Effectiveness Test Of Red Spain (Amaranthus Tricolor L.) Ethanol Extract On Healing Incision In White Male Rats

Eko Retnowati[1], **Nisa Indah Setyani**[2], **Yulis Trinovita**[3]

[1] Department of Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kudus, Indonesia
[2] Department of Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kudus, Indonesia
[3] Department of Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kudus., Indonesia
ekoretnowati@umkudus.ac.id

Abstract

Background: *Red spinach (Amaranthus tricolor L.) is a plant whose leaves are commonly consumed by the public as a vegetable. Red spinach leaves contain flavonoid compounds, tannins and saponins which are known to be used for the healing process of cuts. Cuts are a type of wound that occurs due to cuts due to sharp objects on the surface of the body.*
Objective: *This study aims to determine the effectiveness of the ethanol extract of red spinach leaves (Amaranthus tricolor L.) on wound healing in wistar rats.*
Method: *This research is experimental with the research design of Posttest Only Control Group Design. Samples were 36 Wistar white male rats which were divided into 6 treatment groups, namely the normal group, the negative group, the positive group, the red spinach leaf extract 25%, 50% and 75%.*
Results: *The ethanol extract of red spinach leaves with a concentration of 75% was the most effective in reducing the length of the incision with the highest average percentage of 100% compared to the concentration of 25%, 50%. The results of the one way ANOVA test showed that there were differences in the effectiveness of red spinach leaf extract on the healing of cuts in all treatment groups (p = 0.000).*
Conclusion: *The effective concentration of red spinach leaf ethanol extract at a concentration of 75% can heal cuts in Wistar white male rats.*

Keywords*: Red Spinach leaf; Cut Wound Healing; Wistar white male rats*

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih

Abstrak

Latar Belakang: Bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) merupakan tanaman yang daunnya biasa dikonsumsi oleh masyarakat sebagai sayuran. Daun bayam merah mempunyai kandungan senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang diketahui dapat digunakan untuk proses penyembuhan luka sayat. Luka sayat merupakan jenis luka yang terjadi karena tersayat akibat benda tajam dipermukaan tubuh.
Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih wistar.
Metode: Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dengan desain *Posttest Only Control Group Design.* Sampel adalah 36 tikus jantan putih wistar yang dibagi kedalam 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif, ekstrak daun bayam merah 25%, 50% dan 75%.
Hasil: Ekstrak etanol daun bayam merah konsentrasi 75% paling efektif terhadap penurunan panjang luka sayat dengan rata-rata presentase tertinggi 100% dibandingkan

dengan konsentrasi 25%, 50%. Hasil uji one way anova menunjukkan terdapat perbedaan efektivitas ekstrak daun bayam merah terhadap penyembuhan luka sayat pada semua kelompok perlakuan (p = 0,000).
Kesimpulan: Konsentrasi efektif ekstrak etanol daun bayam merah yaitu pada konsentrasi 75% dapat menyembuhkan luka sayat pada tikus jantan putih wistar.

Kata kunci: Daun Bayam Merah; Penyembuhan luka sayat; tikus jantan putih wistar

1. Pendahuluan

Indonesia merupakan suatu negara yang kaya akan sumber daya alam, termasuk berbagai ragam tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat-obatan, salah satunya sebagai obat tradisional[1]. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.). Bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.), bayam hijau (*Amaranthus hybridus* L.), dan bayam puth (*Blitum album*) termasuk varietas bayam *Amranthus tricolor*[3].

Tanaman bayam mempunyai kandungan senyawa pada daun yaitu vitamin, mineral, klorofil, flavonoid, saponin, tanin, alkaloid serta karotenoid, dan batang mengandung polifenol[6]. Senyawa flavonoid berkhasiat sebagai antiinflamasi dan antimikroba, tanin berkhasiat sebagai adstingen dan saponin berkhasiat memacu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka[9]. Manfaat dari bayam merah tersebut belum banyak diketahui oleh masyarakat, bayam merah dapat digunakan untuk pengobatan alami, seperti alergi, dapat meningkatkan hemoglobin darah serta untuk pengobatan pada luka[7].

Luka adalah rusaknya atau hilangnya jaringan tubuh yang disebabkan karena adanya faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh. Faktor tersebut seperti trauma, perubahan suhu, zat kimia, atau ledakan[10]. Bentuk dari luka yaitu terbuka dan tertutup. Salah satu luka terbuka adalah luka sayat dimana terdapat robekan linier pada kulit dan jaringan dibawahnya[11]. Luka sayat merupakan jenis luka yang terjadi karena tersayat akibat benda tajam dipermukaan tubuh. Efek yang akan ditimbulkan ketika luka sayat muncul yaitu dapat terkontaminasi oleh bakteri, hilangnya sebagian ataupun seluruh fungsi organ dan respon stress simpatis[12].

