

Uji Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Penyembuhan Luka

Brigita Daturara¹, Bida Cincin Kirana^{2*}, Christina Indriasari³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi Diploma Tiga, Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

Email: bida.cincin.kirana@ukwms.ac.id^{2*}

Abstrak

Penggunaan bahan alam telah banyak digunakan sebagai pilihan alternatif untuk pengobatan tradisional, termasuk untuk penyembuhan luka. Salah satunya yang sudah terbukti secara empiris untuk penyembuhan luka adalah daun afrika (*Vernonia amygdalina*). Senyawa aktif yang ada pada daun afrika diantaranya berupa alkaloid, tanin, steroid, saponin dan flavonoid. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dalam menyembuhkan luka. Metode pengujian dilakukan menggunakan hewan uji kelinci jantan New Zealand, yang diberi perlakuan pada bagian punggung. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok uji yang terdiri dari kelompok I diberi larutan CMC Na 0,5%, kelompok II diberi povidone iodine 10%, Kelompok III diberi ekstrak daun afrika konsentrasi 10%, Kelompok IV diberi ekstrak daun afrika konsentrasi 15% dan Kelompok V diberi ekstrak daun afrika dengan konsentrasi 20%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina*) efektif terhadap penyembuhan luka dengan rata-rata diameter luka $1,38 \pm 0,4 \text{ mm}$, $0,95 \pm 0,51 \text{ mm}$ dan $0,7 \pm 0,49 \text{ mm}$ pada hari ke-11, hal itu menunjukkan bahwa ekstrak daun afrika memiliki potensi menyembuhkan luka kelinci dengan konsentrasi ekstrak yang paling efektif yaitu konsentrasi 20%.

Keywords: Ekstrak daun afrika, Efektivitas ekstrak, Penyembuhan luka

PENDAHULUAN

Luka dapat menjadi permasalahan dalam kehidupan sehari-hari karena dapat menghambat pergerakan atau aktivitas, dan sering kali disertai rasa nyeri yang menyebabkan ketidaknyamanan. Menurut data Riskesdas, 2018 persentase cedera karena luka di kalangan masyarakat Indonesia sebesar 20,1%. Luka jika tidak dilakukan perawatan dengan baik akan menyebabkan infeksi.

Luka merupakan kondisi dimana adanya cedera pada jaringan bagian tubuh yang diakibatkan oleh benda tajam seperti pisau, silet dan benda tajam lainnya. Penyembuhan luka sendiri merupakan proses dari perbaikan fungsi jaringan yang rusak karena adanya trauma atau luka.

Penyembuhan luka ada 4 (empat) fase yaitu fase homeostatis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi atau *remodelling* (Low *et al.*, 2021).

Penggunaan bahan alam sebagai alternatif pengobatan tradisional menjadi pilihan masyarakat termasuk untuk penyembuhan luka. Hal ini disebabkan penggunaan obat tradisional lebih minim efek samping jika dibandingkan dengan obat konvensional (Kumontoy *et al.*, 2023).

Salah satu tanaman tradisional yang menjadi pilihan untuk penyembuhan luka yakni daun afrika (*Vernonia amygdalina*). Penggunaan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) di Desa Salu Baruppu' Kecamatan Baruppu' Selatan Kab. Toraja Utara, Sulawesi Selatan, beberapa helai

daun afrika (*Vernonia amygdalina*) yang sudah tua, ditumbuk kemudian diperas dan air perasan di aplikasikan pada bagian yang luka, atau dapat juga ditumbuk kemudian ditempelkan pada bagian yang luka.

Daun afrika (*Vernonia amygdalina*) sendiri diketahui memiliki metabolit sekunder diantaranya flavonoid, alkaloid, tanin, terpen, saponin, fenolat dan triterpenoid (Bestari, 2021). Manfaat lain yang terdapat dalam daun afrika (*Vernonia amygdalina*) diantaranya sebagai antidiabetik, antibakteri dan antioksidan (Khafid, 2021) antiinflamasi (Hazana, 2023) dan sebagai antihipertensi (Bugis & Selamat, 2023). Efektivitas daun afrika sebagai antiinflamasi dan antibakteri berkaitan dengan penyembuhan luka. Kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid pada daun afrika berperan penting dalam proses penyembuhan luka.

