

## **Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial**

### **UJI AKTIVITAS PERASAN JERUK PURUT (*Citrus hystrix*) TERHADAP LUKA BAKAR PADA KELINCI DALAM BENTUK SEDIAAN GEL**

**Dumartina Hutaauruk<sup>1\*</sup>, Binsar Sitorus<sup>2</sup>, Tumpak Rudi Aman Manik<sup>3</sup>**

<sup>1,2,3</sup>Program Studi S1 Farmasi, Universitas Sari Mutiara Indonesia

Email : [dumartinahutaauruk12@gmail.com](mailto:dumartinahutaauruk12@gmail.com)

#### **ABSTRAK**

Luka bakar adalah kerusakan jaringan yang disebabkan dengan sumber panas. Perasan jeruk purut (*Citrus hystrix*.) teruji memiliki kandungan saponin, tanin, flavonoid, yang berpotensi sebagai penyembuhan luka bakar. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi perasan jeruk purut dalam sediaan gel terhadap karakteristik fisik gel, aktivitas penyembuhan luka bakar secara makroskopis (diameter luka), dan konsentrasi efektif dari gel perasan jeruk purut. Penelitian dilakukan pada 5 ekor kelinci yang berumur 4 - 6 bulan yang masing-masing punggung kelinci dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Induksi dilakukan dengan menempelkan lempeng besi panas berdiameter 3cm selama 5 detik. Kelompok perlakuan meliputi F1, F2, F3 gel perasan jeruk purut dengan konsentrasi 15%, 20%, 25%, kelompok kontrol negatif (basis gel), dan kelompok kontrol positif gel yang berisi ekstrak *placenta bovine* dan neomisin sulfat. Pengolesan gel dilakukan satu hari sekali sebanyak 300 mg. Pengamatan dilakukan setiap hari sampai hari ke-14. Hasil statistika uji karakteristik fisik gel, dan aktivitas penyembuhan luka bakar menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kontrol negatif dengan ketiga konsentrasi gel perasan jeruk purut. Gel perasan jeruk purut konsentrasi 25% memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar yang setara dengan kontrol positif. Pemberian gel perasan jeruk purut pada kelinci dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar.

**Kata Kunci :** *perasan jeruk purut (Citrus hystrix ) , diameter luka bakar, sediaan gel*

#### **PENDAHULUAN**

Jeruk purut (*Citrus hystrix* ) merupakan tanaman buah yang banyak ditanam oleh masyarakat Indonesia di pekarangan atau di kebun. Bentuk jeruk purut bulat dengan tonjolan-tonjolan, permukaan kulitnya kasar dan tebal. Tanaman jeruk purut berasal dari Asia Timur, Asia Tenggara, dan Indonesia. Nama ilmiah jeruk purut adalah (*Citrus hystrix* ) (Agusta,2000). Jeruk purut memiliki banyak manfaat diantaranya adalah air perasan daging buah jeruk purut dapat digunakan sebagai obat batuk, obat kulit, dan antiseptik. Selain itu buah jeruk purut digunakan untuk menghilangkan bau amis pada ikan, pengharum tepung tawar, dan pencuci rambut. Minyak atsiri kulit jeruk purut memiliki bobot jenis 0,8766 g/cm<sup>3</sup> , indeks bias 1,4730, angka asam 0,8275,

dan kadar minyak 2,13% (Miftahendrawati, 2014). Daun jeruk purut mengandung tanin 1,8 %, steroid, triterpenoid, dan minyak atsiri 1 – 1,5 %. Kulit jeruk purut mengandung saponin, tanin dan minyak atsiri 2 – 2,5 % (Miftahendrawati, 2014). Daun jeruk purut juga digunakan sebagai bahan utama dalam obat-obatan tradisional. Daun jeruk purut mengandung alkaloid, polifenol, minyak atsiri, tanin, flavonoid. Jeruk purut memiliki efek farmakologis sebagai antiseptik dan antioksidan (Miftahendrawati, 2014). Penyakit infeksi masih merupakan jenis penyakit yang paling banyak diderita oleh penduduk di negara berkembang, termasuk Indonesia. Salah satu penyebab penyakit infeksi adalah bakteri. Bakteri merupakan mikroorganisme yang tidak dapat dilihat

## Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial

dengan mata telanjang, tetapi hanya dapat dilihat dengan bantuan mikroskop (Radji, 2011).

