

PENGARUH PEMBERIAN TOPIKAL GEL EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR (*Vulnus combustion*) PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

*Effects of topical extracts (*Garcinia mangostana* L.) To the healing of burns (*Vulnus sperm*) in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*)*

Syarifuddin K.A¹
Universitas Pancasakti
Makassar
email:
syarieef.ka@gmail.com

**Andi Nur Ilmi
Adriana²**
Universitas Pancasakti
Makassar
email:
andinurilmi.adriana@unpacti.ac.id

Muhammad Aris³
Universitas Pancasakti
Makassar
email:
muh.aris@unpacti.ac.id

Abstrak: Ekstrak etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki potensi antiinflamasi. Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci. Penelitian ini menggunakan 3 ekor kelinci yang dibuat luka bakar pada bagian punggungnya. Setiap punggung kelinci dibagi menjadi 3 area. Punggung kelinci dibuat luka bakar dengan luas 2 cm². Pengolesan dilakukan satu kali sehari. Pengamatan dilakukan dengan parameter luka pada hari ke-1, ke-2, ke-3, ke-4, ke-5, ke-6, dan ke-7. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak Kulit Buah Manggis 20% menunjukkan penyembuhan luka sebesar 22.16% berpengaruh terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci. efek tidak berbeda nyata dengan Bioplasenton sebagai kontrol positif. Berdasarkan uji normalitas diperoleh hasil yang signifikan $P > 0,05$ terdistribusi normal, uji homogenitas $P > 0,05$ data statistik dengan menggunakan analysis of varians menunjukkan adanya perbedaan pengaruh yang bermakna antar perlakuan ($P > 0,05$), uji statistic One way ANOVA menunjukkan hasil signifikan yang artinya terdapat perbedaan pengaruh pemberian topikal antar perlakuan penyembuhan luka bakar pada kelinci.

Kata Kunci: Ekstrak, Kulit Manggis, Gel, Luka Bakar, Kelinci.

Abstract: *Extract of ethanol (*Garcinia mangostana* L.) has a potential antiinflammatory. Flavonoid has activities as an antiinflammatory. This study is intended to know the effects of the extract gel on the bark of the mango (*Garcinia mangostana* L.) on the healing of a rabbit burn. This study aims at knowing the concentration of mango skin extract (*Garcinia mangostana* L.) may have a salutary effect on rabbit testing animals. Extract of mango skin with a concentration of 20% of the study using 3 rabbits that were burned on the back. Each rabbit's back is divided into three areas. The rabbit's back is burnt by extensive cm². Zing is done twice a day. Surveillance is made with wound parameters on day 1, 2nd, 3rd, 4th, 5th, 6th, and 7th. This new research suggests that the extract of 20% shows the healing of a wound by 22.16% affects the healing of a rabbit burn. The effects are not real different with a bioplasenton as a positive control. Based on the normality tests achieved significant results by $p > 0.05$ normal distribution, the comparative value test $p > 0.05$ data statistic with analysis of varians indicates a subtle influence difference between treatment ($p > 0.05$), testing using the statistic one way anova test demonstrating a significant difference in the topical influence with the healing treatment of a topical wound on a rabbit.*

Keywords: *extract, bark, gel, burns, rabbit*

PAPS JOURNALS
E-ISSN: 2830-7070
Vol. 1, No. 1, Juni, 2022

PENDAHULUAN

Kulit merupakan salah satu organ yang sangat penting bagi manusia maupun hewan. Kulit memiliki banyak fungsi antara lain proteksi, absorpsi, ekskresi, persepsi, termoregulasi, pembentukan pigmen, kreatinisisasi, serta memiliki peran sintesis vitamin D. Kulit sangat rentan terjadinya cedera salah satunya adalah terjadinya luka bakar (Adhi dan Djuanda, 2007). Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan adanya kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik, dan radiasi. Luka bakar merupakan suatu jenis trauma dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi yang memerlukan penatalaksanaan khusus sejak awal (fase syok) sampai fase lanjut (Moenadajat, 2003).

Luka bakar diklasifikasikan menjadi empat derajat sesuai dengan dalamnya trauma pada lapisan kulit yaitu luka bakar derajat I (superficial burn), luka bakar derajat II (partial thickness burn), derajat III (full thickness burn), dan derajat IV (burn extension to deep tissue) (ABA, 2009).

