

Aktivitas Penyembuhan Luka Salep Ekstrak Daun Andong Merah dengan Parameter Diameter Luka pada Kelinci

Yustika Aprilia Maudyana¹⁾, Antonius Budiawan^{1)*} dan Christianto Adhy Nugroho²⁾

¹⁾Program Studi Farmasi Diploma Tiga - Fakultas Vokasi
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Kampus Kota Madiun)

*Korespondensi: antonius.budiawan@ukwms.ac.id

²⁾Program Studi Biologi - Fakultas Teknologi Pertanian
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Kampus Kota Madiun)

E-mail: christianto.adhy.n@ukwms.ac.id

Abstrak— Daun andong merah (*Cordyline fruticosa* [L.] A. Cheval) memiliki khasiat sebagai obat penyembuhan luka secara tradisional yang dapat dikembangkan dalam bentuk sediaan salep yang mudah digunakan dan memiliki daya penetrasi kuat dibandingkan dengan bahan dasar lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas salep ekstrak etanol daun andong merah (*C. fruticosa*) terhadap penyembuhan luka secara topikal menggunakan empat ekor kelinci jantan galur New Zealand (*Oryctolagus cuniculus*). Salep ekstrak etanol daun andong merah sebagai perlakuan dibuat dengan dua konsentrasi yaitu 15% dan 30%, kontrol negatif (*aquadest*) dan kontrol positif (*betadine solution*). Pengamatan diameter luka dilakukan selama 14 hari dengan pengukuran pada hari ke-0, 7, 11, dan 14. Hasil penelitian menunjukkan bahwa salep ekstrak etanol daun andong merah memiliki aktivitas penyembuhan luka pada kelinci. Konsentrasi salep ekstrak etanol daun andong merah yang lebih efektif dalam proses penyembuhan luka pada kelinci yaitu pada hari ke-7 konsentrasi 30% dan pada hari ke-11 konsentrasi 15%.

Kata kunci—: andong merah; salep; topikal; penyembuhan luka; kelinci.

I. PENDAHULUAN

Obat dengan bahan dasar sintetis sebagai penyembuhan luka sudah banyak dan semakin mudah ditemukan di pasaran karena teknologi yang semakin pesat mengenai obat-obatan. Masyarakat awam cenderung lebih suka mengaplikasikan obat kimia untuk perawatan luka, karena dirasa lebih efektif tanpa memikirkan efek samping yang dapat ditimbulkan (Husein, 2014).

Luka merupakan rusaknya jaringan kulit yang diakibatkan tindakan medis, perubahan kondisi fisiologis, maupun kontak dengan sumber panas (Handi *et al.*, 2017). Penanganan luka secara umum menggunakan povidone iodine yang memiliki fungsi sebagai antiseptik (Rondhianto *et al.*, 2016).

Tanaman obat tradisional merupakan salah satu alternatif karena dirasa lebih aman dalam segi efek samping dan toksisitas. Salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai penyembuhan luka secara topikal adalah daun andong merah (*Cordyline fruticosa* [L.] A. Cheval).

Daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) mengandung senyawa kimia saponin, flavonoid,

dan tanin yang mampu menyembuhkan luka secara topikal (Aprillyanti *et al.*, 2021). Berdasarkan penelitian Anka (2020) gerusan daun andong merah memiliki aktivitas sebagai penyembuhan luka secara topikal. Oleh karena itu penggunaannya perlu dioptimalkan untuk mempermudah penggunaannya, salah satunya dibuat dalam bentuk sediaan salep. Sediaan salep mudah dipakai dan memiliki daya penetrasi paling kuat dibandingkan dengan bahan dasar (vehikulum) lain (Husein, 2014).

Kelinci merupakan salah satu hewan uji yang memiliki karakteristik luka yang dialami berperilaku mirip dengan luka manusia. Kesamaan ini ditunjukkan dengan adanya peningkatan jaringan parut dengan epitelisasi tertunda. Kulit kelinci juga memberikan respon yang sama dengan kulit manusia terhadap penyembuhan luka dan berbagai obat topikal (Grada *et al.*, 2018).

II. METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Alat yang digunakan untuk membuat ekstrak etanol daun andong merah antara lain blender,

timbangan analitik, botol maserasi, kain flanel, kertas saring, corong, beaker glass, gelas ukur, rotary evaporator, spatel, mortir dan stamper, dan pot salep untuk menyimpan sediaan. Alat yang digunakan dalam melaksanakan penelitian terhadap hewan uji antara lain kandang metabolik, alat cukur, jarum injeksi, *biopsy punch* 8 mm, pinset, kapas, kasa gulung, plester kain, dan jangka sorong.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain ekstrak etanol daun andong merah, vaselin album, betadine solution, *aquadest*, injeksi lidokain 2% sebagai anastesi lokal, kelinci, dan pelet pakan harian kelinci.

