

**EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN TAPAK DARA TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA****Pasyamei Rembune Kala<sup>1</sup>, Miftahul Jannah<sup>2\*</sup>, Hafni Zahara<sup>3</sup>, Silfia Hafidhah<sup>4</sup>**<sup>1,3,4</sup>Fakultas Ilmu ilmu Kesehatan, Universitas Abulyatama<sup>2</sup>Fakultas Vokasi, D3 Fisioterapi Universitas Muhammadiyah Aceh

Email Korespondensi: Miftahul.jannah22@unmuha.ac.id

Disubmit: 05 Juni 2024

Diterima: 03 Desember 2024

Diterbitkan: 01 Januari 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v5i1.15499>**ABSTRACT**

*The tapak dara plant (catharanthus roseus) contains flavonoids that are effective for healing burns. Tapak Dara has active compounds such as alkaloids reserpine, vindolin, katarantin, leurosine, adenosine, and tetrahydroalstonine which are located in all parts of the plant. Flavonoids and Triterpenoids have been shown to have properties that accelerate the wound healing process. The properties of the two components are known to have astrigenic and antimicrobial properties and play a role in wound contraction and accelerate epithelialization. This study aims to determine the effect of tapak dara leaf extract on burn wound healing. This research is an experimental study, to determine the effectiveness of tapak dara leaf extract with burn wound concentration. The sample in this study used tapak dara (catharanthus roseus) leaves taken from several villages in Aceh Besar and Banda Aceh. The extraction of tapak dara leaves was carried out for 48 hours with occasional stirring, after 48 hours the sample was filtered using filter paper to separate the residue from the filtrate, the filtrate obtained was then evaporated by using a rotary evaporator instrument to obtain a thick extract of tapak dara leaves. The tapak dara leaf extract obtained was 3.06 grams. In this study, 3 mice were prepared for experiments aged approximately 2 months with a body weight of 40-50 grams. Mice are kept for 5 days so that the test animals get used to the new environment and treatment, mice are placed in cages and fed enough every day. Mice are made burns on the back using a metal with a diameter of 23 mm, by heating the metal in a blue flame for 3 minutes and then attached to the mice's back for 5 seconds. Then, mice that have been burned are given different treatments. The results of the percentage of burn wound healing obtained using tapak dara leaf extract, where the healing reached 90% on day 7, the positive control healing reached 87% and the negative control had a percentage of wound healing that was not too large but showed the healing process. Tapak dara leaf extract can heal burn wounds with a percentage of 89% or 8mm on day 7. This is because topical application of tapak dara leaf extract can accelerate the wound healing process measured by the speed of wound closure and epithelialization period.*

