Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Biji Kelengkeng (*Euphoria Longan*) Terhadap Luka Bakar Pada Punggung Kelinci Putih Jantan

Ade Irma Fitria Ningsih^{1*}, Hardiono Adisaputra¹, Novia Aqsa¹

¹Jurusan Ilmu Farmasi, Universitas Nahdlatul wathan, Mataram, Indonesia

*Email : adefitriningsih80@gmail.com

Abstrak : Pengobatan tradisional merupakan salah satu cara yang aman untuk mengobati luka bakar. Salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan luka bakar yaitu biji kelengkeng. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas gel ekstrak biji kelengkeng terhadap luka bakar pada kulit punggung kelinci putih jantan dengan konsentrasi ekstrak 5%, 10%, 15% dan sediaan tanpa ekstrak (control negatif). Sediaan gel yang diperoleh di uji efektivitasnya dalam penutupan diameter luka bakar pada kulit punggung kelinci putih jantan. Data yang diperoleh ditentukan nilai AUC kemudian dianalisis statistic dengan SPSS versi 16 menggunakan ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas penutupan diameter luka bakar yang paling cepat yaitu gel ekstrak 10%. Berdasarkan hasil statistik perlakuan gel ekstrak 10% berbeda bermakna dengan control negatif ($p < 0,05$) dan tidak berbeda bermakna dengan perlakuan control positif bioplacenton ($p > 0,05$).

Kata kunci : Ekstrak Biji Kelengkeng (*Euphoria longan*), Luka bakar, Kelinci

1. Pendahuluan

Penyebab luka bakar yang paling sering terjadi adalah terbakar api langsung yang dapat dipicu atau disebabkan oleh cairan yang mudah terbakar contohnya bensin, gas kompor rumah tangga, cairan dari tabung pemantik api, sehingga menyebabkan luka bakar pada seluruh atau sebagian lapisan kulit, sehingga banyak penderita luka bakar yang melakukan respon penolakan sebagai bentuk akibat dari kecacatan yang ditimbulkan oleh luka bakar. (Gowri *et al.*, 2010).

Menurut data *World Health Organization* (WHO) (2014) memperkirakan terdapat 265.000 kematian yang terjadi setiap tahunnya diseluruh dunia akibat luka bakar. Pada tahun 2013 prevalensi luka bakar di Indonesia telah mengalami penurunan sebesar 1,5% dibandingkan tahun 2008. Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah Papua dan Bangka Belitung (Depkes, 2013), dengan penyebab terbanyak adalah *flame burn injury* (50,4 %).

Tantangan terbesar penyembuhan luka bakar hingga menyebabkan mortalitas adalah lamanya proses penyembuhan dan terjadinya infeksi (Perdanakusuma, 2007). Pengobatan yang dikenal dalam dunia kesehatan adalah pengobatan dengan sintetik maupun pengobatan alamiah (Triana dan Nurhidayat, 2006). Obat sintetik yang sering digunakan adalah Silver Sulfadiazine, Bioplacenton, Hidrogell (Rovikoh, 2011). Akan tetapi penggunaan obat sintetik tidak jarang menimbulkan reaksi pada kulit seperti terjadinya iritasi dan rasa perih pada permukaan kulit, sehingga masyarakat kembali menggunakan obat dari bahan alam.

Pengobatan secara tradisional merupakan salah satu cara yang aman untuk mengobati luka bakar. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan luka bakar yaitu biji kelengkeng (*Euphoria longan*), di Dusun Peresak, Desa Sepakek, Kabupaten Lombok Tengah, biji kelengkeng digunakan secara empiris untuk menyembuhkan luka dengan cara dibakar dan ditumbuk, serbuk arang biji kelengkeng dicampurkan dengan minyak kelapa kemudian dibalurkan pada luka memar ataupun luka akibat terkena benda panas.

