Kulkarni et al., 2012). Hasil analisis menunjukkan Kelompok obat salep *Cheilanthes albomarginata* (5% b/b) menunjukkan kontraksi luka yang signifikan dari hari keenam dan seterusnya mencapai 100% dengan waktu penutupan luka 19 hari sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol *Cheilanthes albomarginata* berpotensi sebagai obat penyembuh luka dengan konsentrasi 10% (Awari & Chaitanya, 2017).

Ekstrak daun binahong memiliki efektifitas dalam penyembuhan luka sayat yang disebabkan karena adanya kandungan saponin, flavonoid, polifenol dan alkaloid (Susetya, 2010). Hasil menunjukan bahwa ekstrak etanol daun binahong mampu menyembuhkan luka pada konsentrasi 10% - 15%, pengurangan panjang luka terjadi pada hari ke-7 semakin tinggi konsentrasi ekstrak efek penyembuhan luka semakin besar sehingga disimpulkan bahwa ekstrak daun binahong dapat berpotensi sebagai obat penyembuh luka pada konsentrasi 10% dan 15% (Eriadi et al., 2015).

Ekstrak hidro-alkohol (Etanol 70: air 30) tanaman *Ichnocarpus frutescence* mengandung metabolit sekunder yang penting seperti asam ursolat, alkaloid, dan flavonoid. Hasil

menunjukkan bahwa ekstrak hidro-alkohol dari batang *Ichnocarpus frutescens* mengurangi area bekas luka dari $2,5 \pm 1,5$ menjadi $0,0 \pm 0,0 \text{ cm}^2$, Peningkatan kekuatan tarik yang signifikan juga diamati dan dibandingkan dengan kontrol dan *povidone iodine*. Hasil di atas mengungkapkan bahwa Ekstrak hidro-alkohol batang *Ichnocarpus frutescens* memiliki potensi penyembuhan luka yang baik (Ashutosh et al., 2013).

Daun *Ficus deltoidea* mengandung senyawa aktif seperti flavonoid yang berkerja dengan mempercepat proses penyembuhan luka dengan meningkatkan laju kontraksi luka (Muralidhar et al., 2013). Hasil analisis ANOVA menunjukkan peningkatan persentase penutupan luka pada tikus yang diobati dengan ekstrak secara signifikan lebih baik ($P < 0,05$) daripada kelompok kontrol sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol daun *Ficus deltoidea* mempercepat proses penyembuhan luka mulai dari konsentrasi 20% (Aryani et al., 2020).

Aktivitas penyembuhan luka pada *Bergia ammannioides* mengandung senyawa fenolik yang membantu dalam meningkatkan penyembuhan luka. Hasil analisis menunjukkan salep ekstrak etanol, fraksi heksan, dan fraksi etanol (10% b/b) mengarah ke penyembuhan luka 71,77, 85,62, dan 81,29% dengan peningkatan konten kolagen yang signifikan terhadap kontrol sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol, fraksi heksan, dan fraksi etanol *Bergia ammannioides* (10% b/b) berpotensi sebagai obat penyembuh luka (Ezzat et al., 2015).

Lidah buaya mengandung senyawa aktif seperti flavonoid yang digunakan sebagai

pengobatan luka bakar, rambut rontok dan infeksi pada kulit (Tjahajani & Widurini, 2011). Hasil penelitian menunjukkan bahwa luka insisi pada kulit kelinci yang diobati dengan ekstrak daun lidah buaya lebih cepat kering secara signifikan dibandingkan dengan kontrol sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun lidah buaya mampu mempercepat proses penyembuhan luka (Sewta et al., 2015).

Kulit kayu *Calotropis procera* memiliki sifat antioksidan yang cukup besar yang terbukti dari hasil uji *antiradicalar* (Khairnar et al., 2012). Hasil analisis menunjukkan pengurangan luka yang signifikan dalam waktu epitelisasi ($P < 0,001$) menjadi 17-18 hari pada tikus grup kontrol dan grup deksametason ditambah ekstrak etanol kulit kayu *Calotropis procera* sehingga disimpulkan bahwa ekstrak etanol *Calotropis procera* dari kulit dapat digunakan sebagai terapi penyembuhan luka kulit (Tsala et al., 2015).

