

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA KULIT PUNGGUNG MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Submitted : 19 Nov 2015

Edited : 15 Des 2015

Accepted : 21 Des 2015

Fitri Handayani, Eka Siswanto, Lintang Ayu Trisna Pangesti

Akademi Farmasi Samarinda
Email : sausanrukan@yahoo.co.id

ABSTRACT

Gambir (Uncaria gambir Roxb.) contains flavonoids, tannins, saponins and alkaloids that can help in the healing process of burns on the back skin of mice. Gambir has been used for the treatment because it has the effect of antimicrobial and anti-inflammatory. Gambir is used by the people as a traditional medicine to treat burns. This research is experimental research. The object studied is the potential of gambir extract on healing burns of mice back skin. The number of mice used are 15 which divided into 5 groups: the positive control group (branded ointment), negative control group (vaseline flavum), group of gambir ethanol extract and vaseline flavum concentration of 25%, 35%, and 45%. Each group consisted of 3 mice. Backs of the mice induced using a heated solder which tip contained stainless plate measuring 1x1 cm and placed for 2 seconds on the back skin of mice. The percentage of burns healing is obtained by calculating the surface area of the wound. The data were analyzed using ANOVA analysis followed by LSD test. The results showed that ethanol extract of gambir concentration of 25% with the healing burns percentage of (72.00%), the concentration of 35% (85.00%), and the concentration of 45% (88.67%) have activity on healing burns of back skin of mice. The results of data analysis using ANOVA showed that the data has significant differences with a significance value <0.05 is 0.000. LSD test results stated that each treatment group have significant differences with a significance value <0.05 . It can be seen that with increasing dose will be followed by duration of burns healing.

Keywords : ethanol extract of gambir, burns, wound surface area

PENDAHULUAN

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Kulit merupakan organ yang esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan peka. Masalah pada kulit yang sering dijumpai adalah luka. Luka ada beberapa jenis, salah satunya adalah luka bakar⁽¹⁾.

Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi⁽²⁾. Luka bakar jika tidak ditangani sesegera mungkin, maka akan menyebabkan berbagai komplikasi seperti infeksi, perdarahan, ketidakseimbangan elektrolit, sampai syok.

Salah satu tumbuhan yang digunakan masyarakat sebagai obat tradisional adalah tumbuhan gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) yang termasuk famili Rubiaceae. Tumbuhan digunakan masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit seperti luka terbakar, luka, sariawan, radang gusi (getahnya), radang tenggorokan, diare, disentri, batuk, haid banyak, demam kuning, dan suara parau⁽³⁾.

Dilaporkan adanya penelitian aktifitas gambir sebagai analgetik dan antiinflamasi⁽⁴⁾, antimikroba⁽⁵⁾, antioksidan⁽⁶⁾ dan antinematoda⁽⁷⁾. Penelitian tentang toksisitasnya terhadap ginjal, hati dan jantung telah dilakukan oleh Armenia et al., 2005⁽⁸⁾, sedangkan penelitian tentang teratogenitasnya secara in-ovo telah dilakukan oleh Almahdy et al., 2004⁽⁹⁾.

Kandungan utama gambir adalah katekin (51%), zat penyamak (20-25%), asam catechutannat, quersetin, catechu merah, gambir fluoresein, abu, asam lemak, lilin, alkaloid, dan tanin. Kandungan kimia gambir yang paling banyak dimanfaatkan adalah katekin dan tanin⁽¹⁰⁾. Kandungan kimia gambir yang terbesar adalah katekin merupakan bagian dari golongan flavonoid, flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri⁽¹¹⁾. Kandungan tanin dalam gambir bekerja baik sebagai antibakteri dan antifungi. Tanin dapat digunakan sebagai adstringen yang menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperkeras kulit, menghentikan pendarahan yang ringan, antiseptik dan obat luka bakar⁽¹²⁾. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti melakukan pengujian aktivitas dari ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) untuk mempercepat penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan yang diinduksi dengan solder yang dipanaskan dengan ujung yang terdapat lempeng *stainless* berukuran 1x1 cm.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : Gambir, etanol 95% dan vaselin flavum.