Preparasi ekstrak daun andong merah

Daun andong merah yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh daun yang muda hingga tua, kecuali tiga daun teratas dan 3 daun terbawah. Daun andong merah segar dicuci, dirajang, dan dijemur di bawah sinar matahari dengan ditutupi kain hitam. Simplisia yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan ditimbang seberat 500 gram. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam toples kaca kemudian ditambahkan etanol 96% 2.500 ml (perbandingan 1:5) dan didiamkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk (Aprillyanti *et al.*, 2021). Hasil maserasi dipekatkan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Preparasi sediaan salep ekstrak daun andong merah

Formula salep ekstrak etanol daun andong merah dibuat berdasarkan penelitian dari (Pusparani *et al.*, 2018) dengan basis salep vaselin album. Salep ekstrak etanol daun andong merah dibuat sebanyak 2 konsentrasi yaitu 15% dan 30%.

Induksi luka pada kelinci

Hewan uji (kelinci) yang digunakan sebanyak empat ekor kelinci. Hal pertama yang dilakukan adalah mencukur bulu punggung kelinci untuk mempermudah pengamatan. Diberikan injeksi lidokain 2% sebagai anatesi lokal secara subkutan. Pemberian injeksi lidokain 2% diinjeksikan pada hewan uji sampai tidak bereaksi saat ditusuk menggunakan jarum.

Hewan uji dibuat luka pada bagian punggung dengan menggunakan *biopsy punch* berdiameter 8 mm dengan kedalaman luka $\pm 1,5$ mm (Budiawan *et al.*, 2021).

Pengelompokkan luka

Luka pada hewan uji dikelompokkan menjadi kelompok I (aqua destilata sebagai kontrol negatif), kelompok II (betadine solution sebagai kontrol positif), kelompok III (salep ekstrak daun andong merah 15%), dan kelompok IV (salep ekstrak daun andong merah 30%).

Pengamatan penyembuhan luka

Proses penyembuhan luka terhadap kelinci diamati selama 14 hari. Pemberian salep diberikan pada kelinci sehari dua kali pada pagi hari dan sore hari. Data yang diperoleh dengan pengamatan secara langsung berupa pengukuran diameter luka pada hewan uji menggunakan instrumen berupa jangka sorong secara. Data yang akan dianalisis berupa ukuran diameter luka pada hari ke-0, 7, 11, 14, dan data dalam skala numerik.

Pengolahan dan analisis data

Data yang diperoleh ditabulasikan ke dalam tabel, kemudian diolah menggunakan aplikasi SPSS dan dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji normalitas Saphiro-Wilk, uji homogenitas data dengan uji Levene, dan kemudian dilakukan uji Kruskal-Wallis dengan uji lanjutan Mann-Whitney untuk mengetahui letak perbedaannya.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

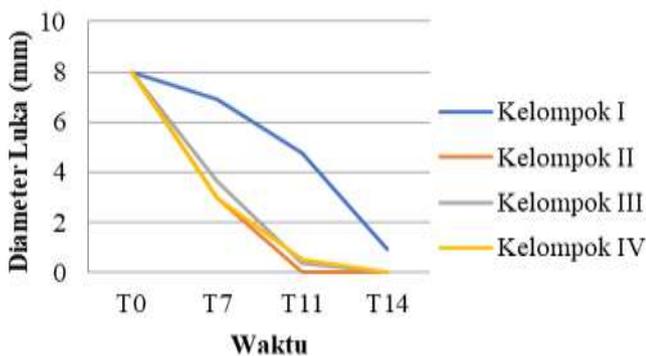
Daun andong merah segar yang digunakan sebanyak 5.000 gram dihasilkan simplisia kering sebanyak 1.000 gram, sehingga diperoleh susut pengeringan sebesar 80%. Ekstrak kental diperoleh sebesar 95,04 gram dengan rendemen ekstrak 9,504%.

