

Kajian Literatur Tanaman Sirih Merah, Binahong, dan Pegagan Sebagai Penyembuh Luka Insisi

Literature Study of Red Betel Plants, Binahong, and Gotu Kola as Incision Wound Healing

Salinding Irene Septiani^{1,*}, Dewi Mayasari², Fajar Prasetya³

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”,
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email korespondensi: irnsptn@gmail.com

Abstrak

Luka merupakan kerusakan suatu fungsi jaringan dan struktur tubuh. Luka insisi dapat terjadi secara disengaja maupun tidak disengaja oleh instrumen tajam maupun tumpul. Tanaman sirih merah, binahong, dan pegagan merupakan tanaman yang dapat menyembuhkan luka insisi. Data diperoleh dengan metode pengumpulan data yang berkaitan dengan dengan studi yang sedang dikaji dan dianalisis secara deskriptif. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kandungan metabolit sekunder yang berperan dalam proses penyembuhan luka insisi adalah flavonoid, tanin, dan triterpenoid.

Kata Kunci: Sirih Merah, Binahong, Pegagan, Metabolit Sekunder

Abstract

Injury is a condition where tissue function and structure of the body are damaged. Incision wounds can occur intentionally or unintentionally by sharp or blunt instrument. Red betel plants, binahong, and gotu kola are plants that can heal an incision wound. The results are obtained by the method of collecting data which related to the study that being studied and analyzed descriptively. The results obtained indicate the secondary metabolites that play a role in incision wound healing process are flavonoids, tannins, and triterpenoids.

Keywords: Red Betel, Binahong, Gotu Kola, Secondary metabolites

1 Pendahuluan

Menurut [1,2], tanaman yang berkhasiat dan dimanfaatkan sebagai obat memiliki efek terapi maupun efek lain yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Dari sekian banyak tanaman yang terdapat di Indonesia, beberapa tanaman telah terbukti berpotensi sebagai penyembuh luka insisi. Tanaman-tanaman yang terbukti berpotensi sebagai penyembuh luka insisi antara lain sirih merah (*Piper croatum* Ruiz & Pav), binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), dan pegagan (*Centella asiatica* (L.)).

Sirih merah merupakan salah satu tumbuhan obat yang diketahui secara empiris dapat mengobati banyak penyakit [3]. Sirih merah memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi, anti mikroba dan antifungi, antihiperlipidemia serta anti-proliferasi [4]. Menurut hasil penelitian [4], sirih merah diketahui mengandung senyawa flavonoid yaitu quersetin dan senyawa golongan auron yaitu minyak atsiri dengan komponen monoterpen, sesquiterpen, senyawa neo-lignan, senyawa golongan alkaloid, tanin-polifenol, steroid-terpenoid dan saponin. Menurut [5], tumbuhan binahong diketahui mampu mempercepat proses penyembuhan luka karena mengandung alkaloid, saponin, dan flavonoid. Binahong dapat mencegah luka terinfeksi bakteri karena memiliki sifat antibakteri. Selain itu, kandungan yang terdapat pada binahong diketahui dapat menghentikan perdarahan pada luka dan juga memacu pembentukan kolagen [6]. Daun pegagan merupakan tanaman obat herbal yang banyak digunakan oleh berbagai perusahaan farmasi [7]. Pada daun pegagan terdapat asam triterpen yang mengandung saponin dan gulanya ester, di antaranya asam asiatic, asam madecasic dan asiaticosida. Kandungan-kandungan tersebut dapat membantu peran daun pegagan dalam penyembuhan luka insisi [8].

Kulit merupakan organ yang sangat penting bagi tubuh dan berfungsi untuk memungkinkan bertahan dalam berbagai kondisi lingkungan, sebagai barier infeksi,

mengontrol suhu tubuh (termoregulasi), sensasi, ekskresi dan metabolisme [9]. Luka merupakan kerusakan fungsi jaringan dan struktur tubuh serta dapat terjadi secara disengaja maupun tidak disengaja oleh instrumen tajam maupun tumpul. Luka insisi seringkali menimbulkan komplikasi infeksi dengan presentase 14%-16% apabila tidak ditangani dengan baik. Proses penyembuhan luka terbagi dalam 3 fase utama yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi [10].

