



## Efektivitas Krim Ekstrak Daun *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. terhadap Diameter Luka Bakar Derajat IIA

### Effectiveness of *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. Leaf Extract Cream on the Diameter of IIA Degree Burns

I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani<sup>1\*</sup>, Ni Nyoman Wahyu Udayani<sup>1</sup>, Ni Made Dharma Shantini Suena<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja, No. 11 A, Denpasar, 80233, Indonesia  
<sup>2</sup>Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja, No. 11 A, Denpasar, 80233, Indonesia

**Diajukan:** 15-12-2023

**Direview:** 01-01-2024

**Disetujui:** 22-03-2024

**Kata Kunci:** Daun dadap Serep, diameter luka, krim

**Keywords:** Dadap Serep leaves, cream, IIA Degree Burns, wound diameter

#### Korespondensi:

I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani

[kusumawardani@unmas.ac.id](mailto:kusumawardani@unmas.ac.id)



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

#### Abstrak

Luka bakar merupakan kerusakan jaringan yang dapat disebabkan oleh panas, meliputi: uap panas, api, radiasi, listrik, cairan atau lemak panas, arus listrik maupun senyawa kimia. Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk) Merr) merupakan salah satu tumbuhan yang tercatat dalam Usada Bali yang berfungsi untuk mengobati berbagai jenis luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak etanol daun Dadap Serep dalam menurunkan diameter luka bakar derajat IIA secara *in vivo* menggunakan hewan uji tikus putih. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus dibagi secara acak ke dalam 4 kelompok perlakuan, diantaranya kelompok K- (kontrol negatif), K+ (kontrol positif), P1 (Pemberian krim ekstrak daun Dadap Serep 20%) dan P2 (pemberian krim ekstrak daun Dadap Serep 40%). Krim diberikan secara topikal sebanyak 2 kali sehari selama 14 hari. Hasil diameter luka bakar dianalisis dengan program SPSS 25 menggunakan *Tukey Test*. Hasil uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan 2 dengan nilai sig. (p) sebesar 0,001; 0,043; 0,012 (secara berturut-turut). Pada kelompok kontrol positif menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan 1 dan 2 dengan nilai sig (p) sebesar 0,268 dan 0,596. Krim ekstrak etanol daun Dadap Serep terbukti efektif menurunkan diameter luka pada kulit tikus yang mengalami luka bakar derajat IIA. Krim ekstrak daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) konsentrasi 20% sudah efektif dalam menurunkan diameter luka pada kulit tikus yang mengalami luka bakar derajat IIA.

#### Abstract

Burn injuries involve tissue damage caused by heat, including exposure to hot steam, fire, radiation, electricity, hot liquids or fats, electrical currents, and chemical compounds. Dadap Serep leaves (*Erythrina subumbrans* (Hassk) Merr) are among the plants recorded in Usada Bali, known for treating various types of wounds. This research aimed to assess the effectiveness of ethanol extract cream from Dadap Serep leaves in reducing the diameter of second-degree burns *in vivo* using white rats as test subjects. Twenty-four rats were randomly divided into four treatment groups: K- (negative control), K+ (positive control), P1 (application of Dadap Serep leaf extract cream 20%), and P2 (application of Dadap Serep leaf extract cream 40%). The cream was topically applied twice daily for 14 days. The burn diameter results were analyzed using SPSS 25 software employing the Tukey Test. Post hoc Tukey testing revealed significant differences between the negative control and positive control groups, treatments 1 and 2, with p-values of 0.001, 0.043, and 0.012, respectively. No significant difference was observed between the positive control group and treatment groups 1 and 2, with p-values of 0.268 and 0.596, respectively. The ethanol extract cream from Dadap Serep leaves proved effective in reducing the diameter of second-degree burns on rat skin. The Dadap Serep leaf extract cream at a concentration of 20% was effective in reducing the diameter of second-degree burns on rat skin.

**Cara mensitasi artikel** (citation style: AMA 11<sup>th</sup> Ed.):

Wardani IGA, Udayani NNW, Suena NMDS. "Efektivitas Krim Ekstrak Daun *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. terhadap Diameter Luka Bakar Derajat IIA" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 61-67. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.8198](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.8198)

## PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan kerusakan jaringan yang dapat disebabkan oleh panas, dapat dalam bentuk uap panas, api, radiasi, listrik, cairan atau lemak panas, arus listrik maupun senyawa kimia.<sup>1</sup> Luka bakar adalah salah satu jenis trauma yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan kulit dan mempengaruhi sistem homeostasis tubuh penderita.