Menurut Morton (1987), di Vietnam biji kelengkeng digunakan dengan mememarkan biji untuk mengatasi luka bakar dan dapat mengobati luka akibat gigitan ular karena diyakini dapat menyerap bisa ular. Selain itu senyawa fenolik dan flavonoid pada ekstrak etanol biji kelengkeng memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* dan *S. aureus* (Santi, RN. *et al.*, 2011). Hal ini diperkuat oleh penelitian Syarifah (2010) yang menyebutkan bahwa minyak atsiri dari biji kelengkeng berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dengan nilai KHM sebesar 45,74%. Adapun zat aktif yang terdapat pada biji kelengkeng adalah senyawa golongan fenolik, flavonoid, saponin, minyak atsiri (Santi, RN. *et al.*, 2011) dan tannin (Fauziah, 2015).

Berdasarkan penelitian sebelumnya flavonoid merupakan senyawa aktif yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri pada jaringan hidup (Harris, 2011), senyawa flavonoid bekerja sebagai antibakteri dengan mekanisme kerja mendenaturasi protein sel bakteri sehingga dapat merusak dinding sel bakteri dan tidak bisa diperbaiki lagi (Muthalib *et al.*, 2013). Selain itu saponin dan tannin dapat memicu angiogenesis

(Majewska dan Gendaszewska, 2011; Li *et al.*, 2011) senyawa saponin mekanisme kerjanya memicu pembentukan kolagen lebih cepat sehingga luka bakar dapat sembuh lebih cepat (Mappa, *et al.*, 2013), sementara tannin secara garis besar mekanismenya adalah dengan merusak membran sel bakteri (Akiyama, *et al.*, 2010) senyawa tannin dapat mengerutkan dinding sel bakteri sehingga mengganggu permeabilitas sel sehingga pertumbuhannya terhambat. Mekanisme kerja minyak atsiri dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel bakteri sehingga tidak dapat terbentuk atau terbentuk tidak sempurna (Ajizah, 2014).

Atas dasar pertimbangan diatas maka dianggap sangat penting untuk dilakukan uji efektivitas sediaan gel ekstrak biji kelengkeng (*euphoria longan*) terhadap luka bakar pada punggung kelinci putih jantan

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *true eksperimental* dengan rancangan *Pre and Post Test Controlled Group Design* yaitu jenis penelitian yang melakukan pengamatan terhadap kelompok kontrol dan perlakuan sebelum dan sesudah di beri perlakuan (Notoatmodjo, 2012).

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain : timbangan analitik, beaker gelas, gelas ukur, pipet tetes, batang pengaduk dan tabung reaksi. Alat pada penelitian yang bersifat teknis antara lain : bejana maserasi, aluminium foil, penggaris, sarung tangan, alat ukur, mortir dan stamper, kandang kelinci, gunting dan lempengan besi.

Bahan yang digunakan pada penelitian antara lain etanol 70% (v/v). Bahan pada penelitian yang bersifat teknis antara lain aquadest, Bioplacenton, kloroform dan kelinci *NEW ZEALAND* putih jantan.

1. Penyiapan Sampel (Ekstrak Etanol 70% Biji Kelengkeng)

- Tahap pengambilan dan pengolahan sampel Biji kelengkeng yang akan digunakan dalam proses ekstraksi dipisahkan dari daging buahnya dan dibersihkan dari pengotor lainnya.
- Tahap pengubahan bentuk/pegecilan ukuran biji kelengkeng
- Biji kelengkeng yang sudah dibersihkan dari pengotor lainnya kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari secara tidak langsung, yakni dengan ditutupi kain hitam diatasnya, tujuan dikeringkan yaitu untuk mengurangi kadar air yang ada pada simplisia tersebut.
- Biji kelengkeng yang sudah kering tersebut di lakukan pengubahan bentuk/pegecilan ukuran sampai ukuran yang paling kecil dengan cara diempingkan dengan menggunakan palu, yaitu bertujuan untuk menambah ukuran padatan sehingga pada saat penambahan bahan lain pencampuran dapat dilakukan secara merata.

