

## Potensi Tanaman Obat Terhadap Epitelisasi dalam Penyembuhan Luka Bakar

### Potential of Medicinal Plants on Epithelialization in Burn Wound Healing

Putu Ayu Suratmini<sup>a,1</sup>, I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani<sup>b,2\*</sup>, Ni Made Dharma Shantini Suena<sup>c,3</sup>

<sup>a,b,c</sup> Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jalan Kamboja Nomor 11A, Denpasar 80233, Indonesia

<sup>1</sup>[ayusuratmini8@gmail.com](mailto:ayusuratmini8@gmail.com); <sup>2</sup>[kusumawardani210488@gmail.com](mailto:kusumawardani210488@gmail.com)\*; <sup>3</sup>[dharmashantini@unmas.ac.id](mailto:dharmashantini@unmas.ac.id)

\*Corresponding author

#### Abstrak

Luka bakar adalah kerusakan pada kulit yang disebabkan oleh api, air panas, listrik, kimia dan radiasi. Dalam penyembuhan luka, epitelisasi berperan penting dalam regenerasi sel epitel. Peningkatan epitelisasi menyebabkan luka menutup lebih cepat dan meningkatkan proses penyembuhan luka. Penanganan luka bakar harus dilakukan dengan baik agar proses penyembuhan tidak terganggu dan terhindar dari infeksi. Namun, penanganan luka menggunakan obat konvensional membutuhkan biaya yang relatif lebih mahal sehingga diperlukan alternatif dalam penanganan luka bakar dengan memanfaatkan tanaman obat. Tinjauan artikel ini bertujuan untuk mengetahui potensi dari tanaman obat terhadap epitelisasi dalam penyembuhan luka bakar. Metode yang digunakan dalam artikel ini adalah *literature review* pada jurnal-jurnal penelitian ilmiah yang telah dipublikasikan dari tahun 2011 sampai dengan tanggal 10 Juli 2021 pada database *Google Scholar*, *PubMed*, *Scencedirect* dan *Plos One*. Didapatkan 11 jurnal penelitian ilmiah Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, selanjutnya jurnal-jurnal tersebut diskriming. Dari hasil tinjauan artikel didapatkan beberapa tanaman obat yang memiliki potensi terhadap epitelisasi dalam penyembuhan luka bakar, diantaranya: *Ampelopsis japonica*, *Ananas comosus*, *Anredera cordifolia*, *Bixa orellana*, *Carica papaya*, *Carissa spinarum*, *Curcuma longa*, *Phyllanthus niruri*, *Poincianella pluviosa*, *Rhaphidophora pinnata*, dan *Solanum tuberosum*.

**Kata Kunci:** epitelisasi, luka bakar, tanaman obat

#### Abstract

Burns are skin damage caused by fire, hot water, electricity, chemicals and radiation. In wound healing, epithelialization has an important role in the regeneration of epithelial cells. Increased epithelialization causes wounds to close faster and increases the wound healing process. Handling burns must be done properly so that the healing process is not disrupted and avoids infection. However, wound treatment using conventional medicine requires high costs so an alternative in the treatment of burns using medicinal plants is needed. This article review aims to determine the potential of medicinal plants on epithelialization in burn wound healing. The method used in this article is a literature review on scientific research journals that have been published from 2011 to 10 July 2021 on the *Google Scholar*, *PubMed*, *Scencedirect* and *Plos One* databases. There were 11 scientific research journals in Indonesian and English, then these journals were screened. From results of article review, it was found that several medicinal plants have the potential for epithelialization in burn wound healing, including: *Ampelopsis japonica*, *Ananas comosus*, *Anredera cordifolia*, *Bixa orellana*, *Carica papaya*, *Carissa spinarum*, *Curcuma longa*, *Phyllanthus niruri*, *Poincianella pluviosa*, *Rhaphidophora pinnata*, dan *Solanum tuberosum*.

