

## UJI EFEK EPITELISASI EKSTRAK DAUN PALA (*Myristica fragrans* Houtt.) PADA TIKUS JANTAN

(Study Of Epithelization Effects Of Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) Leaf Extract On Male Rats)

Nursyahidah Azhary, Aulia Wati\*, Hendra Herman, Rachmat Kosman

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia.

Email: [aulia.wati@umi.ac.id](mailto:aulia.wati@umi.ac.id)

### Article Info:

Received: 2024-03-22

Review: 2024-08-29

Accepted: 2024-11-22

Available Online: 2024-12-01

### Keywords:

Burns; Epithelization; *Myristica fragrans* Houtt; Nutmeg; Rats

### Corresponding Author:

Aulia Wati

Program Studi Sarjana Farmasi

Universitas Muslim Indonesia

Makassar

Indonesia

email: [aulia.wati@umi.ac.id](mailto:aulia.wati@umi.ac.id)

### ABSTRACT

Burns are damage or loss of tissue that occurs due to exposure to a heat source such as fire, hot liquids or fats, steam, radiation, electric current, or chemicals. Purpose of the research This is to determine the effect and effective dose of the ethanol extract of nutmeg leaves (*Myristica fragrans* Houtt.) in accelerating the epithelialization process in burn wounds. This study used 15 animals mice were divided into five treatment groups, namely negative control group (Na-CMC), positive control group (Ianaeloid), and three test groups that received the dosed extract different: 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, and 600 mg/kgBB. Burns are induced using a plate heat at 100°C for 2 seconds on the rat's back. Therapy given topically twice a day for 21 days. Wound area measurements were carried out on days 1, 3, 5, 7, 14, and 21. The research results were statistically tested using the One Way Anova test with the Bonferroni post hoc test. Results The research showed that the positive control group was not significantly different from the test extract group. Based on the research results, it can be concluded that the ethanol extract of nutmeg leaves (*Myristica fragrans* Houtt.) has an epithelialization effect on mice with an effective dose of 600 mg/kgBB.



Copyright © 2020 Journal As-Syifaa Farmasi by Faculty of Pharmacy, Muslim University. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

### Published by:

Fakultas Farmasi

Universitas Muslim Indonesia

### Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

### Email:

[jurnal.farmasi@umi.ac.id](mailto:jurnal.farmasi@umi.ac.id)

## ABSTRAK

Luka bakar merupakan kerusakan atau kehilangan jaringan yang terjadi akibat paparan sumber panas seperti api, cairan atau lemak panas, uap, radiasi, arus listrik, atau bahan kimia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan efek dan dosis efektif dari ekstrak etanol daun pala (*Myristica fragrans* Houtt.) dalam mempercepat proses epitelisasi pada luka bakar. Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (Na-CMC), kelompok kontrol positif (lanakeloid), dan tiga kelompok uji yang menerima ekstrak dengan dosis berbeda: 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Luka bakar diinduksi menggunakan plat panas pada suhu 100°C selama 2 detik pada bagian punggung tikus. Terapi diberikan secara topikal dua kali sehari selama 21 hari. Pengukuran luas luka dilakukan pada hari ke-1, 3, 5, 7, 14, dan 21. Data hasil penelitian di uji statistik menggunakan uji One Way Anova dengan uji post hoc Bonferroni. Hasil penelitian menunjukkan kelompok kontrol positif tidak berbeda nyata dengan kelompok ekstrak uji. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pala (*Myristica fragrans* Houtt.) memiliki efek epitelisasi terhadap tikus dengan dosis efektif 600 mg/kgBB.

