

# GAMBARAN HISTOPATOLOGIS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR MENGGUNAKAN DAUN KEDONDONG (*Spondias dulcis* F.) DAN MINYAK KELAPA PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

## *Histopathological Finding of Burn Healing Using Ambarella Leaf (*Spondias dulcis* F.) and Coconut Oil on Rats (*Rattus norvegicus*)*

Ummu Balqis<sup>1</sup>, Rasmaidar<sup>2</sup>, dan Marwiyah<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>3</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: wiaarzyle@yahoo.com

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui gambaran histopatologis penyembuhan luka bakar derajat II B pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) menggunakan daun kedondong (*Spondias dulcis* F.) dan minyak kelapa. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih galur Wistar sebanyak 12 ekor, jantan, berumur 2-3 bulan, dan bobot badan 100-200 g. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri atas 3 ekor tikus. Luka bakar derajat II B dibuat pada punggung tikus menggunakan solder listrik yang terhubung dengan logam. Perawatan dilakukan 2 kali sehari selama 21 hari yaitu P1 (akuabides), P2 (daun kedondong dan akuabides), P3 (minyak kelapa), dan P4 (daun kedondong dan minyak kelapa). Pengambilan sampel kulit dilakukan pada hari ke-7, 14, dan 21 untuk dibuat preparat histopatologis dan diwarnai dengan hematoxilin dan eosin. Parameter yang diamati yaitu reaksi inflamasi dan distribusi jaringan kolagen yang dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok P4 terdapat infiltrasi sel radang lebih sedikit dan jaringan kolagen yang lebih padat dibandingkan dengan kelompok P1, P2, dan P3. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kelompok P4 (daun kedondong dan minyak kelapa) menunjukkan gambaran histopatologis penyembuhan luka bakar yang lebih baik dibandingkan kelompok perlakuan lain.

Kata kunci: daun kedondong, luka bakar, minyak kelapa, penyembuhan

### ABSTRACT

The aims of this research was to find out the histopathological finding of II B degree burns healing on rats (*Rattus norvegicus*) using ambarella leaf (*Spondias dulcis* F.) and coconut oil. Experimental animals used were 12 male Wistar strain rats, with the age of 2-3 months, and 100-200 grams BW. This study used 4 treatment groups, each treatment consisted of 3 rats. The II B degree burns on the backs of rats made using electrical solder connected to the metal. Treatment was done 2 times a day for 21 days, P1 (double distilled water), P2 (ambarella leaf and double distilled water), P3 (coconut oil), and P4 (ambarella leaf and coconut oil). Skin sampling was performed on day 7, 14, and 21 for histopathological preparations and then stained with haematoxylin and eosin. Parameters observed such as inflammatory reactions and distribution of collagen tissue was analyzed descriptively. The results showed that the P4 group contained fewer inflammatory cell infiltration and more dense collagen tissue than group P1, P2, and P3. It can be concluded that group P4 (ambarella leaf and coconut oil) shows histopathological finding burns healing better than the other treatment groups.

Key words: ambarella leaf, burns, coconut oil, healing

### PENDAHULUAN

Indonesia terletak di wilayah beriklim tropis yang memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi. Keanekaragaman hayati ini terlihat dari berbagai macam tanaman yang tumbuh di Indonesia. Pemanfaatan tanaman tropis menjadi salah satu target pengembangan pemakaian obat tradisional menjadi obat herbal. Pengobatan secara tradisional di Indonesia telah digunakan selama berabad-abad dalam menjaga kesehatan sehingga merupakan kebutuhan sebagian besar masyarakat. Namun yang menjadi masalah dan kesulitan bagi para peminat obat tradisional adalah kurangnya informasi mengenai berbagai jenis tanaman yang digunakan sebagai obat untuk pengobatan penyakit tertentu, salah satunya adalah luka bakar (Thomas, 1989).

Luka bakar adalah kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti air, api, bahan kimia, listrik, dan radiasi (Moenadjat, 2003). Salah satu upaya terapi luka bakar adalah pemberian bahan yang efektif mencegah inflamasi sekunder (Rahim *et al.*, 2011). Penanganan

dalam penyembuhan luka bakar antara lain mencegah infeksi, memacu pembentukan kolagen dan mengupayakan agar sisa-sisa sel epitel dapat berkembang sehingga dapat menutup permukaan luka (Syamsuhidayat dan Jong, 2004).