**Keywords:** Tapak Dara, Burns, Flavonoids and Epithelialization

## ABSTRAK

Tanaman tapak dara (*catharanthus roseus*) mengandung flavonoid yang berkhasiat untuk menyembuhkan luka bakar. Tapak Dara memiliki senyawa aktif seperti alkaloid reserpin, vindolin, katarantin, leurosin, adenosin, dan tetrahidroalstonina yang berada pada seluruh bagian tanaman. Flavonoida dan Triterpenoida telah terbukti mempunyai khasiat mempercepat proses kesembuhan luka. Khasiat kedua komponen tersebut diketahui mempunyai sifat astrigen dan antimikroba dan berperan dalam kontraksi luka serta mempercepat epitelisasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun tapak dara terhadap penyembuhan luka bakar. Penelitian ini berupa penelitian eksperimen, untuk menentukan efektivitas ekstrak daun tapak dara dengan konsentrasi luka bakar. Sampel dalam penelitian ini menggunakan daun tapak dara (*catharanthus roseus*) yang di ambil dari beberapa desa di Aceh Besar dan Banda Aceh. Ekstraksi daun tapak dara dilakukan selama 48 jam dengan sesekali dilakukan pengadukan, setelah 48 jam sampel di saring menggunakan kertas saring untuk memisahkan residu dengan filtrat, filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya dengan menggunakan instrumen rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental daun tapak dara. Ekstrak daun tapak dara yang di dapatkan sebanyak 3.06 gram. Pada penelitian ini disiapkan 3 ekor mencit untuk percobaan usia kurang lebih 2 bulan dengan berat badan 40-50 gram. Mencit di peliharaan selama 5 hari agar hewan uji terbiasa dengan lingkungan dan perlakuan baru, mencit di letakkan di kandang dan di beri makan yang cukup setiap harinya. Mencit dibuat luka bakar pada bagian punggung menggunakan logam ber diameter 23 mm, dengan cara memanaskan logam di api biru selama 3 menit lalu ditempelkan pada punggung mencit selama 5 detik. Kemudian, mencit yang telah dibuat luka bakar diberikan perlakuan yang berbeda. Hasil dari persentase penyembuhan luka bakar didapatkan persentase kesembuhan menggunakan ekstrak daun tapak dara, dimana penyembuhannya mencapai 90% pada hari ke-7, kontrol positif penyembuhannya mencapai 87% dan kontrol negatif memiliki persentase penyembuhan luka yang tidak terlalu besar tetapi menunjukkan adanya proses penyembuhan. Ekstrak daun tapak dara dapat menyembuhkan luka bakar dengan persentase 89% atau 8mm pada hari ke-7. Hal ini di karenakan pemberian ekstrak daun tapak dara secara topikal dapat mempercepat proses kesembuhan luka diukur dari kecepatan penutupan luka dan periode epitelisasi.

**Kata Kunci:** Tapak Dara, Luka Bakar, Flavonoida dan Epitelisasi

## PENDAHULUAN

Data WHO menunjukkan 70-80% populasi dunia menggunakan obat herbal sebagai pengobatan alternatif. Tanaman herbal diminati di negara maju serta negara-negara berkembang karena aktivitas obat, tingkat keamanan yang lebih tinggi dan biayanya yang terjangkau, salah satunya adalah *Catharantus roseus* (*C.roseus*) (Putri et al., 2017).

Tapak dara (*catharanthus roseus*) merupakan suatu tumbuhan

semak pendek yang termasuk jenis evergreen ( tumbuhan hijau abadi). Daun tapak dara dipercaya bisa meredakan rasa sakit pada kulit, terutama pada luka luar yang terbuka. Ekstrak etanol daun tapak dara diketahui mampu mempercepat penyembuhan. Tapak Dara memiliki senyawa aktif seperti alkaloid reserpin, vindolin, katarantin, leurosin, adenosin, dan tetrahidroalstonina yang berada

pada seluruh bagian tanaman (Dewi et al., 2013).

Dari akar, batang, daun hingga bunga tapak dara mengandung unsur-unsur kimiawi yang bermanfaat untuk pengobatan. Antara lain vinkristin dan vinleurososin yang merupakan kandungan komposisi zat alkaloid dari daun tapak dara (Samudera, 2017).

Ekstrak tapak dara baik bunga maupun daun, memiliki kandungan *tanin*, *triterpeneoida* dan berbagai *alkaloida*. *Flavanoida* dan *Triterpeneoida* juga telah terbukti mempunyai khasiat mempercepat proses kesembuhan luka. Khasiat kedua komponen tersebut diketahui mempunyai sifat astrigen dan antimikroba yang berperan dalam kontraksi luka serta mempercepat epitelisasi (Satyarsa, 2019).

Daun tapak dara sudah terbukti berkhasiat sebagai *dieretik*, *hipotensif*, *hemostatis*, yang juga diketahui mengandung *alkaloid*, *saponin*, *flavonoid*, dan *tannin*. Biasanya ekstrak tapak dara ini diketahui mempunyai khasiat *antimikrobia*l serta dapat digunakan sebagai obat mempercepat kesembuhan luka pada hewan, salah satunya pada mencit (Ahyanti & Yushananta, 2022).

