

PROSES PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DENGAN GERUSAN DAUN KEDONDONG (*Spondias dulcis* F.) DAN VASELIN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) SECARA HISTOPATOLOGIS

Healing Process Of Burns Using Ambarella Leaf (Spondias dulcis F.) and Vaseline in Rats (Rattus norvegicus)

Ummu Balqis¹, Dian Masyitha², dan Fera Febrina³

¹Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

³Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: febrinafera@rocketmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui proses penyembuhan luka bakar derajat II B pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian gerusan daun kedondong (*Spondias dulcis* F.) dan vaselin. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dan setiap kelompok terdiri atas 3 ekor tikus, yakni P1 (akuabides), P2 (daun kedondong + akuabides), P3 (vaselin), dan P4 (gerusan daun kedondong + vaselin). Perawatan dilakukan 2 kali sehari selama 21 hari. Parameter yang diamati adalah reaksi inflamasi dan distribusi jaringan kolagen yang dianalisis secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada hari ke-7, P1 dan P3 ditemukan infiltrasi sel radang, hemoragi dan edema, pada P2 dan P4 terlihat banyak infiltrasi sel radang, gambaran hemoragi dan edema. Pada hari ke-14 masih banyak infiltrasi sel radang, serabut kolagen menyebar sangat tipis pada P1 dan P3, pada P2 infiltrasi sel radang berkurang sedikit, epitelisasi mulai terbentuk dan serabut kolagen tampak menyebar sedang, pada P4 epitelisasi mulai terbentuk dan serabut kolagen tampak menyebar rapat serta terlihat pembuluh darah baru. Pada hari ke-21 pada P1 dan P3 masih ada infiltrasi sel radang, epitelisasi, dan serabut kolagen tipis, pada P2 lapisan epidermis kulit sudah terbentuk, terdapat pembuluh darah baru dan serabut kolagen terlihat lebih rapat, pada P4 lebih banyak terdapat pembuluh darah baru, lapisan epidermis terbentuk sempurna dan serabut kolagen menyebar dengan rapat. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gerusan daun kedondong dan vaselin (kelompok P4) mempercepat proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih dibandingkan perlakuan lainnya.

Kata kunci: daun kedondong, luka bakar, vaselin

ABSTRACT

The aims of this research was to find out the healing process of second degree burn in rats (*Rattus norvegicus*) using ambarella leaf (*Spondias dulcis* F.) and vaselin on histopathologically. The research consisted of 4 treatment groups and 3 rats each, P1(double distilled water), P2 (ambarella leaf + double distilled water), P3 (vaselin), and P4 (ambarella leaf + vaselin). Treatment was done twice a day for 21 days. The research parameters are inflammatory reactions and distribution of collagen tissue. Data were analyzed descriptively. The results showed that on day 7, P1 and P3 many infiltration of inflammatory cells, hemorrhage and edema, on P2 and P4 here more infiltration of inflammatory cells, hemorrhage and edema. On the day 14th of many inflammatory cell infiltration, collagen tissue diffuse very thin on were described P1 and P3, and visible presence of new blood vessels was found on P4. On day 21th infiltration of inflammatory cells still present on (P1), there were a lot of new blood vessels on P2, there has been a process of epithelialization (P3), epidermis formed and collagen tissue spread very densely on P4. Based on the results of this study it can be concluded that administration of ambarella leaf and vaselin can speed up the healing process of burns in rats compared with other treatments.

Key words: ambarella leaf, burn, vaselin

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti air, api, bahan kimia, listrik, dan radiasi. Luka bakar akan mengakibatkan tidak hanya kerusakan kulit, tetapi juga amat memengaruhi seluruh sistem tubuh (Nina, 2008). Prinsip penanganan dalam penyembuhan luka bakar antara lain mencegah infeksi sekunder, memacu pembentukan jaringan kolagen dan mengupayakan agar sisa-sisa sel epitel dapat berkembang sehingga dapat menutup permukaan luka (Syamsuhidayat dan Jong, 1997).

