

The effectiveness of healing burns using ciplukan leaf ethanol extract ointment (Physalis angulata L.) in rabbits

Efektivitas penyembuhan luka bakar menggunakan salep ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) pada kelinci

Cindy Marlina Tambunan¹, Gabena Indrayani Dalimunthe^{1*}, Minda Sari Lubis¹, Rafita Yuniarti¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara AL-Washliyah, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

*e-mail author: gabenaindrayani03@gmail.com

ABSTRACT

Indonesian people have long used plants as medicine and for health maintenance, which is inherited from generation to generation. One plant that can be used in traditional medicine is the ciplukan plant (*Physalis angulata L.*), which is a small plant that can grow anywhere. It turns out not only has a unique taste but is also beneficial for health; ciplukan can be used to treat flu and sore throat, whooping cough, bronchitis, mumps, ulcers, and also Ayan or epilepsy. Empirically, the use of ciplukan plants functions as a cure for smallpox, which has been used by the community by bathing. Smallpox is shaped like a blistered burn and will be shaped like an ulcer. So, researchers are interested in developing in the form of ointment because it is more effective to use and can be taken anywhere. This research was conducted to determine that ethanol extract of ciplukan leaves can be formulated on the basis of absorbent ointment and to determine the healing effect of burns in rabbits from the preparation of ethanol extract ointment of ciplukan leaves (*Physalis angulata L.*). Ciplukan leaf extract is made from simplicial ciplukan leaves by maceration method and then tested for the effectiveness of healing burns on rabbits using ointment. The ointment is made in 4 formulations, namely F0, F1 (10%), F2 (15%), and F3 (20%) using white Vaseline as the ointment base. Evaluation of ointment preparations includes physical stability (shape, smell and colour, homogeneity, pH, dispersion, adhesion and viscosity. All formulas of ointment preparations are good in storage. In ointment preparations in the homogeneity test, all formulas are homogeneous. In pH inspection, dispersion, adhesion and viscosity all meet requirements according to predetermined or established standards. Ciplukan leaf extract can be formulated into an ointment dosage form. Ointment preparations with a high concentration are most effective in healing burns in rabbits.

Keywords: ciplukan leaves, ointment preparation, effectiveness test, preparation evaluation, burn healing

ABSTRAK

Masyarakat Indonesia sudah sejak lama menggunakan tumbuhan sebagai pengobatan maupun untuk pemeliharaan kesehatan yang diwariskan secara turun-menurun. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah tanaman ciplukan (*Physalis angulata L.*) yaitu tumbuhan kecil yang dapat tumbuh dimana saja ini ternyata tidak hanya mempunyai rasa yang unik tetapi juga bermanfaat bagi

kesehatan, ciplukan dapat digunakan untuk mengobati flu dan sakit tenggorokan, batuk rejan, bronchitis, gondongan, bisul, borok, dan juga ayan atau epilepsi. Secara empiris, penggunaan tumbuhan ciplukan difungsikan sebagai penyembuhan cacar yang telah digunakan oleh masyarakat dengan cara dimandikan. Cacar berbentuk seperti luka bakar yang melepuh dan akan berbentuk seperti borok. Jadi peneliti tertarik mengembangkan dalam bentuk salep, karena lebih efektif untuk digunakan dan dapat dibawa kemana saja. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bahwa ekstrak etanol daun ciplukan dapat diformulasikan dalam dasar salep serap dan untuk mengetahui efek penyembuhan luka bakar pada kelinci dari sediaan salep ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis angulata* L.). Ekstrak daun ciplukan dibuat dari simplisia daun ciplukan dengan metode maserasi lalu dilakukan uji efektivitas penyembuhan luka bakar pada kelinci menggunakan salep. Salep dibuat dalam 4 formulasi yaitu F0, F1 (10%), F2 (15%), dan F3 (20%) menggunakan vaselin putih sebagai basis salep. Evaluasi sediaan salep meliputi stabilitas fisik (bentuk, bau dan warna, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas. Semua formula sediaan salep baik dalam penyimpanan. Sediaan salep dalam uji homogenitas, semua formula homogen. Dalam pemeriksaan pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas semua memenuhi persyaratan sesuai standar yang telah ditentukan atau ditetapkan. Ekstrak daun ciplukan dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan salep. Sediaan salep dengan konsentrasi yang tinggi paling efektif dalam menyembuhkan luka bakar pada kelinci.

