

**UJI EFEKTIVITAS KRIM EKSTRAK DAUN SUKUN
(*Ortocarpus Communis*) TERHADAP LUKA BAKAR PADA
TIKUS PUTIH JANTAN(*Rattus norvegicus*)**

***THE EFFECTIVENESS OF BREADFRUIT LEAF EXTRACT
CREAM (*Ortocarpus Communis*) TO WOUNDS BURN ON MALE
WHITE RAT (*Rattus norvegicus*)***

Mohammad Najib Jufri ⁽¹⁾, Rizki Rahmah Fauzia ⁽²⁾, Fitri Wulansari ⁽³⁾

Prodi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi YPIB Cirebon ^(1,2,3)

Submitted: 9 Januari 2020 Reviewed: 9 Januari 2020 Accepted: 11 Februari 2020

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Krim ekstrak daun Sukun terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih. Penelitian sebelumnya menyatakan daun Sukun memiliki banyak manfaat dimana salah satunya dalam pengobatan luka. Ekstrak daun Sukun diantaranya digunakan sebagai obat tradisional penyembuh luka bakar dengan cara dioleskan pada luka sehingga beberapa hari luka tersebut menjadi kering dan sembuh. Kandungan kimia daun Sukun antara lain flavonoid, saponin, dan Polifenol dimana zat bioaktif tersebut diketahui yang potensi sebagai penyembuh luka bakar.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimen dengan melakukan pengujian di laboratorium, daun Sukun diambil pada bagian daun tua (berwarna kuning). Daun Sukun dibersihkan terlebih dahulu dengan air kemudian dikeringkan dan dihaluskan, ± 100 gram lalu di maserasi dengan etanol 70% selama 5 hari. Maserat diuapkan dengan evaporator kemudian dilakukan identifikasi senyawa aktif dan ditemukan senyawa flavonoid, saponin, dan Polifenol. Pada tahap selanjutnya, ekstrak daun Sukun dibuat sediaan Krim dengan konsentrasi 4%, 6% dan 8% b/b dalam bahan dasar Krim yang terdiri dari TEA, adeps lanae, paraffin liquidum dan aquadest. Evaluasi dan uji stabilitas sediaan dengan metode *cycling test* meliputi uji organoleptik, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji homogenitas.

Krim yang dihasilkan kuning kehijauan, homogen, dengan rata-rata pH 6, daya sebar 6,9 cm, dan daya lekat kurang 4 detik. Efektivitas penyembuhan luka bakar pada tikus jantan ditemukan mulai pada konsentrasi ekstrak daun Sukun 4%

b/b. Sediaan Krim ekstrak daun Sukun pada semua konsentrasi stabil selama penyimpanan pada suhu 4° C dan 40° C selama 12 hari.

Kata kunci : Daun Sukun, krim, efektivitas, luka bakar.

ABSTRACT

This study aims to determine the effect of breadfruit leaf extract cream on the healing of burns in male white rats. Previous research states the leaves Breadfruit has many benefits where one of them in the treatment of wounds. Breadfruit leaf extract is used as a traditional medicine for healing burns by applying it to the wound so that the wound will dry up and heal for several days. The chemical content of breadfruit leaves includes flavonoids, saponins, and polyphenols where the bioactive substances are known to have potential for healing burns and the stability of their preparations.

The method used in this study was an experiment by testing in a laboratory, breadfruit leaves were taken on the old leaf (yellow). Breadfruit leaves are first cleaned with water then dried and mashed, ± 100 grams then maceration with 70% ethanol for 5 days. The maserate was evaporated with an evaporator then identified the active compound and found flavonoid compounds, saponins, and polyphenols. In the next stage, Sukun leaf extract is made as a cream preparation with a concentration of 4%, 6% and 8% b/b in the cream base material consisting of TEA, adeps lanae, paraffin liquidum and aquadest. Evaluation and stability test of the preparations using the cycling test method include organoleptic test, pH test, spreadability test, adhesion test, and homogeneity test.