Proses penyembuhan luka bakar dapat dibagi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi. Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka bakar sampai hari ketujuh, fase proliferasi berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga dan fase maturasi dapat berlangsung berbulan-

bulan kemudian dan dinyatakan berakhir kalau semua tanda radang sudah lenyap (Sjamsuhidayat dan Jong, 1997).

Kecepatan dari penyembuhan luka dapat dipengaruhi dari zat-zat yang terdapat dalam obat yang diberikan, jika obat tersebut mempunyai kemampuan untuk meningkatkan penyembuhan dengan cara merangsang lebih cepat pertumbuhan sel-sel baru pada kulit (Prasetyo *et al.*, 2010). Salah satu upaya terapi luka bakar adalah dengan pemberian bahan yang efektif mencegah inflamasi sekunder (Rahim *et al.*, 2011).

Tanaman kedondong merupakan tanaman buah atau tanaman kebun yang terdapat hampir di seluruh daerah tropis. Banyak manfaat pada buah, daun dan kulit batangnya misalnya untuk pengobatan borok, kulit perih, dan luka bakar (Prihatman, 2004). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun, kulit batang, dan kulit akar kedondong mengandung senyawa

saponin, tanin, dan flavonoid. Saponin dan tanin diduga sebagai senyawa antibakteri pada daun kedondong, selain itu saponin juga memicu pertumbuhan jaringan kolagen (Inayati, 2007). Senyawa-senyawa flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol terbesar yang terdapat di alam yang bersifat sebagai antioksidan (Frengki, 2007). Pemanfaatan daun kedondong sebagai obat luka bakar biasanya memerlukan campuran seperti air dan santan (Hidayat, 2012).

Selain itu, ada bahan lain yang dapat digunakan sebagai campuran daun kedondong yaitu menggunakan vaselin flavum. Dalam industri farmasi vaselin flavum banyak digunakan sebagai bahan dasar salep hidrokarbon (dasar bersifat lemak) dipakai terutama untuk efek emolien (melindungi kulit). Dasar salep ini bertahan pada kulit untuk waktu yang lama, tidak mudah menguap ke udara dan sukar dicuci sehingga memperpanjang kontak obat dengan kulit, kerjanya hanya sebagai penutup saja. Sifat-sifat tersebut sangat menguntungkan karena mampu mempertahankan kelembaban kulit sehingga bahan salep ini juga memiliki sifat *moisturizer* dan *emollient* (Ansel, 2008).

Informasi tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian dengan memanfaatkan daun kedondong dan vaselin yang berkhasiat untuk mempercepat penyembuhan luka bakar pada tikus putih. Hasil penelitian diharapkan akan memberi informasi ilmiah untuk menjadikan daun kedondong dan vaselin sebagai salah satu alternatif pengobatan luka bakar.

MATERI DAN METODE

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan jenis kelamin jantan yang berumur 2-3 bulan. Berat badan tikus rata-rata 200-300 g. Kriteria tikus sehat ditandai dengan gerakan aktif, bulu bersih, mata jernih dan belum pernah mendapat pengobatan sebelumnya. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 4 kelompok perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri atas 3 ekor tikus. Kelompok P1 sebagai kontrol dioleskan akuabides, P2 dioleskan gerusan daun kedondong dan akuabides, P3 dioleskan vaselin, dan P4 dioleskan gerusan daun kedondong dan vaselin.

Prosedur Penelitian

Penyiapan hewan coba

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. Kemudian tikus diadaptasikan selama 7 hari dan pada hari ke-8 dilakukan pembuatan luka bakar. Tikus diberi pakan standar dan minum secara ad libitum.

Penyiapan daun kedondong

Daun kedondong yang digunakan adalah daun kedondong yang sudah tua yang berasal dari kawasan

Banda Aceh. Daun kedondong dicuci bersih, lalu ditiriskan. Sebanyak 10 g daun kedondong digerus dan dicampur dengan akuabides, kemudian 10 g lagi digerus dan dicampur dengan vaselin sampai terbentuk pasta beberapa saat sebelum perlakuan pada tikus.