Angka kematian akibat luka bakar diestimasi sejumlah 265.000 kasus pada tahun 2012 dan akan mengalami peningkatan setiap tahunnya. Menurut data dari Riskesdas, tahun 2018 tercatat terjadi kenaikan kasus luka bakar dari 0,6% menjadi 1,3% (sejumlah 3 juta kasus). Adapun kasus luka bakar di Indonesia menempati urutan ke-5 dari jenis cedera tidak disengaja. Data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa rentang usia yang sering mengalami luka bakar yakni 25 sampai 34 tahun, perempuan dan masyarakat yang tinggal di daerah perkotaan lebih sering mengalami insiden luka bakar dibandingkan pria dan masyarakat di pedesaan.<sup>2</sup>

Penanganan luka bakar yang kurang tepat dapat menyebabkan infeksi, ketidakseimbangan elektrolit, masalah distress emosional dan psikologi yang berat karena cacat akibat luka bakar dan bekas luka.<sup>3</sup> Penyembuhan luka bakar merupakan upaya homeostasis pada tubuh, namun proses penyembuhannya membutuhkan waktu yang relatif lambat dan kecenderungan terjadi infeksi mikroba yang relatif tinggi.<sup>4</sup>

Terapi yang dapat diberikan pada pasien luka bakar yaitu dengan menggunakan silver sulfadiazine (SSD). Senyawa ini merupakan standar terapi antimikroba topikal yang ditujukan untuk penanganan luka bakar.<sup>5</sup> Akan tetapi, pada penelitian yang dilakukan oleh Qian dkk.<sup>6</sup> menyebutkan bahwa SSD memiliki efek sitotoksik untuk sel epitel sehingga menghambat proses re-epitelisasi yang menyebabkan terbentuknya *scar* hipertrofi. Selain itu, SSD mempunyai harga yang relatif lebih mahal sehingga diperlukan alternatif lain dalam penanganan luka bakar, salah satunya adalah dengan pengobatan tradisional.

Bali merupakan salah satu provinsi yang memiliki keberagaman budaya dan peninggalan-

peninggalan kuno tentang pengobatan. Salah satu peninggalan kuno tentang pengobatan dan masih digunakan hingga sekarang adalah Usada Bali.<sup>7</sup> Dalam lontar usada bali terdapat tumbuh-tumbuhan yang berfungsi untuk mengobati berbagai macam luka, salah satu tumbuhan tersebut adalah tumbuhan Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.).<sup>8</sup>

Tanaman Dadap Serep merupakan tanaman asli Indonesia dan sering digunakan sebagai bahan obat tradisional dan pembuatan banten di Bali. Daun Dadap Serep telah digunakan di Indonesia sebagai obat rematik, sakit perut, asma, disentri, dermatitis kontak, eksim, dan infeksi kulit.<sup>9</sup> Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa ekstrak daun etanol Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) memiliki senyawa fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, polifenol dan tanin.<sup>10</sup> Senyawa flavonoid berpotensi sebagai antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas. Senyawa radikal bebas dalam jumlah yang berlebih dapat menghambat proliferasi sel, menghambat sintesis kolagen yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka dan mempengaruhi reaksi inflamasi. Kolagen merupakan protein struktural yang terlibat dalam semua fase penyembuhan luka. Selain flavonoid, saponin juga berperan dalam proliferasi monosit yang dapat mensekresikan faktor pertumbuhan yang berperan dalam sintesis kolagen dan meningkatkan jumlah makrofag.<sup>11</sup>

Salah satu sediaan farmasi yang digunakan untuk mengobati luka bakar adalah sediaan krim. Krim adalah salah satu sediaan semisolid yang mengandung satu atau lebih bahan obat terdispersi dalam bahan dasar.<sup>12</sup> Sediaan krim memiliki beberapa keuntungan seperti memiliki kemampuan penyebaran yang baik, memberikan efek dingin karena lambatnya proses penguapan air, mudah dicuci dengan air jika dibandingkan dengan sediaan salep atau pasta, mempunyai kemampuan pelepasan obat yang baik.<sup>13</sup> Oleh karena besarnya potensi dan minimnya penelitian tentang aktivitas krim ekstrak daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) untuk penyembuhan luka bakar maka perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji hal yang tercantum dalam Usada Bali.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan Penelitian.

