

Healing Process Of Burns (Vulnus combustion) Degrees IIB Using Mixed Leaf (Spondias dulcis F.) Fresh And Dry With Vaseline In Rats (Rattus Norvegicus)

Ummu Balqis¹, Mirna Safrani Fauzi², Zuhrawati³, Nazaruddin¹, Razali Daud³, Abdullah Hamzah³, Darniaty⁴

¹Laboratorium Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

³Laboratorium Klinik, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

⁴Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: mirmasafrani.fauzi@yahoo.com

ABSTRACT

The aims of this research was looked to determine the healing process of burns Grade II B using a mixture of fresh and dried leaf kedondong with vaseline white rats (*Rattus norvegicus*). Animals used were 18 rats. This study was designed using three treatment groups namely (KI) vaseline, (KII) mixture of crushed leaves and fresh kedondong (KIII) mixture of crushed dried leaves kedondong and each two replications. Burns made on the backs of mice and the treatments are done twice a day for 21 days. Observation research parameter is the description of macroscopic and microscopic observed at day 7, 14, and 21 in the skin tissue with hematoxylin and eosin staining. The observation of macroscopic studies showed that the formation of a reddish color, presence of edema, and loss of the fastest consecutive scab is KI, KIII, and KII, while the formation of a scab fastest respectively KIII, KI and KII. The observation of histopathology showed on day 7, KI, KII and KIII found inflammatory cell infiltration, hemorrhage and edema with the spread of many. on the 14th day of KI and KII infiltration of inflammatory cells and their edema much, whereas KIII inflammatory cell infiltration decreased, and hyperemia increase, on the 21st day KI, KII and KII inflammatory cell infiltration, hyperemia and hemorrhage spread with a little, but KI and KII oedemanya still being spread. Based on the results of this study concluded that KIII accelerate the healing process of burns on rats

Key words : healing, ambarella leaf, burn, vaselin.

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan kerusakan jaringan tubuh yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, listrik, bahan kimia dan radiasi (Moenajat, 2003). Kulit yang mengalami luka bakar akan menyebabkan kerusakan pada bagian epidermis, dermis, maupun jaringan subkutan. Derajat keparahan tergantung faktor penyebab dan lamanya kulit kontak dengan sumber panas. Luka bakar yang dalam dapat menyebabkan kerusakan atau kematian pada sel kulit. Prinsip penanganan dalam penyembuhan luka bakar antara lain pencegahan infeksi sekunder, memacu pembentukan jaringan kolagen dan mengupayakan agar sisa-sisa sel epitel dapat

berproliferasi sehingga menutup permukaan luka (Syamsuhidayat, dan Jong, 1997).

Kecepatan dalam penyembuhan luka dapat dipengaruhi dari zat-zat anti inflamasi yang terdapat didalam obat yang akan diberikan, jika obat tersebut mempunyai kemampuan untuk meningkatkan penyembuhan pada luka bakar tersebut akan merangsang lebih cepat pertumbuhan sel-sel baru pada kulit (Prasetyo, dan Priosoeryanto 2010).

Pengobatan tradisional berbasis alami di Indonesia sudah digunakan sejak dahulu, dan telah diterapkan meluas secara turuntemurun. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat adalah tanaman kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst). Tanaman ini menurut pengalaman empiris

masyarakat memiliki banyak khasiat pada bagian buah, daun, kulit batang dan juga kulit akar. Khasiat dari daun kedondong diantaranya mengobati borok, kulit perih, luka bakar, disentri dan batuk (Harmanto, 2002).

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Inayati (2007) menunjukkan bahwa daun, kulit batang, dan kulit akar kedondong mengandung senyawa saponin, flavonoid, dan tanin. Saponin dan tannin diduga sebagai senyawa antibakteri pada daun kedondong, selain itu saponin juga memicu pertumbuhan jaringan kolagen (Inayati, 2007). Senyawa-senyawa flavonoid merupakan kelompok polifenol terbesar yang terdapat di alam yang bersifat sebagai antioksidan (Frengki, 2007).