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan bahan

Bahan-bahan yang dibutuhkan dalam penelitian kajian literature adalah literature terkait tanaman sirih merah, binahong, pegagan serta literature terkait kulit dan luka. Alat yang digunakan untuk mencari bahan literature antara lain laptop dan search engine diantaranya Scencedirect, GoogleScholar.

2.2 Prosedur

Prosedur yang dilakukan dalam penelitian ini pertama dicari literatur yang berkaitan dengan tanaman yang berkhasiat sebagai penyembuh luka insisi. Setelah itu dikaji literatur yang berkaitan dengan tanaman yang berkhasiat sebagai penyembuh luka insisi dengan membaca dan mencatat. Lalu dilakukan perbandingan penelitian satu dengan penelitian lainnya hingga mendapatkan hasil yang valid untuk mengurangi kebiasaan data. Data yang sudah terkumpul kemudian dimasukkan kedalam tabel hasil penelitian yaitu, bagian tanaman yang digunakan, bioindikator yang digunakan, induksi luka insisi, bentuk sediaan, senyawa yang berperan, tingkat penyembuhan, dan pustaka dari data yang dikaji.

3 Hasil dan Pembahasan

Hasil pengkajian data penyembuhan luka insisi dari tanaman sirih merah, binahong, dan pegagan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Penelitian penyembuhan luka insisi dari tanaman sirih merah

Bagian Tanaman	Hewan Percobaan	Pembuatan Luka Insisi	Pelarut	Sediaan Dosis	Tingkat Penyembuhan	Kandungan Senyawa	Pustaka	
Daun	Tikus jantan	Putih	Luka sepanjang 3 cm, kedalaman 3 mm	Etanol 96%	Salep ekstrak etanol daun sirih merah/ Konsentrasi 30%, 45%	Perekatan luka terbaik pada konsentrasi 45% sebesar 6.50 pada hari ke-10	Flavonoid	Widyawati, 2021
Daun	Tikus jantan	Putih	Luka sepanjang 2,5 cm, kedalaman 2 mm	Aquades steril	Infusa sirih merah/ Konsentrasi 10%, 20%, 40%	Presentase kesembuhan luka berdasarkan panjang luka tertinggi pada konsentrasi 40% sebesar 97,33% pada hari ke-14	Flavonoid	Hidayatullah, 2014
Daun	Tikus jantan	Putih	Luka berbentuk kotak dengan luas 1 cm ²	Etanol 96%	Ekstrak etanol daun sirih merah/ Konsentrasi 15%, 30%, 45%	Konsentrasi 45% memiliki hasil terbaik pada percepatan kemerahan disekitar luka, pertumbuhan jaringan granulasi, dan percepatan penyempitan luas luka	Flavonoid	Hariyati, 2017

Hasil mengkaji jurnal penelitian tanaman sirih merah sebagai penyembuh luka insisi, semuanya menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan usia 2-3 bulan dan menggunakan bagian daun dari tanaman sirih merah. Didapatkan juga kandungan metabolit sekunder yang berperan langsung pada proses penyembuhan luka insisi yaitu flavonoid.

Pada jurnal penelitian [11], diperoleh bahwa salep ekstrak daun sirih merah dapat mempercepat perlekatan luka insisi pada hewan yang diujikan. Perlu diketahui bahwa semakin rendah nilai Mean Rank maka semakin tinggi pula nilai perlekatan luka, yang mana nilai ini diperoleh menggunakan uji Kruskal-Wallis. Kelompok hewan uji yang diberi salep ekstrak etanol daun sirih merah dengan konsentrasi 45% mendapatkan rata-rata nilai perlekatan luka terbaik yaitu 6.50. Sedangkan rata-rata nilai perlekatan yang didapatkan kelompok hewan uji tanpa perlakuan yaitu sebesar 18.00.

Pada jurnal penelitian [12], didapatkan bahwa infusa sirih merah dengan konsentrasi 40% memiliki presentase tertinggi dalam proses penyembuhan luka tikus. Pada hari ke-1, kelompok hewan uji yang diberi infusa sirih merah 40% menunjukkan penyembuhan luka sebesar 0,75 cm atau 30% naik 0,30 cm dibandingkan dengan konsentrasi 20% dan 10%. Tingkat kesembuhan luka pada hari ke-14,

kelompok hewan uji yang diberi infusa sirih merah 40% memiliki rata-rata presentase paling tinggi yaitu sebesar 97,33%.