Kata Kunci: daun ciplukan, sediaan salep, evaluasi sediaan, uji efektivitas, penyembuhan luka bakar

PENDAHULUAN

Sejak zaman dahulu, penduduk Indonesia telah lama menggunakan tanaman sebagai sarana pengobatan dan untuk menjaga kesehatan, yang turun-temurun diwariskan. Berdasarkan penelitian terhadap senyawa aktif yang terdapat dalam sumber daya alam ini, baik yang tumbuh di daratan maupun yang ada di laut, terlihat bahwa terdapat aktivitas imunomodulator. Hal ini dapat dieksplorasi lebih lanjut untuk dikembangkan sebagai komponen obat dalam kategori fitofarmaka (Sasmito, 2017).

Tanaman ciplukan (*Physalis angulata* L.) menjadi salah satu pilihan dalam pengobatan tradisional. Meskipun tanaman kecil ini tumbuh di mana saja, ternyata tidak hanya memiliki rasa yang unik, tetapi juga memberikan manfaat kesehatan. Ciplukan dapat digunakan sebagai pengobatan untuk flu, sakit tenggorokan, batuk rejan, bronchitis, gondongan, bisul, borok, serta ayan atau epilepsi (Priyoto dan Widyastuti, 2014). Daun ciplukan kaya akan berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, dan steroid (Putri, dkk., 2021).

Luka bakar merupakan cedera pada jaringan atau kulit yang disebabkan oleh berbagai faktor, seperti panas, listrik, bahan kimia, gesekan, atau radiasi. Ketika luka bakar disebabkan oleh suhu tinggi, ini dapat mengakibatkan kehilangan dan kerusakan protein, menyebabkan kerusakan pada sel dan

jaringan kulit. Dampak sekunder dari luka bakar oleh panas mencakup gangguan sensasi kulit, penurunan kemampuan untuk mengatur kehilangan air melalui penguapan, serta kendali suhu tubuh. Gangguan membran sel juga dapat terjadi, menyebabkan kehilangan elektrolit seperti kalium, natrium, dan ion lainnya. Pada luka bakar yang luas, respons inflamasi yang signifikan dapat muncul, menyebabkan peningkatan kebocoran cairan dari kapiler, yang pada gilirannya menyebabkan edema pada tahap selanjutnya. Secara bertahap, kebocoran cairan ini dapat mengakibatkan kehilangan volume darah dan kehilangan plasma yang cukup signifikan (Suriadi, 2015). Dalam menangani kendala dalam penyembuhan luka bakar, diperlukan formulasi yang memiliki kemampuan penetrasi optimal dan memberikan waktu kontak yang cukup. Salah satu pilihan formulasi yang memenuhi syarat tersebut adalah salep. Salep merupakan formulasi setengah padat yang mudah diaplikasikan dan digunakan sebagai obat topikal (Depkes RI, 1979).

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi Terpadu Universitas Muslim Nusantara (UMN) Al-Washliyah Medan. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Januari sampai Juni 2023.

Alat yang digunakan

Dalam penelitian ini, digunakan sejumlah peralatan yang melibatkan blender, neraca analitik (Mettler Toledo), rotary evaporator (EYELA), oven (B-One), mikroskop, lemari pengering, alat destilasi azeotrop, cawan penguap, kurs porselin, lumpang dan stamfer, penangas air, alat-alat gelas, spuit injeksi, lempeng logam berdiameter 2 cm, termometer, pH elektroda (Milwaukee), tanur, dan viskositas (Lamy Rheology).

