

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK RIMPANG KUNYIT(*CURCUMA DOMESTICA VAL*) DAN SALEP GENTAMISIN TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT KULIT MENCIT (*MUS MUSCULUS*)

Josef Satrida Yustino Maan, I Nyoman Sasputra, Herman Pieter Louis Wungow

ABSTRAK

Luka adalah rusaknya struktur dan fungsi anatomis normal akibat keadaan patologis. Dalam penanganan luka, pengobatan tradisional yang sering digunakan adalah menggunakan kunyit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas pemberian ekstrak rimpang kunyit(*Curcuma domestica Val*) dan salep gentamisin terhadap penyembuhan luka sayat kulit mencit (*Mus musculus*). Metodologi penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan desain “*true experimental design post test only control group design*”. Hewan uji yang digunakan berupa mencit yang diberi perlakuan berupa luka sayat pada punggung dengan panjang luka 2 cm dan kedalaman hingga mencapai dermis. Setelah itu, hewan uji akan diberikan perawatan yang dibagi dalam 3 kelompok yakni kelompok kontrol yang diberikan aquades, kelompok perlakuan 1 yang diberikan ekstrak rimpang kunyit dan kelompok perlakuan 2 yang diberikan salep gentamisin. Setiap kelompok terdiri atas 5 ekor mencit (*Mus musculus*) sehingga total sampel yang digunakan adalah 15 ekor yang dipilih secara acak. Setelah itu, proses penyembuhan luka sayat diamati selama 14 hari secara makroskopis kriteria *Nagaoka*. Data yang diperoleh kemudian diuji secara statistik menggunakan uji nonparametrik yaitu *Kruskal-Wallis*. Hasil pada penelitian ini diperoleh hasil $p=0,061$ ($p>0,05$) untuk penilaian makroskopik dengan uji *Kruskal-Wallis*. Kesimpulan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penyembuhan luka secara makroskopik antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

Kata kunci : Rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val*), penyembuhan luka sayat, kriteria *Nagaoka*.

Luka dapat didefinisikan sebagai rusaknya struktur dan fungsi anatomis normal akibat keadaan patologis, baik internal maupun eksternal, yang mengenai organ tertentu.¹Keadaan ini dapat diakibatkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan. Bentuk lukapun dapat bermacam-macam bergantung penyebabnya, misalnya luka tusuk (*vulnus punctum*)disebabkan akibat benda runcing, sedangkan lukasayat (*vulnus scissum*) disebabkan oleh benda tajam).^{2,3}

Dalam Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013, prevalensi penyebab cedera karena terkena benda tajam/tumpul di Indonesia adalah 7,3%

yang mana menempati urutan ketiga sebagai penyebab cedera tersering setelah jatuh sebesar 40,9% dan kecelakaan bermotor sebesar 40,6%. Hasil ini mengalami penurunan dari hasil yang didapat pada tahun 2007 yakni cedera akibat terkena benda tajam/tumpul sebesar 20,6 % menjadi hanya 7,3%. Sedangkan untuk proporsi cedera akibat benda tajam/tumpul di Nusa Tenggara Timur (NTT) adalah 6,1%⁵.

Di Indonesia sedikitnya terdapat 7.000 tumbuhan yang berkhasiat sebagai tanaman obat dari Sabang sampai Marauke. Tumbuhan-tumbuhan tersebut telah dimanfaatkan oleh masyarakat sejak lama, termasuk penggunaan kunyit untuk menyembuhkan luka.⁷

Kandungan utama kunyit berupa kurkuminoid yang berperan dalam pigmentasi warna kuning pada kunyit. Kurkuminoid terdiri dari 3 senyawa utama, yakni kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin.¹¹ Dalam proses penyembuhan luka, kurkumin berperan dalam mempercepat fase inflamasi, meningkatkan densitas kolagen jaringan, serta meningkatkan proliferasi dari jaringan fibroblas.¹⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Gusprita Ningtyas yang dilakukan pada tahun 2017 di Surakarta juga menunjukkan bahwa rerata luka sayat yang diberi ekstrak kunyit dengan lebih cepat menutup.¹¹