Luka bakar adalah bentuk kerusakan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik, dan radiasi (Moenadjat, 2003). Luka bakar termasuk kecelakaan yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari yang dapat karena permeabilitas pembuluh darah meningkat (Hasyim dkk., 2012) dialami oleh siapa saja dan dapat terjadi dimana saja baik di rumah, tempat kerja bahkan di jalan atau tempat-tempat lain. Luka bakar terjadi pada kulit, selaput lendir, saluran pernapasan, dan saluran cerna. Gejalanya berupa sakit, bengkak, merah, dan melepuh). Tindakan yang sering dilakukan pada luka bakar adalah dengan memberikan terapi lokal dengan tujuan mendapatkan kesembuhan secepat mungkin (Anief, 1997). Banyak orang yang menggunakan obat-obatan yang berasal dari alam atau obat herbal, hal ini disebabkan karena obat alam dapat diperoleh tanpa resep dokter, dapat diramu sendiri, harga relatif murah, dan tanaman obat dapat ditanam sendiri oleh pemakainya (Djauhariyah dan Hernani, 2004). Luka bakar yang terjadi menyebabkan infeksi luka pada jaringan kulit, mukosa mulut, saluran kemih, saluran nafas, jerawat, luka bakar dan infeksi nosokomial adalah *Pseudomonas aeruginosa* yang merupakan bakteri Gram negatif dan *Staphylococcus epidermidis* yang merupakan bakteri Gram positif.

### Rancangan Formulasi Perasan Jeruk Purut

Tabel Formula Gel Perasan Jeruk Purut

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)
Perasan jeruk purut	0	15	20	25
Karbopol 940	1,5	1,5	1,5	1,5
TEA	3	3	3	3
Gliserin	15	15	15	15
Nipagin	0,2	0,2	0,2	0,2
Aquadest	50	50	50	50

Keterangan :

F1 : Gel perasan jeruk purut 0 %

F2 : Gel perasan jeruk purut 15 %

Bakteri yang 4 berada di tubuh manusia dapat menyebabkan infeksi dan menimbulkan gejala yang berbeda. Pada sebagian besar kasus infeksi, penggunaan antibiotik sangat diperlukan tetapi apabila pemakaiannya berlebihan akan menyebabkan bakteri akan menjadi resisten. Oleh karena itu, kita memerlukan alternatif lain untuk mengatasi masalah penggunaan antibiotik yang berlebihan, salah satunya adalah dengan menggunakan obat tradisional yang memiliki efek samping lebih kecil dan harga yang lebih terjangkau (Kusuma, 1993).

### METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan adalah alat perasan, *sentrifuge*, erlenmeyer, corong kaca, tabung reaksi, rak tabung, *mortir*, *stamfer*, *neraca* analitik, *neraca* digital, termometer, kertas saring, cawan porselen, alat uji daya lekat, kaca persegi, *object glass*, *pH meter* (*Hanna instrument pH 210 Microprocessor*), kain kasa, plester, penginduksi panas, penggaris, jangka sorong, dan viskometer *Brookfield*.

### Alat dan Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah jeruk purut dari daerah Galang kotasan Medan, gel pembanding bioplacenton, serbuk magnesium, HCl pekat, amil alkohol, HCL 2N, pereaksi wagner dan bauchardat, HCL 1%, gelatin 0,5%, kloroform, asam sulfat pekat, karbopol 940, nipagin, TEA, gliserin dan aquadest.

## Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial

F3 : Gel perasan jeruk purut 20 %

F4 : Gel perasan jeruk purut 25 %

### Pembuatan Gel Perasan jeruk Purut

Karbopol 940 dikembangkan dengan menggunakan sebagian aquadest panas kemudian ditambah gliserin diaduk hingga homogen. Setelah itu ditambahkan TEA dan metil paraben diaduk hingga terbentuk gel yang mengembang dan jernih. Setelah menjadi basis gel, ditambahkan perasan buah jeruk purut kemudian diaduk hingga homogen. Setelah homogen ditambahkan sisa aquades kemudian diaduk hingga homogen.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Pengamatan Penyembuhan Luka

Pengamatan luka bakar dilakukan setiap hari secara makroskopis dengan mengukur diameter luka dari hari ke-0 setelah induksi lempeng panas hingga terjadi penyembuhan luka yaitu diameter luka sama dengan 0 cm. Hasil rerata diameter dan persen penyembuhan luka bakar bahwa pemberian sediaan gel perasan jeruk purut

berpengaruh dalam penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci. Semakin besar konsentrasi perasan jeruk purut yang dimasukkan kedalam gel semakin kecil angka diameter luka bakar dan persen penyembuhan luka bakar semakin besar. Pada kontrol positif yang menggunakan sediaan gel yang sudah ada dipasaran memiliki angka diameter terkecil dan sebaliknya pada kontrol negatif memiliki angka diameter terbesar. Berdasarkan pada tabel 4.8 dapat dilihat bahwa pada hari ke-4, 10, dan 15 seiring dengan banyaknya jumlah perasan jeruk purut yang ditambahkan ke dalam sediaan gel F1, F2, F3 dan F4(+) dengan gel yang sudah ada di pasaran menunjukkan angka diameter luka bakar yang semakin kecil serta persen penyembuhan luka yang semakin besar dibandingkan dengan F0(-). Hasil rerata diameter dan persen penyembuhan luka bakar dapat dilihat pada tabel .