Pemanfaatan daun kedondong sebagai obat luka bakar biasanya memerlukan campuran seperti air dan santan (Hidayat, 2012). Bahan yang dapat digunakan biasanya campuran daun kedondong dengan minyak kelapa (Rahim, 2011). Selain itu, ada bahan lain yang dapat digunakan sebagai campuran daun kedondong yaitu menggunakan vaselin flavum. Dalam industri farmasi vaselin digunakan digunakan sebagai pembuatan bahan dasar salap, dimana vaselin memiliki sifat yang stabil, tidak mudah mengering, tidak berubah dalam waktu jangka lama, dan di tujukan untuk memperlama kontak obat dengan kulit serta berguna sebagai penutup dan bersifat emolien (melindungi kulit) (Yanhendri dan Yenny, 2012).

Informasi tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian dengan menggunakan daun kedondong dan vaselin yang berguna untuk mempercepat penyembuhan luka bakar derajat IIB pada tikus putih. Hasil penelitian diharapkan akan memberikan informasi ilmiah untuk menggunakan daun kedondong dan vaselin sebagai salah satu alternatif pengobatan luka bakar.

MATERI DAN METODE

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 3 kelompok perlakuan dan 3 kali ulangan. Masing-masing perlakuan terdiri dari 3 ekor tikus. Kelompok (P1) luka bakar sebagai kontrol positif luka bakar diberikan vaselin. Kelompok (P2) diberikan campuran gerusan daun kedondong segar dengan vaselin. Kelompok (P3) diberikan gerusan daun kedondong kering dengan vaselin.

Prosedur Penelitian

Persiapan hewan percobaan

Sebanyak 18 ekor tikus putih di tempatkan dikandang yang sebelumnya sudah dikeringkan dibawah sinar matahari, lalu diadaptasikan selama 7 hari dan pada hari ke 8 dimulai untuk melakukan perlakuan. Tikus putih diberi makan 2 kali sehari yakni pagi dan sore, serta pemberian minum secara *ad libitum*.

Persiapan daun kedondong

Daun kedondong diperoleh disekitar kawasan kampus Darussalam Banda Aceh. Daun yang diambil adalah daun kedondong yang sudah tua berwarna hijau pekat (Halimah, 2013). Daun kedondong dicuci bersih, lalu ditiriskan. kemudian daun kedondong segar sebanyak 10 gram di gerus dengan menggunakan lumpang sampai berbentuk pasta lalu dicampurkan dengan vaselin 30 gr, selanjutnya diambil kembali daun kedondong kering sebanyak 10 gram lalu digerus kembali sampai menjadi serbuk lalu dicampurkan dengan vaselin.

Pembuatan luka bakar

Sebelum dilakukan luka bakar, bulu di sekitar punggung dicukur 2 cm dan kulit diolesi dengan alkohol 70%, kemudian kulit diolesi dengan anastesi Emla dan ditunggu selama 2 menit. Luka bakar dibuat menggunakan solder listrik yang terhubung logam yang berdiameter 1,5 cm. Solder dipanaskan selama 5 menit kemudian ditempelkan pada kulit punggung tikus selama 5 detik sampai terbentuk luka bakar derajat II B.

Perawatan luka bakar

Tikus yang sudah dilukai bakar pada bagian punggungnya masing-masing diberi perawatan luka bakar berdasarkan kelompok perlakuan. Perawatan tersebut dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-21 sebanyak 2 kali sehari yaitu pada pagi dan sore hari. Luka bakar dirawat secara terbuka hingga sembuh yang ditandai dengan merapat dan tertutupnya luka hingga diameternya 0 cm.

Pembuatan preparat histopatologi

Pengambilan sampel kulit dilakukan pada hari ke-7, 14, dan 21, Tikus pada setiap kelompok dikorbankan dengan kloroform. Pada bagian yang diberi luka bakar dibuat eksisi kira-kira 3 cm dengan kedalaman sampai subkutis. Selanjutnya jaringan kulit dibuat preparat histopatologi, diwarnai dengan pewarnaan HE untuk pemeriksaan mikroskopis.

Parameter penelitian

Parameter penelitian ini adalah melihat gambaran patologi anatomi

Tabel 1. Rata-rata lama warna kemerahan dan udema.

