

## UJI AKTIVITAS FORMULA GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KOPASANDA (*Chromolaena odorata* L.) SEBAGAI OBAT LUKA SAYAT PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

Nur Ida<sup>1</sup>, St Fauziah Noer<sup>1</sup>, Hestri Parenrengi<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Islam Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 9, Makassar,  
Sulawesi Selatan 90245, Indonesia  
Email : [idasaid78@gmail.com](mailto:idasaid78@gmail.com)

### ABSTRAK

Uji aktivitas ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) sebagai obat luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) telah dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas formulasi gel ekstrak etanol daun kopasanda terhadap luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Metode penelitian ini meliputi ekstraksi daun kopasanda maserasi menggunakan cairan penyari etanol 96%, formulasi gel daun kopasanda dengan variasi konsentrasi ekstrak 5% (F1), 10% (F2), 15% (F3), dan basis gel sebagai kontrol negatif, penyayatan punggung kelinci secara aseptik sepanjang 3 cm dengan kedalaman 2 mm, pengolesan gel sebanyak 0,1 gram tiga kali sehari sampai luka sembuh total. Dilakukan pengamatan waktu penyembuhan luka. Hasil penelitian dan analisis statistik dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap menunjukkan bahwa sediaan gel daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dapat menurunkan dan menyembuhkan luka sayat pada kelinci dengan formula paling efektif adalah F3.

**Kata kunci:** Gel, Ekstrak, Kopasanda, Luka Sayat

### ABSTRACT

The activity test of kopasanda leaf ethanol extract (*Chromolaena odorata* L.) as an incision wound of rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) has been carried out, the aim of this research is to determine the activity of the ethanol extract gel of kopasanda leaves against incision wounds in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). The method of this research included extraction of maceration kopasanda leaves using 96% ethanolic liquid, kopasanda leaf gel formulation with various extract concentrations of 5% (F1), 10% (F2), 15% (F3), and base gel as a negative control, back incision rabbits are aseptically as long as 3 cm with a depth of 2 mm, applying gel as much as 0.1 gram three times a day until the wound heals completely. The wound healing time was observed. The results of the research and statistical analysis using a completely randomized design method showed that the preparation of Kopasanda leaf gel (*Chromolaena odorata* L.) can reduce and heal the incision wound in rabbits with the most effective formula is F3.

**Keyword:** Gel, Extract, Kopasanda, Incision Wound

### PENDAHULUAN

Luka adalah rusak atau hilangnya jaringan tubuh yang terjadi karena adanya suatu faktor yang mengganggu sistem

perlindungan tubuh. Bentuk dari luka berbeda tergantung penyebabnya, ada yang terbuka dan tertutup. Salah satu contoh luka terbuka adalah *insisi* atau luka sayat dimana terdapat robekan linier pada

kulit dan jaringan dibawahnya (Pusponegoro, 2005).

Penyembuhan luka merupakan proses biologis yang kompleks hingga menghasilkan pemulihan jaringan yang terintegritas. Secara fisiologis, proses penyembuhan luka dapat dibagi menjadi 4 tahap mulai dari hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling* jaringan (Harper, D. 2014).

Penyembuhan luka ini dapat dicapai dengan berbagai cara, salah satunya dengan penggunaan obat tradisional. Beberapa ekstrak tumbuhan seperti biji anggur, lemon, rosemary, dan jobjoba telah digunakan sejak lama sebagai alternatif untuk membantu proses penyembuhan luka dan memperpanjang usia sel. Daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) merupakan salah satu tanaman yang dapat membantu proses penyembuhan luka.

Daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan dari famili asteraceae. Daunnya mengandung beberapa senyawa utama seperti tanin, fenol, flavonoid, saponin dan steroid. Minyak esensial dari daunnya memiliki kandungan  $\alpha$ -pinene, cadinene, camphora, limonene,  $\beta$ -caryophyllene dan candinol isomer (Benjamin, 2011).

Khasiat dari daun kopasanda adalah untuk menangani gigitan lintah, luka jaringan lunak, luka bakar, dan infeksi kulit. Secara tradisional daun kopasanda digunakan sebagai obat dalam penyembuhan luka, obat kumur untuk pengobatan sakit pada tenggorokan, obat batuk, obat malaria, antimikroba, sakit kepala, antidiare, astringen, antispasmodik, antihipertensi, antiinflamasi dan diuretik. Daun kopasanda juga telah diaplikasikan pada manusia untuk membantu pembekuan darah akibat luka bisul atau

borok (Hadiroseyani dkk., 2005 ; Vita & Rivera, 2009).