Perlukaan pada kulit rentang terjadi infeksi mikroba yang dapat berkembang menjadi sepsis pada luka. Hal ini dapat terjadi karena daerah yang terluka merupakan media yang ideal bagi berkembangnya organisme penyebab infeksi. Salah satu tanaman berkhasiat yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan luka bakar adalah Kulit Buah Manggis (*Garcinia*

mangostana L.). World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa terdapat 265.000 kematian yang terjadi setiap tahunnya di seluruh dunia akibat luka bakar (WHO, 2017). Di Indonesia, prevalensi luka bakar pada tahun 2013 adalah sebesar 0.7% dan telah mengalami penurunan sebesar 1.5% dibandingkan pada tahun 2008 (2.2%). Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah Papua (2.0%) dan Bangka Belitung (1.4%), sedangkan prevalensi di Jawa Timur sebesar 0.7% (Depkes RI, 2013).

Gaya hidup back to nature menjadikan masyarakat saat menggunakan obat herbal sebagai alternatif pengobatan. Salah satunya adalah Kulit Buah Manggis, kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki kandungan flavonoid berupa xanton yang memiliki efek anti inflamasi dengan memicu pembentukan kolagen yang berperan penting dalam pemeliharaan struktur dan penyembuhan luka (Suratman et al., 1996).

Sediaan gel luka bakar dalam penelitian ini menggunakan Na-CMC sebagai basis gel. Hal ini Na-CMC merupakan polimer turunan selulosa yang cepat mengembang bila diberikan bersama air panas mempunyai sifat netral, campurannya jernih, dan daya ikat terhadap zat aktif kuat (Aponno et al., 2014).

Maka berdasarkan jurnal yang didapatkan sebelumnya bahwa ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki potensi antiinflamasi. Flavonoid memiliki aktivitas

sebagai antiinflamasi dimana dengan mekanisme flavonoid bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator radang.

Berdasarkan penjelasan di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak Kulit Buah Manggis dalam penyembuhan luka bakar kelinci.

METODE

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen laboratorium untuk mengetahui pengaruh pemberian topikal gel ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap penyembuhan luka bakar (*Vulnus combustion*) dengan menggunakan kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) sebagai hewan uji.

B. Alat dan Bahan

1. Alat yang digunakan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah satu set alat maserasi, aluminium foil, alat pemanas air, batang pengaduk, beaker gelas, cawan porselin, corong gelas, erlenmeyer, gelas ukur, gunting, jangka sorong, , kain saring, kertas perkamen, labu ukur, lempeng besi, masker, oven, pipet tetes, pipet volume, sarung tangan, spatel, spuit, timbangan analitik, timbangan hewan uji (Berkel), tissue gulung.

2. Bahan yang digunakan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kulit Buah Manggis (*Garcinia*

mangostana L.), aquadest, bioplasenton, etanol 70%, gliserin, hewan uji kelinci, lidokain 2%, metil paraben, NaCl, Na-CMC, propil paraben, propilenglikol.

3. Hewan Uji

Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) dengan berat badan 1,5-2 kg.

C. Teknik Pengumpulan Data

1. Pengambilan Bahan Uji

Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang telah matang diambil di Pasar Senggol Kota Makassar.

2. Pengolahan Bahan Uji

Sampel berupa Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) disortasi basah atau dicuci untuk menghilangkan kotoran yang menempel lalu ditimbang, kemudian diserbukkan, dikeringkan lalu ditimbang.

3. Pembuatan Ekstrak Kulit Bauh Manggis

Ekstraksi ini dilakukan secara maserasi, disiapkan alat dan bahan, ditimbang simplisia kering yang telah diserbukkan sebanyak 400 g, simplisia dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan direndam dengan cairan penyari etanol 70% sebanyak 2 L, dilakukan pengadukan dan bejana ditutup rapat-rapat. Didiamkan hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi pekat pada cairan penyari. Disaring simplisia yang telah dimaserasi dengan kain saring dan kertas saring. Diuapkan pelarutnya hingga terbentuk ekstrak kental.

4. Formula gel ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Nama Bahan	Formula dan Komposisi %b/v	
	F1	F2
Ekstrak Kulit Buah Manggis	0	20%
Na-CMC	3 %	3 %
Gliserin	5 %	5 %
Propilenglikol	5%	5%
Propil paraben	0,02 %	0,02 %
Metil Paraben	0,18 %	0,18 %
Aquadest	Ad 100	Ad 100

5. Cara membuat gel ekstrak etanol Kulit Buah Manggis basis Na-CMC

Na-CMC dicampurkan dengan sebagian air yang telah dipanaskan di penangas air diaduk sampai terbentuk massa gel, ditambahkan ekstrak Kulit Buah Manggis. Ditambahkan metil paraben yang terlebih dahulu telah dilarutkan dalam air panas dengan suhu 700C sedikit demi sedikit hingga tercampur. Lalu propil paraben dilarutkan dalam gliserin hingga homogen setelah itu dicampurkan ke campuran gel aduk hingga homogen. Lalu ditambahkan propilenglikol diaduk sampai homogen dan dikemas dalam wadah gel (Hj. Aisyah, 2012).