Kesembuhan luka ditandai dengan penutupan permukaan luka, dan mempercepat periode epitelisasi. Khasiat ekstrak daun tapak dara dalam proses kesembuhan luka, akibat dari zat kimia yang dikandung mempunyai sifat anti simikroba dan sebagai astringen, yang menyebabkan adanya kontraksi luka serta meningkatkan *epitelisasi* (Putri et al., 2017)

Kulit merupakan pembungkus elastik yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan, baik itu cuaca, polusi, temperatur udara dan sinar matahari. Sebagai organ tubuh yang letaknya paling luar dan berfungsi

sebagai barrier tubuh, kulit mudah mengalami luka. Luka digambarkan secara sederhana sebagai gangguan seluler dan anatomis dari suatu jaringan (Satyarsa, 2019)

Beragam bentuk gangguan kesembuhan luka membuat peneliti di seluruh dunia berusaha untuk menemukan bahan-bahan atau formula obat yang dapat membantu mempercepat proses kesembuhan luka. Manfaat lain dari tapak dara adalah berkhasiat sebagai obat diabetes, luka bakar, luka baru, gondong, bengkak, bisul, borok, kurang darah, disentri, radang perut, demam, asma, bronchitis, leukemia, dan hepatitis (Soriton, 2014).

Di Indonesia, luka bakar masih merupakan problem yang berat. Perawatan dan rehabilitasinya masih sukar dan memerlukan ketekunan, biaya mahal, tenaga terlatih dan terampil. Oleh karena itu, penanganan luka bakar lebih tepat dikelola oleh suatu tim trauma yang terdiri dari spesialis bedah (bedah anak, bedah plastik, bedah thoraks, bedah umum), intensifis, spesialis penyakit dalam, ahli gizi, rehabilitasi medik, psikiatri, dan psikologi (Laksmi et al., 2014).

Berdasarkan kandungan yang ada pada tanaman Tapak dara, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap penyembuhan luka bakar.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini berupa penelitian eksperimen, untuk menentukan efektifitas ekstrak daun tapak dara dengan konsentrasi luka bakar. Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret - April 2023 di Laboratorium Kedokteran Universitas Abulyatama Aceh dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala Banda Aceh.

Sampel dalam penelitian ini menggunakan daun tapak dara (*catharanthus roseus*) yang di ambil dari beberapa Desa di Aceh Besar dan Banda Aceh. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih yang diperoleh dari Fakultas Kedokteran Hewan.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun tapak dara, dilakukan dengan cara dan teknik maserasi, etanol 96%, Aquadest, gliserin, TEA, setil alcohol, asam asetat, metil paraben, propil paraben, dan etil klorida. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan, blender, toples, Koran, kandang hewan, handscon, timbangan analitik, Ph stick, botol, tempat air minum dan tempat makan hewan.

Daun tapak dara di ambil dan di cuci dengan air bersih, selanjutnya di angina-anginkan selama seminggu sampai daunnya kering dan mengecil, tidak boleh sama sekali terpapar oleh sinar matahari dan di jemur didalam ruangan yang pencahayaan sedikit. Setelah pengeringan selesai, daun tapak dara di timbang kembali untuk mengecek berapa berat pengurangan kadar air daun sebelum dan sesudah dikeringkan. Selanjutnya daun tapak dara di blender dengan halus agar daun tapak dara bisa di ekstrak. Selanjutnya di rendam dengan menggunakan etanol 2 liter selama 2 hari, hasil rendaman di saring dengan kertas saring hingga bebas dari daun yang kasar, selanjutnya di diamkan selama 3 hari sebelum di bawa ke ruang lab. Setelah di ekstrak, daun tapak dara di

masukkan dalam ruang pendingin atau kulkas.

Ekstraksi daun tapak dara dilakukan selama 48 jam dengan sesekali dilakukan pengadukan, setelah 48 jam sampel di saring menggunakan kertas saring untuk memisahkan residu dengan filtrat, filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya dengan menggunakan instrumen rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental daun tapak dara. Ekstrak daun tapak dara yang di dapatkan sebanyak 3.06 gram.

