

Potensi Tanaman Herbal terhadap Peningkatan Jumlah Fibroblas dalam Penyembuhan Luka Bakar

Potential of Herbal Plants to Increase Fibroblasts in Healing Burns

Putu Ika Divta Candra Devi^{a,1}, I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani^{b,2*}, Ni Made Dharma Shantini S^{c,3}

^{a,b,c} Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati, Jalan Kamboja No.11A Denpasar, 80233

¹ikadivta444@gmail.com, ²kusumawardani210488@gmail.com*, ³dharmashantini@unmas.ac.id

*Corresponding author

Abstrak

Luka bakar merupakan bentuk kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh peristiwa perpindahan panas, yang sumber panasnya dapat bervariasi seperti kontak langsung atau tidak langsung dengan api, listrik, bahan kimia, gesekan atau radiasi. Luka bakar dapat terjadi pada semua kalangan mulai dari anak kecil dan orang tua yang merupakan populasi yang beresiko tinggi untuk mengalami luka bakar. Penyembuhan luka akan melewati beberapa fase yaitu fase haemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi Fibroblas sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Jumlah fibroblas mengalami peningkatan selama fase proliferasi. Sejumlah studi menunjukkan bahwa tanaman tradisional potensial sebagai agen penyembuhan luka di samping pengobatan medis untuk luka bakar ringan sampai sedang. *Review* artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai potensi tanaman herbal terhadap peningkatan jumlah fibroblas dalam penyembuhan luka bakar. *Review* ini menggunakan metode literatur review pada beberapa jurnal penelitian yang telah dipublikasi, digunakan 4 database termasuk PubMed, Cochrane, Elsevier dan Google Scholar disaring dan dikumpulkan pada tahun 2011-2021 (hingga Juli). Didapatkan bahwa terdapat tanaman herbal beserta senyawa aktifnya yang berpotensi untuk penyembuhan luka bakar dengan meningkatkan jumlah fibroblas yakni Biji Kakao (flavonoid dan prosiyanidin), Daun Sirih (saponin, tannin, flavonoid), Daun Melati (saponin, tannin, flavonoid), Daun Remek Daging (flavonoid, tannin, saponin, dan fenol), Bij Edamame (isoflavon dan saponin), Daun Lidah Buaya (Acemannan), Daun Kaktus (alkaloid dan flavonoid), Batang Dan Daun Suruhan (flavonoid, alkaloid, tannin dan saponin), Bunga Saffron (Crocine, picrocrocine dan safranal), Bunga Delima (tannin), Daun Kelapa Sawit (flavonoid).

Keywords: Luka Bakar, Fibroblas, Tanaman herbal, Senyawa aktif

Abstract

Burns are tissue damage that occurs as a result of heat transfer, whose heat source can vary such as direct or indirect contact with fire, electricity, chemicals, emitting or radiation. Burns can occur in all groups ranging from children and adult who are at high risk for burns. Wound healing will go through several phases, namely the hemostasis phase, the inflammatory phase, the proliferation phase, and the maturation phase. Fibroblasts are very important in the wound healing process. Fibroblast increases during the proliferative phase. A number of studies have shown that traditional plants have potential as wound healing agents in addition to medical treatment for mild to moderate burns. This review article aims to provide information about the potential of herbal plants to increase fibroblast in healing burns. This review uses the method of literature review in several research journals that have been published, using 4 databases including PubMed, Cochrane, Elsevier and Google Scholar was screened and collected in 2011-2021 (up to July). It was found that there are herbal plants and their active compounds that may be used to superficial burns by increasing of fibroblasts, namely Cocoa Beans (flavonoids and procyanidins), Betel Leaf (saponins, tannins, flavonoids), Jasmine Leaves (saponins, tannins, flavonoids), Remek Daging Leaves. (flavonoids, tannins, saponins, and phenols), Edamame seeds (isoflavones and saponins), Aloe Vera Leaves (Acemannan), Cactus Leaves (alkaloids and flavonoids), Saffron Flowers (Crocine, picrocrocine and safranal), Pomegranate Flower (tannins), Palm Leaves (flavonoids)

Keywords: Burns, Fibroblasts, Herbal plants, Active compounds

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh peristiwa perpindahan panas, yang sumber panasnya dapat

bervariasi seperti kontak langsung atau tidak langsung dengan api, listrik, bahan kimia, gesekan atau radiasi. Luka bakar dapat terjadi pada semua kalangan mulai dari anak kecil dan orang tua yang

² email korespondensi: kusumawardani210488@gmail.com

merupakan populasi yang beresiko tinggi untuk mengalami luka bakar. Luka bakar dapat menimbulkan kerusakan jaringan kulit, dalam keadaan cedera multisistemik dapat menyebabkan gangguan yang serius [1].