Tabel 1. Rata-rata Diameter Luka Pada Kelinci

Kelompok	Rata-rata diameter luka (mm)			
	Hari ke-			
	0	7	11	14
I	8,00 \pm	6,90 \pm	4,75 \pm	0,94 \pm
	0,00 ^a	1,02 ^a	0,24 ^a	0,00 ^a
II	8,00 \pm	3,03 \pm	0,00 \pm	0,00 \pm

	0,00 ^a	0,62 ^a	0,00 ^{be}	0,00 ^{be}
III	8,00 ± 0,00 ^a	3,66 ± 0,12 ^a	0,35 ± 0,20 ^{ce}	0,00 ± 0,00 ^{ce}
	8,00 ± 0,00 ^a	3,00 ± 0,65 ^a	0,53 ± 0,30 ^{bde}	0,00 ± 0,00 ^{bde}

Keterangan : Angka yang diakhiri dengan huruf yang sama menunjukkan tidak ada beda nyata, kelompok I: diberikan larutan aquadest (kontrol negatif), kelompok II: Diberikan sediaan betadine solution (kontrol positif), kelompok III: diberikan sediaan salep ekstrak etanol daun andong merah dengan konsentrasi 15%, dan kelompok IV: diberikan sediaan salep ekstrak etanol daun andong merah dengan konsentrasi 30%.



Keterangan: Kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif), kelompok III (salep ekstrak daun andong merah 15%), Kelompok IV (salep ekstrak daun andong merah 30%)

Gambar 1. Grafik Rata-Rata Diameter Luka Pada Kelinci

Hasil pengamatan uji penyembuhan luka pada hewan uji kelinci menunjukkan penutupan luka untuk semua kelompok uji. Kelompok kontrol negatif, hewan uji diberi olesan *aquadest* yang terjadi proses penyembuhan luka yang lebih lambat dibandingkan dengan kelompok uji lainnya. Hari ke-7 diameter luka kelompok kontrol negatif dengan kelompok uji yang lain tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai sig $p > 0,05$. Perbedaan baru dapat teramati pada hari ke-11 maupun 14 dan menunjukkan perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok lain ($p < 0,05$). Luka kelompok kontrol negatif mengalami penyembuhan luka yang ditandai dengan perubahan diameter luka (Tabel 1). Hari ke-7 luka masih terlihat merah namun telah mengalami pengeringan pada sekeliling luka dan ukuran diameter luka masih besar. Hari ke-11 luka sudah mulai mengering dan diameter luka mulai menurun. Hari ke-14 luka sudah menutup

namun belum sempurna dengan diameter rata-rata $0,94 \pm 0,00$ mm. Hal ini menunjukkan, tubuh hewan uji yang sehat memiliki kemampuan dalam memulihkan diri.

Kelompok kontrol positif yang diberi perlakuan betadine solution pada hari ke-7 menunjukkan penutupan luka dengan diameter rata-rata $3,03 \pm 0,62$ mm. Berdasarkan diameter rata-rata penyembuhan luka hewan uji kelompok kontrol positif lebih efektif dibandingkan dengan kelompok perlakuan salep konsentrasi 15%, namun bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan salep dengan konsentrasi 30% kurang efektif. Hari ke-11 ukuran diameter luka kelompok kontrol positif lebih kecil dibandingkan dengan kelompok perlakuan salep konsentrasi 15% dan 30% dan hari ke-14 luka sudah menutup sempurna dan terbentuk jaringan baru. Kelompok kontrol positif secara statistik menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) terhadap kelompok salep konsentrasi 15% dan 30%. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol positif (betadine solution) dengan salep ekstrak etanol daun andong merah sama-sama memiliki efek penyembuhan luka yang kuat. Povidone iodine merupakan antiseptik pada bakteri gram positif maupun gram negatif yang dapat meminimalisir bakteri patogen penghambat penyembuhan luka (Katzung, 2012). Disamping itu povidone iodine memiliki efek samping yang dapat menimbulkan iritasi, kulit terbakar, reaksi toksik dari kandungan iodine, dan perubahan warna kulit karena kandungan zat warna dalam povidon iodine 10% (Niedner, 1997).

Kelompok perlakuan salep ekstrak etanol daun andong merah konsentrasi 15% berdasarkan Tabel 1, hari ke-7 menunjukkan perubahan diameter luka dengan mengalami pengeringan pada luka (Gambar 1). Hari ke-11 luka sudah mulai menutup namun belum sempurna. Hari ke-14 luka sudah mulai menunjukkan penyembuhan dan menutup sempurna. Salep ekstrak etanol dengan konsentrasi 30% pada hari ke-7 menunjukkan perubahan diameter luka dan pengecilan ukuran luka. Perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) terlihat pada hari ke-11 dan ke-14. Pada hari ke-11 luka sudah mulai menutup dan menunjukkan perubahan diameter (Tabel 1). Pada hari ke-14 luka menunjukkan penyembuhan dan menutup sempurna. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Husein (2014)

