



## Kadar Senyawa Flavonoid Ekstrak Buah Nyawai (*Ficus variegata* Blume.) dan Formulanya Sebagai Gel Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Mencit (*Mus musculus* L.)

Wa Ode Harlis<sup>1\*</sup>, Muh. Hajrul Malaka<sup>2</sup>, Sefty Nida<sup>1</sup>, Jamili<sup>1</sup>, Suriana<sup>1</sup>, Sri Ambardini<sup>1</sup>, Nurhayu Malik<sup>1</sup>, Andi Laila Nugrawati<sup>1</sup>, dan Resman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Halu Oleo, Kendari 93232, Sulawesi Tenggara, Indonesia. Telp: 085241527319, Email: [waodeharlis@gmail.com](mailto:waodeharlis@gmail.com)

<sup>2</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara, Indonesia

<sup>3</sup>Jurusan Ilmu Tanah, Fakultas Pertanian, Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara, Indonesia

Diterima: November 2023 – Disetujui: November 2023 – Dipublikasi: November 2023

© 2023 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Halu Oleo Kendari

### Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar senyawa flavonoid dan efektivitas gel ekstrak buah nyawai terhadap penyembuhan luka sayat. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL). Menggunakan 20 ekor mencit jantan sebanyak 5 perlakuan dan 4 ulangan yaitu kontrol negatif tanpa perlakuan (KN), kontrol positif kalmicetin 10% (KP), gel ekstrak 3% (K<sub>1</sub>), K<sub>2</sub> (gel ekstrak 4%) dan K<sub>3</sub> (gel ekstrak 5%) dengan parameter penelitian yaitu lama waktu penyembuhan dan panjang luka sayat. Hasil uji kadar flavonoid ekstrak buah nyawai diperoleh 11,338 (mg QE/g). Hasil efektivitas gel ekstrak buah nyawai data diolah secara statistik *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95%  $\alpha=0,05\%$  dilanjutkan dengan uji LSD diperoleh nilai lama waktu penyembuhan luka sayat yaitu kontrol negatif (13 hari), K<sub>1</sub> (11,75 hari), K<sub>2</sub> (11,25 hari), K<sub>3</sub> (10,75 hari) dan kontrol positif (9,75 hari) sedangkan panjang luka pada jaringan kulit yang paling cepat menutup yaitu kontrol positif, K<sub>3</sub> (gel ekstrak 5%), K<sub>2</sub> (gel ekstrak 4%), K<sub>1</sub> (gel ekstrak 3%), kontrol negatif (tanpa perlakuan) dari hasil penelitian gel ekstrak buah Nyawai dapat disimpulkan bahwa buah nyawai dapat digunakan sebagai alternatif dalam penyembuhan luka sayat.

**Kata kunci:** *Flavonoid, ekstrak, Ficus variegata, gel, luka sayat*

### Abstract

This study aims to determine the levels of flavonoid compounds and the effectiveness of Nyawai fruit extract gel on wound healing. This study is an experimental study with a completely randomized design (RAL). Using 20 male mice with 5 treatments and 4 replications, namely negative control (without treatment), positive control (Kalmicetine 10%), K<sub>1</sub> (gel extract 3%), K<sub>2</sub> (gel extract 4%) and K<sub>3</sub> (gel extract 5%) with research parameters, namely the length of time for healing and the length of the wound. The results of the test for flavonoid content of Nyawai fruit extract were 11,338 (mg QE/g). The results of the effectiveness of the Nyawai fruit extract gel were statistically processed *One Way ANOVA* with a 95% confidence level =0.05% followed by the LSD test, the value of the length of time for wound healing was negative control (13 days), K<sub>1</sub> (11.75 days), K<sub>2</sub> (11.25 days), K<sub>3</sub> (10.75 days) and positive control (9.75 days) while the length of the wound on the skin tissue that closed the fastest was the positive control, K<sub>3</sub> (5% extract gel), K<sub>2</sub> (gel extract 4%), K<sub>1</sub> (gel extract 3%), negative control (without treatment) from the results of the research on the fruit extract gel, it can be concluded that the fruit extract can be used as an alternative in wound healing.