The resulting cream is a greenish-yellow colours, homogeneous, with an average pH of 6, spreadability 6.9 cm, and less than 4 seconds adhesion. The effectiveness of healing burns in male rats was found in the concentration of breadfruit leaf extract 4% b/b. Breadfruit leaf extract cream at all concentrations was relatively stable during storage at 4 suhuC and 40°C for 12 days.

Keywords: Breadfruit leaves, Cream, Wounds burn.

Korespondensi Penulis

Mohammad Najib Jufri
Prodi S1 Farmasi STF YPIB Cirebon
Jl. Perjuangan-Majasem
Email : n4jibjufri.stfypibcirebon@gmail.com

PENDAHULUAN

Pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional sampai sekarang masih berlangsung, jenis tanaman yang dapat dipakai sebagai obat tradisional ternyata banyak macamnya, manfaat secara umum masih berdasarkan pengalaman turun-temurun dari nenek moyang. Upaya penelitian sangat dibutuhkan untuk memberi informasi bagi masyarakat tentang obat tradisional Indonesia dalam rangka pengembangan maupun pemanfaatannya obat itu sendiri (Alisyahbana, dkk, 1993). Tanaman obat tradisional harganya murah, mudah diperoleh dan bahkan dapat ditanam di pekarangan rumah (Rahayu dkk, 2006).

Luka bakar merupakan suatu bentuk kerusakan pada kulit atau jaringan organik lain yang utamanya disebabkan oleh panas atau trauma akut. Penyebab terjadinya luka bakar antara lain adalah kontak dengan sumber panas seperti air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi (Yefta Moenadjat, 2009).

Kecepatan penyembuhan luka dapat dipengaruhi dari zat-zat yang terdapat dalam obat yang diberikan, jika obat tersebut mempunyai kemampuan untuk meningkatkan penyembuhan dengan cara merangsang lebih cepat pertumbuhan sel-sel baru pada kulit maka proses penyembuhan lukanya pun akan cepat. Sejumlah studi menunjukkan bahwa tanaman tradisional potensial sebagai agen penyembuhan luka di samping pengobatan medis untuk luka bakar ringan sampai sedang (Yogi Kurniawan dan Layal Kamaliya, 2017).

Tanaman Sukun walaupun bukan tanaman asli Indonesia tapi banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Dari mulai buah dan daun dikonsumsi oleh masyarakat. Tanaman ini secara tradisional digunakan untuk pengobatan luka, contohnya di daerah Cirebon, Jawa Barat.

Daun Sukun (*Artocarpus communis*) merupakan tanaman obat yang banyak digunakan sebagai obat tradisional pada masyarakat Indonesia sebagai obat penyembuh sariawan,

sakit gigi, gatal-gatal, nyeri pada tulang dan sendi dan infeksi (Yogi, Kurniawan dan Loyal Kamaliya, 2017; R. Didiet 2005).

Daun Sukun mengandung saponin, polifenol, asam hidrosianat, kalium, asetilcolin, tannin, riboflavin, dan phenol. Salah satu khasiat daun adalah meluruhkan batu ginjal. (Lestari, 2014).

Daun Sukun juga mengandung senyawa flavonoid *8-geranyl-4,5,7-trihydroxyflavone* yang bersifat antidiabetes kuat. Sementara itu, senyawa flavonoid *geranyl* daun sukun bermanfaat sebagai anti kanker. Kandungan flavonoid daun Sukun juga terbukti sebagai antiinflamasi, anti arterosklerosis, dan antiplatelet. Daun Sukun juga terbukti secara ilmiah melindungi jantung (Lina Mardiana, 2012).

Kandungan saponin, flavonoid dan polifenol yang terdapat pada daun Sukun juga berfungsi sebagai proses penyembuhan luka. Tetapi kandungan saponin pada daun sukun yang lebih berfungsi sebagai pembersih luka dan memicu pembentukan kolagen yang

berperan dalam proses penyembuhan luka (fase poliferasi) (Yogi Kurniawan Y. dan Loyal Kamaliya, 2017).

