

EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN ANDONG MERAH (*Cordyline fruticosa* (L) A. Cheval) SECARA TOPIKAL TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

Alfinda Dwi Aprillyanti¹, Antonius Budiawan², Christianto Adhy Nugroho³

^{1,2,3}PSDKU Farmasi Diploma Tiga, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya
Kampus Kota Madiun

e-mail : ¹⁾ alfindada@gmail.com, ²⁾ fdabe03@gmail.com, ³⁾
christianto.adhy.n@ukwms.ac.id

Abstrak

Daun andong merah (*Cordyline fruticosa* (L) A. Cheval) memiliki khasiat sebagai obat yang bekerja dalam proses penyembuhan luka. Flavonoid yang terkandung dalam tanaman andong merah bersifat antiinflamasi dan antioksidan. Tannin bersifat adstringen yang dapat menciutkan pori-pori kulit, memperkeras kulit, dan menghentikan perdarahan ringan. Saponin berkhasiat sebagai pembersih dan antiseptik yang dapat membantu dalam mempercepat penyembuhan luka. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan efektivitas dan konsentrasi ekstrak daun andong merah (*C. fruticosa*) yang paling efektif secara topikal terhadap penyembuhan luka pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Hewan uji pada penelitian ini diinduksi menggunakan *biopsy punch* dengan diameter 8 mm. Adapun kelompok penelitian ini kelompok kontrol negatif (*aquades*), kelompok kontrol positif (*povidone iodine solution*), kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 15%, dan kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 30%. Parameter dalam penelitian ini yaitu diameter penyembuhan luka. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun andong merah (*C. fruticosa*) efektif dalam penyembuhan luka dan konsentrasi ekstrak daun andong merah (*C. fruticosa*) yang paling efektif secara topikal terhadap penyembuhan luka pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yaitu konsentrasi 30%.

Kata Kunci: andong merah (*Cordyline fruticosa* [L.] A. Cheval), konsentrasi, penyembuhan luka.

Topical Wound Healing Effectivity of Red Andong Leaves Extract (*Cordyline fruticosa* (L) A. Cheval) on Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)

Abstract

Red andong leaves (*Cordyline fruticosa* (L) A. Cheval) had an efficacy as a treatment in the wound healing process. Red andong leaves contain flavonoids that were anti-inflammatory and antioxidant. Tannins were astringents that could shrink the skin pores, harden the skin and stop the minor bleeding. Saponins were useful as cleansers and antiseptics that could speed up the wound healing process. This research was aimed to determine the effectiveness and the most effective concentration of red andong leaves extract (*C. fruticosa*) which applied topically on wound healing in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). The test animals in this study were induced using a biopsy punch with a diameter of 8 mm. The research groups were negative control group (*aqua dest*), positive control group (*povidone iodine solution*), a group that was treated with 15% concentration of extract, and a group that treated with 30% concentration extract. The parameter in this study is the diameter of wound healing. The results showed that red andong leaves extract was effective in wound healing and the most effective topically in wound healing was 30% concentration.

Keywords: red andong leaves (*Cordyline fruticosa* [L.] A. Cheval), concentration, wound healing.

Pendahuluan

Perkembangan ilmu pengetahuan membuat para ilmuwan dan juga masyarakat awam memanfaatkan tanaman obat sebagai alternatif pengobatan. Mengingat banyaknya obat kimia yang meluas, membuat masyarakat baik yang tinggal di pedesaan maupun kota lebih memilih obat tradisional dibandingkan obat kimia yang banyak mengandung efek samping yang merugikan bagi tubuh. Harga yang mahal juga menjadi pertimbangan masyarakat untuk mengonsumsinya (Sari, 2006).

Indonesia mempunyai keanekaragaman hayati yang tinggi berupa tanaman obat. Salah satunya yaitu tumbuhan andong merah (*C. fruticosa*) yang sering ditemui di pinggir jalan dan dijadikan sebagai tanaman pagar. Secara empiris masyarakat Indonesia umumnya mengenal tanaman andong merah sebagai tanaman obat yang dapat digunakan untuk mengobati inflamasi pada gusi, disentri, perdarahan pada luka, dan wasir berdarah (Suarsana *et al.*, 2015).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan Asih (2014) menyatakan bahwa daun andong merah mengandung senyawa flavonoid, fenol, saponin, dan tanin. Kandungan senyawa tanin daun andong merah mempunyai peranan penting dalam proses penutupan luka, dikarenakan senyawa tanin bermanfaat sebagai adstringen yang dapat meningkatkan granulasi pada luka dan menghentikan pendarahan ringan. Senyawa saponin bermanfaat sebagai antiinflamasi, antiparasit, dan antivirus. Senyawa Saponin juga bermanfaat sebagai antiseptik dalam penyembuhan luka. Kandungan senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antivirus, antialergi, antikanker, dan antiradang (Asih, 2014).

Penggunaan ekstrak daun andong merah sebelumnya sudah pernah diteliti oleh Pusparini *et al* (2018) dengan konsentrasi ekstrak 5%, 10%, 15%, 20%. Dalam penelitian tersebut konsentrasi ekstrak daun andong merah yang paling efektif dalam penyembuhan luka pada mencit putih yaitu konsentrasi 15%. Penelitian tentang penyembuhan luka ekstrak daun andong merah dengan menggunakan hewan uji kelinci belum pernah dilakukan. Kelinci merupakan hewan uji yang dapat berkembangbiak dengan cepat, struktur dan susunan sel yang mirip dengan manusia, luka yang dialami pada kelinci mempunyai perilaku yang mirip dengan luka pada manusia dengan adanya peningkatan jaringan parut dengan epitelisasi tertunda (Grada *et al.*, 2018), sehingga cocok untuk penelitian penyembuhan luka. Penelitian mengenai efek penyembuhan luka pada kelinci menggunakan ekstrak daun merah perlu dilakukan untuk memberikan dasar ilmiah pemanfaatan tanaman obat tersebut.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Terpadu Prodi Farmasi Diploma Tiga Fakultas Vokasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya Kampus Kota Madiun pada bulan Maret-April 2021.

1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada proses pembuatan ekstrak daun andong merah adalah timbangan digital, wadah kaca, batang pengaduk, kertas saring, botol kaca, rotary evaporator. Alat untuk uji penyembuhan luka antara lain kandang kelinci, spuit 1cc, gelas ukur, jangka sorong, *biopsy punch* 8mm.

Bahan pada penelitian ini adalah daun andong merah segar yang diperoleh dari Kelurahan Ngujung, Kecamatan Maospati, Magetan. Etanol 96% digunakan sebagai pelarut dalam pembuatan ekstrak. Bahan yang digunakan untuk uji farmakologi adalah ekstrak daun andong merah dengan konsentrasi 15% dan 30%, *povidone iodine*

solution sebagai kontrol positif, aquadest sebagai kontrol negatif, lidocain 2% injeksi sebagai anestesi lokal secara subkutan pada kulit punggung kelinci.

Hewan uji pada penelitian ini adalah kelinci jantan galur *New Zealand* yang diperoleh dari Pasar Burung Depok Manahan, Surakarta, dengan berat badan antara 1,5-2 kg dan berumur 4-5 bulan.

2. Pembuatan Simplisia Serbuk daun andong merah

Daun andong merah yang sudah dipisahkan dari batangnya dicuci bersih dengan air mengalir, dipotong kecil-kecil untuk kemudian di keringkan di bawah sinar matahari dengan ditutupi kain berwarna hitam, selanjutnya diblender dan diayak.

3. Pembuatan ekstrak daun andong merah

Sediaan untuk perlakuan dalam penelitian ini yaitu ekstrak daun andong merah dengan konsentrasi 15% dan 30%. Ekstrak kental dilarutkan dalam sebagian air hangat, ditambahkan Na-CMC diaduk hingga homogen. Alasan penggunaan Na-CMC pada pembuatan dikarenakan ekstrak daun andong merah tidak larut dalam aquadest, sehingga dalam proses ini ekstrak dilarutkan bersama air hangat dan Na-CMC.

4. Perhitungan Dosis

Dosis *lidocain* untuk tindakan lokal pada manusia yaitu: 5 mg-300 mg/70 kgBB. Perhitungan konversi dosis lidokain untuk kelinci berdasarkan faktor konversi dari manusia 0,076 yaitu :

Sediaan *lidocain* injeksi 2% (@ 2ml) : 20 mg/1 ml

Konversi dosis (Laurence and Bacharach, 1964) :

Dosis manusia	=	5 mg- 300 mg/70 KgBB
Dosis kelinci (1500 g)	=	5 mg x 0,076 = 0,38 sampai dengan 300 mg x 0,07 = 22, 8 mg.
Dosis pemakaian <i>lidocain</i> 2%	=	0,38 mg/20 mg x 1 ml = 0,019 ml/ 1,5 kg dengan 22,8 mg/20 mg x 1 ml = 1,14 ml/ 1,5 kg
Dosis kelinci (Kg/BB)	=	0,019 ml x 1000/1500 = 0,012 ml/kg dengan 1,14 ml x 1000/1500 = 0,76 ml/kg

5. Pengelompokan Hewan Uji

Luka pada hewan uji dikelompokkan sebagai berikut :

- Kelompok I : Diberi larutan aquades (kontrol negatif).
- Kelompok II : Diberi cairan *povidone iodine* (kontrol positif).
- Kelompok III : Diberi ekstrak daun andong merah dengan konsentrasi 15%.
- Kelompok IV : Diberi ekstrak daun andong merah dengan konsentrasi 30%.

6. Perlakuan Hewan Uji

Perlakuan hewan uji diberikan saat luka pada punggung kelinci telah mengalami penurunan intensitas perdarahan. Perlakuan luka pada kelinci dilakukan selama 14 hari dengan pemberian ekstrak daun andong merah sebanyak dua kali sehari pada pukul 07.00 WIB dan 17.00 WIB.

7. Pengamatan Penyembuhan Hewan Uji

Data secara visual diperoleh dengan proses pengambilan gambar. Data diameter luka diperoleh dengan cara observasi secara langsung, serta pengukuran diameter luka pada hari ke-0, 7, 11, dan 14.

8. Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisa secara statistika menggunakan uji *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji lanjutan *Mann-Whitney*.

Hasil dan Pembahasan

1. Persiapan Bahan

Bahan baku tanaman andong merah yang digunakan adalah daun yang sudah dewasa dan masih segar. Daun andong merah dikeringkan dibawah sinar matahari dengan ditutup kain berwarna hitam untuk mencegah menguapnya zat aktif flavonoid yang terkandung didalam daun andong merah (Kartikasari *et al.*, 2019). Setelah kering, daun andong merah kemudian dibuat dalam bentuk serbuk dengan cara diblender. Semakin halus serbuk simplisia, maka akan semakin besar luas permukaan serbuk. Sehingga semakin banyak zat yang terdapat pada simplisia yang dapat ditarik oleh pelarut dalam proses ekstraksi (Nugroho, 2017). Daun andong merah segar yang digunakan 5.000 gram, menghasilkan serbuk simplisia kering sebanyak 1.000 gram dengan susut pengeringan 80%.

2. Pembuatan Ekstrak Daun Andong Merah

Metode maserasi dipilih dalam proses eksksi karena merupakan metode yang sederhana, mudah, dan murah. Karena prosesnya yang tidak melibatkan panas, metode ini dapat menghindarkan rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2011). Hasil ekstrak diuapkan dengan suhu 50-60°C menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu sampai diperoleh ekstrak kental. Alat *rotary evaporator* dipilih karena menggunakan prinsip tekanan di bawah atmosfer sehingga titik didih pelarut menjadi lebih rendah, sehingga zat yang terkandung di dalam pelarut tidak rusak oleh suhu tinggi (Reiner *et al.*, 2014). Ekstrak kental yang dihasilkan sebesar 95,04 gram dengan hasil rendemen ekstrak sebesar 9,50%.

3. Uji Penyembuhan Luka

a. Pembuatan Luka

Pembuatan luka diameter 8 mm menggunakan *biopsy punch* dilakukan pada kulit kelinci yang sehat dan belum pernah digunakan untuk penelitian sebelumnya. Delapan luka pada 4 hewan uji kelinci dibagi menjadi kelompok kontrol negatif, kelompok positif, kelompok perlakuan dengan konsentrasi 15% dan 30%. Tahap pertama yang dilakukan dalam pembuatan luka yaitu mencukur bulu pada bagian punggung kelinci. Pencukuran bulu dilakukan agar memudahkan pada saat pembuatan luka pada hewan uji kelinci.

Hewan uji pada saat pembuatan luka dianestesi lokal pada delapan titik dengan menggunakan *lidocain* injeksi 2% secara subkutan. *Lidocain* injeksi merupakan anestesi lokal yang kuat dan dapat digunakan secara intramuskular maupun subkutan. Efek anestesi yang diberikan *lidocain* bekerja dengan cepat, lebih lama, serta lebih kuat sehingga cocok digunakan pada pembuatan luka dalam penelitian ini. Peningkatan ambang batas nyeri yang diakibatkan oleh melambatnya konduksi impuls serta menurunnya faktor pengaman konduksi syaraf menyebabkan penurunan potensial aksi serta kegagalan konduksi syaraf (Syarif *et al.*, 2016).

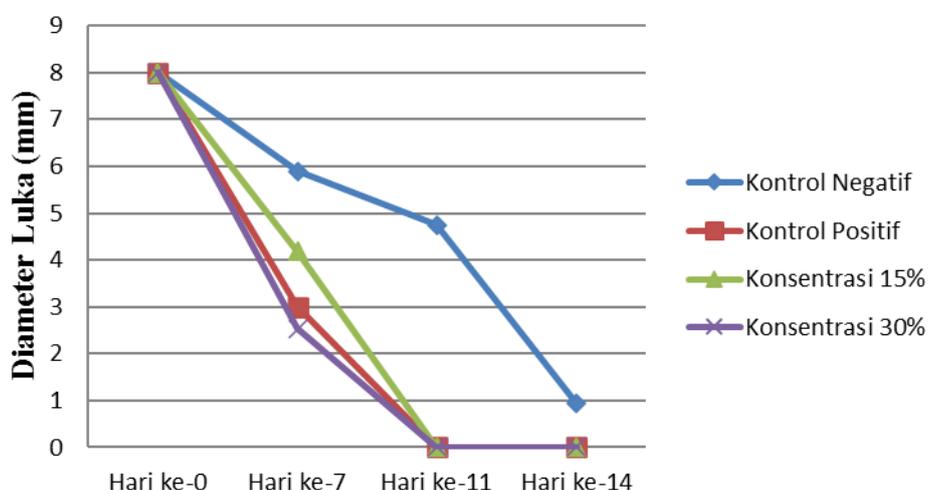
b. Hasil Uji Penyembuhan Hewan Uji

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun andong merah sebagai penyembuh luka. Perlakuan pada hewan uji dan pengukuran dilakukan selama dua minggu. Data hasil dan foto pengukuran diameter luka hewan uji dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1 sebagai berikut :

Tabel 1. Rata-Rata \pm SD Diameter Luka Pada Hewan Uji

Kelompok	Diameter rata-rata luka hari ke- (mm)			
	0	7	11	14
Kelompok I	8,00 \pm 0,00 ^a	5,90 \pm 1,02 ^a	4,75 \pm 0,24 ^a	0,94 \pm 0,005 ^a
Kelompok II	8,00 \pm 0,00 ^a	3,03 \pm 0,62 ^b	0,00 \pm 0,00 ^b	0,00 \pm 0,00 ^b
Kelompok III	8,00 \pm 0,00 ^a	4,19 \pm 0,62 ^{bc}	0,00 \pm 0,00 ^{bc}	0,00 \pm 0,00 ^{bc}
Kelompok IV	8,00 \pm 0,00 ^a	2,54 \pm 0,11 ^d	0,00 \pm 0,00 ^{bd}	0,00 \pm 0,00 ^{bd}

Keterangan: Kelompok I: Diberi *aquadestilata* (kontrol negatif); Kelompok II: Diberi cairan *povidone iodine* (kontrol positif); Kelompok III: Diberi ekstrak daun andong merah dengan konsentrasi 15%; Kelompok IV: Diberi ekstrak daun andong merah dengan konsentrasi 30%; Angka yang di akhiri dengan huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak ada beda nyata ($p>0,05$).

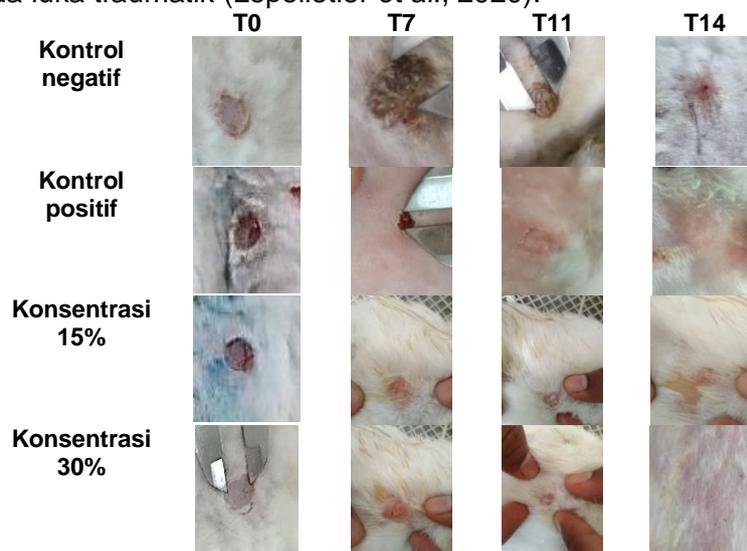


Gambar 1. Grafik Rata-rata Diameter Luka Hewan Uji.

Diameter luka pada awal pengamatan (sebelum pemberian perlakuan) menunjukkan ukuran yang sama, yaitu $8,00 \pm 0,00$ mm. Dapat diamati pada grafik baik pada hari ke-7, ke-11, dan ke-14 terjadi penurunan diameter luka pada semua kelompok (Gambar 1). Luka kelompok kontrol negatif (pemberian aquades) pada hari ke-14 masih menunjukkan rata-rata diameter $0,94 \pm 0,05$ mm. Pada (hari ke-7, ke-11, ke-14) kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan kelompok uji yang lain. Aquades merupakan cairan yang tidak mengandung bahan aktif sebagai antiseptik, sehingga tidak memberikan efek penyembuhan luka. Pengecilan diameter luka pada kelompok kontrol negatif dikarenakan kelinci memiliki kemampuan adaptif untuk memulihkan luka yang diderita (Aponno *et al.*, 2014). Air liur hewan uji mengandung *Epidermal Growth Factor* (EGF) yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka (Wahyudi *et al.*, 2013).

Luka pada hewan uji kelompok kontrol positif (pemberian *povidone iodine solution*) hari ke-7 mulai mengalami pengecilan diameter dengan rata-rata sebesar $3,03 \pm 0,62$ mm. Pada hari selanjutnya luka pada hewan uji terus mengalami pengecilan diameter luka, dan pada hari ke-11 luka telah menutup sehingga diameter tidak terukur (Gambar 2). Hal ini terjadi karena pengaruh pemberian cairan *povidone iodine solution* pada luka hewan uji. *Povidone iodine* adalah senyawa kompleks yang mampu bekerja sebagai antibakteri berspektrum luas, dan dapat membunuh mikroorganisme.

Povidone iodine solution merupakan antibakteri yang banyak digunakan sebagai desinfeksi pada luka traumatik (Lepelletier *et al.*, 2020).



Gambar 2. Penutupan Luka Pada Hewan Uji

Diameter luka pada kelompok kontrol positif (pemberian *povidone iodine solution*) tidak berbeda signifikan ($P > 0,05$) dengan kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 15% pada hari ke-7, sehingga efek penyembuhan luka yang dimiliki sama-sama kuat. Pada kelompok perlakuan ekstrak 15% rata-rata diameter luka lebih besar dibanding dengan kelompok kontrol positif. Diameter luka pada kelompok kontrol positif menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) dengan kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 30%. Kelompok kontrol positif memiliki rata-rata diameter luka yang lebih besar dibanding dengan kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 30%. Hal ini kemungkinan terjadi karena *povidone iodine* memiliki efek toksik terhadap sel fibroblas dan lekosit, sehingga dapat menghambat perpindahan netrofil ke daerah perlukaan dan menurunkan monosit (Niedner, 1997).

Diameter luka pada kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 30% dengan kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 15% pada hari ke-7 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$). Kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 30% memiliki rata-rata diameter yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak konsentrasi 15%. Hal ini sejalan dengan penelitian Prasongko *et al* (2020) yang menyatakan bahwa konsentrasi bahan aktif merupakan faktor penting dalam penyembuhan luka. Konsentrasi ekstrak yang semakin tinggi akan menyebabkan nilai presentase penyembuhan luka yang semakin besar juga. Dalam penelitian Pusparani *et al* (2018) menyatakan bahwa ekstrak daun andong merah yang paling efektif dalam penyembuhan luka yaitu ekstrak dengan konsentrasi 15%, sehingga hasil yang didapat dari kedua penelitian berbeda. Hal ini dapat terjadi karena bentuk sediaan dan hewan uji yang digunakan berbeda. Dalam penelitian Pusparani *et al* (2018) bentuk sediaan yang digunakan yaitu salep dan hewan uji yang digunakan yaitu mencit, sedangkan dalam penelitian ini sediaan yang digunakan yaitu ekstrak daun andong merah dan menggunakan hewan uji kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Pengecilan diameter luka pada kelompok perlakuan ekstrak kemungkinan dipengaruhi oleh adanya kandungan senyawa yang terdapat pada daun andong merah. Senyawa tanin, flavonoid, dan saponin diketahui terkandung di dalam daun andong merah (Asih, 2014). Flavonoid yang terkandung dalam daun andong merah berkhasiat sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan sebagai antioksidan yang tinggi yang mampu mengurangi radikal bebas (Ruswanti *et al.*, 2014). Flavonoid merupakan

antibakteri yang bekerja dengan membentuk kompleks senyawa dengan protein ekstraseluler membran sel bakteri sehingga menyebabkan kerusakan pada membran tersebut (Biharee *et al.*, 2020).

Tanin yang terkandung dalam daun andong merah merupakan adstringen yang memiliki aktivitas meningkatkan granulasi pada luka, memperkeras kulit dan menghentikan perdarahan ringan (Scalbert, 1991). Saponin dalam daun andong merah merupakan salah satu surfaktan yang berfungsi sebagai pembersih pada luka. Selain itu saponin juga merupakan antiseptik yang dapat membunuh bakteri yang menginfeksi luka sehingga membantu mempercepat penyembuhan luka (Ruswanti *et al.*, 2014).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun andong merah (*C. fruticosa*) efektif secara topikal terhadap penyembuhan luka pada kelinci. Konsentrasi ekstrak daun andong merah (*C. fruticosa*) yang paling efektif dalam proses penyembuhan luka pada kelinci yaitu konsentrasi 30%.

Daftar Pustaka

- 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 (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmakon*, 3(3), 279–286.
- Asih, A. (2014). *Antihelmintik Infusa Daun Andong (Cordyline fruticosa) terhadap Ascaridia galli secara In vitro*. Universitas Atma Jaya Yogyakarta.
- Biharee, A., Sharma, A., Kumar, A., & Jaitak, V. (2020). Antimicrobial Flavonoids as a Potential Substitute for Overcoming Antimicrobial Resistance. *Fitoterapia*, 146(June), 104720. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104720>
- Grada, A., Mervis, J., & Falanga, V. (2018). Research Techniques Made Simple: Animal Models of Wound Healing. *Journal of Investigative Dermatology*, 2018(138), 2095–2105. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.08.005>
- Kartikasari, D., Justicia, A. K., & Endang, P. (2019). Penentuan Kadar Flavonoid Total pada Ekstrak Etanol Daun Andong Merah dan Daun Andong Hijau. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2(1), 108–117.
- Lepelletier, D., Maillard, J. Y., Pozzetto, B., & Simon, A. (2020). Povidone Iodine: Properties, Mechanisms of Action, and Role in Infection Control and *Staphylococcus aureus* Decolonization. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(June), 1–13. <https://doi.org/https://doi.org/10.1128/AAC.00682-20>
- Mukhriani. (2011). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2), 361–367.
- Niedner, R. (1997). Cytotoxicity and Sensitization of Povidone-Iodine and Other Frequently Used Anti-Infective Agents. *Dermatology*, 195(2), 89–92.
- Nugroho, A. (2017). *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.
- Prasongko, E. T., Lailiyah, M., & Muzayyidin, W. (2020). Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F.) terhadap Luka Bakar pada Tikus Wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal Wiyata*, 7(1), 27–36.
- Pusparini, G., Desnita, E., & Edrizal. (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>
- Reiner, E. J., Jobst, K. J., Megson, D., & Dorman, F. L. (2014). Analytical Methodology of POPs. In G. O'Sullivan & C. Sandau (Eds.), *Environmental Forensics for*

- Persistent Organic Pollutants* (pp. 59–139). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59424-2.00003-7>
- Ruswanti, E. O., Cholil, & Sukmana, B. I. (2014). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) 100% terhadap Waktu Penyembuhan Luka. *Dentino*, 2(2), 163–167.
- Sari, L. O. R. K. (2006). Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, III(1), 1–7.
- Scalbert, A. (1991). Antimicrobial Properties of Tannins. *Phytochemistry*, 30(12), 3875–3883.
- Suarsana, I. N., Kumbara, A. A. N. A., & Satriawan, I. K. (2015). *Tanaman Obat Sembuhkan Penyakit Untuk Sehat*. (I. N. G. Antara, Ed.). Denpasar: Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Udayana.
- Syarif, A., Gayatri, A., Estuningtyas, A., Setiawati, A., Muchtar, H. A., Arif, A., ... Sadikin, Z. D. (2016). *Farmakologi dan Terapi* (Edisi 6). Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Wahyudi, I. A., Magista, M., & Angel, M. (2013). Efektivitas Penggunaan Saliva Dibandingkan Povidin-Iodin 10 % terhadap Penyembuhan Luka pada Kutaneus Tikus *Sprague Dawley*. *Insisiva Dental Journal*, 2(1), 1–12. <https://doi.org/doi.org/10.18196/di.v2i1.551>