Kedondong merupakan tumbuhan tropis yang merupakan famili dari *Anacardiaceae*. Tanaman ini selain buahnya yang dapat dimanfaatkan, daun dan kulit batangnya yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan kulit yaitu mengatasi kulit perih, borok, dan luka bakar (Prihatman, 2004). Analisis kimia tanaman kedondong menunjukkan bahwa daun, kulit batang, dan kulit akar kedondong mengandung senyawa saponin, flavanoid, dan tanin (Putri, 2012). Kandungan tersebut merupakan senyawa aktif yang bersifat antibakteri. Berdasarkan uji aktivitas antibakteri yang telah dilakukan menunjukkan bahwa daun kedondong memiliki kemampuan untuk menghambat fungsi membran sel bakteri (Inayati, 2007).

Pemanfaatan daun kedondong sebagai obat luka bakar biasanya memerlukan campuran seperti air dan santan (Hidayat, 2012). Selain itu, bahan lain yang dapat digunakan sebagai campuran daun kedondong

yaitu menggunakan minyak kelapa. Minyak kelapa mampu mempercepat penyembuhan luka bakar karena mendukung penyembuhan dan perbaikan jaringan tubuh (Rahim *et al.*, 2011). Minyak kelapa adalah hasil olahan dari santan yang dipanaskan yang digunakan sebagai minyak goreng, bahan margarin, sabun serta formulasi kosmetik (Alamsyah, 2005). Minyak kelapa mengandung 48% asam laurat yang bersifat antimikroba (Astuti *et al.*, 2009).

## MATERI DAN METODE

Dalam penelitian ini digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, jantan, dan berumur 2-3 bulan sebanyak 12 ekor. Berat badan tikus 100-200 g. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 4 kelompok perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri atas 3 ekor tikus. Perlakuan I sebagai kontrol, luka bakar dioleskan akuabides (P1); perlakuan II dioleskan gerusan daun kedondong dan akuabides (P2); perlakuan III dioleskan minyak kelapa (P3); dan perlakuan IV dioleskan gerusan daun kedondong dan minyak kelapa (P4). Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah reaksi inflamasi dan distribusi jaringan kolagen yang terbentuk pada penyembuhan luka bakar pada tikus putih melalui pengamatan histopatologis.

### Persiapan Hewan Percobaan

Tikus putih sebanyak 12 ekor dilakukan randomisasi kemudian ditempatkan di dalam kandang yang sudah disekat sesuai dengan kelompok perlakuan. Setiap kandang berisi 3 ekor tikus, diadaptasikan selama 7 hari dan pada hari ke-8 dilakukan perlakuan luka bakar derajat II B. Tikus diberi pakan standar dan minum secara *ad libitum*.

### Penyiapan Daun Kedondong

Daun kedondong yang digunakan adalah daun kedondong yang sudah tua dengan ciri-ciri daun yang berwarna hijau tua yang diperoleh dari daerah Banda Aceh. Daun kedondong dicuci dengan air dan ditiriskan. Kemudian 20 g digerus di dalam lumpang sampai membentuk pasta. Pasta tersebut dibagi dua bagian yaitu untuk perlakuan 2 ditambah 10 ml akuabides dan perlakuan 4 ditambah 10 ml minyak kelapa.

### Penyiapan Minyak Kelapa

Minyak kelapa yang digunakan adalah minyak kelapa yang dibuat secara tradisional dengan cara memanaskan santan pada suhu 100-110° C sampai semua air menguap. Setelah diperoleh padatan (*blondo*) dan minyak, kemudian minyak dipisahkan dari *blondo* dengan penyaringan (Diyah *et al.*, 2010).

### Pembuatan Luka Bakar

Sebelum dilakukan luka bakar, bulu di sekitar punggung dicukur 2 cm dan kulit diolesi dengan alkohol 70%, kemudian kulit diolesi dengan anastesi Emla dan ditunggu selama 2 menit. Luka bakar dibuat

menggunakan solder listrik yang terhubung logam yang berdiameter 1,5 cm. Solder dipanaskan selama 5 menit kemudian ditempelkan pada kulit punggung tikus selama 5 detik sampai terbentuk luka bakar derajat II B (Simanjuntak, 2008).

### Perawatan Luka Bakar

Tikus yang sudah dilukai bakar pada bagian punggungnya masing-masing diberi perawatan luka bakar berdasarkan kelompok perlakuan. Perawatan tersebut dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-21 sebanyak 2 kali sehari yaitu pada pagi dan sore hari. Luka bakar dirawat secara terbuka hingga sembuh yang ditandai dengan merapat dan tertutupnya luka hingga diameternya 0 cm.

### Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel kulit untuk dilakukan pada hari ke-7, 14, dan 21. Tikus pada setiap kelompok dietanasi dengan kloroform. Pada bagian yang diberi luka bakar dibuat eksisi dengan kedalaman sampai subkutaneal dan fiksasi dengan formalin 10%. Kemudian pada jaringan kulit dibuat preparat histopatologis.

### Teknik Pembuatan Preparat

Jaringan kulit yang sudah dieksisi dimasukkan ke dalam larutan formalin 10%. Waktu fiksasi jaringan 18-24 jam. Setelah fiksasi selesai, jaringan didehidrasi dalam larutan aseton 2x masing-masing selama 1 jam. Selanjutnya pada jaringan dilakukan *clearing* dalam larutan kloroform 2x masing-masing selama 1 jam. Kemudian jaringan diinfiltrasi dalam larutan kloroform parafin selama 1,5 jam dan parafin infiltrasi selama 1,5 jam.

Jaringan ditanam dalam parafin *block*. Jaringan yang sudah padat dipotong setebal 5 mikron dengan mikrotom. Potongan jaringan ditempelkan pada kaca objek yang sebelumnya telah diolesi albumin-gliserin sebagai perekat. Jaringan pada kaca objek diletakkan di atas *hot plate* hingga mengering. Kemudian diwarnai dengan pewarnaan hematoxililin eosin (HE) untuk pemeriksaan mikroskopik.

### Analisis Data

Hasil pengamatan histopatologis dilaporkan secara deskriptif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

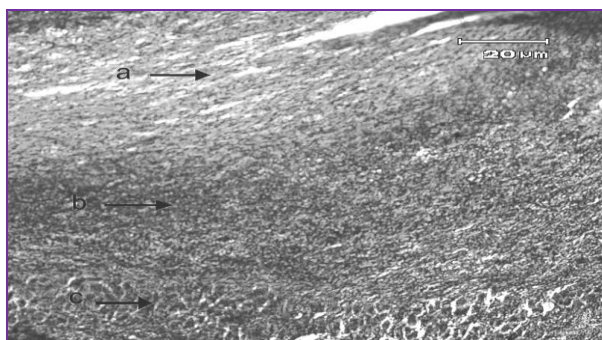
### Gambaran Histopatologis Luka Bakar pada Hari Ke-7

Pada hari ke-7 kelompok P1 terlihat infiltrasi sel radang yang menyebar sangat rapat, jaringan kolagen belum terbentuk, banyak terlihat gambaran hemoragi, dan odema. Banyaknya sel radang yang terlihat karena adanya respons inflamasi pada jaringan yang mengalami luka. Sel radang dirangsang menuju luka sehingga masih banyak terdapat sel radang pada kelompok akuabides. Pada kelompok akuabides kemungkinan terjadinya infeksi sangat besar karena tidak dilakukannya pengobatan yang dapat mencegah infeksi.

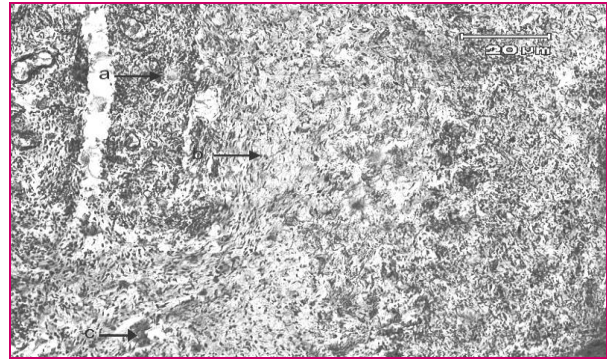
Pada P2, infiltrasi sel radang yang menyebar dengan kepadatan rapat, banyak terlihat gambaran hemoragi, dan jaringan kolagen menyebar sangat tipis. Pengobatan menggunakan daun kedondong pada P2 menyebabkan infiltrasi sel radang yang lebih sedikit dibandingkan kelompok akuabides. Pada P3 terlihat gambaran hemoragi, odema, dan infiltrasi sel radang yang rapat pada area luka. Minyak kelapa mengandung asam laurat yang bersifat antimikroba. Asam laurat pada minyak kelapa bekerja dengan cara melarutkan membran bakteri berupa lipid yang akan mengganggu kekebalan bakteri sehingga bakteri menjadi inaktif (Astuti *et al.*, 2009). Pada P4 infiltrasi sel radang menyebar dengan kepadatan sedang, serabut kolagen masih tipis dan banyak terlihat gambaran hemoragi. Infiltrasi sel radang yang paling sedikit terdapat pada P4 karena daun kedondong yang mengandung flavonoid dan tanin mempunyai daya antiseptik sehingga dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi sekunder (Inayati, 2007).