2. Pembuatan ekstrak etanol 70% biji kelengkeng

- Penimbangan dan pembuatan ekstrak biji kelengkeng (*Euphoria longan*) dengan menggunakan cairan penyari yaitu etanol 70% .
- Biji kelengkeng yang sudah kering dan sudah di lakukan pengubahan bentuk berupa serbuk halus tersebut kemudian ditimbang sebanyak 200 gram dengan cairan penyari yang dipakai sebanyak 1500 ml etanol 70%, dan dimasukkan kedalam bejana maserasi.
- Simplisia dibasahi dengan cairan penyari sedikit demi sedikit sambil diaduk menggunakan batang pengaduk hingga semua bagian simplisia basah merata.
- Simplisia yang sudah terendam dengan cairan penyari didalam bejana maserasi di simpan selama 7 hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya matahari, bejana di tutup dengan menggunakan aluminium foil.

3. Penguapan Ekstrak

Penguapan ekstrak dilakukan dengan menggunakan evaporator tujuan dilakukannya penguapan untuk menghilangkan cairan penyari yang digunakan dan untuk mendapatkan ekstrak kental.

4. Pembuatan Sediaan Gel

- Semua bahan disiapkan
- Bahan ditimbang sesuai dengan formula dan konsentrasi yang telah ditentukan.
- Ekstrak dilarutkan dalam sebagian air, kemudian dipanaskan pada suhu 50°C.
- Ditambahkan Na-CMC dan diaduk hingga homogen.
- Ditambahkan Gliserin, Propilenglikol dan air kemudian diaduk kontinyu hingga terbentuk gel.
- Gel yang telah terbentuk kemudian dimasukkan kedalam wadah dan disimpan pada tempat yang gelap dan dingin selama semalam.
- Selanjutnya dilakukan evaluasi terhadap sediaan gel

5. Pembuatan Luka Bakar

- Hewan uji yang digunakan yaitu kelinci putih jantan jenis *New Zealand* dengan berat badan 1,5-3 kg sebanyak 5 ekor.
- Bulu hewan uji yang akan digunakan kemudian dicukur dibagian punggungnya
- Hewan uji dimasukkan kedalam kandang untuk dilakukan anastesi inhalasi menggunakan kloroform untuk mengurangi kesadaran hewan uji
- kemudian ditempelkan lempengan besi dengan diameter 1,5 cm selama 5 detik yang telah dipanaskan selama 1 menit, dilakukan sampai mencapai bagian atas dermis (derajat 2)
- Luka bakar yang telah terbentuk kemudian dioleskan gel ekstrak biji kelengkeng 2 kali sehari setiap pagi dan sore hari
- Pengukuran diameter luka bakar dilakukan setiap hari dimulai hari kedua menggunakan penggaris (Hasyim., *et al.*, 2012)

3. Hasil dan Pembahasan

1. Hasil Pengamatan Diameter Luka Bakar Pada Hewan Uji Kelinci

Berdasarkan hasil pengamatan diameter luka bakar pada hewan uji kelinci putih jantan selama 7 hari dengan melakukan pengukuran diameter luka bakar dari hari pertama sampai hari ke-tujuh, hasil yang diperoleh dalam penelitian ini sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Rata-Rata Pengamatan Diameter Luka Bakar

No	Kelompok perlakuan	Diameter luka bakar sebelum perlakuan (cm)	Rata-rata diameter luka bakar setelah perlakuan (cm)							
			Hari ke-							
			0	1	2	3	4	5	6	7
1	Kontrol negatif	2,2	2,2	2,2	2,2	2,0	1,9	1,8	1,7	1,6
2	Kontrol positif	2,2	2,2	2,2	2,1	1,9	1,8	1,6	1,5	1,4
3	Ekstrak 5%	2,2	2,2	2,2	2,2	2,0	1,9	1,7	1,6	1,5
4	Ekstrak 10%	2,2	2,2	2,2	2,1	1,8	1,7	1,5	1,3	1,2
5	Ekstrak 15%	2,2	2,2	2,2	2,1	1,9	1,8	1,6	1,5	1,3

Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata diameter penutupan luka bakar dengan perlakuan kontrol negatif mampu mengurangi diameter luka bakar menjadi 1,6 cm, kontrol positif mampu mengurangi diameter luka bakar menjadi 1,4 cm, sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 5% mampu mengurangi diameter luka bakar menjadi 1,5 cm, sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 10% mampu mengurangi diameter luka bakar menjadi 1,2 cm, sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 15% mampu mengurangi diameter luka bakar menjadi 1,3 cm.