**Kata kunci:** Epitelisasi; Luka bakar; *Myristica Fragrans* Houtt.; Pala; Tikus.

## PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan kondisi di mana terjadi kerusakan atau hilangnya jaringan akibat sumber panas seperti api, cairan atau lemak yang panas, uap, serta faktor lain seperti radiasi, listrik, atau bahan kimia. Ini termasuk dalam kategori trauma yang bisa mempengaruhi dan mengubah fungsi berbagai sistem dalam tubuh. Cedera luka bakar yang parah menjadi salah satu tipe luka yang sangat traumatis dan dapat melemahkan kondisi fisik seseorang. Kondisi ini berpotensi mengganggu berbagai sistem organ tubuh dan bisa mengakibatkan morbiditas serta mortalitas yang tinggi.<sup>1,2</sup>

Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2016, terdapat sekitar 265.000 kematian akibat luka bakar setiap tahunnya di seluruh dunia.<sup>3</sup> Pada tahun 2016, di Kawasan Asia Tenggara negara dengan prevalensi luka bakar tertinggi yaitu Indonesia, Kamboja, dan Laos dengan angka kematian mencapai 173,7/100.000 orang, 165,4/100.000 orang, dan 151,3/100.000 orang per tahun, secara berturut turut. Angka kejadian

kematian akibat luka bakar di Indonesia sangat tinggi, melebihi 250 kematian setiap tahun.<sup>4</sup>

Penggunaan obat sintetis sering kali dikaitkan dengan insiden efek samping yang lebih tinggi, termasuk iritasi kulit, sensasi terbakar, gatal-gatal, dan pembentukan ruam, dibandingkan dengan penggunaan obat-obatan herbal.<sup>5</sup> Lanakeloid®, sebagai contoh, sering dipilih untuk mempercepat proses penyembuhan luka bakar melalui aplikasi topikal. Namun, karena efek samping yang mungkin timbul dari obat sintetis, banyak orang kini cenderung memilih obat tradisional. Obat-obatan tradisional ini dikenal dapat menyembuhkan luka berdasarkan pengalaman dan pengetahuan empiris, selain itu juga dianggap lebih terjangkau, mudah ditemukan, dan memiliki lebih sedikit efek samping. Sehingga, terjadi pergeseran preferensi masyarakat menuju penggunaan obat-obatan yang bersumber dari tanaman karena dianggap lebih bermanfaat bagi kesehatan manusia.

Salah satu tanaman yang diduga dapat digunakan oleh beberapa masyarakat untuk pengobatan luka bakar adalah pala memiliki kemampuan untuk mengobati luka bakar.

Minyak esensial dari pala, yang ditemukan di dalam bijinya, kulitnya, cangkangnya, serta daunnya, memegang beragam potensi terapeutik. Dikenal memiliki sifat yang dapat merangsang, mengendurkan, meredakan inflamasi, membunuh bakteri, melawan jamur, dan mencegah pembekuan darah. Bagian daun dari tanaman pala, yang sering kurang dimanfaatkan, mengandung saponin, triterpenoid, tanin, dan flavonoid. Komponen-komponen ini menawarkan peluang pengembangan dalam industri makanan, kosmetik, dan farmaseutika.<sup>6</sup>

Daun pala mengandung minyak atsiri yang berasal dari biji dan fuli pala. Senyawa utama minyak atsiri dari daun pala adalah myristicin yang banyak digunakan untuk industri obat-obatan, parfum dan kosmetik. Senyawa lain yang terkandung pada daun pala juga diantaranya yaitu alkaloida, triterpenoid, tanin, dan 2 flavonoid.<sup>7</sup>

Penelitian oleh Halimathussadiyah (2021)<sup>8</sup> menyatakan bahwa minyak esensial yang diekstrak dari daun pala efektif dalam menghalangi pertumbuhan berbagai bakteri, termasuk *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, dan *Staphylococcus epidermidis*, dengan konsentrasi 100% v/v sebagai yang paling efektif. Selanjutnya, penelitian yang dilakukan oleh Abdulkadir (2023)<sup>9</sup> menyatakan bahwa ekstrak metanol dari biji pala memiliki kemampuan dalam mempercepat penyembuhan luka bakar pada mencit jantan, dengan konsentrasi efektif 10% b/v.