**Keywords:** *Flavonoid, extract, Ficus variegata, gel, wound healing*

## PENDAHULUAN

Luka sayat adalah luka yang ditimbulkan oleh irisan benda yang bertepi tajam seperti pisau dan silet. Luka sayat biasanya memanjang dan berbentuk lurus (Calsum *et al.*, 2018). Luka sayat juga diartikan sebagai luka yang terjadi karena teriris oleh instrument yang tajam, misalnya terjadi akibat pembedahan. Ciri-cirinya yaitu luka terbuka, nyeri, panjang luka lebih besar dari pada dalamnya luka (Berman *et al.*, 2009). Pemanfaatan dari berbagai sumber bahan obat tradisional yang sering digunakan tidak hanya berasal dari tumbuhan tetapi beberapa ada yang berasal dari hewan contohnya hewan invertebrata kelas clitellata seperti cacing tanah (*Lumbricus rubellus* Hoff.) yang dimanfaatkan dari seluruh bagian tubuhnya yang dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit misalnya tipas, maag, perut melilit dan keracunan (Sudardi., 2011).

Berdasarkan penelitian mengenai pengaruh suatu bahan terhadap penyembuhan luka, diantaranya yang dilakukan oleh (Harlis *et al.*, 2020) tentang penyembuhan luka bakar pada mencit menggunakan salep ekstrak daun nilam (*Pogestemon cablin* Benth.) diketahui efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian lainnya dilakukan oleh (Hertian, Muhaimin and Sani K, 2021) tentang efektivitas ekstrak daun ekor naga (*Rapidhophora pinnata* L) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan diperoleh bahwa konsentrasi 5%, 10% dan 15% mampu mempercepat penyembuhan luka sayat pada mencit putih jantan ditandai dengan lama hilangnya eritema, edema dan krusta diarea luka

Penelitian Toding *et al.*, (2016) menyatakan bahwa salep ekstrak buah Nyawai sebagai penyembuh luka bakar pada tikus dengan konsentrasi 1%, 5%, dan 10%, membutuhkan waktu dalam penyembuhan luka lebih cepat yaitu selama 6 hari pada konsentrasi 10%. Hal ini disebabkan kandungan dari buah nyawai memiliki senyawa bioaktif seperti alkaloid, saponin, terpenoid dan flavonoid. Flavonoid berfungsi sebagai antimikroba serta antiinflamasi pada luka bakar maupun pada luka sayat.

Flavonoid dalam buah nyawai merupakan salah satu senyawa pereduksi yang baik, serta memiliki daya anti inflamasi dilihat dari mekanisme kerjanya membentuk senyawa kompleks pada protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran mikroorganisme (Nugraha, 2016). Senyawa flavonoid dapat memperbaiki peredaran darah dengan meningkatkan pembentukan kapiler darah pada daerah luka, yang diperlukan dalam proses penyembuhan luka. Senyawa flavonoid memberikan asupan nutrisi pada jaringan kulit yang beregenerasi untuk metabolisme sel serta bersifat antiinflamasi sehingga membantu mengurai rasa sakit (Balqis *et al.*, 2014).

Penelitian yang memanfaatkan ekstrak buah nyawai dalam formula gel untuk penyembuhan luka sayat sejauh ini belum banyak dilaporkan. Ekstrak tumbuhan yang dibuat dalam bentuk sediaan gel dapat memberikan efek pelepasan senyawa aktif lebih cepat dibandingkan dalam bentuk krim dan salep. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan manfaat buah nyawai untuk dikembangkan menjadi bahan baku obat luka yang dapat bermanfaat bagi masyarakat.

## METODE PENELITIAN

### Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April 2021, bertempat di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Halu Oleo, Kendari.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antarlain; timbangan analitik, hotplate, jangka sorong, gunting, skapel, cotton bud, kamera, dan restrainer. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya; mencit (*Mus musculus* L., pakan ternak Merck CP12, buah nyawai (*Ficus variegata* Blume.), propilenglikol, *kalmicetine*, *carbopol* 940, metal paraben, dan NaCL 0,9%.