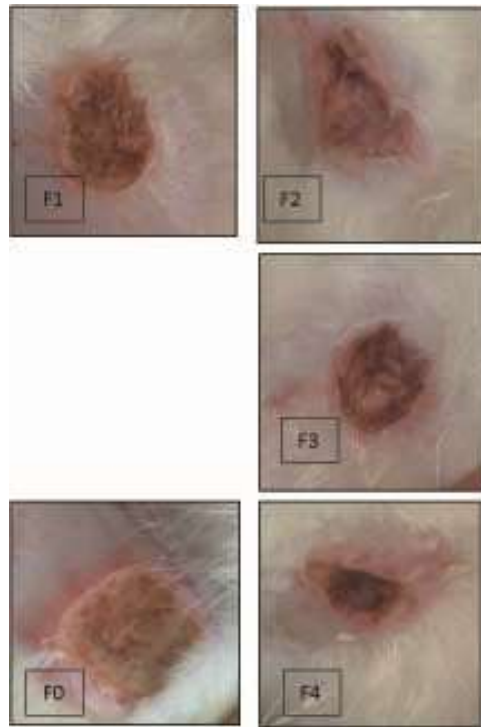
**Tabel Rata rata Diameter Dan Penyembuhan luka**

Hari	Rata-rata Diameter dan Persen Penyembuhan Luka									
	F1		F2		F3		F4(+)		F0(-)	
	Dimeter (Cm)	Persen (%)	Dimeter (Cm)	Persen (%)	Dimeter (Cm)	Persen (%)	Dimeter (Cm)	Persen (%)	Dimeter (Cm)	Persen (%)
<b>4</b>	1,7768	21,07	1,686	28,94	1,5934	36,53	1,4702	45,96	1,8372	15,62
<b>10</b>	1,2964	57,98	0,9232	78,69	0,7174	87,13	0,639	89,79	1,4462	47,71
<b>15</b>	0,481	94,22	0	100	0	100	0	100	0,7466	86,06

Hasil pengamatan penyembuhan luka bakar dapat dilihat pada gambar 4.2, 4.3, dan 4.4 Gambar 4.2 merupakan kondisi kulit pada hari ke-5 setelah induksi panas. Menurut Ulviani dan Yusriadi (2016) fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai hari ke5, fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-4 hingga hari ke-21 paska trauma dan fase maturasi berlangsung dari hari ke-21 hingga 1 tahun (Landen dkk., 2016). Kondisi kulit hari ke-4 pada F1, F2, F3 dan F4 menunjukkan telah mengalami fase proliferasi, dimana

pada fase ini kulit terlihat berwarna kemerahan dan bengkak. Warna kemerahan dan adanya bengkak pada luka merupakan hasil dari suatu peradangan luka karena meningkatnya aliran darah arteri ke jaringan yang rusak yang bertujuan menarik protein plasma dan sel-sel fagosit ke permukaan luka untuk menghindari infeksi sekunder yang masuk, serta memacu sel radang terutama sel makrofag mengeluarkan zat yang dapat memicu timbulnya angioblast dan fibroblast (Balqis dkk., 2016).

## Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial



**Gambar** Pengamatan Luka Bakar Hari Ke-5 Setelah Pemberian Gel Perasan Jeruk Purut (*Citrus hystrix*)

Keterangan:

- F1 : Gel perasan jeruk purut 15%
- F2 : Gel perasan jeruk purut 20%
- F3 : Gel perasan jeruk purut 25%
- F4 (+) : Kontrol positif (gel bioplacenton)
- F0 (-) : Kontrol negatif (basis gel)

Luka pada kulit dengan pemberian F1, F2, F3, dan F4(+) terlihat adanya keropeng pada tepi luka. Terbentuknya keropeng merupakan proses awal fase proliferasi pada proses penyembuhan luka. Keropeng terbentuk karena denaturasi protein pada lapisan kulit, terdapat pada zona koagulasi (Balqis dkk., 2016). Keropeng adalah hasil dari proses pembekuan darah yang berupa jalinan fibrin dan trombosit pada proses pembekuan darah yang telah selesai yang ditunjukkan dengan adanya kerak kering berwarna merah kecoklatan pada daerah luka (Dharmawan, 2015). Sedangkan luka dengan pemberian K(-) masih berwarna putih dan menunjukkan peradangan yang ditandai adanya warna kemerahan dan bengkak pada area luka serta belum terbentuk keropeng. Terbentuknya keropeng setelah pemberian sediaan gel

perasan jeruk purut karena adanya kandungan tanin yang berfungsi sebagai astringen yang dapat menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperkeras kulit, menghentikan eksudat dan pendarahan yang ringan, sehingga mampu menutupi luka dan mencegah pendarahan yang biasa timbul pada luka (Li dkk., 2011), saponin berfungsi untuk memacu pembentukan kolagen, yaitu struktur protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka dan mampu menurunkan fibrosis pada luka sehingga mencegah pembentukan luka baru. Selain itu, jeruk purut juga mengandung vitamin C yang berkaitan dalam pembentukan kolagen karena vitamin C diperlukan untuk hidroksilasi prolin dan lisin menjadi hidroksiprolin dan hidroksilisin yang merupakan bahan penting dalam

## Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial

pembentukan kolagen (Balqis dkk., 2016). Kondisi luka pada hari ke-10 pada gambar 4.3 menunjukkan masih dalam fase proliferasi. Fase proliferasi terdiri dari 3 proses yaitu angiogenesis, fibroblas, dan re-epitelisasi. Pada proses angiogenesis disebut juga sebagai neovaskularisasi, yaitu (Primadina dkk., 2019).

proses pembentukan pembuluh darah baru, merupakan hal yang penting sekali dalam langkah-langkah penyembuhan luka. Jaringan di mana pembentukan pembuluh darah baru terjadi, biasanya terlihat berwarna merah (eritem) karena terbentuknya kapiler-kapiler di daerah itu



**Gambar** Pengamatan Luka Bakar Hari Ke-10 Setelah Pemberian Gel Perasan Jeruk Purut  
Keterangan:

- F1 : Gel perasan jeruk purut 15%
- F2 : Gel perasan jeruk purut 20%
- F3 : Gel perasan jeruk purut 25%
- F4(+): Kontrol positif (gel bioplacenton)
- F0 (-) : Kontrol negatif (basis gel)

Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Fibroblas mensintesis dari permukaan selnya kemudian menghubungkan tepi luka sehingga luka dapat menutup, dan fase re-epitelisasi

merupakan fase perbaikan sel-sel epitel kulit sehingga luka akan menutup (Balqis dkk., 2016), sel-sel basal pada epitelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka (Velnar dkk., 2009). Berdasarkan proses yang terjadi dari fase proliferasi

## Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial

menunjukkan bahwa kondisi luka hari ke-10 telah mengalami proses re-epitelisasi, dimana fibroblas pada luka mulai terlepas dari kulit dan tepi luka telah mulai menyusut ke tengah luka yang menunjukkan bahwa kelompok tersebut telah mencapai puncak fase proliferasi. Jika dilihat dari rerata diameter pada tabel 4.7, penyembuhan luka bakar kontrol negatif memiliki diameter luka paling besar dengan persen penyembuhan terkecil. Pada gambar merupakan kondisi luka pada hari ke-15 yang menunjukkan bahwa F2, F3, dan F4(+) telah mengalami fase maturasi, dimana keropeng pada luka telah mengelupas, tumbuhnya bulu di sekitar luka, dan warna pada area luka berubah menandakan bahwa luka telah sembuh secara makroskopis karena jaringan kulit yang rusak berangsur-angsur

kembali normal. Fase maturasi merupakan fase terakhir dari penyembuhan luka dan berlangsung cukup lama hingga satu tahun. Terjadi proses yang dinamis berupa kontraksi luka, dan pematangan parut. Selama fase ini jaringan baru yang terbentuk akan disusun sedemikian rupa seperti jaringan asalnya. Sedangkan luka dengan pemberian F1 dan F0(-) keropeng pada luka masih ada dan belum sepenuhnya terkelupas yang menunjukkan proses penyembuhan luka masih dalam fase proliferasi. Waktu penyembuhan luka bakar pada tiap luka berbeda tergantung pada efek sediaan yang telah diformulasikan dan keadaan fisiologi hewan uji.



**Gambar** Pengamatan Luka Bakar Hari Ke-15 Setelah Pemberian Gel Perasan Jeruk Purut

Keterangan:

- F1 : Gel perasan jeruk purut 15%
- F2 : Gel perasan jeruk purut 20%
- F3 : Gel perasan jeruk purut 25%
- F4 (+) : Kontrol positif (gel bioplacenton)
- F0 (-) : Kontrol negatif (basis gel)