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus jantan putih.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dengan desain *Posttest Only Control Group Design.* Sampel pada penelitian ini adalah daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) yang diambil di Desa Bulung Kulon, Kecamatan Jekulo, Kabupaten Kudus. Sampel hewan adalah 36 tikus jantan putih wistar yang dibagi kedalam 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif, ekstrak daun bayam merah 25%, 50% dan 75%.

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian adalah timbangan analitik, timbangan tikus, alat pencukur bulu, pisau bedah, penggaris, spidol, gunting, blender, botol kaca 60 mL, beaker glass, cawan porselen, gelas ukur, batang pengaduk, sendok tanduk, kertas saring, penangas air, lampu spiritus, *vacuum ratory evaporator*, waterbath, pipet tetes, tabung reaksi, penjepit tabung reaksi, alumunium foil, kandang tikus, corong kaca, wadah maserasi, kamera.

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah daun bayam merah, etanol 96%, alkohol 70%, propilen glikol, aquadestilata, salep mebo, eter, serbuk Mg, asam sulfat, asam asetat, HCl pekat, $FeCl_3$, tikus putih.

Published by:
KONSORSIUM
LPPM PTMA
KOORDINATOR WILAYAH JATENG & DIY

2.2. Prosedur Penelitian

1) Pengolahan Sampel

Bahan penelitian yang digunakan berupa daun bayam merah segar sebanyak 10kg dicuci hingga bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran. Kemudian dirajang, lalu dikeringkan di bawah sinar matahari dan ditutupi kain berwarna hitam, kemudian daun yang sudah kering dihaluskan dengan blender dan diayak menggunakan ayakan mesh 40 untuk memperkecil ukuran dan memperluas permukaan.

2) Ekstraksi Daun Bayam Merah

1.000 gram serbuk daun bayam merah direndam dengan 7.500 mL etanol 96%, selanjutnya dimaserasi selama 3x24 jam dan sesekali diaduk. Kemudian disaring menggunakan kertas saring dan ampas hasil penyaringan diperas, kemudian ampas di remaserasi dengan direndam 2.500 mL etanol 96%, selama 2x24 jam dengan perlakuan yang sama. Filtrat hasil penyaringan maserasi dan remaserasi dipekatkan menggunakan evaporator. Hasil dari evaporasi kemudian diuapkan dengan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental.

3) Skrining Fitokimia ekstrak daun bayam merah

a. Uji Flavonoid

Sebanyak 1 gram ekstrak + 0,5 gram serbuk Mg + HCl pekat. Terbentuk warna hitam kemerahan menunjukkan adanya flavonoid[1].

b. Uji Saponin

Sebanyak 1 gram ekstrak + 10 mL air panas, kocok 10 detik + 2 tetes HCl. Terbentuk buih tidak hilang menunjukkan adanya saponin[53].

c. Uji Tanin

Sebanyak 1 gram ekstrak + 1 mL $FeCl_3$. Terbentuk warna biru tua-hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin[1].

4) Pembuatan Luka Sayat

Pembuatan luka sayat dilakukan dengan mencukur bulu tikus, selanjutnya dibersihkan dengan etanol 70%. Tikus dianestesi dengan eter. Kemudian dilukai punggung tikus dengan pisau bedah kedalaman 2mm dan panjang luka sayat 3cm[11].

5) Pengujian Luka Sayat

Pengujian luka sayat dilakukan dengan cara mengoleskan ekstrak daun bayam merah 25%,50%,75% sebagai bahan uji, salep mebo sebagai kontrol positif, dan aquadest sebagai kontrol negatif. Masing-masing perlakuan dioleskan sebanyak 0,5 mL setiap pagi dan sore selama 2 minggu. Kesembuhan luka diamati dengan cara mengukur rata-rata panjang luka setiap hari, dimulai dari hari pertama sampai hari ke 14. Perhitungan presentase penyembuhan luka menggunakan rumus :

$$P\% = \frac{do - dx}{do} \times 100\%$$

Keterangan :
P% : Presentase penurunan panjang luka
Do : Panjang luka sebelumnya
Dx : Panjang luka sesudah[54].

3. Hasil dan Pembahasan

A. Ekstraksi Daun Bayam Merah

Pada penelitian ini menggunakan metode maserasi karena daun bayam merah mengandung senyawa yang tidak tahan panas yaitu flavonoid[50]. Serbuk simplisia daun bayam merah ditimbang 1000 gram diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 7.500 mL selama 3x24 jam sambil sesekali di aduk. Kemudian diremaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 2.500 mL selama 2x24 jam diperoleh ekstrak kental sebanyak 98,1130 gram dengan persen rendemen 9,81%.