Pembuatan luka bakar

Tahap awal menentukan lokasi luka bakar yaitu di bagian punggung tikus, kemudian bulu dicukur sekitar 3 cm di sekitar kulit yang akan dibuat luka bakar dan kulit didesinfeksi dengan alkohol 70%. Selanjutnya dilakukan anastesi pada kulit tikus dengan menggunakan krim anastesi lokal (Emla 5%) yang dioleskan ke kulit dan ditunggu selama 2 menit. Setelah itu dilakukan pembuatan luka bakar pada punggung tikus dengan menggunakan solder listrik yang telah dipanaskan selama 5 menit dan ditempelkan selama 5 detik pada punggung tikus sampai terbentuk luka bakar derajat II B, yang ditandai dengan adanya warna kemerahan dan terbentuk bula (gelembung air) pada kulit tikus (Simanjuntak, 2008).

Perawatan luka bakar

Tikus yang sudah dilukai pada bagian punggungnya masing-masing diberi perawatan berdasarkan kelompoknya. P1 sebagai kontrol dioleskan akuabides, P2 dioleskan gerusan daun kedondong dan akuabides, P3 dioleskan vaselin, dan P4 dioleskan gerusan daun kedondong dan vaselin. Perawatan tersebut dilakukan mulai 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.

Pembuatan preparat histopatologis

Pengambilan sampel kulit dilakukan pada hari ke-7, 14, dan 21, pengambilan dilakukan setelah tikus dianastesi terlebih dahulu. Pada bagian yang diberi luka bakar dibuat eksisi kira-kira 3 cm dengan kedalaman sampai subkutis. Selanjutnya jaringan kulit dibuat preparat histopatologi, diwarnai dengan pewarnaan hematoksin eosin (HE) untuk pemeriksaan mikroskopis.

Analisis Data

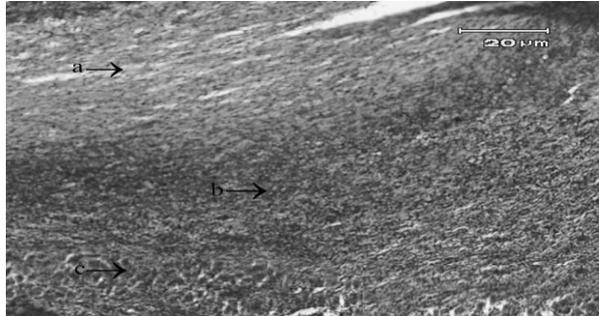
Data hasil penelitian dilaporkan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

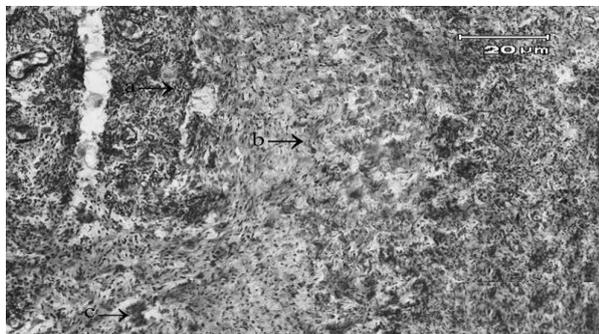
Pengamatan secara histopatologis terhadap penyembuhan luka dilakukan dengan membandingkan gambaran histopatologi dari kelompok P1, P2, P3, dan P4. Pengamatan ini dilakukan pada hari ke-7, 14, dan 21 setelah perlakuan. Pada preparat histopatologis terlihat adanya pembentukan kolagen dan reaksi inflamasinya. Sebanyak 12 preparat kulit diamati reaksi inflamasi yang meliputi infiltrasi sel radang dan distribusi jaringan kolagen di daerah luka.