**Keywords:** burn wound healing, epithelialization, medicinal plants

#### PENDAHULUAN

Luka bakar adalah kerusakan pada kulit tubuh dikarenakan adanya trauma panas atau dingin yang disebabkan oleh api, air panas, listrik, kimia dan radiasi [1]. Luka bakar merupakan masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia

yang menyebabkan sekitar 180.000 kematian setiap tahunnya. Hampir dua pertiga dari seluruh kejadian cedera yang diakibatkan oleh luka bakar terjadi di wilayah Afrika dan Asia Tenggara [2]. Data penderita luka bakar di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah pada tahun 2013-2015 menunjukkan

<sup>2</sup> email korespondensi : [kusumawardani210488@gmail.com](mailto:kusumawardani210488@gmail.com)

bahwa usia yang sering mengalami luka bakar adalah 31-40 tahun (28,1%), dimana lebih banyak dialami oleh perempuan (70,2%) dan sebagian besar diakibatkan oleh api (70,2%) [3].

Penyembuhan luka bakar merupakan proses kompleks yang terdiri dari 3 fase, yaitu diawali dengan fase inflamasi (peradangan) yang berlangsung sejak terjadinya luka bakar sampai hari ke-5, fase proliferasi berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ke-3, dan fase maturasi (*remodeling*) yang dimulai dari hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun [4,5]. Salah satu fase utama dalam proses penyembuhan luka adalah epitelisasi yang termasuk dalam fase proliferasi [6]. Epitelisasi merupakan proses pembentukan sel-sel epitel baru pada permukaan kulit yang rusak akibat luka bakar sehingga luka akan menutup [7]. Sel keratinosit yang berasal dari sel epitel *stratum basale* yang masih utuh, bermigrasi menuju ke bagian atas kulit untuk membantu proses perbaikan lapisan kulit yang rusak akibat luka bakar [8]. Migrasi sel akan berhenti apabila sel-sel epitel telah bertemu di tengah luka, kemudian epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka [8,9]. Proses epitelisasi sangat mempengaruhi penyembuhan luka. Apabila proses epitelisasi berlangsung cepat, maka luka akan lebih cepat menutup sehingga mempercepat proses penyembuhan luka [10].

Penanganan luka bakar perlu segera dilakukan agar proses penyembuhan luka tidak tertunda dan tidak mengakibatkan infeksi [4]. Penanganan luka bakar menggunakan obat konvensional dapat dilakukan dengan pemberian terapi lokal, seperti antimikroba topikal (*Silver sulfadiazine*, *Bacitracin*, *Mupirocin*) maupun *absorptive dressing* (hidrokoloid, hidrogel) [11]. Salah satu antimikroba topikal yaitu *Silver sulfadiazine* (SSD) telah menjadi *gold standard* pada pengobatan luka bakar [12]. Akan tetapi, suatu penelitian menyebutkan bahwa SSD memiliki efek sitotoksik untuk sel epitel sehingga menghambat proses epitelisasi yang menyebabkan terbentuknya *scar* hipertrofi [13]. Selain itu, SSD mempunyai harga yang relatif lebih mahal sehingga

diperlukan alternatif lain dalam penanganan luka bakar, salah satunya adalah dengan pengobatan tradisional atau herbal dengan memanfaatkan tanaman obat.

Tanaman obat dapat digunakan dalam penyembuhan luka bakar karena mengandung berbagai macam senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, senyawa fenolik dan minyak atsiri yang berpotensi dapat meningkatkan proses penyembuhan luka bakar. Keuntungan lain dari pengobatan herbal, yaitu memiliki biaya yang lebih rendah dengan efek samping yang lebih sedikit [4]. Oleh karena itu, tinjauan artikel ini bertujuan untuk mengetahui potensi dari tanaman obat terhadap epitelisasi dalam penyembuhan luka bakar.

## METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam tinjauan artikel ini adalah pengumpulan data menggunakan teknik *literature review* atau studi pustaka pada beberapa jurnal penelitian ilmiah yang telah dipublikasikan dari tahun 2011 hingga tanggal 10 Juli 2021 dengan Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris. Pencarian dilakukan dengan menggunakan *database Google Scholar, PubMed, Sciencedirect* dan *Plos One*. Kata kunci dalam Bahasa Indonesia yang digunakan adalah epitelisasi AND penyembuhan luka bakar, epitelisasi AND luka bakar AND tanaman. Kata kunci dalam Bahasa Inggris yang digunakan adalah *epithelization AND burn wound healing, epithelialization AND burns AND plants*. Kemudian, dilakukan skrining terhadap jurnal-jurnal penelitian yang telah diperoleh.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tinjauan artikel ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui potensi dari beberapa tanaman obat yang dapat meningkatkan proses epitelisasi dalam penyembuhan luka bakar. Berdasarkan hasil pencarian yang telah dilakukan diperoleh sebanyak 11 jurnal penelitian ilmiah,

kemudian dilakukan skrining terhadap jurnal-jurnal tersebut. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 1.