Setelah itu ekstrak, di tambahkan dengan bahan-bahan lainnya untuk pembuatan krim dari daun tapak dara. Masing-masing bahan di timbang dengan timbangan analitik, lalu di campurkan bahan tersebut ke dalam wadah yang berbeda menurut fasenya yaitu fase minyak dan fase air. Kedua fase tersebut di panaskan dalam suhu 55°C sampai semuanya melebur, setelah dipanaskan masing masing fase, barulah di campurkan dalam satu wadah untuk di aduk hingga menjadi seperti cairan seperti betadine. Setelah proses pembuatan cairan betadine selanjutnya proses pembuat luka pada mencit.

## HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian didapatkan melalui metode yang telah dilakukan mulai dari pembuatan ekstrak, skrining fitokimia, pembuatan sediaan obat tetes, pembuatan luka bakar, perlakuan penyembuhan luka bakar, pengamatan luka bakar sampai analisis hasil.

Tabel 1. Formula Sediaan Obat Tetes

Nama bahan	Formula (gram)
Ekstrak daun tapak dara	10
Setil alcohol	14
Gliserin	25
TEA (trietanolamin)	3
Asam asetat	12
Metil paraben	0,02
Propil paraben	0,02
Akuades	100

Bahan di timbang semua sesuai dengan tabel, Bahan-bahan fase minyak (asam stearat (pengemulsi), setil alkohol (pengemulsi dan pengental), dan propil paraben (pengawet) dan fase air (TEA (pengemulsi), gliserin (humektan), metil paraben (pengawet), dan akuades (pelarut)) dipisahkan. Masing-masing fase minyak dan fase air dipanaskan hingga suhu 55°C sampai semuanya melebur. Ekstrak daun tapak dara dilarutkan dalam sebagian akuades, lalu dimasukkan ke dalam fase air dan diaduk sampai homogen, kemudian dimasukkan fase minyak sedikit demi sedikit ke dalam fase air, dicampur dan diaduk secara konstan sampai suhu kamar dan terbentuk seperti obat tetes. Setelah siap obat tetes dimasukkan dalam wadah.

Pada percobaan ini disiapkan 3 ekor mencit yang usia kurang lebih 2 bulan dengan berat badan 40-50

gram. Mencit di peliharaan selama 5 hari agar hewan uji terbiasa dengan lingkungan dan perlakuan baru. Mencit diletakkan dikandang dan diberi makan yang cukup setiap harinya. Mencit dibuat luka bakar pada bagian punggung menggunakan logam berdiameter 23 mm, dengan cara memanaskan logam di api biru selama 3 menit lalu ditempelkan pada punggung mencit selama 5 detik. Kemudian, mencit yang telah dibuat luka bakar di berikan perlakuan yang berbeda sebagai berikut:

1. Perlakuan A: luka bakar diberi obat tetes ekstrak daun tapak dara 3 kali sehari setiap harinya.
2. Perlakuan B: luka bakar dioleskan bioplacenton (control positif) 3 kali sehari.
3. Perlakuan C: luka bakar tidak dibuat apa-apa (control negative) hanya dibersihkan saja.

Table 2. Pengukuran rata-rata diameter luka bakar pada kelinci hari ke-0 sampai hari ke-7

Perlakuan	Diameter Luka Bakar pada Hari ke (mm)							
	0	1	2	3	4	5	6	7
Obat tetes ekstrak	15	14,4	13	12,2	11,1	10,09	8,7	8
Kontrol positif	15	14	12,8	12	10,9	10	8	7,4
Kontrol negatif	15	14,33	13,67	12	11	11,33	10,33	9,67

Hasil dari persentase penyembuhan luka bakar didapatkan persentase kesembuhan menggunakan ekstrak daun tapak dara, dimana penyembuhannya mencapai 89% pada hari ke-7. Kontrol positif juga cepat menyembuhkan luka bakar pada mencit penyembuhannya mencapai 90% pada hari ke-7.