**Alat.** Jangka sorong, pencukur bulu (Gillette), lempeng logam bulat, rotary evaporator (IKA RV 10), timbangan analitik (Edonilab), kertas saring (Whatman), thermometer (Gea Medical), batang pengaduk (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), beaker glass (Herma), pot krim, dan pH meter (M ColorpHast).

**Bahan.** Bahan yang digunakan adalah etanol 96% (PT. Brataco, Indonesia), setil alkohol (PT. Brataco, Indonesia), gliserin (PT. Brataco, Indonesia), trietanolamin (TEA) (PT. Brataco, Indonesia), asam stearat (PT. Brataco, Indonesia), metil paraben (PT. Karunia Sejahtera Abadi SABA KIMIA, Indonesia), propil paraben (PT. Karunia Sejahtera Abadi SABA KIMIA, Indonesia), Krim sulfadiazine 1% dan aquadest (UD. Sekawan Bali Sejahtera, Indonesia).

**Prosedur Penelitian.** Penelitian ini termasuk dalam *true experimental* dengan rancangan penelitian *randomized control group pretest posttest design*. Tahapan penelitian ini meliputi sebagai yang dijabarkan berikut.

### Ekstraksi

Simplisia daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) yang telah kering dan halus dimaserasi dengan pelarut etanol 96% dalam perbandingan 1:10. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan sesekali dilakukan pengadukan, selanjutnya disaring dengan menggunakan kertas saring Whatmann. Debris pertama selanjutnya diremaserasi dengan pelarut etanol 96% selama 2 hari dengan sesekali pengadukan. Filtrat pertama dan kedua dilakukan penyaringan kembali agar tidak ada debris yang tersisa. Filtrat selanjutnya diuapkan pada suhu 40°C menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

### Formulasi Krim

Krim ekstrak etanol daun Dadap Serep diformulasikan dalam dua konsentrasi yaitu konsentrasi 20% dan 40% (**Tabel 1**).

### Pembuatan Luka Bakar

Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari sebelum diberi perlakuan. Prosedur pembuatan luka bakar pada tikus telah mendapatkan ijin etik dari Komite Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dengan nomor

B/52/UN14.2.9/PT.01.04/2021. Tikus dianestesi dengan menggunakan campuran ketamin (40mg/kg BB) dan xylazine (5mg/Kg BB) secara intramuskular sebelum dicukur rambut punggungnya.<sup>14</sup> Rambut di sekitar punggung tikus selanjutnya dicukur seluas 3x3 cm dan didesinfeksi menggunakan alkohol 70%. Luka bakar derajat IIA dibuat dengan memanaskan logam berdiameter 1 cm selama 3 menit di atas air mendidih 100°C kemudian plat logam ditempelkan pada bagian kulit punggung tikus selama 10 detik.<sup>15</sup>

### Pemberian krim ekstrak Daun Dadap Serep

Luka pada punggung tikus diberikan terapi yang berbeda tiap kelompok yang dijabarkan sebagai berikut. Kelompok Kontrol Positif (K+) diberikan krim sulfadiazine 1%. Kelompok Kontrol Negatif (K-) diberikan basis krim. Kelompok Perlakuan 1 (P1) diberikan krim ekstrak etanol daun 20%, dan kelompok Perlakuan 2 (P2) diberikan krim ekstrak etanol daun 40%. Terapi topikal diberikan sebanyak dua kali sehari selama 14 hari (pagi dan sore hari).

**Tabel 1.** Formulasi Sediaan Krim

Nama Bahan	Konsentrasi (%)		Fungsi
	F1	F2	
Ekstrak daun Dadap Serep	20	40	Bahan aktif
Gliserin	15	15	Humektan
Asam stearat	12	12	Basis minyak
Trietanolamin (TEA)	3	3	Emulgator
Metil paraben	0,2	0,2	Preservatif
Propil paraben	0,02	0,02	Preservatif
Aquadest	ad 100	ad 100	Pembawa