6. Pengujian gel ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

a. Uji fisik untuk sediaan gel meliputi:

1) Organoleptik

Sediaan gel yang diamati meliputi bentuk, warna, dan bau.

2) Uji homogenitas

Pengujian homogenitas adalah pengujian yang dilakukan dengan mengamati ketercampuran bahan-bahan dalam sediaan gel apakah bahan-bahan tersebut tercampur rata atau tidak. Pengamatan dilakukan dengan cara visual yaitu mengoleskan gel pada lempeng kaca kemudian diamati di bawah lampu apakah warnanya tercampur seragam atau tidak (Aponno et al., 2014)

3) Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter, dengan cara. Diukur larutan gel dengan menggunakan pH meter.

4). Uji daya sebar

Uji daya sebar merupakan pengujian untuk mengetahui kemampuan gel untuk menyebar apabila diaplikasikan ke kulit. Cara yang dilakukan yaitu dengan menimbang 1 g gel dan diletakkan pada tengah lempeng kaca. Kaca yang satu kemudian diletakkan kaca tersebut di atas massa gel kemudian didiamkan selama 1 menit, diameter yang tersebar kemudian diukur dua posisi.

5) Uji viskositas

Viskositas merupakan tahanan dari cairan saat mengalir. Alat yang digunakan untuk mengukur viskositas pada sediaan gel adalah Viscometer Brookfield. Sebanyak 25 gram gel dimasukkan ke dalam cup, selanjutnya dipasang

spindle dengan ukuran 2 dan rotor. (Hasyim et al., 2012).

C. Perlakuan Hewan Percobaan

1. Penyiapan Hewan Uji

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah kelinci jantan yang sehat (tanpa cacat). Hewan percobaan ini sebelumnya telah diadaptasi selama seminggu. Hewan dipelihara dalam kandang diberi makan dan minum standar, serta dijaga kebersihannya.

2. Pembuatan Luka Bakar

Tentukan area pembuatan luka bakar yaitu pada punggung kelinci. Kemudian cukur dan bersihkan sampai jarak 2x2 cm area tempat pembuatan luka bakar, sementara itu kelinci dianestesi dengan lidokain 2%. Kemudian ditempel lempeng besi ke punggung kelinci selama 10 detik sampai bagian dermis beserta jaringan yang terikat di bawahnya sehingga terjadi pelepasan dan kulit terkelupas pada bagian tertentu, luka dianggap berbentuk lingkaran.

3. Pengujian hewan percobaan

Disiapkan kelompok hewan uji kelinci yang terdiri dari tiga kelompok, dimana masing-masing kelompok diberi perlakuan ekstrak kulit buah manggis 20%, (+) Bioplasenton® dan kontrol (-) gel berbasis Na- CMC tanpa ekstrak. Kelinci yang telah dilukai pada bagian kulit punggung masing-masing dibersihkan dengan NaCl 0,9%. Kemudian kelinci diolesi ekstrak kulit buah manggis 20% pada punggung kanan kelinci, (+) diolesi Bioplasenton® pada

punggung kiri kelinci dan (-) gel berbasis Na- CMC tanpa ekstrak pada punggung tengah kelinci. Perawatan luka bakar dilakukan sebanyak 1 kali sehari, luka bakar dirawat secara terbuka.

4. Pengukuran persentase penyembuhan luka

Penyembuhan luka dilakukan dengan mengukur diameter luka bakar dari hewan uji yang dimulai pada hari ke-1, dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran dilakukan setiap hari pada hewan uji, sampai luka bakar dinyatakan memberikan efek. Parameter yang digunakan adalah persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke-7.

Pengamatan dilakukan selama 1 kali sehari selama 7 hari pada waktu pagi hari. Luka dianggap sembuh bila diameter luka mencapai 0 cm terdekat atau merapat dan menutup lukanya (Jessica Besty Umboh, 2018).

5. Uji Statistik

Data hasil penelitian ini selanjutnya dianalisis dengan menggunakan aplikasi Statistical Product and Service and Service Solution (SPSS) dengan versi 20 dengan metode ANOVA satu arah.