Saat ini, salah satu obat yang paling sering digunakan dalam pengobatan luka adalah gentamisin. Salep gentamisin merupakan obat antibiotik golongan aminoglikosida yang efektif diberikan untuk infeksi bakteri basil gram-negatif yang bersifat aerob dan digunakan oleh masyarakat dalam penyembuhan luka.¹²

Berdasarkan penjelasan diatas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan efektifitas pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val*) dan salep gentamisin terhadap luka sayat yang diberikan perlakuan pada mencit (*Mus musculus*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain "true experimental" dan rancangan *Post Test Only Control Group Design*, penelitian ini menggunakan 15 ekor mencit jantan.

Subjek penelitian ini adalah 15 ekor mencit (*Mus musculus*) yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dengan tiap kelompok yang tiap kelompok berjumlah 5 ekor. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol yang diberi aquades, kelompok kedua merupakan kelompok perlakuan 1 yang diberikan ekstrak rimpang kunyit, dan kelompok ketiga merupakan kelompok perlakuan 2 yang diberikan salep gentamisin.

Hewan uji diadaptasi selama 7 hari, masa adaptasi ini bertujuan untuk membiasakan hewan uji sebelum diberikan perlakuan. Selama masa adaptasi, dilakukan pengamatan terhadap kondisi fisik dan perilaku mencit serta menjaga berat badan mencit agar tetap stabil. Setelah masa adaptasi berakhir, hewan uji diberi perlakuan berupa luka sayat dengan panjang 2 cm dan kedalaman hingga mencapai dermis yang ditandai dengan keluarnya darah. Kemudian hewan uji diberikan perawatan luka sayat sebanyak 2 kali sehari pada pagi dan sore hari dengan perlakuan sesuai kelompok yang telah dibagi selama 14 hari. Selama masa perawatan, dilakukan pengamatan terhadap kondisi luka secara makroskopis setiap hari terutama proses penyembuhan luka sayat menggunakan kriteria Nagaoka. Data yang diperoleh kemudian dilakukan uji statistik menggunakan *Saphiro wilk* untuk mengetahui data yang diperoleh terdistribusi secara normal atau tidak. Apabila data terdistribusi secara normal maka digunakan uji parametrik *One way ANOVA*. Sedangkan apabila data tidak terdistribusi dengan normal maka dilakukan uji non-parametrik yaitu *Kruskall-Wallis*.

Tabel 1. Penilaian Makroskopis Kriteria Nagaoka¹⁸

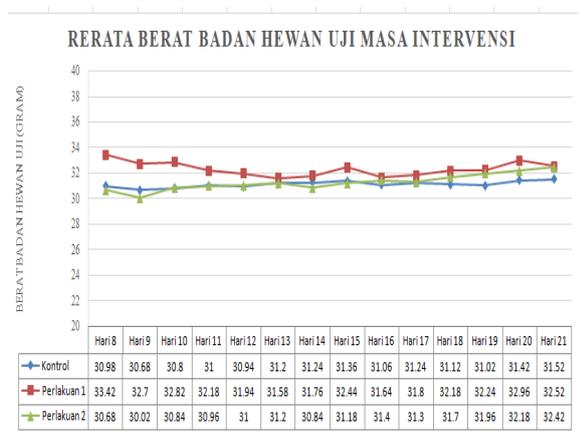
Parameter dan Deskripsi	Skor
Waktu penyembuhan luka	
Dibawah 7 hari	3
Antara 7-14 hari	2
Diatas 14 hari	1
Infeksi lokal	
Infeksi lokal disertai dengan pus	3
Infeksi lokal tanpa pus	2
Tidak ada tanda infeksi lokal	1
Reaksi alergi	
Reaksi alergi lokal berupa warna bintik merah sekitar luka	3
Tidak ada reaksi alergi	1

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pengukuran Berat Badan Mencit Selama Masa Adaptasi

Pengukuran berat badan mencit yang dilakukan selama masa adaptasi dimulai pada tanggal 10 sampai 16 Agustus 2019. Selain pengukuran berat badan, selama masa adaptasi juga dilakukan pengamatan terhadap kondisi umum mencit. Hasil pengamatan kondisi fisik dan perilaku mencit selama 7 hari, diketahui bahwa tidak ada tanda hewan uji mengalami sakit ataupun stress yang dapat ditandai dengan rambut kusam, rontok, berperilaku menggigit rambut, berputar-putar dan menekankan diri ke kandang. Hal ini berarti sampel memiliki kondisi fisik yang sehat dan tidak mengalami stress selama masa adaptasi berlangsung. Hasil pengukuran berat badan mencit selama masa adaptasi dapat dilihat pada Gambar 1 dibawah ini.