Pada jurnal penelitian [13], menunjukkan ekstrak etanol daun sirih merah dengan konsentrasi 45% memiliki pengaruh yang paling signifikan dibandingkan konsentrasi 15% dan 30%. Hal ini dikarenakan tidak terlihatnya kemerahan disekitar luka pada hari ke-3 dan terdapat pertumbuhan jaringan granulasi pada hari ke-9 pada seluruh luka.

Flavonoid berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat enzim pro-inflamasi seperti COX-2, lipooksigenase dan NO serta menghambat sitokin yang berperan dalam proses inflamasi seperti TNF- α , IL- α , dan IL-2 [12]. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirih merah berperan sebagai stimulan untuk mempercepat aktivitas Transforming Growth Factor- β sehingga mampu meningkatkan proliferasi sel. Menurut [14], Transforming Growth Factor β (TGF- β) merupakan superfamily dari ligand, reseptor, binding protein yang bekerjasama dalam menjaga stabilitas struktur pembuluh darah. TGF- β adalah salah satu mediator paling signifikan dalam penyembuhan luka. TGF- β disekresi oleh limfosit T, sel endotel, keratinosit, trombosit jaringan parut, makrofag, sel otot polos, dan fibroblast [15].

Tabel 2 Penelitian penyembuhan luka insisi dari tanaman binahong

Bagian Tanaman	Hewan Percobaan	Pembuatan Luka Insisi	Luka	Pelarut	Sediaan Dosis	Tingkat Penyembuhan	Kandungan Senyawa	Pustaka
Daun	Tikus putih betina	Luka sepanjang 2 cm, kedalaman 3 mm	2	Etanol 70%	Ekstrak etanol daun binahong /Konsentrasi 10%, 20%, 40%	Pada hari ke-7, eritema pada konsentrasi 40% terlihat paling rendah, dan tidak ditemukan edema	Flavonoid	Wilantari, 2019
Daun	Tikus putih jantan Sprague Dawley	Luka sepanjang 2 cm	2	Etil asetat	Fraksi etil asetat binahong /Konsentrasi 1%, 2%, 4%	Konsentrasi 4% memiliki efek terbaik yaitu tidak terlihat luka pada hari ke-10, terjadi peningkatan epitelisasi dan peningkatan kadar hidroksiprolin	Flavonoid	Meriyanti, 2020
Daun	Tikus putih jantan	Luka sepanjang 1,5 cm, ketebalan 0,2 cm. Diambil kulit setebal 3mm, sepanjang 1,5 cm	1,5	Etanol	Krim ekstrak binahong /Konsentrasi 50%	Terdapat peningkatan jumlah neovaskularisasi, peningkatan epitelisasi dan peningkatan jumlah fibroblas	Flavonoid	Liliawanti, 2019
Daun	Tikus putih jantan	Luka sepanjang 2 cm, kedalaman 0,2 cm	2	Etanol	Krim ekstrak binahong / Konsentrasi 40%	Rata-rata penyembuhan panjang luka sebesar 1,195 cm	Flavonoid	Winarjo, 2021

Hasil mengkaji jurnal penelitian tanaman binahong sebagai penyembuh luka insisi, semuanya menggunakan hewan uji tikus putih dengan usia 2-3 bulan dan menggunakan bagian daun dari tanaman binahong. Didapatkan juga kandungan metabolit sekunder yang berperan langsung pada proses penyembuhan luka insisi yaitu flavonoid.

Pada jurnal penelitian [16], diketahui bahwa daun binahong memiliki aktivitas penyembuhan luka insisi yang diamati selama 21 hari berdasarkan adanya penurunan tanda eritema dan edema, dan keropeng yang dimulai dari hari ke-7. Penurunan tanda eritema pada kelompok hewan uji dengan konsentrasi 40% memiliki hasil lebih baik dibandingkan kelompok hewan uji dengan konsentrasi 10% dan 20%.