Gambar 1. Grafik pengurangan diameter luka

Gambar 1 menunjukkan bahwa kelima kelompok perlakuan dapat mengurangi diameter luka bakar dalam waktu tujuh hari, sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 10% mengurangi diameter luka bakar lebih cepat dibandingkan

dengan sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 15%, 5%, kontrol positif dan kontrol negatif.

2. Hasil Analisis Data

Data hasil pengamatan diameter luka bakar pada hewan uji ini kemudian dihitung nilai AUC (*Area Under Curve*).

Tabel 2. Data Hasil Perhitungan AUC

No	Kelompok Perlakuan	Nilai Rata-rata AUC
1.	Kontrol negatif	13,98
2.	Kontrol positif	13,16
3.	Gel ekstrak 5%	13,59
4.	Gel ekstrak 10%	12,5
5.	Gel ekstrak 15%	13,04

Tabel 2. menunjukkan nilai rata-rata AUC pengurangan diameter luka bakar pada hewan uji dari hari pertama sampai dengan hari ke tujuh dengan lima pengulangan menggunakan 5 hewan uji kelinci putih jantan.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas dan Uji Varians

No	Kelompok Perlakuan	Shapiro Wilk	Varians
1	Kontrol negatif	0,311	0,254
2	Kontrol positif	0,199	
3	Ekstrak 5%	0,312	
4	Ekstrak 10%	0,369	
5	Ekstrak 15%	0,920	

Tabel 3 menunjukkan hasil uji *Shapiro Wilk* setiap kelompok perlakuan memiliki nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data setiap kelompok perlakuan berdistribusi normal dan nilai uji *varians* $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa setiap kelompok perlakuan memiliki varians yang sama (homogen) sehingga mencukupi persyaratan data untuk dapat diuji dengan uji anova.

Tabel 4. Hasil One Way Anova

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5.804	4	1.451	5.114	.005
Within Groups	5.674	20	.284		
Total	11.478	24			

Tabel 4 menunjukkan bahwa hasil uji anova diperoleh nilai $p (0,005) < 0,05$ yang artinya, "paling tidak terdapat dua kelompok perlakuan yang berbeda bermakna" sehingga dilanjutkan dengan melakukan analisis *post hoc*.

Tabel 5. Hasil Uji Post Hoc

No.	Kelompok perlakuan	Sig.	Keterangan
1	Kontrol negatif - kontrol positif	0,024	Berbeda bermakna
2	Kontrol negatif - ekstrak 5%	0,095	Tidak berbeda
3	Kontrol negatif - ekstrak 10%	0,000	Berbeda bermakna
4	Kontrol negatif - ekstrak 15%	0,011	Berbeda bermakna
5	Kontrol positif – ekstrak 5%	0,503	Tidak berbeda
6	Kontrol positif – ekstrak 10%	0,064	Tidak berbeda
7	Kontrol positif – ekstrak 15%	0,725	Tidak berbeda
8	Ekstrak 5% - ekstrak 10%	0,016	Berbeda bermakna
9	Ekstrak 5% - ekstrak 15%	0,311	Tidak berbeda
10	Ekstrak 10% - ekstrak 15%	0,125	Tidak berbeda

Tabel 5 menunjukkan hasil analisis *post hoc* dan diperoleh hasil yaitu kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif $p = 0,024$, kelompok kontrol negatif dengan ekstrak 5% $p = 0,095$, kelompok kontrol negatif dengan ekstrak 10% $p = 0,000$, kelompok kontrol negatif dengan ekstrak 15% $p = 0,011$, kelompok kontrol positif dengan ekstrak 5% $p = 0,503$, kelompok kontrol positif dengan ekstrak 10% $p = 0,064$, kelompok kontrol positif dengan ekstrak 15% $p = 0,725$, kelompok kontrol ekstrak 5% dengan ekstrak 10% $p = 0,016$, kelompok kontrol ekstrak 5% dengan ekstrak 15% $p = 0,311$, kelompok kontrol ekstrak 10% dengan ekstrak 15% $p = 0,125$.