Kontrol negatif yang digunakan adalah biolplacenton, fungsi kontrol negatif adalah mengetahui apakah basis yang digunakan mempunyai

efek terhadap hewan uji serta untuk mengetahui perbandingan pengaruh penyembuhan luka dari penggunaan ekstrak tersebut. Kontrol negatif memiliki persentase penyembuhan luka yang tidak terlalu besar tetapi menunjukkan adanya proses penyembuhan. Hal ini disebabkan biolplacenton dapat menghambat hilangnya kandungan air dari sel-sel kulit dengan membentuk lapisan film yang waterproff. biolplacenton juga mampu meningkatkan hidrasi pada kulit.

## PEMBAHASAN

Penyembuhan luka bakar pada mencit dengan menggunakan daun tapak dara memiliki efektivitas sebesar 89% atau 8mm pada hari ke-7, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun tapak dara memiliki kandungan yang sangat baik dan dapat dijadikan sebagai obat tetes untuk luka bakar.

Mekanisme penyembuhan luka bakar ekstrak daun tapak dara terjadi karena didalam ekstrak daun tapak dara terkandung senyawa kimia yang dapat membantu proses penyembuhan luka yaitu tanin yang berfungsi sebagai antibakteri dan antifungi serta sebagai adstringen yang menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperkeras kulit, dan menghentikan pendarahan yang ringan.

Tanin juga mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena diduga tanin mempunyai efek yang sama dengan senyawa fenolik. Efek antibakteri tannin antara lain melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik.

Berdasarkan menurut peneliti Fitri Handayani, dapat di simpulkan bahwa Ekstrak etanol biji pinang konsentrasi 20%, 40% dan 60% memiliki efek sebagai obat luka

bakar pada mencit. Ekstrak etanol 20% dengan persentase penyembuhan luka sebesar (84,33%), konsentrasi 40% (87,67%), dan konsentrasi 60% (89,67%). Konsentrasi kelompok ekstrak etanol biji pinang yang memiliki aktivitas optimum terhadap penyembuhan luka bakar adalah konsentrasi 60%. Sedangkan menurut Dewi et al. (2013) Rebusan daun tapak dara yang mengandung alkaloid vincristin sering dipakai sebagai obat anti kanker sebagai zat anti mitosis. Sel-sel hepatosit merupakan sel yang mempunyai aktifitas tinggi sehingga mudah aus, namun juga mempunyai sifat mudah mengalami regenerasi dengan cara mitosis untuk menggantikan sel yang aus. Pada perlakuan dengan rebusan daun tapak dara pada sel hepatosit dari hewan yang normal menunjukkan adanya hambatan terhadap mitosis sel hepatosit yang ditunjukkan dengan adanya kerusakan sel yang berupa pembengkakan sel dan atrofi sel hepatosit.

Menurut Tiara mappa Hasil uji efektivitas menunjukkan gel ekstrak daun Sasaladahan dengan variasi konsentrasi 5%, 10% dan 15% memiliki efek penyembuhan terhadap luka bakar pada kelinci. Hasil analisis terhadap interaksi

antar dosis dan frekuensi juga tidak menimbulkan perbedaan yang nyata, hal ini berarti bahwa dosis dan frekuensi bekerja secara independent.

Penelitian lain yang dilakukan Nayak, ekstrak etanol bunga tapak dara yang diaplikasikan sebanyak 100 mg per kg berat badan pada luka di kulit tikus Sprague dawley menunjukkan percepatan aktivitas penyembuhan luka. Pengamatan terhadap perlakuan 20% menunjukkan PAS positif, dengan adanya warna merah magenta pada bagian tepi hepatosit. Akumulasi glikogen dalam hepatosit secara kualitatif lebih banyak dari perlakuan kontrol dan perlakuan dengan dosis 10%. Bila pada suatu sel terjadi perubahan struktur, dapat dipastikan adanya gangguan fungsi yang mengikutinya, sehingga selsel pada perlakuan 20% rebusan daun tapak dara dapat dikatakan mengalami gangguan fungsi terhadap metabolisme dan mobilisasi glikogen akibat adanya kerusakan struktur pada sel hepatosit