Pada jurnal penelitian [17], diperoleh bahwa fraksi etil asetat daun binahong dengan konsentrasi 4% memberikan hasil yang terbaik dibandingkan konsentrasi 1% dan 2%. Hal ini dilihat berdasarkan peningkatan epitelisasi dan peningkatan kadar hidroksiprolin. Namun fraksi etil asetat daun binahong dengan konsentrasi 4% tidak mengalami perbedaan signifikan dengan bioplacenta yang merupakan kontrol positif dalam peningkatan epitelisasi dan kadar hidroksiprolin.

Pada jurnal penelitian [18], didapatkan bahwa krim ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 50% dapat meningkatkan jumlah

neovaskularisasi dan fibroblast serta meningkatkan epitelisasi jaringan luka pada tikus. Hasil rata-rata neovaskularisasi pada kelompok setelah 4 hari perlakuan dan 8 hari perlakuan secara berurutan yaitu $14,43 \pm 0,967$ dan $7,29 \pm 1,496$. Hasil rata-rata jumlah sel fibroblas pada kelompok setelah 4 hari perlakuan dan 8 hari perlakuan secara berurutan yaitu $104,71 \pm 27,415$ dan $51,29 \pm 13,238$. Hasil rata-rata celah epitel pada kelompok setelah 4 hari perlakuan dan 8 hari perlakuan secara berurutan yaitu $1571,78 \pm 1082,78 \mu$ dan $302,19 \pm 799,54 \mu$.

Pada jurnal penelitian [19], diperoleh bahwa krim ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 40% menunjukkan rata-rata penyembuhan panjang luka sebesar 1,195 cm. Hasil ini lebih baik dibandingkan gentamicin yang merupakan kontrol positifnya yaitu sebesar 1,670 cm.

Flavonoid diduga dapat memperpendek fase inflamasi dengan mengeliminasi *reactive oxygen species*, detoksifikasi hidrogen peroksida sehingga menurunkan level lipid peroksida. Pada fase proliferasi, kandungan flavonoid dapat membantu meningkatkan vaskularisasi serta sintesis kolagen [19]. Kolagen sendiri diketahui dapat membantu pembentukan jaringan granulasi, yang apabila terbentuk sempurna akan menutup permukaan luka dan mengakhiri fase proliferasi [16].

Tabel 3 Penelitian penyembuhan luka insisi dari tanaman pegagan

Bagian Tanaman	Hewan Percobaan	Pembuatan Luka Insisi	Pelarut	Sediaan Dosis	Tingkat Penyembuhan	Kandungan Senyawa	Pustaka
Daun	Tikus Putih Jantan	Luka sepanjang 2 cm, kedalaman 3 mm	Aquades	Hydrogel pegagan / Konsentrasi 60%	Terdapat perbedaan signifikan jumlah leukosit pada kelompok hydrogel pegagan dibandingkan kontrol pada hari ke 3, 7, dan 14	Asiaticoside, asam asiatic	Imamah, 2017
Daun	Tikus putih jantan Sprague dawley	Luka sepanjang 2 cm, kedalaman 3 mm	Etanol 70%	Ekstrak etanol pegagan sebanyak 94 g	Terjadi penutupan luka pada hari ke-12	Asiaticoside	Anu, 2019
Daun	Tikus putih jantan Sprague dawley	Luka sepanjang 3 cm, kedalaman 3 mm	n- heksan, etil asetat, metanol, aquades	Ekstrak hexane, ekstrak etil asetat, ekstrak methanol, ekstrak aqueous/ Diberikan 1x/hari sebanyak 0,5 mL	Terdapat peningkatan signifikan dari tensile strength pada Ekstrak hexane, ekstrak etil asetat, ekstrak methanol, dan ekstrak aqueous	Asiaticoside, asam asiatic	Somboonwong, 2012

Hasil mengkaji jurnal penelitian tanaman pegagan sebagai penyembuh luka insisi, semuanya menggunakan hewan uji tikus putih jantan dan menggunakan bagian daun dari tanaman pegagan. Didapatkan juga senyawa-senyawa yang berperan langsung pada proses penyembuhan luka insisi yaitu asiaticoside dan asam asiatic.