Fase inflamasi terjadi sesaat setelah jaringan mengalami perlukaan menyebabkan pelepasan beberapa substansi histamin dan serotonin yang menimbulkan perubahan sekunder dalam jaringan seperti bengkak, kemerahan dan rasa nyeri (Indraswary, 2012). Saponin dan flavonoid pada daun kedondong bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase pada kaskade inflamasi, sehingga produksi prostaglandin dan leukotrien dapat berkurang. Penekanan prostaglandin sebagai mediator inflamasi dapat menyebabkan berkurangnya nyeri dan pembengkakan, mengurangi vasodilatasi pembuluh darah dalam aliran darah lokal, sehingga migrasi sel radang akan menurun (Pratiwi, 2010). Menurunnya jumlah leukotrien, akan mengurangi kemotaksis leukosit dan adhesi polimorfonuklear (PMN) ke dinding endotel, sehingga jumlah sel PMN pada area radang akan menurun (Triyono, 2005).

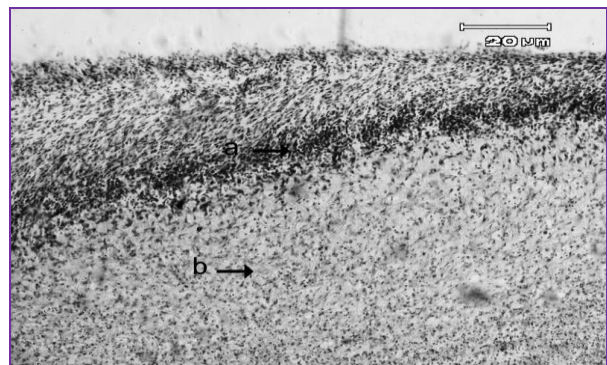
Keterlibatan sel-sel radang yang masih mendominasi area luka tersebut menandakan bahwa proses inflamasi sedang berlangsung. Proses inflamasi berguna untuk netralisasi dan pembuangan agen penyerang, penghancuran jaringan nekrosis dan pembentukan untuk perbaikan dan pemulihan (Prasetyo *et al.*, 2010). Gambaran histopatologis luka bakar pada hari ke-7 pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 1a, 1b, 1c, dan 1d.



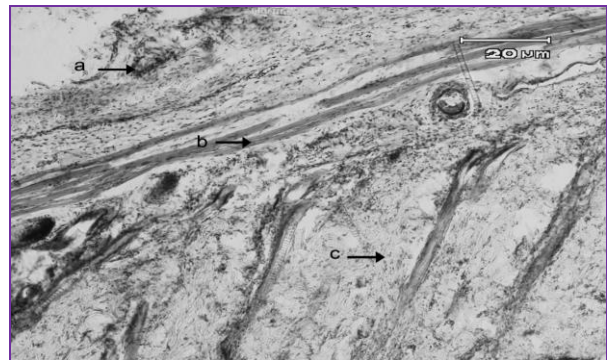
**Gambar 1a.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P1 (kontrol) hari ke-7 (a= edema; b= infiltrasi sel radang; c= hemoragi, HE, 100x)



**Gambar 1b.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P2 (daun kedondong+ akuabides) hari ke-7 (a= infiltrasi sel radang; b= jaringan kolagen; c= hemoragi, HE, 100x)



**Gambar 1c.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P3 (minyak kelapa) hari ke-7 (a= infiltrasi sel radang; b= jaringan kolagen, HE, 100x)

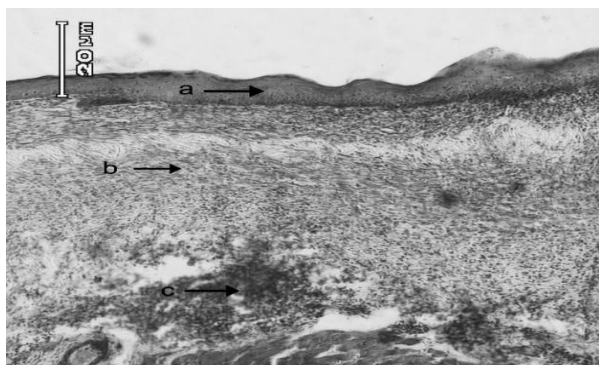


**Gambar 1d.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P4 (daun kedondong+ minyak kelapa) hari ke-7 (a= infiltrasi sel radang; b= hemoragi; c.= jaringan kolagen, HE, 100x)