### Pengukuran Diameter Luka Bakar

Pengukuran area luka bakar diukur dengan menggunakan jangka sorong. Hasil diameter luka bakar pada hari ke-x selanjutnya dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:<sup>16</sup>

$$dx = \frac{d1 + d2 + d3 + d4}{4} \dots\dots\dots(1)$$

Dimana:

dx : diameter luka hari ke-x

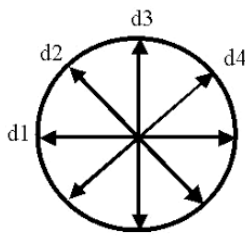
d1 = diameter 1

d2 = diameter 2

d3 = diameter 3

d4 = diameter 4

Pengukuran diameter luka bakar dapat dilihat pada **Gambar 1**.<sup>16</sup>



**Gambar 1.** Cara mengukur diameter luka bakar

*Pengamatan dan Pengukuran*

Pengamatan dan pengukuran area luka dilakukan dengan pengukuran diameter (mm) luka sebanyak satu kali sehari selama 14 hari.

*Persentase Penyembuhan Luka Bakar*

$$\frac{L1 - Ln}{L1} \times 100\% \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan:

L1: Luas luka pada hari pertama

Ln: Luas luka pada hari ke-n

**Analisis Data**

Data penelitian dianalisis menggunakan SPSS versi 26. Analisis data diawali dengan uji *shapiro willk* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak, dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Untuk melihat paling tidak terdapat dua kelompok yang berbeda bermakna dilakukan dengan *One Way ANOVA*, selanjutnya dilakukan uji *post hoc Tukey*.

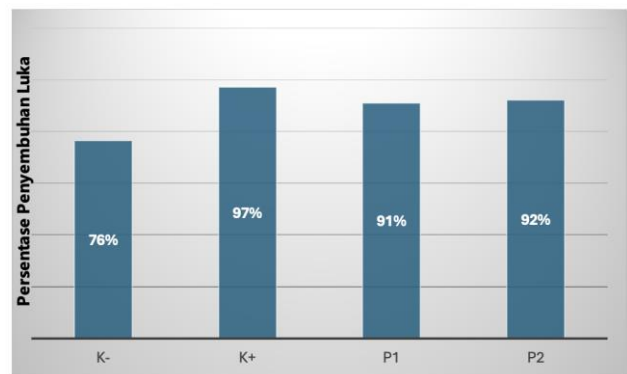
**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil persentase selisih diameter luka bakar yang dihitung antara hari ke-14 dan hari ke-1 pada masing-masing kelompok ditunjukkan pada **Tabel 2**. Kelompok K(+) menunjukkan persentase selisih diameter luka tertinggi yaitu sebesar 81,25% dibandingkan dengan kelompok P2, P1, dan K(-) berturut-turut sebesar 77,51%, 75,68%, 67,19%.

**Tabel 2.** Persentase Selisih Diameter Luka

	Persentase Selisih Diameter Luka (%)			
	K (-)	K (+)	P1	P2
1	69,58	83,33	68,75	72,83
2	69,17	81,25	66,58	77,08
3	71,04	75,00	87,50	79,17
4	68,13	83,34	77,09	85,42
5	64,79	85,42	77,09	73,50
6	60,42	79,17	77,08	77,08
$\bar{x} \pm SD$	<b>67,19±3,92</b>	<b>81,25±3,73</b>	<b>75,68±7,44</b>	<b>77,51±4,55</b>

Hasil perhitungan persentase penyembuhan luka bakar ditampilkan pada **Gambar 2**, yang menunjukkan bahwa kelompok K(+) memiliki persentase tertinggi, yang diikuti berturut-turut oleh P2, P1, kemudian K(-). Perkembangan luka bakar dari hari ke-3 sampai hari ke-14 ditampilkan pada **Gambar 3**. Hasil Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* menunjukkan bahwa data selisih diameter luka bakar pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan 1 dan 2 diperoleh nilai sig. (p) sebesar 0,307; 0,609; 0,387; 0,405 (secara berturut-turut). Hal ini menunjukkan data pada selisih diameter luka masing-masing kelompok terdistribusi normal (p) >0,05. Pada uji homogenitas menggunakan *levene test* diperoleh nilai sig. (p) sebesar 0,472. Hal ini menunjukkan semua kelompok memiliki varian yang sama atau homogen.