bahwa pada hari ke-4 sampai hari ke-21 luka akan mengalami pembentukan jaringan granulasi. Berdasarkan uji Mann-Whitney, salep dengan konsentrasi 15% dengan 30% tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Berdasarkan diameter rata-rata terhadap penyembuhan luka hewan uji pada hari ke-7 salep dengan konsentrasi 30% lebih efektif dibandingkan dengan salep konsentrasi 15%. Adanya pengaruh ekstrak etanol daun andong merah karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka metabolit sekunder yang terkandung makin tinggi dan efektif dalam mempercepat penyembuhan luka. Pada hari ke-11 salep dengan konsentrasi 15% lebih efektif dalam menyembuhkan luka dibandingkan dengan salep 30%. Hal ini dikarenakan tubuh hewan uji kelinci mengalami toleransi akibat dosis ekstrak daun andong andong merah terlalu besar. Tubuh hewan uji memberikan respon regulasi adaptif karena menerima senyawa yang dapat meningkatkan regulasi sistemik secara ekstrim (Budiawan, 2021).

Efektivitas penyembuhan luka dikarenakan kandungan senyawa metabolit sekunder dalam daun andong merah. Senyawa kimia dalam daun andong merah antara lain flavonoid, saponin, fenolat, monoterpen dan seskuiterpen, tanin, steroid dan triterpenoid, serta alkaloid (Annisa *et al.*, 2012). Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi apabila kulit mengalami peradangan (Allahmoradi *et al.*, 2018). Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang sangat tinggi yang mampu mengurangi radikal bebas (Soumaya *et al.*, 2014). Radikal bebas yang terbentuk mampu menghambat proses penyembuhan luka karena proliferasi sel dan kontraksi jaringan kolagen yang terhambat. Antioksidan yang terkandung dalam zat aktif flavonoid memiliki peran untuk mengikat radikal bebas yang menyebabkan kerusakan membran sel, sehingga kerusakan pada membran sel dapat berkurang dan fase proliferasi dapat terjadi dan dapat terbentuknya jaringan kolagen yang baru (Dunnill *et al.*, 2017). Selain itu, flavonoid berperan sebagai antibakteri yang dapat berinteraksi dengan DNA bakteri dan menghambat fungsi membran sitoplasma bakteri, sehingga mengakibatkan rusaknya permeabilitas dinding sel bakteri membran dan membran tidak dapat berfungsi dalam melakukan

perekatan dengan substrat (Nurhayati *et al.*, 2018).

Tanin memiliki aktivitas sebagai antimikroba dapat meningkatkan epitelisasi jaringan kulit. Tanin diduga berperan dalam *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang bertindak secara parakrin dalam efek reepitelisasi pada jaringan kulit dan memulihkan angiogenesis serta perfusi oksigen (Putri *et al.*, 2019). Tanin memiliki kemampuan sebagai astrigen yang mampu mengecilkan pori-pori pada kulit dan menghentikan perdarahan luka ringan (Aprillyanti *et al.*, 2021).

Saponin yang terkandung dalam daun andong merah memiliki kemampuan sebagai pembersih dan memiliki kemampuan dalam memacu pembentukan kolagen pertama pada jaringan kulit yang berperan dalam penyembuhan luka (Effendi *et al.*, 2014). Selain itu, saponin memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang mengakibatkan rusaknya dinding sel bakteri (Scalbert, 1991).

Alkaloid dalam daun andong merah memiliki aktivitas antibakteri. Mekanisme kerja alkaloid yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan sel bakteri dan menyebabkan kematian sel (Nurhayati *et al.*, 2018). Alkaloid memiliki kemampuan dalam menginisiasi fibroblas tanpa bantuan makrofag untuk menuju daerah luka. Fibroblas mampu mensintesis hormon faktor pertumbuhan *transforming growth factor-β* (TGF-β). Daerah luka yang memiliki fibroblas semakin banyak memiliki kemampuan dalam meningkatkan sintesis matriks ekstraseluler yang dapat mempercepat proses penutupan luka (Zahra, 2019).