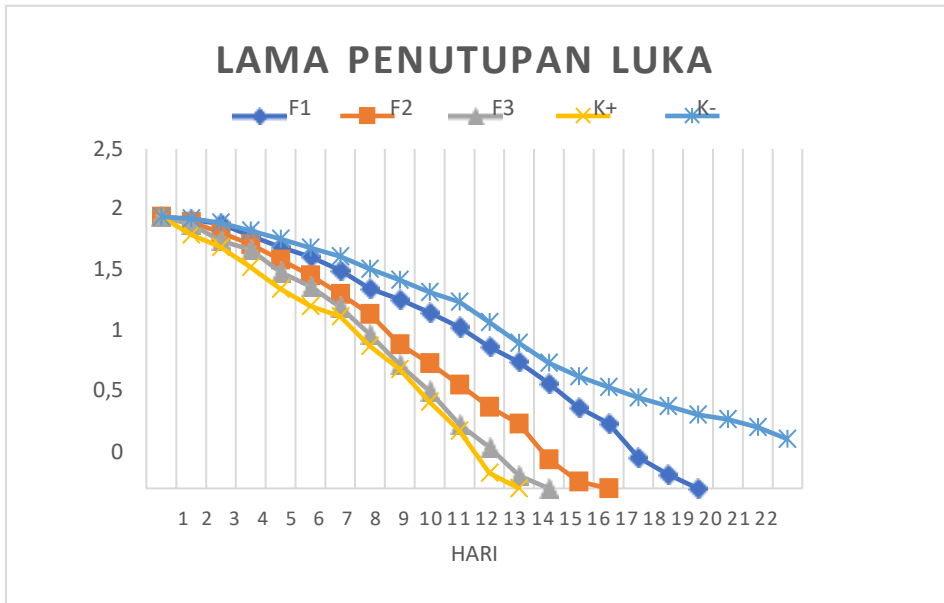
Apabila dilihat rerata diameter sebagai

kurva hubungan dengan waktu penutupan luka, maka tampak seperti gambar. Pada

## Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial

gambar menunjukkan bahwa semakin curam kurva yang terbentuk, semakin cepat waktu penyembuhan luka. Kelompok F3 memiliki kurva paling curam setelah kontrol positif, jika dibandingkan dengan kurva yang terbentuk antara kelompok F1, dan F2. Kelompok F2 memiliki kurva yang lebih curam

dibandingkan dengan kelompok F1. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi perasan jeruk purut yang dimasukkan kedalam gel semakin cepat waktu penyembuhan luka. Kurva kelompok kontrol negatif paling landai yang berarti memiliki waktu penyembuhan paling lama.



**Gambar** Kurva Hubungan Diameter Luka dan Waktu Penyembuhan

Keterangan:

- F1 : Gel perasan jeruk purut 15%
- F2 : Gel perasan jeruk purut 20%
- F3 : Gel perasan jeruk purut 25%
- F4 (+) : Kontrol positif (gel bioplacenton)
- F0 (-) : Kontrol negatif (basis gel)

### KESIMPULAN

Perbedaan konsentrasi perasan jeruk purut berpengaruh terhadap karakteristik sediaan gel, yaitu semakin tinggi konsentrasi perasan jeruk purut dalam gel maka nilai pH, daya lekat dan viskositas menurun, sedangkan daya sebar semakin besar. Sediaan gel perasan jeruk purut berpengaruh terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci, yaitu mengecilnya diameter luka dan meningkatnya persen penyembuhan luka yang lebih cepat, Gel perasan jeruk purut dengan konsentrasi 25% adalah konsentrasi efektif terhadap penyembuhan

luka bakar padakulit punggung kelinci.

### REFERENSI

- Aiache, J.M., dan Devissaquet, J.Ph. 1993. *Biofarmasi*. Edisi 2. Diterjemahkan oleh Widji, S. Surabaya : Airlangga University Press.
- Amalia, P.K. 2016. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Keladi Tikus (*Typonium flagelliforme* L.), Kemangi (*Ocimum sanctum* L.), dan Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap sel MCF-7. *Skripsi*. Surakarta : UMS.
- Anggowarsito, L. J. 2014. Luka Bakar

## **Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial**

- Sudut Pndang Dermatologi. *Jurnal Widya Medika*.
- Anief, M. 1997. *Farmasi Obat Topikal Dengan Dasar Penyakit Kulit*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi 4. Jakarta : Universitas Indonesia.
- Aponno, J. V., Yamlean, P.V.Y., dan Supriati, H.S., 2014. Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol daun Jambu Biji (*Psidium guajava Linn*) Terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. **3** (3) : 279–286.
- Apriliyasari, W. R., Faidah, N., dan Wulan, S. E. 2018. Perbedaan Perawatan Luka Post Operasi Bersih Menggunakan Balutan Kasa Dengan Balutan Transparan Terhadap Waktu Penyembuhan Luka Di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. *Prosiding HEFA(Health Events for All)*, Kudus : 9 Januari 2018. Hal. 155.
- Ardana, M., Aeyni, V., dan Ibrahim, A. 2015. Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *J Trop Pharm Chem*. **3** (2) : 101-108.
- Asmi, R. P. 2013. Uji Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) dengan *Gelling Agent* Carbopol 934 Pada Kulit Punggung Kelinci Jantan. *Skripsi*. Surakarta : Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Astuti, P. D., Husni, P., dan Hartono, K. 2017. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia Miller*). *Farmaka*. **15** (1) : 179.
- Balqis, U., Frengky, Azzahrawani, N., Hamdani1, Alizal, D., dan Armansyah, T. 2016. Fraksi Mentimun (*Cucumis sativus L.*) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus combustion*) Derajat IIB Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. **10**. (2) : 91-92.
- Balqis, U., Masyitha, D., dan Febrina, F. 2011. Proses Penyembuhan Luka Bakar dengan Gerusan Daun Kedondong (*Spondias dulcis*) dan Vaseline pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Secara Histopatologis. *Jurnal Medika Veterania*. **8** (1):9–14.
- Barbara, A. B, Glen, G., Marjorie, S. 2013. *Willard and Spackman's Occupational Therapy*. Edisi ke-12. Philadelphia : Wolters Kluwer Health.
- Bronner, W.E., dan Beecher, G.R. 1995. Extraction and Measurement of Prominent Flavonoids in Orange and Grapefruit Concentrates. *J Chromatogr*. **7** (5) : 247-256.
- Dalimartha, S. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 2. Jakarta : Trubus Agriwidya.
- De Leo, F., dan Del Bosco, F.S. 2005. *Citrus Flavonoids as Bioactive Compounds: Role, Bioavailability, Socio-Economic Impact and Biotechnological Approach For Their Modification*. 9<sup>th</sup> Edition. Italy : International Conference on Agricultural Biotechnology.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi VI.



## Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial

- Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi, S. P. 2010. Perbedaan Efek Pemberian Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) dan Gel Bioplacenton Terhadap Penyembuhan Luka Bersih pada Tikus Putih. *Skripsi*. Surakarta : Universitas Sebelas Maret.
- Dharmawan, R. 2015. Pengaruh Pemberian Sediaan Gel Penyembuh Luka pada Tikus Jantan Galur Wistar dengan Kombinasi Bahan Aktif Kitosan dari Limbah Udang Windu (*Peneaus monodon*) dan Ekstrak *Aloe vera*. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Djauhariyah, E. dan Hernani. 2004. *Gulma Berkhasiat Obat*. Jakarta : Seri Agrisehat. Dwiastuti, R. 2010. Pengaruh Penambahan CMC (*Carboxymethyl cellulose*) Sebagai Frisca, Sardjono, C.T., dan Sandra, F. 2009. Angiogenesis: Patofisiologi dan Aplikasi Klinis. *JKM*. **8** (2) : 174-87.
- Gelling Agent dan Propilenglikol Sebagai Humektan dalam Sediaan Gel
- Gendrowati, F. 2014. *Tanaman Obat Keluarga*. Jakarta : Padi.
- Gutner, G.C. 2007. *Wound Healing, Normal and Abnormal. In Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 6<sup>th</sup> Edition. Philadelphia : Elseviers.
- Hanani, E. 2014. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- Handayani, L. T. 2016. Studi Meta Analisis Perawatan Luka Kaki Diabetes dengan Modern Dressing. *The Indonesian Journal of Health Science*. **6** (2) : 149-159.
- Harahap, M. 1998. *Ilmu Penyakit Kulit*. Jakarta : Hipokrates.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan ke 2. Bandung : Institut Teknologi Bandung.
- Hasyim, N., Pare, K.L., Junaid, L., dan Kurniati, A. 2012. Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) pada Kelinci (*Oryctolagus coniculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. **16** (2) : 89-94.
- Hertog, M.G.L, Hollman, P.C.H, dan Van D.P.B. 1993. Content Of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids Of Tea Infusions, Wines and Fruit Juices. *J Agric Food Chem*. **4** (1) : 1242-1246.
- Hilaria, M., dan Adrianus. 2014. Pengaruh Konsentrasi Propolis Terhadap Efek Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand. *Jurnal InfoKesehatan*. **13** (2) : 787.
- Hurria. 2014. Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, Dan Uji Aktivitas Sediaan Gel *Hand Sanitizer* Dari Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* SWINGLE) Berbasis Karbomer. *JF FIK UINAM*. **2** (1) : 2.
- Izzati, Z.U., Fahrurroji, A., dan Andrie, M. 2015. Efektifitas Penyembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L) Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Skripsi*. Pontianak : Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Junqueira, L. C. 2007. *Persiapan Jaringan untuk Pemeriksaan Mikroskopik Histology Dasar : Teks dan Atlas*. Edisi X. Jakarta : EGC.
- Kalangi, S.J.R..2013. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (JBM)*. **5** ( 3) : 2-20.
- Karsheva, M., S. Georgieva dan G. Birov. 2007. Flow Behavior of Two Industrially Made Shampoos. *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*. **40**(4) : 323-328.
- Kumar, V., Ramzi S.C., dan Stanley, L.R. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Jakarta : : EGC. Lachman, L., H.A. Lieberman, J.L., dan Kanig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi*

## Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial

- Industri*. Jakarta : UI Press.
- Landen, N. X., Li, D., dan Stahle, M. 2016. Transit Ion From Inflammation To Proliferation: A Critical Step During Wound Healing. *Cellular and Molecular Life Sci.* **73** (20) : 3861–3885.
- Latief, H.A. 2014. *Obat Tradisional*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Li, K., Diao, Y., Zhang, H., Wang, S., Zhang, Z., Yu, B., Huang, S., dan Yang, Y. 2011. Tannin Extracts from Immature Fruits of *Terminalia chebula Fructus* Retz. Promote Cutaneous Wound Healing in Rats. *Complementary and Alternative Medicine.* **11** (86) : 1-9.
- Majid, A., dan Sarwo, P. A. 2013. *Buku Pintar Perawatan Pasien Luka Bakar*. Yogyakarta: Gosyen Publishing.
- Mappa, T., Edy H. J., dan Kojong, N. 2013. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucid* L.) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi.* **2** (2) : 49–56.
- Marhaenyanto, E., dan Susanti, S. 2017. Penggunaan Konsentrat Hijau Untuk Meningkatkan Produksi Ternak Kelinci *New Zealand White*. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan.* **27** (1): 29.
- Martin, A., Swarbrick, J., dan Cammarata, A. 1990. *Physical Pharmacy, Physical Chemical Principles in The Pharmaceutical Science.* 3<sup>th</sup> Ed. Philadelphia : Lea and Febinger.
- Mescher, A.L. 2012. *Junquiera's Basic Histology Test and Atlas.* 12<sup>th</sup> Edition. New York : The Mc Graw Hill Companies.
- Miloro, M., Ghali, G., Larsen, P., dan Waite, P. 2012. *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery.* 3<sup>rd</sup> Edition. Connecticut : People's Medical Publishing House.
- Moenadjat, Y., 2003. *Luka Bakar Pengetahuan Klinis Praktis*. Edisi V. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Morton, J. 1987. Mexican Lime. In: Julia F. M., dan Miami, F.L.. *Fruits of Warm Climates*. Winterville : Creative Resource Systems
- Mursito, B. 2002. *Ramuan Tradisional untuk Penyakit Malaria*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Nur, N. N. 2017. Perbedaan Penyembuhan Luka Sayat secara Makroskopis antara Pemberian Topikal Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia dengan Gel Bioplacenton pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur *Sprague Dawley*. *Skripsi*. Bandar Lampung : Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- Oikeh I Ehigbai, Ehimwenma, S. Omoregie, Faith E., Oviasogie dan Oriakhi Kelly. 2015. Phytochemical, Antimicrobial, and Antioxidant Activities of Different Citrus Juice Concentrates. *Food Science and Nutrition.* **4** (1) : 105.
- Patil, R.J. 2009. Studies On Isolation and Characterization Of Bioactive Compounds In Lime (*Citrus aurantifolia* (Christm) Swingle), Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Thesis*. Submitted to the Department of Crop Physiology. College of Agriculture, Dharwad : University of Agricultural Sciences Dharwad.
- Perdanakusuma, S.D. 2007. *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*. Surabaya : Airlangga University School of Medicine.
- Pertiwi, R.D. 1992. Aktivitas Hambatan Minyak Atsiri Daun Jeruk Nipis Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Skripsi*. Yogyakarta : Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Pratiwi, D., Sri, W., dan Isnindar. 2012. Uji Aktivitas Antioksidan Daun

## **Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial**

- Bawang Mekah (*Eleutherine americana* Merr.) Dengan Metode DPPH (2,2 Difenil-1- Pikrilhidrazil). *Trad.Med.J.* **18** (1) : 9-16.
- Price, A.S., dan Wilson, L. M. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Volume 2. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Primadina, N., Basori, A., dan Perdanakusuma, S. D. 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. *Qanun Medika.* **3** (1) :33-38.
- Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri. 2010. *MIMS Info Selamat dan Sehat*. Batam : Pusat Teknologi Nuklir Bahan dan Radiometri.
- Raharjo, S.S. , Maryani, dan Kistrini. 2010. Penggunaan Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Purut (*Citrus aurantifolia* ) Sebagai Antibakteri Infeksi Kulit Oleh *Staphylococcus aureus* Pada Tikus Putih ( *Rattus norvegicus* ). *Fakultas Kedokteran UNS,* **3** (1) : 25.
- Razak, A., Djamal, A., dan Revilla, G. 2013. Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Jeruk Purut (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas.* **2** (1) : 114.
- Reddy, G.A.K., Priyanka, B., Saranya, Ch.S., and Kumar, C.K.A. 2012. Wound Healing Potential of Indian Medicinal Plants. *International Journal of Pharmacy Review & Research.* **2** : 75-78.
- Rembulan, V. 2015. Potency of Honey In Treatment of Burn Wounds. *Journal Majority .* **4** (1) : 213.
- Rihatmadja, R. 2015. Anatomi dan Faal Kulit. In : Menaldi S.L. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi ke-7. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Rismana, E., Rosidah, I., Prasetyawan, Y., Bunga, O., and Erna, Y. 2013. Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi Pada Kulit Kelinci. *Buletin Penelitian Kesehatan.* (41) : 45-60.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : Institut Teknologi Bandung.
- Rosida, Barru, H.H., dan Putrid, I. 2018. Evaluasi Sifat Fisik dan Uji Iritasi Ekstrak Kulit Buah Pisang (*Musa acumina* Colla). *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences.***2** (1) : 133.
- Rowe, R. C., Paul, J. S., dan Marian E. Q. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. London : Pharmaceutical Press.
- Santanu, R., Hussan, S.D., Rajesh, G., dan Daijit, M. 2012. A Review on Pharmaceutical Gel. *International Journal of Pharmaceutical Research and Bio- sciences.* **1** (5) : 21-36.
- Sari, K. D., Sugihartini, N., dan Yuwono, T. 2015. Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*). *Pharmacia.* **5** (2) : 118.
- Septiningsih, E. 2008. Efek Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn.) Dalam Sediaan Gel Pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand. *Skripsi.* Surakarta : Universitas Muhammadiyah.
- Sethpakdee, R. 1992. *Citrus aurantifolia* (Christm. and Panzer) Swingle. In: R.E. Coronel., and E.W., Verheij. (Eds.): Plant Resources of South-East Asia. *Edible Fruits and Nuts*. Prosea Foundation, Bogor, Indonesia.
- Setiadi. 2007. *Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Yogyakarta : Graha Ilmu.
- Sharma, S. 2008. Topical Drug Delivery System : A Review of Some