Published by:
KONSORSIUM
LPPM PTMA
KOORDINATOR WILAYAH JATENG & DIY

B. Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Bayam Merah

Skrining Fitokimia	Hasil	Warna
Flavonoid	(+)	Hitam kemerahan
Saponin	(+)	Terdapat buih tinggi 1 cm
Tanin	(+)	Hijau kehitaman

Ekstrak etanol daun bayam merah diuji skrining fitokimia secara kualitatif untuk memastikan adanya kandungan senyawa flavonoid, saponin dan tanin yang terdapat dalam sampel daun bayam merah yang digunakan dalam penelitian ini. Dari hasil uji skrining fitokimia diperoleh bahwa ekstrak etanol daun bayam merah positif mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin.

C. Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus

Uji efektivitas luka sayat dilakukan untuk mengetahui kemampuan konsentrasi 25%, 50% dan 75%, ekstrak etanol 96% daun bayam merah dalam menyembuhkan luka. Luka sayat pada hewan uji disebabkan karena kulit hewan bagian punggung tikus disayat menggunakan pisau bedah dengan kedalaman 2mm dan panjang luka 3 cm[11]. Kontrol negatif yang digunakan yaitu aquadest. Kontrol positif menggunakan salep mebo.

Pengamatan secara visual terhadap fisiologis kulit yang mengalami luka sayat, dilakukan setiap 2 hari selama 14 hari.

Tabel 2. Pengamatan Fisiologis Luka Sayat

Kelompok	Keterangan	Pengamatan Fisiologis Hari ke-							
		1	2	4	6	8	10	12	14
Kelompok Normal	Warna	P	P	P	P	P	P	P	P
	Terbentuk *scab*	-	-	-	-	-	-	-	-
	Terlepas scab	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol Negatif	Warna	M	M	M	M	C	C	C	H
	Terbentuk *scab*	-	-	-	√	√	√	√	√
	Terlepas scab	-	-	-	-	-	-	-	√
Kontrol Positif	Warna	M	M	C	C	H	H	P	P
	Terbentuk scab	-	-	√√	√√ √	√√ √	√√ √√	-	-
	Terlepas scab	-	-	-	-	√	√√	√√ √	√√ √√ √
Ekstrak daun bayam merah 25%	Warna	M	M	M	C	C	C	H	H
	Terbentuk *scab*	-	-	-	-	√	√	√√	√√ √
	Terlepas scab	-	-	-	-	-	-	√	√
Ekstrak daun bayam merah 50%	Warna	M	M	C	C	C	H	H	P
	Terbentuk *scab*	-	-	√	√	√√	√√ √	√√ √√	-
	Terlepas scab	-	-	-	-	-	√	√√	√√ √√
Ekstrak daun bayam merah 75%	Warna	M	M	C	C	H	H	H	P
	Terbentuk *scab*	-	-	√	√√	√√ √	√√ √√	√√ √√ √	-
	Terlepas scab	-	-	-	-	√	√√	√√ √√	√√ √√ √

Keterangan : Merah (M); Coklat (C); Putih (P); Ada (√); Tidak Ada (-)

Berdasarkan pengamatan fisiologis, perubahan warna kemerahan pada luka menunjukkan penyembuhan pada fase inflamasi. Pada fase ini terjadi kemeraha, peradangan dan nyeri. Pada fase inflamasi terjadi hemostatis, dibantu oleh benang-benang fibrin sehingga sel darah merah beserta plasma akan terjaring membentuk gumpalan. Gumpalan akan membentuk scab (keropeng), pembentukan scab menunjukkan proses

penyembuhan fase proliferasi. Fase ini dibantu oleh fibrolas yaitu sel yang menghasilkan kolagen. Kolagen akan bekerja menghubungkan jaringan pada luka sayat untuk mengembalikan jaringan kulit dan mempercepat terlepasnya scab serta penyembuhan luka.