Berdasarkan penelitian Haeratusniwa, 2018 mengatakan bahwa sediaan gel ekstrak daun kopasanda dengan konsentrasi ekstrak sebesar 15% efektif digunakan sebagai obat luka bakar. Hal inilah yang membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut terhadap daun kopasanda sebagai obat luka sayat.

Salah satu bentuk sediaan topikal adalah gel. Gel mudah digunakan dan penyebarannya di kulit lebih cepat, selain itu gel mempunyai sifat yang menyejukkan, melembabkan, mudah berpenetrasi pada kulit sehingga memberikan efek penyembuhan. Sediaan gel dapat melindungi kulit dari dehidrasi yang berlebihan. Formulasi dan pemilihan basis yang tepat pada pembuatan sediaan gel akan mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat aktif yang akan diabsorpsi. Secara ideal, basis dan pembawa harus mudah dipakai pada kulit, tidak mengiritasi dan nyaman digunakan pada kulit (Wyatt et al, 2001).

Adapun masalah yang diangkat dari uraian di atas adalah apakah formulasi gel ekstrak etanol daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dapat memberi efek terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Tujuan dilakukan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas formulasi gel ekstrak etanol daun kopasanda terhadap luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Manfaat penelitian ini adalah untuk memperoleh data mengenai kemampuan aktivitas formulasi gel ekstrak etanol daun kopasanda terhadap luka sayat pada kelinci agar menunjang pengembangan dan pemanfaatan obat tradisional sehingga penggunaannya dalam masyarakat lebih dapat dipertanggung jawabkan.

## METODE PENELITIAN

### A. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah alat cukur, gelas kimia, gelas ukur, kandang kelinci, kompor listrik, lumpang, mistar, pisau bedah steril, rotavapor, saringan, termometer, timbangan analitik, timbangan hewan, wadah maserasi dan wadah gel.

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.), Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), alkohol 70%, aquadest, etanol 96%, eter, gliserin, HPMC, kain kasa, Kalium Sorbat, NaCl 0,9%, propilen glikol, dan control positif gel Bioplacenton®.

**B. Pengambilan dan Pengolahan Sampel**

**1. Pengambilan Sampel**

Sampel daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) yang digunakan berasal dari Desa Sudirman, Kecamatan Tanrallili, Kabupaten Maros, Sulawesi Selatan. Pengambilan daun Kopasanda dengan memilih daun kopasanda yang segar, masih tampak hijau tua. Pengambilan sampel dipilih pada waktu pagi hari (Fitrah, 2016).

**2. Pengolahan Sampel**

Daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) yang telah diambil, dicuci hingga bersih dengan air mengalir, dirajang, ditimbang lalu dikeringkan dengan cara diangin-

inginkan tanpa terkena sinar matahari langsung sampai kering, disortasi kering kemudian ditimbang (Winangsih, Erna dan Parman, 2013).

**3. Ekstraksi Sampel**

Simplisia daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) ditimbang sebanyak 200 gram kemudian dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan dengan etanol sebanyak 4000 mL dan dibiarkan selama 5 hari dengan pengadukan sesekali dalam bejana tertutup dan terlindung dari cahaya. Setelah itu disaring. Ekstrak cair diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental, disimpan dalam desikator hingga kering.

**C. Pembuatan Sediaan**

**1. Rancangan Formula Gel**

Tabel 1. Rancangan Formula Gel

No.	Nama Bahan	Kegunaan	Jumlah Bahan (%)			
			F1	F2	F3	K(-)
1.	Ekstrak etanol Daun Kopasanda	Zat Aktif	5	10	15	-
2.	HPMC	Basis gel	0,5	0,5	0,5	0,5
3.	Kalium Sorbat	Pengawet	0,2	0,2	0,2	0,2
4.	Gliserin	Emolien	10	10	10	10
5.	Propilenglikol	Humektan	10	10	10	10
6.	Aquadest	Pelarut	Hingga 100	Hingga 100	Hingga 100	Hingga 100

Keterangan :