Bahan yang digunakan

Dalam penelitian ini, digunakan berbagai bahan diantaranya adalah daun ciplukan (*Physalis angulata L.*), etanol 96%, aquadest, amil alkohol, pereaksi bouchardat, pereaksi dragendorf, pereaksi mayer, n-heksana, pereaksi liebermann-bouchardat, NaOH 2N, etanol 95%, FeCl₃, asam sulfat pekat, adeps lanae, malam putih, stearyl alkohol, bioplacenton® (Kalbe Farma), Lidocain injeksi 2% (Bernofarm), dan vaselin putih..

Prosedur penelitian

Pembuatan simplisia dan karakteristik simplisia

Proses awal melibatkan pembersihan daun ciplukan dari kotoran, diikuti dengan pencucian menggunakan air mengalir, dan selanjutnya ditiriskan. Kemudian, daun tersebut ditimbang sebanyak 25 kg dan dikeringkan hingga simplisia mengering. Setelah itu, simplisia diolah menjadi serbuk melalui proses serbuk dengan menggunakan blender dan proses ayakan. Berat serbuk kemudian ditimbang kembali, dan sebelum penggunaan, serbuk simplisia disimpan dalam wadah plastik yang rapat (Ningsih, 2013). Proses berikutnya melibatkan karakterisasi bahan

tanaman, termasuk analisis makroskopik dan mikroskopik, serta penentuan kadar air simplisia, kadar sari yang larut dalam air, kadar sari yang larut dalam etanol, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut dalam asam.

Pembuatan ekstrak etanol daun ciplukan

Proses pembuatan ekstrak dilakukan melalui metode maserasi, menggunakan pelarut etanol 96%. Langkah-langkahnya dimulai dengan memasukkan 10 bagian simplisia (1000 g) serbuk simplisia ke dalam wadah, kemudian ditambahkan dengan 75 bagian (7500 ml) cairan penyari. Wadah ditutup dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya, sambil diaduk secara berkala. Setelah itu, ekstrak diserak, diperas, dan ampasnya dicuci dengan 25 bagian (2500 ml) cairan penyari hingga total volume mencapai 100 bagian. Ekstrak kemudian dipindahkan ke dalam wadah tertutup, dibiarkan di tempat sejuk dan terlindung dari cahaya selama 2 hari. Terakhir, dilakukan penyaringan atau pengecapan (Depkes, 1979).

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia merupakan metode yang digunakan untuk mengenali komponen-komponen kimia khusus dalam materi tanaman. Uji ini mencakup pemeriksaan terhadap alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, steroid/triterpenoid, dan glikosida sebagai bagian dari identifikasi komponen kimia dalam bahan tanaman..

Formulasi pembuatan salep ekstrak etanol daun ciplukan

Pembuatan salep dilakukan dengan membuat tiga formulasi, untuk komponen formulasi nya dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel 1. Formulasi salep ekstrak etanol daun ciplukan

Bahan	Komposisi (g)			
	F0	F1	F2	F3
Ekstrak etanol daun ciplukan	0	10	15	20
Vaselin putih	88	78	73	68
Adeps lanae	2,5	2,5	2,5	2,5
Stearyl alkohol	2,5	2,5	2,5	2,5
Malam putih	7	7	7	7

Proses pembuatan salep dimulai dengan menimbang semua bahan yang diperlukan. Vaseline putih, adeps lanae, stearyl alkohol, dan malam putih dimasukkan ke dalam cawan porselen, kemudian dileburkan di atas penangas air. Setelah mencapai bentuk lelehan, campuran dilebur ditransfer ke dalam lumpang. Proses penggerusan dilakukan hingga homogen dan mencapai suhu dingin. Selanjutnya, ekstrak etanol daun ciplukan ditambahkan secara bertahap sambil terus digerus hingga homogen, membentuk massa (salep) dalam lumpang, yang kemudian dimasukkan ke dalam wadah (Sari dan Amy, 2016). Evaluasi sediaan salep dilanjutkan dengan berbagai langkah, termasuk pemeriksaan organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas untuk memastikan kualitas sediaan tersebut.