**Ampelopsis japonica**

Ekstrak etanol dari akar *Ampelopsis japonica* dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus. Hal tersebut dikarenakan ekstrak *Ampelopsis japonica* mengandung senyawa katekin dan resveratrol sebagai komponen utama [24]. Katekin dan resveratrol adalah senyawa polifenol yang berfungsi dalam penyembuhan luka [25,26]. Senyawa katekin secara signifikan dapat menurunkan *Transforming Growth Factor-Beta1* (TGF-β1) yang diperlukan setelah melewati proses epitelisasi [25]. Sedangkan, senyawa resveratrol berfungsi untuk meningkatkan proses epitelisasi melalui peningkatan proliferasi sel epitel [26].

Suatu penelitian menyatakan bahwa 2 hari setelah pemberian salep ekstrak *Ampelopsis japonica* dengan konsentrasi 5% dan 20% pada tikus yang diinduksi luka bakar, terjadi peningkatan TGF-β1 dan *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF-α) yang merupakan sitokin pro-inflamasi, kemudian menurun seiring dengan kemajuan penyembuhan luka. Sebaliknya setelah 14 hari, bertepatan dengan penutupan luka terjadi peningkatan *interleukin-10* (IL-10) yang merupakan sitokin anti-inflamasi [14,27]. Peningkatan produksi TGF-β1 dapat mempercepat proses epitelisasi, selanjutnya TGF-β1 harus menurun setelah melewati proses epitelisasi agar tidak terdapat bekas luka, serta tidak terbentuk jaringan parut hipertrofik maupun keloid yang terjadi karena ekspresi berlebihan dari TGF-β1 [14].

**Tabel 1. Tanaman Obat yang Memiliki Potensi Terhadap Epitelisasi**

Nama Ilmiah Tanaman Obat	Bagian Tanaman	Kandungan Senyawa	Hasil Penelitian	Referensi
<i>Ampelopsis japonica</i>	Akar	Katekin, Resveratrol	Meningkatkan produksi TGF-β1	[14]
<i>Ananas comosus</i>	Buah	Enzim Bromelain	Meningkatkan proses epitelisasi	[15]
<i>Anredera cordifolia</i>	Daun	Saponin	Membantu pembentukan jaringan epitel yang stabil	[10]
<i>Bixa orellana</i>	Daun	Saponin	Meningkatkan laju migrasi keratinosit	[16]
<i>Carica papaya</i>	Getah	Enzim Papain	Menurunkan kadar TGF-β1	[17]
<i>Carissa spinarum</i>	Akar	Tanin	Memperpendek waktu epitelisasi	[18]
<i>Curcuma longa</i>	Rimpang	Curcumin	Meningkatkan proses epitelisasi	[19]
<i>Phyllanthus niruri</i>	Daun	Saponin, Sterol, Flavonoid	Meningkatkan proses epitelisasi	[20]
<i>Poincianella pluviosa</i>	Kulit Batang	Tanin	Merangsang migrasi sel keratinosit	[21]
<i>Rhaphidophora pinnata</i>	Daun	Flavonoid, Saponin	Mendukung proses epitelisasi	[22]
<i>Solanum tuberosum</i>	Umbi	Antosianin, Glikoprotein	Menstimulasi proliferasi keratinosit	[23]

**Ananas comosus**

Sari buah nanas (*Ananas comosus*) memiliki kemampuan dalam mempercepat penyembuhan luka. Hal tersebut dikarenakan nanas mengandung enzim bromelain [28]. Suatu penelitian menemukan bahwa pemberian 2 ml sari buah nanas secara topikal memiliki pengaruh terhadap kecepatan pertumbuhan epitel baru yang ditunjukkan dengan adanya epitelisasi pada proses

penyembuhan luka. Pada hari ke-14 terdapat perbedaan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan, dimana seluruh hewan coba pada kelompok perlakuan telah mengalami epitelisasi sempurna (mencapai ketinggian yang sama dengan kulit normal di sekitarnya) dan tidak menyebabkan pertumbuhan jaringan ikat yang berlebihan sebagai indikator terbentuknya *scar* hipertrofi atau bahkan keloid [15]. Terbentuknya

scar hipertrofi dikarenakan proses epitelisasi yang tertunda sehingga menyebabkan keterlambatan penutupan luka. Selain itu, penutupan luka yang tertunda dapat mengakibatkan proses inflamasi yang persisten [13]. Dalam hal ini, enzim bromelain juga memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi dengan memodulasi ekspresi TGF- $\beta$ 1 yang merupakan salah satu regulator utama dalam inflamasi [29].