Gambar 1. Berat Badan Mencit Masa Adaptasi



Dalam grafik tersebut terlihat bahwa selama masa adaptasi tidak terdapat mencit yang mengalami penurunan berat badan melebihi 10% sejak hari pertama hingga hari ketujuh.

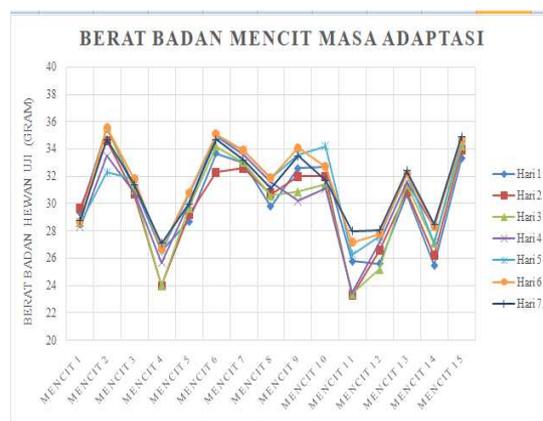
Hasil Pengukuran Berat Badan Mencit Selama Masa Intervensi

Pengukuran berat badan mencit juga dilakukan pada masa intervensi selama 14 hari yang dimulai sejak hari ke-8 hingga hari ke-21. Masa intervensi terhadap 15 ekor mencit berlangsung sejak tanggal 17 sampai 31 Agustus 2019.

Pada masa intervensi, hewan uji telah dibagi kedalam 3 kelompok yakni kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (P₁) dan kelompok perlakuan 2 (P₂). Pengukuran ini bertujuan untuk mengontrol berat badan mencit agar tetap berada dalam rentangan 20-40 gram. Selain itu, peningkatan dan penurunan berat badan yang berlebihan dapat mempengaruhi proses penyembuhan dari luka. Maka diperlukan pengontrolan terhadap peningkatan dan penurunan berat badan hewan uji selama masa intervensi.

Hasil pengukuran berat badan tiap kelompok kemudian dibuat rerata dan dibandingkan untuk mengetahui kelompok yang paling stabil. Rerata perbandingan pengukuran berat badan mencit tiap kelompok dapat dilihat pada Gambar 2.

Gambar 2 Perbandingan Rerata Berat Badan Mencit Masa Intervensi



data dari Gambar 2, terlihat bahwa kelompok P₁ memiliki perubahan berat badan yang lebih stabil dibandingkan dengan kelompok K dan kelompok P₂ yang diamati selama 14 hari masa intervensi. Hal ini, menunjukkan bahwa perubahan berat

badan pada kelompok yang diberi ekstrak lebih baik daripada yang diberi aquades dan salep gentamisin.

Hasil Pengamatan Luka Secara Makroskopis

Pengamatan luka secara makroskopis setiap hari selama 14 hari,

diobservasi menggunakan Kriteria Nagaoka yang terdiri dari 3 aspek yaitu waktu penyembuhan luka, infeksi lokal dan reaksi alergi pada sampel, yang diamati pada Tabel 2.