Perlakuan	Hari
KI	5.66
KII	7.33
KIII	7.16

penyembuhan luka bakar derajat IIB dengan mengamati perubahan warna kemerahan, udema, terbentuknya keropeng, dan terlepasnya keropeng. Pengamatan histopatologi dengan melihat reaksi inflamasi meliputi infiltrasi sel radang, adanya oedema, adanya hiperemi dan adanya hemoragi yang dinilai dengan deskriptif (sedikit, sedang, dan banyak).

Analisis Data

Data patologi anatomi diamati pada hari ke-1 sampai ke-21, dan hasil histopatologi yang diperoleh dilaporkan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pengamatan yang dilakukan secara patologi anatomi meliputi: perubahan warna dan udema, pembentukan keropeng dan terlepasnya keropeng yang diamati setiap hari, dan pengamatan secara histopatologi dengan melihat reaksi inflamasi yang diamati pada hari ke-7, 14 dan 21 setelah perlakuan.

Terbentuknya warna kemerahan dan oedema

Hasil pengamatan lama terbentuknya perubahan warna tercepat terjadi pada KI (5.66) yaitu 1,29% lebih cepat dibandingkan KII (7.33) dan 1.26% lebih cepat dibandingkan KIII (7.16), yang disajikan pada tabel 1

KI=kelompok yang diberi vaselin

KII=kelompok yang diberi campuran gerusan daun kedondong segar dengan vaselin

KIII=kelompok yang diberi campuran gerusan daun kedondong kering dengan vaselin

Terbentuknya oedema tercepat terjadi pada KI (2.50) dan KIII (2.83) yaitu 1.40% lebih cepat dibandingkan KII (3.50) yang disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata lama terbentuknya oedema

Perlakuan	Hari
KI	2.50
KII	3.50
KIII	2.83

KI=kelompok yang diberi vaselin

KII=kelompok yang diberi campuran gerusan daun kedondong segar dengan vaselin

KIII=kelompok yang diberi campuran gerusan daun kedondong kering dengan vaselin

Pada kelompok terbentuknya kemerahan dan oedema ini KI yang lebih cepat dalam terbentuknya warna kemerahan dan oedema, hal ini disebabkan karena vaselin berfungsi sebagai media memperlama kontak obat dengan kulit (Yanhendri dan Yenny, 2012). Pada kondisi KII dan KIII lebih cepat terbentuknya warna kemerahan, dikarenakan daun kedondong mengandung steroid, flavonoid, alkaloid, dan saponin yang berfungsi sebagai anti inflamasi (Inayati, 2011), dikarenakan campuran gerusan daun kedondong segar dan kering tidak mengalami penetrasi yang lama dengan kulit, maka dengan itu KI lebih

cepat terbentuknya warna kemerahan dan oedema.

Warna kemerahan dan oedema pada luka merupakan hasil dari suatu peradangan terhadap luka. Reaksi ini berupa vasokonstriksi pembuluh darah yang segera diikuti oleh vasodilatasi.

Terbentuknya Keropeng

Berdasarkan hasil pengamatan menunjukkan bahwa pembentukan keropeng tercepat terjadi pada kelompok perlakuan KIII (5.50) dan KII (5.66) yaitu 1.15% lebih cepat dibandingkan KI (6.33), Disajikan pada tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata lama terbentuknya keropeng

Perlakuan	Hari
KI	6.33
KII	5.66
KIII	5.50

KI=kelompok yang diberi vaselin

KII=kelompok yang diberi campuran gerusan daun kedondong segar dengan vaselin

KIII=kelompok yang diberi campuran gerusan daun kedondong kering dengan vaselin

Keropeng dibentuk oleh denaturasi protein pada lapisan kulit, terdapat pada zona koagulasi (Orgil, 2009).Cepat terbentuknya keropeng dikarenakan fungsi dari kandungan daun kedondong. Flavanoid berfungsi sebagai vasodilatator dan dapat dapat memperlancar aliran darah dan tanin yang bersifat antiseptik yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri sehingga luka cepat kering dan membentuk keropeng serta saponin dapat memicu pembentukan kolagen (Prihanti, 2008). Keropeng yang

terbentuk diatas permukaan luka mencegah kontaminasi luka oleh mikroorganisme

Terlepasnya Keropeng

Berdasarkan hasil pengamatan menunjukkan bahwa terlepasnya keropeng tercepat terjadi pada KI (6.33) yaitu 1.21% lebih cepat dibandingkan kelompok perlakuan KIII (7.66), dan 1.42% lebih cepat dari KII (9.00) yang disajikan pada tabel 4.

Tabel 4. Rata-rata lama terlepasnya keropeng

Perlakuan	Hari
KI	6.33
KII	9.00
KIII	7.66

KI=kelompok yang diberi vaselin

KII=kelompok yang diberi campuran gerusan daun kedondong segar dengan vaselin

KIII=kelompok yang diberi campuran gerusan daun kedondong kering dengan vaselin

Pelepasan keropeng disebabkan oleh cepatnya proses granulasi, dimana epitel yang tipis bermigrasi keatas permukaan luka sehingga terbentuk kembali permukaan kulit, pembentuk jaringan granulasi didominasi oleh proses angiogenesis yang berkurang sejak hari ke 10, matriks baru seperti anyaman silang (serabut kolagen) membantu elastisitas permukaan kulit, dan fibroblas mulai mensintesis kolagen pada hari ke 5-7 setelah trauma. Angiogenesis merupakan cirri khas dari fase granulasi (Ruby, 2012).

Gambaran Histopatologi Penyembuhan Luka Bakar

Hasil Pemeriksaan Histopatologis

Berdasarkan pada parameter histopatologi yang di amati pada minggu pertama adalah adanya infiltrasi sel radang, hiperemi, hemoragi, dan oedema, Kemudian hasil pengamatan tiap kelompok perlakuan dihitung, seperti yang disajikan pada tabel 5.

Tabel 5. Parameter histopatologi yang diamati pada hari ke-7

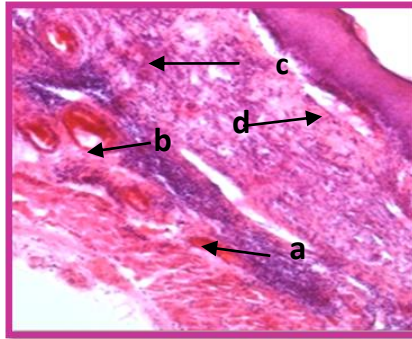
Perlakuan	Gambaran Histopatologi hari ke-7			
	Infiltrasi sel radang	Hiperemi	Hemoragi	Oedema
K1	+++	+	+	+
K2	++	-	++	+

K3	++	+	++	+
-----------	----	---	----	---

K1 =kelompok dioleskan vaselin

K2 =kelompok dioleskan daun kedondong segar dengan vaselin

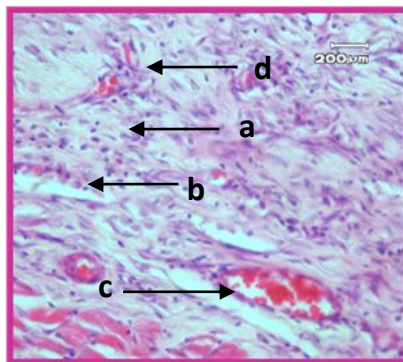
K3= keompok dioleskan daun kedondong kering dengan vaselin



Gambar 1. Gambaran histopatologi luka bakar hari ke-7: (A). KI : a. infiltrasi sel radang; b. hiperemi; c. hemoragi; d. udem (HE, 40x)

Pada hari ke-7 kelompok KI (vaselin) terlihat infiltrasi sel radang yang menyebar dengan kepadatan rapat, sedangkan gambaran hiperemi, serta oedema yang menyebar dengan kepadatan sangat rendah, serta terlihat gambaran hemoragi yang menyebar dengan kepadatan rendah. Banyaknya sel radang yang terlihat karena adanya respon inflamasi pada jaringan yang mengalami luka. Sel radang dirangsang menuju luka sehingga masih banyak terdapat sel radang pada KII.

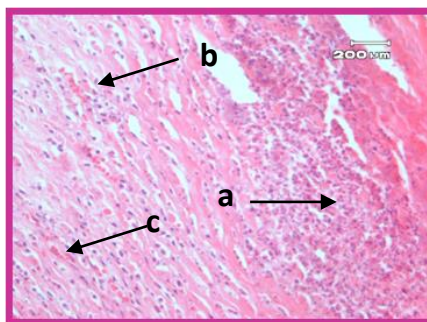
Pada KII (campuran gerusan daun kedondong segar dengan vaselin) hari ke-7 terlihat gambaran hemoragi yang menyebar dengan kepadatan sedang, sedangkan gambaran hiperemi terlihat menyebar dengan kepadatan sangat rendah, adanya rongga-rongga kosong, serta gambaran udem terlihat menyebar dengan kepadatan rendah dan infiltrasi sel radang menyebar dengan kepadatan sedang.



Gambar 2. Gambaran histopatologi luka bakar pada hari ke-7 KII : a. Infiltrasi sel radang; b. udem; c. hiperemi; d. hemoragi. (HE, 40x).

Pada KIII (campuran gerusan daun kedondong kering dengan vaselin) terlihat gambaran infiltrasi sel radang terlihat menyebar dengan kepadatan rendah, serta

terlihat gambaran hemoragi yang menyebar dengan kepadatan sedang, hiperemi dan oedema terlihat menyebar dengan kepadatan rendah.



Gambar 3. Gambaran histopatologi luka bakar pada hari ke-7 KIII :a. Infiltrasi sel radang; b. hemoragi; c.hiperemi, HE, 40x)

Infiltrasi sel radang yang paling sedikit terdapat pada KIII (campuran gerusan daun kedondong segar dengan vaselin) karena kandungan air didalam daun kedondong sudah berkurang, sehingga daun kedondong yang telah dikeringkan mempercepat proses penyembuhan luka bakar derajat IIb, karena menurut Inayati (2007), daun kedondong

mengandung flavonoid dan tannin mempunyai daya antiseptic sehingga dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi sekunder.

Hasil pengamatan parameter histopatologi pada hari ke-14, seperti yang disajikan pada tabel 6.

Tabel 6. Parameter histopatologi yang di amati pada hari ke-14

Perlakuan	Gambaran Histopatologihari ke-14			
	Infiltrasi sel radang	Hiperemi	Hemoragi	Oedema
K1	++	+	+	+
K2	++	++	-	-
K3	+	+++	+	+

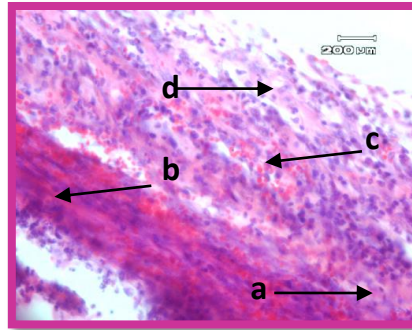
K1 =kelompok dioleskan vaselin

K2 =kelompok dioleskan daun kedondong segar dengan vaselin

K3= keompok dioleskan daun kedondong kering dengan vaselin

Pada hari ke-14 KI (vaselin) menunjukkan sel radang menyebar dengan kepadatan sedang, tingkat gambaran

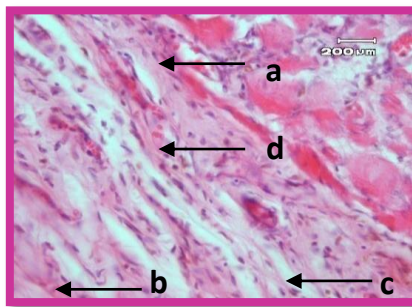
hiperemi dan oedema terlihat sangat rendah namun gambaran hemoragi menyebar dengan kepadatan rendah.



Gambar 4. Gambaran histopatologi luka bakar hari ke-14: (A). KI : a. infiltrasi sel radang; b. hiperemi; c. hemoragi; d. udem, (HE, 40x).

Pada KII (campuran gerusan daun kedondong segar dengan vaselin) sel-sel radang menyebar dengan kepadatan sedang, terlihat gambaran hiperemi yang menyebar

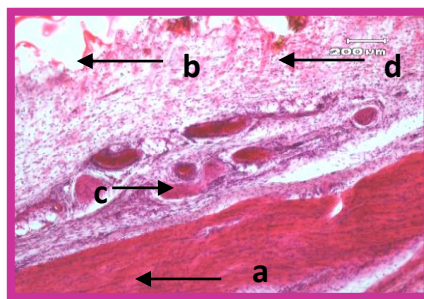
dengan kepadatan banyak, sedangkan gambaran hemoragi dan oedema terlihat sangat rendah.



Gambar 5. Gambaran histopatologi luka bakar hari ke-14 KII : a. Infiltrasi sel radang; b. udem; c.hiperemi; d. hemoragi. (HE, 40x)

Pada KIII (campuran gerusan daun kedondong kering dengan vaselin) sel radang menyebar dengan kepadatan rendah, ditemukan banyak pembuluh darah baru dan

terlihat banyak gambaran hiperemi, sedangkan gambaran hemoragi dan oedema terlihat sedikit.



Gambar 6. Gambaran histopatologi luka bakar hari ke-14 (C).KIII : a. Infiltrasi sel radang; b. udem; c.folikel rambut; d. fibroblas. (HE, 10x).

Penurunan jumlah sel radang menandakan bahwa penyembuhan telah masuk ketahap berikutnya, sehingga penyembuhan luka lebih cepat terjadi (pratiwi, 2010). Proses penyembuhan luka bakar derajat IIb sangat dipengaruhi oleh peranan migrasi pada area perlukaan serta

beberapa senyawa yang terdapat pada ekstrak obat-obatan alami antara lain saponin, flavonoid, protein, dan vitamin C. Hasil pengamatan parameter histopatologi pada hari ke-21, seperti yang disajikan pada tabel 7.

Tabel 7. Parameter histopatologi yang diamati pada hari ke-21

Perlakuan	Gambaran Histopatologi hari ke-21			
	Infiltrasi sel radang	Hiperemi	Hemoragi	Oedema
K1	+	+	+	-
K2	+	++	-	-
K3	+	+++	-	-

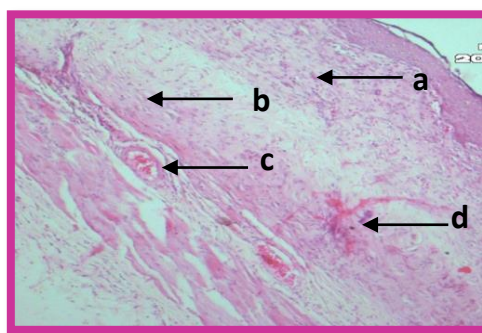
K1 =kelompok dioleskan vaselin

K2 =kelompok dioleskan daun kedondong segar dengan vaselin

K3= keompok dioleskan daun kedondong kering dengan vaselin

Pada hari ke-21 kelompok K1 (vaselin) terlihat infiltrasi sel radang dengan kepadatan rendah, gambaran hiperemi terlihat menyebar dengan kepadatan sedang

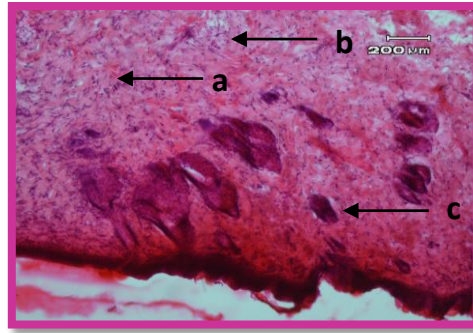
serta gambaran hemoragi juga terlihat menyebar dengan kepadatan rendah, serta gambaran oedema sudah terlihat sedikit lagi



Gambar 7. Gambaran histopatologi luka bakar hari ke-21 KI: a. infiltrasi sel radang; b. fibroblas; c. hiperemi; d. hemoragi, (HE, 100)

Pada KII (campuran gerusan daun kedondong segar dengan vaselin) sel radang masih menyebar dengan kepadatan rendah, serta gambaran hiperemi terlihat dengan

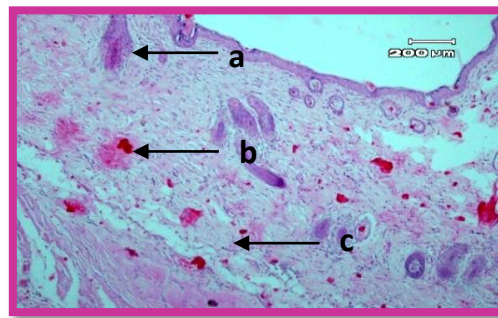
penyebaran sedang, dan gambaran hemoragi menyebar dengan kepadatan sedikit dan oedema terlihat sangat sedikit.



Gambar 8. Gambaran histopatologi luka bakar hari ke-21 KII : a. Infiltrasi sel radang; b. fibrolas; c.folikel rambut;. (HE, 10x)

Pada KIII (campuran gerusan daun kedondong kering dengan vaselin) terlihat proses yang cukup baik yaitu sedikit terdapat infiltrasi sel radang dengan

kepadatan rendah, terlihat banyak pembuluh darah baru dan gambaran hiperemi dengan penyebaran yang banyak. Serta gambaran hemoragi dan oedema terlihat sangat sedikit.



Gambar 9. Gambaran histopatologi luka bakar hari ke-21 KIII : a. Infiltrasi sel radang; b. hemoragi; c. fibrolas. (HE, 10x)

Kelembaban daerah luka penting dalam proses penyembuhan luka bakar dikarenakan dapat mempercepat fibrinolisis oleh neutrofil dan sel endotel dalam suasana lembab dan mempercepat angiogenesis (Mentari dan Muhartono, 2013). Angiogenesis adalah proses pembentukan pembuluh darah baru melalui tunas sel endotel yang berasal dari pembuluh darah yang sudah ada atau melalui subdivisi intravaskuler (intususepsi) (Hidayat, 2013). Pengobatan menggunakan daun kedondong kering + vaselin (P3) memberikan hasil yang lebih cepat dibandingkan kelompok yang lain.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan campuran gerusan daun kedondong kering dengan vaselin dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus putih.

DAFTAR PUSTAKA

- Frengki. 2007. Farmasi dan Ilmu Resepsi. Buku Ajar Farmasi. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Harmanto, N. 2002. Sehat dengan ramuan tradisional. Cetakan keempat. TPT. Agromedia Pustaka, Tangerang.

- Hidayat, R. 2012. Gambaran Mikroskopis Penyembuhan Luka Bakar yang Diberi Gerusan daun Kedondong (*Spondias dulcis Forst*) pada Mencit (*Mus musculus L.*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- Inayati, H. 2007. Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Kedondong Bangkok (*Spondias dulcis Forst*). Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Moenajat, Y. 2003. Luka Bakar dan Penanganannya. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Orgil, D.P. 2009. Excision and skin grafting of thermal burn. *The New England Journal of Medical*. 360:893-901.
- Prasetyo, B. F. I. Wientarsih, dan B.P. Priosoeryanto. 2010. Aktivitas sediaan gel ekstrak batang pohon pisang ambon dalam proses penyembuhan luka pada mencit. *Jurnal Vet*. 11(2) : 70-73.
- Prihanti, A.M.H. 2008. Pengaruh Pemberian Perasan Daun Dewa (*Gynurs segetum (lour)*. Merr) Terhadap *Bleeding time* dan *Clotting time* pada Tikus Wiatar Jantan. Skripsi. Universitas Jember, Jember.
- Rahim, F. M. Aria, dan N.P. Aji. 2011. Formulasi krim ekstrak etanol daun ubi jalar (*ipomoeae batatas l*) untuk pengobatan luka bakar. *Jurnal Scientia*. 1(1) : 21-26.
- Ruby, R.A. 2012. Peran heparin angiogenesis epitelisasi dan penyembuhan luka bakar. http://journal.umm.ac.id/index.php/sainmed/article/viewfile/J031/1102_umm_sci.
- Somantri, I. 2007. Definisi Luka. <http://www.irmanthea.blogspot.com/2007/07/html>. (12 November 2015)
- Syamsuhidayat, R. dan W.D. Jong. 1997. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi Revisi. EGC, Jakarta.
- Yanhendri dan Yenny, S.Y. 2012. Berbagai bentuk sediaan topical dalam dermatologi. *Ilmu Kesehatan Kulit*. *Cermin Dunia Kedokteran*. 39(6) : 7-8.