Penelitian oleh Yogi Kurniawan dan Loyal Kamalia (2017) mengenai pemberian gel ekstrak daun Sukun (*Artocarpus communis*) dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar pada mencit dengan konsentrasi 6.25% dan 12.5% mempunyai hasil yang lebih baik dibandingkan dengan konsentrasi 25% dan 50%.

Krim merupakan salah satu bentuk sediaan topical umumnya digunakan untuk terapi yang bersifat lokal (Nugroho dan K. Ahmad, 2013). Bentuk sediaan krim lebih disukai oleh masyarakat karena mudah dibersihkan dan mudah menyebar (Ansel, 2008).

Sediaan krim dipilih Karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya; mudah diaplikasikan karena bentuknya yang semi padat, mampu melekat pada permukaan tempat pemakaian dalam waktu cukup lama, lebih nyaman digunakan

pada wajah, tidak lengket, serta lebih mudah dibersihkan dengan air bila dibanding sediaan Krim, salep atau pasta (Nela Sharon dkk, 2013).

Feri Manoi (2009) menyatakan bahwa saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat sabun. Saponin dapat memacu pembentukan kolagen dalam proses penyembuhan luka. Selain itu juga memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik.

Uji stabilitas fisik dilakukan untuk menjamin sediaan memiliki sifat yang sama setelah sediaan dibuat dan masih memenuhi Jika hasil pengujian suatu sediaan pada uji cycling test diperoleh hasil yang stabil, maka sediaan tersebut stabil pada penyimpanan tertentu. Uji stabilitas pada suhu dilakukan pada suhu 4°C dan 40±2°C selama 6 siklus (Ariyana Buang dkk, 2014)

Sesuai dengan penjabaran diatas, maka dilakukanlah penelitian mengenai efektivitas krim ekstrak daun Sukun (*Artocarpus communis*) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan.

Percobaan ini dirancang untuk melakukan penelitian uji efektivitas krim ekstrak daun Sukun pada konsentrasi tertentu terhadap luka bakar pada tikus putih jantan.

METODE PENELITIAN

Determinasi

Determinasi tanaman dilakukan dengan membandingkan anatomi dan fisiologi tanaman. Determinasi tanaman Sukun dilakukan untuk memastikan kebenaran tanaman tersebut adalah tanaman Sukun (*Artocarpus communis*).

Ekstraksi

Daun Sukun (*Artocarpus communis*) yang berwarna kuning dan sudah tua yang didapat dari Desa Cisaga-Subang dan tikus putih jantan dengan berat ± 1000 gram. Daun Sukun dibersihkan terlebih dahulu dengan air mengalir kemudian dikeringkan dan dihaluskan menjadi serbuk simplisia. ±100 gram serbuk simplisia di maserasi dengan etanol 70% dalam keadaan tertutup rapat dan terhindar dari cahaya selama 5 hari sambil sesekali digoyang, di

saring menggunakan kain flannel, selanjutnya dimasukan kedalam evaporator, uapkan diatas penangas air pada suhu 40°C sampai memperoleh ekstrak kental (Depkes RI, 2011; Depkes RI, 2000)

Identifikasi senyawa aktif daun Sukun

a) Flavonoid

1 gram ekstrak didalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml etanol 70%, dikocok lalu disaring. filtrat ditambah 10 tetes HCl pekat, kocok. Kemudian tambahkan 1,5g Magnesium. Terbentuknya warna pink/merah magenta dalam 3 menit menandakan adanya flavonoid.(Hardjono Sastrohamidjojo,1996)

b) Tannin

0,5g serbuk bambu tali didalam tabung reaksi, ditambahkan 5ml akuadest. Panaskan 10 menit diatas penangas air, lalu disaring. Filtrat ditambahkan larutan gelatin 1% b/v. Terbentuknya endapan kuning menandakan adanya tannin. (Hardjono Sastrohamidjojo, 1996)

c) Saponin

1g serbuk Bambu Tali kedalam *Beaker glass* ditambah 20ml akuadest, dipanaskan selama 10 menit, setelah dingin di saring, filtrat dikocok kuat selama 30 detik. Adanya busa menandakan adanya saponin (Hardjono Sastrohamidjojo, 1996)

d) Polifenol

Larutan besi (III) klorida 0,1% dalam air atau etanol ditambahkan kepada larutan cuplikan. Hasil positif menimbulkan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam yang kuat (Harbone, 2006).