Berdasarkan uraian di atas menunjukkan bahwa belum banyak data ilmiah yang mendukung daun pala untuk penggunaan luka bakar maka akan dilakukan penelitian

tentang efek epitalisasi ekstrak daun pala pada tikus Jantan yang selanjutnya dapat menjadi acuan untuk menambah data ilmiah tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat. Selain itu, dengan adanya penelitian ini juga dimaksudkan untuk menentukan dosis berapa yang paling efektif dalam memberikan efek epitelisasi.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan adalah jangka sorong (*krisbow*), lempeng logam berukuran 2x2 cm, timbangan analitik (*ohaus*), kandang hewan, gelas kimia (*iwaki*) 500 ml, cawan porselin, rotavapor (*IKA*). Bahan yang digunakan meliputi aquadest, ekstrak daun pala, etanol 96%, ketamin, kertas saring, Natrium Karboksimetil Selulosa (Na-CMC), dan lanakeloid®

### **Prosedur penelitian**

#### **Pengambilan dan Pengolahan Sampel**

Sampel yang digunakan adalah daun pala yang diperoleh dari Kabupaten Halmahera Utara, Provinsi Maluku Utara. Daun pala dipetik, dibersihkan, dan dicuci dengan air mengalir kemudian dilakukan sortasi basah. Daun kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruang sampai kering. Setelah itu sampel disortasi kering lalu diserbukkan untuk memperoleh simplisia serbuk.

#### **Pembuatan Ekstrak**

Serbuk daun pala ditimbang 500 gram, dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 3 liter, dibiarkan selama 3 hari dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya matahari langsung sambil diaduk secara periodik, setelah 3 x 24 jam dilakukan penyaringan dan ampasnya diremaserasi kembali dengan cairan penyari yang baru. Maserasi dilakukan sebanyak 3 kali dan

diperoleh filtrat etanol cair. Hasil penyarian yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* menjadi ekstrak kental.<sup>7</sup>

#### **Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1% b/v**

Na-CMC ditimbang sebanyak 1 gram kemudian dimasukkan ke dalam gelas kimia. Setelah itu ditambahkan sedikit demi sedikit ke 50 mL air suling panas (70°) sambil diaduk dengan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan koloid serta homogen setelah itu volumenya dicukupkan dengan air suling sampai 100 mL.<sup>10</sup>

#### **Pembuatan Sediaan Uji**

Ekstrak uji yang digunakan adalah ekstrak etanol 96% daun pala dengan menggunakan dosis ekstrak kental 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 600 mg/kgBB, ekstrak kemudian dimasukkan ke dalam cawan porselin dan disuspensikan dengan Na-CMC 5 mL hingga homogen.

#### **Perlakuan Hewan Uji**

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan yang memiliki berat 150-180 gram sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok. Sebelum digunakan hewan uji diadaptasi selama 2 minggu dan diberi pakan standar. Pada hari pertama dicukur bulu pada bagian punggung tikus dengan diameter luka 2x2 cm, dan dianestesi menggunakan ketamin secara intraperitoneal. Selanjutnya, hewan uji diinduksi luka bakar menggunakan plat panas dengan suhu 100°C selama 2 detik sampai terbentuk luka bakar derajat II B<sup>11</sup>. Hewan uji dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan, dengan masing-masing kelompok mendapatkan perlakuan berbeda. Kelompok I diberikan Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif, sedangkan kelompok II diberikan

salep Lanakeloid® sebagai kontrol positif. Kelompok III, IV, dan V masing-masing diberikan ekstrak etanol daun pala (EEDP) secara topikal dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Pemberian sediaan uji dilakukan secara topikal sebanyak dua kali sehari selama 21 hari.<sup>11</sup>

#### **Analisis Data**

Analisis data diperoleh dengan menggunakan metode data deskriptif dengan tabel dan gambar, dimana diameter luka bakar yang terbentuk pada hewan uji kemudian di oleskan ekstrak daun pala kemudian dilihat dan diukur panjang diameternya.