F1 : 5% zat aktif ekstrak etanol daun kopasanda

F2 : 10% zat aktif ekstrak etanol daun kopasanda

F3 : 15% zat aktif ekstrak etanol daun kopasanda

K(-) : tanpa zataktif ekstrak etanol daun kopasanda

**2. Metode Pembuatan Gel**

Alat dan bahan disiapkan. Masing-masing bahan ditimbang sesuai dengan perhitungan. Sediaan gel dengan basis HPMC dikerjakan dengan cara HPMC dikembangkan dalam air suling di lumpang, digerus hingga mengembang, selanjutnya ditambahkan kalium sorbat yang sebelumnya telah dilarutkan dengan air suling panas suhu 70°C, diaduk hingga homogen. Ekstrak dicampur dengan gliserin dan propilen glikol, dicampur kedalam basis, dihomogenkan, ditambahkan sisa air kedalam basis, dan dihomogenkan kembali.

**D. Pemilihan Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) sebanyak 3 ekor dalam kondisi yang sehat dan tidak cacat kulit serta berjenis kelamin jantan. Bobot badan 1,5-2,0 kilogram. Kelinci diadaptasikan dengan lingkungannya selama 1 minggu.

**E. Perlakuan Terhadap Hewan Uji**

**1. Penyayatan Pada Hewan Uji**

Hewan uji berjumlah 3 ekor, setiap hewan uji kelinci masing-masing diberikan 5 perlakuan. Kelinci dicukur bulu bagian punggung yang akan diinduksi, lalu diolesi

alkohol 70% kemudian dianastesi (uap) dengan eter. Setiap hewan uji dianastesi (uap) dengan eter, dilukai dengan pisau bedah steril dengan kedalaman luka 2 mm dan panjang 3 cm, setelah itu luka sayatan dibilas dengan NaCl 0,9%.

**2. Perlakuan Luka Sayat pada Kelinci**

Tiap ekor kelinci dibagi menjadi 5 sisi perlakuannya itu sisi tengah atas (TA) diberikan pembanding bioplacenton®, untuk sisi kanan atas (KAA) diberikan gel F1, untuk sisi kanan bawah (KAB) diberikan gel F2, untuk sisi kiri atas (KIA) diberikan gel F3, dan untuk sisi kiri bawah (KIB) diberikan gel K- (control negatif). Setiap luka, diloleskan masing-masing sediaan gel ekstrak etanol kopasanda tiap 8 jam sehari,

atau 3 x 1 sehari, setiap hari. Kemudian dilakukan pengukuran panjang luka hingga luka tertutup sempurna.

**3. Pengukuran Efek Penyembuhan Luka**

Pengukuran efek penyembuhan luka dilakukan berdasarkan profil penyembuhan luka antara lain: pembentukan keropeng, waktu penutupan luka dan penurunan panjang luka.

**4. Pengumpulan dan Analisis Data**

Pengumpulan dan analisis data dilakukan berdasarkan pengukuran persentase diameter luka serta waktu yang diperlukan sehingga luka pada hewan uji sembuh.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Tabel 2. Data Hasil Ekstraksi Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.)

Bobot Simplisia (g)	Bobot Ekstrak (g)	Rendamen (%)
200	34,5	17,25

Tabel 3. Data Hasil Penyembuhan Luka sayat

NO	Formula	Hewan Uji	Hari Sembuh Total (100%) Luka Sayat
1	F1	1	Hari Ke-6
		2	Hari Ke-6
		3	Hari ke-7
2	F2	1	Hari Ke-6
		2	Hari Ke-6
		3	Hari Ke-6
3	F3	1	Hari Ke-5
		2	Hari Ke-5
		3	Hari Ke-5
4	Kontrol Positif	1	Hari Ke-4
		2	Hari Ke-4
		3	Hari Ke-5
5	Kontrol Negatif	1	Hari Ke-7
		2	Hari Ke-7
		3	Hari Ke-7

Keterangan :

- F1 : 5% zat aktif ekstrak etanol daun kopasanda
- F2 : 10% zat aktif ekstrak etanol daun kopasanda
- F3 : 15% zat aktif ekstrak etanol daun kopasanda
- K(+) : Gel Bioplacenton®

K(-) : Basis gel tanpa ekstrak etanol daun kopasanda

## PEMBAHASAN

Luka adalah rusak atau hilangnya jaringan tubuh yang terjadi karena adanya suatu faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh. Bentuk dari luka berbeda tergantung penyebabnya, ada yang terbuka dan tertutup. Salah satu contoh luka terbuka adalah *insisi* atau luka sayat dimana terdapat robekan linier pada kulit dan jaringan dibawahnya (Pusponegoro, 2005).