Pada jurnal penelitian [20], diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada jumlah leukosit pada kelompok yang diberikan hydrogel pegagan 60% pada hari ke-3, 7, dan 14 dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Nilai p value yang didapatkan pada hari ke 3, 7, dan 14 secara berurutan adalah (0,004), (0,004), dan (0,013). Leukosit Polimorfonuklear (PMN) adalah sel pertama yang berangkat ke termpat terjadinya luka. PMN akan memfagositosis bakteri yang masuk pada saat makrofag membersihkan debris pada luka. Leukosit juga berperan pada fase maturasi dimana leukosit akan memproduksi factor pertumbuhan dan sitokin untuk sintesis kolagen.

Pada jurnal penelitian [21], diketahui bahwa terjadi penutupan luka pada hari ke-12. Pengamatan penyembuhan luka dilakukan secara makroskopis. Tidak ternjadi perbedaan antara kelompok yang diberi ekstrak pegagan dengan kelompok yang diberi gentamisin.

Pada jurnal penelitian [22], diketahui bahwa tensile strength dari kelompok yang tidak diberi perlakuan dan kelompok luka yang dirawat Tween 20® secara berurutan adalah $14,99 \pm 1,72$ dan $14,69 \pm 0,72$ N/cm². Terjadi

peningkatan yang signifikan tensile strength diamati di semua kelompok perlakuan ekstrak ($21,20 \pm 2,24$, $21,26 \pm 1,77$, $19,72 \pm 0,84$ dan $21,05 \pm 1,90$ N/cm² masing-masing untuk HexE, EtAcE, MeE dan AqE) dibandingkan dengan kelompok yang diberi perlakuan Tween 20®. Namun, tidak ada perbedaan signifikan dari tensile strength pada kelompok perlakuan ekstrak dan kelompok perlakuan NSS.

Asiaticoside merupakan salah senyawa yang terdapat pada daun pegagan dan berperan langsung dalam proses penyembuhan luka. Asiaticoside dapat menembus dinding sel dari bakteri maupun fungi. Asiaticoside bekerja pada fase maturasi dimana asiaticoside dapat meningkatkan kandungan hidrosiprolin, tensile strength, sintesis kolagen, dan epitelisasi [22]. Asiaticoside mampu menginduksi sintesis kolagen melalui aktifitas jalur TGF- β dan dapat berperan sebagai growth factor alami yang mana nantinya dapat meningkatkan sintesis kolagen, proliferasi fibroblast, dan juga migrasi epitel [21].

Asam Asiatic yang merupakan salah satu senyawa yang terkandung dalam daun pegagan diketahui dapat meningkatkan sintesis kolagen. Selain itu asam Asiatic merupakan komponen paling kuat untuk induksi ekspresi TNFAIP6, hyaladherin yang terlibat dalam remodeling matriks ekstraseluler dan modulasi peradangan pada fibroblast [22].

4 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa sirih

merah, binahong, dan pegagan mampu mempercepat proses penyembuhan luka. Tanaman-tanaman tersebut juga terdapat kandungan metabolit sekunder dan senyawa yang berperan langsung dalam proses penyembuhan luka insisi.

5 Kontribusi Penulis

Salinding Irene Septiani : Melakukan pengumpulan data pustaka serta menyiapkan draft manuskrip. Dewi Mayasari dan Fajar Prasetya : Pengarah, pembimbing, serta penyelarasan akhir manuskrip.

6 Konflik Kepentingan

Konflik kepentingan dalam penelitian ini adalah penggunaan instrument literatur sekunder dengan mencantumkan sitasi dari penulis yang dikutip.