Tabel 2 Hasil Pengamatan Makroskopis

Parameter dan Deskripsi	Skor	Mencit Kelompok 1					Mencit Kelompok 2					Mencit Kelompol			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Waktu Penyembuhan Luka															
Di bawah 7 hari	3												√	√	
Antara 7-14 hari	2	√	√	√			√	√	√	√	√	√			
Di atas 14 hari	1				√	√									
Infeksi Lokal															
Infeksi lokal disertai dengan pus	3														
Infeksi lokal tanpa pus	2														
Tidak ada tanda infeksi lokal	1	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Reaksi Alergi															
Reaksi alergi berupa warna bintik merah sekitar luka	3						√	√	√	√	√				
Tidak ada reaksi alergi	1	√	√	√	√	√						√	√	√	√

Uji normalitas yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *Saphiro Wilk*. Hasil yang didapatkan dari uji *Saphiro Wilk* yakni nilai sig $p < 0.05$ pada parameter waktu penyembuhan luka sehingga data dinyatakan tidak terdistribusi secara normal sehingga pengolahan data digunakan uji non parametrik *Kruskal Wallis* untuk mengetahui perbedaan antara kelompok K, kelompok P_1 dan kelompok P_2 . Hasil analisis dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan data pada Tabel 3, diketahui bahwa tingkat penyembuhan luka dengan parameter waktu penyembuhan luka secara makroskopis dari tiap kelompok tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan nilai $p > 0.05$. Kemudian dilanjutkan dengan menggunakan uji *Post-Hoc Mann-Whitney U Test* untuk mengetahui perbandingan antara masing-masing kelompok yang dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 3. *Output Analisis Kruskal Wallis Waktu Penyembuhan Luka*

Kelompok Intervensi	Nilai p
K-P ₁ -P ₂	0.061

Tabel 4. Hasil Analisis Uji *Post-Hoc Mann Whitney U Test* Waktu Penyembuhan Luka

Kelompok Analisis Sampel	Nilai p
K– P ₁	0.134
K– P ₂	0.058
P ₁ – P ₂	0.134

Hasil analisis menggunakan uji *Post-Hoc Mann Whitney U Test* waktu penyembuhan luka diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok K dan kelompok P₁, K dan P₂, juga kelompok P₁ dan P₂ dengan nilai p masing-masing 0.134, 0.058, dan 0.134. Parameter kedua dan ketiga kriteria Nagaoka yakni infeksi lokal dan reaksi alergi menunjukkan persebaran data yang homogen, sehingga tidak mendapatkan hasil saat dilakukan uji analisis.

Penyembuhan luka makroskopis secara keseluruhan berdasarkan kriteria Nagaoka pada mencit (*Mus musculus*) dapat dilihat dari pengamatan pada hari ke-5 dan hari ke-14. Penyembuhan luka pada hari ke-5 dapat dilihat pada Gambar 3.

Gambar 3 Penyembuhan Luka Sayat Hari ke-5



Berdasarkan Gambar 3 penyembuhan luka sayat yang dilihat secara makroskopis, diketahui bahwa luka sayat yang diberi ekstrak rimpang kunyit terlihat lebih kering dengan luka yang mulai tertutup, tidak terlihat adanya infeksi berupa pus, edema maupun kemerahan dan tidak terdapat reaksi alergi pada luka dan daerah sekitarnya. Sedangkan luka yang diberi salep gentamisin, diamati bahwa luka

masih terbuka dan kemerahan walaupun tidak terdapat tanda infeksi maupun reaksi alergi disekitarnya. Pada luka yang hanya diberi aquades juga tampak belum tertutup dengan luka yang masih basah dan berwarna kemerahan. Namun tidak tampak adanya infeksi lokal dan reaksi radang.

Selain pada hari ke-5, juga diamati penyembuhan luka sayat pada hari ke-14 yang dapat dilihat pada Gambar 4 sebagai berikut.

Gambar 4 Penyembuhan Luka Sayat Hari ke-14



Penyembuhan luka sayat yang terjadi pada hari ke-14 secara makroskopis berdasarkan Gambar 4, diketahui bahwa luka yang diberi ekstrak rimpang kunyit telah mengalami penutupan secara sempurna dengan adanya scar dan telah tumbuh bulu-bulu disekitar luka. Pada luka yang diberi salep gentamisin juga mengalami penyembuhan luka secara sempurna dengan adanya scar pada bekas luka. Sedangkan luka yang hanya diberi aquades pada hari ke-14, memberikan gambaran adanya keropeng pada 2 sisi ujung luka sayat, dengan adanya penutupan luka yang belum sempurna.