Penelitian ini menggunakan zat aktif ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) yang diekstraksi secara maserasi, karena proses maserasi tidak membutuhkan pemanasan sehingga aman terhadap senyawa yang tidak tahan panas karena diketahui pada sampel yang digunakan yaitu daun kopasanda mengandung asam amino yang tidak tahan dengan pemanasan. Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 96%, karena lebih selektif dari pada air, sukar ditumbuhi mikroba dalam etanol 20% ke atas dan memiliki beberapa kelebihan lain yaitu tak beracun, netral, absorpsi baik, bercampur dengan air pada segala perbandingan (Ditjen POM, 1986).

Ekstrak kental kemudian diformulasikan dalam bentuk gel (dapat dilihat pada tabel 1) karena penyebarannya di kulit lebih cepat, selain itu gel mempunyai sifat yang menyejukkan, melembabkan, mudah berpenetrasi pada kulit sehingga memberikan efek penyembuhan. Gel diformulasi dengan konsentrasi ekstrak 5%, 10% dan 15% berdasarkan pada penelitian sebelumnya oleh Haeratunniswa (2018) yang menggunakan konsentrasi yang sama dengan konsentrasi paling efektif yaitu 15%. Pada penelitian ini digunakan basis gel (tanpa ekstrak) sebagai kontrol negatif dan gel bioplacenton® sebagai kontrol positif.

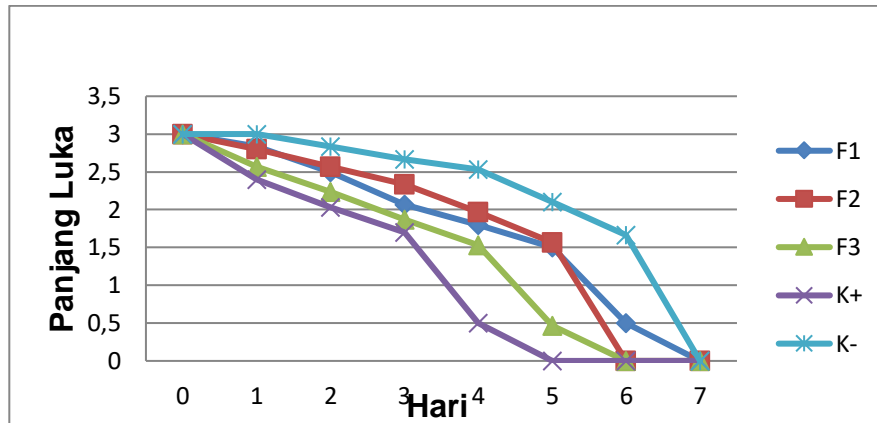
Gel kontrol positif, F1, F2, F3 dan kontrol negatif dioleskan pada punggung kelinci, dapat dilihat pada gambar 3. diberikan perlakuan pada kelinci yang sama. Jika pengolesan masing-masing gel diberikan pada kelinci yang berbeda dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda terhadap efektivitas gel karena sistem imun kelinci yang berbeda. Kelinci digunakan

sebagai hewan coba karena penanganannya mudah, luas permukaan tubuhnya lebih memungkinkan untuk diberikan perlakuan luka sayat dibandingkan mencit dan tikus, mudah didapatkan, cepat berkembang biak, dan jinak. Sebelum diinduksi luka, rambut kelinci diukur terlebih dahulu agar terhindar dari sumber kontaminasi pada rambut kelinci. Selanjutnya, Kelinci diberikan induksi luka sayat menggunakan pisau bedah steril untuk menghindari bakteri yang akan menghambat penyembuhan luka. Kedalaman luka sayat yaitu sedalam 2 mm dan panjangnya seluas 3 cm (Ernawati, 2011).

Penurunan panjang luka sayat telah tampak dari hari pertama pada semua formula dan kontrol positif. Pada hari ketiga kontrol positif telah mengalami penurunan panjang luka sayat dari 3 cm menjadi rata-rata sebesar 1,3 cm, diikuti formula F3 sebesar 1,1 cm, F2 sebesar 0,6 cm, F1 sebesar 0,9 cm dan kontrol negatif sebesar 0,3 cm. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol positif menunjukkan penurunan luka terbesar diantara perlakuan lainnya.