Pembuatan Krim

Krim ekstrak daun Sukun dibuat dengan konsentrasi 4% b/b, 6% b/b dan 8% b/b di dalam basis Krim yang terdiri dari TEA dan adeps lanae, paraffin liquidum, nipagin 0,1% dan aquadest sampai 100g.

Tabel 3.3. Formulasi krim ekstrak Daun Sukun

Bahan	X ₁	X ₂	X ₃
Ekstrak Daun Sukun	4%	6%	8%
Asam Stearat	20%	20%	20%
TEA	4%	4%	4%
Adeps Lanae	10%	10%	10%
Paraffin Cair	5%	5%	5%
Nipagin	0,1%	0,1%	0,1%

Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100
----------	-----------	--------	-----------

Sumber : (Farida *Rahim* dkk,2011 yang telah di modifikasi)

Uji Evaluasi Krim

- a. Uji Organoleptis
- b. Dilakukan dengan mengamati sediaan dari bentuk, warna, dan bau. Spesifikasi Krim yang harus dipenuhi adalah memilih bentuk setengah padat, warna harus sesuai dengan spesifikasi pada saat pembuatan awal Krim (Moh Anief, 1997).
- b. Uji Homogenitas
 Sejumlah krim yang diamati dioleskan pada kaca objek yang bersih dan kering serta membentuk suatu lapisan yang tipis, kemudian ditutup dengan kaca objek yang lain. Krim dinyatakan homogen apabila pada pengamatan menggunakan mikroskop, krim mempunyai tekstur yang tampak rata dan tidak menggumpal (Nabila Ayu Safitri dkk., 2014).
- c. Uji pH
 Sebanyak 1 gram krim ditimbang dan diencerkan dengan 10 ml aquadest. Setelah itu gunakan alat pH meter yang telah dikalibrasi. Elektroda pH meter dicelupkan kedalam krim, kemudian alat menunjukkan nilai pH dan tunggu sampai angka stabil. Krim sebaiknya memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit 4,5-6,5 (Juwita dkk, 2013).
- d. Uji daya sebar
 Kaca objek diletakkan diatas kertas grafik, pada kaca tersebut diletakkan 0,5 gram krim, kemudian ditutup dengan kaca objek yang lain dan dibiarkan selama ± 5 detik untuk mendapatkan berapa diameter daerah yang terbentuk. Tambahkan beban 50, 100 dan 200 gram. Lakukan pengamatan diameter daerah yang terbentuk. Sediaan krim yang sesuai harus dapat menyebar dengan mudah dan merata (Nabila Ayu Safitri dkk., 2014).
- e. Uji daya lekat.
 Sebanyak 0,25 gram sediaan diletakan diatas Krimas obyek, laluditutup dengan Krimas obyek lainnya, ditekan dengan beban

200g beban dengan anak timbangan selama 5 menit. Selanjutnya dipasang Krimas obyek pada alas kaca objek lainnya, dilepas beban seberat 80 gr, dan waktu yang dibutuhkan hingga kedua Krimas obyek tersebut terlepas dicatat (Nabila Ayu Safitri dkk., 2014)

Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan dengan cara *cycling test*. yaitu Sampel krim disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dipindahkan ke dalam oven bersuhu 40° ±2°C selama 24 jam (satu siklus). Uji dilakukan sebanyak 6 siklus, kemudian diamati perubahan fisik yang terjadi (apakah ada pemisahan). Penyimpanan sampel krim pada suhu tinggi 40° ±2°C (Ariyani Buang, 2014).