Hasil pemeriksaan daun ciplukan dan simplisia daun ciplukan secara makroskopik

Tabel 2. Hasil pengamatan makroskopik daun ciplukan dan simplisia daun ciplukan

Komponen yang diperiksa	Daun ciplukan	Simplisia
Bentuk	Bulat telur memanjang (lanset)	Serbuk
Warna	Hijau	Hijau
Bau	Khas daun ciplukan	Khas daun ciplukan
Rasa	Pahit	Pahit
Ukuran	Lebar 4,5 cm dan Panjang 9 cm	Halus

Berdasarkan hasil pemeriksaan di atas, karakterisasi secara makroskopik dari daun ciplukan dan serbuk simplisia daun ciplukan menunjukkan ciri khas tertentu. Daun ciplukan memiliki bentuk bulat telur (lanset), warna hijau, aroma khas, rasa pahit, dan ukuran dimensi daun

Analisis Data

Informasi yang diperoleh dari pengukuran rata-rata diameter luka bakar dianalisis secara statistik menggunakan pendekatan ANOVA (Analysis of Variance) dengan bantuan program SPSS (Statistical Product and Service Solution) pada tingkat kepercayaan 95%. Penelitian ini menggunakan metode Duncan untuk mengidentifikasi kelompok yang memiliki pengaruh serupa dan yang berbeda satu sama lain (Khairunnisa dkk, 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pembuatan ekstrak etanol daun ciplukan

Hasil ekstraksi dari 1000 g daun ciplukan menggunakan etanol 96% sebanyak 10 Liter yaitu 284,50 g dengan rendemen 28,45%.

ciplukan mencakup lebar 4,5 cm dan panjang 9 cm. Sama halnya, serbuk simplisia daun ciplukan juga menunjukkan ciri khas yang serupa, termasuk bentuk, warna, aroma, rasa, dan ukuran dimensi yang mencirikan daun ciplukan (Khairunnisa dkk, 2016).

Hasil karakterisasi simplisia

Tabel 3. Hasil karakterisasi serbuk simplisia daun ciplukan

No	Pemeriksaan	Kadar Penelitian	Persyaratan Materi Medika Indonesia (MMI)
1	Kadar air	2,66 %	Tidak lebih dari 10%
2	Kadar sari yang larut dalam air	7,36%	Tidak kurang dari 5%
3	Kadar sari yang larut dalam etanol	12,46%	Tidak kurang dari 2%
4	kadar abu total	13,5%	Tidak lebih dari 16%
5	Kadar abu yang tidak larut dalam asam	0,45%	Tidak lebih dari 0,5%

Hasil karakterisasi bahan tanaman menunjukkan bahwa daun ciplukan memenuhi standar yang ditetapkan untuk sejumlah parameter, termasuk kadar air, kadar sari yang larut dalam air, kadar sari yang larut dalam etanol, kadar abu total, dan kadar abu yang tidak larut dalam asam. Semua hasil pemeriksaan sesuai dengan persyaratan yang tercantum dalam literatur. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa bahan tanaman ini dianggap memenuhi syarat untuk dilakukan proses ekstraksi (Khairunnisa dkk, 2016).

Hasil Skrining Fitokimia serbuk dan ekstrak daun ciplukan

Tabel 4. Hasil skrining fitokimia serbuk dan ekstrak daun ciplukan

No	Pemeriksaan	Serbuk Simplisia	Ekstrak
1.	Alkaloid	+	+
2.	Flavonoid	+	+
3.	Saponin	+	+
4.	Tanin	+	+
5.	Steroid/ triterpenoid	+	+
6.	Glikosida	+	+

Hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun ciplukan mengandung sejumlah komponen kimia. Komponen alkaloid teridentifikasi dengan adanya endapan berwarna putih, sementara komponen flavonoid dapat diamati dari pembentukan endapan berwarna merah kekuningan. Komponen saponin ditandai oleh pembentukan busa dengan tinggi mencapai 1-5 cm, sedangkan komponen tanin terlihat dari perubahan warna menjadi hijau. Komponen steroid menunjukkan perubahan warna yang juga cenderung hijau, dan komponen glikosida dapat diidentifikasi dari adanya cincin berwarna ungu pada hasil analisis (Khairunnisa dkk, 2016).

Uji mutu sediaan salep

Tabel 5. Hasil uji organoleptis salep ekstrak etanol daun ciplukan.