Selanjutnya pengamatan sembuh luka sayat (100%) diukur berdasarkan jumlah hari sembuh juga menunjukkan hasil yang kurang lebih sama dengan pengamatan penurunan panjang luka pada hari ketiga, hal ini menunjukkan korelasi antara penurunan panjang luka sayat dengan hari kesembuhan luka sayat. Berdasarkan data hari penyembuhan (dapat dilihat pada tabel 3.) tampak perbedaan yang sangat kecil dari setiap perlakuan termasuk kontrol negatif yang juga tidak berbeda jauh dengan perlakuan lainnya.

Perbedaan yang kecil ini tidak dapat dijadikan acuan bahwa setiap perlakuan memiliki efek yang sama, oleh karena itu perlu dilakukan uji statistik dengan metode rancangan acak lengkap (RAL) dengan menggunakan data waktu hari sembuh. Diperoleh data yaitu F hitung lebih besar dibandingkan dengan F tabel pada taraf 0,05 dan 0,01. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ada efek perbedaan hasil yang signifikan terhadap waktu penyembuhan luka sayat.



Gambar 4. Grafik Hubungan antara waktu(hari) dengan Penurunan Ukuran Luka Sayat

Berdasarkan hasil pengamatan efektivitas gel ekstrak etanol daun kopasanda terhadap penurunan panjang luka sayat dapat dilihat pada gambar 4. dari hasil rata-rata dan grafik penurunan panjang luka sayat diperoleh hasil bahwa tiap kelompok perlakuan menunjukkan penurunan panjang luka sayat. Kelompok gel F3 menunjukkan waktu (hari) penyembuhan luka sayat yang hampir sama dengan kontrol positif. Sedangkan untuk gel F2 dan F1 lebih lambat jika dibandingkan dengan gel F3 karena kandungan ekstrak daun kopasanda yang lebih sedikit. Sedangkan kelompok kontrol negatif yaitu basis gel tanpa ekstrak menunjukkan waktu penyembuhan yang paling lama. Berdasarkan dari grafik penyembuhan luka sayat dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi dari ekstrak daun kopasanda yang diberikan akan semakin mempercepat penyembuhan dan penurunan panjang luka sayat pada kelinci.

Metode uji lanjutan yang digunakan yaitu uji beda nyata terkecil BNT karena nilai koefisien keseragaman (KK) yang diperoleh lebih kecil atau sama dengan 5%. Hasil uji BNT dapat dilihat dari tabel 7. perbandingan perlakuan pemberian kontrol negatif sediaan basis gel tanpa ekstrak terhadap perlakuan pemberiangel ekstrak etanol daun kopasanda terhadap semua gel serta untuk control positif menunjukkan hasil yang berbeda signifikan yang berarti efek penyembuhan luka sayat menggunakan kontrol negatif memiliki

waktu sembuh yang paling lama. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kopasanda memiliki aktivitas untuk penyembuhan luka sayat.

Perbandingan pemberian gel F3 terhadap gel F2 dan F1 menunjukkan hasil yang sangat signifikan artinya pengaruh perbedaan konsentrasi menghasilkan perbedaan waktu penyembuhan luka sayat secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa gel yang efektif untuk penyembuhan luka sayat adalah gel F3 dengan konsentrasi tertinggi yaitu 15%. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun kopasanda maka akan memberikan efek yang lebih cepat terhadap penyembuhan luka sayat.

Perbandingan perlakuan pemberian sediaan bioplacenton® terhadap pemberian gel ekstrak etanol daun kopasanda untuk F2 dan F1 menunjukkan hasil sangat signifikan, sedangkan pada gel F3 menunjukkan hasil yang signifikan. hal ini menunjukkan bahwa gel bioplacenton® masih memiliki efek yang lebih baik dibandingkangel ekstrak etanol daun kosanda.

Gel ekstrak etanol daun kopasanda dengan semua variasi konsentrasi yaitu 5%, 10% dan 15% memberikan efek penyembuhan luka sayat. Hal ini dipengaruhi karena adanya zat aktif yaitu kandungan senyawa saponin, flavanoid dan tanin yang dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang memengaruhi penyembuhan luka dan mempercepat epitelisasi (Saroja, 2012).

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, pembahasan dan analisis secara statistik

yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa formula gel ekstrak etanol daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dapat

menurunkan dan menyembuhkan luka sayat pada kelinci dengan formula paling efektif adalah F3.

#### DAFTAR PUSTAKA

Al-Qur'an

- Afolabi C, Akinmoladun E.O, Ibukun and Dan-Ologe I A. 2007. *Phytochemical constituents and antioxidant properties of extracts from the leaves of Chromolaena odorata*. Scientific Research and Essay.
- Ansel. C. Howard. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Jakarta : Universitas Indonesia.
- Baroroh, Dwi. 2011. *Konsep Luka Pdf*. Psik fikes UMM.
- Benjamin, VT. 2011. *Phytochemical and Antibacterial Studies on The Essential Oil of Euphorium Odoratum*. Pharmaceutical Biology.
- Depkes RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid II*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI Dan Kesejahteraan Sosial RI Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Ditjen POM., 1986. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Ditjen POM., 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Dirjen Pom. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Depkes Ri.
- Ernawati, D. 2011. *Untung Menggiurkan dari Budi Daya Kelinci*. CV AndiOffset. Yogyakarta.
- Fitrah, M., 2016. *Identifikasi Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (Chromolaena odorata Linn) Terhadap Sel Antiproliferasi Tikus Leukimia L1210*. Makassar. *Jurnal Farmasi FIK UINAM* Vol.4 No.3 2016.
- Hadiroseyani, Y. Hafifuddin, Alifuddin. Supriyadi., 2005. *Potensi Daun Kirinyuh (Chromolaena odorata) untuk Pengobatan Penyakit Cacar pada Ikan Gurame (Osphronemus gouramy) yang Disebabkan Aeromonas hydrophilla S26*. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 4 (2): 139-144 (2005)
- Haeratunniswa. 2018. *Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (Chromolaena odorata Linn) Terhadap Luka Bakar Kelinci (Oryctolagus cuciculus)*. Universitas Islam Makassar : Makassar
- Harborne, J. B., 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Edisi kedua, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soedira, ITB Press : Bandung.
- Harper, D., Young, A., dan McNaught C., 2014. *The physiology of wound healing*. Elsevier, Scarborough United Kingdom.
- Ngozi, Igboh M., Jude, Ikewuchi C. and Catherine, Ikewuchi C. 2009. *Chemical Profile of Chromolaena odorata L. (King and Robinson) Leaves*. *Pakistan Journal of Nutrition* 8.
- Okny, masir. 2012. *Pengaruh Cairan Kultur Filtrate Fibroblast(CCC) Terhadap Penyembuhan Luka*.
- Phan TT, See J, Lee ST, Chan SY. 2004. *Antioxidant effects of the extracts from the leaves of Chromolaena odorata on human dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes against hydrogen peroxide and hypoxanthine-xanthine oxidase induced damage (Herbal Traditional Medicine)*. New York: Marcel Dekker.
- Prawiradiputra, Bambang R. 2006. *Ki Rinyuh (Chromolaena odorata (L.) R. M. King & H. Robinson): Gulma Padang Rumput Yang Merugikan*. Bogor: Balai Penelitian Ternak.
- Pusponegoro AD. 2005. *Luka Dalam Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi ke-2*. Jakarta:

- EGC, Penyunting: Sjamsuhidajat R, De Jong W.
- Rowe, R.C. Paul J.S., 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients Sixth Edition*. The Pharmaceutical Press. USA.
- Robinson, T., 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Edisi VI, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, ITB : Bandung.
- Saroja M, Santhi R, Annapoorani S. *Wound healing activity of flavonoid fraction of Cynodon dactylon in Swiss albino mice*. Int Res J Pharm. 2012
- Sjahid Rahmawan L., 2008, *Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.)*, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Syaifuddin, AMK. 2012. *Anatomi fisiologi*. Berbasis kompetensi edisi IV. Jakarta: penerbit buku kedokteran.
- Umar, Irna. 2014. *Formulasi Dan Uji Efektivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Daun Botto'-Botto' (Chromolaena odorata L.) dengan Metode DPPH*. Skripsi: Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin. Makassar.
- Voight, Rudolf. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Vita, P.G., and W.L, Rivera, 2009. *Antimicrobial Activity and Citocity of Chromolaena odorata (Lf) King and Robinson and Ucraria. Perrottetii Merr. Extracts Available*. JMPR *Journal of Medicinal Plant*. Vol: 3(7).pp 511-518.
- Wyatt EL, Sutter SH, Drake LA. 2001. *Dermatological pharmacology*. In: Hardman JG, Limbird IE, eds. Goodman and Gillman's the pharmacological basis of therapeutic. 10th ed. New York: McGraw Hill.