Metode

1. Konsentrasi Ekstrak Etanol Gambir

Konsentrasi yang digunakan ada 3 peringkat konsentrasi, di mana konsentrasi ekstrak etanol gambir yang digunakan adalah konsentrasi (25%), (35%), dan (45%).

2. Penyiapan Hewan Uji

Mencit putih yang akan digunakan pada pengujian terlebih dahulu disiapkan dan dikondisikan selama 1 minggu dengan dilakukan penimbangan berat badan mencit sekali setiap hari sebelum pengujian. Penyiapan hewan uji ini dilakukan agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan baru,

mengontrol kesehatan dan menyeragamkan makanannya.

3. Pembuatan Salep Ekstrak Gambir

Vaselin flavum diaduk sebagian dengan ekstrak etanol gambir, kemudian ditambahkan sisa vaselin flavum diaduk lagi sampai semuanya tercampur atau homogen, disesuaikan dengan masing-masing konsentrasi.

4. Pembuatan Luka Bakar

Solder panas dimodifikasi dengan lempeng *stainless* yang berukuran 1x1 cm. Rambut pada daerah punggung mencit dicukur, kemudian ditempel solder panas ke punggung mencit selama 2 detik, sampai bagian dermis beserta jaringan yang terikat dibawahnya, sehingga terjadi pelepasan dan kulit terkelupas pada bagian tertentu.

5. Proses pengobatan luka bakar pada punggung mencit

a. Disiapkan 5 kelompok hewan uji yang terdiri dari 3 mencit tiap kelompok : kelompok I pemberian kontrol positif (salep bermerek), kelompok II pemberian kontrol negatif (vaselin flavum), kelompok III pemberian ekstrak etanol gambir konsentrasi 25% dan vaselin flavum, kelompok IV pemberian ekstrak etanol gambir konsentrasi 35% dan vaselin flavum, kelompok V pemberian ekstrak etanol gambir konsentrasi 45% dan vaselin flavum.

b. Disiapkan sediaan uji yaitu salep bermerek, vaselin flavum, dan ekstrak etanol gambir.

c. Pengujian penyembuhan luka dengan :

1) Dioleskan salep bermerek pada kelompok pertama terhadap luka bakar pada kulit punggung mencit.

2) Dioleskan vaselin flavum pada kelompok kedua terhadap luka bakar pada kulit punggung mencit.

3) Dioleskan ekstrak etanol gambir dan vaselin flavum pada kelompok ketiga dengan konsentrasi (25%), keempat dengan konsentrasi (35%), dan kelima dengan konsentrasi (45%) terhadap luka bakar pada kulit punggung mencit.

- d. Perawatan Luka Bakar
Mencit yang telah dilukai pada bagian kulit punggungnya masing-masing diberi perawatan berdasarkan kelompoknya. Perawatan dilakukan mulai hari ke-1 sampai hari ke-14 sebanyak 1 kali sehari. Luka bakar dirawat secara terbuka hingga sembuh yang ditandai dengan merapat dan tertutupnya luka.
- e. Diamati perubahan pada luka bakar selama 14 hari secara makroskopik perkembangan penyembuhan luka pada kulit punggung mencit dan pengukuran luas permukaan luka dengan menggunakan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Gambir Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit

Pengujian dilakukan secara bersamaan antara kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, dan kelompok ekstrak etanol gambir dengan 3 variasi konsentrasi. Pada penelitian ini digunakan 3 konsentrasi berbeda, yang bertujuan untuk mengetahui konsentrasi maksimal dari ekstrak etanol gambir dalam penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit. Konsentrasi ekstrak etanol gambir terdiri dari konsentrasi 25%, 35%, dan 45% kemudian semua konsentrasi dibuat dalam 1 g stok salep untuk persediaan 2 hari masing-masing hewan uji diberikan dosis sebanyak 0,1 g untuk sekali oles. Sebelum melakukan pengujian terlebih dahulu diadaptasikan masing-masing hewan uji selama 1 minggu, hal ini dimaksudkan agar keadaan mencit kembali stabil, mengontrol kesehatannya dan dapat menyesuaikan diri terhadap lingkungan baru.

Adaptasi dilakukan dengan cara memberi makan dan menimbang berat badan hewan uji selama 1 minggu menggunakan timbangan digital hal ini bertujuan untuk mengontrol kesehatan hewan uji. Grafik penimbangan rata-rata berat badan mencit dapat dilihat pada gambar 1.

Berdasarkan gambar 1 grafik penimbangan rata-rata berat badan mencit selama 1 minggu grafik mengalami kenaikan setiap harinya, hal ini dikarenakan mencit diberi makanan dan minuman setiap harinya tepat waktu. Kenaikan berat badan mencit sangat dipengaruhi oleh nutrisi yang ada dalam makanan, apabila seekor hewan kekurangan

nutrisi atau mengalami defisiensi suatu zat makanan maka laju pertumbuhan hewan tersebut akan terhambat⁽¹³⁾. Pertumbuhan berat badan hewan akan berjalan normal apabila makanan yang diberikan mengandung nutrisi dalam kualitas dan kuantitas yang baik⁽¹⁴⁾. Mencit yang diadaptasi selama 1 minggu dianggap sehat dan dapat digunakan sebagai hewan uji karena mengalami kenaikan berat badan setiap harinya.

Mencit dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 3 mencit kelompok pertama yaitu kontrol positif yang diberi salep bermerek, kelompok kedua yaitu kontrol negatif yang diberi vaselin flavum, kelompok ketiga yaitu ekstrak etanol gambir konsentrasi 25%, kelompok keempat yaitu ekstrak etanol gambir konsentrasi 35%, dan kelompok kelima yaitu ekstrak etanol gambir konsentrasi 45%. Setelah dilakukan pengelompokkan, selanjutnya dilakukan pencukuran bulu mencit menggunakan alat pencukur bulu dibagian sekitar punggung mencit hal ini bertujuan agar memudahkan pada saat pembuatan luka bakar pada kulit punggung mencit.

Pengujian aktivitas ekstrak etanol gambir terhadap luka bakar pada kulit punggung mencit dilakukan dengan cara mencampurkan ekstrak kental gambir dengan basis salep vaselin flavum dengan konsentrasi yang telah ditentukan. Pemilihan vaselin kuning sebagai basis dikarenakan banyak digunakan dalam penggunaan basis salep pada umumnya yang bersifat hidrokarbon sehingga tidak mudah hilang jika terkena air sehingga dapat memperpanjang kontak antara bahan obat dan kulit.

Pembuatan luka bakar dengan cara menempelkan solder panas diatas punggung mencit dengan lempeng *stainlees* berukuran 1x1 cm selama 2 detik, kemudian salep dioleskan ke hewan uji dan dioleskan sehari 1 kali.