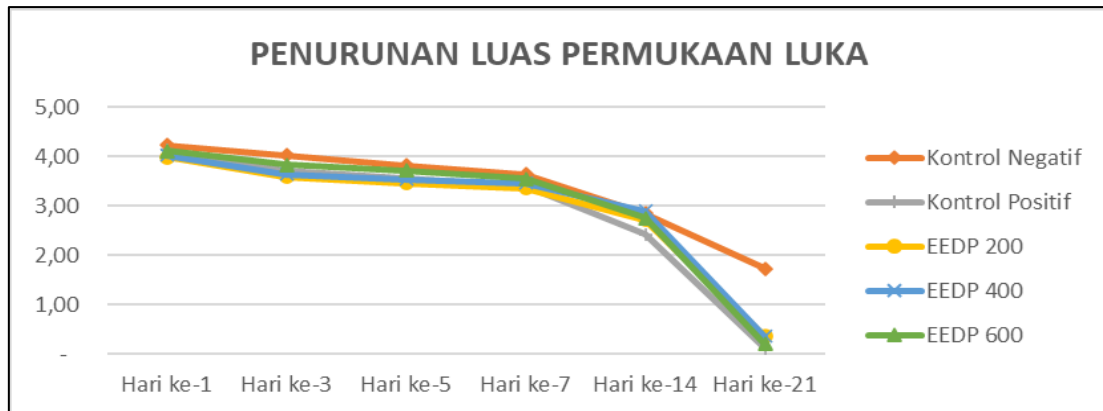
#### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Luka bakar adalah jenis trauma yang dapat merusak dan mengubah berbagai sistem tubuh akibat paparan panas (api, cairan/lemak panas, uap panas), radiasi, listrik, atau bahan kimia, sehingga diperlukan terapi yang dapat mempercepat proses epitelisasi. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek epitelisasi ekstrak daun pala serta dosis yang efektif berdasarkan pengukuran luas luka pada tikus putih. Metode penelitian melibatkan pembentukan luka bakar derajat II pada tikus putih menggunakan plat panas bersuhu 100°C (2x2 cm) yang ditempelkan selama 2 detik.<sup>12</sup>

Penelitian ini menggunakan daun pala yang telah dilakukan determinasi selanjutnya tanaman pala diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Alasan menggunakan metode maserasi karena metode ini mudah dan tanpa memerlukan proses pemanasan. Dengan demikian, risiko kerusakan komponen senyawa kimia yang akan diuji dapat dikurangi<sup>13</sup> dan digunakan

pelarut etanol 96% karena keunggulannya dalam selektivitas, keamanan (tidak toksik), kemampuan penyerapan yang baik, dan

kemampuan penyarian yang tinggi terhadap senyawa-senyawa dengan berbagai sifat, baik non-polar, semi-polar, maupun polar.<sup>14</sup>



**Gambar 1.** Grafik penurunan luas permukaan luka bakar

Gambar 1 menunjukkan penurunan luas permukaan luka. Penurunan luas permukaan luka bakar pada kelompok perlakuan Na-CMC pada hari ke-7 sampai dengan hari ke-21 kurang menunjukkan penurunan luas permukaan luka bakar dibandingkan dengan kelompok perlakuan sediaan uji lainnya. Pada kelompok positif dan kelompok ekstrak uji (ekstrak etanol 200 mg/kgBB, ekstrak etanol 400 mg/kgBB dan

ekstrak etanol 600 mg/kgBB) terlihat pada hari ke-14 sampai hari ke-21 menunjukkan penurunan luas permukaan luka yang sama. Dalam Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pala memberikan efek penurunan luas permukaan luka bakar.