Perlakuan Hewan Uji

Disiapkan 15 ekor tikus putih jantan laluditandai dengan angka 1 sampai 15. Tikus- tikus tersebut dibagi 5 kelompok, masing-masing 3 ekor. Rambut pada bagian punggung tikus diolesi krim penghilang bulu (veet), kemudian dicukur dengan

menggunakan pisau cukur. Dilakukan luka bakar pada bagian yang dicukur dengan ditempelkan dengan plat besi selama 10 detik pada punggung mencit yang bulunya telah dicukur sehingga terbentuk kulit yang melepuh atau mengalami luka bakar. Krim dengan masing – masing konsentrasi dioleskan pada luka bakar tiap kelompok perlakuan sehari dua kali sebanyak 50 mg.

Kelompok 1 dioleskan Krim konsentrasi 4% b/b, kelompok II dioleskan Krim konsentrasi 6% b/b, kelompok III dioleskan Krim konsentrasi 8% b/b, kelompok IV sebagai kontrol positif diolesi sediaan Krim Burnazin, dan kelompok V dioleskan basis Krim sebagai kontrol negatif.

Pengamatan terjadinya penyembuhan pada luka bakar diamatiberdasarkan tertutupnya luka bakar oleh jaringan kulit baru. Pengamatan dilakukan setiap hari sampai luka bakar tertutupi oleh jaringan kulit baru dan kering. catat setiap perubahan luka pada setiap kelompok. Luka dapat dianggap

sembuh apabila luka tersebut menjadi kering, menutup kembali.

Analisa Data

Analisa data dilakukan dengan menggunakan metode Anava one way dan uji tuckey. Analisa data dilakukan dengan software spss seri 21.

PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi

Hasil ekstraksi daun sukun diperoleh rendemen 48,90% b/b beupa ekstrak kental, berwarna kuning kehijauan, dan berbau khas ekstrak. Hasil ekstraksi maserasi serbuk bambu tali memenuhi persyaratan ekstrak yang baik seperti yang ditunjukkan di dalam Farmakope herbal dengan tampilan warna kuning kehijauan dan bau khas ekstrak (Depkes RI, 2011)

Hasil Analisa Kualitatif Senyawa Aktif

Hasil analisis kualitatif senyawa aktif dari ekstrak daun Sukun yang ditemukan adalah flavonoid, saponin dan polifenol, seperti ditunjukkan pada tabel 2.

Tabel 2. Senyawa aktif ekstrak daun Sukun

No	Zat berkhasiat	Hasil	Keterangan
1	Polifenol	+	Larutan hitam
2	Flavonoid	+	Larutan jingga
3	Saponin	+	Berbusa

Hasil Evaluasi Sediaan Krim

Dari uji evaluasi diperoleh sediaan bentuk semi solid, berwarna hijau dan homogen. Dari hasil pengujian pH, Krim yang sudah diencerkan 1:10, semua formula menunjukkan nilai pH 5-6. Daya penyebaran Krim juga menunjukkan penyebaran yang baik yaitu 6-7 cm. Daya lekat juga menunjukkan daya lekat yang baik yaitu < 4 detik. Hasil uji iritasi terhadap kelinci, menunjukkan Krim tidak menimbulkan kemerahan dan menyebabkan iritasi.

Formula Krim menunjukkan bahwa semua konsentrasi memenuhi persyaratan mutu fisik Krim, pada semua formula berbentuk semi solid, berwarna hijau kekuningan tidak jauh dari warna dasar komponen Krim itu sendiri. Homogenitasnya pun menunjukkan pengadukan baik

sehingga tidak ditemukan adanya perbedaan sampel yang digunakan dari bagian atas, tengah dan bawah wadah formula.