### Prosedur Penelitian

#### a. Pembuatan ekstrak buah nyawai

Proses ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol. Serbuk simplisia sebanyak 500 g direndam dengan pelarut etanol sebanyak 2,5 L selama 1 x 24 jam. Hasil ekstraksi dievaporasi dengan *rotary vacuum evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

#### b. Penentuan kandungan senyawa flavonoid

Pembuatan larutan standar kuersetin (Chang, 2002) dengan beberapa modifikasi. 50 mg kuarsetin ditimbang dan dilarutkan dalam 25 mL etanol

sebagai larutan standar kuersetin 2000 ppm. Dibuat seri konsentrasi larutan standar kuersetin 20, 40, 60, 80 dan 100 ppm. Sebanyak 0,5 mL larutan standar kuersetin ditambahkan 0,1 mL aluminium (III) klorida 10% 0,1 mL natrium asetat dan 2,8 mL air suling. Diambil salah satu konsentrasi larutan standar, diukur absorbansinya pada panjang gelombang 400-450nm. Masing-masing konsentrasinya diukur pada panjang gelombang maksimum. Kurva standar dibuat dengan cara menghubungkan konsentrasi larutan standar kuersetin dengan hasil serapannya yang diperoleh dari pengukuran dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 440 nm.

Penetapan kadar flavonoid total buah nyawai ditetapkan dengan prosedur sebagai berikut; mengambil 5 mL hasil dari penguapan dan memindahkan dalam tabung reaksi. Sampel kemudian ditambahkan 0,1 mL A1C1<sub>3</sub> 10%, dan 0,1 mL natrium asetat dan 2,8 mL air suling. Diinkubasi selama 30 menit, absorbansi dari larutan standar kuarsetin diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 440 nm.

#### c. Pembuatan sediaan gel

Formulasi gel ekstrak buah Nyawai (*Ficus variegata* Blume.) dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.

**Tabel 1.** Formulasi Gel Ekstrak Buah Nyawai (*Ficus variegata* Blume.) (Ulviani *et al.*, 2016)

No	Bahan	Konsentrasi (%)		
		Formula I 3%	Formula II 4%	Formula III 5%
1	Ekstrak buah nyawai	1,5	2	2,5
2	Carbopol 940	0,4	0,4	0,4
3	Thetonolamin (TEA)	0,1	0,1	0,1
4	Gliserin	15	15	15
5	Metil paraben	0,1	0,1	0,1
6	Aquades	Add 50	Add 50	Add 50

Prosedur pembuatan formula gel adalah sebagai berikut; aquades dipanaskan suhu 90°C diatas *hot plate*, kemudian masukkan *carbopol* 940 kedalam lumpang dan ditambahkan 10 mL aquades yang telah dipanaskan dan diaduk hingga melebur. Suhu aquades diturunkan sampai 40°C atau 50°C, kemudian dimasukkan *Thetonolamin* (TEA), diaduk hingga terbentuk gel lalu ditambahkan gliserin dan metil paraben. Ekstrak buah Nyawai (*Ficus variegata* Blume.) dimasukkan dan diaduk dengan kecepatan konstan hingga homogen.

d. Pembuatan luka pada hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan sehat usia 2-3 bulan dan berat 30-35 gram. Punggung mencit dibersihkan dengan alkohol 70%. Dibuat luka sayat dengan ukuran panjang 1 cm dan kedalaman 0,2 cm dengan cara mengangkat kulit mencit dengan pinset, kemudian dibuat luka menggunakan *scalpel* (pisau bedah) yang sudah disterilkan terlebih dahulu. Luka sayat dibuat sampai bagian subkutan setelah itu area luka dibersihkan kembali dengan menggunakan alkohol 70%.

e. Pemberian gel pada hewan uji

Gel diberikan dengan cara dioleskan pada bagian punggung mencit yang telah dilukai secara merata 3 kali sehari. Pengukuran luas luka dilakukan setiap hari selama 14 hari.

**Tabel 2.** Kadar senyawa flavonoid ekstrak buah nyawai (*Ficus variegata* Blume.)

f. Pengamatan

Pengamatan tahapan penyembuhan dan waktu penyembuhan luka sayat diamati dengan parameter tahapan penyembuhan yaitu; eritema (E), pembengkakan (P), keropeng (K), luka menutup (M), dan luka sembuh (S). Pengukuran rata-rata panjang penutupan luka diukur setiap hari untuk melihat perlakuan mana yang memberikan efek penyembuhan luka paling cepat.

g. Analisis Data

Data dianalisis dengan ANOVA dan uji lanjut Beda nyata terkecil (BNT) taraf kepercayaan 95% untuk melihat perlakuan yang memberikan efek berbeda.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Kadar Senyawa Flavonoid Ekstrak Buah Nyawai (*Ficus variegata* Blume.)

Hasil kadar total kandungan senyawa flavonoid disajikan pada Tabel 2.