Data hasil pengukuran luas luka dihitung dalam bentuk persen penurunan luas luka. Hasilnya dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

**Tabel 1.** Presentase penurunan luas permukaan luka ekstrak etanol daun pala terhadap tikus putih

Kelompok perlakuan	Persen penurunan luas luka (%)
Kontrol negatif	59,10%
Kontrol positif	97,08%
EEDP 200 mg	90,97%
EEDP 400 mg	90,04%
EEDP 600 mg	95,13%

**Keterangan:** EEDP (Ekstrak Etanol Daun Pala)

Data persentase penurunan luas permukaan luka bakar pada tabel 1 menunjukkan bahwa persentase terbesar dalam menyembuhkan luka bakar adalah kelompok kontrol positif yaitu 97,08%. Pada kelompok ekstrak uji yang paling besar dalam menurunkan luka adalah ekstrak etanol daun pala 600 mg/kgBB dan diikuti oleh ekstrak

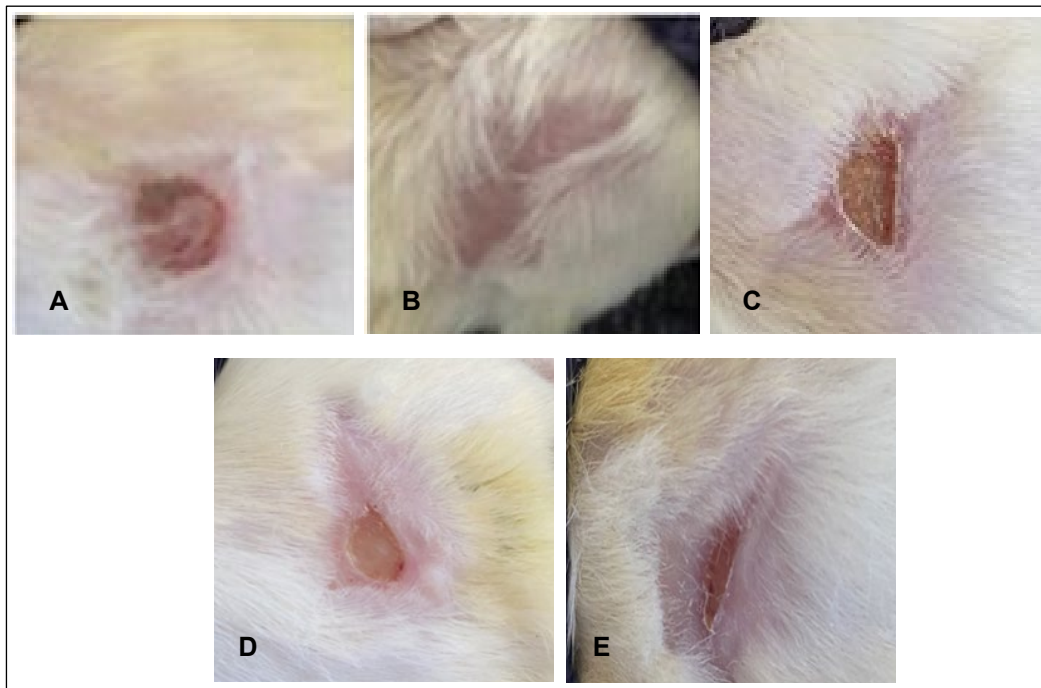
etanol 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Hal ini menandakan bahwa kelompok ekstrak memiliki efek yang sama dengan kontrol positif dalam mempercepat proses epitelisasi.

Data persen penurunan luka bakar dianalisis secara statistik, dimulai dengan uji normalitas yang menunjukkan nilai Asymp. Sig ( $p > 0,05$ ), menandakan data terdistribusi

normal, diikuti dengan uji homogenitas yang menghasilkan nilai ( $p > 0,05$ ), menunjukkan data bersifat homogen. Analisis dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*, yang menunjukkan nilai signifikan ( $p < 0,05$ ), menandakan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil uji *post hoc Bonferroni* menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan Na-CMC berbeda nyata dibandingkan kelompok kontrol positif, mengindikasikan bahwa Na-CMC tidak memiliki efek yang setara dengan salep Lanakeloid®. Sebaliknya, kelompok perlakuan dengan ekstrak uji menunjukkan tidak ada perbedaan nyata dibandingkan kelompok

positif, menunjukkan bahwa ekstrak memiliki efek yang setara dalam proses epitelisasi.

Hasil pengamatan makroskopik untuk kelompok perlakuan kontrol negatif yang diberikan Na-CMC (A) menunjukkan hasil pada hari ke-1 sampai pada hari ke-7 mengalami fase inflamasi yang ditandai dengan kemerahan. Pada hari ke-14 luka telah memasuki fase proliferasi yang dimana fase ini ditandai dengan terbentuknya keropeng dan pada hari ke-21 luka mulai mengalami penurunan pada luas permukaan luka tetapi luka bakar masih terbentuk keropeng, merah dan basah. Dapat diperhatikan pada gambar 2.



**Gambar 2.** Proses penyembuhan luka bakar (A): kontrol negatif (Na-CMC); (B): kontrol positif (Salep Lanakeloid®); (C): EEDP 200 mg/KgBB; (D): EEDP 400 mg/KgBB; (E): EEDP 600 mg/KgBB.

Hasil pengamatan secara makroskopik untuk kelompok perlakuan yang diberikan kontrol positif (B) yaitu salep lanakeloid® yang menunjukkan penyembuhan luka bakar pada hari ke-1 sampai pada hari ke-3 yang menunjukkan bahwa luka mengalami fase inflamasi yang

ditandai dengan kemerahan. Pada hari ke-5 luka bakar sudah mulai memasuki fase proliferasi yang terbentuk keropeng dan pada hari ke-7 sampai dengan hari ke-14 luka bakar telah memasuki fase maturasi yang ditandai dengan jaringan parut yang terbentuk lebih padat, sudah mengering dan

dibuktikan dengan adanya penurunan ukuran luka bakar. Pada hari ke-21 luka bakar telah sembuh.

Hasil pengamatan secara makroskopik untuk kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun pala 200 mg/kgBB (C) menunjukkan pada hari ke-1 sampai dengan hari ke-5 luka bakar memasuki fase inflamasi yang ditandai dengan adanya kemerahan dan pada hari ke-7 luka bakar telah terbentuk keropeng yang menunjukkan bahwa luka telah memasuki fase proliferasi dan pada fase maturasi terjadi pada hari ke-14 dan pada hari ke-21 ditandai luka bakar sudah mulai terbentuk jaringan parut menjadi lebih padat dan mengalami penurunan luas permukaan luka yang sangat besar.

Hasil pengamatan secara makroskopik untuk kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun pala 400 mg/kgBB (D) menunjukkan pada hari ke-1 sampai dengan hari ke-5 luka bakar memasuki fase inflamasi yang ditandai dengan kemerahan dan pada hari ke-7 luka bakar telah terbentuk keropeng yang menunjukkan bahwa luka telah memasuki fase proliferasi dan pada fase maturasi terjadi pada hari ke-14 dan pada hari ke-21 ditandai luka bakar sudah mulai mengering dan mengalami penurunan luas permukaan luka yang sangat besar.

Hasil pengamatan secara makroskopik untuk kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun pala 600 mg/kgBB (E) menunjukkan pada hari ke-1 sampai dengan hari ke-5 luka bakar memasuki fase inflamasi yang dan pada hari ke-7 luka bakar telah terbentuk keropeng yang menunjukkan bahwa luka telah

memasuki fase proliferasi dan pada fase maturasi terjadi pada hari ke-14 dan pada hari ke-21 ditandai luka bakar sudah mulai terbentuk jaringan parut menjadi lebih padat pada permukaan luka bakar dan mengalami penurunan luas permukaan luka yang sangat besar.

Efek epitelisasi daun pala (*Myristica Fragrans* Houtt) diduga dari kandungan senyawa metabolit sekunder pada daun pala (*Myristica Fragrans* Houtt) yang mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, dan terpenoid/steroid. Flavanoid berfungsi sebagai antioksidan untuk bereaksi dengan ROS mengubah menjadi bentuk tidak aktif. Pada kejadian luka bakar ROS akan meningkat disebabkan adanya pengaruh infeksi mikroorganisme dan oksigen lingkungan<sup>15</sup> alkaloid berperan dalam proses mempercepat penyembuhan fase awal penyembuhan luka dengan cara menstimulus pembentukan prekursor fibroblas, yang kemudian meningkatkan produksi fibroblas.<sup>16</sup>

## KESIMPULAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pala menunjukkan efek mempercepat epitelisasi pada tikus putih. Ekstrak etanol daun pala yang efektif dalam mempercepat proses epitelisasi adalah dosis 600 mg b/v dengan persentase penurunan luas permukaan luka 95,13 %.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Theджakusuma FW, Nahusuly F, Arius Y. Perbandingan Tingkat Penyembuhan Luka Bakar Derajat II B (Deep Dermall) Pada Fase Proliferasi Yang Ditinjau Dengan Pemberian Larutan Feracrylum 1%, Tulle, dan Silver Sulfadiazine Pada Mencit Mus Musculus. *Jurnal Kedokteran Mulawarman*. 2023; 9(3):122–131

2. Anggowarsito JL. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *Jurnal Widya Medika*. 2014; 2(2):115–120
3. Burns, URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>. (accessed 19 Maret 2024)
4. Kementrian Kesehatan RI. *Hasil Utama Riskesdas*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018
5. Kurnianto S, Kusnanto K, Padoli P. Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Dengan Menggunakan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) 25% dan Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) 30%. *Journal of Health Sciences*.; 10(2). DOI: 10.33086/JHS.V10I2.137
6. Widyawati R, Hidayah N, Kusuma WLD, Nuwa MI. Potensi Ekstrak Daun Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Sebagai Pengawet Alami Terhadap Kualitas Daging Ayam Broiler. *Jurnal Ilmiah Fillia Cendekia*. 2020; 5(2):47–53
7. Fawwaz M, Nurdiansyah A S, Baits M. Potensi Daun Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Sebagai Sumber Fenolik. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 2017; 4(1):212–214
8. Halimathussadiyah, Rahmawati D, Indriyanti N. Uji Aktivitas Minyak Atsiri Daun Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Sebagai Antibakteri . *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* . 2021; 13:85–91
9. Abdulkadir WS, Djuwarno EN, Ramadani Putri Papeo D, Marhaba Z. Potensi Ekstrak Biji Pala (*Myristica fragrans* L) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (*Mus musculus*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*.; 5(1). DOI: 10.37311/jsscr.v5i1.18996
10. Turama DE, Bodhi W, Jayanto I. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kucai (*Allium tuberosum*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*. 2020; 9(3):413–418
11. Rahman S, Kosman R, Amirah S. Uji Efek Epitelisasi Ekstrak Batang Wole Woe Asal Kabupaten Halmahera Tengah Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*. 2022; 14(1):48–56
12. Julianto E, Sudiarto. Hidrogel Ekstrak Bonggol Pisang, Rumpun Laut Dan Daun Sirih Untuk Luka Bakar. *Mahakam Nursing Journal*. 2018; 2(4):151–158
13. Fitri ACK, Widyastuti FK, Kulsum U, Saraswati R. Optimasi Waktu Maserasi dan Jenis Pelarut Terhadap Kadar Flavonoid Pada Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L). *Sentikuin*. 2019; 2:C17.1-C17.6
14. Wendersteyt NV, Wewengkang DS, Abdullah SS. Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi *Ascidian herdmania* Momus dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *Pharmacon*. 2021; 10(1):706–712
15. Kurahashi T, Fujii J. Roles of Antioxidative Enzymes in Wound Healing. *Journal of Developmental Biology 2015, Vol 3, Pages 57-70*. 2015; 3(2):57–70
16. Begashaw B, Mishra B, Tsegaw A, Shewamene Z. Methanol Leaves Extract Hibiscus *Micranthus* Linn Exhibited Antibacterial and Wound Healing Activities. *BMC Complement Altern Med*. 2017; 17(1):1–11