Luka bakar diklasifikasikan menjadi 4 derajat luka bakar yakni luka bakar derajat I (*epidermal*), luka bakar derajat IIa (*superficial dermal*), luka bakar derajat IIb (*mid-dermal*), dan luka bakar derajat III (*deep dermal* atau *full-thickness*) [2]. Penyembuhan luka merupakan usaha untuk memperbaiki kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh luka bakar yang terjadi pada kulit. Penyembuhan luka akan melewati beberapa fase yaitu fase haemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi [3].

Fibroblas sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Jumlah fibroblas mengalami peningkatan selama fase proliferasi. Fase proliferasi biasanya berlangsung pada hari mulai pada hari ke-3 hingga hari ke-21. Fibroblas berperan di dalam fase proliferasi dimana fibroblas ini memiliki fungsi dalam memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Salah satu komponen yang akan paling nampak pada skar di kulit adalah Matriks ekstraselular [4].

Kecepatan dari penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh senyawa yang terdapat dalam obat, jika obat tersebut mempunyai kemampuan untuk meningkatkan penyembuhan dengan merangsang pertumbuhan sel-sel baru dengan cepat pada kulit maka proses penyembuhan lukanya pun akan cepat. Sejumlah penelitian menunjukkan tanaman tradisional memiliki potensial sebagai agen penyembuhan luka di samping pengobatan medis untuk luka bakar ringan sampai sedang, karena tanaman tradisional memiliki senyawa aktif yang dapat merangsang pertumbuhan sel baru sehingga proses penyembuhan luka semakin cepat [1].

Indonesia adalah negara yang memiliki kekayaan alam yang melimpah. Sebagian besar kekayaan alam Indonesia berupa tanaman herbal sudah dimanfaatkan secara turun-temurun untuk mengobati berbagai penyakit. Banyak penelitian

dilakukan untuk mengetahui efektivitas terhadap berbagai penyakit [4]. Banyak tanaman obat tradisional yang dimanfaatkan sebagai pengobatan luka bakar oleh masyarakat Indonesia. Ketersediaan yang luas dan kecilnya efek samping merupakan keuntungan dari penggunaan tanaman herbal yang disukai oleh masyarakat [5].

Review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai potensi tanaman herbal terhadap peningkatan jumlah fibroblas dalam penyembuhan luka bakar

METODE PENELITIAN

Untuk *review* ini, digunakan database elektronik termasuk Pubmed, Cochrane, Elsevier dan Google Scholar. Metode yang digunakan untuk *review* ini adalah literatur *review* pada beberapa jurnal penelitian yang telah dipublikasi. Data dikumpulkan pada tahun 2011-2021 (hingga Juli). Istilah pencarian adalah luka bakar, tanaman obat, derajat IIA, senyawa aktif, fibroblas di seluruh teks. Referensi artikel yang disertakan terakhir ditinjau untuk studi yang relevan. Artikel yang disertakan ditinjau untuk mengekstrak nama ilmiah tanaman, bahan lengkap produk (dalam sediaan gabungan), bagian dan ekstrak tumbuhan, komponen aktif. Hasil dicari perbedaan antara kelompok uji dan kelompok kontrol dalam kontraksi luka, peningkatan fibroblas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil studi pustaka dari beberapa jurnal, diperoleh 11 jurnal penelitian yang membahas mengenai tanaman herbal yang memiliki potensi untuk peningkatan jumlah Fibroblast dalam menyembuhkan luka bakar. Berikut ini adalah hasil skrining terhadap jurnal-jurnal tersebut, dapat dilihat pada Tabel 1

Tabel 1. Tanaman yang Memiliki Potensi Peningkatan Jumlah Fibroblas Dalam Penyembuhan Luka Bakar

