

**EFEKTIVITAS BERBAGAI FRAKSI DAUN ANDONG MERAH
(*Cordyline fruticosa* [L.] A. Cheval) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA
PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

Nova Yastika Sari¹, Antonius Budiawan², dan Christianto Adhy Nugroho³

¹) PSDKU Farmasi Diploma Tiga, Fakultas Farmasi - Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
novayastika20@gmail.com

²) PSDKU Farmasi Diploma Tiga, Fakultas Farmasi - Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
antonius.budiawan@ukwms.ac.id

³) PSDKU Biologi, Fakultas Teknologi Pertanian - Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
christianto.adhy.n@ukwms.ac.id

^a)Corresponding author: antonius.budiawan@ukwms.ac.id

Abstrak - Daun andong merah (*Cordyline fruticosa* [L.] A. Cheval) merupakan tanaman yang secara tradisional oleh masyarakat digunakan sebagai tanaman hias maupun batas pagar diri dari penyakit. Tanaman andong merah diketahui memiliki potensi yang sangat tinggi untuk penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas berbagai fraksi daun andong merah terhadap penyembuhan luka. Uji penyembuhan luka dilakukan menggunakan hewan uji kelinci New Zealand yang diinduksi luka menggunakan biopsy punch, berdiameter 8 mm dengan kedalaman luka $\pm 1,5$ mm. Luka kemudian dikelompokkan dalam 5 kelompok uji yaitu: kelompok kontrol negatif diberi larutan aquadest; kelompok kontrol positif diberi povidone iodine; kelompok I diberi fraksi polar; kelompok II diberi fraksi semi polar; dan kelompok III diberi fraksi non polar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi polar, semi polar, dan non polar pada daun andong merah memiliki aktivitas penyembuhan luka pada kelinci. Jenis fraksi daun andong merah yang paling baik dalam aktivitas penyembuhan luka pada kelinci adalah fraksi semi polar. Hal ini dibuktikan dengan ukuran diameter luka pada hari ke-11 telah menutup sempurna sedangkan kelompok luka lain menutup sempurna pada hari ke-12, 13, dan 14.

Kata kunci: andong merah, fraksi, penyembuhan luka, kelinci

PENDAHULUAN

Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional merupakan hal yang umum bagi masyarakat di Indonesia. Masyarakat beranggapan obat tradisional dapat digunakan sebagai terapi pengobatan apabila dalam pengolahan bahan alam dilakukan secara tepat untuk pencegahan,

perawatan, bahkan pemeliharaan kesehatan (Tahir dan Yusuf, 2019).

Salah satu tanaman Indonesia yang diketahui sebagai terapi komplementer adalah andong merah (*Cordyline fruticosa* [L.] A. Cheval). Tanaman andong merah dipercaya oleh masyarakat sekitar untuk mengobati penyakit demam, wasir, disentri,

radang gusi, batuk, dan melancarkan haid dengan cara meminum rebusan air dari tanaman ini (Haryoto dan Ardiyani, 2021). Tanaman andong merah diketahui memiliki potensi yang sangat tinggi untuk penyembuhan luka (Aprilliyanti *et al.*, 2021). Salah satu bagian tanaman andong merah yang berpotensi untuk digunakan dalam penyembuhan luka adalah bagian daunnya (Pusparani *et al.*, 2018).

Luka adalah terbakanya jaringan kulit yang mengakibatkan terganggunya aktivitas fisik secara fungsional maupun estetika. Penyebab terjadinya luka yaitu terkena benda tajam, tindakan medis, maupun perubahan fisiologi (Purnama *et al.*, 2019). Perawatan luka diperlukan untuk mempercepat penyembuhan, mencegah kerusakan kulit, meningkatkan kenyamanan, dan menghindari terjadinya infeksi pada kulit (Wijayanto *et al.*, 2019).

Andong merah diketahui mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, terpenoid, dan steroid sebagai aktivitas penyembuhan luka. Salah satu metabolit sekunder yang berperan penting di dalam penyembuhan luka adalah senyawa flavonoid (Budiawan *et al.*, 2023), senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan tinggi dalam melindungi kerusakan sel akibat radikal bebas pada luka (Budiawan *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil penjelasan di atas bahwa ekstrak andong merah sudah pernah diteliti mengenai aktivitas penyembuhan luka, sehingga dari ekstrak tersebut dapat ditarik senyawa berdasarkan tingkat kepolaran. Tingkat kepolaran pelarut dalam metode proses ekstraksi akan mempengaruhi penarikan jenis senyawa aktif pada suatu ekstrak (Mariana *et al.*, 2013). Prinsip fraksinasi pada dasarnya

adalah penggunaan dua pelarut yang berbeda kepolarannya dalam penarikan senyawa pada ekstrak (Firdausi *et al.*, 2015). Berdasarkan perbedaan kepolaran jenis pelarut ini bertujuan untuk menarik kandungan senyawa aktif yang akan ditarik oleh masing-masing pelarut, senyawa aktif itulah yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka (Wijaya *et al.*, 2015).