## **Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu Sosial**

- Nigerian Dermatological Plants. *Journal of Basic Physical Research*. **2** (1) : 3-4. Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia : Dari Sel Ke Sistem*. Edisi 2. Jakarta: EGC.
- Singer, A. J., Taira, B. R., dan Lee, C. C. 2014. *Thermal Burns. Dalam: Rosen's Emergency Medicine - Concepts and Clinical Practice*. Edisi 8. Philadelphia : Elsevier Saunders.
- Siswandono, dan Soekardjo, B. 2008. *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Surabaya : Airlangga University Press
- Sons. *Principles Of Anatomy And Physiology*. Amerika : United States of America.
- Sukarsono. 2008. *Tumbuhan untuk Pengobatan*. Jakarta : PT. Grasindo.
- Sulaiman, S., dan Rina, K. 2008. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Semi Padat*. Yogyakarta : Fakultas Farmasi UGM.
- Sunscreen Ekstrak Kering Polifenol Teh Hijau (*Camellia sinensis* L). *Jurnal Penelitian*. **13** (2): 228-240.
- Evers, L.H, Bhavsar, D., dan Maila, P. 2010. The Biology of Burn Injury. *Experimental Dermatology*. **19** (9) : 777-783. Surabaya **2** (2) :14.
- Syaifuddin. 2001. *Fungsi Sistem Tubuh Manusia*. Jakarta: Widya Medika.
- Syamsuhidayat, S., dan Hutape, J.R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Depkes RI.
- Syamsuhidayat, R., dan Jong, W.D. 2005. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta : ECG. Buku Kedokteran.
- Syukri, Y. 2007. *Biofarmasetika*. Yogyakarta : UI Press.
- Taiwo, T.A. 2005. *Production of Fruits, Vegetables, Grains, Legumes, Root Crops in Nigeria; Problems and Prospects*. Nigeria : University Press.
- Tampubolon, O. 1995. *Tumbuhan Obat Bagi Pecinta Alam*. Jakarta : Bhatara.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., dan Kaur, H., 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. **1** (1), 98 - 106.
- Tiwari, V.K. 2012. Burn wound: How it Differs From Other Wounds? *Indian Journal of Plastic Surgery*. **45** (2): 364-373.
- Tortora, G.J., dan Derrickson, B. 2012. The intugumentary system. In : John, W., and
- Toussaint, T., Adam J., dan Singer. 2014. The Evaluation and Management of Thermal Injuries: 2014 Update. *Clinical and Experimental Emergencye Medicines*. **1** (1) : 8-18.
- Ugwu, C.C . 2018. Antimicrobial Activities and Phytochemical Screening of Citrus Aurantifoila (Lime) Leaf Extracts and Fruit Juice on Some Microorganisms. *Internasional Journal Of Innovative Research &Development*. **7** (3) : 2.
- Ulviani, F., dan Yusriadi. 2016. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz&Pav) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Palu. *GALENKA Journal of Pharmacy*. **2** (2) : 105.
- Velnar, T., Bailey, T., dan Smrkolj, V. 2009. The Wound Healing Process : an Overview of Cellular and Molecular Mechanism, *The Journal of International Medical Research*. **15** : 28-42.
- Veres, B. 2012. Anti-Inflammatory Role of Natural Polyphenols and Their Degradation Products. In : Dr Ricardo Fernandez. *Severe Sepsis and Septic Shock - Understanding a Serious Killer*. China : In Tech.
- Yulita, D. L. 2018. Perbedaan Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Derajat II antara Pemberan topical Ekstrak Sel Punca Mensenkimal *Wharton's Jelly Tali Pusat Manusia* dengan Gel Bioplacenton Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur

**Jurnal Teknologi, Kesehatan dan Ilmu  
Sosial**

*Sprague dawley.* 2018. *Skripsi.*  
Lampung : Fakultas Kedokteran  
UniversitasLampung