Pengujian efektivitas gel ekstrak biji kelengkeng terhadap diameter luka bakar digunakan lima ekor kelinci putih jantan dengan masing-masing perlakuan satu ekor kelinci dibuat lima luka bakar dengan diameter 2,2 cm menggunakan lempengan besi yang dipanaskan selama kurang lebih 1 menit kemudian ditempelkan pada punggung kelinci sampai dengan melukai lapisan kulit terluar.

Sediaan gel tanpa ekstrak dibuat sebagai kelompok kontrol negatif untuk dapat membandingkan efektivitas sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 5%, 10% dan 15%, selain itu peneliti juga memilih produk obat luka bakar bioplacenton yang beredar dipasaran sebagai kelompok kontrol positif.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa data kelompok perlakuan bersifat homogen dan berdistribusi normal sehingga data tersebut dianalisis menggunakan uji anova. Data yang dimasukkan kedalam program SPSS adalah nilai total AUC dari setiap kelompok perlakuan, selanjutnya dilakukan uji parametrik menggunakan anova.

Interpretasi hasil dari tabel anova menunjukkan bahwa nilai $p (0,005) < 0,05$ yang berarti bahwa “paling tidak ada dua kelompok perlakuan yang berbeda bermakna” selanjutnya untuk mengetahui kelompok yang berbeda bermakna tersebut dilakukan uji lanjutan *post hoc* menggunakan uji LSD.

Hasil uji *Post Hoc* menunjukkan kelompok perlakuan kontrol negatif dengan kontrol positif adalah berbeda bermakna, yang artinya ada

perbedaan efek antara keduanya. Perlakuan antara kontrol negatif dengan sediaan gel konsentrasi ekstrak 5% adalah tidak berbeda, yaitu tidak ada perbedaan efek antara kedua kelompok perlakuan tersebut. Perlakuan kontrol negatif dengan sediaan gel konsentrasi ekstrak 10% dan 15% menunjukkan hasil berbeda bermakna, yang artinya ada perbedaan efek antara kedua kelompok perlakuan tersebut.

Kelompok perlakuan antara kontrol positif dengan sediaan gel dengan penambahan ekstrak 5%, 10% dan 15% adalah tidak berbeda, dengan kata lain ketiga kelompok perlakuan tersebut memiliki efek yang mirip dengan perlakuan kontrol positif. Kelompok perlakuan antara sediaan gel konsentrasi ekstrak 5% dengan sediaan gel konsentrasi ekstrak 10% adalah berbeda bermakna, yaitu ada perbedaan efek yang ditimbulkan antara perlakuan sediaan gel ekstrak 5% dengan sediaan gel ekstrak 10%. Kelompok perlakuan sediaan gel konsentrasi ekstrak 5% dengan sediaan gel konsentrasi ekstrak 15% adalah tidak berbeda. Kelompok perlakuan sediaan gel konsentrasi ekstrak 10% dengan sediaan gel konsentrasi ekstrak 15% adalah tidak berbeda bermakna, yang artinya tidak ada perbedaan efek antara keduanya.

Dengan demikian, sediaan yang lebih efektif yaitu sediaan dengan konsentrasi ekstrak 10% dibandingkan dengan sediaan dengan konsentrasi ekstrak 5% dan 15%, hal ini tidak sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya dengan Judul Formulasi Sediaan Gel Basis Na-CmC Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek Sebagai Penyembuh Luka Bakar Pada Kelinci, bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka obat yang terabsorpsi semakin banyak dan penyembuhan luka semakin cepat (Istiana, S., 2016). Hal tersebut dapat disebabkan oleh pengaplikasian sediaan dengan konsentrasi ekstrak yang tinggi pada permukaan luas luka yang kecil akan menyebabkan terjadinya penumpukan sediaan pada lapisan atas membran, sehingga zat aktif tidak sepenuhnya terlepas dari sediaan dan hanya tertinggal pada permukaan kulit (Simanjuntak 2005).

Kelompok perlakuan kontrol negatif juga memiliki kemampuan untuk mengurangi diameter luka bakar, hal ini terjadi secara normal dikarenakan peran sel fibroblas yang akan aktif

bergerak dari jaringan sekitar luka kedalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) dan menghasilkan kolagen yang berperan dalam membangun jaringan baru, tetapi hal ini membutuhkan waktu yang lebih lama(Ningsih, S., *et al.*, 2015).