Gambaran Histopatologis Luka Bakar pada Hari ke-7

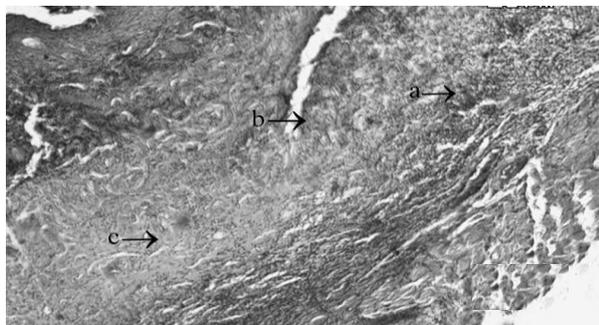
Gambaran histopatologis luka bakar hari ke-7 pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 1a, 1b, 1c, dan 1d.



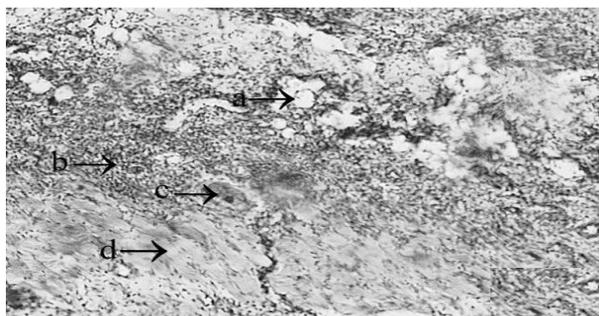
Gambar 1a. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P1 (akuabides) hari ke-7 (a= edema; b= infiltrasi sel radang; c= hemoragi, HE, 100x)



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



Gambar 1c. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P3 (vaselin) hari ke-7 (a= infiltrasi sel radang; b= hemoragi; c= edema, HE, 100x)



Gambar 1d. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P4 (daun kedondong + vasetin) hari ke-7 (a= rongga-rongga kosong; b= infiltrasi sel radang; c= hemoragi; d. Udema, HE, 100x)

Gambaran mikroskopis P1 hari ke-7 terlihat infiltrasi sel radang, gambaran hemoragi dan edema, epitelisasi belum terbentuk, dan serabut kolagen tidak terlihat. Banyaknya sel radang yang terlihat karena adanya respons inflamasi pada jaringan yang mengalami luka. Permeabilitas kapiler darah meningkat dan cairan yang banyak mengandung protein mengalir ke interstisial menyebabkan edema jaringan dan keadaan lingkungan menjadi asidosis (Wibawati, 2012). Pada P2 (daun kedondong + akuabides) hari ke-7 banyak infiltrasi sel radang, gambaran hemoragi, epitelisasi belum terbentuk dan serabut kolagen menyebar sangat tipis. Pada P3 hari ke-7, terlihat banyak gambaran hemoragi, edema, infiltrasi sel radang dan serabut kolagen menyebar sangat tipis. Sel radang dirangsang menuju area luka sehingga banyak terdapat infiltrasi sel radang pada kedua kelompok ini. Pada P4 hari ke-7, terlihat sedikit gambaran hemoragi dan edema, adanya rongga-rongga kosong, banyak infiltrasi sel radang namun serabut kolagen pada daerah luka mulai menyebar jarang. 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 (Hidayat, 2012).

Menurut Prasetyo *et al.* (2010), keterlibatan sel-sel radang yang mendominasi daerah luka tersebut menandakan bahwa proses inflamasi sedang berlangsung. Proses inflamasi berguna untuk menetralisasi dan pembuangan agen infeksi sekunder, penghancuran jaringan nekrosis dan perbaikan serta pemulihan jaringan. Terdapat dua proses utama yang terjadi pada fase inflamasi yaitu hemostasis dan fagositosis (Argamula, 2008).