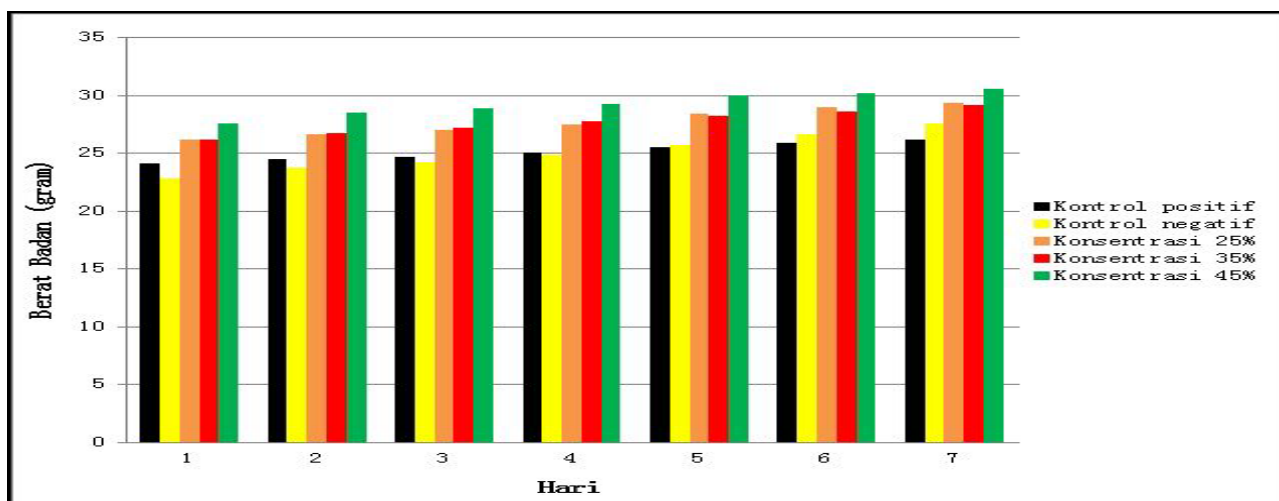
Hasil Persentase Penyembuhan Luka Bakar

Hasil penelitian mengenai aktivitas ekstrak etanol gambir dan vaselin flavum terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit dapat dilihat pada gambar 2.

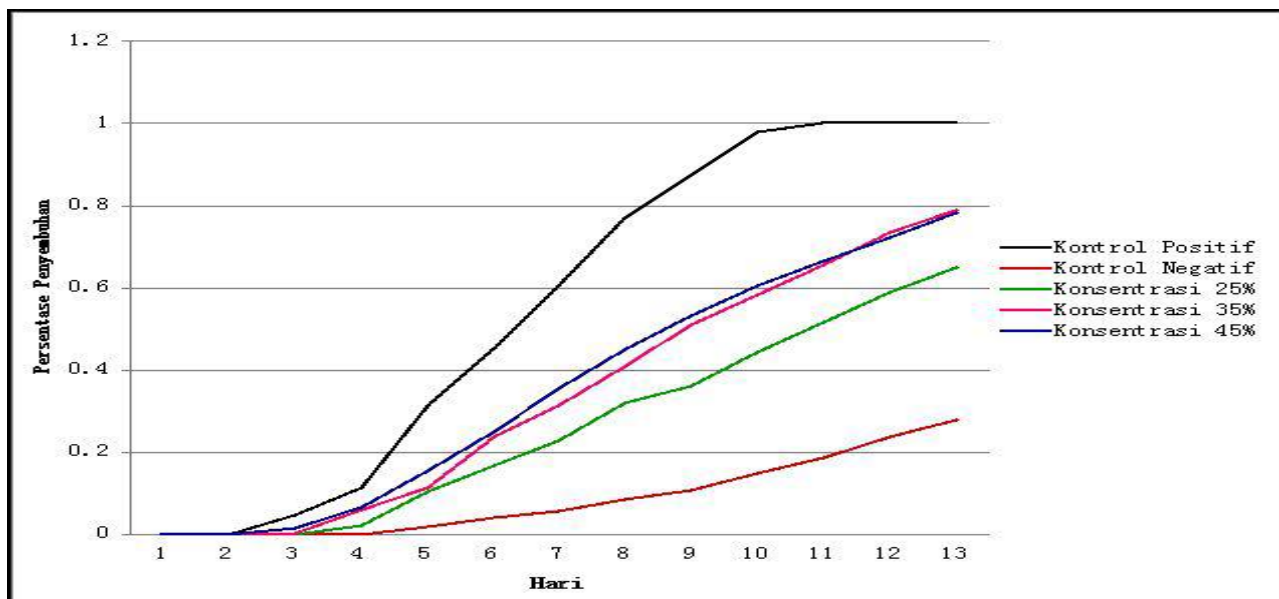
Hasil persentase penyembuhan luka bakar berdasarkan grafik menunjukkan bahwa kontrol positif yang dioleskan salep bermerek lebih cepat menutup luka dengan persentase kesembuhan

sebesar 100% pada hari ke-11 hal ini dapat dikarenakan salep bermerek yang digunakan sebagai kontrol positif merupakan salep yang dipasarkan sebagai salep luka bakar yang sudah terkenal dan telah mengalami beberapa proses pengujian baik uji praklinik maupun uji klinik dan pada salep bermerek yang digunakan memiliki zat aktif lebih dari satu sehingga proses penyembuhan luka bakar terjadi dengan cepat. Fungsi kontrol positif adalah sebagai pembanding apakah zat uji bisa berefek sama dengan obat luka bakar yang

digunakan sebagai kontrol positif. Salep bermerek yang digunakan mengandung bahan aktif, *Radix scutellarie* yang memiliki khasiat untuk mengatasi peradangan, demam, kejang-kejang dan meningkatkan daya tahan tubuh; *Cortex phellodendri* yang berkhasiat untuk membunuh kuman, bakteri, jamur, dan dapat mengurangi kulit merah dan peradangan; *Rhizoma coptidis* yang berkhasiat sebagai antibakteri, anti peradangan, antioksidan, dan mengeluarkan panas tubuh.



Gambar 1. Grafik Penimbangan Rata-Rata Berat Badan Mencit



Gambar 2. Grafik Persentase Penyembuhan Luka Bakar

Kontrol negatif yang digunakan adalah vaselin flavum, kontrol negatif berfungsi untuk mengetahui apakah basis yang digunakan mempunyai efek terhadap hewan uji. Kontrol negatif mulai terlihat perubahannya pada hari ke-5 hasil persentase penyembuhan yang dihasilkan kontrol negatif sebesar 32,67%. Kontrol negatif memiliki persentase penyembuhan yang tidak terlalu besar tetapi menunjukkan adanya proses penyembuhan. Hal ini dikarenakan vaselin flavum dapat menghambat hilangnya kandungan air dari sel-sel kulit dengan membentuk lapisan film yang *waterproff*. Vaseline flavum juga mampu meningkatkan hidrasi pada kulit. Sifat-sifat tersebut sangat menguntungkan karena mampu mempertahankan kelembaban kulit sehingga vaselin flavum disebut juga memiliki sifat *moisturizer* dan *emollient*. Ekstrak etanol gambir konsentrasi 25% mulai terlihat proses penyembuhan luka pada hari ke-4 dan memiliki persentase penyembuhan sebesar 72,00%, ekstrak etanol gambir konsentrasi 35% dan 45% memiliki persentase penyembuhan sebesar 85,00% dan 88,67% karena didalam ekstrak etanol gambir terkandung senyawa kimia yang dapat membantu proses penyembuhan luka bakar.

Mekanisme penyembuhan luka dengan ekstrak etanol gambir dapat terjadi dikarenakan pada ekstrak etanol gambir terdapat senyawa kimia yang berfungsi mempercepat penyembuhan luka yaitu senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri⁽¹¹⁾. Flavonoid juga memiliki efek antiinflamasi dimana berfungsi sebagai anti radang dan mampu mencegah kekakuan, nyeri dan berfungsi sebagai antioksidan sehingga mampu menghambat zat yang bersifat racun⁽¹⁵⁾.

Adapun mekanisme kerja dari flavonoid yaitu melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, mengandung antiinflamasi, juga berfungsi sebagai antioksidan, dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan⁽¹⁶⁾. Selain flavonoid yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri adalah alkaloid, alkaloid juga memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun

peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut⁽¹⁷⁾. Tanin dalam gambir berfungsi sebagai antibakteri dan antifungi serta sebagai adstringen yang menyebabkan penciutan pori-pori kulit, memperkeras kulit, dan menghentikan pendarahan yang ringan⁽¹⁰⁾.

Tanin juga mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena diduga tanin mempunyai efek yang sama dengan senyawa fenolik⁽¹⁸⁾. Efek antibakteri tanin antara lain melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik. Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat⁽¹⁹⁾. Kemampuan gambir untuk menyembuhkan luka bakar disebabkan adanya zat antibakteri, dimana zat tersebut berperan sebagai anti mikroba dan anti jamur, dengan adanya zat tersebut sebagai antibakteri dapat menekan pertumbuhan bakteri patogen dan mencegah terjadinya infeksi pada luka sehingga kesembuhan luka dapat dipercepat. Secara alami tubuh mempunyai kemampuan untuk melindungi dan memulihkan dirinya. Peningkatan aliran darah ke daerah yang rusak, membersihkan sel dan benda asing dan perkembangan awal dari proses penyembuhan secara normal tanpa bantuan. Mekanisme penyembuhan luka secara alami akan mengalami tiga fase yaitu: fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Perawatan dapat membantu untuk mempercepat dalam proses penyembuhan luka diantaranya perawatan terhadap kantung menceit yang setiap harinya selalu dibersihkan, memberi makan dan minum menceit agar menceit tidak sakit.

Proses penyembuhan luka bakar membutuhkan beberapa proses untuk menggantikan jaringan yang telah rusak, dalam hal ini proses epitelisasi terjadi setelah pertumbuhan dari jaringan granulasi yang terlebih dahulu diawali dengan proses inflamasi dimana terjadi permeabilitas membran sel sehingga terjadi rubor (kemerahan) dan juga peradangan dan terkadang disertai dengan adanya bula. Proses ini bertujuan agar sel darah putih dan trombosit membatasi

kerusakan yang lebih serius juga mempercepat penyembuhan. Proses ini terjadi pada hari ke-1 sampai hari ke-3, sedangkan proses proliferasi ketika luka menjadi meradang berbentuk benjolan halus yang disebut granula sehingga epitel pada tepi luka yang terdiri dari sel basal terlepas dan mengisi permukaan luka dan sel akan mengalami pembelahan secara mitosis hingga menjadi matang pada perlakuan ini terjadi pada hari ke-4 sampai hari ke-21. Adapun proses pematangan ini tiap luka berbeda-beda tergantung pada efek sediaan yang telah diformulasi dan juga keadaan fisiologi hewan uji, proses pematangan ini dimulai pada hari ke-21.

Ekstrak etanol gambir diuji cobakan pada punggung mencit yang telah dilukai dengan solder panas. Menggunakan mencit sebagai hewan uji karena perawatan untuk mencit lebih mudah dibandingkan menggunakan hewan uji yang lain sehingga memudahkan dalam pengamatan dan pengukuran. Ekstrak etanol dioleskan pada luka bakar dengan konsentrasi 25%, 35% dan 45%. Pengamatan dan pengukuran dilakukan selama 14 hari, dimana setiap hari dilakukan pengobatan sebanyak 1 kali sehari.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan program SPSS, terlebih dahulu data dianalisis untuk mengetahui data berdistribusi normal dengan menggunakan *One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test* setelah data dianalisis didapatkan kesimpulan bahwa data berdistribusi normal karena nilai *p-value* > 0,05 yaitu 0,553. Data kemudian dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA didapatkan nilai *p-value* < 0,05 yaitu 0,000 yang berarti data tersebut memiliki perbedaan bermakna. Data kemudian dilanjutkan ke uji LSD untuk mengetahui perbedaan bermakna masing-masing perlakuan, sehingga diperoleh kesimpulan hasil uji LSD menunjukkan bahwa ekstrak etanol gambir konsentrasi 25%, 35%, dan 45% memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Ekstrak etanol gambir konsentrasi 25%, 35%, dan 45% masing-masing memiliki perbedaan bermakna yang signifikan.

SIMPULAN

1. Ekstrak etanol gambir konsentrasi 25%, 35%, dan 45% memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit.

2. Konsentrasi kelompok ekstrak etanol gambir yang paling efektif terhadap penyembuhan luka bakar adalah konsentrasi 45%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wasitaatmadja, S.2002. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Ed. Adhi Djuanda. Edisi ke-3.Cetak ulang 2002 dengan perbaikan.FKUI.
2. Moenadjat, Y. 2001. Luka Bakar Dalam Penge-tahuan Klinik Praktis, ed.2, Fakultas Kedokter-an Universitas Indonesia. Jakarta.
3. Hadad, EA., NR, Ahmadi., Herman., Supriadi., A., Hasibuan.,. 2007. Teknologi Budidaya dan Pengolahan Gambir. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Aneka Tanaman Industri.
4. Sari, G.P. 2010. Uji Efek Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak Kering Air Gambir Secara In Vivo. Skripsi. Jakarta : Universitas Islam Syarif Hidayatullah.
5. Chosdu, R., Taty, E.B., dan Yessi, W. 2005. Uji Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria Gambir (Hunter) Roxb*), Awet Radiasi Terhadap Kemampuannya Sebagai Anti Mikroba. Proseding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVI. Padang : Kelompok Kerja Tumbuhan Obat Indonesia.
6. Chosdu, R., dan Sudrajat, A. 2005. Uji Radikal Bebas dengan Metoda ESR pada Daun Gambir (*Uncaria gambir (Hunter) Roxb.*) Awet Radiasi. Proseding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia. Padang : Kelompok Kerja Tumbuhan Obat Indonesia.
7. Alen, Y., Rahmayuni, E. dan Bakhtiar, A. 2005. Isolasi Senyawa Bioaktif Antinematoda Bursa Pelenchus Xylophilus Dari Ekstrak Gambir. Proseding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVI. Padang : Kelompok Kerja Tumbuhan Indonesia.
8. Armenia, A., Siregar, dan Arifin H. 2005. Toksisitas Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) terhadap Organ Ginjal, Hati dan Jantung Mencit. Proseding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVI. Padang : Kelompok Kerja Tumbuhan Obat Indonesia
9. Almahdy, Samah, A. dan Sari, L. 2004. Uji Teratogenitas Gambir Murni Secara In- Ovo. Skripsi. Padang : Farmasi FMIPA UNAND.
10. Bakhtiar, A. 1991. Manfaat Tanaman Gambir,Makalah Penataran Petani dan Pedagang Pengumpul Gambir di Kecamatan Pangkalan Kab. 50 Kota 2930 November 1991. Padang : FMIPA UNAND.
11. Dwidjoseputro, A. 1994. Pengantar Fisiologi Tumbuhan. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Mulia.

12. Anief, M.1997. Formulasi Obat Topikal Dengan Dasar Penyakit Kulit. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
13. Dawes, B. 1952. A Hundred Years of Biology. University of London Inc. London
14. Rasyaf. 1990. Bahan Makanan Unggas di Indonesia. Yogyakarta : Penerbit Kanisius.
15. Atmaja, N.D. 2007. Aktivitas Antioksidan Fraksi Eter dan Air Ekstrak Metanolik Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) terhadap Radikal Bebas 1,1 - difenil 2-pikrilhidrazil (DPPH). *Skripsi*. Surakarta : Fakultas Farmasi USB.
16. Wahyuningsih, S. Soemardji, A.A. dan Febiyanti, D. 2006. Efek Gel Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Mill) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Eksperimen Pada Tikus Wistar Betina. Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIX.
17. Robinson, T. 1991, Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi. Bandung : ITB.
18. Masduki, I. 1996. Efek Antibakteri Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu*) terhadap *S.aureus* dan *E. coli*. Cermin Dunia Kedokteran.
19. Robinson. T. 1995. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Penerjemah:Padmawinata, K. Bandung : Penerbit ITB.