METODE

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah blender, timbangan analitik, botol maserasi, batang pengaduk, aluminium foil, kertas saring, corong, botol kaca, corong pisah, beaker glass, gelas ukur, dan *vaccum rotary evaporator*. Alat yang digunakan dalam pengujian terhadap hewan uji meliputi kandang metabolik, gunting, jarum injeksi 1 cc, *biopsy punch* 8 mm, pinset, gunting bedah, penggaris dan jangka sorong.

Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi simplisia daun andong merah, etanol 96%, fraksi polar (air), fraksi semi polar (etil asetat), fraksi non polar (n-heksana), CMC Na, *aquedestilata*, betadine solution, injeksi lidokain 2%, kelinci dengan jenis New Zealand, dan pakan kelinci.

2. Prosedur Penelitian

a. Pembuatan Ekstrak

Simplisia daun andong merah yang sudah kering dihaluskan menggunakan blender dan ditimbang sebanyak 500 gram. Simplisia dimasukkan ke dalam botol maserasi dan ditambah pelarut etanol 96% sebanyak 2.500 ml (perbandingan 1:5) dan didiamkan selama 3x24 jam sambil dilakukan pengadukan sebanyak satu kali sehari dan diremaserasi kembali. Hasil maserasi kemudian disaring dan ampas

maserat diremaserasi dengan pengulangan penambahan pelarut (Rahmawati, 2018).

b. Pembuatan Fraksi

Fraksinasi dilakukan dengan cara menimbang 2 gram ekstrak kental daun andong merah kemudian dilarutkan dengan 100 ml air hangat. Proses fraksinasi dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan supaya senyawa metabolit sekunder dapat terekstrak secara optimal pada masing-masing pelarut (Uthia *et al.*, 2017).

Larutan ekstrak daun andong merah difraksinasi menggunakan pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:1. Campuran kedua larutan tersebut dimasukkan ke dalam corong pisah sambil digoyangkan secara perlahan dan berulang sambil sesekali kran corong pisah dibuka untuk membuang gas yang terdapat pada corong. Tahap selanjutnya diambil fraksi air, kemudian difraksinasi menggunakan n-heksana dengan perbandingan 1:1. Masing-masing ketiga hasil fraksi tersebut kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh fraksi kental daun andong merah. Proses pembuatan sediaan dilakukan dengan cara CMC-Na sebanyak 0,05 gram dilarutkan dalam air hangat sebanyak 10 ml dan ditambahkan dengan masing-masing fraksi sebanyak 0,20 gram.

c. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka

Hewan uji yang akan dilakukan induksi luka sebanyak 4 ekor dibiasakan dengan kondisi kandang yang bersih dan terawat seperti pemberian pakan sebanyak dua kali sehari dan minum secukupnya pagi dan sore hari. Pembuatan luka pada kulit punggung kelinci dilakukan menggunakan biopsy punch ukuran diameter 8 mm dengan diberikan induksi lidokain 2% sebagai anastesi terlebih dahulu dengan dosis 0, 0125 ml/KgBB sampai dengan 0,76

ml/KgBB. Induksi lidokain dilakukan secara subkutan pada punggung kelinci. Luka yang sudah dibuat pada punggung kelinci selanjutnya dikelompokkan untuk diberikan perlakuan dan diamati diameter lukanya.

Luka pada hewan uji dikelompokkan sebagai berikut: Kelompok I (diberikan larutan aquadest), Kelompok II (diberikan povidone iodine 10%), Kelompok III (diberikan fraksi polar daun andong merah), Kelompok IV (diberikan fraksi semi polar daun andong merah), Kelompok V (diberikan fraksi non polar daun andong merah).

Pemberian perlakuan pada hewan uji dilakukan sebanyak dua kali sehari pagi dan sore hari saat pendarahan luka sudah mengalami penurunan. Pengamatan penyembuhan luka dilakukan dengan mengukur diameter luka pada hewan uji dilakukan pada hari ke-0, 7, 11 dan 14 menggunakan jangka sorong (Budiawan *et al.*, 2021).

d. Analisis Data

Analisis statistik data ukuran diameter luka dilakukan dengan uji One Way Anova pada data yang distribusinya normal ($p < 0,05$) yang dilanjutkan uji Post hoc test. Uji Kruskal-wallis dilakukan pada data terdistribusi bebas ($p > 0,05$) dengan taraf kesalahan 5% dan uji lanjutan menggunakan Mann-Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas fraksi andong merah sebagai penyembuhan luka dapat dilihat dari ukuran diameter luka pada kelinci yang diamati pada hari ke-0, 7, 11, 12, 13 dan 14 dengan menggunakan jangka sorong. Pengamatan luka pada hari ke-11, 12 dan 13 perlu dilakukan dikarenakan pada hari tersebut luka baru menunjukkan adanya

perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Alasan pengukuran diameter luka dilakukan selain hari ke-11, 12 dan ke-13, dikarenakan luka tidak dapat langsung menunjukkan pemulihan secara spontan. Selain itu, potensi tanaman obat juga tidak dapat langsung menunjukkan efeknya dengan satu kali oles, sehingga pemberian

perlakuan dan pengukuran dilakukan selama dua minggu dengan harapan semakin lama pemberian perlakuan, maka penutupan luka semakin terlihat efektivitas yang diberikan oleh setiap fraksi. Berikut disajikan (Tabel 1) hasil rata-rata pengukuran diameter luka pada masing-masing kelompok perlakuan.

Tabel 1. Rata-rata $\pm$ SD Diameter Luka pada Punggung Hewan Uji

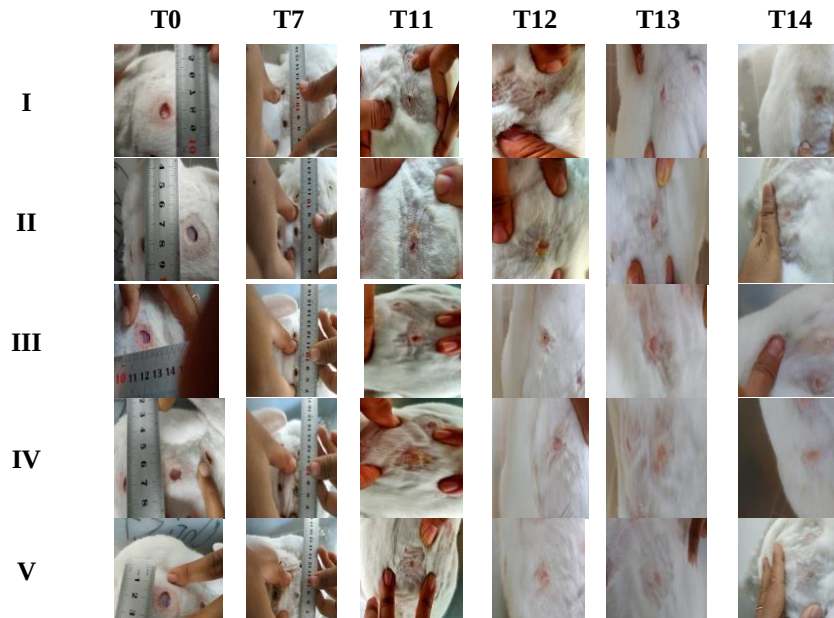
Diameter rata-rata $\pm$ SD luka hewan uji (mm)						
Kelompok	Hari ke-					
	0	7	11	12	13	14
I	8.97 $\pm$ 0.75 ^{ts}	6.38 $\pm$ 0.29 ^{ts}	1.46 $\pm$ 0.84 ^{ts}	0.99 $\pm$ 0.99	0.60 $\pm$ 0.60	0.00 $\pm$ 0.00
II	9.64 $\pm$ 0.51 ^{ts}	5.11 $\pm$ 0.17 ^{ts}	0.22 $\pm$ 0.39 ^{ts}	0.00 $\pm$ 0.00*	-	-
III	9.94 $\pm$ 1.26 ^{ts}	5.30 $\pm$ 2.04 ^{ts}	0.95 $\pm$ 0.93 ^{ts}	0.15 $\pm$ 0.27*	0.00 $\pm$ 0.00	-
IV	9.94 $\pm$ 0.59 ^{ts}	4.73 $\pm$ 0.64 ^{ts}	0.00 $\pm$ 0.00*	-	-	-
V	9.81 $\pm$ 0.48 ^{ts}	4.52 $\pm$ 1.40 ^{ts}	0.73 $\pm$ 0.64 ^{ts}	0.00 $\pm$ 0.00*	-	-

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

Berdasarkan hasil pengamatan, diameter luka awal memiliki ukuran rata-rata yang tidak berbeda signifikan dari tiap kelompok uji, hal ini disebabkan karena tekanan yang diberikan dalam pembuatan luka pada punggung hewan uji. Pada hari ke-0 sampai hari ke-7 diameter luka tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$). Perbedaan yang signifikan antar luka kelompok kontrol negatif baru ditunjukkan pada hari ke-11 dengan nilai sig 0,037 ($P > 0,05$).

Pada hari ke-12, kelompok luka yang diberi betadine solution menunjukkan luka telah menutup sempurna, sedangkan penutupan luka ini belum terjadi pada

kelompok perlakuan fraksi polar (air). Ukuran diameter luka pada kelompok yang diberikan fraksi polar (air) tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan bila dibandingkan kelompok kontrol positif dengan nilai sig (0,317 $>$ 0,05). Pada hari ke-14 luka pada seluruh kelompok uji telah menutup sempurna, hal ini dikarenakan kondisi tubuh kelinci yang sehat mampu memulihkan kondisi lukanya secara alami melalui proses hemostasis, inflamasi, proliferasi, angiogenesis, reepitelisasi dan pembentukan jaringan kulit baru (Guo dan Dipietro, 2010). Proses penyembuhan luka dapat diamati pada Gambar 1.



Gambar 1. Proses Penyembuhan Luka Hewan Uji

Dari data hasil pengamatan diameter luka menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok fraksi memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka. Dalam perlakuan kelompok kontrol negatif luka kelinci tidak diberi sediaan apapun dan hanya diberikan aqua destilata sebagai pembasuh luka, sehingga proses penutupan luka lebih lama dibandingkan kelompok perlakuan yang lain. Meskipun proses penutupannya lebih lama, akan tetapi pada hari ke-14 kelompok ini justru menutup sempurna. Hal ini sesuai dengan penelitian Grada *et al* (2018) bahwa kondisi tubuh kelinci yang sehat mampu memulihkan kondisi lukanya secara alami dengan kisaran waktu 13-16 hari.

Berdasarkan rata-rata ukuran diameter mulai dari hari ke-7 hingga hari ke-14 proses penyembuhan luka kelompok kontrol positif lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol negatif. Proses penyembuhan luka kelompok positif

menggunakan betadine solution. Betadine solution merupakan cairan antiseptik yang digunakan untuk pengobatan kulit ketika terjadi luka. Penggunaan betadine solution sangat efektif digunakan untuk mematikan bakteri ketika terjadi luka, akan tetapi cairan antiseptik ini juga memiliki efek samping yang dapat menimbulkan iritasi pada luka. Mekanisme kerja betadine solution terjadi saat kontak langsung dengan jaringan luka dengan cara melepas elemen iodine, kemudian elemen iodine akan menghambat metabolisme enzim bakteri (Pusparani *et al.*, 2018). Penghambatan metabolisme enzim bakteri akan mengakibatkan bakteri menjadi lemah dan mati. Penggunaan betadine solution dalam proses penyembuhan memiliki fungsi untuk mencegah terjadinya infeksi bakteri pada luka. Melalui mekanisme ini serat serabut kolagen pada luka mulai terbentuk dan mengakibatkan luka dapat mengering dengan ditandainya

pembentukan keropeng (Tamuntuan *et al.*, 2021).

Kelompok perlakuan fraksi polar (air), semi polar (etil asetat), dan non polar (n-hexana) daun andong merah berdasarkan (Tabel 4) pada hari ke-7 menunjukkan perubahan ukuran diameter ditandai dengan pengeringan keropeng pada luka. Pada hari ke-12 luka sudah mulai menutup, akan tetapi penutupannya belum sempurna, hal ini sesuai dengan aktivitas yang ditunjukkan oleh masing-masing fraksi daun andong merah.

Dari ketiga fraksi daun andong merah yang diujikan pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa kelompok luka fraksi polar (air) baru menutup dengan sempurna pada hari ke-13. Pada kelompok ini aktivitas fraksi polar (air) tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($0,317 > 0,05$) dengan kelompok kontrol positif. Hal ini juga dibuktikan dengan ukuran diameter luka $0,00 \pm 0,00$ pada hari ke-13. Penutupan ukuran luka ini disebabkan karena senyawa alkaloid, saponin, dan tanin yang larut dalam fraksi ini. Senyawa alkaloid memiliki aktivitas sebagai analgesik dan antibakteri dengan mekanisme kerja mengganggu komponen sel bakteri. Hal ini mengakibatkan lapisan dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh (Nurhayati, 2018). Senyawa saponin memiliki mekanisme kerja sebagai fungi yang berkhasiat untuk antiseptik dalam membunuh pertumbuhan mikroorganisme pada jaringan luka (Sentat dan Permatasari, 2015). Tanin yang terkandung dalam fraksi andong merah memiliki kemampuan dalam menghentikan perdarahan ringan dan mampu menghambat kuman sehingga luka dapat menutup ditandai dengan pembentukan keropeng (Putri *et al.*, 2017).

Fraksi daun andong merah yang memiliki kecepatan kedua dalam proses penyembuhan luka adalah ekstrak fraksi non polar (n-heksana). Hal ini dapat dilihat dari penutupan luka yang sempurna terjadi pada hari ke-12 dengan diameter luka $0,00 \pm 0,00$ dan kelompok ini tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol positif dengan nilai sig ($0,1000 > 0,05$). Penutupan ukuran diameter luka ini disebabkan karena metabolit sekunder yang terkandung pada fraksi non polar (n-hexana) yaitu steroid yang mempunyai sifat astrigen, antiinflamasi dan analgesik yang berperan dalam mempercepat penyembuhan luka (Putri *et al.*, 2017). Terpenoid berfungsi sebagai antibakteri dan antioksidan yang mempercepat penyembuhan luka (Manoppo, 2021).

Jika dilihat dari ukuran rata-rata diameter (Tabel 1), kelompok uji yang paling efektif dalam proses penyembuhan luka terjadi pada kelompok fraksi semi polar (etil asetat). Kelompok ini pada hari ke-11 sudah menunjukkan penutupan luka yang sempurna. Hal ini dapat dibuktikan dengan ukuran diameter luka $0,00 \pm 0,00$, dan juga nilai sig ($0,317 > 0,05$) yang artinya kelompok ini memberikan efek yang optimal diantara kelompok perlakuan lainnya. Pada fraksi semi polar (etil asetat) mengandung senyawa flavonoid. Aktivitas penyembuhan luka fraksi semi polar (etil asetat) diduga berkaitan dengan senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun andong merah. Hasil penelitian Kartikasari *et al* (2019), menunjukkan bahwa dalam 100 gram ekstrak daun andong merah mengandung kadar flavonoid total sebesar 0,329%. Artinya semakin tinggi kadar flavonoid, maka semakin tinggi pula

kandungan antioksidan yang dimiliki oleh suatu tanaman. Flavonoid merupakan senyawa yang berperan dalam proses penyembuhan luka dikarenakan flavonoid bersifat antiinflamasi dan antioksidan (Sari et al., 2023). Flavonoid bersifat sebagai antiinflamasi untuk mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit bila terjadi perdarahan atau pembengkakan pada luka, dan bila diberikan pada kulit dapat menghambat pendarahan (Budiawan et al., 2021). Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan dalam menstabilkan spesies oksigen reaktif yang mampu menangkalkan radikal bebas dan melindungi kerusakan pada jaringan luka (Putri et al., 2017). Hal ini selaras dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa flavonoid dalam ekstrak etanol daun andong (*Cordyline fruticosa* [L.] A.Cheval) mampu mempercepat dalam penyembuhan luka (Nofianti et al., 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian aktivitas penyembuhan luka dapat disimpulkan bahwa fraksi polar, semi polar, dan non polar pada daun andong merah (*Cordyline fruticosa* [L.] A. Cheval) memiliki aktivitas penyembuhan luka pada kelinci. Jenis fraksi daun andong merah yang paling baik dalam aktivitas penyembuhan luka pada kelinci adalah fraksi semi polar.

DAFTAR PUSTAKA

- Aprillyanti, A.D., Budiawan, A. dan Nugroho, C.A. 2021. Efektivitas Ekstrak Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L) A. Chev.) Secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmed: Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research*. 4(2): 39-46.
- Budiawan, A., Purwanto, A. dan Puradewa, L. 2021. Aktivitas Penyembuhan Luka Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleracea*). *Pharmaqueous*. 3 (1): 1–8.
- Budiawan, A., Purwanto, A. Puradewa, L. Cahyani, E.D. dan Purwaningsih, C.E. 2023. Wound Healing Activity and Flavonoid Contents of Purslane (*Portulaca grandiflora*) of Various Varieties. *RSC advances*. 13 (15): 9871–9877. [10.1039/D3RA00868A](https://doi.org/10.1039/D3RA00868A)
- Firdausi, I., Retnowati, R. dan Sutrisno 2015. Fraksinasi Ekstrak Metanol Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) dengan Pelarut n-Butanol. *Kimia Student*. 1 (1): 785–790.
- Grada, A., Mervis, J. dan Falanga, V. 2018. Research Techniques Made Simple: Animal Models of Wound Healing. *Journal of Investigative Dermatology*. 138 (10): 2095–2105.
- Guo, S. dan Dipietro, L.A. 2010. Critical Review In Oral Biology and Medicine: Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*. 89 (3): 219–229.
- Haryoto dan Ardiyani, D.S. 2021. Aktivitas Farmakologi dan Kadar senyawa Fenolik Total dari Tanaman Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L) A. Chev.). *Jurnal Urecol*. 1 (1): 743–752.
- Kartikasari, D., Justicia, A.K. dan Endang, P. 2019. Penentuan Kadar Flavonoid Total Pada Ekstrak Etanol Daun Andong Merah dan Daun Andong



- Hijau. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2 (1): 108–117.
- Manoppo, H. 2021. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Andong (*Cordyline fruticosa*) Sebagai Bahan Antimikroba Alami. *Budidaya Perairan*. 7 (1): 6.
- Mariana, L., Andayani, Y. dan Gunawan, R. 2013. Analisis Senyawa Flavonoid Hasil Fraksinasi Ekstrak Diklorometana Daun Keluwih (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Kesehatan*. 6 (2): 50–55.
- Nofianti, T., Constantia, C., Nuraini, D., P, D.G., P, K.Y. dan Suseno, A. 2016. Aktivitas Hemostatik Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fruticosa* [L.] A.Cheval) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss-Webster. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. 16 (1): 118-125.
- Nurhayati, P., Humairoh, D. dan Fitri, I. 2018. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev.) Terhadap Bakteri *Klebsiella* sp. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 1 (1): 136–141.
- Putri, R.R., Hakim, R.F. dan Rezeki, S. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral. *Journal Caninus Denstistry*. 2 (1): 20–30.
- Purnama, H., Sriwidodo, dan Ratnawulan, S. 2019. Review Sistematis: Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka*. 15 (02): 251–258.
- Pusparani, G., Desnita, E. dan Edrizal, E. 2018. Pengaruh Ekstrak Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev.) Terhadap Kecepatan Penutupan Luka Secara Topikal pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *B-Dent*. 3 (1): 59–67.
- Rahmawati, A.D. 2018. Uji Fitokimia Senyawa Aktif Pada Ekstrak Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Cheval) Untuk Dimanfaatkan Hasil Penelitiannya Sebagai Media Pembelajaran Berbasis Adobe Flash CS6 Untuk SMK Farmasi. Skripsi. Malang: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah
- Sari, R.D.N., Budiawan, A. dan Sumadji, A.R. 2023. Efektivitas Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) secara Topikal terhadap Penyembuhan Luka pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 9 (1): 64-70. <https://doi.org/10.51352/jim.v9i1.660>
- Sentat, T. dan Permatasari, R. 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 1 (2): 100–106.
- Tamuntuan, D.N., Queljoe, E. De dan Datu, O.S. 2021. Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sediaan Salep Ekstrak Rumput Macan (*Lantana camara* L.) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pharmacon*. 10 (3): 1040–1049.
- Tahir, T. dan Yusuf, S. 2019. Aktifitas Zat Aktif Berbasis Tanaman Tradisional Indonesia dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*. 1 (1): 111–116.

- Uthia, R., Arifin, H. dan Efrianti, F. 2017. Pengaruh Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Terhadap Aktivitas Susunan Saraf Pusat Pada Mencit Putih Jantan. *Farmasi Higea*. 9 (1): 85–95.
- Wijaya, L., Saleh, I., Theodorus dan Salni 2015. Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Andong (*Cordyline fruticosa* L.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley. *Biomedical Journal of Indonesia*. 1 (1): 16–24.
- Wijayanto, A., Widodo, G.P., dan Herowati, R. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Dan Penyembuhan Luka Infeksi Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott) Pada Kelinci. *Thesis*. Universitas Setia Budi Surakarta.