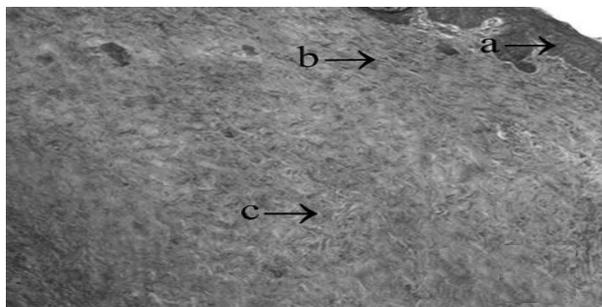
Proses inflamasi mencakup perekrutan sel-sel radang dari pembuluh darah menuju jaringan luka. Sel-sel yang menginfiltrasi daerah luka diantaranya adalah neutrofil, makrofag dan limfosit. Fungsi utama dari neutrofil adalah fagositosis dan mikrobisidal. Netrofil merupakan sel leukosit yang pertama berespon terhadap adanya benda asing yang ada pada luka (Dellman dan Brown, 1992). Makrofag membentuk sel raksasa (*giant cell*) dengan tujuan dapat memfagositosis antigen yang berukuran lebih besar, selain itu makrofag juga mengeluarkan faktor angiogenesis (AGF) yang merangsang pembentukan ujung endotel diakhir pembuluh darah (Martini *et al.*, 1992). Limfosit merupakan leukosit agranulosit yang akan memproduksi antibodi sebagai respons terhadap antigen yang masuk dibawa oleh makrofag (Melvin dan William, 1993). Pada proses inflamasi juga memerlukan pembuluh darah dan respons seluler yang berfungsi untuk mengeliminasi benda-benda asing dan jaringan mati. Suplai darah yang meningkat ke jaringan membawa bahan nutrisi yang diperlukan untuk proses penyembuhan. Sehingga pada daerah luka tampak merah dan sedikit bengkak (Argamula, 2008).

Gambaran Histopatologis Luka Bakar pada Hari ke-14

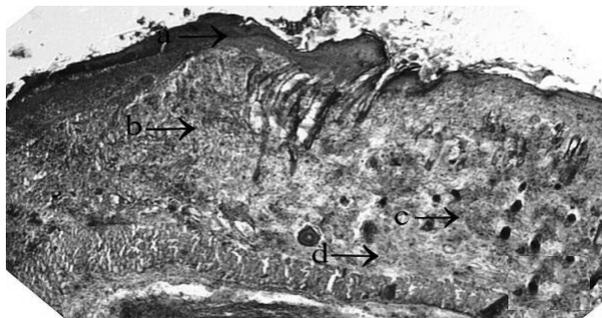
Gambaran histopatologis luka bakar hari ke-14 pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 2a, 2b, 2c, dan 2d.



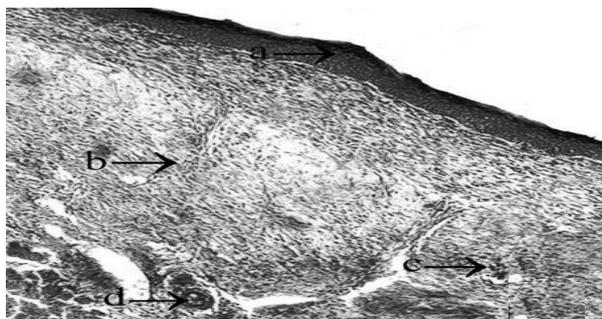
Gambar 2a. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P1 (akuabides) hari ke-14 (a= epitel; b= serabut kolagen; c= infiltrasi sel radang, HE, 100x)



Gambar 2b. Gambaran histopatologi luka bakar pada kulit tikus kelompok P2 (daun kedondong + akuabides) hari ke-14 (a= epitel; b- infiltrasi sel radang; c= serabut kolagen, HE, 100x)



Gambar 2c. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P3 (vaselin) hari ke-14 (a= epitel; b= infiltrasi sel radang; c= hemoragi; d= serabut kolagen, HE, 100x)



Gambar 2d. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus kelompok P4 (daun kedondong + vasetin) hari ke-14 (a= epitel; b= serabut kolagen; c= infiltrasi sel radang; d= pembuluh darah, HE, 100x)