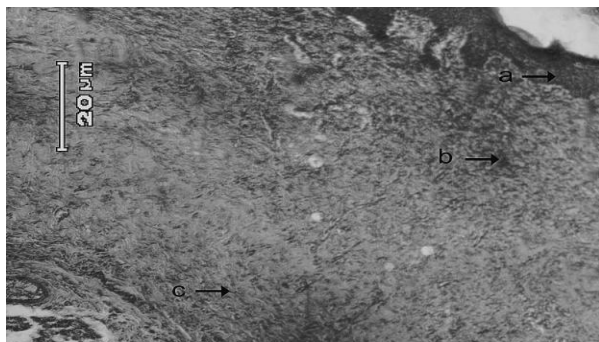
### Gambaran Histopatologis Luka Bakar pada Hari Ke-14

Pada hari ke-14 pada P1 sel radang menyebar dengan kepadatan rapat, tingkat pembentukan epitel yang kurang baik serta serabut kolagen yang sedang. Pada P2 sel-sel radang menyebar dengan kepadatan sedang, lapisan epidermis kulit belum terbentuk sempurna ditandai dengan lapisan korneum yang belum terlihat, dan lapisan epitel yang tebal serta jaringan kolagen menyebar dengan kepadatan yang rapat. Pada P3 sel radang menyebar dengan kepadatan sedang, ditemukan banyak pembuluh darah baru dan serabut kolagen yang menyebar sedang. Menurut Mentari dan Muhartono (2013) minyak kelapa dapat meningkatkan

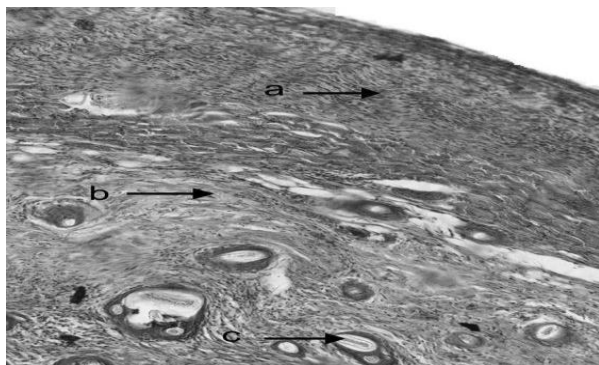
kelembaban pada area luka dan merangsang jaringan granulasi. Selain itu, dapat mempercepat pembentukan *growth factor* yang berperan pada re-epitelisasi membentuk stratum korneum dan angiogenesis, produksi komponen tersebut lebih cepat terbentuk dalam lingkungan yang lembab. Pada P4 sel radang menyebar dengan kepadatan sedang, serabut kolagen rapat, adanya pembuluh darah, lapisan epidermis kulit belum terbentuk sempurna, dan lapisan epitel terlihat tebal. Menurut Nurdiana, *et al.* (2006) minyak kelapa dapat mempertahankan kelembaban luka di kulit. Kelembaban pada luka bakar sangat diperlukan oleh sel-sel epitel untuk bermigrasi dan menyebar. Gambaran histopatologis luka bakar pada hari ke-14 disajikan pada Gambar 2a, 2b, 2c, dan 2d.



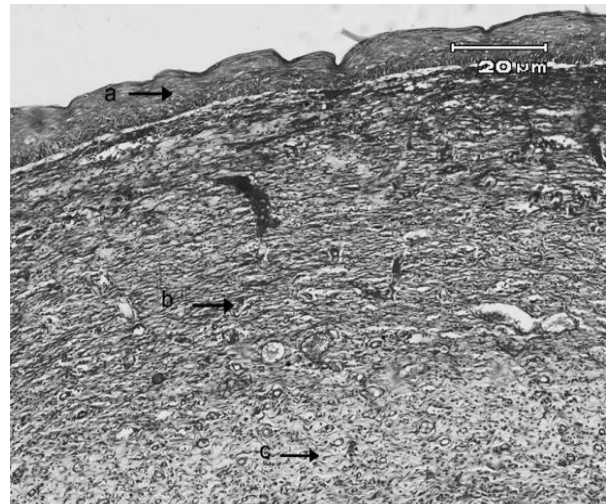
**Gambar 2a.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P1 (akuabides) hari ke-14 (a= epitel; b= jaringan kolagen; c= infiltrasi sel radang HE, 100x)