Hal ini mendukung penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ida Ayu Laksmi (2013) mengenai bioaktivitas ekstrak daun tapak dara terhadap proses epitelisasi pada proses penyembuhan luka tikus wistar, dimana proses epitelisasi kelompok perlakuan terjadi lebih cepat dibandingkan pada kelompok kontrol.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penyembuhan luka bakar yang terjadi pada mencit dapat disembuhkan dengan ekstrak daun tapak dara, namun yang harus diperhatikan adalah kedalaman dari luka bakar, serta terjadinya penurunan berat badan mencit pasca dilakukannya luka bakar.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun tapak dara dapat menyembuhkan luka bakar dengan persentase 89% atau 8mm pada hari ke-7. Hal ini di karenakan pemberian ekstrak daun tapak dara secara topikal dapat mempercepat proses kesembuhan luka diukur dari kecepatan penutupan luka dan periode epitelisasi. Daun tapak dara sudah terbukti berkhasiat sebagai *dieretik*, *hipotensif*, *hemostatis*, yang juga di ketahui mengandung *alkaloid*, *saponin*, *flavonoid*, dan *tannin*. Biasanya ekstrak tapak dara ini diketahui mempunyai khasiat *antimikrobia*l serta dapat digunakan sebagai obat mempercepat kesembuhan luka. Berdasarkan kandungan yang ada pada tanaman Tapak dara tersebut, maka penulis menyarankan untuk peneliti selanjutnya agar melakukan penelitian lebih lanjut terhadap penyembuhan luka bakar dengan menggunakan daun tapak dara.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahyanti, M., & Yushananta, P. (2022). Kombinasi Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Dan Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Sebagai Bio-Larvasida. *Ruwa Jurai: Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 16(3), 113-123.
- Bennet, L., Peebles, D. M., Edwards, A. D., Rios, A., & Hanson, M. A. (1998). The Cerebral Hemodynamic Response To Asphyxia And Hypoxia In The Near-Term Fetal Sheep As Measured By Near Infrared Spectroscopy. *Pediatric Research*, 44(6), 951-957.
- Bintoro, A. (2014). Inventarisasi Jenis Tumbuhan Obat Di Hutan Mangrove Desa Margasari

- Kecamatan Labuhan Maringgai Lampung Timur. *Jurnal Sylva Lestari*, 2(1), 67-76.
- Chairunnisa A. Pengaruh Aplikasi Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus Acidus* (L.)) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Hari Ke-7. Skripsi. Banda Aceh: 2015. P. 29
- Dewi, I., 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.
- Harjana, Tri. (2009). Kajian Tentang Penggunaan Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Untuk Pengujian Bahan Kontrasepsi Tradisional. Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan Dan Penerapan Mipa Yogyakarta: P. 1.
- Laksmi, N., Dada, I. K. A., & Damriyasa, I. M. (2014). Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapakdara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Kadar Kreatinin Dan Kadar Ureum Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Buletin Veteriner Udayana*, 6(2), 147-152.
- Lovianie, M. M., Nurmanila, S., & Mustika, M. (2018). Pengaruh Pemberian Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharantus Roseus* (L.) G. Don.) Dan Emulgel Kitosan-Ekstrak Kulit Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* L.) Untuk Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci. *Jurnal Kesehatan Borneo Cendekia*, 2(2), 217-228.
- Nagori Bp, Solanki R. (2011). Role Of Medical Plants In Wound Healing. *Research Journal Of Medical Plant*; 5(4): 392-405
- Nayak Bs, Pereira Lmp. (2006). *Catharantus Roseus* Flower Extracts Wound-Healing Activity In Sprague Dawley Rats. *Bmc Complementary And Alternative Medicine*; 6(41): 1-6.
- Nurmanila, S., Lovianie, M. M., & Jaluri, P. D. C. (2019). Pengaruh Pemberian Sediaan Emulgel Kitosan-Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharantus Roseus* (L.) G. Don.) Untuk Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci.
- Prabakti Y. Perbedaan Jumlah Fibroblas Di Sekitar Luka Insisi Pada Tikus Yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain Dan Yang Tidak Diberi Levobupivakain. Tesis 2005. P. 27
- Putri, N. P. A. M. M. C. (2023). *Bioaktivitas Topikal Gel Ekstrak Daun Tapak Dara (Catharanthus Roseus L.) Terhadap Ekspresi Tnf-Alpha Pada Penyembuhan Traumatic Ulcer Mukosa Oral Mencit (Mus Musculus)* (Doctoral Dissertation, Universitas Mahasaraswati Denpasar).
- Putri, R. R., Hakim, R. F., & Rezeki, S. (2017). Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral. *Journal Caninus Dentistry*, 2(1), 20-30.
- Santhi, A. A. W. K. (2023). *Pengaruh Gel Ekstrak Daun Tapak Dara (Catharanthus Roseus) Terhadap Kepadatan Kolagen Pada Penyembuhan Luka Pasca Insisi Gingiva Tikus Wistar (Rattus Norvegicus)* (Doctoral Dissertation, Universitas Mahasaraswati Denpasar).
- Samudera, A. G. (2017). Efektifitas Antipiretik Ekstraketanol Daun Tapak Dara