Pada P1 hari ke-14, masih banyak infiltrasi sel radang dan adanya gambaran hiperemi, namun epitelisasi mulai terbentuk dan serabut kolagen pada daerah luka tampak sangat tipis. Pada P2 hari ke-14, infiltrasi sel radang masih terlihat, lapisan epidermis kulit belum terbentuk sempurna ditandai dengan lapisan korneum yang belum terlihat dan lapisan epitel yang tebal, serabut kolagen menyebar dengan kepadatan sedang dan terlihat adanya pembuluh darah baru. Pada P3 hari ke-14, terlihat adanya pembuluh darah baru, infiltrasi sel radang banyak dan serabut kolagen masih menyebar sangat tipis namun epidermis telah terbentuk. Pada P4 hari ke-14, epitelisasi terbentuk tebal namun lapisan epidermis belum sempurna, serabut kolagen menyebar rapat, infiltrasi sel radang sedikit dan terlihat adanya pembuluh darah baru. 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 terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dalam aliran darah lokal, sehingga migrasi sel radang akan menurun (Pratiwi, 2010). Sifat minyak yang dominan pada vasetin flavum dapat mempertahankan kelembaban kulit dan memperpanjang kontak obat dengan kulit, serta dapat meningkatkan absorpsi dari zat aktif obat secara per kutan. Hal tersebut sangat diperlukan oleh sel-sel epitel untuk bermigrasi dan menyebar (Ansel, 2008).

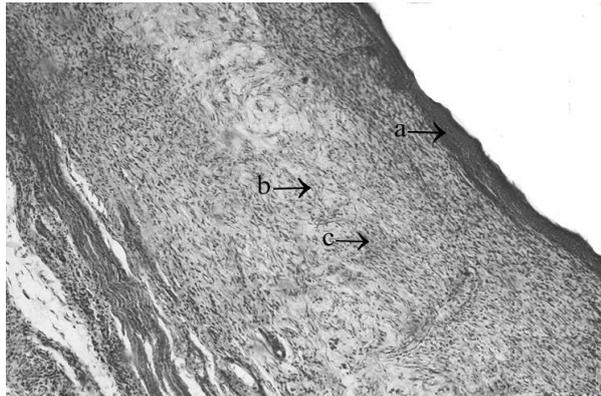
Pembentukan pembuluh darah baru pada daerah luka yang terjadi bersamaan dengan proses fibroplasia disebut pembentukan neokapiler. Keberadaan pembuluh darah memiliki peranan yang penting untuk memberikan asupan nutrisi bagi jaringan yang sedang beregenerasi. Selain itu, pembuluh darah juga mempunyai peranan untuk menghantarkan sel-sel radang yang dibentuk di sumsum tulang mendekati jaringan yang luka hingga sel radang tersebut melakukan emigrasi. Untuk menunjang fungsi-fungsi tersebut, pembuluh darah akan membentuk tunas-tunas pembuluh baru yang akan berkembang menjadi percabangan baru di daerah jaringan yang terluka. Tunas-tunas pembuluh darah ini muncul disebabkan oleh aktivitas mitosis pada sel-sel endotel pembuluh darah tertua diikuti oleh migrasi ke arah luka (Spector dan Spector, 1988).

Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan, persiapan menghasilkan kolagen yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Fibroblas berfungsi menghubungkan sel-sel jaringan yang berpindah ke daerah luka mulai 24 jam pertama setelah terjadinya luka. Pada jaringan lunak yang normal, pemaparan sel fibroblas sangat jarang. Setelah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke daerah luka, kemudian akan berproliferasi serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, asam hialuronat, fibronektin dan proteoglikan) yang

