



Jurnal Ilmiah Kefarmasian

Journal homepage : <http://e-jurnal.stikesalirsyadclp.ac.id/index.php/jp>

AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA EKTSTRAK HERBA KROKOT (*Portulaca oleracea*)

WOUND HEALING ACTIVITY OF PURSLANE HERB EXTRACT (*Portulaca oleracea*)

Antonius Budiawan¹, Agus Purwanto², Levi Puradewa³

^{1,3}PSDKU Farmasi Diploma Tiga, ²PSDKU Biologi, Universitas Katolik Widya Mandala
Surabaya Kampus Kota Madiun, Madiun, Indonesia

e-mail : fdabe03@gmail.com

INFO ARTIKEL

ABSTRAK/ABSTRACT

Kata Kunci :

Krokot,
penyembuhan
luka, flavonoid,
kelinci

Krokot (*Portulaca oleracea*) merupakan tanaman yang secara tradisional digunakan sebagai olahan pangan dan tanaman hias. Hasil penelitian terbaru menunjukkan bahwa krokot memiliki aktivitas antibakteri yang kuat sehingga dapat dikembangkan untuk pengujian aktivitas penyembuhan luka berkaitan dengan kandungan flavonoidnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyembuhan luka dan kandungan flavonoid total ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea*). Uji aktivitas penyembuhan luka dilakukan menggunakan hewan uji kelinci yang diinduksi luka dengan ukuran 8 mm. Luka kemudian dikelompokkan menjadi empat kelompok uji yaitu kelompok kontrol negatif (diberi *aqua destilata*), kontrol positif (diberi *betadine solution*), ekstrak herba krokot konsentrasi 10% dan 20%. Hasil uji menunjukkan aktivitas penyembuhan luka yang berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif pada kelompok yang diberi ekstrak 10 dan 20% dengan rata-rata diameter luka berturut-turut sebesar $4,14 \pm 1,30$ dan $4,56 \pm 1,93$ di hari ke-7, $0,81 \pm 1,40$ dan $0,52 \pm 0,90$ mm di hari ke-11. Uji kandungan flavonoid total ekstrak herba krokot menunjukkan rata-rata hasil $3,27 \pm 0,19$ mgEQ/g.

Keyword :

Purslane, wound
healing,
flavonoid, rabbit

Purslane (Portulaca oleracea) is a plant which traditionally used for food preparation and as an ornamental plant. Recent research results showed that purslane has strong antibacterial activity so which can be developed for wound healing treatment activity test related to its flavonoid content. This study was aimed to determine the wound healing ability and total flavonoid content of purslane herb extract (Portulaca oleracea). The wound healing activity test was conducted using rabbits which were induced by 8mm sizes wounds. The wounds were then grouped into four test groups, namely the negative control group (given aqua distillate), positive control group (given betadine solution), 10% and 20% concentration of purslane herb extract groups. The test results showed that the wound healing activity was significantly different from the negative control group in the group that was given

with 10 and 20% of extract with an average wound diameter consecutively 4.14 ± 1.30 and 4.56 ± 1.93 on the day-7, 0.81 ± 1.40 and 0.52 ± 0.90 mm on the day-11. The total flavonoid content test of purslane herb extract showed an average yield of 3.27 ± 0.19 mgEQ/g.

A. PENDAHULUAN

Tanaman krokot secara tradisional digunakan sebagai olahan pangan dengan cara direbus. Di China selain sebagai olahan pangan, krokot juga digunakan secara luas untuk obat tradisional sehingga dikenal luas dengan julukan “sayuran untuk umur panjang” (Xu *et al.*, 2006). Selain itu krokot merupakan tanaman hias yang mudah ditanam dan memiliki berbagai macam species. Salah satu speciesnya adalah *Portulaca oleracea* yang memiliki ciri bunga di ujung batang dan mahkotanya berwarna kuning cerah.