No	Formulasi	Bentuk	Warna	Aroma
1	Blanko	Semi padat	Putih kekuningan	Khas blanko
2	F1	Semi padat	Hijau kehitaman	Khas daun ciplukan
3	F2	Semi padat	Hijau kehitaman	Khas daun ciplukan
4	F3	Semi padat	Hijau kehitaman	Khas daun ciplukan

Keterangan:

F1 : Formulasi 1 (10 g ekstrak etanol daun ciplukan)

F2 : Formulasi 2 (15 g ekstrak etanol daun ciplukan)

F3 : Formulasi 3 (20 g ekstrak etanol daun ciplukan)

Berdasarkan data yang tercatat pada Tabel 4, dapat disimpulkan bahwa formulasi salep ini memiliki konsistensi semi padat. Salep pada sampel yang tidak mengandung ekstrak etanol daun ciplukan menunjukkan warna putih kekuningan. Sementara itu, salep yang mengandung ekstrak etanol daun ciplukan memiliki warna yang cenderung hijau kehitaman. Salep yang tidak mengandung ekstrak etanol daun ciplukan memiliki aroma blanko yang khas, sedangkan salep yang mengandung ekstrak etanol daun ciplukan memiliki aroma yang khas dari daun ciplukan (Khairunnisa dkk, 2016).

Hasil uji homogenitas salep ekstrak etanol daun ciplukan

Tabel 6. Hasil uji homogenitas salep ekstrak etanol daun ciplukan

No.	Formulasi	Homogenitas	Syarat
1	Blanko	Homogen	Sesuai
2	F1	Homogen	Sesuai
3	F2	Homogen	Sesuai
4	F3	Homogen	Sesuai

Berdasarkan data hasil pengujian homogenitas formulasi salep yang mengandung ekstrak etanol daun ciplukan, dapat disimpulkan bahwa salep tersebut menunjukkan sifat

homogen. Hal ini dapat dilihat dari warnanya yang merata dan tidak ada keberadaan partikel atau substansi kasar yang dapat dirasakan. Pentingnya kriteria homogenitas ini terletak pada kepastian bahwa bahan aktif dalam salep tersebar secara merata, memastikan konsistensi dan efektivitas formulasi tersebut (Khairunnisa dkk, 2016).

Hasil uji pH salep ekstrak etanol daun ciplukan

Tabel 7. Hasil uji pH salep ekstrak etanol daun ciplukan.

No.	Formulasi	Hasil	Persyaratan mutu SNI
1	Blanko	5,48	4,5-6,5
2	F1	4,79	4,5-6,5
3	F2	4,80	4,5-6,5
4	F3	4,86	4,5-6,5

Hasil pengukuran pH dapat dilihat pada Tabel diatas dimana hasil uji pH semua formula memenuhi persyaratan berdasarkan rentang pH kulit normal yaitu 4,5-6,5 (Putri, dkk., 2020).

Hasil uji daya sebar salep ekstrak etanol daun ciplukan

Tabel 8. Hasil uji daya sebar salep ekstrak etanol daun ciplukan.

No.	Formulasi	Hasil	Persyaratan mutu SNI
1	Blanko	6,0 cm	5-7 cm
2	F1	5,7 cm	5-7 cm
3	F2	5,6 cm	5-7 cm
4	F3	5,4 cm	5-7 cm

Hasil pengukuran daya sebar yang diperoleh dapat dilihat pada tabel diatas, dimana hasil yang diperoleh dari semua formula memenuhi persyaratan. Berdasarkan persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm (Putri, dkk., 2020).

Hasil uji daya lekat salep ekstrak etanol daun ciplukan

Tabel 9. Hasil uji daya lekat salep ekstrak etanol daun ciplukan

No.	Formulasi	Hasil	Persyaratan mutu SNI
1	Blanko	30,38 detik	Tidak kurang dari 4 detik
2	F1	33,42 detik	Tidak kurang dari 4 detik
3	F2	35,30 detik	Tidak kurang dari 4 detik
4	F3	38,38 detik	Tidak kurang dari 4 detik

Hasil pemeriksaan daya lekat yang telah dilakukan dimana hasil yang diperoleh dari semua formula memenuhi persyaratan. Berdasarkan persyaratan waktu daya lekat yang baik adalah tidak kurang dari 4 detik (Putri, dkk., 2020).