HASIL DAN DISKUSI

Pengamatan organoleptis pada semua sediaan gel menunjukkan pengamatan yang di mana nampak perbedaan warna dan bau khas. Yaitu dengan warna bening dan coklat dan bau khas ekstrak serta kenampakan yang jernih dan transparan.

Pengamatan homogenitas pada semua sediaan dianggap stabil dalam parameter homogenitas. Ini didasari dari hasil yang didapatkan bahwa tidak adanya partikel padat yang terdapat dalam gel, serta tidak adanya pembentuk gel yang masih menggumpal atau tidak merata dalam sediaan.

Kulit memiliki mantel asam yang merupakan perlindungan pertama pada kulit. Mantel asam ini memiliki pH berkisar 4,5- 6,5. Jika semakin alkalis atau semakin asam suatu bahan yang akan mengenai kulit, maka semakin sulit untuk menetralsirnya dan kulit akan semakin lelah karenanya. Kulit akan dapat menjadi pecah-pecah, kering, sensitif dan mudah infeksi.

Hasil pengamatan pH sediaan gel luka bakar ekstrak Kulit Buah Manggis (-) pada Formulasi 1 gel tanpa ekstrak dilakukan 3x replikasi lalu data yang diperoleh 6,29 6,32 6,33. Untuk Formulasi II dengan ekstrak dengan konsentrsai 20% dan diperoleh data yaitu ph 4,90 5,06 5,11 pH nya stabil dan memiliki pH sesuai dengan pH fisiologis kulit yaitu 4,5-6,5 apabila sediaan gel terlalu asam dari Ph kulit dikhawatirkan akan mengiritasi kulit tetapi apabila terlalu basa maka kulit dikhawatirkan akan kering.

Uji daya sebar sediaan dilakukan untuk mengetahui besarnya gaya yang diperlukan gel untuk menyebar pada kulit atau untuk mengetahui kemampuan menyebar sediaan gel saat dioleskan pada kulit. Daya sebar sediaan

semipadat yang baik untuk penggunaan topikal berkisar pada diameter 5 - 7 cm. Hasil pada pengujian daya sebar didapatkan adanya penurunan daya sebar pada setiap formula. Pada Formula I gel tanpa ekstrak daya sebar diperoleh data yaitu 5,8 6 dan 6,1. Untuk Formula II gel dengan ekstrak Kulit Buah Manggis konsentrasi 20% diperoleh data yaitu 5 5,1 5,2. Data daya sebar ini masih dalam rentang parameter yaitu 5-7 cm, sehingga semua sediaan dapat dikatakan stabil (Aquariushinta Nutrisia, 2015).

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya suatu viskositas dari sediaan, dimana nilai viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Makin tinggi nilai viskositas maka makin besar daya tahan untuk mengalir. Pengukuran viskositas gel menggunakan Viscometer Brookefield. Hasil pengukuran viskositas sediaan gel luka bakar ekstrak Kulit Buah Manggis menunjukkan adanya perubahan. Viskositas sediaan gel luka bakar ekstrak Kulit Buah Manggis dengan konsentrasi 20% dengan 3x replikasi yaitu 21.000, 22.500, 34.500. Untuk Formulasi gel tanpa ekstrak 38.000, 39.000, 44.000 viskositas ini masih masuk kedalam range yaitu 3.000 – 50.000 cps untuk memenuhi standar SNI maka bisa dikatakan gel ini memenuhi syarat.

2. Pembahasan Hasil Penelitian

Hasil pengamatan tingkat kesembuhan luka bakar meliputi perubahan warna luka,

terbentuknya keropeng (scab) hingga terbentuk kulit baru. Terbentuknya keropeng pada masing-masing kelompok uji kelompok uji dimulai pada hari 1 - 7.