#### ***Anredera cordifolia***

Salep ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) memiliki gambaran klinis dalam penyembuhan luka bakar [10]. Hal tersebut dikarenakan adanya kandungan senyawa saponin yang dapat mempercepat proses epitelisasi. Senyawa saponin merangsang proliferasi sel epitel dan mempercepat migrasi sel keratinosit ke daerah luka [30]. Suatu penelitian menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 40% memiliki gambaran klinis terhadap proses epitelisasi pada kulit tikus putih yang diinduksi luka bakar. Ketebalan epitel yang diukur pada hari ke-21, dimana penyembuhan luka sudah memasuki fase maturasi dan dapat dilihat dengan pembentukan jaringan epitel yang mulai berkurang atau stabil [10].

#### ***Bixa orellana***

Daun kesumba keling (*Bixa orellana*) efektif dalam mempersingkat waktu epitelisasi. Suatu penelitian menyatakan bahwa ekstrak kasar, ekstrak etanol maupun salep dari daun kesumba keling menunjukkan waktu epitelisasi yang singkat dan sebanding dengan kontrol positifnya yaitu SSD 1% [16]. Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan, baik pada ekstrak air dan etanol dari kesumba keling ditemukan adanya senyawa alkaloid, tanin, triterpenoid, steroid, saponin dan flavonoid [31]. Kandungan senyawa saponin memiliki efek dalam penyembuhan luka pada kulit dengan meningkatkan laju migrasi keratinosit sehingga mempersingkat waktu epitelisasi [30].

#### ***Carica papaya***

Kandungan enzim papain dalam getah pepaya (*Carica papaya*) memiliki kemampuan dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Suatu penelitian menemukan bahwa pemberian enzim papain dengan dosis 0,5 mg/kgBB menurunkan kadar TGF- $\beta$ 1 dan mempercepat fase inflamasi, kemudian mengurangi infiltrasi dari monosit sehingga mempercepat fase-fase lain dari penyembuhan luka. TGF- $\beta$ 1 berperan dalam proses epitelisasi dengan meningkatkan proliferasi dari keratinosit dan regenerasi jaringan ikat. Selain itu, enzim papain mampu mengangkat bekas luka atau keropeng pada tikus yang mengalami luka bakar. Mekanisme enzim papain dalam membersihkan jaringan luka disebabkan oleh kemampuan sel-sel inflamasi dalam memfagositosis jaringan mati atau sel rusak di sekitar luka dikarenakan TGF- $\beta$ 1 berfungsi untuk merubah monosit menjadi makrofag [17].

#### ***Carissa spinarum***

Ekstrak metanol akar *conkerberry* atau *blush plum* (*Carissa spinarum*) dapat meningkatkan proses epitelisasi karena adanya kandungan senyawa tanin sebagai komponen yang dominan, baik dengan memfasilitasi proliferasi maupun dengan meningkatkan viabilitas sel epitel sehingga efektif dalam mempersingkat waktu epitelisasi. Suatu penelitian menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak metanol akar *conkerberry* dengan konsentrasi 1% dan 2,5% dapat meningkatkan epitelisasi sehingga menyebabkan tingkat kontraksi luka meningkat dan waktu penyembuhan berkurang. Pemeriksaan histologis yang dilakukan pada hari ke-4 setelah pemberian salep ekstrak akar *conkerberry* terdapat peningkatan infiltrasi seluler, tetapi belum ada regenerasi epidermal. Selanjutnya, pemeriksaan histologis yang dilakukan pada hari ke-10 menunjukkan penyembuhan luka yang stabil dan progresif, dimana proliferasi dermis hampir mencapai tingkat normal dan keropeng semakin terlepas sehingga memberikan ruang bagi epidermis untuk tumbuh dan menyelesaikan proses epitelisasi. Ditemukan bahwa regenerasi,

stratifikasi dan polaritas sel epitel lebih baik pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sedangkan, luka yang diberikan obat standar yaitu SSD 1% dan salep ekstrak 2,5% menunjukkan penyembuhan lebih lanjut seperti pemulihan epidermis lengkap [18].