IV. KESIMPULAN

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak etanol daun andong merah (*C. fruticosa*) secara topikal memiliki aktivitas penyembuhan luka pada kelinci. Konsentrasi salep ekstrak etanol daun andong merah (*C. fruticosa*) yang lebih efektif dalam proses penyembuhan luka pada kelinci yaitu pada hari ke-7 konsentrasi 30% dan pada hari ke-11 konsentrasi 15%.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Allahmoradi, E., Taghiloo, S., Omrani-Nava, V., Shobeiri, S. S., Tehrani, M., Ebrahimzadeh, M. A., & Asgarian-Omran, H. (2018). Anti-inflammatory Effects of the *Portulaca oleracea* Hydroalcoholic Extract on Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 32(1), 1–6. <https://doi.org/10.14196/mjiri.32.80>
- Anka, M. (2020). *Efektivitas Pemberian Gerusan Daun Andong Merah Segar (Cordyline fruticosa [L.] A. Cheval) secara Topikal terhadap Penutupan Luka pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus)*. Karya Tulis Ilmiah. Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. http://repository.wima.ac.id/23556/8/ARTIK_EL.pdf
- Annisa, R., Yuniarti, U., & Sunardi, C. (2012). Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi-fraksi Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* L. A. Cheval) terhadap Bakteri Penyebab Diare. *JSTFI Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), 22–31.
- Aprillyanti, A., Budiawan, A., & Nugroho, C. A. (2021). Efektivitas Ekstrak Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L) A. Cheval) Secara Topikal terhadap Penyembuhan Luka pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmed: Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research*, 4(2), 39–46. <https://doi.org/10.25273/pharmed.v4i2.9708>
- Budiawan, A. (2021). Uji Aktivitas Afrodisiaka Infusa Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus*). *Pharmed: Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research*, 4(1), 1. <https://doi.org/10.25273/pharmed.v4i1.7951>
- Budiawan, A., Purwanto, A., & Puradewa, L. (2021). Aktivitas Penyembuhan Luka Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleracea*). *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 3(1), 1–8. <https://doi.org/10.36760/jp.v3i1.270>
- Dunnill, C., Patton, T., Brennan, J., Barrett, J., Dryden, M., Cooke, J., Leaper, D., & Georgopoulos, N. T. (2017). Reactive Oxygen Species (ROS) and Wound Healing: The Functional Role of ROS and Emerging ROS-modulating Technologies for Augmentation of The Healing Process. *International Wound Journal*, 14(1), 89–96. <https://doi.org/10.1111/iwj.12557>
- Effendi, F., Citoreksoko, P., & Subagyo, D. (2014). Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Proses Penyembuhan Luka Gores pada Kelinci. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 1(2).
- Grada, A., Mervis, J., & Falanga, V. (2018). Research Techniques Made Simple: Animal Models of Wound Healing. *Journal of Investigative Dermatology*, 138(10), 2095–2105.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.08.005>
- Handi, P., Sriwidodo, & Ratnawulan, S. (2017). Review Sistematis: Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka Journal*, 15(2), 251–256.
- Husein, B. (2014). *Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Etanol Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) terhadap Penyembuhan Luka pada Mencit (Mus musculus)*. Skripsi. Universitas Syiah Kuala Darussalam Banda Aceh.
- Katzung, B. G. (2012). *Basic and Clinical Pharmacology* (S. B. Masters & A. J. Trevor (eds.); Edisi ke 1). McGraw-Hill Medical.
- Niedner, R. (1997). Cytotoxicity and Sensitization of Povidone-Iodine and Other Frequently Used Anti-Infective Agents. *Dermatology*, 195(2), 89–92.
- Nurhayati, P., Humairoh, D., & Fitri, I. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96 % Daun Andong Merah (*Cordyline Fruticosa* (L.) A. Chevas) terhadap Bakteri Klebsiella Sp. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1), 136–141.
- Pusparani, G., Desnita, E., & 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, Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 3(1), 59–67. <https://doi.org/10.33854/jbdjbd.39>
- Putriani, R., Triakoso, N., Yunita, M. N., Yudaniyanti, I. S., Hamid, I. S., & Fikri, F.

- (2019). Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) secara Topikal untuk Reepitelisasi Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Jurnal Medik Veteriner*, 2(1), 30. <https://doi.org/10.20473/jmv.vol2.iss1.2019.30-35>
- Rondhianto, R., Wantiyah, W., & Putra, F. M. (2016). Using Chlorhexedine 0.2% and Povidone Iodine 1% as Oral Decontaminazion to Colonization *Staphylococcus aureus* at Post Operative Patients with General Anasthesia. *NurseLine Journal*, 1(1), 176–183.
- Scalbert, A. (1991). Antimicrobial Properties of Tannins. *Phytochemistry*, 30(12), 3875–3883.
- [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)83426-L](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)83426-L)
- Soumaya, K., Zied, G., Nouha, N., Mounira, K., Kamel, G., Marie, D., & Leila, G. C. (2014). Evaluation of *in vitro* Antioxidant and Apoptotic Activities of *Cyperus rotundus*. *Asian Pasific Journal of Tropical Medicine*, 105–112. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60004-3](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60004-3)
- Zahra, R. (2019). *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Biwa (Eriobotrya japonica (Thunb.) Lindl.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (Mus musculus L.)*. Skripsi. Universitas Sumatera Utara.