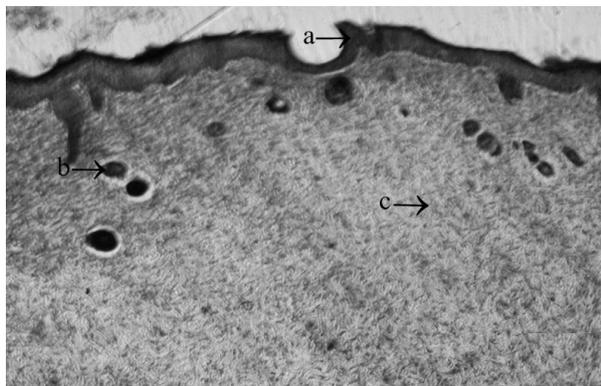
berperan dalam rekonstruksi jaringan baru (Shukla *et al.*, 1998). Proses utama pertumbuhan fibroblas terjadi pada hari ke-7 hingga hari ke-14 pascaperluasan dan setelah itu akan terus terjadi penyempurnaan sampai struktur kulit kembali normal (Argamula, 2008).

Gambaran Histopatologis Luka Bakar pada Hari ke-21

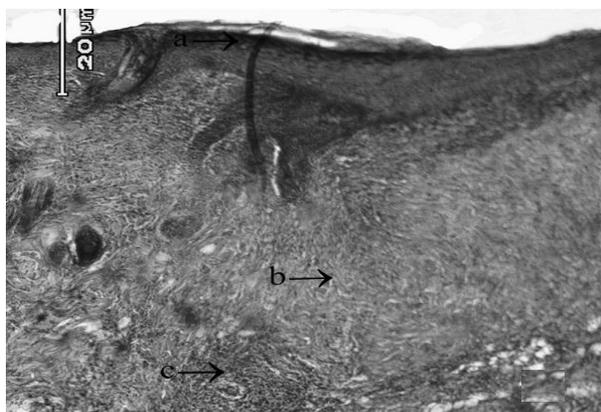
Gambaran histopatologis luka bakar hari ke-21 pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 3a, 3b, 3c, dan 3d.



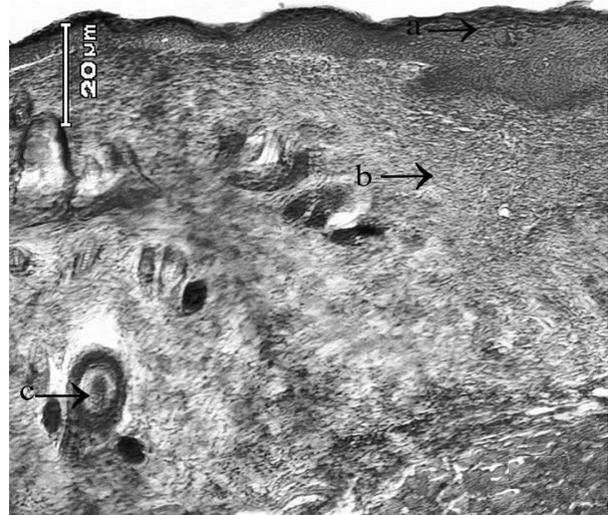
Gambar 3a. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus hari ke-21 kelompok P1 (akuabides) (a= epitel; b= serabut kolagen; c= infiltrasi sel radang, HE, 100x)



Gambar 3b. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus hari ke-21 kelompok P2 (daun kedondong + akuabides) (a= epitel; b= pembuluh darah; c= serabut kolagen, HE, 100x)



Gambar 3c. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus hari ke-21 kelompok P3 (vaselin) (a= epitel; b= serabut kolagen; c= infiltrasi sel radang, HE, 100x)



Gambar 3d. Gambaran histopatologis luka bakar pada kulit tikus hari ke-21 kelompok P4 (daun kedondong + vasetin) (a= epitel; b= serabut kolagen; c= folikel rambut, HE, 100x)