### ***Curcuma longa***

Kandungan curcumin dalam kunyit (*Curcuma longa*) dapat meningkatkan proses epitelisasi [19]. Pemberian kurkumin secara oral dan topikal dapat meningkatkan penyembuhan luka dengan memodulasi faktor pertumbuhan sitokin, seperti peningkatan produksi TGF- $\beta$  yang berperan penting dalam perkembangan dan pembentukan jaringan parut, serta stimulasi pembentukan keratinosit [9,19]. Selain itu, pemberian curcumin juga dapat meningkatkan regenerasi sel epitel [19].

### ***Phyllanthus niruri***

Ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri*) dapat meningkatkan proses epitelisasi. Suatu penelitian menemukan bahwa pemberian gel ekstrak daun meniran dengan konsentrasi 20% selama 8 hari meningkatkan ketebalan lapisan epitel [20]. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun meniran, baik secara oral dengan dosis 400 mg/kgBB maupun secara topikal dengan konsentrasi 10% dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar yang ditandai dengan periode epitelisasi yang lebih cepat [32]. Hal tersebut dikarenakan ekstrak daun meniran mengandung senyawa saponin, sterol dan flavonoid [20]. Kandungan senyawa flavonoid dapat mempercepat proses penyembuhan luka yang salah satunya dengan cara memperpendek periode epitelisasi melalui peningkatan migrasi dan proliferasi sel epitel menuju pusat luka [33]. Selain itu, adanya senyawa saponin dan sterol berfungsi sebagai antioksidan yang berperan penting dalam kontraksi luka dan dapat meningkatkan epitelisasi [20].

### ***Poincianella pluviosa***

Ekstrak etanol kulit batang sibipiruna (*Poincianella pluviosa*) dapat meningkatkan regenerasi sel epitel dengan merangsang migrasi keratinosit pada fase proliferasi. Suatu penelitian menemukan bahwa 4 hari setelah pemberian gel ekstrak etanol kulit batang sibipiruna dengan konsentrasi 1%, nilai daerah epitelisasi dan ketebalan epidermis lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan basis gel. Pengamatan histologi yang dilakukan pada hari ke-4 pada kelompok perlakuan menunjukkan adanya migrasi dan proliferasi keratinosit yang intens [21]. Selanjutnya pada hari ke-10 dan 14, terlihat adanya proliferasi dan diferensiasi keratinosit yang berperan penting dalam mengembalikan integritas kulit dengan membentuk epitel yang hiperproliferatif padat [34]. Efek penutupan luka yang dimiliki oleh ekstrak etanol kulit batang sibipiruna ini dikarenakan adanya kandungan senyawa tanin. Tanin merupakan senyawa polifenol yang mampu mengendap bersama dengan protein, kemudian membentuk kerak gelap (keropeng) yang menutupi luka [35].

### ***Rhaphidophora pinnata***

Ekstrak etanol daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata*) memiliki efektivitas dalam proses epitelisasi. Ekstrak etanol daun ekor naga mengandung senyawa flavonoid dan saponin. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas dalam menurunkan respon inflamasi dengan menghambat proses kemotaksis dan menurunkan jumlah leukosit [22]. Senyawa saponin dapat mempercepat proses penyembuhan luka melalui peningkatan salah satu faktor pertumbuhan yaitu *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) sehingga meningkatkan proses pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) [36]. Suatu penelitian menunjukkan bahwa suspensi ekstrak etanol daun ekor naga dengan dosis 100 mg/kgBB dan 125 mg/kgBB memiliki kemampuan epitelisasi yang ditentukan dengan parameter pengamatan

secara makroskopik dan penurunan diameter luka. Berdasarkan hasil pengamatan, pada hari ke-7 telah terbentuk keropeng pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Pembentukan keropeng menandakan terjadi proses proliferasi, dimana pada fase ini juga terjadi proses epitelisasi oleh fibroblas yang berperan dalam persiapan untuk menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses epitelisasi [22].

### ***Solanum tuberosum***

Gel kentang kuning (*Solanum tuberosum*) dapat meningkatkan proses epitelisasi, hal tersebut dikarenakan gel kentang kuning memiliki kandungan senyawa antosianin dan glikoprotein yang berperan dalam menstimulasi proliferasi keratinosit. Adanya fraksi glikoprotein dapat meningkatkan multiplikasi dan migrasi sel keratinosit, serta faktor-faktor yang bersangkutan dalam pembentukan epidermis dan akan berlanjut pada penyembuhan luka. Selain itu, fraksi glikoprotein juga dapat meningkatkan sintesis *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan ekspresi reseptor *Epithelial Growth Factor* (EGF), dimana reseptor EGF akan mentransmisikan sinyal proliferasi setelah berikatan dengan ligan. Adanya kandungan senyawa antosianin dalam gel kentang kuning memiliki peran terhadap epitelisasi dengan mengaktifkan enzim *proline hydroxylase* yang diperlukan dalam *cross-linking collagen* [23].

### **SIMPULAN**

Berdasarkan tinjauan artikel yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat beberapa tanaman obat yang memiliki potensi terhadap epitelisasi dalam penyembuhan luka bakar. Tanaman tersebut, diantaranya: *Ampelopsis japonica*, *Ananas comosus*, *Anredera cordifolia*, *Bixa orellana*, *Carica papaya*, *Carissa spinarum*, *Curcuma longa*, *Phyllanthus niruri*, *Poincianella pluviosa*, *Rhaphidophora pinnata*, dan *Solanum tuberosum*.

### **UCAPAN TERIMAKASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah memfasilitasi penelitian ini.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- [1] Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Luka Bakar. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2019.
- [2] Burns [Internet]. [Place unknown]: World Health Organization; 2018 [cited 2020 November 26]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>
- [3] Cesarani PPE, Hamid ARRH, Wiratnaya IGE. Profil penderita luka bakar di unit luka bakar RSUP Sanglah Denpasar (2013-2015). JMU. 2020; 9(3): 39-43.
- [4] Bahramsoltani R, Farzaei MH, Rahimi R. Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: an integrative review. Arch Dermatol Res. 2014; 306: 601-617.
- [5] Tiwari VK. Burn wound: how it differs from other wounds?. IJPS. 2019; 45(2): 364-73.
- [6] Broughton G, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. Plast Reconstr Surg. 2006; 117: 1-32.
- [7] Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler. Qanun Med. 2019; 3(1): 31-43.
- [8] Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. BMC Crit Care. 2015; 19(1): 1-12.
- [9] Sinno H, Prakash S. Complements and the wound healing cascade: an updated review. Plast Surg Int. 2013; 2013: 1-7.
- [10] Isrofah, Sagiran, Afandi M. Efektivitas salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap proses penyembuhan luka bakar derajat 2 termal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). MJN. 2020: 27-39.
- [11] Singer AJ, Dagum AB. Current management

- of acute cutaneous wounds. *N Engl J Med*. 2008; 359(10): 1037-1046.
- [12] Putri INW. Perbandingan efektivitas silver sulfadiazine dan madu dalam penyembuhan luka bakar. *Essence Sci Med J*. 2018; 4(80): 15-18.
- [13] Qian LW, Fourcaudot AB, Leung KP. Silver sulfadiazine retards wound healing and increases hypertrophic scarring in a rabbit ear excisional wound model. *J Burn Care Res*. 2017; 38(1): e418-e422.
- [14] Lee K, Lee B, Lee MH, Kim B, Chinannai KS, et al. Effect of ampelopsis radix on wound healing in scalded rats. *BMC Complement Altern Med*. 2015; 15(213): 1-9.
- [15] Azaria C, Achadiyani, Farenia R. Topical effect of pineapple (*Ananas comosus*) juice in combustio healing process measured by granulation process, reepithelialization and angiogenesis. *JMH*. 2017; 1(5): 432-444.
- [16] Espiritu AA, Lao SNL, Guerrero JGG. Burn wound healing potential of *Bixa orellana* Linn (*Bixaceae*) leaf extracts on albino mice. *JMPS*. 2016; 4(1): 84-87.
- [17] Revilla G. Efektivitas pemberian papain getah pepaya terhadap kadar faktor pertumbuhan transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) pada proses penyembuhan luka bakar tikus percobaan. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2019; 8(2): 285-289.
- [18] Sanwal R, Chaudhary AK. Wound healing and antimicrobial potential of *Carissa spinarum* Linn. in albino mice. *J Ethnopharmacol*. 2011; 135: 792-796.
- [19] Cheppudira B, Fowler M, McGhee L, Greer A, Mares A, Petz L, et al. Curcumin: a novel therapeutic for burn pain and wound healing. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013; 22(10): 1295-1303.
- [20] Siahaan MSY, Pangkahila W, Aman I. Gel ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri*) meningkatkan epitelisasi penyembuhan luka pada kulit tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *JBM*. 2017; 9(1): 14-18.
- [21] Bueno FG, Moreira EA, De Morais GR, Pacheco IA, Baesso ML, De Souza Leite-Mello EV, et al. Enhanced cutaneous wound healing in vivo by standardized crude extract of *Poincianella pluviosa*. *Plos One*. 2016; 11(3): 1-13.
- [22] Rahman S, Kamri AM. Uji efek epitelisasi ekstrak daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott.) pada tikus. *As-Syifaa J Farm*. 2019; 11(1): 75-81.
- [23] Rosa SA, Adi S, Achadiyani, Khairani AF, Lantika UA. The effect of yellow potato (*Solanum tuberosum* L.) gel on wound healing process in mice (*Mus musculus*). *GMHC*. 2018; 6(1): 21-27.
- [24] Nho KJ, Chun JM, Kim DS, Kim HK. Ampelopsis japonica ethanol extract suppresses migration and invasion in human MDA-MB-231 breast cancer cells. *Mol Med Rep*. 2015; 11: 3722-3728.
- [25] Moraes CMB de, Melo DA da S, Santos, Vianna RC, Bitencourt S, Mesquita FC, et al. Antiproliferative effect of catechin in GRX cells. *Biochem Cell Biol*. 2012; 90: 575-584.
- [26] Yaman I, Derici H, Kara C, Kamer E, Diniz G, Ortac R, et al. Effects of resveratrol on incisional wound healing in rats. *Surg Today*. 2012; 1-6.
- [27] Shedoeva A, Leavesley D, Upton Z, Fan C. Wound healing and the use of medicinal plants. *Hindawi*. 2019; 2019: 1-31.
- [28] Saleng H, Sampara N, Sudirman J. Analisis percepatan penyembuhan luka pada ibu post sectio caesarea multipara dengan pemberian olahan nanas (*Ananas comosus* (L.merr) comosus). *JRKI*. 2020; 4(2): 54-58.
- [29] Rathnavelu V, Alitheen NB, Sohila S, Kanagesan S, Ramesh R. Potential role of bromelain in clinical and therapeutic applications (Review). *Biomed Rep*. 2016; 5: 283-288.
- [30] Kim YS, Cho I, Jeong M, Jeong S, Nah SY, Cho Y, et al. Therapeutic effect of total ginseng saponin on skin wound healing. *JGR*. 2011; 35(3): 360-367.
- [31] Deshmukh SN, Shrivastava B, Sharma P, Jain HK, Ganesh N. Pharmacognostical and phytochemical investigation of leaves of *Bixa orellana* Linn. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2013; 22(1): 247-252.
- [32] S Shanbhag T, Amuthan A, Shenoy S, Sudhakar. Effect of *Phyllanthus niruri* Linn. on burn wound in rats. *Asian Pac J Trop Med*. 2010; 105-108.
- [33] Muralidhar A, Babu KS, Sankar TR, Reddanna P, Latha J. Wound healing

- activity of flavonoid fraction isolated from the stem bark of *Butea monosperma* (Lam) in albino wistar rats. *Euro J Exp Bio*. 2013; 3(6): 1-6.
- [34] Santoro MM, Gaudino G. Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelization during wound healing. *Exp Cell Res*. 2005; 304: 274-286.
- [35] Agyare C, Bempah SB, Boakye YD, Ayande PG, Adarkwa-yiadom M, Mensah KB. Evaluation of antimicrobial and wound healing potential of *Justicia flava* and *Lannea welwitschii*. *Hindawi*. 2013; 2013: 1-11.
- [36] Kulsum U, Hendari R, Chumaeroh S. Pengaruh pemberian gel kombinasi ekstrak getah pepaya (*Carica papaya* L.) dan ekstrak daging lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap proses penyembuhan ulkus traumatikum pada male wistar rats yang menderita diabetes melitus. *ODONTO*. 2015; 2(2): 41-46.