**Gambar 2b.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P2 (daun kedondong dan aquabides) hari ke-14 (a= epitel; b= jaringan kolagen; c= infiltrasi sel radang HE, 100x)



**Gambar 2c.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P3 (minyak kelapa) hari ke-14 (a= infiltrasi sel radang; b= jaringan kolagen; c= pembuluh darah baru, HE, 100x)

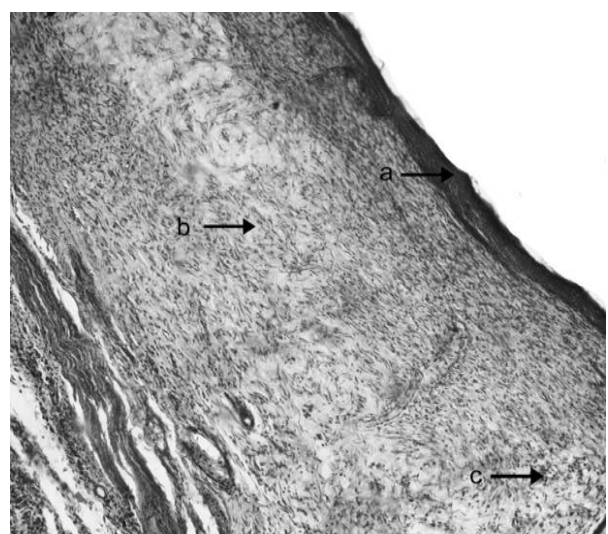


**Gambar 2d.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus hari ke-14 kelompok P4 (daun kedondong dan minyak kelapa) (a= epitel; b= jaringan kolagen; c= infiltrasi sel radang HE, 100x)

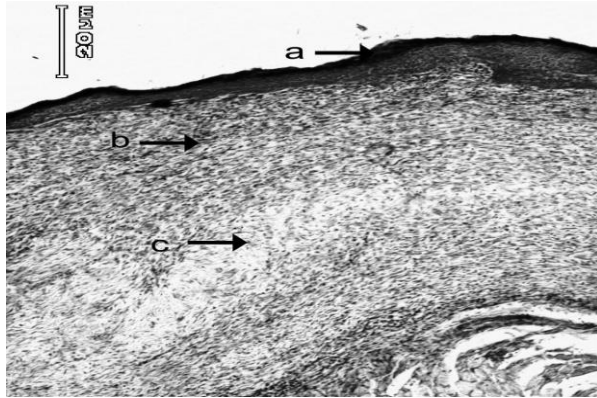
### Gambaran Histopatologis Luka Bakar pada Hari Ke-21

Pada hari ke-21 pada P1 infiltrasi sel radang dan jaringan kolagen menyebar dengan kepadatan sedang dan pembentukan epitel yang baik. Pada P2 lapisan epidermis kulit sudah terbentuk sempurna, banyak terdapat pembuluh darah, sel radang menyebar dengan kepadatan rendah dan jaringan kolagen terlihat rapat. Pada P3 telah terjadi proses epitelisasi dan tampak jaringan kolagen yang rapat.

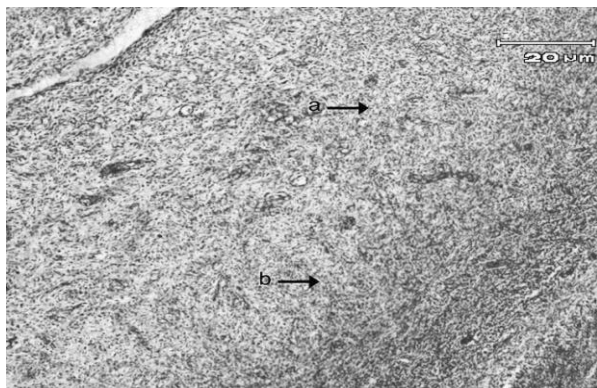
Perawatan luka khususnya luka bakar yang paling penting adalah menjaga kelembaban luka sehingga jaringan granulasi bisa maksimal dan cepat (Mentari dan Muhartono, 2013). Tingkat pembentukan epitel pada kelompok yang mendapat pengobatan menggunakan minyak kelapa sudah cukup baik. Secara mikroskopik terlihat lapisan epidermis dan dermis serta kolagen yang sudah menyatu seperti yang disajikan pada Gambar 3a, 3b, 3c, dan 3d.