Tanaman Obat	Bagian Tumbuhan	Ekstraksi	Senyawa Aktif
Kakao (<i>Theobroma cacao</i>) [5]	Biji	Etanol	Flavonoid dan prosianidin
Sirih (<i>Piper betle</i> Linn.) [6]	Daun	Etanol 96%	Saponin, flavonid, tannin serta minyak atsiri.
Melati (<i>Jasminum sambac</i> L. Ait) [7]	Daun	Etanol 96%	Saponin, tanin dan Flavonoid
Remek Daging (<i>Hemigraphis colorata</i> W. Bull) [8]	Daun	Etanol 70%	Flavonoid, tannin, steroid, saponin, fenol
Edamame (<i>Glycine max</i> L. Merrill) [9]	Biji	Etanol 97%	Isoflavon, saponin, vitamin C, E dan vitamin A
Lidah buaya (<i>Aloe vera</i>) [10]	Daun	Etanol dan air	Acemannan
Kaktus (<i>Opuntia dillenii</i>) [11]	Daun	Air dan Etanol 96%	Alkaloids, flavonoid, glycosides dan polysaccharida
Suruhan (<i>Peperomia pellucida</i> L.H.B.K) [12]	Batang dan Daun	Etanol	Daunnya mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, tanin dan karbohidrat sedangkan batangnya mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, tanin dan karbohidrat
Saffron (<i>Crocus sativus</i> L)[13]	Bunga	Etanol	Crocin, picrocrocin, dan safranal.
Delima (<i>Punica granatum</i>)[14]	Bunga	Etanol 70%	Tannin
Kelapa Sawit (<i>Elaeis guineensis</i> Jacq.) [15]	Daun	Methanol	Flavonoid

Penyembuhan luka bakar oleh biji kakao (*Theobroma cacao*) ditunjukkan dengan adanya peningkatan fibroblast pada ekstrak biji kakao 8%, peningkatan jumlah fibroblast disebabkan oleh kandungan senyawa aktif Flavonoid dengan aktivitas antiinflamasi dan prosianidin yang berperan dalam merangsang sel-sel seperti makrofag untuk menghasilkan *growth factor* serta senyawa sitokin seperti *EGF*, *TGF- β* , *IL-1*, *IL-4*, *IL-8*. *TGF- β* dan *EGF* berfungsi sebagai proliferasi dan migrasi fibroblas serta induksi fibroblas dalam produksi matriks ekstra seluler. *IL-1*, *IL-4* dan *IL-8* disini berfungsi menginduksi proses kemotaksis fibroblas dan keratinosit, mengaktifasi proliferasi fibroblas, menginduksi sintesa kolagen dan proteoglikan, mengaktifasi makrofag untuk memulai proses kemotaksis, menginduksi marginasi dan maturasi keratinosit [5].

Pemberian ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.) dengan konsentrasi 15% dapat berpengaruh terhadap penyembuhan luka bakar dengan meningkatkan jumlah fibroblas. Peningkatan fibroblas diduga karena kandungan senyawa aktif daun sirih yakni saponin dapat memicu *vascular*

endothelial growth factor (VEGF) serta meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke daerah luka sehingga menyebabkan peningkatan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas pada jaringan luka. Adanya senyawa aktif flavonoid dapat membantu penyembuhan luka dengan mekanisme seluler yakni meningkatkan jumlah fibroblas. Kandungan tanin dapat mempercepat penyembuhan luka karena memiliki mekanisme seluler yakni dengan meningkatkan penutupan luka, meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler serta fibroblas [6].

Pemberian gel ekstrak daun melati (*Jasminum sambac* L. Ait) berpengaruh terhadap peningkatan fibroblas pada luka bakar, hal ini dipengaruhi oleh saponin yang meningkatkan sekresi sitokin *IL-1 β* , dan meningkatkan proliferasi fibroblas pada daerah luka. Selain itu saponin juga berperan dalam mengaktifkan fungsi dari *TGF- β* . Saponin akan meningkatkan ekspresi *TGF- β* . *TGF- β* akan menstimulasi migrasi dan proliferasi fibroblast, Tanin memiliki kemampuan untuk menginduksi *TGF- β* , di mana nanti *TGF- β* akan memicu migrasi dan proliferasi fibroblas, serta Flavonoid dapat

meningkatkan produksi fibroblas dengan meningkatkan sintesis kolagen serta meningkatkan difusi oksigen ke sel [7]

Peningkatan fibroblas pada ekstrak etanol daun remek daging (*Hemigraphis colorata* W. Bull) terjadi pada hari ke 7 peningkatan jumlah fibroblas pada hari ke-7 menunjukkan sedang terjadinya proses fibroplasia. Fibroblas ini kemudian berperan dalam sintesis kolagen yang merupakan unsur utama matriks ekstraseluler yang berguna membentuk kekuatan pada jaringan parut pada luka, ekstrak etanol daun remek daging konsentrasi 20% menunjukkan peningkatan paling tinggi dibandingkan kelompok ekstrak daun remek daging konsentrasi 5% dan 10% [8]