Dalam penelitian ini dilakukan pengamatan menggunakan hewan uji kelinci dengan melihat proses penyembuhan luka bakar pada kelinci sebanyak 3 ekor. Hewan uji dibersihkan kemudian dicukur bulunya dengan gunting, kemudian dioleskan dengan krim Veet selama 3-5 menit dan dicukur sampai licin dengan alat pencukur bulu. Lalu area kulit yang akan dibuat luka bakar diinjeksi lidokain 2%. Kemudian luka bakar derajat dua diinduksi menggunakan lempeng besi dengan luas 2 cm² pada api dan ditempelkan pada kulit punggung kelinci 10 detik dengan tekanan yang sama, sehingga terjadi pelepuhan dan kulit terkelupas pada bagian tertentu. Luka tersebut diolesi dengan menggunakan gel ekstrak Kulit Buah Manggis untuk pengobatan topikal pada luka bakar dengan kontrol negatif (Gel berbasis Na-CMC tanpa ekstrak), gel ekstrak Kulit Buah Manggis konsentrasi 20% serta kontrol positif (Bioplacenton) diamati selama 7 hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak Kulit Buah Manggis menunjukkan terjadinya penyembuhan dimana pada konsentrasi 20% telah memberikan efek dengan rata-rata luas penyembuhan luka bakar sebesar 22,16 dan control positif dengan bioplacenton memberikan efek dengan rata-rata luas penyembuhan luka bakar sebesar 59,66%,

Sedangkan untuk pemberian gel berbasis Na-CMC tanpa ekstrak sebagai kontrol negatif sebesar 16,3% menunjukkan luas penyembuhan luka yang relative kecil dibandingkan dengan pemberian gel ekstrak Kulit Buah Manggis karena konsentrasi yang digunakan dari ekstrak Kulit Buah Manggis terlalu kecil sehingga efek penyembuhan luka yang diberikan juga tidak terlalu besar.

Data hasil penelitian kemudian dianalisis menggunakan metode SPSS. Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan $\text{sig} > \text{p}$. Sehingga data normal dan terdistribusi secara homogen sehingga dapat dilanjutkan dengan uji anova. Hasil uji anova menunjukkan $\text{p} > \text{sig}$. 0,000. Sehingga hasil signifikan yang artinya ada pengaruh pemberian topikal gel ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci.

Penyembuhan luka bakar dapat melalui beberapa fase yakni fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Pada fase inflamasi pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh akan berusaha menghentikannya dengan vasoconstriction, pengerutan pembuluh darah yang putus (retraction), dan reaksi hemostatis (Sjamsuhidajat. 2005). Fase Proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proliferasi fibroblast. Pada fase ini, serat dibentuk dan dihancurkan kembali untuk menyesuaikan diri dengan tegangan pada luka yang

cenderung mengerut. Proses ini akan berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka (Gurtner, 2007). Sedangkan Fase Penyudahan (Maturation) ini terjadi proses pematangan dari penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan sesuai gaya gravitasi dan pembentukan kembali jaringan yang baru terbentuk (Tiwari. 2012).

Pemilihan gel ekstrak Kulit Buah Manggis dalam penelitian ini sebagai zat aktif. Ekstrak Kulit Buah Manggis mengandung senyawa Flavanoid yang bersifat bakterisidal antiinflamasi dan sebagai antioksidan. Saponin dan tannin berfungsi merangsang terjadinya angiogenesis dan berfungsi sebagai antiseptik dan merangsang pembentukan sel-sel baru. Sedangkan pada Bioplasenton® mengandung ekstrak plasenta 10% dan neomisin sulfat 0,5%. Ekstrak plasenta yang dipercaya dapat membantu proses penyembuhan luka bakar dengan cara memicu pembentukan jaringan baru pada luka dan neomisin sulfat bekerja sebagai antibiotik untuk mencegah infeksi bakteri pada area luka.

Proses penyembuhan luka bakar mencakup beberapa fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Aktivitas penyembuhan luka bakar dengan ekstrak Kulit Buah Manggis berkaitan dengan adanya senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak yang membantu dalam penyembuhan luka bakar, diawali dengan fase inflamasi dimana terjadi permeabilitas membran sel sehingga fase ini akan terjadi peradangan, kemerahan dan

pendarahan. Maka zat aktif yang berperan sebagai anti inflamasi untuk mengurangi peradangan pada luka bakar adalah senyawa Flavanoid.

Senyawa Tanin dan senyawa Saponin merupakan salah satu senyawa yang mampu memacu pembentukan kolagen dan juga Saponin berfungsi sebagai antiseptik, merangsang pembentukan sel-sel baru, dapat memacu pertumbuhan kolagen, yakni protein yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka sehingga kesembuhan luka dapat terjadi (Praja, 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Gel ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki pengaruh terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) dengan konsentrasi 20% sebesar 22,16%. Hasil analisis Anova menunjukkan perbedaan yang bermakna pada seluruh perlakuan dimana $p > \text{sig}$.