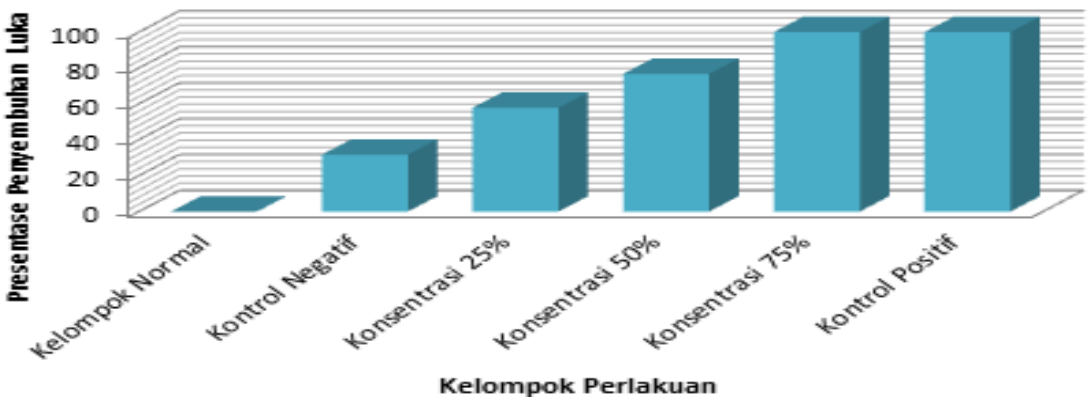
Efek penyembuhan luka pada kontrol positif yang diberikan obat salep mebo mempunyai kemiripan dengan pemberian ekstrak daun bayam merah konsentrasi 75% yaitu sampai dengan fase proliferasi dan scab terlepas sempurna, luka terlihat tertutup tanpa meninggalkan bekas karena pada konsentrasi tinggi terdapat kandungan senyawa flavonoid, tanin, saponin yang banyak dalam ekstrak daun bayam merah yang berfungsi dalam penyembuhan luka. Hasil penelitian ini diperkuat dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Fanani & Nugroho (2014) bahwa pada hari ke-14 luka sayat pada hewan uji tikus dapat sembuh secara sempurna[64]. Sedangkan penelitian Mahendra, dkk (2016) menunjukkan bahwa luka sayat dapat sembuh pada fase proliferasi.

Pengukuran luka sayat dilakukan untuk mengetahui efektivitas penyembuhan luka sayat dengan menggunakan konsentrasi ekstrak daun bayam merah. Kemampuan penyembuhan luka sayat dilihat dari berkurangnya panjang luka dan meningkatnya presentase penyembuhan luka pada kelompok perlakuan.

Tabel 3. Hasil Rata-Rata Presentase Penyembuhan Luka Sayat

Tikus	Normal	Kontrol Negatif	Konsentrasi 25%	Konsentrasi 50%
1	0%	36,7%	43,3%	66,7%
2	0%	23,3%	66,7%	100%
3	0%	30%	46,7%	60%
4	0%	26,7%	66,7%	73,3%
5	0%	33,3%	50%	100%
6	0%	40%	73,3%	60%
Rata- Rata	0%	31,67%	57,78%	76,67%

Tikus	Konsentrasi 75%	Kontrol Positif
1	100%	100%
2	100%	100%
3	100%	100%
4	100%	100%
5	100%	100%
6	100%	100%
Rata- Rata	100%	100%



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Presentase Penyembuhan Luka

Published by:
KONSORSIUM
LPPM PTMA
KOORDINATOR WILAYAH JATENG & DIY

Hasil presentase penyembuhan luka sayat diatas didapatkan penyembuhan luka sayat yang paling cepat yaitu kontrol positif, dengan rata-rata kelompok perlakuan pada kontrol positif yang diberikan salep mebo dapat sembuh 100%, hal ini dikarenakan kandungan pada salep mebo dapat bekerja dengan mengurangi rasa panas, nyeri, mempercepat proses regenarasi jaringan yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Efek penyembuhan luka pada kontrol positif mempunyai kemiripan dengan pemberian ekstrak daun bayam merah konsentrasi 75% yaitu dengan rata-rata 100%, hal ini dikarenakan didalam ekstrak daun bayam merah banyak mengandung senyawa saponin, tanin dan flavonoid.

Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang berfungsi sebagai senyawa antibakteri serta dapat bekerja sebagai antiinflamasi dan merangsang pertumbuhan sel baru pada luka[1]. Tanin berkhasiat sebagai adstringen yang bekerja untuk menciutkan pori-pori kulit serta menghentikan pendarahan ringan. Saponin mampu meningkatkan kecepatan epitelisasi[9].

Efek penyembuhan luka pada kontrol positif mempunyai kemiripan dengan pemberian ekstrak daun bayam merah konsentrasi 75% yaitu dengan rata-rata 100%, hal ini dikarenakan didalam ekstrak daun bayam merah mengandung senyawa saponin, tanin, dan flavonoid. Kemudian pada ekstrak daun bayam merah konsentrasi 50% mempunyai efek kesembuhan sedikit lebih lambat yaitu dengan rata-rata 76,67% dibandingkan kontrol positif dan konsentrasi 75%. Pada ekstrak daun bayam merah konsentrasi 25% masih memberikan efek penyembuhan luka lebih cepat dengan rata-rata 57,78% dibandingkan dengan kontrol negatif dengan rata-rata 31,67%, hal tersebut dikarenakan pada ekstrak daun bayam merah 25% terdapat zat aktif yang mempunyai efek dalam penyembuhan luka walaupun zat aktif yang terkandung dalam ekstrak sedikit. Penyembuhan luka pada kontrol negatif memberikan efek paling lama dibandingkan kelompok lainnya, hal ini disebabkan pada kontrol negatif hanya diberikan aquadest yang tidak mengandung zat aktif.