No.	Sampel	Kadar Flavanoid (mg QE/g)
1	Buah Nyawai ( <i>Ficus variegata</i> Blume.)	11,338

Berdasarkan Tabel 2 hasil rerata kadar flavonoid dari ekstrak buah Nyawai yaitu 11,338 (mg QE/g) lebih tinggi dibandingkan kadar total dari buah Tin (*Ficus carica*) yaitu 3,455 (mg QE/g). Salah satu faktor yang mempengaruhi kandungan senyawa metabolit sekunder pada tanaman yaitu faktor abiotik seperti cahaya, suhu, kelembaban, pH, dan kandungan unsur hara di dalam tanah. Manurung, *et al.*,

(2019) menyatakan bahwa semakin tinggi tingkat cekaman pada tumbuhan baik dari faktor biotik maupun abiotik maka semakin tinggi kadar flavonoid yang dihasilkan.

## 2. Lama waktu penyembuhan luka

Lama waktu penyembuhan luka setelah pemberian gel ekstrak buah nyawai (*Ficus variegata* Blume.) dapat dilihat pada Tabel 3 berikut.

**Tabel 3.** Rerata Lama Waktu Penyembuhan Luka Sayat Mencit setelah Pemberian Gel Ekstrak buah Nyawai (*Ficus variegata* Blume.) Selama 14 Hari

Perlakuan	Lama Waktu Penyembuhan Luka (Hari)/Jam				Rerata ± SD (hari)	Panjang Luka (cm)		
	Ulangan					hari ke-		
	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>3</sub>	A <sub>4</sub>		1	7	14
KN	13	13	13	13	13± 0 <sup>c</sup>	1	0,475	0
KP	10	10	10	9	9,75±0,5 <sup>bc</sup>	1	0,15	0
K <sub>1</sub>	12	12	11	12	11,75±0,5 <sup>a</sup>	1	0,375	0
K <sub>2</sub>	12	11	11	11	11,25 ±0,5 <sup>ab</sup>	1	0,325	0
K <sub>3</sub>	11	11	10	11	10,75±0,5 <sup>bc</sup>	1	0,275	0

Keterangan: angka yang diikuti dengan huruf berbeda menunjukkan ada perbedaan signifikan pada BNT taraf kepercayaan 95%

Berdasarkan Tabel 3 menunjukkan bahwa gel ekstrak buah nyawai formula 5% (K<sub>3</sub>) memiliki rerata lama waktu penyembuhan lebih cepat yaitu 10,75 hari atau setara dengan 258 jam dibandingkan formula gel ekstrak buah nyawai 3% (K<sub>1</sub>) dan 4% (K<sub>2</sub>). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi gel ekstrak buah nyawai yang digunakan maka penyembuhan luka semakin cepat. Pada konsentrasi 5% (K<sub>3</sub>) gel ekstrak buah nyawai

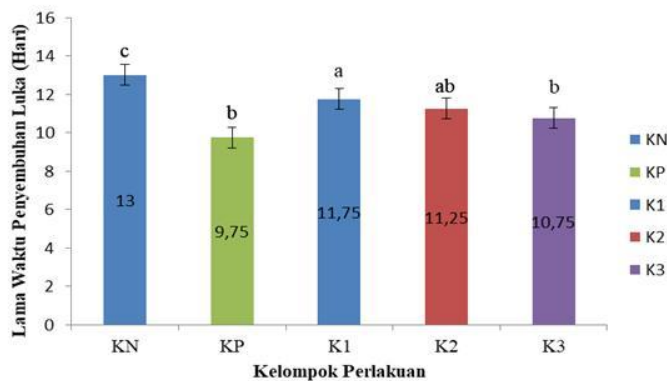
mengandung kadar zat aktif flavonoid yang lebih tinggi yang mempengaruhi cepatnya penyembuhan luka. Hal ini disebabkan aktivitas antiinflamasi pada gel ekstrak buah nyawai dapat melancarkan peredaran darah sehingga mempercepat proses penyembuhan (Cahyani *et al.*, 2018)

Pada perlakuan kontrol negatif (KN) diperoleh rerata lama waktu penyembuhan yaitu 13 hari. Waktu yang dibutuhkan untuk penyembuhan