Krim yang disuspensikan menghasilkan pH 5-6, dan sesuai dengan persyaratan pH pada kulit yaitu 4,5 -6,5 (Ariyani Buang, 2014). Demikian pula dalam evaluasi daya penyebaran Krim, daya penyebaran Krim adalah 6,7 – 6,9 cm, dimana masih memenuhi range persyaratan daya sebar Krim yang baik yaitu 5-7 cm (Ariyani Buang, 2014).

Tekstur dari basis Krim yang terdiri dari Trietmolamin, adeps lanae, paraffin liquidum dan aquadest pun konsistensinya seperti semisolid, dimana konsistensi ini menunjukkan sediaan Krim lebih lama kontak dengan kulit sehingga bisa diartikan bahwa zat aktif akan kontak lebih lama dengan konsekuensi pengobatan lebih efektif. Derajat keasaman (pH) masih dalam batas aman yaitu 4,5 - 6,5, juga homogen dan daya sebar yang baik 5-7 cm..

Hasil Uji Stabilitas Cycling Test

Uji Efektivitas Krim Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus communis*) ... (Moh Najib Jufri, dkk)
 PRAEPARANDI Vol. 3, No.2, Januari 2020 hal 130 - 143

Sediaan Krim ekstrak daun Sukun menunjukkan bahwa semua formula relative stabil selama penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C selama 6 siklus (12 hari). Pengujian yang dilakukan antara lain organoleptik, pH, homogenitas, daya sebar dan daya lekat. Kondisi ini baik untuk menjamin sediaan tetap stabil selama penyimpana pada suhu 4°C dan 40°C selama 12 hari. Bukti dari kestabilan ini ditunjang dari hasil organoleptis pun ternyata tidak berubah.

Hasil Uji Efektivitas

Hasil uji efektivitas penyembuhan luka bakar Krim ekstrak daun Sukundapat dilihat pada histogram gambar 1.



Gambar 1. Waktu Kesembuhan Luka Bakar pada Tikus Jantan

Ket: X1 : krim daun sukun 4%
 X2 : krim daun sukun 6%
 X3 : krim daun sukun 8%
 K+ : kontrol positif
 K- : kontrol negatif

Seperti ditampilkan dari histogram diatas, semua konsentrasi menunjukkan efektifitas terhadap penyembuhan luka bakar. Hal ini mungkin karena ada kandungan saponin yang berperan dalam percepatan proses penyembuhan luka ini.

Kandungan saponin bersifat sebagai antioksidan. Sedangkan kandungan antioksidan berperan sebagai pembentuk *hydroperoxyde intermediate* yang mencegah kerusakan bio-molekuler oleh radikal bebas. Hasil ini menguatkan hasil penelitian sebelumnya dimana ekstrak daun Sukun dapat memprcepat proses penyembuhan luka.

Sediaan Krim dengan konsentrasi 4 % b/b menunjukkan efek pengobatan yang paling baik terhadap penyembuhan luka bakar setelah 15 hari. Namun demikian dibandingkan dengan kontrol positif waktu yang dibutuhkan untuk penyembuhan tidak berbeda signifikan, walaupun demikian tampaknya konsentrasi ini sedikit lebih bagus dibanding kontrol positif.

Kemungkinan saat pembersihan luka dari sisa krim sebelum pemberian krim ekstrak daun Sukun 8% tidak benar-benar bersih karena krim ekstrak daun daun Sukun 8% lebih pekat dan susah dibersihkan sehingga terjadi hambatan penyerapan, menyebabkan zat aktif terserap secara perlahan. Dan hal tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa menurut Rahim Farida dkk (2011), apabila selama percobaan sediaan dibiarkan di tempat pengolesan tanpa pembersihan sisa sediaan, maka akan terjadi hambatan penyerapan, menyebabkan zat aktif terserap secara perlahan.

Hasil penyembuhan luka bakar antara kontrol positif dan control negatif hanya terdapat perbedaan 1 hari sehingga keduanya tidak memberikan efek yang berbeda bermakna yaitu antara perlakuan tersebut sama saja, diobati atau tidak diobati tidak berpengaruh terhadap waktu penyembuhan luka bakar.