Ekstrak Etanol Biji Edamame (*Glycine max* L. Merrill) memiliki aktivitas terhadap peningkatan jumlah fibroblas pada luka bakar, dengan memiliki senyawa aktif genistein yang merupakan salah satu komponen aktif dari isoflavan dimana mampu mempercepat penyembuhan luka melalui mekanisme antioksidan, untuk menangkal radikal bebas sehingga aktivitas TGF- β tidak terhambat dan proliferasi fibroblas meningkat, selain isoflavone ada juga kandungan saponin yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antikarsinogenik yang mampu menstimulasi sintesis fibroblas oleh *fibronectin* [9]

Pemberian ekstrak lidah buaya memberikan efek pada peningkatan fibroblast secara in vitro melalui produksi *growth factor* dan angiogenesis. Acemanan yang merupakan senyawa aktif dalam lidah buaya dapat mengikat ligan khusus pada reseptor mannose yang disajikan pada permukaan sel fibroblas dan makrofag, ikatan ini menghasilkan sel yang memicu faktor pertumbuhan dan proliferasi. Konsentrasi 150 mg/ml pada ekstrak lidah buaya ini menunjukkan peningkatan fibroblas paling tinggi pada pada ekspresi protein TGF β 1 dalam supernatan kultur sel fibroblas embrionik tikus diantara konsentrasi lainnya [10]

Pemberian kombinasi ekstrak etanol kaktus dengan ekstrak air kaktus menunjukkan penyembuhan luka bakar yang lebih baik dengan adanya peningkatan fibroblas, peningkatan

fibroblast pada ekstrak kaktus dimulai dari hari ke 5 dan terus meningkat hingga hari ke 12. Adanya efek sinergis antara ekstrak air kaktus dan ekstrak etanol kaktus yang mempercepat proses penyembuhan luka. Ekstrak kaktus juga dapat meningkatkan proliferasi fibroblas dan neutrofil di lokasi cedera selama penyembuhan, ekstrak kaktus juga merangsang pembentukan kapiler dan jaringan granulasi. Semakin banyak pembuluh darah dan fibroblas yang diinduksi stimulasi ekstrak kaktus akan mempercepat penyembuhan luka bakar. Ekstrak kaktus juga meningkatkan ekspresi VEGF, peningkatan regulasi VEGF bermanfaat untuk pertumbuhan kembali kulit dengan memperpendek proses penyembuhan luka bakar derajat dua [11].

Krim ekstrak batang dan daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) dengan konsentrasi 8% menunjukkan peningkatan fibroblast pada luka bakar pada hari ke 5 yang menandakan luka sedang masa penyembuhan yakni dalam fase proliferasi, pada hari ke 20 terjadi penurunan fibroblast menunjukkan proses penyembuhan luka semakin cepat. Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak batang dan daun suruhan seperti flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid yang mampu mencegah infeksi dan mempercepat penyembuhan luka. Senyawa aktif tersebut berperan sebagai antibakteri dan antioksidan [12].

Saffron (*Crocus sativus* L) merupakan tanaman yang dimanfaatkan bunganya untuk berbagai macam pengobatan. Saffron memiliki senyawa aktif berupa Crocin, picrocrocin, dan safranal yang belakangan ini dipertimbangkan dalam terapi berbagai penyakit. Penelitian pemberian ekstrak saffron 20% pada penyembuhan luka bakar secara in vivo dengan melihat peningkatan fibroblas, menunjukkan hasil peningkatan kadar TGF- β 1 pada hari ke-14 yang menyebabkan proliferasi dan migrasi fibroblas dan sel endotel di dasar luka pada kelompok yang diberi saffron, saffron memiliki peran dalam penurunan ekspresi *interleukin-1 β* dan *transforming growth factor- β 1*(TGF- β 1) selama fase inflamasi sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka. Selain itu, peningkatan ekspresi TGF- β 1 selama fase proliferasi dan faktor

pertumbuhan fibroblas selama fase remodeling mewakili peran regeneratif dan anti-jaringan parut dari saffron [13].

Krim ekstrak bunga delima (*Punica granatum*) konsentrasi 5% dan 10% mampu mempercepat penyembuhan luka bakar dengan adanya peningkatan fibroblas pada hari ke 8 pemberian ekstrak bunga delima. Ekstrak bunga delima ini diketahui memiliki kandungan tannin yang berfungsi sebagai antibakteri terhadap banyak bakteri sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka bakar. Tanin adalah senyawa polifenol yang mengandung gugus hidroksi, karboksilat, dan gugus hidrofilik lainnya dan dianggap sebagai makromolekul [14]

Minyak daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) mengandung sejumlah besar flavonoid khususnya flavonoid C-glikosida, yang diketahui memiliki efek farmakologi sebagai antioksidan dan sifat penyembuhan luka, hal ini dibuktikan dengan adanya peningkatan fibroblas pada pemberian minyak daun kelapa sawit. Kandungan flavonoid dalam daun kelapa sawit berfungsi sebagai antioksidan tinggi dan memiliki aktivitas antiinflamasi serta mungkin terkait dengan peningkatan penyembuhan luka. Flavonoid dalam penyembuhan luka terjadi sebagai reaksi seluler terhadap kerusakan kulit yang melibatkan dorongan fibroblas, sel endotel dan makrofag. Pemulihan struktur dan fungsi pada jaringan luka berkaitan dengan proliferasi fibroblas [15].