- (*Catharantus roseus*) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Borneo Journal Of Pharmascientech*, 1(1).
- Satyarsa, A. B. (2019). Potential Effects Of Alkaloid Vindolicine Substances In Tapak Dara Leafs (*Catharanthus Roseus* (L.) G. Don) In Reducing Blood Glucose Levels. *Journal Of Medicine And Health*, 2(4).
- Swarayana Imi, Sudira Iw, Berata Ik. Perubahan Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diberikan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica Keiskei*) (2012). *Buletin Veteriner Udayana*; 4(2): 119-125
- Soediono, B. (1989). Equine Surgery. *Journal Of Chemical Information And Modeling*.
- Ahyanti, M., & Yushananta, P. (2022). Kombinasi Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Dan Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Sebagai Bio-Larvasida. *Ruwa Jurai: Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 16(3), 113-123.
- Dewi, I., 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.
- Laksmi, N., Dada, I. K. A., & Damriyasa, I. M. (2014). Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapakdara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Kadar Kreatinin Dan Kadar Ureum Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Buletin Veteriner Udayana*, 6(2), 147-152.
- Putri, R. R., Hakim, R. F., & Rezeki, S. (2017). Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral. *Journal Caninus Dentistry*, 2(1), 20-30.
- Samudera, A. G. (2017). Efektifitas Antipiretik Ekstraketanol Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus*) Pada Mencit (*Mus musculus*). *Borneo Journal Of Pharmascientech*, 1(1).
- Satyarsa, A. B. (2019). Potential Effects Of Alkaloid Vindolicine Substances In Tapak Dara Leafs (*Catharanthus Roseus* (L.) G. Don) In Reducing Blood Glucose Levels. *Journal Of Medicine And Health*, 2(4).
- Soriton, H. (2014). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharantus Roseus* (L.) G. Don) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacon*, 3(3).
- Sura G, Carabelly An, Apriasari ML. Aplikasi Ekstrak Haruan (*Channa Striata*) 100% Pada Luka Punggung Mencit (*Mus Musculus*) Terhadap Jumlah Neutrofil Dan Makrofag. *Jurnal Pdgi* 2013; 62(2): 41-44
- Tambaru, E. (2017). Keragaman Jenis Tumbuhan Obat Indigenous Di Sulawesi Selatan. *Jurnal Ilmu Alam Dan Lingkungan*, 8(1).
- Thomas, A., Bossers, A., Lee, M., & Lysaght, R. (2016). Occupational Therapy Education Research: Results Of A National Survey. *The American Journal Of Occupational Therapy*, 70(5), 7005230010p1-7005230010p9.