Flavonoid dikenal sebagai antioksidan yang memiliki khasiat sebagai antibakteri dimana aktivitas antibakteri ini yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Budiawan *et al.*, 2023). Melihat banyak potensi dari daun afrika sebagai pengobatan herbal, maka hal ini perlu dikembangkan secara maksimal

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara toples kaca, neraca analitik, grinder, set Waterbath, aluminium foil, set alat kaca, spuit 1 cc, *biopsy punch*, alat cukur, pinset, gunting, jangka sorong dan kandang

metabolik. Bahan yang digunakan diantaranya simplisia daun afrika, betadine solution 10%, etanol 96% lidokain injeksi 2%, aquadestilata, CMC Na 0,5%, pakan kelinci, pereaksi Mayer, FeCl 1%, HCl Pekat, HCl 2N, Asam asetat anhidrat, Serbuk Magnesium dan H₂SO₄.

Prosedur Penelitian

a. Preparasi Ekstrak

Maserasi dilakukan dengan cara serbuk simplisia daun afrika sebanyak 350 g dimasukkan dalam toples kaca kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 1.500 ml dan didiamkan selama 3 hari sambil diaduk setiap hari, kemudian dilakukan remaserasi selama 48 jam dengan penggantian pelarut dengan jumlah yang sama (Kirana *et al.*, 2023).

b. Identifikasi Metabolit Sekunder Daun Afrika

1) Alkaloid

Sebanyak 1g ekstrak kemudian dilarutkan dengan aquadest hangat lalu disaring, hasil filtrat digunakan untuk pengujian dalam 3 tabung reaksi berbeda. Pada tabung pertama diisi 3 tetes filtrat, lalu ditambahkan pereaksi Mayer sebanyak 2 tetes, akan menghasilkan endapan putih atau kuning jika ekstrak mengandung alkaloid. Tabung kedua dimasukkan 3 tetes filtrat ditambahkan pereaksi Bouchardat sebanyak 2 tetes, menghasilkan endapan berwarna hitam cokelat. Dan tabung ketiga 3 tetes filtrat lalu tambahkan sebanyak 2 tetes pereaksi Dragendrof, maka akan menghasilkan endapan berwarna merah bata (Imawati *etal*, 2023).

2) Tannin

Menimbang 1 g ekstrak kemudian dilarutkan dengan 10 ml aquadest dan disaring, hasil filtrat ditambahkan FeCl₃ sebanyak 1-2 tetes. Terbentuknya warnabiru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya tanin dalam suatu tanaman (Imawati *et al*, 2023).

3) Flavonoid

Menimbang 1 g ekstrak, kemudian dilarutkan dan dipanaskan diatas api bunsen. Ambil larutan sampel 1 ml kemudian masukkan ke dalam cawan porselen, tambahkan HCl pekat sebanyak 10 tetes, masukkan aquadest 10 ml, lalu dilakukan pemanasan selama 5 menit kemudian difiltrasi. Tambahkan serbuk magnesium (Mg) 0,1 g kedalam filtrat yang terbentuk, kemudian ditambahkan HCl pekat 2 ml dan etanol 96% yang akan menghasilkan warna jingga kemerahan jika sampel positif mengandung Flavonoid (Imawati *et al.*, 2023).

4) Saponin

Sebanyak 0,5 g sampel ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi tambahkan 10 ml aquadest panas, tunggu hingga dingin lalu tambahkan 1 tetes HCl 2N, kemudian kocok kuat-kuat selama 10 detik, sampai terbentuk buih atau busa tidak <10 menit setinggi 1 sampai 10 cm, ekstrak positif mengandung saponin apabila buih tidak hilang (Fatimah& Sundu, 2020).