4. Kesimpulan

- Gel ekstrak biji kelengkeng (*Euphoria longan*) memiliki aktivitas sebagai obat luka bakar pada kulit punggung kelinci putih jantan.
- Gel ekstrak biji kelengkeng (*Euphoria longan*) dengan konsentrasi ekstrak 5% mampu mengurangi diameter luka bakar dari 2,2 cm menjadi 1,5 cm, sedangkan sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 10% mampu mengurangi diameter luka bakar dari 2,2 cm menjadi 1,2 cm dan sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 15% mampu mengurangi diameter luka bakar dari 2,2 cm menjadi 1,3 cm.

Daftar Pustaka

- Ajizah, A. 2014. Sensitivitas *Salmonella typhimurium* terhadap Ekstrak Daun *Psidium Guajava L.* Bioscientiae, 1 (1) : 31-38
- Depkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Fauziah, W. N. 2015. *Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daun, Kulit dan Biji Kelengkeng (Euphoria longan) Terhadap Pertumbuhan Saccaromyces cerevisiae Dan Lactobacillus plantarum Penyebab Kerusakan Nira Siwalan (Borassus flabellifer L.)*. Skripsi. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim.
- Gowri, S. S., & Vasantha, K. 2010. Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of *Syzygium cumini* (L.) (Myrtaceae) Leaves Extracts. International Journal of PharmTech Research , 1569-1573
- Haris, M. 2011. Penentuan Kadar Flavanoid Total dan Aktivitas Antioksidan Dari Getah Jarak Pagar Dengan spektrofotometer UV-Visibel. Skripsi Fakultas Farmasi. Universitas Andalas. Padang.
- Majewska, I. dan Gendaszewska, E. 2011 Proangiogenic Activity of Plant Extracts in Acceleraty Woundhealing- A New Face of Old Phytomedicine, ACTA ABP Biochimica Polonica, Vol. 58, 449-460.
- Mappa, T. Edy, H.J., Kojong, N. 2013. *Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (Peperomia pellucida (L.) H.B.K) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka bakar pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus)*. UNSRAT, volume 2 (2)
- Morton, J. 1987. *Fruits Of Warm Climates* : Longan, P. 259-262. Miami, FL, Refrensi :
- <http://www.hort.purdve.edu>, diakses tanggal 3 februari 2017
- Ningsih, S., Paturusi, A.A.E., Amalia, N.R. 2015. *Uji Efek Penyembuhan Gel Ekstrak Daun Jarak Merah (Jatropha gossypifolia Linn.) Terhadap Luka Sayat Pada Kelinci*. JF FIK UINAM, Volume 3 (3).
- Notoatmodjo . 2012. Metode Penelitian Kesehatan. Jakarta : Rineka Cipta
- Perdanakusuma, D.S. 2007. Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka. Airlangga university School Of Medicine. Dr. Soetomo general Hospital. Surabaya
- Rovikoh, 2011. *Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Lidah Buaya (Aloe Vera (L.) Webb.) Dengan Gelling Agent Hidroksipropil Metil Selulosa Dan Uji Efek Penyembuhan Luka Bakar*. Skripsi Thesis, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Santi, RN., Muhtadi., Indrayudha P. 2011. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit dan Biji Kelengkeng (Euphoria longan (Lour) Steud) Terhadap Escherichia coli dan Staphylococcus aureus serta Toksisitasnya Terhadap Artemia salina Leach*. Pharmacon, volume 12 (1) : 33 – 39.
- Simanjuntak, M.T. 2005. *Biofarmasi Sediaan Yang Diberikan Melalui Kulit*. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Triana, E., N. Nurhidayat. 2006. Pengaruh Pemberian Beras yang di Fermentasi oleh *Monascus purpureus* Jmba Terhadap Darah Tikus Putih (*Rattus* sp.) Hiperkolesterolemia. Biodiversitas 7 (4) : 317-321
- WHO. 2014. Health for the World's Adolescents: A Second Chance in the Second Decade. Geneva, World Health Organization Departemen of Noncommunicable disease surveillance.