PEMBAHASAN

Luka sebagai suatu kerusakan atau gangguan pada struktur fungsi anatomi normal dapat terbagi menjadi beberapa jenis. Salah satunya adalah luka terbuka dalam bentuk luka sayat. Luka sayat merupakan luka dengan bentuk memanjang, tepi lurus, panjang melebihi kedalaman dengan tidak adanya jaringan rusak disekitar luka. Pada kondisi dan keadaan normal, luka akan mengalami

penyembuhan secara normal melalui beberapa fase penyembuhan luka, diantaranya hemostasis dan inflamasi, proliferasi dan neovaskularisasi serta maturasi dan re-epitelisasi.

Setiap fase dalam penyembuhan luka merupakan tahapan yang sangat penting, dengan tiap fase memegang peranan tersendiri dalam membantu proses penyembuhan luka. Fase yang pertama yakni hemostasis dan inflamasi yang terjadi beberapa saat setelah terjadinya cedera dan berlangsung selama 3 hari, berperan dalam menghentikan perdarahan dengan vasokonstriksi pembuluh darah serta mengaktifkan trombosit sehingga terjadi perlekatan pada kolagen dan membentuk sumbatan trombosit yang menghasilkan eschar sebagai penutup dan pelindung proses penyembuhan luka selama 5-10 menit awal.^{16,17} Kemudian terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan terdapat substansi sel inflamasi berupa *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Insulin-like Growth Factor* (IGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Transforming Growth Factor beta* (TGF- β) yang berperan untuk kemotaksis neutrophil, makrofag, sel mast, sel endothelial dan fibroblast.¹⁸

Tujuan adanya sel inflamasi pada awal proses penyembuhan luka sebagai barrier untuk mencerna bakteri/mikroorganisme serta kotoran pada luka yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi. Kemudian dalam waktu 24 jam, akan terbentuk bekuan fibrin, aktivasi mitosis sel basal pada epidermis dan migrasi serta proliferasi sel epitel pada bagian dermis. Sehingga dalam waktu 24-48 jam, telah dihasilkan lapisan epitel tipis yang sulit terputus^{16,19,20}.

Setelahnya, ketika memasuki hari ke-3 akan terbentuk jaringan granulasi sebagai tahapan fase proliferasi dari gabungan elemen seluler, sel inflamasi dan fibroblast, yang muncul bersamaan dengan kapiler baru pada jaringan longgar ekstraseluler dari matriks kolagen, fibronektin dan asam hialuronik^{19,20,21} Pada

hari ke-5, terjadi puncak neovaskularisasi dengan tahapan-tahapan yang terdiri atas proteolitik pembuluh darah induk sehingga memungkinkan pembentukkan tunas kapiler, migrasi sel endotel menuju rangsang angiogenik, proliferasi sel endotel, maturasi sel endotel.¹⁷ Keadaan ini ada terus berlanjut hingga hari ke-14 mulai terjadi maturasi dan re-epitelisasi yakni saat fibroblast mengeluarkan KGF (Keratinocyte Growth Factor) untuk stimulasi mitosis sel epidermal sehingga ketebalan normal epidermis akan kembali karena diferensiasi sel permukaan menghasilkan epidermis matang yang disertai dengan keratinisasi permukaan. Setelah berlangsungnya proses re-epitelisasi, protein membran basal kembali muncul dalam pola yang teratur dari tepi luka bagian dalam membentuk pola seperti risleting dan sel-sel epidermal mulai kembali pada kondisi normalnya.^{19,22}

Proses penyembuhan luka secara normal, dapat juga dipengaruhi oleh berbagai faktor yang menghambat proses penyembuhan luka, sehingga diperlukan pengobatan yang dapat menjaga dan mempercepat proses penyembuhan luka. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan ekstrak rimpang kunyit untuk mengetahui efeknya terhadap penyembuhan luka yang dibandingkan dengan salep gentamisin dan diberikan intervensi luka sayat dan pengobatan pada mencit (*Mus musculus*) selama 14 hari.