SIMPULAN

Berdasarkan hasil *review* artikel yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa terdapat tanaman herbal beserta senyawa aktifnya yang berpotensi untuk penyembuhan luka bakar dengan meningkatkan jumlah fibroblas yakni Biji Kakao (flavonoid dan prosianidin), Daun Sirih (saponin, tannin, flavonoid), Daun Melati (saponin, tannin, flavonoid), Daun Remek Daging (flavonoid, tannin, saponin, dan fenol), Bij Edamame (isoflavon dan saponin), Daun Lidah Buaya (Acemannan), Daun

Kaktus (alkaloid dan flavonoid), Batang Dan Daun Suruhan (flavonoid, alkaloid, tannin dan saponin), Bunga Saffron (Crocetin, picrocrocin dan safranin), Bunga Delima (tannin), Daun Kelapa Sawit (flavonoid)

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar untuk fasilitas yang disediakan hingga *review* artikel ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Sentat T, Permatasari R. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *J Ilm Manuntung* [Internet]. 2017;1(2):100.
- [2] Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk0107/Menkes/555/2019 Tentang Pedoman Nas Pelayanan Kedokt Tata Laksana Luka Bakar. 2019;1(1):41–57.
- [3] Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Med - Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya*. 2019;3(1):31.
- [4] Negara RFK, Retty R, Dina SD. Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) Terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Maj Kesehat FKUB* [Internet]. 2014;1(2):86–94.
- [5] Fuadi MI, Elfiah U, Misnawi. Jumlah Fibroblas pada Luka Bakar Derajat II pada Tikus dengan Pemberian Gel Ekstrak Etanol Biji Kakao dan Silver Sulfadiazine. *e-Jurnal Pustaka Kesehat*. 2015;3(2):244–8.
- [6] Kusumawardani AD, Kalsum U, Rini IS. 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. Maj Kesehat FKUB. 2015;2(1):16–28.
- [7] Ulya I. Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Melati (*Jasminum sambac* L. Ait) Terhadap Jumlah Fibroblas Kulit Dalam Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii A Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. J Ilmu Keperawatan (Journal Nurs Sci. 2016;4(1):1–11.
- [8] Dwita LP, Ladeska V, Ramadhani A, Augusta DR, Saufia RT. Manfaat Ekstrak Etanol Daun Remek Daging (*Hemigraphis colorata* W. Bull) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus. J Tumbuh Obat Indonesia. 2020;13(1):32–41.
- [9] Hasanah AN, Sutejo IR, Suswati E. The Effectiveness of Edamame Seed (*Glycine max* L. Merril) Ethanolic Extract to Fibroblast Count on Second Degree Burn Wound Healing. J Agromedicine Med Sci. 2019;5(3):154.
- [10] Hormozi M, Assaei R, Boroujeni MB. The effect of aloe vera on the expression of wound healing factors (TGFβ1 and bFGF) in mouse embryonic fibroblast cell: In vitro study. Biomed Pharmacother [Internet]. 2017;88:610–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.095>
- [11] Chen S, Sun MZ, Wang B, Hao L, Zhang C, Xin Y. Wound healing effects of cactus extracts on second degree superficial burned mice. J Med Plants Res. 2011;5(6):973–8.
- [12] Fitri N. Penggunaan Krim Ekstrak Batang Dan Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) Dalam Proses Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). BIOPENDIX J Biol Pendidik dan Terap. 2015;1(2):198–208.
- [13] Alemzadeh E, Oryan A. Effectiveness of a Crocus sativus Extract on Burn Wounds in Rats. Planta Med. 2018;84(16):1191–200.
- [14] Nasiri E, Hosseinimehr SJ, Akbari J, Azadbakht M, Azizi S. The Effects of Punica granatum Flower Extract on Skin Injuries Induced by Burn in Rats. Adv Pharmacol Sci. 2017;2017.
- [15] Zain MSC, Lee SY, Sarian MN, Fakurazi S, Shaari K. In vitro wound healing potential of flavonoid c-glycosides from oil palm (*Elaeis guineensis* jacq.) leaves on 3t3 fibroblast cells. Antioxidants. 2020;9(4).