**Gambar 2.** Persentase Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA

Hasil uji *One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikan sebesar 0,001 (p<0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai persentase selisih diameter luka bakar yang berbeda bermakna. Pada uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan 2 dengan nilai sig. (p) sebesar 0,001; 0,043; 0,012 (secara berturut-turut). Pada kelompok kontrol positif menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan 1 dan 2 dengan nilai sig (p) sebesar 0,268 dan 0,596 (**Tabel 3**).

Pada penelitian sebelumnya, diketahui bahwa daun Dadap Serep mengandung beberapa metabolit sekunder diantaranya: flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin.<sup>17</sup> Dalam keadaan normal, tubuh memproduksi *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dalam

kadar yang rendah. ROS dalam jumlah yang rendah dapat melindungi tubuh atau jaringan dari infeksi bakteri dan meregulasi koagulasi darah, trombotosis, migrasi, proliferasi, fibrosis dan angiogenesis pada fase penyembuhan luka.<sup>18</sup> Namun, apabila kadar ROS berlebihan dalam tubuh, dapat menyebabkan kerusakan jaringan, menghambat angiogenesis, mengaktifasi *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B) sehingga dapat menghambat proses penyembuhan luka.<sup>19</sup>

Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun Dadap Serep merupakan senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan dengan menangkal radikal bebas, seperti ROS.

Flavonoid berikatan dengan ROS dan mengubahnya menjadi bentuk yang tidak aktif.<sup>20,21</sup> Senyawa flavonoid juga berperan dalam mengaktifasi makrofag, sehingga memicu peningkatan sekresi TGF- $\beta$  (*Transforming Growth Factor- $\beta$* ). Peningkatan kadar TGF- $\beta$  dalam tubuh memicu angiogenesis dan peningkatan proliferasi fibroblas, yang selanjutnya dapat memicu sintesis kolagen yang berperan dalam proses remodeling.<sup>22,23</sup> Selain itu, flavonoid juga memiliki mekanisme kerja sebagai antiinflamasi dengan menurunkan kadar IL-1 (*Interleukin-1*) dan TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ) sehingga mempercepat proses penyembuhan luka.<sup>24</sup>

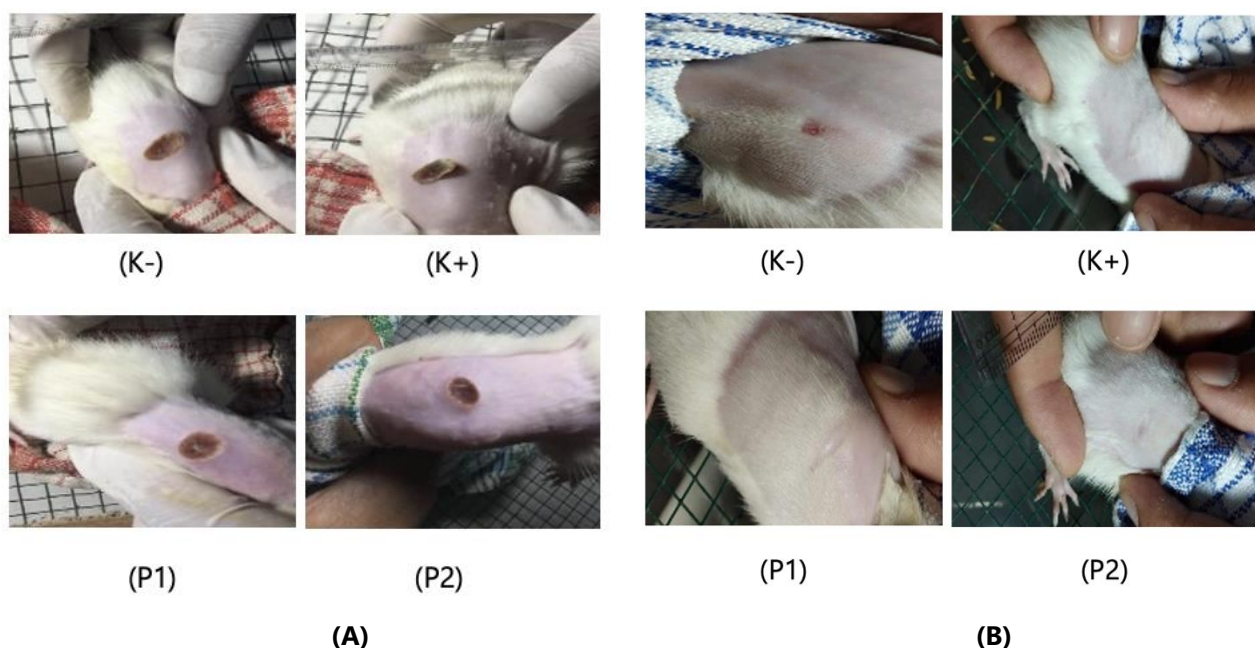
**Tabel 3.** Hasil Uji *Post Hoc Tukey* Selisih Diameter Luka

Kelompok	Perbedaan rerata	Interval Kepercayaan 95%		Sig.	
		Min	Max		
K (-)	K (+)	-14,06	-22,35	-5,77	0,001*
	P1	-8,49	-16,79	-0,2	0,043
	P2	-10,33	-18,62	-2,03	0,012
K (+)	P1	5,57	-2,72	13,86	0,268
	P2	3,74	-4,55	12,03	0,596
P1	P2	1,83	-6,46	10,12	0,925

Keterangan: \*berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif

Pada fase awal penyembuhan luka, senyawa alkaloid berperan dalam memacu sintesis fibroblas. Di samping itu, alkaloid juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai zona hambat  $22,67 \pm 1,202$  mm. Adapun mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri melalui

interkalasi dinding sel atau DNA (*Deoksiribonukleat*) bakteri.<sup>25</sup> Pada pasien luka bakar, Infeksi pada luka merupakan masalah utama kematian. Luka bakar yang terkontaminasi dengan bakteri patogen dapat menunda penyembuhan luka dan menyebabkan peningkatan kerusakan luka.<sup>29</sup>



**Gambar 3.** Tampilan Luka Bakar pada Hari Ke-3 (A) dan Ke-14 (B).

Saponin yang terkandung dalam ekstrak daun Dadap Serep berperan dalam meningkatkan proliferasi sel dan migrasi fibroblas.<sup>26</sup> Pada proses penyembuhan luka, fibroblast berperan dalam sintesis kolagen, sintesis jaringan granulasi dan produksi *extracellular matrix* (ECM).<sup>27</sup>

Senyawa tanin juga memiliki peranan penting dalam proses penyembuhan luka. Tanin berpotensi sebagai astringen yang mampu mengecilkan pori-pori kulit, menghentikan pendarahan sehingga dapat menghindari pendarahan pada area luka.<sup>28</sup>

## SIMPULAN

Krim ekstrak etanol daun Dadap Serep konsentrasi 20% sudah mampu dalam menurunkan diameter luka bakar derajat IIA pada tikus putih jantan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai dan mendukung penelitian serta penulisan karya ini.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Dalam penyusunan naskah ini tidak ada konflik kepentingan antar penulis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggowarsito JL. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *Jurnal Widya Medika Surabaya*. 2014;2(2):115-120.
- Kementerian Kesehatan RI. *Hasil Utama Riskesdas*; 2018.
- Rismana E, Rosidah I, Prasetyawan Y, Bunga O, Erna Y. Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi pada Kulit Kelinci. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2013;41(1):45-60.
- Pramono WB, Leksana E, Satoto HH. Pengaruh Pemberian Ropivakain Infiltrasi Terhadap Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*. 2016;8(1):1-10.
- Aziz Z, Hassan BAR. The Effects of Honey Compared to Silver Sulfadiazine for the treatment of Burns. *Burns*. 2017;43(1):50-57.
- Qian LW, Fourcaudot AB, Leung KP. Silver Sulfadiazine Retards Wound Healing and Increases Hypertrophic Scarring in a Rabbit Ear Excisional Wound Model. *Journal of Burn Care and Research*. 2017;38(1):e418-e422. doi:10.1097/BCR.0000000000000406
- Sutomo, Iryadi R. Konservasi Tumbuhan Obat Tradisional "Usada Bali." *Buletin Udayana Mengabdikan*. 2019;18(4):58-63.
- Pulasari JM. *Nawa Usada Bali*. Paramitha; 2009.
- Utami DT. Antimicrobial Activity of Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) Leaves Extract. *Journal of Chemical Natural Resources*. 2019;1(1):45-49. doi:10.32734/jcnar.v1i1.834
- Mugiyanto E, Slamet, Fatmala R. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Antipiretik Daun Dadap Serep (*Erythrina Lithosperma* Miq) dari Kabupaten Pekalongan. *Urecol*. Published online 2018:669-674.
- Ardiana T, Kusuma ARP, Firdausy MD. Efektivitas Pemberian Gel Binahong (*Anredera Cordifolia*) 5% terhadap Jumlah Sel Fibroblast pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Marmut (*Cavia Cobaya*). *ODONTO Dental Journal*. 2015;2(1):64-70.
- Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia*. VI.; 2020.
- Juwita AP, Yamlean PV, Edy HJ. Formulasi Krim aEkstrak Etanol Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. 2013;2(2):8-13.
- Farzadinia P, Jofreh N, Khatamsaz S, et al. Anti-inflammatory and Wound Healing Activities of Aloe vera, Honey and Milk Ointment on Second-Degree Burns in Rats. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2016;15(3):241-247. doi:10.1177/1534734616645031
- Kalantar M, Goudarzi M, Foruozaandeh H, Siahpoosh A, Khodayar MJ, Koshkghazi SM. The Topical Effect of Capparis spinosa Extract on Burn Wound Healing. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*. 2016;13(1):1-7. doi:10.5812/jjnpp.35690
- Suriawanto N, Setyawati E, Narwan. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Lebah tanpa Sengat pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*. 2021;8(1):68-76.
- Wardani IGA, Udayani NNW, Cahyaningsih E, Hokor MDT, Suena NMDS. Efektivitas Sediaan Krim dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2023;9(1):36-41. doi:10.36733/medicamento.v9i1.5257
- Kurahashi T, Fujii J. Roles of antioxidative enzymes in wound healing. *J Dev Biol*. 2015;3(2):57-70. doi:10.3390/jdb3020057

19. Cruz GPR, Correa CLS, Pena AAC, et al. Wound Healing Activity of an Ointment from Solanum tuberosum L. "Tumbay Yellow Potato" on Mus musculus Balb/c. *Pharmacogn J.* 2020;12(6):1268-1275.
20. Bhatia N, Singh A, Sharma R, et al. Evaluation of burn wound healing potential of aqueous extract of Morus alba based cream in rats. *The Journal of Phytopharmacology.* 2014;3(6):378-383.
21. Kurahashi T, Fujii J. Roles of Antioxidative Enzymes in Wound Healing. *J Dev Biol.* 2015;3(2):57-70. doi:10.3390/jdb3020057
22. Suharto IPS, Etika AN. Ekstrak Jahe ( Zingiber officinale Roscoe ) Berpengaruh Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Luka Insisi. 2019;7(1):27-36. doi:10.1088/0256-307X/36/3/030302
23. Prastika DD, Setiawan B, Saputro AL, Yudaniyanti IS, Wibawati PA, Fikri F. Pengaruh Kitosan Udang Secara Topikal Terhadap Kepadatan Kolagen dalam Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih. *Jurnal Medik Veteriner.* 2020;3(1):101. doi:10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.101-107
24. Elshamy AI, Ammar NM, Hassan HA, et al. Topical wound healing activity of myricetin isolated from tecomaria capensis v. aurea. *Molecules.* 2020;25(21):1-13. doi:10.3390/molecules25214870
25. Begashaw B, Mishra B, Tsegaw A, Shewamene Z. Methanol leaves extract Hibiscus micranthus Linn exhibited antibacterial and wound healing activities. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17(1):1-11. doi:10.1186/s12906-017-1841-x
26. Begashaw B, Mishra B, Tsegaw A, Shewamene Z. Methanol leaves extract Hibiscus micranthus Linn exhibited antibacterial and wound healing activities. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17(1):337. doi:10.1186/s12906-017-1841-x
27. Singh S, Young A, McNaught CE. The physiology of wound healing. *Surgery (Oxford).* 2017;35(9):473-477. doi:10.1016/j.mpsur.2017.06.004
28. Izzati zara U. Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani (Melastoma Malabathricum L.) Pada Tikus (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar. Universitas Tanjungpura; 2015.
29. Forson, O. A., Ayanka, E., Olu-Taiwo, M., Pappoe-Ashong, P.j., Ayeh-Kumi, P.F. Bacterial Infection in Burn Wound Patients at a Tertiary Teaching Hospital in Accra, Ghana. 2017;30(2):116-120.