Efek penyembuhan luka sayat dengan pemberian ekstrak daun bayam merah konsentrasi 75% dapat memberikan efek penyembuhan yang paling cepat dibandingkan dengan efek penyembuhan pada ekstrak daun bayam merah dengan konsentrasi 50% dan 25%, karena pada ekstrak daun bayam merah dengan konsentrasi tinggi yaitu 75% terkandung lebih banyak kandungan senyawa aktif yang dapat membantu mempercepat dalam proses penyembuhan luka.

Data rata-rata presentase yang diperoleh kemudian dianalisis statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* terhadap panjang luka. Langkah pertama yang dilakukan yaitu uji normalitas dengan menggunakan uji shapiro-wilk dan uji homogenitas dengan ketentuan data dikatakan normal dan homogenitas jika nilai signifikansi >0,05. Hasil uji normalitas kontrol negatif memiliki nilai (p)=0,962, konsentrasi 25% memiliki nilai (p)=0,183, konsentrasi 50% memiliki nilai (p)= 0,133, dimana nilai sig lebih besar dari 0,05, artinya data yang didapatkan terdistribusi normal. Kelompok kontrol positif dan konsentrasi 75% serta kelompok normal memiliki nilai konstan sehingga dihilangkan otomatis oleh sistem. Hasil uji homogenitas didapatkan nilai signifikansi (p)=0,091 > 0,05 yang berarti data tersebut memiliki variansi yang homogen, sehingga dapat dilakukan analisis parametik yaitu *ANOVA* (*Analisis of Varians*).

Data yang diolah menggunakan uji *ANOVA* dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok. Berdasarkan hasil uji *ANOVA* didapatkan nilai (p)=0,000 <0,05 sehingga H_0 ditolak dan H_a diterima. Maka ekstrak etanol daun bayam merah (*Amaranthus tricolor L.*) memiliki efektivitas untuk menyembuhkan luka sayat pada tikus putih dan adanya perbedaan antar kelompok. Selanjutnya dilakukan uji post hoc dengan menggunakan LSD bertujuan untuk mengetahui perbedaan nyata antar kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil uji *pos hoc* LSD jika dibandingan antar kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif, konsentrasi 25%, konsentrasi 50%, konsentrasi 75%, dan kontrol positif memiliki nilai p<0,05 yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar pasangan kelompok.

Published by:
KONSORSIUM
LPPM PTMA
KOORDINATOR WILAYAH JATENG & DIY

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Pengamatan secara visual menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bayam merah mempunyai efek untuk menyembuhkan luka sayat terhadap panjang luka pada tikus jantan putih wistar.
2. Ekstrak etanol daun bayam merah dengan konsentrasi 75% mempunyai kemampuan paling efektif dalam membantu menyembuhkan luka sayat pada tikus jantan putih wistar, dikarenakan ekstrak dengan konsentrasi 75% terdapat lebih banyak kandungan senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang berfungsi untuk mempercepat penyembuhan luka.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan atas supportnya kepada:

1. Civitas akademika Universitas Muhammadiyah Kudus
2. Nisa Indah Setyani yang sudah membantu terselesaikannya penelitian
3. Keluarga, rekan sejawat dan para reviewer

Referensi

1. Wijaya BA, Citraningtyas G, Wehantouw F. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas *(Colocasia Esculenta [L])* Sebagai Alternatif Obat Luka Pada Kulit Kelinci (Oryctolagus Cuniculus). J Pharmacon. 2014;3(3):211.
2. Febram B, Wientarsih I, Pontjo B. Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon *(Musa paradisiaca var sapientum)* Dalam Proses Persembuhan Luka Pada Mencit *(Mus musculus albinus)*. Maj Obat Tradis. 2010;15(3):121–37.
3. Rumimper EA, Posangi J, Wuisan J. Uji Efek Perasan Daun Bayam Merah *(Amaranthus tricolor)* Terhadap Kadar Hemoglobin Pada Tikus Wistar *(Rattus norvegicus)*. J e-Biomedik. 2014;2(2):2–4.
4. Irma W. Pengaruh Pemberian Timbal (Pb) Terhadap Morfologi Daun Bayam *(Amaranthus tricolor L.)* dalam Skala Laboratorium. J Ipteks Terap. 2016;9(2):179–84.
5. Pradana DA, Rahmah FS, Setyaningrum TR. Potensi Antihiperlipidemia Ekstrak Etanolik Daun Bayam Merah *(Amaranthus tricolor L.)* Terstandar secara in Vivo Berdasarkan Parameter LDL (Low Density Lipoprotein). J Sains Farm Klin. 2016;2(2):122.
6. Pradana DA, Dwiratna D, Widyarini S. Aktivitas Ekstrak Etanolik Bayam Merah *(Amaranthus tricolor L.)* Terstandar sebagai Upaya Preventif Steatosis: Studi in Vivo. J Sains Farm Klin. 2017;3(2):120.
7. Handayani DL, Yusriadi Y, Hardani R. Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Terpurifikasi Daun Bayam Merah *(Amaranthus tricolor L.)* Sebagai Suplemen Antioksidan. J Farm Galen. 2017;3(1):1–9.
8. Kemalasari N, Sumardi, Febriani Y. Uji Efektivitas Flavonod Total Ekstrak Etanol Kulit Batang Nangka *(Artocarpus heterophyllus Lam)* Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Ayam Broiler *(Gallus domesticus)*. J Pharm Sci. 2018;1(1):1–6.
9. Mappa T, Edy H, Kojong N. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan *(Peperomia pellucida (L.) H.B.K)* Dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci *(Oryctolagus Cuniculus)*. J Ilm Farm. 2013;2(02):49–56.
10. Zakiah F, Nurpahla SS. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Serbuk Bambu Tali *(Gigantochloa apus)* Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan *(Rattus norvegicus)*. J Farm dan Sains. 2019;3(1):42–52.
11. Handayany G, Mukhriani, Halim R. Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Etanol Daun Kecombrang *(Etlingera elatior)* Dalam Bentuk Sediaan Gel Terhadap Kelinci *(Oryctolagus cuniculus)*. Jf Fik Uinam. 2015;3(2):54–8.
12. Wakkary JJ, Durry M, Kairupan C. Pengaruh pemberian getah bonggol pisang *(Musa paradisiaca var. sapientum L. Kuntze. AAB)* terhadap penyembuhan luka sayat pada

kulit tikus Wistar *(Rattus norvegicus)*. J e-Biomedik. 2017;5(1).
13. Mardiyanti S, Anwar E, Saputri F. Formulasi Serum sebagai Penyembuh Luka Bakar Berbahan Baku Utama Serbuk Konsentrat Ikan Gabus *(Channa striatus)*. J Ilmu Kefarmasian Indones. 2016;14(2):181–9.
14. Maan, JS Y, Sasputra, I N, Wungow, HP L. Perbandingan Efektivitas Pemberian Ekstrak Rimpang Kunyit *(Curcuma Domestica Val)* Dan Salep Gentamisin Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Kulit Mencit *(Mus Musculus)*. Cendana Med J. 2020;19(1):147–55.
15. Wardani IGAAK, Adrianta KA. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah *(Amaranthus tricolor L.)* Sebagai Diuretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar *(Rattus novergicus)*. J Ilm Medicam. 2016;2(2):58–61.
16. Nirmalayanti K, Subadiyasa I, Arthagama I. Peningkatan Produksi Dan Mutu Tanaman Bayam Merah *(Amaranthus Amoena Voss)* Melalui Beberapa Jenis Pupuk Pada Tanah Inceptisols, Desa Pegok, Denpasar. E-Jurnal Agroekoteknologi Trop (Journal Trop Agroecotechnology). 2017;6(1):1–10.
17. Gustia SJ, Septiawan I, Iskandinata I. Ekstraksi Flavonoid Dari Bayam Merah *(Alternanthera Amoena Voss)*. J Integr Proses. 2017;6(4):162.
18. Nugroho DS. Kajian Pupuk Organik Enceng Gondok Terhadap Pertumbuhan Dan Hasil Bayam Putih dan Bayam Merah *(Amaranthus tricolor L.)*. Universitas Jember; 2018.
19. Mustika Y. Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah *(Amaranthus tricolor L.)* Sebagai Antidiabetes Pada Mencit Putih *(Mus musculus)*. Stik Siti Khadijah Palembang; 2019.
20. Novitasari AE, Putri DZ. Isolasi dan Identifikasi Saponin pada Ekstrak Daun Mahkota Dewa dengan Ekstraksi Maserasi. J Sains. 2016;6(12):10–4.
21. Handayani F, Siswanto E, Pangesti, LA T. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Gambir *(Uncaria gambir Roxb.)* Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan *(Mus musculus)*. J Ilm Manuntung. 2019;1(2):133–9.
22. Priamsari M, Yuniawati N. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik *Morinda citrifolia L.* pada Kulit Kelinci *(Oryctolagus cuniculus)*. J Pharm. 2019;8(1):22–8.
23. Nanda Y, Salim M, Iskandar C. Histopatologi Kulit Mencit *(Mus musculus)* Fase Remodeling Pada Penyembuhan Luka Sayat Dengan Salep Getah Jarak Pagar *(Jatropha curcas Linn.)*. JIMVET. 2017;01(4):780–7.
24. Rina W, Guswandi, Harrizul R. Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering Angin Dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto. J Farm Higea. 2014;6(2):126–33.
25. Nurhillah I, Yusransyah, Puspitasari R. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Kamboja *(Plumeria acuminate)* Pada Tikus Putih *(Rattus norvegicus)* Jantan Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Vaksin DPT HB dan Profil Kromatogramnya. J Ilm Farm Terap Kesehat. 2016;1(August):26–34.
26. Halim, R M. Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Etanol Daun Kecombrang *(Etlingera elatior)* Dalam Bentuk Sediaan Gel Terhadap Kelinci *(Oryctolagus cuniculus)*. Skripsi. UIN Alauddin Makassar; 2014.
27. Mukhriani. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. J Kesehat. 2014;7(2):361.
28. Sulihono A, Tarihoran B, Agustina TE. Jenis Pelarut Terhadap Ekstraksi Pektin Dari Kulit Jeruk Bali *(Citrus Maxima)*. J Tek Kim. 2012;18(4):1–8.
29. Pujiati F, Leviana F. Penetapan Kadar Fenolik Total pada Fraksi n -Heksana , Etil Asetat , Air dan Ekstrak Daun Bayam Merah *(Amarantus gangeticus Hort)* dengan Metode Folin-Ciocalteu. J Farm Indones. 2012;9(1):70–6.
30. Haryani Y, Muthmainah S, Sikumbang, Saryono. Uji Parameter Non Spesifik dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol dari Umbi Tanaman Dahlia *(Dahlia variabilis)*. J Penelit Farm Indones. 2013;1(2):43–6.
31. Misna, Diana K. Aktivitas Bakteri Ekstrak Kulit Bawang Merah *(Allium cepa L .)* Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. J Galen. 2016;2(2):138–44.
32. Jusnita N, Riska AS. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Shampo Dari Ekstrak Etanol Daun Pare *(Momordica charantia Linn.)*. J Nat Res Pharm. 2017;2(1):73–80.
33. Endah, SR N. Pembuatan Ekstrak Etanol Dan Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Sintok *(Cinnamomun sintoc Bl.)*. J Hexagro. 2017;1(2):29–35.

34. Fattimura M. Tinjauan Teoritis Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Operasi Pada Kolom Destilasi. J Media Tek. 2014;11(1):24–31.
35. Kairupan G, Monoarfa A, Hatibie M. Angka Kejadian Penderita Luka Bakar Di Bagian/Smf Bedah Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juni 2011 Sampai Juni 2014. J e-Clinic. 2015;3(3).
36. Kalangi SJR. Histofisiologi Kulit. J Biomedik. 2014;5(3):12–20.
37. Nazir F, Zahari A, Anas E. Pengaruh Pemberian Gel Lidah Buaya *(Aloe vera)* Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Tikus Wistar yang Diinduksi Indometasin. J Kesehat Andalas. 2015;4(3):827.
38. Meikahani R, Kriswanto ES. Pengembangan buku saku pengenalan pertolongan untuk siswa sekolah menengah pertama. J Pendidik Jasm Indones. 2015;11(1):15–22.
39. Sadikim RY, Sandhika W, Saputro ID. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jahe Merah *(Zingiber officinale var .rubrum)* terhadap Jumlah Sel Makrofag dan Pembuluh Darah pada Luka Bersih Mencit *(Mus musculus)* Jantan (Penelitian Eksperimental pada Hewan Coba). J Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin. 2018;30(2):121–7.
40. Susila AH, Sumarno, SLI DD. Efek Ekstrak Jahe *(Zingiber officinale Rosc.)* terhadap Penurunan Tanda Inflamasi Eritema pada Tikus Putih *(Rattus novergicus)* Galur Wistar dengan Luka Bakar Derajat II. Maj Kesehat FKUB. 2014;1(4):214–22.
41. Kartika A A, Siregar HC H, Fuah A M. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus *(Rattus norvegicus)* Dan Mencit *(Mus musculus)* Di Fakultas Perternak IPB. Vol. 1, Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan. 2017.
42. Larasaty W. Uji Antifertilitas Ekstrak N-Heksana Biji Jarak Pagar *(Jatropha curcas L.)* pada Tikus Putih Jantan *(Rattus novergicus)* Gallur Sprague Dawley Secara In Vivo. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta; 2013.
43. Wirawan W. Uji Efektivitas Fraksi Daun Salam Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. J Mandala Pharmacon Indones. 2018;4(1):74–82.
44. Rochmawati A. Ekstrak Bonggol Nanas *(Ananas comusus L.)* Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Dinduksi Aloksan. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Sidoarjo; 2018.
45. Supardi S, Surahman. Metodologi Penelitian Untuk Mahasiswa Farmasi. Jakarta: TIM; 2014.
46. Sani K F. Metodologi Penelitian Farmasi Komunitas Dan Eksperimental. Edisi 1. Yogyakarta: Deepublish; 2018.
47. Ilyas, M Y, Sari, AM F, Karmilah. Efek Antidiabetik Ekstrak Etanol Daun Galing *(Cayratia trifolia L . Domin)* Pada Mencit Jantan *(Mus musculus)* Yang Diinduksi *Streptozotocin*. J War Farm. 2016;5(1):50–8.
48. Krisnawati DI. Efek Hipogykemia Pemberian Ekstrak Daun Johar Pada Tikus *(Mus Musculus)* Yang Di Induksi Dengan Streptozotosin. J Ilmu Kesehat. 2012;1(1):59–63.
49. Siregar S, Indriani, Rizky V, Krisdianilo V, Marbun, RA T. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Jeruk Nipis *(Citrus aurantifolia)* Dan Daun Jeruk Purut *(Citrus hystrix)* Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. J Farm. 2020;3(1):39–46.
50. Hasanah N, Novian DR. Analisis Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning *(Cucurbita moschata)*. J Para Pemikir. 2020;9(1):54–9.
51. Prawira Juan A W, Lidya I M, Vanda S K. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Heksana dari Daun Gedi Merah *(Abelmoschus manihot)*. J MIPA. 2015;4(1):5–9.
52. Agustie, AW D, Samsumaharto, R A. Uji aktivitas antibakteri ekstrak maserasi daun kelor (Moringa oleifera, Lamk) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. J Biomedika. 2013;6(2):1–6.
53. Putrajaya F, Hasanah N, Kurlya A. Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Suruhan *(Peperomia pellucida L.)* Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Jerawat *(Propionibacterium acnes)* Dengan Metode Sumur Agar. Edu Masda J. 2019;3(2):123–40.
54. Calsum U, Khumaidi A, Khaerati K. Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa *(Lannea coromandelica)* terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih *(Rattus Norvegicus L.)*. J Farm Galen. 2018;4(2):113–8.
55. Setianingsih, S T, Nelmiawati. Penyerapan Informasi Masyarakat Terhadap Media Informasi Dinas Kominfo Kota Batam Studi Kasus Pembuatan Kartu Pencari Kerja Onine. JAMN. 2020;4(1):1–9.