Commented [B1]: Sesuaikan dgn Tabel terbuka

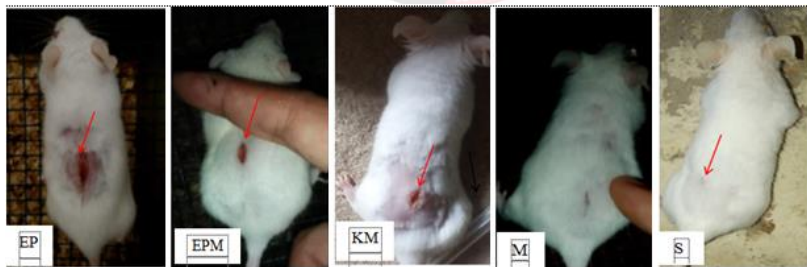
luka sayat lebih lama apabila dibandingkan dengan luka yang diberi perlakuan formula gel ekstrak buah nyawai konsentrasi 3%, 4% dan 5 % walaupun pada hari ke 13 juga telah mengalami penyembuhan. Hal ini sesuai dengan penelitian Sjamsuhidajat (2010) bahwa proses penyembuhan luka sayat tetap berlangsung secara fisiologis meskipun tanpa perlakuan

apapun, yang ditandai dengan timbulnya gejala klinis berupa reaksi peradangan dan mengecilnya ukuran luka sayat, yang menandakan tubuh sehat memiliki kemampuan untuk memulihkan dirinya sendiri. Lebih jelasnya rerata lama waktu penyembuhan luka sayat disajikan pada Gambar 1 berikut :



**Gambar 1.** Histogram rerata lama waktu penyembuhan luka sayat mencit setelah pemberian gel ekstrak buah nyawai.

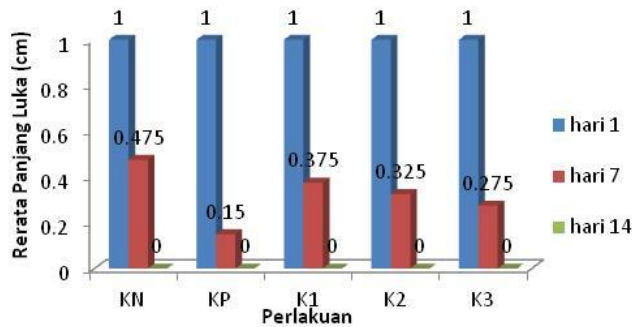
Penampakan tahapan penyembuhan luka sayat mencit setelah pemberian ekstrak buah nyawai disajikan pada Gambar 2 berikut.



**Gambar 2.** Penampakan tahapan penyembuhan luka sayat mencit setelah pemberian gel ekstrak buah nyawai selama 14 hari. Eritema pembengkakan (EP); eritema pembengkakan menutup (EPM); keropeng menutup (KM); menutup (M); sembuh (S)

### 3. Panjang luka

Hasil pengukuran rerata panjang luka sayat mencit disajikan pada Gambar 3 berikut.



**Gambar 3** Histogram rerata pengukuran panjang luka sayat mencit setelah pemberian gel ekstrak buah nyawai

Pada Gambar 3 menunjukkan bahwa gel ekstrak buah nyawai efektif terhadap penyembuhan luka. Hal ini dilihat dari panjang luka yang mengalami penurunan dari hari pertama hingga hari ke-14. Berdasarkan hasil pengukuran semua perlakuan panjang luka sayat awal yaitu 1 cm, setelah hari ke-7 semua perlakuan mengalami ukuran panjang luka yang berbeda. Panjang luka pada perlakuan KP (*Kalmicetine* 10%) dengan ukuran panjang luka yaitu 0,15 cm yang menandakan terjadi pengecilan panjang luka. Penurunan panjang luka disebabkan oleh terjadinya epitelisasi ulang epidermis, sel-sel epitel berkembang biak dan merangkak di atas dasar luka menyediakan penutup untuk jaringan baru. Pada kontraksi luka, miofibroblas mengecilkan ukuran luka dengan mencengkram tepi luka. Hal ini sejalan dengan penelitian Prasetyo *et al.*, (2010) yang menyatakan bahwa semakin banyak jaringan ikat pada luka maka daya kontraksi luka akan semakin besar sehingga sisi luka akan tertarik yang berasal dari

pembentukan serat-serat kolagen yang akan membentuk sel-sel baru akan menggantikan sel lama yang telah rusak sehingga terjadi pengurangan daerah luka akan semakin mengecil.

Marwansyah & Sajidah (2020) menyatakan bahwa senyawa flavonoid berfungsi dalam meningkatkan vaskuler, sintesis kolagen dan kekuatan serat kolagen pada area luka serta dapat membantu dalam pemulihan sel-sel tubuh yang luka secara cepat, selain itu flavonoid memiliki fungsi sebagai antioksidan dengan mengurangi ROS yang berlebihan, sehingga jumlah peroksidasi lipid yang terkonsentrasi pada area luka terbuka akibat terkena paparan dunia luar selain itu antioksidan dapat menurunkan aktivitas enzim lipooksiginase sehingga tidak menyebabkan terbentuknya leukotrien yang dapat menginaktivasi leukosit yang memicu terjadinya peradangan terbentuknya kolagen dan fase proliferasi ini secara klinis ditandai dengan terlepasnya keropeng dan terbentuknya jaringan granulasi yang berwarna kemerahan. Kolagen baru akan



bertumpuk dengan kolagen lama yang ada di dalam matriks ekstraseluler. Hal ini menyebabkan kolagen didalam matriks ekstraseluler menjadi lebih tebal dan luka lebih cepat mengalami penyembuhan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan, disimpulkan bahwa kadar senyawa flavonoid ekstrak buah nyawai yaitu 11,338 (mg QE/g). gel ekstrak buah nyawai efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Balqis, U., & Masyitha, D. (2014). Proses Penyembuhan Luka Bakar dengan Gerusan Daun Kedondong (*Spondias dulcis*) dan Vaseline pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Secara Histopatologis. *Jurnal Medika Veterania*, 8(1), 9–14.
- Berman, A., Sninder, S., Kosier, B. & Glenora, E. (2009). Buku Ajar Praktik Keperawatan Klinis. In *Buku* (Edisi 5). <https://doi.org/10.30602/jlk.v1i2.154>
- Cahyani, A., Indriati, I. L., & Harismah, K. (2019). Uji Antiseptik Lidah Buaya dalam formulasi gel pembersih tangan dengan minyak daun cengkeh 3(2): 21-30.
- 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 (Galenika Journal Of Pharmacy) (E-Journal)*, 4(2), 113–118. <https://doi.org/10.22487/J24428744.2018.V4.12.11078>
- Chang, C. C., Yang, H. M., & Chern, J. C. (2002). *Estimation Of Total Flavonoid Content In Propolis By Two Complementary Colorimetric Methods. Journal Food Drug Anal*, 178-182.
- Friambodo, B., Purnomo, Y., & Dewi, A. R., (2017). Efek kombinasi Amoksisilin dan Kloramfenicol terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi*, *Journal of Islamic Medicine Research*, 1(1), 12-19.
- Harlis, W.O., Malik, N., Adi, D.A. & Yani, I. (2020). *Bio Wallacea: Jurnal Penelitian Biologi (Journal Biological Research)*, 7(2), 1196-1205.
- Hertian, R., Muhaimin and Sani K, F. (2021) 'Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ekor Naga (Raphidohora pinnata (L.f) Schott) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Putih Jantan', *Indonesian Journal of Pharma Science*, 1(1), pp. 5–24.
- Manurung, H., Kustiawan, W., Kusuma, I. W., & Marjenah. (2019) Pengaruh Cekaman Kekeringan terhadap Pertumbuhan dan Kadar Flavonoid Total Tumbuhan Tabat Barito (*Ficus deltoidea* Jack), *J. Hort. Indonesia*, 10(1), 55-62.
- Marwansyah, & Sajidah, A. (2020) Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*, *Jurnal Citra Keperawatan*, 8(1), 7-14.
- Nugraha, G. A. F. (2016). Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) Topikal Terhadap Gambaran Histopatologi Ketebalan Serat Kolagen



- Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus Putih Galur Wistar, *Skripsi*. Universitas Tanjungpura. Pontianak.
- Prasetyo, B.F., Wientarsih, I. & Priosoeryanto, B.P. (2010). Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mencit. *Jurnal Veteriner*, **11(2)**, 71.
- Sjamsuhidajat, R, (2010). Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi ketiga. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Sudardi, B. (2011). Manfaat Binatang dalam Tradisi Pengobatan Jawa. *Jurnal Umantara*, **2(2)**, 57–76.
- Toding, M., Fridayanti, A., Ayu, W. D., & Rusli, R. (2016) Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Buah Libo (*Ficus Variegata B.*) terhadap Waktu Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4*, Universitas Mulawarman, Samarinda.
- Ulviani, F., Yusriadi., & Khaerati, K. 2016. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* ruiz & pav) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Of Pharmacy*, **2(2)**, 103-110.