Pada P1 hari ke-21, masih ada infiltrasi sel radang, epitelisasi tipis serta terlihat banyak pembuluh darah baru dan kepadatan serabut kolagen pada daerah luka sedang. Pada P2 hari ke-21, lapisan epidermis kulit sudah terbentuk sempurna, banyak terdapat pembuluh darah baru, infiltrasi sel radang masih terlihat dan serabut kolagen terlihat rapat. Pada P3 hari ke-21, telah terjadi proses epitelisasi dan tampak serabut kolagen yang menyebar sedang, infiltrasi sel radang masih terlihat. Pada P4 hari ke-21, epitelisasi terbentuk tebal dan epidermis telah terbentuk sempurna, banyak terlihat pembuluh darah baru, infiltrasi sel radang terlihat sangat sedikit dan serabut kolagen menyebar sangat rapat. Menurut Hidayat (2012), perawatan menggunakan daun kedondong menghasilkan kolagen yang rapat dan penutupan luka bakar derajat II B menjadi cepat.

Pengobatan menggunakan P4 memberikan hasil kesembuhan yang lebih cepat dibandingkan kelompok akuabides, daun kedondong dan akuabides serta vasetin. Hal tersebut disebabkan karena daun kedondong yang mengandung tanin dan flavonoid sebagai antibakteri sedangkan saponin dapat memacu pembentukan kolagen (Inayati, 2007). Sifat minyak yang dominan pada vasetin flavum menyebabkan tidak terabsorpsi oleh kulit dan sulit dicuci, serta dapat meningkatkan absorpsi zat aktif obat secara perkutan (Ansel, 2008). Oleh sebab itu, penggunaan vasetin flavum sebagai campuran daun kedondong sangat dianjurkan, karena sifat *moisturizer* dan *emollient* tersebut sangat menguntungkan untuk mempertahankan kelembaban kulit dan memperpanjang kontak obat dengan kulit dalam waktu yang lebih lama.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian gerusan daun kedondong dan vasetin dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, C.H. 2008. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi**. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Argamula, G. 2008. Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var *sapientum*) dalam Proses Persembuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus albinus*). **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Dellmann, H.D. dan E.M. Brown. 1992. **Buku Teks Histologi Veteriner**. (Diterjemahkan Hartono, R.). Edisi ke-3. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Frengki. 2007. **Farmasi dan Ilmu Resepsiur**. Buku Ajar Farmasi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.
- 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 Bangkok (*Spondias dulcis* Forst). **Skripsi**. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Martini, F., W.C.Ober, C.W Garrison, and K. Welch. 1992. **Fundamental of Anatomy and Physiology**. 2nd ed. Prentice Hall. Englewood Cliffs, New Jersey.
- Melvin, J.S and O.P. William. 1993. **Duke's Physiology of Domestic Animal**. 11th ed. Cornell University Press, Ithaca and London.
- Nina, R. 2008. Efek Penyembuhan Luka Bakar Dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanol 70% Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.) pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand. **Skripsi**. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- 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.
- Rahim, F.M. Aria, dan N.P. Aji. 2011. Formulasi krim ekstrak etanol daun ubi jalar (*Ipomoeae batatas* L.) untuk pengobatan luka bakar. **J. Scientia**. 1(1):21-26.
- Shukla, A., A.M. Rasik, G.K. Jain, and R. Shankar. 1998. In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from *Cantella asiatica*. **J. Ethnopharmacol**. 65:1-11.
- Simanjuntak, M.R. 2008. Ekstraksi dan Fraksinasi Komponen Ekstrak Daun Tumbuhan Senduduk (*Melastoma malabathricum*. L) serta Pengujian Efek Sediaan Krim terhadap Penyembuhan Luka Bakar. <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/14472/1/09E01171.pdf>.
- Spector, W.G. dan T.D. Spector. 1988. **Pengantar Patologi Umum**. (Diterjemahkan Soetjipto, N.S.). Edisi ke-3. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Syamsuhidayat, R. dan W.D. Jong. 1997. **Buku Ajar Ilmu Bedah : Luka Bakar**. Erlangga, Jakarta.
- Wibawati, P.A. 2012. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper betle* var. *rubrum*) terhadap Waktu Kesembuhan Luka Insisi yang Diinfeksi *Staphylococcus aureus* pada Tikus Putih. **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya