

PEMBUATAN DAN UJI AKTIVITAS SEDIAAN UNGUENTA SCARLESS WOUND DENGAN EKSTRAK BINAHONG DAN ZAT AKTIF ASPIRIN

Maria Faustina Sari*, Sri Hartati Yuliani

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

Abstract: Wound is a defect of skin caused by physical or thermal damage. The inflammatory phase in the wound healing usually causes scars. Aspirin is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that has the ability to inhibit the activity of cyclooxygenase (COX) leading to reduced prostaglandin amount. Binahong (*Anredera cordifolia*) is one of the plants that is used as a wound healer. Binahong contains ascorbic acid which has an important role in collagen formation phase. In this study, binahong leaf extract ointment will be combined with aspirin to produce scarless wound ointment. The method used is a purely experimental method. The test method used is histopathology tests then processed by the method of calculating the area of collagen. The data are analyzed using T-test. The addition of aspirin in the preparation of wound healing ointment can't reduce scar formation allegedly with an incision method of white mice (*Mus musculus*) Swiss Webster. Statistically, the results showed that binahong ointment (UB) produces the least scar than ointment base (B), followed binahong-aspirin ointment (UBA), and aspirin ointment (UA).

Keywords: wound, aspirin, binahong (*Anredera cordifolia*), scar.

1. Pendahuluan

Dewasa ini, luka yang terjadi pada kulit tidak jarang mengganggu kita. Hal tersebut dapat menjadi suatu gangguan terlebih apabila luka tersebut meninggalkan bekas sehingga dapat mengurangi nilai estetika dalam berpenampilan bagi beberapa kalangan. Boateng, Matthews, Stevens, dan Eccleston (2008) mendefinisikan luka sebagai kerusakan atau perubahan pada kulit yang diakibatkan oleh kerusakan secara fisik maupun termal atau sebagai akibat adanya kondisi medis maupun fisiologi. Menurut *Wound Healing Society*, luka merupakan gangguan struktur anatomi normal dan fungsi dari kulit (Lazarus, 1994). Percival (*cit.*, Boateng *et al.*, 2008) menyatakan bahwa luka dapat diklasifikasikan sebagai luka akut dan luka kronis berdasarkan jenis proses penyembuhan. Luka akut merupakan cedera jaringan yang sembuh sepenuhnya, dengan jaringan parut minimal, dalam jangka waktu yang diharapkan biasanya 8-12 minggu. Luka kronis di sisi lain merupakan cedera

jaringan yang sembuh secara lambat laun yang tidak sembuh melebihi 12 minggu dan terkadang terulang kembali.

Lemmens dan Bunyapraphastsara (*cit.*, Sukandar *et al.*, 2011) menyatakan binahong merupakan tanaman obat yang berasal dari Cina yang dikenal dengan nama asli Dhen San Chi atau Madeira vine di Amerika Selatan. Binahong digunakan secara tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit, di antaranya untuk penyakit kulit, hipertensi, inflamasi, dan rematik. Pengobatan tradisional di Colombia dan Taiwan menggunakan ekstrak daun binahong sebagai obat antidiabetes dan analgesik. Oleh karenanya, dapat disimpulkan bahwa binahong memiliki kemampuan ampuh dalam penyembuhan, seperti menyembuhkan luka. Daun binahong dilaporkan mengandung saponin, flavonoid, kuinon, steroid, monoterpenoid, dan sesquiterpenoid, sedangkan rizomanya mengandung flavonoid, polifenol, tanin, dan steroid.