5) Steroid

Menimbang 1g ekstrak dan dilarutkan dengan aquadest hangat 10 ml lalu disaring, kemudian hasil filtrat diambil

2 ml lalu dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan 0,5 ml asam asetat anhidrat dan 0,5 ml kloroform. Kemudian tambahkan H₂SO₄ pekat 2 ml melalui dinding tabung. Adanya cincin berwarna hijau menunjukkan adanya steroid (Agustin, 2022).

c. Pembuatan Sediaan

Pembuatan sediaan dilakukan dengan mengembangkan serbuk CMC Na 0,5 g menggunakan aquadest panas ad 10 ml di dalam mortir, kemudian di aduk hingga membentuk suspensi bening, kemudian ditambahkan dengan aquadest biasa ad 100 ml (Nurfitri *et al.*, 2021). Kemudian pembuatan sediaan dilakukan dengan menimbang ekstrak daun afrika 1 g untuk konsentrasi 10%, 1,5 g untuk konsentrasi 15% dan 2 g untuk konsentrasi 20% kemudian masing-masing dilarutkan dengan larutan CMC Na ad 10 ml kemudian diaduk dan dimasukkan kedalam vial.

d. Penetapan Dosis Lidokain Pada Hewan Uji

Dosis lidokain yang diterapkan sebagai tindakan lokal pada manusia sebesar 5 mg – 300 mg/70 KgBB. Berdasarkan faktor konversi dosis injeksi lidokain yang dikonversi dari manusia ke hewan uji kelinci yaitu 0,0115 ml/KgBB – 0,7ml/KgBB.

e. Induksi Luka dan Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Pada Hewan

Uji Uji aktivitas penyembuhan luka menggunakan hewan uji 5 ekor kelinci. Masing-masing kelinci diberikan 8 luka,

sehingga jumlahnya ada 40 perlakuan. Dari 40 perlakuan akan dikelompokkan menjadi 5 (lima) kelompok yang terdiri dari kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif) diberikan betadine solution 10%, kelompok III, IV, dan V secara berturut-turut diberikan ekstrak daun afrika dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20%.

f. Pengamatan Penyembuhan Luka

Pengamatan proses penyembuhan luka terhadap hewan uji dilakukan selama 14 hari. Pemberian ekstrak daun afrika diberikan pada kelinci setiap 2 kali sehari pada pagi dan sore hari. Data diperoleh dengan cara observasi langsung dengan pengamatan secara visual (Budiawan *et al.*, 2021). Pengukuran diameter luka dengan menggunakan alat ukur jangka sorong.

g. Analisis Hasil

Data yang diperoleh dari penelitian di laboratorium ditabulasikan ke dalam tabel kemudian diolah dengan aplikasi SPSS dan dianalisis menggunakan uji normalitas Shaphiro-Wilk. Uji One way Anova digunakan untuk data yang normal ($p > 0,05$) dan homogen. Kruskal-wallis digunakan apabila data yang dihasilkan tidak normal ($p > 0,05$) dengan taraf kesalahan 5% dan untuk mengetahui letak perbedaan setiap kelompok dapat dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney

HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia yang sudah dihaluskan di ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Ekstraksi dilakukan dengan menimbang serbuk halus simplisia masing-

masing sebanyak 350 g kemudian direndam dengan etanol 96% 1.500 ml untuk tiap toples, dalam 3 toples yang berbeda-beda. Perendaman dilakukan selama 3 hari dengan pengadukan setiap harinya. Setelah disaring, dilakukan remaserasi dengan menambahkan jumlah pelarut yang sama (Kirana *et al.*, 2023). Ekstrak kental yang dihasilkan dari proses pemekatan filtrat sebanyak 100,49 g dengan hasil rendemen ekstrak yaitu 9,57%.

Tabel 1. Hasil perhitungan rendemen ekstrak

Berat Simplisia (gram)	Berat Ekstrak (gram)	Rendemen Ekstrak (%b/v)
1.050	100,49	9,57

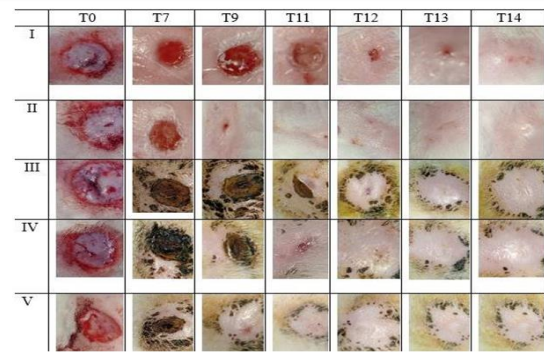
Tahapan dilanjutkan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dari ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan menggunakan reagen atau pereaksi yang sesuai. Hasil uji skrining fitokimia pada Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak daun afrika positif mengandung metabolit sekunder yaitu tanin, alkaloid, steroid, saponin dan flavonoid. Identifikasi golongan senyawa tersebut dilihat berdasarkan hasil warna yang dihasilkan setelah penambahan reagen yang sesuai.

Tabel 2. Hasil uji skrining fitokimia

Golongan senyawa	Pereaksi	Hasil	Ket.
Alkaloid	Mayer	Endapan berwarna jingga	+
Flavonoid	HCL Pekat dan 0,2 g serbuk Mg	Larutan berwarna jingga kemerahan	+
Saponin	Aquadest panas dan HCL 2N	Terbentuk buih atau busa	+
Steroid	HCL pekat dan H ₂ SO ₄	Larutan berwarna hijau	+
Tanin	FeCL 1%	Larutan hijau kehitaman	+

Ket: (+) positif mengandung metabolit sekunder

Sampel dinyatakan mengandung positif alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan tannin. Selanjutnya ekstrak kental daun afrika (*Vernonia amygdalina*) yang telah diperoleh dibuat dalam bentuk sediaan suspensi untuk memudahkan dalam pengolesan pada luka. Sediaan suspensi ini mengandung ekstrak daun afrika dengan konsentrasi yang berbeda yaitu konsentrasi 10%, 15% dan 20%. Ekstrak daun afrika dibuat dalam bentuk suspensi karena tidak larut dalam aquadest, maka dipilih CMC Na 0,5% karena Carboxymethyl Cellulose Sodium (CMC Na) merupakan suspending agent yang berfungsi membantu senyawa yang tidak larut agar terdispersi merata padasolvent sehingga tidak memiliki efek farmakologis (Kirana & Budiawan, 2022). Langkah pertama sebelum pembuatan luka pada hewan uji kelinci yaitu mencukur bulu punggung pada tiap titik yang akan dilukai. Kemudian diberi injeksi lokal berupa lidokain injeksi 2% secara subkutan di masing-masing titik yang akan diberi luka. Injeksi lidokain digunakan sebagai anestesi lokal karena lidokain dapat bekerja lebih cepat dan lebih stabil dibandingkan sebagian besar anestesi lokal lainnya (Sugiarto *et al.*, 2012). Dosis maksimal lidokain injeksi yang digunakan sebagai anestesi lokal yaitu 14 mg/KgBB. Pembuatan luka dibuat menggunakan alat yaitu *biopsy punch* yang memiliki diameter 8 mm. Luka pada punggung kelinci dibuat sebanyak 8 titik luka untuk tiap hewan uji kelinci, yang kemudian akan dibagi dalam 5 kelompok



Gambar 1. Hasil pembuatan luka pada hewan uji kelinci

Keterangan :
 Kelompok I: Diberi perlakuan larutan CMC Na 0,5 %
 Kelompok II: Diberi perlakuan Betadine Solution 10%
 Kelompok III : Ekstrak daun afrika konsentrasi 10%
 Kelompok IV: Ekstrak daun afrika konsentrasi 15%
 Kelompok V: Ekstrak daun afrika konsentrasi 20%

Hasil uji penyembuhan luka menggunakan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dilihat dari ukuran diameter luka pada kelinci yang dapat diamati pada hari ke 0, 7, 9, 11, 12 dan 14 dengan menggunakan alat ukur jangka sorong. Alasan pengukuran diameter luka pada hari tersebut karena teramati penyembuhannya. Masing-masing kelompok uji dioleskan suspensi ekstrak daun afrika 2 kali sehari yaitu pagi dan sore hari.

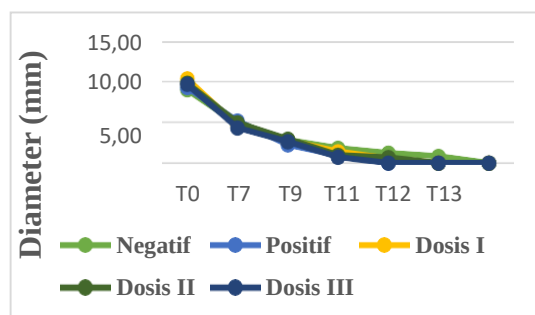
Berdasarkan gambar 1 hasil uji menunjukkan adanya penyembuhan luka pada semua kelompok. Pada kelompok kontrol negatif yang diberikan olesan larutan CMC Na 0,5% proses penyembuhannya cenderung lebih lama dibandingkan dengan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif, yakni luka menutup sempurna pada hari ke-14 walaupun masih terdapat sedikit kemerahan. Kelompok perlakuan ekstrak

daun afrika konsentrasi 20% dan kelompok kontrol positif menutup sempurna pada hari ke-12, sedangkan kelompok perlakuan ekstrak daun afrika dengan konsentrasi 10% dan 15% menutup sempurna pada hari ke-13. Rata-rata diameter luka pada hewan uji kelinci dapat dilihat pada tabel 3 dan gambar 2.

Tabel 3. Tabel rata-rata diameter luka

Diameter Rata-rata + SD Luka Hewan Uji (mm)							
kelompok	Waktu						
	T0	T7	T9	T11	T12	T13	T14
I	9± 1,72	4,78± 0,55	2,75± 0,98	1,83± 0,89	1,23± 0,12*	0,83± 0,15*	-
II	9,28± 0,55	5,16± 0,81	2,23± 1,06	1,4± 0,23	0,00± 0,00 ^{ts}	0,00± 0,00 ^{ts}	-
III	10,63± 0,51	4,61± 0,1	2,75± 0,43	1,38± 0,4	0,55± 0,4 ^{ts}	0,00± 0,00 ^{ts}	-
IV	9,8± 0,8	4,95± 0,9	2,95± 0,95	0,95± 0,51	0,66± 0,13 ^{ts}	0,00± 0,00 ^{ts}	-
V	9,68± 0,76	4,31± 0,71	2,63± 1,02	0,7± 0,49	0,00± 0,00 ^{ts}	0,00± 0,00 ^{ts}	-

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



Gambar 2. Grafik rata-rata diameter luka pada hewan uji

Berdasarkan data pada Tabel 3 dan gambar 2 diatas menunjukkan adanya aktivitas penyembuhan luka pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan menggunakan ekstrak daun afrika. Pada hari ke-12 dan hari ke-13 terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok lainnya. Ditunjukkan dengan diameter luka pada

kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak daun afrika konsentrasi 20% luka menutup sempurna 0,00±0,00 pada hari ke-12, pada kelompok ekstrak daun afrika 10% dan 15% penutupan sempurna pada luka 0,00±0,00 pada hari ke-13, sedangkan pada kelompok kontrol negatif penutupan sempurna luka 0,00±0,00 terjadi pada hari ke-14. Perbedaan tersebut disebabkan kelompok kontrol negatif, hanya dioleskan larutan CMC Na dan hanya mengandalkan daya tahan tubuh kelinci sehingga proses penutupan luka lebih lambat dibandingkan kelompok yang diberi perlakuan. Hal ini didukung dalam penelitian Lingga *et al.*,(2016) yang dalam penelitiannya menyatakan bahwa bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin banyak kandungan bahan aktif antibakterinya, sehingga proses penyembuhan luka lebih cepat.

Berdasarkan hasil pengamatan dan hasil rata-rata diameter luka pada hari ke-7 sampai hari ke-14, kelompok kontrol positif penyembuhannya lebih cepat daripada kelompok kontrol negatif karena menggunakan *Betadine Solution* 10% yang merupakan cairan yang bersifat antiseptik yang seringkali diaplikasikan pada luka saat terjadi luka karena memiliki khasiat sebagai senyawa antibakteri untuk mencegah terjadinya infeksi saat terjadi luka (Budiawan *et al.*,2023).

Berdasarkan hasil uji *kruskal Wallis*, pada hari ke-12 dan hari ke-13 terdapat perbedaan yang signifikan ($0,000 < 0,05$). Letak perbedaan tersebut terdapat pada hari

ke-12 antara kelompok kontrol negatif yang berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif ($0,002 < 0,05$), kemudian pada kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan juga terdapat perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$). Pada kelompok kontrol positif dan kelompok III tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($0,059 > 0,05$) pada kelompok kontrol positif dan kelompok IV ($0,317 > 0,05$) serta kelompok kontrol positif dengan kelompok V ($1,000 > 0,05$) tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Jadi, dalam penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan, hal ini sesuai dengan penelitian Alpayet *et al.*, (2023) menuliskan bahwa kelompok yang diberikan perlakuan cenderung lebih cepat sembuh dibandingkan kelompok yang tidak diberi perlakuan karena adanya efek farmakologi dari kandungan yang terdapat dalam ekstrak.

Kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak daun afrika berupa saponin, flavonoid, alkaloid dan tanin yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Senyawa flavonoid sebagai antiinflamasi dapat berpengaruh pada tahap proliferasi dengan cara mempercepat laju epitelisasi dan mengurangi peradangan sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan (Irawan *et al.*, 2023). Flavonoid juga dikenal dapat bekerja sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas. Radikal bebas dapat menghambat terjadinya reaksi inflamasi, proliferasi sel pada luka serta menghambat kontraksi dari jaringan kolagen

yang terbentuk, sehingga dapat menghambat proses penyembuhan luka (Purnomo *et al.*, 2021). Selain itu, senyawa tanin juga berperan sebagai antibakteri dan antioksidan dalam proses mempercepat proses penyembuhan luka (Budiawan *et al.*, 2023). Sedangkan saponin sebagai pembersih luka, antibakteri dan antiseptik (Hakim *et al.*, 2021). Senyawa lainnya yang bermanfaat sebagai antimikroba yaitu alkaloid yang bekerja dengan menghambat pertumbuhan mikroba pada luka (Priamsari & Yuniawari, 2019) selain itu alkaloid juga berfungsi sebagai analgesik dan antiinflamasi yang dapat mengurangi rasa sakit pada area luka (Adam & Widjati, 2022).

Pengamatan penyembuhan luka setiap hari selama 14 hari, fase pertama penyembuhan luka yaitu fase homeostatis terjadi selama beberapa menit pasca perlukaan yang ditandai dengan berkurangnya pendarahan pada luka setelah perlukaan, fase ini berlangsung selama beberapa menit. Selanjutnya fase yang kedua yaitu fase inflamasi, fase ini juga terjadi selama beberapa menit setelah perlukaan dan berlangsung selama 3-7 hari, pada fase ini ditandai dengan adanya bengkak pada luka dan juga kemerahan. Beberapa luka pada kelinci kelompok kontrol negatif mengalami fase ini hingga 11 hari. Selanjutnya ada fase proliferasi, berdasarkan pengamatan, fase ini berlangsung selama 5 hari pada hari ke 7- 11. Kemudian yang terakhir yaitu fase remodelling atau fase pematangan, dimana

pada fase ini akan terbentuk bekas luka pada bagian yang terkena luka, beberapa kelinci mengalami fase ini selama 2-3 minggu setelah perlukaan. Landén dan Ståhle, (2016) juga menyatakan bahwa fase ini bahkan dapat berlangsung hingga 1 tahun.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil diatas dapat disimpulkan bahwa Ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina*) efektif terhadap penyembuhan luka pada hewan uji kelinci.

UCAPAN TERIMA KASIH

.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, F. A. (2022). Skrining dan Analisis KLT-Densitometri Untuk Penetapan Kadar Flavonoid Total Pada Fraksi Etil Asetat Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) (Doctoral dissertation, Universitas dr. Soebandi).
- Alpayet, R., Mustika, A. A., Rahma, A., & Sutardi, L. N. (2023). Penyembuhan luka sayatan menggunakan krim ekstrak teripang laut dan kunyit. *Current Biomedicine*, 1(2), 54-61.
- Bestari, R. (2021). Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Farmakologis Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Sebagai Kandidat Obat Herbal. *Jurnal Kedokteran STM (Sains dan Teknologi Medik)*, 4(1), 63-74.
- Budiawan, A., Purwanto, A., Puradewa, L. (2021). Aktivitas Penyembuhan Luka Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleracea*). *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 3(1).
- Budiawan, A., Purwanto, A., Puradewa, L., Cahyani, E. D., & Purwaningsih, C. E. (2023). Wound healing activity and flavonoid contents of purslane (*Portulaca grandiflora*) of various varieties. *RSC advances*, 13(15), 9871-9877.
- Bugis, DA, Thalib, A., & Selamat, MY (2023). Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Del) Terhadap Penurunan Tekanan Darah. *Jurnal Diagnosa Ilmiah Kesehatan*, 18 (3), 46-50.
- Fatimah, N., & Sundu, R. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi n- Heksan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 5 (2), 250-257.
- Hazana, N. (2023). Potensi Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Pemanfaatannya Sebagai Sumber Belajar (Disertasi Doktor Universitas Tadulako).
- Imawati, M. F., Indriasari, C., & Azsrina, G. N. (2023). Studi Variasi Metode Pengeringan Terhadap Skrining Fitokimia Simplisia Krokot Magenta (*Portulaca grandiflora*). *Jurnal Mahasiswa Ilmu Kesehatan*, 1(3), 181-188.
- Irawan, W. K., Kurniawaty, E., & Rodiani, R. (2023). Zat Metabolit Sekunder dan Penyembuhan Luka: Tinjauan Pustaka. *Jurnal Agromedicine*, 10(1), 26-30.
- Kirana, B.C., & Budiawan, A. (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Krokot (*Portulaca Grandiflora*) Terhadap Efek Analgetik Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 11(2), 1-4.
- Kirana, B. C., Cahyani, E. D. & Budiawan, A. (2023). Protective Factor Evaluation of Purslane (*Portulaca grandiflora*) Magenta Flower Variety Herbs Extract Cream Formula. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 10(3), 379-385.
- Khafid, A. 2021. Potensi ekstrak daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai

- antioksidan, antibakteri dan antidiabetes (Disertasi Doktor, UIN Sunan Gunung Djati Bandung).
- Kumontoy, G.D., Deeng, D., Mulianti, T. (2023). Pemanfaatan tanaman herbal sebagai obat tradisional untuk kesehatan masyarakat di Desa Guaan Kecamatan Mooat Kabupaten Bolaang Mongondow Timur. *HOLISTIK, Jurnal Sosial dan Budaya*.
- Landén, N. X., Li, D., & Ståhle, M. (2016). Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73, 3861-3885.
- Lingga, A, R., Pato, U., & Rossi, E. (2016). Uji antibakteri ekstrak batang kecombrang (*Nicolaia speciosa* horan) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jom Faperta*. 3(1), 1-15.
- Low, J.S., Mak, K.K., Zhang, S., Pichika, M.R., Marappan, P., Mohandas, K., Balijepalli, M.K., (2021). In vitro Methods used for discovering plant Derived products as wound healing Agents – An update on the cell types and Rationale, *Fitoterapia*, 154(July): 105026.
- Nurfitri, MM, de Queljoe, E., & Datu, OS (2021). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Ortosiphon aristatus* (Blume) Miq.) Terhadap Tikus Putih Jantan. *Farmakon*, 10 (4), 1155-1161.
- Purnomo, A., Purnama, M. T. E., & Fikri, F. (2021). Sediaan topikal ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap kepadatan kolagen tikus albino dengan luka insisi. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 9(3), 195-200.
- Priamsari, MR, & Yuniawati, NA. (2019). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik *Morinda Citrifolia* L. Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Farmasi (Jurnal Farmasi)*, 8 (1), 22-28.
- Riskesdas. (2018). Laporan Nasional. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta, 254.
- Sugiarto, N., Puspitasari, Y., & Sugiyanto, S. (2012). Pengaruh Lidocain 1, 5 Mg/kg Bb Intravena terhadap Tekanan Darah pada Tindakan Intubasi di Instalasi Bedah Sentral RSUD Dr. Iskak Tulungagung. *STRADA Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 1 (2), 47-56.