REFERENSI

- ABA, 2009. Surgical management of the burn wound and the use of skin substitutes. American Burn Association White Paper [Online Journal] [Diunduh tanggal 24 September 2017]. Tersedia dari: www.ameriburn.or
- Agoes. G. 2007. Teknologi Bahan Alam, ITB Press Bandung.
- Adhi, Djuanda. 2007. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi kelima. FKUI. Jakarta.

- Ansel, H.C. 2007. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, ed. 4, UI-Press, Jakarta.
- Aponno, J. V, Yamlean, P.V.Y. & 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), pp.279–286.
- Aquariushinta, Nutrisia. 2015. Formulasi dan uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). Hal 79. Surakarta
- Dealey Carol. 1996. Epithelization –the care of wounds. Oxford : Blackwell Science;
- Depkes RI, 1979. Farmakope Indonesia (Edisi III), Jakarta Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI, 2013, Farmakope Herbal Indonesia, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Ditjen POM, (1986), Sediaan Gelenik, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dyah, Ratih. dkk. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Gel Untuk Sariawan Dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus Precatorius* Linn.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal 244
- Elisabeth J. Corwin. 2000. Buku Saku Patofisiologi. EGC: Jakarta.
- Fatmawati, Hj. Aisyah. 2012. Teknologi sediaan Farmasi. Makassar
- Hartanto, B.S. (2011). Mengobati Kanker Dengan Manggis. Yogyakarta: Penerbit
- Harbie, T. (2015). Kitab Tanaman Berkhasiat obat. Cetakan I. Penerbit Octopus Publishing House: Yogyakarta
- Hasyim, N., Pare, K. L., Junaid, I., Kurniati, A., 2012. Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Majalah Farmasi dan Farmakologi, 16(2), pp.89–94.
- Jessica Besty Umboh (2018). Uji aktivitas penyembuhan luka bakar salep ekstrak etanol daun pacar air (*Impatiens balsamina*. L) Pada punggung kelinci New Zealand. hal: 27-28 Surakarta.
- Karakarta, S dan Bachsinar, B. 2012. Bedah Minor. Hipokrates : Jakarta
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Farmakope Herbal Indonesia. (Edisi 1). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. 2007. Teori Dan Praktek Farmasi Industri. Terjemahan Siti Suyatmi. Edisi ketiga. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Lieberman, Hebert. A. Pharmaceutical Dosage From: Disperse Systems, Vol. 1. New York: Marcell Dekker Inc. 1997.

- Moenadjat, Y. 2003. Luka Bakar Pengetahuan Klinik Praktis. Edisi II. FKUI. Jakarta.
- Malole, M.B.M., dan Pramoneo, S.S.U., 1989. Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan Laboratorium, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat Antara Universitas Bioteknologi, IPB, Bogor.
- Qosim, WA. 2013. 'Pengembangan komoditas manggis sebagai komoditas ekspor Indonesia', J. Kultivasi, vol. 12, no. 1, pp. 40-5.
- Rahmat Rukmana, Ir. 1995. Budidaya Manggis. Penerbit Kanisius. Yogyakarta.
- Rowe, Raymond C. Handbook of Pharmaceutical Excipients e-book Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. 2006.
- Sabiston, 1995. editor. Buku ajar bedah. Jakarta : EGC.
- Savitri, A. (2016). Tanaman Ajaib! Basmi Penyakit dengan TOGA (Tanaman Obat Keluarga) . Penerbit Bibit Publisher: Depok, Jawa Barat.
- Setiadi. 2007. Anatomi dan Fisiologi Manusia. Graha Ilmu; Yogyakarta
- Smeltzer, Suzanne, 2010. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner and Suddarth. Edisi 8. EGC. Jakarta
- Stotts N.A, Whitney J.D., Wound healing : critical care nursing. Philadelphia : W.B. Saunders Company; 1993.
- Suratman, Sumiwi, S.A., dan Gozali, A.D., 1996, Pengaruh Ekstrak Antanan dalam Bentuk Sediaan Salep, Krim, Jelly terhadap Penyembuhan Luka Bakar, CDK, 108: 31-38
- TJitrosoepomo, Gembong. 2010. Taksonomi Tumbuhan. Universitas Gajah Mada; Yogyakarta.
- Voight, R. 1995. Buku Pelajaran Tehnologi Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- WHO. 2017. Burns. World Health Organization. [Diunduh tanggal 25 Juli 2017]. Tersediadari: http://www.who.int/violence_injury_prevention/other_injury/burns
- Wim D J. 2005. Buku Ajar Ilmu Bedah Luka, Luka Bakar :. Edisi 2. EGC. Jakarta.