56. Isrul M, Dewi C, Wahdini V. Uji Efek Antiinflamasi Infusa Daun Bayam Merah *(Amaranthus tricolor L.)* Terhadap Tikus Putih *(Rattus norvegicus)* Yang Diinduksi Karagenan. J Mandala Pharmacon Indones. 2020;6(2):97–103.
57. Rachman A, Wardatun S, Weandarlina IY. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Saponin Ekstrak Metanol Daun Binahong *(Anredera cordifolia*(Ten.) Steenis). J Online Mhs. 2018;1(1).
58. Handayani S, Wirasutisna KR, Insanu M. Penapisan Fitokimia dan Karakterisasi Simplisia Daun Jambu Mawar *(Syzygium jambos Alston)*. Jf Fik Uinam. 2017;5(3):174–9.
59. Rohmah J, Rini C, Wulandari F. Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Selada Merah *(Lactuca sativa var. Crispa)* Pada Berbagai Pelarut Ekstraksi Dengan Metode BSLT *(Brine Shrimp Lethality Test)*. J Kim Ris. 2019;4(1):18.
60. Ningsih S, Paturusi A, Amalia NR. Uji Efek Penyembuhan Gel Ekstrak Daun Jarak Merah *(Jatropha Gossypifolia Linn)* Terhadap Luka Sayat Pada Kelinci *(Oryctolagus cuniculus)*. J Farm UIN Alauddin Makassar. 2015;3(3):104–10.
61. Suhatri, Oktavia S, Nopiyanti E. Efek Proteksi Ekstrak Etanol Buah Mengkudu Terhadap Disfungsi Sel Endotel Yang di Induksi Dengan NaCl Pada Mencit Putih Jantan. J Farm Higea. 2019;11(1):11–6.
62. Kurniawati E. Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. J Wiyata. 2015;2(2):193–9.
63. Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado *(Agave angustifolia)* Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. J Akad Kim. 2014;3(3):165–72.
64. Sulistyarini I, Sari DA, Wicaksono TA. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga *(Hylocereus polyrhizus)*. J Ilm Cendekia Eksakta. 2019;56–62.
65. Artini PEUD, Astuti KW, Warditiani NK. Uji Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Rimpang Bangle *(Zingiber purpureum Roxb.)*. J Farm Udayana. 2013;2(4).
66. Maharuni N D, Haryati, Andi N K. Uji Efektivitas Ekstrak Serai (Cymbopogon citarus) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Putih. J Surya Med. 2019;5(1):13–21.
67. Fannani M, Nugroho T. Pengaruh Salep Ekstrak Etanol Daun Sirih *(Piper betle)* Terhadap Penyembuhan Luka Iris Pada Tikus Putih Jantan *(Rattus norvegicus)*. JKKI. 2014;6(1):19–26.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License