Pada penelitian ini, digunakan ekstrak rimpang kunyit dengan dosis 0.005g/20gBB yang berasal dari Kupang dan dibandingkan dengan salep gentamisin. Perawatan luka sayat diberikan selama 14 hari sambil dilakukan pengamatan secara makroskopis menggunakan Kriteria Nagaoka.

Hasil pengamatan proses penyembuhan luka pada hewan uji pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan 2 yang diberi gentamisin, diketahui bahwa tidak terdapat infeksi lokal dan reaksi alergi selama 14 hari pengamatan secara

makroskopis. Sedangkan untuk kelompok perlakuan 1 yang diberikan ekstrak rimpang kunyit menunjukkan adanya reaksi alergi yang muncul pada hari ke 5 sampai 7. Adanya reaksi alergi dimungkinkan karena kurkumin pada kunyit dalam bentuk sintesis berupa analog kurkumin bersifat toksik.²³ E. N. Rahmawati dalam penelitiannya tentang toksisitas kurkumin menemukan bahwa senyawa analog kurkumin EN-BS bersifat toksik dengan nilai LC_{50} 0,85 $\mu\text{g/ml}$.²³ Selain itu, ada kandungan demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin yang merupakan senyawa yang dalam kadar tertentu dapat bersifat sitotoksik.²⁴

Pengamatan tentang waktu penyembuhan luka menunjukkan hasil yang berbeda tiap kelompok. Pada kelompok K, didapatkan waktu penyembuhan luka bervariasi, yakni terdapat 3 sampel yang mengalami penyembuhan luka antara 7-14 hari, dan terdapat 2 sampel yang mengalami penyembuhan diatas 14 hari. Pada kelompok P₁, keseluruhan sampel memiliki waktu penyembuhan berkisar antara 7-14 hari. Pada kelompok P₂, didapatkan 2 sampel yang memiliki waktu penyembuhan dibawah 7 hari dan 3 sampel memiliki waktu penyembuhan antara 7-14 hari. Berdasarkan data yang telah diperoleh, maka diketahui bahwa terdapat perbedaan dari waktu penyembuhan dari ketiga kelompok uji yang walaupun secara statistik tidak bermakna.

Pengamatan pada aspek infeksi lokal menunjukkan bahwa pada keseluruhan sampel dari ketiga kelompok tidak menunjukkan adanya infeksi.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapatkan pada penelitian ini, berdasarkan hasil analisis perbandingan efektivitas pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val*) dan salep gentamisin terhadap penyembuhan luka sayat kulit mencit (*Mus*

musculus) tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap penyembuhan luka sayat diantara 3 kelompok perlakuan yakni kelompok yang diberi aquades, kelompok yang diberi ekstrak rimpang kunyit dan kelompok yang diberi salep gentamisin.

SARAN

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti untuk penelitian selanjutnya dengan adanya kebaharuan berupa :

1. Melakukan uji fitokimia dan perbandingan dosis ekstrak rimpang kunyit yang paling efektif dan dosis yang dapat menyebabkan toksin terhadap penyembuhan luka sayat
2. Menggunakan bentuk sediaan rimpang kunyit yang lebih stabil seperti krim dan gel.
3. Dapat dibuat pengobatan menggunakan rimpang kunyit dalam bentuk plester sehingga mengurangi kontaminasi bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi dan menghambat penyembuhan luka sayat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patricia A. Potter & Perry, Anne G. (2010). *Fundamental of Nursing: Fundamental Keperawatan Buku 3 Edisi 7*. Jakarta : EGC
2. Ziemba R. *First Aid In Cases Of Wounds , Fractures , As Well As Thermal And Chemical Burns*. Mil Pharm Med. 2012;15–24.
3. Nursetyowati Rahayu. *Uji Aktivitas Gel Etil P-Metoksisinamat Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Sprague Dawley*. 2016;
4. Diligence, Med Market. (2009). *Advanced Medical Technologies*.

