ACTIVITY TEST OF SHALLOT PEELS EXTRACT OINTMENT (*Allium cepa* L.) ON THE HEALING OF BURNS WOUNDS IN RABBITS (*Oryctolagus cuniculus*)

UJI AKTIVITAS SALEP EKSTRAK KULIT BAWANG MERAH (*Allium cepa* L.) TERHADAP LUKA BAKAR PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

Dimas Ramadhan, Tutik*, Gusti Ayu Rai Saputri

Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Malahayati

*Email Korespondensi: tutiksantarjo@gmail.com

ABSTRACT

*Burns are tissue damage caused by contact or exposure to heat sources such as fire, hot water, electricity and radiation, which can cause inflammation, bleeding and shock and can affect body systems if not treated directly, affecting the epidermis, dermis and subcutaneous tissue damage. Shallot peels (*Allium cepa* L.) is one of the traditional plants that has the potential to heal burns. This study aims to determine the activity of shallot peels (*Allium cepa* L.) on burn grade II healing in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). This study used maceration method for the extraction of shallot peels with 96% ethanol solvent. The extract obtained was formulated as ointment preparation for burn wound healing. The extraction results obtained a yield of 2.64% with the results of phytochemical screening containing secondary metabolite compounds which include flavonoids, saponins, tannins, alkaloids and terpenoids. The results of the evaluation of shallot peels extract ointment preparation showed that it met the requirements of ointment preparation. The results of observation of burn healing healing with the parameters of redness around the burn and wound area obtained more optimum results in F3 with a concentration of 30% shallot peels extract (*Allium cepa* L.) Compared to formulation F1 with a concentration of 5% and F2 with a concentration of 10% but cannot be compared to its positive control.*

*Keywords: Shallot peel (*Allium cepa* L.), Burn wound, Ointment formulation.*

ABSTRAK

Luka bakar adalah kerusakan jaringan yang disebabkan oleh kontak atau paparan sumber panas seperti api, air panas, listrik dan radiasi, yang dapat menyebabkan peradangan, perdarahan dan *shock* serta dapat mempengaruhi sistem tubuh jika tidak ditangani secara langsung, mempengaruhi epidermis, dermis dan jaringan subkutan rusak. Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) merupakan salah satu tanaman tradisional yang berpotensi sebagai penyembuhan luka bakar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Penelitian ini menggunakan metode maserasi untuk ekstraksi kulit bawang merah dengan pelarut etanol 96%. Ekstrak yang diperoleh diformulasikan sediaan salep untuk penyembuhan luka bakar. Hasil ekstraksi diperoleh rendemen 2,64% dengan hasil skrining fitokimia mengandung senyawa metabolit sekunder yang meliputi senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dan terpenoid. Hasil evaluasi sediaan salep ekstrak kulit bawang merah menunjukkan bahwa telah memenuhi syarat

sediaan salep. Hasil observasi penyembuhan penyembuhan luka bakar dengan parameter kemerahan disekitar luka bakar dan luas luka diperoleh hasil yang lebih optimum pada F3 dengan konsentrasi 30% ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dibandingkan dengan formulasi F1 dengan konsentrasi 5% dan F2 dengan konsentrasi 10% dan tidak bisa dibandingkan dengan kontrol positifnya.

Kata kunci : Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.), Luka bakar, Formulasi salep.

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah kerusakan jaringan yang disebabkan oleh kontak atau paparan sumber panas seperti api, air panas, listrik dan radiasi, yang dapat menyebabkan peradangan, perdarahan dan *shock* serta dapat mempengaruhi sistem tubuh jika tidak ditangani secara langsung, mempengaruhi epidermis, dermis dan jaringan subkutan rusak (Prasongko *et al.*, 2020).

Derajat keparahan luka bakar ditentukan berdasarkan luas, kedalaman dan etiologi. Derajat luka bakar dibedakan menjadi 3 derajat yaitu (Anggowarsito, 2014), luka bakar derajat satu adalah luka paling ringan yang hanya mengenai lapisan kulit yang paling luar (epidermis). Kulit biasanya memerah dan mungkin bengkak dan terasa sakit. Luka bakar derajat dua. Bila lapisan kulit pertama terbakar habis dan mengenai lapisan kulit kedua. Luka bakar derajat tiga. Bersifat luka yang paling serius. Ini meliputi seluruh lapisan kulit dan bahkan tidak jarang mencapai jaringan yang lebih dalam.

Biasanya kulit berwarna hitam arang, mengalami sakit hebat atau kerusakan saraf yang luas, dan merasa sakit sedikit atau tidak sakit sama sekali. Luka ini membutuhkan perawatan medis darurat.

Saat ini, penggunaan perawatan dengan bahan alami semakin populer (Prasongko *et al.*, 2020). Tanaman yang dianggap oleh masyarakat berkhasiat obat adalah bawang merah (*Allium cepa* L.). Umbi bawang merah memiliki lapisan terluar yang disebut kulit, kulit bawang merah hanya dianggap limbah dan tidak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia. Hal ini sangat disayangkan karena pada kulit bawang merah memiliki berbagai senyawa metabolit sekunder dengan nilai fungsional tinggi. Kulit bawang merah memiliki banyak manfaat antara lain sebagai seperti antioksidan dan antiinflamasi (Juliadi & Agustini, 2019).

Bentuk sediaan topikal yang dapat dengan mudah digunakan untuk pengobatan pada luka bakar adalah salah satunya dengan

pemberian sediaan salep. Penggunaan dalam bentuk sediaan salep lebih efektif untuk mengobati luka bakar. Sediaan salep adalah salah satu bentuk sediaan yang mudah untuk diaplikasikan untuk pengobatan luka bakar. Formulasi sediaan salep memiliki daya lekat yang baik dan bersifat oklusif (Isrofah *et al.*, 2015).

Sifat sediaan salep tersebut dapat melindungi luka dari berbagai paparan luar yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sekunder maupun infeksi pada kulit. Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, pemberian krim ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) dapat menyembuhkan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penyembuhan luka bakar pada tikus putih menggunakan ekstrak bawang merah yang paling efektif adalah dengan konsentrasi 55% (Rahayu *et al.*, 2019).

Penelitian sebelumnya yang dibuat sediaan salep ekstrak kulit bawang merah untuk penyembuhan luka sayat pada kelinci diperoleh konsentrasi yang paling efektif adalah pada konsentrasi 30% (Ambiya *et al.*, 2021). Berdasarkan uraian di atas, akan dilakukan penelitian formulasi sediaan salep ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) untuk penyembuhan

luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

METODE PENELITIAN

Alat yang akan digunakan pada penelitian ini adalah gelas beaker, batang pengaduk, *blender*, cawan penguap, corong, kain *flannel*, kertas saring, labu erlenmeyer, pipet tetes, mortar, penangas air, penjepit kayu, pot salep, sudip, *stamper*, *tissue*, *cotton bud*, korek api, kandang kelinci, *vacuum rotary evaporator*. Alat yang digunakan untuk membuat luka bakar pada kelinci adalah gunting atau alat pencukur bulu, lempengan besi yang datar, kompor. Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak kulit bawang merah, FeCl₃, akuades, eter, HCl, N-Heksana, etil asetat, etanol 96%, vaselin putih, adeps lanae, salep mebo®, iodin 10%, kloroform, alkohol 70%.

Prosedur Penelitian

Sampel kulit bawang merah yang dikumpulkan kemudian dicuci bersih dengan air mengalir, ditiriskan kemudian dikeringkan dengan diangin-anginkan selama 2-3 hari tanpa terkena sinar matahari langsung. Sampel yang telah kering dihaluskan dengan *blender* dan diayak sampai menjadi simplisia yang siap untuk diekstraksi.

Simplisia kulit bawang merah

ditimbang sebanyak 500 g kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Proses ekstraksi dilakukan dengan merendam kulit bawang merah dalam pelarut selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Pelarut etanol digunakan untuk merendam

sebanyak 800 mL. Ekstraksi dilakukan dengan mengganti pelarut dengan pelarut baru sampai maserat berwarna bening. Filtrat yang dihasilkan diuapkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 40°C .

Formulasi Sediaan Salep

Tabel 1. Formulasi Salep Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.)

Bahan	FI 5%	FII 10%	FIII 30%	K+	K-	Satuan
Ekstrak kulit bawang merah (<i>Allium cepa</i> L.)	1	2	6	Salep komersial	-	g
Adeps Lanae	3	3	3		3	g
Vaselin Putih dalam 20 g	ad 20	ad 20	ad 20		ad 20	g

Keterangan: (Ambiya *et al.*, 2021)

- F1 = Formulasi 5% ekstrak kulit bawang merah
- F2 = Formulasi 10% ekstrak kulit bawang merah
- F3 = Formulasi 30% ekstrak kulit bawang merah
- K + = Salep Komersial
- K - = Salep Basis

Pembuatan salep diawali dengan menimbang semua bahan sesuai perhitungan, vaselin album dan adeps lanae dimasukkan ke dalam cawan porselen yang berbeda, panaskan diatas air yang mendidih. Kemudian dicampur vaselin album dan adeps lanae pada mortar yang berisi air panas pada suhu 50°C. Aduk campuran tersebut hingga homogen dengan kecepatan konstan dan dingin dan ditambahkan ekstrak kulit bawang merah sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen dan menjadi massa setengah padat. Keluarkan massa (salep) dari mortir dan simpan dalam pot salep dan

diberi label. Sediaan salep yang akan digunakan pada penelitian ini memiliki konsentrasi ekstrak kulit bawang merah sebanyak 5%,10%, dan 30%. (Ambiya *et al.*, 2021).

Evaluasi Sediaan Salep

Evaluasi sediaan salep ekstrak kulit bawang merah, meliputi uji organoleptik, uji pH, uji daya sebar dan uji homogenitas.

Tahap Adaptasi Hewan Coba

Kelima kelompok kelinci jantan yang digunakan pada pengujian terlebih dahulu disiapkan dan dikondisikan diberi pakan standar selama satu minggu untuk diadaptasikan dengan kondisi sekitar

Dimas Ramadhan, Tutik*, Gusti Ayu Rai Saputri
 Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Malahayati
 *Email Korespondensi: tutiksantarjo@gmail.com

dan untuk menyeragamkan pola makan, cara hidup dengan pakan standar yang diberikan.

Tahap Pembuatan Luka Bakar

Bulu disekitar punggung kelinci dicukur dan di didesinfektan dengan alkohol 70%. Luka bakar dibuat menggunakan lempeng logam berdiameter 2 cm yang dipanaskan selama 5 menit, kemudian ditempelkan pada kulit kelinci yang sudah dicukur selama 5 detik hingga terbentuk luka bakar.

Perawatan Penyembuhan Luka Bakar

Perawatan dilakukan 2 kali sehari selama 14 hari dengan tetap diberi makan dan minum standar. Pada kelompok kontrol positif dilakukan perawatan luka dengan dioleskan salep komersial (salep komersial®). Kelompok kontrol negatif dilakukan perawatan luka dengan dioleskan sediaan salep dasar vaselin putih. Kelompok FI, FII, dan FIII dilakukan perawatan dengan dioleskan dengan sediaan salep ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dengan konsentrasi 5%, 10% dan 30%.

Pengamatan Penyembuhan Luka Bakar

Progress luka yang diamati berupa pengurangan luas luka yang terbuka atau tampilan luka yang sudah mulai tertutup dengan alat

ukur jangka sorong. Selanjutnya selisih lebar luka sebelum dan sesudah diberi perlakuan.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisa secara statistik dengan dilakukan uji non parametrik menggunakan uji friedman.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui identitas tanaman yang digunakan benar berdasarkan taksonominya. Hasil determinasi terhadap tanaman bawang merah (*Allium cepa* L.) yang dilakukan di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung menyatakan bahwa sampel yang digunakan adalah benar tanaman bawang merah (*Allium cepa* L.).

Hasil Ekstraksi Kulit Bawang Merah

Sampel Hasil rendemen yang diperoleh dari 500 g serbuk simplisia kulit bawang merah dengan pelarut etanol 96% adalah 2,64%. Rendemen adalah perbandingan bobot ekstrak dengan bobot simplisia, semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan menandakan berat ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Jumlah rendemen ekstrak yang dihasilkan dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu ukuran simplisia, jenis pelarut,

tingkat kepolaran pelarut dan lama maserasi (Hidayati *et al.*, 2018).

Menurut farmakope herbal Indonesia (2017), ekstrak kental yang baik tidak kurang dari 10% sehingga dapat dikatakan hasil rendemen yang dihasilkan kurang baik, ini bisa diakibatkan karena kualitas dari sampel yang digunakan kurang baik, sampel yang diambil adalah berupa limbah dan bagian yang diambil adalah bagian kulit terluar yang sedikit mengandung zat aktif yang dapat ditarik oleh metode ekstraksi.

Faktor lain yang bisa

menyebabkan hasil rendemen kecil adalah kurang cocoknya pelarut dan kurangnya jumlah pelarut yang digunakan untuk ekstraksi dan simplisia yang kurang halus menyebabkan rendemen yang dihasilkan menjadi rendah. Solusi yang mungkin dapat meningkatkan jumlah dari hasil rendemen adalah dengan mengambil kulit bawang merah langsung dari umbinya yang masih segar atau dengan mengganti atau menambah jumlah pelarutnya dan memperhalus ukuran simplisianya.

Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Identifikasi	Hasil Pengamatan	Keterangan
Flavonoid	Merah Jingga	+
Saponin	Adanya Busa	+
Tanin	Hitam Kehijauan	+
Alkaloid	Endapan Putih	+
Steroid	Hijau kebiruan	-
Terpenoid	Coklat	+

Keterangan:

+ = Terdapat senyawa metabolit sekunder

- = Tidak terdapat senyawa metabolit sekunder

Skrining fitokimia merupakan tahap yang bertujuan untuk mengamati secara kualitatif untuk mengetahui keberadaan kandungan senyawa aktif pada suatu sampel (Mutiah *et al.*, 2013). Skrining fitokimia berupa uji alkaloid,

flavonoid, saponin, tanin, terpenoid, dan steroid. Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan ekstrak kulit bawang merah positif mengandung senyawa diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan terpenoid.

Hasil Uji organoleptis

Tabel 3. Uji Organoleptik

Formula	Organoleptis		
	Warna	Bau	Bentuk
K(-)	Putih	Khas basis	Semisolid
F1	Coklat Muda	Khas bawang merah	Semisolid
F2	Coklat	Khas bawang merah	Semisolid
F3	Coklat Pekat	Khas bawang merah	Semisolid

Uji organoleptis salep yang diamati adalah warna, bau, bentuk dan konsistensi. Sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau yang menyenangkan dan konsistensi yang bagus. Hasil pengujian organoleptis salep yang mengandung ekstrak kulit bawang merah menunjukkan warna, bau dan konsistensi yang sama dari minggu ke-1 hingga minggu ke-2, yaitu warna coklat muda pada FI,

coklat pada FII, dan coklat tua pada FIII. Berbau khas dan konsistensi semisolid. Sediaan salep yang tidak mengandung ekstrak kulit bawang merah berwarna putih, berbau khas basis salep dan berbentuk semisolid. Kesimpulan dari hasil pengujian organoleptis untuk salep ekstrak kulit bawang merah adalah warna, bau, dan konsistensi stabil selama penyimpanan.

Uji Homogenitas, pH dan Daya Sebar

Tabel 4. Homogenitas, Uji pH dan Daya Sebar

Formula	Homogenitas	pH	Syarat pH (Swastika et al.,2013)	Daya Sebar (cm)	Syarat Daya Sebar (Rachmalia et al., 2016)
K (-)	Homogen	7.11		6	
F1	Homogen	7.29	4.5-7	5	5-7
F2	Homogen	7.33		5	
F3	Homogen	7.35		5	

Pengujian homogenitas bertujuan untuk memastikan terdispersinya ekstrak kulit bawang merah kedalam basis salep dan dapat menyebar menjadi homogen dan untuk mengamati ada atau tidaknya partikel kasar pada sediaan. Hasil ini menunjukkan susunan homogen dan bahan-bahan yang digunakan dalam salep terdistribusi dengan merata.

Pengujian pH sediaan salep bertujuan agar mengetahui tingkat asam pada sediaan suatu salep untuk menjamin tidak terjadinya iritasi saat pemakaian, nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat menyebabkan iritasi kulit dan tidak boleh juga terlalu basa, nilai pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit jadi kering dan pecah-pecah,

kondisi kulit seperti ini juga menimbulkan rasa gatal dan perih. Nilai pH dari keempat sediaan berkisar 7,11 sampai 7,61, hasil pengujian pH pada keempat sampel sediaan sesuai dengan rentan pH kulit manusia.

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui penyebaran salep di permukaan kulit. Daya sebar salep

dapat menentukan adsorpsinya pada tempat pemakaian, semakin baik daya sebarinya maka semakin banyak salep yang diadsorpsi. Hasil pengujian daya sebar salep kulit bawang merah yaitu 5-6 cm yang menunjukkan bahwa sediaan salep ekstrak kulit bawang merah telah memenuhi persyaratan daya sebar sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm.

Hasil Observasi Penyembuhan Luka Bakar Kemerahan

Tabel 5. Kemerahan

Kelompok	Hilangnya kemerahan pada hari
K-	Tidak Hilang
K+	Tidak Hilang
F1	Tidak Hilang
F2	Tidak Hilang
F3	Tidak Hilang

Hasil pengukuran luas luka bakar

Tabel 6. % Luas Luka Bakar

Perlakuan	% Rata-rata luas luka bakar hari 1-14					
	1 (%)	3 (%)	6 (%)	9 (%)	12 (%)	14 (%)
K-	100	100	100	90	85	80
K+	100	90	75	50	25	0
F1	100	100	90	80	60	35
F2	100	95	80	65	45	0
F3	100	95	75	60	25	0

Gambar 1. Grafik Pengukuran Luas Luka

Penyembuhan luka bakar terjadi dalam 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Pada fase inflamasi terjadi

respon vaskuler yang terjadi pada jaringan lunak. Fase ini terjadi 3-4 hari dimana terjadi edema dan hangat pada kulit. Saponin dan tanin

Dimas Ramadhan, Tutik*, Gusti Ayu Rai Saputri
 Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Malahayati
 *Email Korespondensi: tutiksantarjo@gmail.com

memiliki sifat antimikroba yang dapat mengurangi peradangan lokal dan kerusakan jaringan. Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antiseptik yang dapat mencegah terjadinya infeksi pada luka. Dengan dicapainya luka yang bersih, jaringan akan menjadi steril dan siap memasuki proses proliferasi. Fase proliferasi terjadi proses perbaikan dan penyembuhan luka. *Fibroblast* sangat berperan pada fase ini yaitu untuk bertanggung jawab pada proses perbaikan dengan mempersiapkan hasil produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Saat terjadi luka *fibroblast* kan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang serta mengeluarkan substansi (kolagen) yang berperan dalam rekonstruksi jaringan baru. Fase proliferasi berakhir ketika epitel dermis dan lapisan kolagen telah terbentuk. Fase selanjutnya yaitu fase maturasi. Tujuan dari fase maturasi jaringan yang baru dibentuk menjadi jaringan penyembuhan yang kuat. Kolagen yang terbentuk pada fase proliferasi adalah kolagen mudah yang akan dimatangkan pada fase maturase. Pada ekstrak kulit bawang merah sendiri terdapat saponin yang dapat memacu pembentukan kolagen yang

berperan dalam penyembuhan luka. proses maturasi tiap luka berbeda-beda tergantung pada efek sediaan yang telah diformulasi dan juga keadaan fisiologi hewan uji.

Pengobatan pada luka bakar dengan menggunakan sediaan salep ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dilakukan secara topikal Pemberian perlakuan dilakukan 2 kali sehari selama 14 hari. Kemudian dilakukan pengamatan secara makroskopik selama proses penyembuhan luka bakar pada fase inflamasi. Pengamatan meliputi kemerahan disekitar luka dan pengurangan panjang luka bakar.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ditemukan bahwa penggunaan salep komersial sebagai kontrol positif secara signifikan lebih efektif dalam mengobati luka bakar. Pada kelompok uji F3 dengan konsentrasi 30%, terbukti lebih baik dalam proses penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan kelompok uji F1 dengan konsentrasi 5% dan F2 dengan konsentrasi 10%. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak kulit bawang merah mempunyai pengaruh pada penyembuhan luka bakar pada kelinci. Aktivitas penyembuhan luka bakar dengan konsentrasi 30% terbukti lebih efektif dibanding konsentrasi 5% dan 10%, meskipun efek yang dihasilkan lebih

baik namun tidak dapat dibandingkan dengan kontrol positifnya. Terjadinya perbedaan percepatan penutupan luka pada kelompok F1, F2, dan F3 disebabkan oleh perbedaan konsentrasi ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) yang digunakan dalam perawatan luka bakar.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan Sediaan salep ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) memiliki aktivitas penyembuhan terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). salep ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) pada konsentrasi 30%, menunjukkan efek penyembuhan luka bakar terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang lebih optimal dibandingkan dengan sediaan dengan konsentrasi 5% dan 10% namun tidak bisa dibandingkan dengan kontrol positifnya.

DAFTAR PUSTAKA

Ambiya, S., Tutik & Nofita, 2022. Uji Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci (*Oryctogalus cuniculus*). *Jurnal Ilmu kedokteran dan kesehatan*, 9(4), 1153-1160.

Anggowarsito, J. L., 2014. Luka Bakar Sudut Pandang

Dermatologi. *Jurnal Widya Medika Surabaya*, 2(2).

Depkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: Depkes RI.

Hidayati, Novianty. 2018. Pemurnian Eugenol dari Minyak Daun Cengkeh. *Jurnal Teknil Gelagar*. 14(2), 108- 114.

Isrofah, Sagiran & Afandi, M., 2015. Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) steenis) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Termal pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Muhammadiyah Journal of Nursing*, 28-39.

Juliadi, D. & Agustini, N. P. D., 2019. Ekstrak Kuersetin Kulit Umbi Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Kintamani Sebagai Krim Antiinflamasi Pada Mencit Putih Jantan Mus Musculus Dengan Metode Hot Plate. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 5(2), 97-104.

Muti'ah, R., Hayati, E. K., dan Triastutik, Y. (2013). Pemisahan dan Identifikasi Ekstrak Kasar Seskuiterpene Daun Bunga Matahari (*Helianthus annuus* L.) dengan Kromatografi Lapis Tipis. *Alchemy*. Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim. Malang.

Prasongko, ET., Lailiyah Munifatul., Muzayyidin Wimma., Formulasi Dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F.) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal Wiyata*, 7(1), 27-36.

Rahayu, A., Candra, Y. R. & Hidayah, N., 2019. Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak Bawang Merah

(*Allium cepa*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Padatikus Putih (*Rattus novergicus*). *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*, Volume 9, 33-37.

Ukieyanna, E., Youngson. 2012. Aktivitas antioksidan, kadar fenolik, dan Flavonoid total tumbuhan suruhan. *Peperomia pellucida* L, (4), 2302 – 2493