Hasil uji viskositas salep ekstrak etanol daun ciplukan

Tabel 10. Hasil uji viskositas salep ekstrak etanol daun ciplukan

No	Formulasi	Hasil	Persyaratan mutu SNI
1	Blanko	20040 cPs	2000-50000 cPs
2	F1	25030 cPs	2000-50000 cPs
3	F2	27273 cPs	2000-50000 cPs
4	F3	35290 cPs	2000-50000 cPs

Data hasil pengukuran viskositas terdapat pada tabel di atas, di mana seluruh formulasi memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Berdasarkan standar mutu sediaan kulit menurut Standar Nasional Indonesia (SNI), nilai viskositas yang diharapkan untuk sediaan kulit berkisar antara 2000 hingga 50000 cPs.

Hasil Analisis Data

Setelah melakukan observasi dan menganalisis data dengan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS, ditemukan bahwa hasil pengukuran diameter luka pada kelinci selama periode hari ke-1 hingga hari ke-14 dengan berbagai formulasi memberikan hasil analisis ANOVA dengan nilai p sebesar 0,00.

Hasil ini menunjukkan bahwa nilai $p \leq 0,05$, mengindikasikan bahwa ekstrak daun ciplukan memiliki dampak yang signifikan terhadap proses penyembuhan luka bakar pada kelinci percobaan tersebut.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol dari daun ciplukan dapat diformulasikan menjadi salep luka bakar, menunjukkan potensi sebagai formulasi untuk penyembuhan luka bakar. Penggunaan variasi dalam formulasi salep dengan ekstrak etanol daun ciplukan ternyata berpengaruh pada proses penyembuhan luka bakar pada kelinci sebagai hewan percobaan. Melalui perawatan selama 14 hari, formulasi terbaik diidentifikasi sebagai formula ketiga, yang mengandung ekstrak etanol daun ciplukan sebanyak 20 gram. Pada formulasi ini, luka bakar berhasil sembuh sepenuhnya pada hari ke-11.

REFERENSI

- Agoes, A. (2010). *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika. Halaman 17.
- Alqamari, M., Dafni, M.T., dan Aldriwirsah. (2017). *Budidaya Tanaman Obat dan Rempah*. Medan: UMSU Press. Halaman 49-54.
- Aminuddin, M., Sholichin, Mayusef, S., dan Dwi N. (2020). *Modul Perawatan Luka*. Samarinda: CV Gunawan Lestari. Halaman 24-25.
- Anief, M. (1995). *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Halaman 52.
- Botahala, Dkk. (2020). *Deteksi Dini Metabolit Sekunder Pada Tanaman*. Sumatra Barat: Mitra Cendekia Media. Halaman 15-22.
- Brotowidjoyo, M. D. 1994. *Zoologi Dasar*. Jakarta: Erlangga.
- Cowan, M.M. 1999. *Plant Product as Antimicrobial Agent*. *Clinical Microbiology Reviews*. 12 (4): 564-582.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 9, 33.
- Depkes RI. (1989). *Materi Medika Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 555.
- Ditjen POM. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 5.
- Ditjen POM. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. Halaman 5.
- Endarini, L.H. (2016). *Farmakognosi dan Fitokimia*. Jakarta Selatan: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 116.
- Fithriyah, Noor, Syamsul Arifin, and Eka Santi. 2013. "Lumatan Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Kulit Kelinci (*Cavia Cobaya*)".
- Handayani, N.E., dan Robiul, F.M. (2021). *Keakurasian Penggunaan Silver Sulfadiazine Untuk Penyembuhan Luka Bakar*. Magelang: UNIMMA Press. Halaman 10-11.
- Hidayah, N. (2016). Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin dan Saponin) dalam Mengurangi Emisi Metan Ternak Ruminansia. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*. 11(2): 89-98.
- Julianto, T.S. (2019). *Fitokima*. Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia. Halaman 40-41, 53-54.
- Kar, S. (2014). *Pharmacognosy and Pharmacobotechnology*. New Delhi: New Age International. Halaman 122.
- Kusumawardani, Aliefia Ditha, Umi Kalsum, and Ika Setyo Rini. 2015. "Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* Linn.) Terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat IIA Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Effect of Betel Leaves Extract Ointment (*Piper Betle* Linn.) on the Number of Fibroblast in IIA." *Majalah Kesehatan FKUB* 2(1): 16-28
- Marjoni, R. (2016). *Dasar-Dasar Fitokimia*. Jakarta Timur: CV Trans Info Media. Halaman 15-16.
- Maryunani, A. (2015). *Perawatan Luka Modern [Modern Woundcare] Terkini dan Terlengkap*. Jakarta: IN MEDIA. Halaman 17-21.
- Mastuti, R., W. Widoretno, dan N. Harijati. 2020. Kultur Kalus Tanaman Obat Ciplukan (*Physalis angulata* L.). *Jurnal of Tropika Biology*. 8 (1): 26-35. Jurusan Biologi. Fakultas Matematika dan Ilmu