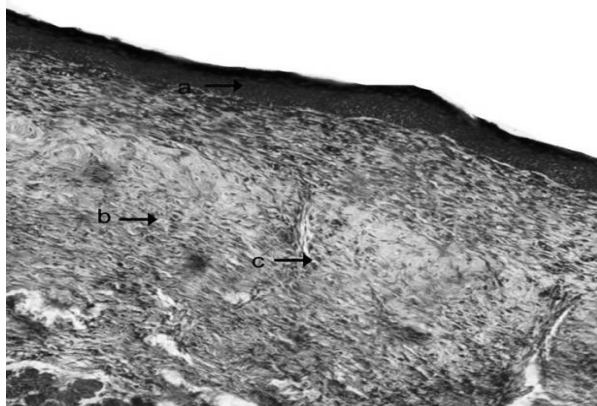
**Gambar 3a.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus hari ke-21 kelompok P1 (akuabides) (a= epitel; b= jaringan kolagen; c= infiltrasi sel radang HE, 100x)



**Gambar 3b.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus hari ke-21 kelompok P2 (daun kedondong dan akuabides) (a= epitel; b= jaringan kolagen; c= infiltrasi sel radang HE, 100x)



**Gambar 5c.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus hari ke-21 kelompok P3 (minyak kelapa) (a= infiltrasi sel radang; b= jaringan kolagen, HE, 100x)



**Gambar 5d.** Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus hari ke-21 kelompok P4 (daun kedondong dan minyak kelapa) (a= epitel; b= jaringan kolagen; c= infiltrasi sel radang HE, 100x)

Pada P4 terlihat proses yang cukup baik yaitu sedikitnya infiltrasi sel radang, lapisan epitel, dan jaringan kolagen serta fibroblast yang menyebar sangat padat membentuk anyaman yang memperlihatkan fase kesembuhan telah mencapai fase maturasi. Menurut Masir *et al.* (2012) fibroblas berperan terhadap sintesis, deposisi, dan remodeling dari matriks ekstraseluler. Setelah bermigrasi ke lokasi luka, fibroblast akan mulai mensintesis matriks ekstraseluler. Kolagen merupakan

protein utama dari matriks ekstraseluler dan berperan besar dalam penyembuhan luka.

Jaringan kolagen yang banyak ditemukan pada area luka terdapat pada kelompok P4 (daun kedondong+ minyak kelapa) dibandingkan P1, P2, dan P3. Kepadatan jaringan kolagen yang lebih padat pada kelompok P4 menunjukkan bahwa pengecilan luka lebih cepat terjadi pada kelompok P4. Menurut Prasetyo *et al.* (2010) semakin banyaknya jaringan ikat pada luka, maka semakin besar daya kontraksi luka sehingga sisi luka akan tertarik dan menyebabkan luka menjadi mengecil. Menurut Hidayat (2012) perawatan menggunakan daun kedondong menghasilkan kolagen yang rapat dan penutupan luka bakar derajat II B menjadi cepat. Adanya jaringan kolagen akibat peningkatan jumlah fibroblas aktif yang bermigrasi ke area luka menunjukkan bahwa pada area luka sedang terjadi tahapan proliferasi fibroblas pada proses penyembuhan luka.

Pengobatan menggunakan P4 memberikan hasil kesembuhan yang lebih baik dibandingkan kelompok P1. Hal tersebut disebabkan karena daun kedondong yang mengandung tanin dan flavonoid sebagai antibakteri sedangkan saponin dapat memacu pembentukan kolagen (Inayati, 2007). Minyak kelapa merangsang proses penyembuhan dengan mengurangi respons inflamasi dan meningkatkan re-epitelisasi (Dewi, 2011). Kelembaban daerah luka penting dalam proses penyembuhan luka dikarenakan dapat mempercepat fibrinolisis oleh netrofil dan sel endotel dalam suasana lembab dan mempercepat angiogenesis (Mentari dan Muhartono, 2013). Oleh karena itu, minyak kelapa sangat dianjurkan untuk luka bakar karena menjaga *moisturizer* luka.