7 Daftar Pustaka

- [1] World Health Organization (WHO). Maternal Mortality in 2005. Geneva : Departement of Reproductive Health and Research WHO; 2007.
- [2] Paju, Niswah, Paulina V.Y. Yamlean, Novel Kojong. 2013. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah Farmasi 2(1):59.
- [3] Juliantina R, Dewa AC, Bunga N, Titis N, Endrawati TB. 2009. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Antibakterial terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. J Kedokt Kesehatan Ind. 1(1):15-30
- [4] Parfati, N., Windono, T. 2016. Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav). Kajian pustaka Aspek Botani, Kandungan Kimia, dan Aktivitas Farmakolog. Media Pharmaceutica Indonesiana, I(2)
- [5] Sihotang, Tanti Fitri., Anak Agung Gde Jayawardhita., I Ketut Berata. 2019. Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Binahong Terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit Diabetes. Indonesia Medicus Veterinus 8(4)
- [6] Pebri, Ines Gusti., Rinidar., Amiruddin. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (*Vulnus Incisivum*) Pada Mencit (*Mus musculus*). JIMVET E-ISSN : 2540-9492
- [7] Hashim, Puziah., Hamidah Sidek., Mohd Helme M. Helan., Aidawati Sabery., Uma Devi Palanisamy., Mohd Ilham. 2011. Triterpene Composition and Bioactivities of *Centella asiatica*. Molecules. 16, 1310-1322
- [8] Harsa, I Made Subhawa. 2020. Efek Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar. Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma 9(1): 21-27
- [9] Perdanakusuma, David S. 2007. Anatomi Fisiologi Kulit Dan Penyembuhan Luka. Airlangga University School of Medicine
- [10] Widyawati, Ratna., Retina Yunani., Ferrini Kasy., Junianto Wika Adi Pratama. 2021. Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan Vol.11 No.2
- [11] Widyawati, Ratna., Retina Yunani., Ferrini Kasy., Junianto Wika Adi Pratama. 2021. Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan Vol.11 No.2
- [12] Hidayatullah, M. Dicky., Nugraha Sutadiipura., dan Dadi S. Argadireja. 2014. Pengaruh Pemberian Infusa Sirih Merah Secara Topikal Terhadap Waktu Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. 2015. Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba
- [13] Hariyati, Leli Ika. 2017. Efektivitas Ekstrak Etanol Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Universitas Airlangga Fakultas Keperawatan Surabaya
- [14] Tyasasmaya, Tisna., Dhirgo Adji. 2012. Peranan Transforming Growth Factor β -1 (TGF β -1) dalam Perkembangan Penyakit Jantung Akibat Induksi Diet Lemak Tinggi. JURNAL SAIN VETERINER ISSN : 0126 – 0421
- [15] Gunal ,Mehmet Y., Aylin O. Heper., Nezahat Zaloglu. 2014. The Effects of Topical Carvacrol Application on Wound Healing Process in Male Rats. Phcog J Vol. 6
- [16] Wilantari, P.D., Santika, A. A. G. J., Buana, K. D. M., Samirana, P. O., Sudimartini, L.M., Semadi, W.J. 2019. Aktivitas Penyembuhan Luka Insisi dari Salep Daun Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.). Jurnal Farmasi Udayana, Vol 8, No
- [17] Meriyanti P.S., M.T. Kamaluddi., Theodorus. 2020. The Topical Effect of Binahong Fraction Leaves [*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis] on Increased Epithelization and Hydroxyproline Level at Incision Wound in Rats. Biomedical Journal of Indonesia: Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Vol.6 No.1
- [18] Liliawanti., Ferbian Milas Siswanto. 2019. Krim Ekstrak Daun Binahong (*Anredera condifolia*

- (ten) steenis) Mempercepat Penyembuhan Luka Insisi Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Media Sains* 3 (2): 63 – 70
- [19] Winarjo, Givenchy A., Fransiscus Arifin., Dave G. Oenarta. 2021. Comparison Of The Effectiveness Of Giving Binahong Leaf (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) And Papaya Leaf (*Carica papaya*) On Skin Wound Healing In White Rat (*Rattus novergicus*). *Journal of Widya Medika Junior* Vol 3. No. 2
- [20] Imamah, Indah Nur. 2017. Pengaruh Hydrogel Centella Asiatica Untuk Penyembuhan Luka Insisi (Studi Eksperimen pada Tikus Putih *Rattus Norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Sehat Bebaya* Vol.1 No. 2,
- [21] Anu, Helena Vaustina., Anita Lidesna Shinta Amat., I Nyoman Sasputra. 2019. Perbandingan Efektivitas Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) URBAN) Dengan Salep Gentamisin Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Tikus Putih *Sprague dawley*. *Cendana Medical Journal*, Edisi 18, Nomor 3
- [22] Somboonwong, Juraiporn., Mattana Kankaisre., Boonyong Tantisira., Mayuree H Tantisira. 2012. Wound healing activities of different extracts of *Centella asiatica* in incision and burn wound models: an experimental animal study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. Vol 12:103