Hasil yang tidak berbeda ini menunjukkan dikarenakan kurangnya pengendalian pada variabel terkendali

menyebabkan hasil yang didapatkan menjadi bias. Faktor yang harus diatur adalah suhu alat penginduksi panas, jumlah obat yang dioleskan, tekanan saat membuat luka bakar dan luka tidak ditutup kassa.

PENUTUP

Krim ekstrak daun Sukun (*Artocarpus communis*) pada konsentrasi 4% b/b menunjukkan efektivitas paling baik terhadap penyembuhan pada luka bakar pada tikus putih jantan setelah 15 hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alisyahbana, Moh., Engkun, K., Kuncoro, F., Tantry, WKS dan Linda PD. (1993). *Studi Tradisional*. Universitas Katolik Widya Mandala. Surabaya
2. Anief, Moh. (1997). *Formulasi Obat Topikal dengan Dasar Penyakit Kulit*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
3. Ansel, H.C. (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat, Penerjemah: Farida Ibrahim*. Penerbit UI Press. Jakarta
4. Buang, Ariyani, Trisnawati dan Hartadi. (2014). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Krim Antiaging Ekstrak Etanol Jamur Merang (Volvariell avolvaceae)*. Media Farmasi, 12 (20): 21-29
5. Depkes RI. (2011). *Farmakope Herbal Edisi Kesatu*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
6. Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal 2-5
7. Elmitra. (2017). *Dasar-dasar Farmasetika Dan Sediaan Semi Solid*. Yogyakarta: Dee Publish
8. Rahim, F., Aria, M., & Aji, N. P. (2015). *Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (Ipomoeae batatas L.) untuk Pengobatan Luka Bakar*. *Scientia: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 1(1), 21-26.
9. Harbone, J.B. (2006). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terj.

- Padmawinat, K dan Soediro, I.*
 Bandung: Penerbit ITB
10. Juwita, A.P., Yamlean, P.Y.Y dan Yurina, V. (2014). *Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (Syring odiumisoeti folium)*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2 (02): 8-12
 11. Kurniawan, Y., & Layal, K. (2019). Pemberian Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Dapat Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit. *Syifa'MEDIKA: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 8(1), 30-36.
 12. Lestari, S. (2014). *Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Resistant Staphylococcus aureus*. <http://etd.unsyah.ac.id>. (Diakses pada Desember 2018)
 13. Manoi, Feri. (2009). *Binahong (Anredera cordifolia), sebagai Obat*. *Majalah Warta* Vol.15. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian.
 14. Mardiana, Lina. (2012). *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*. Jakarta: Penebar Swadaya
 15. Moenadjat, Yefta. (2009). *Luka Bakar Dan Tata laksana*. Edisi Ke-4. Jakarta: FKUI
 16. Nugroho dan Ahmad, K. (2013). *Sediaan Transdermal: Solusi Masalah Terapi Obat*. Yogyakarta. Pustaka Pelajar.
 17. RAHAYU, M., SUNARTI, S., SULISTIARINI, D., & PRAWIROATMODJO, S. (2006). Traditonal use of medicinal herbs by local community of Wawonii island, Southeast Sulawesi. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 7(3).
 18. R,Sudiro Didiet. (2005). *Pemanfaatan Buah Sukun Sebagai Makanan Alternatif Pengganti Beras*. Dalam Puslitbang dan Balitbang Dephan (Volume VIII No. 15), (Online). Tersedia: <http://www.buletinlitbang.dephan.go.id>. STT No. 2289 Th. 2005

19. Safitri, N. A., Puspita, O. E., & Yurina, V. (2016). Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai Krim Anti Penuaan. *Majalah kesehatan FKUB*, 1(4), 235-246.
20. Sastrohamidjojo, Hardjono. (1996). Sintesis Bahan Alam. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
21. Sharon, N., Anam, S., & Yuliet, Y. (2013). Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Natural Science: Journal of Science and Technology*, 2(3).