## KESIMPULAN

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian daun kedondong dan minyak kelapa dapat memperbaiki gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus putih sehingga lebih efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka bakar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alamsyah N.A. 2005. **Virgin Coconut Oil Minyak Penakluk Aneka Penyakit**. Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Astuti, T. Wirawan, dan A. Prabowo. 2009. Pembuatan minyak kelapa secara enzimatis menggunakan sari jahe gajah (*Zingiber officinale var. officinarum*) dan uji bilangan peroksidanya. **J. Kimia Mulawarman**. 6(2):15-18
- Dewi, F.P. 2011. Pengaruh Pemberian Coconut Oil secara Topikal terhadap Histologi Penyembuhan Luka Bakar Termal pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). **Skripsi**. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah. Yogyakarta.
- Diyah, N.W. Purwanto, Y. Susanti, dan Y.K. Dewi. 2010. Pembuatan minyak kelapa secara enzimatis dengan memanfaatkan kulit buah dan biji pepaya serta analisis sifat fisikokimianya. **Penelitian Hayati**. 15:181-185.
- Hidayat, R. 2012. Gambaran Mikroskopis Penyembuhan Luka Bakar yang Diberi Gerusan Daun Kedondong (*Spondias dulcis* Forst) pada Mencit (*Mus musculus* L.). **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Inayati, H. 2007. Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis forst*). **Skripsi**. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor. Bogor.

- Indraswary, R. 2012. Efek Konsentrasi Ekstrak Buah Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) Topikal pada Epitelisasi Penyembuhan Luka Gingiva Labial Tikus Sprague Dawley In Vivo. <http://www.unissula.ac.id>.
- Masir, O., M. Manjas, A.E. Putra, dan S. Agus. 2012. Pengaruh cairan kultur filtrate fibroblast (CFF) terhadap penyembuhan luka; penelitian eksperimental pada *Rattus norvegicus* galur Wistar. **J. Kesehatan Andalas**. 1(3):112-117.
- Mentari, V. dan Muhartono. 2013. Perbandingan tingkat kesembuhan luka bakar derajat II antara pemberian madu topikal nektar kopi dengan hidrogel pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley. **Medical J. Lampung University**. 2(2): 156-158.
- Moenadjat, Y. 2003. **Luka Bakar: Pengetahuan Klinik Praktis**. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Nurdiana, T. Hariyanto, dan Musfirah. 2006. Perbedaan kecepatan penyembuhan luka bakar derajat II antara perawatan luka menggunakan Virgin Coconut Oil (*Cocos nucifera*) dan normal salin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar. **J. Veteriner**. 7(2):65-71.
- Prasetyo, B.F., I. Wientarsih, dan B.P. Priosoeryanto 2010. Aktivitas sediaan gel ekstrak batang pohon pisang ambon dalam proses penyembuhan luka pada mencit. **J. Veteriner**. 11(2):70-73.
- Pratiwi, M. 2010. Efek Ekstrak Lerak (*Sapindus Rarak Dc*) 0,01% Terhadap Penurunan Sel-Sel Radang pada Tikus Wistar Jantan (Penelitian In Vivo). **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Prihatman, K. 2004. Tanaman Buah Kedondong. <http://ukm.pemprosu.go.id/info.detail.php.tanamanbuah-kedondong>.
- Putri, D. 2012. Pemanfaatan Sirup Glukosa Hasil Hidrolisa Selulosa dari Kulit Buah Kedondong (*Spondias dulcis* Forst) yang Dimanfaatkan sebagai Pemanis pada Pembuatan Manisan dari Buah Lengkeng (*Naphelium longanum*). **Skripsi**. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Rahim, F. M. Aria, dan N.P. Aji. 2011. Formulasi krim ekstrak etanol daun ubi jalar (*Ipomoeae Batatas* L.) untuk pengobatan luka bakar. **J. Scienita**. 1(1):21-26.
- Simanjuntak, M. R. 2008. Ekstraksi dan Fraksinasi Komponen Ekstrak Daun Tumbuhan Senduduk (*Melastoma malabathricum*) serta Pengujian Efek Sediaan Krim terhadap Penyembuhan Luka Bakar. **Skripsi**. Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Syamsuhidayat R dan W.D. Jong. 2004. **Buku Ajar Ilmu Bedah**. Edisi-2, EGC, Jakarta.
- Thomas. 1989. **Tanaman Obat Tradisional**. Penerbit Kanisius: Yogyakarta.
- Triyono, B. 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain. **Tesis**. Program Magister Biomedik dan Ppds I, Universitas Diponegoro. Semarang.