Ekstrak daun *Chromolaena odorata* mengandung asam fenolik yang dapat merangsang penyembuhan luka dengan adanya peningkatan substansial pada tingkat kontraksi luka (Ukwueze et al., 2013). Hasil analisis menunjukkan kelompok yang diobati dengan 5,0% ekstrak *Chromolaena odorata* menunjukkan pengurangan area luka yang jauh lebih cepat daripada kontrol sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun *Chromolaena odorata* dapat dijadikan alternatif pengobatan luka pada konsentrasi 5% (Vijayaraghavan et al., 2017).

Ekstrak etanol *Croton bonplandianum* memiliki sifat penyembuhan luka karena adanya kandungan *Rutin* ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$) yang berperan dalam penyembuhan luka (Ramesh et al., 1995).

Hasil penelitian dilihat pada salep Tokoferol standar dan salep 10% b/b. Persentase luka kontraksi diamati 36,6% dalam 14 hari dan 66,2 pada 21 hari dan 91,6% masing-masing dalam 28 hari. Ekstrak etanol *Croton bonplandianum* memiliki persentase luka kontraksi lebih banyak, dibandingkan dengan ekstrak air *Croton bonplandianum* (Divya et al., 2011).

Pyrostegia venusta (Ker Gawl) Miers. (Bignoniaceae), secara tradisional digunakan sebagai obat untuk mengobati bercak putih dan infeksi pada kulit (Ferreira et al., 2000). Area luka rata-rata kelompok yang diobati ekstrak *Pyrostegia venusta* pada hari ke 16 adalah 25 mm² dan kelompok DMSO adalah 205 mm². Ekstrak bunga *Pyrostegia venusta* memiliki aktivitas penyembuhan luka yang signifikan ($P < 0,05$) (Roy et al., 2012).

Tanaman tapak dara mengandung khasiat sebagai penyembuhan luka. Hasil analisis pada hari-15 menunjukkan adanya perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,01$) baik luas permukaan luka maupun persentase penutupan luka. Demikian juga periode epitelisasi sangat bermakna ($p < 0,01$) lebih cepat pada luka yang diberikan ekstrak daun tapak dara 15% secara topikal (Dewi et al., 2013).

Tanaman Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) memiliki khasiat untuk mencegah terjadi kerusakan jaringan akibat terkena luka (Afianti et al., 2015). Hasil penelitian menunjukkan bahwa waktu penutupan luka paling cepat terdapat pada P2 (5,5 hari). Hasil analisis menunjukkan bahwa waktu penyembuhan luka dengan konsentrasi yang berbeda tidak adanya pengaruh yang nyata antar perlakuan ($p > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kenikir memiliki aktivitas

penyembuhan luka paling cepat pada konsentrasi 15% (Sari et al., 2019).

Daun almond India (*Terminalia catappa* L.) memiliki senyawa aktif seperti alkaloid *demethoxy-kanugin*, *quercitin*, saponin, dan tanin. (Nugroho et al., 2016) Hasilnya menemukan bahwa, semua kelompok tikus yang diobati dengan ekstrak etanol baik GL atau BL lebih tinggi dari 20% menunjukkan aktivitas penyembuhan luka yang signifikan dibandingkan kontrol sehingga dapat disimpulkan bahwa berpotensi sebagai pengobatan luka pada konsentrasi 20% (Nugroho et al., 2019).

Daun patah tulang memiliki senyawa aktif seperti glikosida, sapogenin dan asam elagat. (Setyoadi & Sartika, 2010) Hasil analisis menunjukkan bahwa pada salep dosis 5% dan 10% hasilnya tidak ada perbedaan secara signifikan sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis optimal pemberian salep ekstrak batang patah tulang sebesar 10% (Qomariah et al., 2014).

SIMPULAN

Berdasarkan review diatas, dapat disimpulkan bahwa tanaman herbal ekstrak etanol daun *Jasminum grandiflorum* L. (Oleaceae) memiliki aktivitas penyembuhan luka yang paling efektif pada dosis rendah 4% dibandingkan dengan tanaman daun pare (*Momordica charantia* L.) pada dosis 75%.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaron, Awaloei, H., & Wuisan, J. (2016). Uji Efek Ekstrak Daun Dewa (*Gyanurasegetum* [Lour]. Merr) terhadap Masa Penyembuhan Luka Insisi Kulit Kelinci

- (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal e-Biomedik*, 4(1).
- Afianti, Hanum, P., & Mimiek, M. (2015). Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC Terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.). *Majalah Farmaseutik*, 11(2), 307–315.
- Ajizah, A. (2004). Sensitivitas *Salmonella typhimurium* Terhadap Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) Bioscientiae. *Program Studi Biologi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat*, 1(1).
- Ali, I., Khan, F., Suri, K., Gupta, B., Satti, N., & Dutt, P. (2007). In Vitro Antifungal Activity of Hidroxychavicol Isolated From *Piper betle* L. *Ann. Clin Microbiol Antimicrob*, 9(7), 1–9.
- Amaliya, S., Soemantri, B., & Utami, Y. W. (2013). Efek Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Terkontaminasi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Ilmu Keperawatan*, 1(1), 19–25.
- Ancheta, M., & Acero, L. (2016). Wound Healing Property of *Carica papaya* Stem in Albino Rat. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, 6(2).
- Aryani, R., Nugroho, R. A., Manurung, H., Mardayanti, R., Rudianto, Prahastika, W., Auliana, & Karo, A. P. B. (2020). *Ficus deltoidea* leaves methanol extract promote wound healing activity in mice. *EurAsian Journal of BioSciences*, 14, 85–91.
- Ashutosh, M., Ranjan, P. A., Tapas, M. K., Kumar, A. A., Rani, N. R., Kumar, N. B., & Debasish, P. (2013). Comparative Wound Healing Activity of Plant *Ichnocarpus frutescens* (L.) W. T. Aiton. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 3(1), 45–49.
- Awari, D. ., & Chaitanya, A. K. . (2017). to Study The Wound Healing Activity by Using Herbal Drug On Experimental Animal. *Der Pharmacia Lettre*, 9(7), 18–24.
- Bashir, H. S., Mohammed, H. M., Magsoud, A. S., & Shaoub, A. (2014). Isolation and Identification of Two Flavonoids from *Acacia Nilotica* (Leguminosae) Leaves. *Journal of Forest Products & Industries*, 211–212.
- Baxter, C. (1990). *The Normal Healing Process*. In: *New Directions in Wound Healing*. E.R. Squibb & Sons, Inc. Princeton.
- Biswas, K., Chattopadhyay, I., Banerjee, R., & Bandyopadhyay, U. (2002). Biological Activities and Medicinal Properties of Neem (*Azadirachta indica*). *Curr Sci*, 82(11), 1336–1343.
- Calsum, U., Khumaidi, A., & Khaerati, K. (2018). Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.). *Jurnal Farmasi Galenika*, 4(2), 113 – 118.
- Chaturvedi, A. P., Kumar, M., & Tripathi, Y. B. (2012). Efficacy of *Jasminum grandiflorum* L. leaf extract on dermal wound healing in rats. *International Wound Journal*, 10(1).
- Dewi, I. A. L. P., Damriyasa, I. M., & Dada, I. K. A. (2013). Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) Terhadap Periode Epitelisasi Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Wistar. *Indonesia Medicus Veterinus*, 2(1), 58 – 75.
- Divya, S., Krishna, K. N., Ramachandran, S., & Dhanaraju, M. D. (2011). Wound Healing and In Vitro Antioxidant Activities of *Croton bonplandianum* Leaf Extract in Rats. *Global Journal of Pharmacology*, 5(3), 159–163.
- Emira, N., Mejdi, S., Najla, T., Hafedh, H., & Riadh, K. (2011). Antibacterial, Anticandidal and Antioxidant Activity of *Salvadora persica* extract and *Juglans regia*. *Journal of Medicinal Plant Research*, 5(17), 4138–4146.
- Eriadi, A., Arifin, H., Rizal, Z., & Barmitoni. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 7(2).

- Essawi, T., & Srour, M. (2000). Screening of some Palestinian Medicinal Plants for Antibacterial Activity. *J Ethnopharmacol*, 70, 343–349.
- Ezzat, S. M., Choucry, M. A., & Kandi, Z. A. (2015). Antibacterial, Antioxidant, and Topical Anti-Inflammatory Activities of *Bergia Ammannioides*: A Wound-Healing Plant. *Pharmaceutical Biology*, 1–10.
- Fannani, M. Z., & Nugroho, T. (2014). Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle*) Terhadap Penyembuhan Luka Iris pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *JKKI*, 6(1).
- Ferreira, D. T., Alvarez, P. S. M., Houghton, P. J., & Braz-Fillho, R. (2000). Chemical Constituents from Roots of *Pyrostegia Venusta* and Considerations About its Medicinal importance. *Quimica Nova*, 23, 42–46.
- Handayani, G. N., Mukhriani, & Halim, R. M. (2015). Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etlingera elatior*) dalam Bentuk Sediaan Gel Terhadap Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *JF FIK UINAM*, 3(2), 54–58.
- Haroun, M., Khirstova, P., & Covington, T. . (2012). Analysis of Commercial Vegetable Tannin Material and Related Polyphenols of Selected Acacia Species in Sudan. *Journal of Forest Production & Industries.*, 21–22.
- Kartika, R. W. (2015). Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. *CDK-230*, 42(7), 546–550.
- Kaushik, A., Kaushik, J. J., A. Das, S. G., & Gaim, D. (2011). Preliminary Studies on AntiInflammatory Activities of *Diplazium esculentum* in Experimental Animal Models. *IJPSR*, 2(5), 1251–1253.
- Khairnar, A., Bhamare, S., & Bhamare, H. (2012). *Calotropis procera*: An Ethnopharmacological Update. *Adv Res Pharm Biol*, 2, 142–156.
- Kim, Y., Cho, I., Jeong, M., Jeong, S., Nah, S., & Cho, Y. (2011). Therapeutic Effect of Total Ginseng Saponin on Skin Wound Healing. *J Ginseng Res*, 35(3), 360–370.
- Kulkarni, A., Vijaya Raghavan, C., & Patil, D. (2012). To Study The Wound Healing Activity By Using Herbal Drug On Experimental Animal. *Journal of Pharmacy Research*, 5(8), 4169–4171.
- Kumar, Sharathnath, K. V., Yogeswaran, P., Harani, A., Sudhakar, K., & Sudha, P. (2010). A Medicinal potency of *Momordica charantia* Review and Research. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(2).
- Liana, Y., & Utama, Y. A. (2018). Efektifitas Pemberian Ekstrak Daun Betadine (*Jatropha multifida* linn) terhadap Ketebalan Jaringan Granulasi dan Jarak Tepi Luka pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *JKK*, 5(3), 114–123.
- Mischell, Kumar, Abbas, & Fausto. (2008). *Buku Saku Dasar Patofisiologis Penyakit Rabbins dan Cairan Edisi Ketujuh*. Jakarta: EGC.
- Morisson Moya, J. (2004). *A Colour Guide To The Nursing Management Of Wounds. Florida (Eds)*. Jakarta: EGC.
- Muralidhar, A., Babu, K., Sanka, r T., Reddanna, P., & Latha, J. (2013). Wound Healing Activity of Flavonoid Fraction Isolated From The Stem Bark of *Butea monosperma* (Lam) in albino wistar rats. *European Journal of Experimental Biology*, 3, 1–6.
- Mustamu, H. L., Evacuasiyany, E., & Liana, L. K. (2016). The Ethanol Extract of Neem Leaf (*Azadirachta Indica* A. Juss) Effect towards Wound Healing in Male Swiss Webster Mice. *Journal of Medicine and Health*, 1(3), 241–251.
- Ningtyas, R. (2010). Uji Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Air Daun Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith'. UIN Syarif Hidayatullah.
- Nugroho, Dutami, R. A., Nur, F., Sari, Y., & Manurung, H. (2019). In Vivo Wound Healing Activity of Ethanolic Extract of *Terminalia catappa* L. Leaves In Mice (*Mus musculus*). *Journal of Physics: Conf. Series*.
- Nugroho, Manurung, H., Saraswati, D., Ladyescha, D., & Nur, F. M. (2016).

- The Effects of *Terminalia catappa* leaf Extract on The Haematological Profile of Ornamental Fish Betta Splendens Biosaintifika. *Journal of Biology and Biology Education*, 8(2), 241–248.
- Nuraini, D. (2014). *Aneka Daun Berkhasiat untuk Obat*. Yogyakarta: Gava Media.
- Oguwike, F. N., & Onubueze, D. P. M. (2013). Evaluation of Efficacy of Lemon Juice Extract (*Citrus Lemoni* Risso) on Wound Healing and Haemostatic Mechanism of Albino Wister Rats. *International Journal of Science and Research*, 2(9).
- Pazry, M., Busman, H., Nurcahyani, N., & Sutyarso. (2017). Potensi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) sebagai Alternatif Obat Penyembuh Luka pada Punggung Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 17(2), 109–116.
- Pusparani, G., Desnita, E., & Edrizal. (2016). Pengaruh Ekstrak Daun Andong Merah *Cordyline fruticosa* (L) A. Chev terhadap Kecepatan Penutupan Luka Secara Topikal pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal B-Dent*, 3(1), 59–67.
- Putrianirma, R., Triakoso, N., Yunita, M. N., Yudaniyanti, I. S., Hamid, I. S., & Fikri, F. (2019). Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Secara Topikal untuk Reepitelisasi Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Jurnal Medik Veteriner*, 2(1), 30–35.
- Qomariah, S., Lisdiana, & Christijanti, W. (2014). Efektifitas Salep Ekstrak Batang Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli*) Pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Unnes J Life Sci*, 3(2).
- Ramesh, V. M., Hilda, A., & Manjula, V. K. (1995). Fungitoxic Effect of Leaf Extract of *Croton* on Phytopathic fungi. *Acta Botanica India*, 23, 63–66.
- Roy, P., Amdekar, S., Kumar, A., Singh, R., Sharma, P., & Singh, V. (2012). In vivo Antioxidative Property, Antimicrobial And Wound Healing Activity of Flower Extracts of *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl) Miers. *Journal of Ethnopharmacology*, 140 (1), 186–192.
- Ruswanti, O. ., Cholil., & Sukmana, I. B. (2014). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Gigi*, 162–16.
- Saputri, R., & Putri, A. N. (2017). Potensi Ekstrak Etanol Herba Lampasau (*Diplazium esculentum* Swart) Sebagai Penyembuh Luka Sayat pada Kulit Tikus. *Jurnal Borneo Journal of Pharmascientech*, 1(1), 57–66.
- Sari, L. N., Kanedi, M., Yulianty, & Ernawati, E. (2019). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus* L.). *BIOSFER: Jurnal Tadris Biologi*, 10(2), 109–120.
- Selvaraj, N., Lakshmanan, B., Mazumder, P. M., Karuppasamy, M., Jena, S. S., & Pattnaik, A. K. (2011). Evaluation of Wound Healing and Antimicrobial Potentials of *Ixora coccinea* Root Extract. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 959–963.
- Setyoadi, & Sartika. (2010). Efek Lumatan Daun Dewa (*Gynura segetum*) dalam Memperpendek Waktu Penyembuhan Luka Bersih pada Tikus Putih. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 5(3).
- Sewta, C. A., Mambo, C., & Wuisan, J. (2015). Uji Efek Ekstrak Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal e-Biomedik*, 3(1).
- Subahar, T. (2004). *Khasiat dan Manfaat Pare, si Pahit Pembasmi Penyakit*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Susetya, D. (2010). *Khasiat daun Binahong*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Tanahashi, T., Sakai, T., Takenaka, Y., N, N., & C-C., C. (1999). Structure elucidation of Two Secoiridoid Glucosides from *Jasminum officinale* L. var. *grandiflorum* (L.) Kobuski. *ChemPharmBull*, 47, 1582–6.
- Tatke, P., Nehete, M., & Gabhe, S. (2018). Antioxidant, Antimicrobial and Wound Healing Activity of *Salvadora Persica* Twig Extracts. *Journal of*

- Complementary Medicine & Alternative Healthcare*, 7(4).
- Tjahajani, A., & Widurini. (2011). *Aloe vera* leaf Anti Inflammation's Activity Speeds up The Healing Proccess Of Oral Mucosa Ulceration. *Journal of Dentistry Indonesia*, 17–20.
- Tsala, D. E., Nga, N., Thiery, B. N. M., Bienvenue, M. T., & Theophile, D. (2015). Evaluation of The Antioxidant Activity and The Healing Action of The Ethanol Extract of *Calotropis procera* bark Against Surgical Wounds. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 4(1).
- Ukwueze, E., Duru, O., & Shorinwa, O. (2013). Evaluation of The Cutaneous Wound Healing Activity of Solvent Fractions of *Chromolaena odorata* linn. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 3, 3316–3323.
- Vijayaraghavan, K., Rajkumar, J., & Seyed, M. A. (2017). Efficacy of *Chromolaena odorata* Leaf Extracts for The Healing of Rat Excision Wounds. *Veterinarni Medicina*, 62(10), 565–578.
- Wijaya, B., & Citraningtyas, G. Wehantouw, F. (2014). Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocacia esculenta* (L) Sebagai Alternatif Obat Luka pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(3).
- Yunita, L. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Betadine (*Jatropha multifida* Linn) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 Secara Invitro. *Jurnal Kesehatan*, 11(4), 218.