Dirangkum dari berbagai penelitian, *Portulaca oleracea* memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan seperti antioksidan (Husnawati *et al.*, 2020), imunomodulator (Putra *et al.*, 2020), dan antiinflamasi (Allahmoradi *et al.*, 2018). Manfaat lain dari tanaman tersebut yang dapat dikembangkan lebih lanjut adalah sifat antibakterinya. Berdasarkan penelitian, *Portulaca oleracea* menunjukkan sifat antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa* (Purwanto, 2021). Hasil penelitian tersebut memperkuat hasil penelitian yang menyatakan bahwa tanaman tersebut memiliki sifat antibakteri terhadap bakteri *methicilin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Fung *et al.*, 2017).

Luka pada jaringan kulit akan mudah terinfeksi oleh bakteri apabila tidak ditangani dengan baik sehingga proses penyembuhan menjadi lebih lama (Price dan Wilson, 2003). Kemampuan antibakteri yang ditunjukkan oleh *Portulaca oleracea* memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam mencegah infeksi bakteri dan mempercepat proses penyembuhan luka. Dengan terhambatnya pertumbuhan bakteri, penyembuhan luka yang melibatkan proses proliferasi, inflamasi, dan pembentukan kembali jaringan akan menjadi lebih cepat (Setyowati, 2017).

Metabolit sekunder lain seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang terkandung di dalam *Portulaca oleracea* juga berpotensi membantu dalam proses menyembuhkan luka (Chowdhary *et al.*, 2013). Flavonoid sendiri dikenal sebagai antioksidan dan memiliki kasiat antibakteri sehingga berperan erat dalam proses penyembuhan luka (Lodhi dan Singhai, 2013). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian kandungan flavonoid total dan kemampuan penyembuhan luka ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea*).

B. METODE

Alat dan bahan

Induksi luka dibuat menggunakan alat *biopsy dermal puncher* dengan ukuran diameter 8 mm, gunting bedah, pinset anatomi, alat suntik 1 ml, alkohol swab, kapas, kasa steril, dan plester (OneMed). Kandungan flavonoid ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea*) diukur menggunakan alat spektrofotometer UV Vis (*JASCO spectrophotometer V-730*).

Ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea*) dibuat menggunakan pelarut etanol 70%. Uji penyembuhan luka menggunakan bahan lidocain injeksi, aqua destilata dan *betadine solution*. Uji kandungan flavonoid menggunakan bahan etanol 96% p.a., $AlCl_3$, kalium asetat, dan *aqua destilata*.

Prosedur kerja

1. Determinasi herba krokot

Determinasi herba krokot (*Portulaca oleracea*) dilakukan untuk memastikan varietas herba krokot yang digunakan. Determinasi dilakukan berdasarkan pengamatan morfologi herba krokot secara langsung mengacu kunci determinasi Van Steenis (2008) dan hasil observasi yang dilaporkan oleh Bagepalli *et al* (2008), Uddin *et al* (2014), Setyawati *et al* (2015),

dan Djauhariya dan Hernani (2004). Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya Kampus Kota Madiun.

2. Pembuatan ekstrak herba krokot

Ekstrak herba krokot dibuat dengan mengeringkan herba krokot dalam oven dengan suhu 50°C selama 5 hari. Simplisia kering kemudian diserbuk dan dimaserasi menggunakan etanol 70% selama 5 hari. Maserat disaring dan diuapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

3. Uji aktivitas penyembuhan luka

Uji aktivitas penyembuhan luka dilakukan menggunakan hewan uji kelinci dan *ethical clearance* diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Kulit punggung kelinci diinduksi luka menggunakan biopsy punch dengan ukuran diameter 8 mm dalam kondisi anestesi lokal menggunakan lidocain injeksi. Luka pada hewan uji kemudian dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (diberi aqua destilata), kontrol positif (betadine solution), ekstrak herba krokot 10%, dan ekstrak krokot 20%. Perlakuan sesuai kelompok uji diberikan sebanyak dua kali dalam sehari. Aktivitas penyembuhan luka diamati berdasarkan diameter luka yang diukur pada hari ke-0, ke-7, ke-11, dan ke-14 (Wijayanto *et al.*, 2019).

4. Uji kandungan flavonoid total

Uji kandungan flavonoid dilakukan dengan pembuatan kurva baku kuersetin dengan seri konsentrasi 10, 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm. Masing-masing larutan diambil 2 ml dan ditambah $AlCl_3$ 0,1 ml, Kalium asetat 0,1 ml, dan aqua destilata 2,8 ml. Masing-masing campuran tersebut diinkubasi pada suhu 25°C dan diukur serapannya pada 431 nm. Hasil pembacaan serapan vs konsentrasi dibuat menjadi kurva baku standar.

Larutan sampel dibuat dengan 50 mg ekstrak herba krokot yang dilarutkan menggunakan etanol 96% sampai 50 ml dalam labu ukur. Larutan tersebut diambil 2 ml kemudian ditambah $AlCl_3$ 0,1 ml, kalium asetat 0,1 ml, dan *aqua destilata* 2,8 ml dan diinkubasi selama 30 menit. Larutan sampel diukur serapannya pada 431 nm. Kandungan flavonoid dihitung berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$F = \frac{c \times V \times f \times 10^{-6}}{m} \times 100\%$$

Keterangan:

F = kadar flavonoid

c = kesetaraan kuersetin (g/ml)

V = volume total ekstrak

f = faktor pengenceran

m = berat sampel (g)

Kandungan total flavonoid dihitung berdasarkan mgEQ/g sampel.

5. Analisis data

Data hasil uji aktivitas penyembuhan luka dianalisa secara statistika menggunakan uji *Kruskal wallis* yang dilanjutkan dengan uji lanjutan *Mann whitney*.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil

a. Hasil determinasi herba krokot

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ciri-ciri morfologi herba krokot bersifat sukulen (berdaging dan berair), batang herba aerial glaber (gundul dan halus), gemuk dan tebal, sebagian besar tumbuh merebah panjang 30-40 cm, tebal dan segar, berwarna merah coklat keunguan, silindris, percabangan batang muncul pada pangkal batang yang bersinggungan dengan tanah. Daunnya tunggal, berwarna hijau mengkilap dengan semburat merah di bagian tepinya, sessilis (bertangkai pendek), bentuk bulat telur sungsang (*obovatus*), bagian ujungnya membulat dan pangkalnya tumpul, tepi daun rata, letak berselang-seling atau tersebar, ukuran panjang 10-20mm dan lebar 3-6mm. Bunga bertangkai panjang, tunggal dan tegak muncul di ujung batang, biseksual, mahkota bunga 5 buah warna kuning sulfur cerah dan ukuran 15-20mm. Tanaman krokot juga memiliki kelopak bunga berjumlah 2 berwarna hijau, bertajuk, dan bersayap. Bunga memiliki satu kepala putik berwarna oranye dan banyak kepala sari berwarna oranye. Buah krokot berbentuk kotak, berwarna hijau, dan memiliki biji yang banyak. Polong memiliki jahitan di sekitar bagian tengah yang akhirnya terbelah, memperlihatkan banyak biji berwarna hitam. Biji terbentuk dalam pod kecil, yang sudah matang bijinya berwarna hitam dan terbuka.

b. Hasil uji aktivitas penyembuhan luka
Diameter luka hewan uji pada masing-masing kelompok pada pengamatan hari ke-0, 7, 11, dan 14 ditunjukkan pada tabel 1.

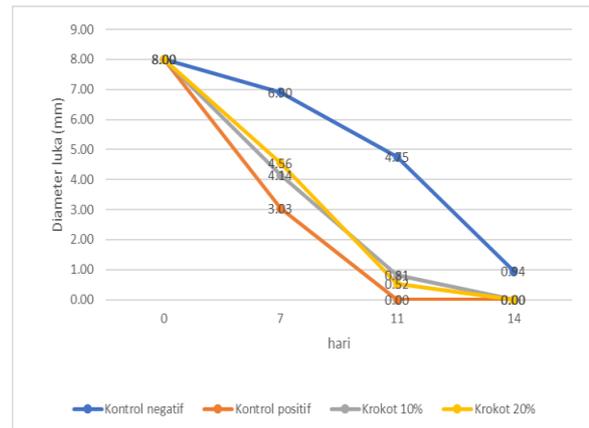
Tabel 1. Rata-rata diameter luka pada masing-masing kelompok uji

Kelompok	Hari setelah induksi luka (diameter dalam mm)			
	0	7	11	14
Kontrol negatif	8,00±0,00 ^{ts}	6,90±1,03 ^{ts}	4,75±0,24 ^{ts}	0,94±0,01
Kontrol positif	8,00±0,00 ^{ts}	3,03±0,63 ^{ts}	0,00±0,00*	-
Krokot 10%	8,00±0,00 ^{ts}	4,14±1,30 ^{ts}	0,81±1,40*	-
Krokot 20%	8,00±0,00 ^{ts}	4,56±1,93 ^{ts}	0,52±0,90*	-

*P<0,05, berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif; ^{ts}P>0,05, tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif

Perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok uji yang lain ditunjukkan mulai pada hari ke-11 setelah perlakuan. Bahkan pada hari pengamatan tersebut, luka pada kelompok yang diberi kontrol positif telah menutup sempurna. Meskipun pada hari ke-11 luka pada kelompok yang memperoleh perlakuan ekstrak krokot konsentrasi 10% dan 20% luka masih belum menutup sempurna, akan tetapi ukuran diameter tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (P>0,05). Pada hari ke-14 (akhir pengamatan), luka pada hewan uji seluruh kelompok selain kontrol negatif telah menutup sempurna. Pada akhir pengamatan tersebut rata-rata ukuran diameter luka kelompok kontrol negatif masih 0,94±0,01mm.

Berdasarkan gambar 1, dapat diamati bahwa kurva proses penyembuhan pada kelompok yang diberi ekstrak krokot (*Portulaca oleracea*) memiliki pola garis yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif. Hasil ini didukung oleh hasil uji statistik yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata diameter luka yang bermakna antara kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak krokot konsentrasi 10 dan 20% pada semua hari pengamatan.



Gambar 1. Rata-rata diameter luka pada hari ke-0, 7, 11, dan 14.

c. Hasil uji kandungan flavonoid total

Hasil penetapan kurva baku kuersetin diperoleh persamaan $y=0,0233+0,0277x$ dengan nilai r sebesar 0,9971. Berdasarkan uji kandungan flavonoid total ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea*) diperoleh rata-rata $3,27 \pm 0,19 \text{mgEQ/g}$.

2. Pembahasan

Ekstrak herba krokot dibuat menggunakan pelarut etanol 70%. Pelarut ini dipilih karena dapat memberikan nilai rendemen yang tinggi (Lim *et al.*, 2014). Hasil rendemen ekstrak etanol herba krokot yang diperoleh sebesar 11,32%. Rendemen tersebut lebih besar bila dibandingkan dengan hasil yang diperoleh oleh Nurhayati *et al* (2018) dimana ekstrak air krokot menghasilkan rendemen sebesar 9,7%. Hasil tersebut membuktikan bahwa pemilihan pelarut mempengaruhi besar rendemen yang diperoleh dari ekstraksi.

Berdasarkan uji penyembuhan luka diperoleh hasil bahwa semua kelompok uji kecuali kontrol negatif *aqua destilata* memiliki aktivitas penyembuhan luka. *Aqua destilata* sebagai kontrol negatif hanya dapat membasuh luka tanpa memiliki efek farmakologis apapun sehingga beresiko terinfeksi bakteri dan penyembuhan terjadi secara lambat. Meskipun begitu, penyembuhan luka tetap terjadi secara bertahap pada kelompok kontrol yang diberi *aqua destilata*. Ini dibuktikan oleh diameter luka yang mengecil seiring dengan waktu pengamatan. Hasil yang ditunjukkan kelompok kontrol negatif sesuai dengan pernyataan Grada *et al* (2018) yang menyatakan bahwa penyembuhan luka pada kulit punggung kelinci bervariasi

antara 13-16 hari. Secara normal tubuh memiliki mekanisme penyembuhan luka secara alami melalui proses hemotasis, inflamasi, proliferasi, angiogenesis, reepitelisasi dan pembentukan kembali jaringan baru (Guo dan Dipietro, 2010).

Proses penyembuhan berdasarkan rata-rata diameter luka mulai dari hari ke-7 sampai hari ke-14 yang paling baik ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif yang diberi *betadine solution*. *Betadine solution* sendiri merupakan antiseptik yang umum digunakan untuk perawatan pertama pada luka. Mekanisme kerja dari povidone iodine 10% yang terkandung dalam *betadine solution* adalah mengoksidasi protein kunci, nukleotida, dan asam lemak dari bakteri (Lepelletier *et al.*, 2020). Melalui mekanisme tersebut bakteri yang dapat menginfeksi dan menghambat proses penyembuhan luka mati. Infeksi bakteri merupakan salah satu faktor yang menyebabkan penyembuhan luka menjadi lebih lama (Guo dan Dipietro, 2010). Secara normal pada saat kulit terluka, bakteri yang terdapat pada kulit bagian luar akan memiliki akses untuk masuk ke dalam jaringan bagian dalam kulit dan menyebabkan infeksi (Price dan Wilson, 2003). Inflamasi sebagai proses alami saat jaringan terluka akan bertahan lebih lama apabila terjadi infeksi oleh bakteri sampai seluruh bakteri yang menginfeksi luka mati (Guo dan Dipietro, 2010). Oleh karena itu perawatan pertama dengan membersihkan luka dan penggunaan antiseptik merupakan langkah yang penting dalam proses penyembuhan luka.

Data pengamatan pada hari ke-7 menunjukkan bahwa kelompok yang memperoleh perlakuan ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea*) baik itu konsentrasi 10 maupun 20% memiliki rata-rata diameter luka yang lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif *betadine solution*. Akan tetapi perbedaan rata-rata diameter luka tersebut tidak signifikan bila didasarkan pada hasil uji statistika. Hasil yang sama juga ditunjukkan pada hari pengamatan yang lain. Bahkan pada pengamatan hari ke-14 luka pada kelompok yang diberi ekstrak krokot menunjukkan hasil yang sama dengan kelompok kontrol positif dimana pada hari tersebut luka telah menutup dengan sempurna. Hasil tersebut menunjukkan

bahwa ekstrak krokot (*Portulaca oleracea*) memiliki aktivitas penyembuhan luka yang sebanding dengan *Povidone Iodine* 10%.

Aktivitas penyembuhan luka ekstrak herba krokot ini diduga berkaitan dengan metabolit sekunder flavonoid yang terkandung didalam herba krokot. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji kandungan total flavonoid yang menunjukkan nilai sebesar $3,27 \pm 0,19$ mg/g. Hasil ini sejalan dengan penelitian Alam *et al* (2014) yang menunjukkan berbagai varietas *Portulaca oleracea* mengandung flavonoid total antara $0,13 \pm 0,04$ sampai $1,44 \pm 0,08$ mg/g. Perbedaan hasil tersebut dimungkinkan karena perbedaan tempat tumbuh yang mempengaruhi kadar metabolit sekunder pada tanaman krokot (Husnawati *et al.*, 2020).

Flavonoid merupakan senyawa yang dikenal memiliki aktivitas menangkal radikal bebas secara langsung. Selain itu flavonoid merupakan *chelating agent* untuk radikal bebas dengan mendonorkan atom hidrogen atau tranfer elektron bebas (Banjarnahor dan Artanti, 2014). Aktivitas antioksidan ini melindungi sel pada luka dari kerusakan lebih lanjut akibat radikal bebas. Secara normal radikal bebas *reactive oxidative species* (ROS) dihasilkan dari metabolisme dan reaktif terhadap mikroorganisme invasif seperti bakteri sehingga bermanfaat dalam proses penyembuhan. Akan tetapi produksi ROS yang berlebihan akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Flavonoid memiliki peran dalam mencegah terjadinya stres oksidatif tersebut sehingga kerusakan sel akibat radikal bebas dapat dicegah (Fitzmaurice *et al.*, 2011). Selain itu flavonoid juga diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi (Romero *et al.*, 2013) serta memiliki sifat antibakteri (Biharee *et al.*, 2020). Kedua aktivitas tersebut membantu dalam proses penyembuhan luka pada tahap inflamasi. Infeksi bakteri yang tidak terawat pada tahap tersebut akan menyebabkan semakin panjangnya tahap inflamasi.

KESIMPULAN

Aktivitas penyembuhan luka ditunjukkan oleh ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea*) baik itu konsentrasi 10 maupun 20% dengan rata-rata diameter luka berturut-turut sebesar $4,14 \pm 1,30$ dan

4,56±1,93mm di hari ke-7, 0,81±1,40 dan 0,52±0,90mm di hari ke-11. Aktivitas tersebut berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol positif *betadine solution*. Uji kandungan flavonoid total ekstrak herba krokot menunjukkan rata-rata hasil 3,27±0,19 mgEQ/g.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Fakultas Vokasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu dalam pendanaan melalui LPPM demi terlaksananya penelitian ini. Terimakasih juga disampaikan kepada PSDKU Farmasi Diploma Tiga UKWMS Kampus Kota Madiun, laboran, mahasiswa, dan pihak-pihak lain yang terlibat dalam penelitian ini.

PUSTAKA

1. Alam, A., Juraimi, A. S., Rafii, M. Y., Hamid, A. A., Aslani, F., Hasan, M. M., ... Uddin, K. (2014). Evaluation of Antioxidant Compounds, Antioxidant Activities, and Mineral Composition of 13 Collected Purslane (*Portulaca oleracea* L.) Accessions. *BioMed Research International*, 2014(January). <https://doi.org/10.1155/2014/296063>
2. Allahmoradi, E., Taghiloo, S., Omrani-nava, V., Shobeiri, S. S., & Tehrani, M. (2018). Anti-inflammatory Effects of the *Portulaca oleracea* Hydroalcoholic Extract on Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI)*, 2018(3 Sep), 32:80.
3. Bagepalli, S. K. A., Prabhakarn, V., Lakshman, K., Nandeesh, R., Subramanyam, P., Khan, S., ... Krishna, N. V. (2008). Pharmacognostical Studies of *Portulaca oleracea* Linn. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 18(4), 527–531.
4. Banjarnahor, S. D. S., & Artanti, N. (2014). Antioxidant properties of flavonoids. *Med J Indonesia*, 23(4), 239–244.
5. Biharee, A., Sharma, A., Kumar, A., & Jaitak, V. (2020). Antimicrobial Flavonoids as a Potential Substitute for Overcoming Antimicrobial Resistance. *Fitoterapia*, 146(June), 104720. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104720>
6. Chowdhary, C. V., Anusha, M., Naresh, K., & Elumalai, R. K. A. (2013). A Review on Phytochemical and Pharmacological Profile of *Portulaca oleracea* Linn. (Purslane). *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 4(1), 34–37. <https://doi.org/10.7897/2277-4343.04119>
7. Djauhariya, E., & Hernani. (2004). *Gulma Berkhasiat Obat* (Cetakan I). Jakarta: Penebar Swadaya.
8. Fitzmaurice, S. D., Sivamani, R. K., & Isseroff, R. R. (2011). Antioxidant Therapies for Wound Healing: A Clinical Guide to Currently Commercially Available Products. *Skin Pharmacology and Physiology*, 24, 113–126. <https://doi.org/10.1159/000322643>
9. Fung, K. P., Han, Q. B., Ip, M., Yang, X. S., Lau, C. B. S., & Chan, B. C. L. (2017). Synergists from *Portulaca oleracea* with Macrolides against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Related Mechanism. *Hong Kong Med J*, 23(4), 38–42.
10. Grada, A., Mervis, J., & Falanga, V. (2018). Research Techniques Made Simple: Animal Models of Wound Healing. *Journal of Investigative*

- Dermatology*, 2018(138), 2095–2105.
<https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.08.005>
11. Guo, S., & Dipietro, L. A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219–229.
<https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
 12. Husnawati, Purwanto, U. M. S., & Rispriandari, A. A. (2020). Perbedaan Bagian Tanaman Krokot (*Portulaca grandiflora* Hook.) Terhadap Kandungan Total Fenolik dan Flavonoid serta Aktivitas Antioksidan. *Current Biochemistry*, 7(1), 10–20.
 13. Lepelletier, D., Maillard, J. Y., Pozzetto, B., & Simon, A. (2020). Povidone Iodine: Properties, Mechanisms of Action, and Role in Infection Control and *Staphylococcus aureus* Decolonization. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(June), 1–13.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1128/AAC.00682-20>
 14. Lim, C. K., Tiong, W. N., & Loo, J. L. (2014). Antioxidant activity and total phenolic content of different varieties of *Portulaca grandiflora* Research Article Antioxidant activity and total phenolic content of different varieties of *Portulaca grandiflora*. *International Journal of Phytopharmacy*, 4(1), 01–05.
<https://doi.org/10.7439/ijpp>
 15. Lodhi, S., & Singhai, A. K. (2013). Wound Healing Effect of Flavonoid Rich Fraction and Luteolin Isolated from *Martynia annua* Linn. on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 6(4), 253–259.
[https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(13\)60053-X](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(13)60053-X)
 16. Nurhayati, R., Husnawati, & Andrianto, D. (2018). *Kandungan Fitokimia dan Uji Antioksidan Ekstrak Batang Krokot (Portulaca oleracea L.)*. Institut Pertanian Bogor. Retrieved from <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/96615>
 17. Price, S. A., & Wilson, Iorraine M. (2003). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit* (6th ed.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
 18. Purwanto, A. (2021). Aktivitas Antibakteri In-Vitro Ekstrak Etanol Beberapa Jenis Tanaman Krokot (*Portulaca sp*), 22, 1–5.
 19. Putra, B., Azizah, R. N., & Nopriyanti, E. M. (2020). Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Herba Krokot (*Portulaca oleracea L.*) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan dengan Parameter Delayed Type Hypersensitivity (DTH). *Jurnal Farmasi Galenika*, 6(1), 20–25.
<https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14106>
 20. Romero, A. C., Hernández, E. G. O., & Cerón, T. F. (2013). The Exogenous Antioxidants. *InTech*. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/236223620_Effect_of_Natural_Exogenous_Antioxidants_on_Aging_and_on_Neurodegenerative_Diseases
 21. Setyawati, T., Narulita, S., Bahri, I. P., & Raharjo, G. T. (2015). *A Guide Book to Invasive Plant Species in Indonesia*. Bogor: Research, Development and Innovation Agency Ministry of Environment and Forestry Republic of Indonesia.
 22. Setyawati, H. (2017). Potential Use

- of Purslane (*Portulaca oleracea* L.) as Alternative Wound Healing Therapy. *CDK*, 44(11), 818–820.
23. Uddin, K., Juraimi, A. S., Hossain, S., Altaf, M., Nahar, U., Ali, E., & Rahman, M. M. (2014). Purslane Weed (*Portulaca oleracea*): A Prospective Plant Source of Nutrition, Omega-3 Fatty Acid, and Antioxidant Attributes. *The Scientific World Journal*, 2014, 1–6. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1155/2014/951019>
24. Van Steenis, C. G. G. J. (2008). *Flora* (Cetakan ke). Jakarta: PT. Pradnya Paramita.
25. Wijayanto, A., Widodo, G. P., Herowati, R., Farmasi, F., Setia, U., & Surakarta, B. (2019). *Uji Aktivitas Antibakteri Dan Penyembuhan Luka Infeksi Ekstrak Etanol Daun Talas (Colocasia esculenta (L.) Schott) Pada Kelinci Hiperglikemia Antibacterial Activities Test And Wound Healing Of Infection Leaf Ethanol Extract (Colocasia esculenta (L.) S. Universitas Setia Budi Surakarta.*
26. Xu, X., Yu, L., & Chen, G. (2006). Determination of Flavonoids in *Portulaca oleracea* L. by Capillary Electrophoresis with Electrochemical Detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41, 493–499. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.01.013>