- <http://mediligence.com>. Diunduh tanggal 24 agustus 2016
5. Penelitian B, Pengembangan D. Riset Kesehatan Dasar. 2013;
 6. Who M, Latin A. Pemanfaatan obat tradisional (herbal) sebagai obat alternatif. 2016;7(1).
 7. Idward. Seberapa Besar Manfaat Pengobatan Alternatif? Depkes. 2012; Available from: www.gizikia.depkes.go.id.
 8. Iwan Budiman1 D. Aktivitas Penyembuhan Luka Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn.) Terhadap Luka Insisi Pada Mencit Swiss-Webster Jantan Dewasa. 2013;(Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha).
 9. H.Rahmat Rukmana HHY. Kunyit. In: Budi Daya Dan Pascapanen Tanaman Obat Unggulan. 2016.
 10. Ning G, Tyas. Uji Efektivitas Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val) Dalam Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan. 2017;6-7.
 11. Sihombing P. Aplikasi Estrak Kunyit Sebagai Bahan Pengawet Mie Basah. Fak Teknol Pertan IPB. 2007;
 12. Faculty M, Hospital Mp, Faculty M. Effect Of Local Gentamicin Application On Healing And Wound Infection In Patients With Modified Radical Mastectomy : A Prospective Randomized Study. 2010;1442-7
 13. Barbería-Marcalain E, Estarellas-Roca A, Piera-Lluch V. Gunshot Wound. *Rev Esp Med Leg*. 2012;38(1).
 14. Riset Kesehatan Dasar Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Ri. Jakarta; 2013.
 15. Kedokteran F, Maret Us. Perbedaan Efek Pemberian Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) Dan Gel Bioplacenton[™] Terhadap Penyembuhan Luka Bersih Pada Tikus Putih. 2010.
 16. Provinsi Nusa Tenggara Timur Dalam Angka 2018. Badan Pusat Statistik Provinsi Nusa Tenggara Timur; 2018.
 17. Soni H, Singhai Ak. *International Research Journal Of Pharmacy*. 2012;3(7):1-7.
 18. Manapode Yy, Yamlean Pvy, Sudewi S. Uji Efektivitas Sediaan Krim Ekstrak Daun Lamtoro (*Laucaena glauca*) Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). 2016;5(4):280-3.
 19. Ishak M, Bodhi W, Citraningtyas G. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Lamtoro (*Leucaena eucocephala* (Lam) De Wit) Pada Mencit Putih Jantan. 2017;6(4).
 20. Fitriana A, Bashori A, Sudiana Ik, Farmakologi D, Kedokteran F, Airlangga U, Et Al. Efek Angiogenesis Gel Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*). 2018;20(1).
 21. Laurence L. Brunton P, Keith L. Parker, Md P, Donald K. Blumenthal P, L. O. Buxton, Pharmd F. Goodman & Gilman Manual Farmakologi Dan Terapi. Jakarta: Egc; 2011. 729 P.
 22. Diehr S, Hamp A, Jamieson B. Do Topical Antibiotics Improve Wound Healing 2007;56(2).

23. Rahmawati, E. N. dkk, 2018, Sintesis dan Uji Toksisitas Senyawa Analog Kurkumin 3,5-Bis((E)-Metoksi Benziliden)-1-(Fenilsufonil)-Piperidin-4-on
24. Cahyono, Bambang. 2011. Pengaruh Proses Pengeringan Rimpang Temulawak (Curcuma xantoriza ROXB) Terhadap Kandungan dan Komposisi Kurkuminoid dalam Reaktor vol 13. Universitas Malang dan Dipenogoro.
25. David C. Sabiston, Jr. M^o. Sabiston Buku Ajar Bedah Bagian 1 (Essential Of Surgery). Oswari Dr. J, Editor. Jakarta: Egc; 1995. 146–147 P.
26. Kumar V, Cotran R, Stanley L. Buku Ajar Patologi Robbins Volume 1. 7th Ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran Egc; 2007.
27. Ashkani-Esfahani S, Imanieh Mh, Meshksar A, Khoshneviszadeh M. Enhancement Of Fibroblast Proliferation , Vascularization And Collagen Synthesis In The Healing Process Of Third-Degree Burn Wounds By Topical Arnebia Euchroma , A Herbal Medicine. 2012;1(2):53–9.