- Pengetahuan Alam. Universitas Brawijaya. Malang.
- Noer, M.S. (2006). *Penanganan Luka Bakar*. Surabaya: Airlangga University Press. Halaman 3-8.
- Nurlaili, Dkk. (2016). *Modul Paket Keahlian Kecantikan Kulit Sekolah Menengah Kejuruan*. Jakarta: direktoral Jenderal Guru dan Tenaga Kependidikan. Halaman 13.
- Priyoto, dan Widyastuti, T. (2014). *Pengobatan Herbal Untuk Penyakit Ringan*. Yogyakarta: Graha Ilmu. Halaman 87-89.
- Putri, R., Riki, H., dan Jaka, S. (2020). Formulasi dan Evaluasi Fisik Salep Anti Jerawat Ekstrak Etanol 96% Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmagazine*. 11(2):20-29.
- Putri, U.K.D., Hajrah, dan Adam, M.R. (2021). Uji Aktivitas Antikoagulan Ekstrak Daun Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Secara Invitro. *Journal Mulawarman Pharmaceutical Conference*. 332-338.
- Rowe, R.C. et al. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Ed. London: The Pharmaceutical Press.
- Sasmito, E. (2017). *Imunomodulator Bahan Alami*. Yogyakarta: Rapha Publishing. Halaman 132-133.
- Sarwono, B. 2003. *Kelinci Potong dan Hias*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Scalbert, A. 1991. *Anti-microbial properties of tannins*. *Phytochemistry* 30: 3875–3883.
- Sitorus, P. (2018). *Obat Herbal Indonesia*. Medan: USU Press. Halaman 51-55.
- Suraida, Susanti, T., Bobby, S., dan Darmaputra. (2020). *Pengetahuan Tumbuhan Obat*. Yogyakarta: CV. Jivaloka Mahacipta. Halaman 90.
- Suriadi. (2015). *Pengkajian Luka dan Penanganannya*. Jakarta: Sagung Seto. Halaman 146-147.
- Sutjiatmo, A.E., dan Suci, N.R. (2021). *Ciplukan Untuk Kesehatan*. Yogyakarta: DEEPUBLISH. Halaman 90.
- Tammu Jyothibasud dan Ramana K. Venkata. 2014. Pharmacological Review on *Physalis* Species: A Potential Herbal Cure – All. *World Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 4 No. 2. Desember 2014. Halaman 247- 256.
- Tampubolon, Dkk. (2020). *Anatomi dan Fisiologi Untuk Mahasiswa Kebidanan*. Medan: Yayasan kita Menulis. Halaman 70-71.
- Yamlean, P.V.Y., (2019). *Buku Ajar Farmasetika*. Jateng: Lakeisha. Halaman 85-86.
- Zukhri, Dkk. (2018). Uji Sifat Fisik dan Antibakteri Salep Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr.). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. Vol 11(1). Universitas Muhammadiyah Klaten.