*Email korespondensi: faustinasariosa@gmail.com

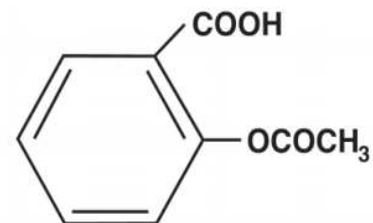
Penyembuhan luka merupakan proses biologis tertentu yang berhubungan dengan fenomena umum mengenai pertumbuhan dan regenerasi jaringan. Proses penyembuhan luka terjadi melalui serangkaian tahap independen dan tumpang tindih di mana berbagai komponen seluler dan matriks bersama-sama bertindak dalam membangun kembali integritas jaringan yang rusak dan penggantian jaringan yang hilang (Boateng *et al.*, 2008). Lim, Levy, dan Bray (2004); Shai dan Maibach (2005); Singer dan Clark (1999) membagi fase penyembuhan luka menjadi 3 di antaranya, fase inflamasi (*lag phase*), formasi jaringan (*proliferative phase*), dan *remodelling* jaringan (*tissue remodelling phase*) yang terjadi pada waktu yang bersamaan.

Luka yang terjadi pada jaringan menyebabkan gangguan pembuluh darah dan konstituen darah keluar. Hal tersebut menyebabkan terjadinya aktivasi mediator penyembuh luka yang juga merekrut leukosit inflamasi dan menghantarkannya ke lokasi terjadinya luka. Pada fase inflamasi, kolagen diproduksi untuk mempercepat proses penyembuhan. Namun apabila kolagen diproduksi dalam jumlah yang melebihi jumlah kolagen yang dibutuhkan maka hal ini dapat menimbulkan parut luka (Singer dan Clark, 1999).

Aspirin (Gambar 1) merupakan obat antiinflamasi nonsteroidal (OAINS), yang memiliki kemampuan untuk mengurangi generasi prostanoide dengan menghambat aktivitas isozim siklooksigenase (COX). Prostanoid merupakan turunan biologis aktif dari asam arakidonat (AA) yang dilepaskan dari membran fosfolipid melalui aktivitas fosfolipase yang berbeda. COX dapat dibedakan menjadi dua, yaitu COX-1 dan COX-2 (Sostres, Gargallo, dan Lanan, 2014). Dengan demikian zat aktif aspirin diduga berpotensi mengurangi terjadinya parut luka dengan menekan fase inflamasi yang terjadi.

Kehadiran sediaan unguenta *scarless wound* dengan ekstrak binahong dan zat aktif aspirin sangat dibutuhkan masyarakat mengingat di pasaran belum ditemui sediaan unguenta penyembuh luka sekaligus menghilangkan bekas yang ditimbulkannya. Pemilihan bentuk sediaan unguenta ini mengingat unguenta mudah diaplikasikan pada kulit sebagai sediaan topikal yang dalam pembuatannya juga memperhatikan karakteristik unguenta yang ideal sehingga dapat

menghantarkan obat dengan baik guna mencapai tujuan dalam penyembuhan luka dan penghilangan parut luka. Oleh karena itu dilakukan uji aktivitas terhadap sediaan unguenta *scarless wound* dengan ekstrak binahong dan zat aktif aspirin melalui uji histopatologi agar dapat diketahui adanya kemampuan sebagai sediaan unguenta *scarless wound* atau tidak sehingga dapat berguna bagi penelitian selanjutnya.



Gambar 1. Struktur kimia aspirin (Miner dan Hoffhines, 2007)

2. Metode Penelitian

Subjek uji yang digunakan yaitu mencit putih (*Mus musculus*) galur Swiss Webster, yang diperoleh dari Laboratorium Imono Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang diperoleh dari kebun obat Universitas Sanata Dharma (Paingan, Yogyakarta), zat aktif aspirin yang diperoleh dari PT Sanbe, Bioplacenton® sebagai kontrol positif, vaselin, etanol 96% (Labora), akuades, ketamin, kapas, formalin, dan krim Veet®.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Beaker glass*, *mantle heater*, *stirrer*, *magnetic stirrer*, corong *Buchner*, pompa vakum, labu ukur, *sentrifuge*, *sentrifuge tube*, mortir, stamper, batang pengaduk, spuit injeksi, pinset, gunting, *scalpel*, *blade*, jarum bedah, benang operasi, sel elektrolisis, plat besi, dan mikroskop cahaya.

3. Tata Cara Penelitian

3.1. Pengumpulan bahan

Bahan uji yang digunakan adalah simplisia basah daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang diperoleh dari kebun obat Universitas Sanata Dharma (Paingan, Yogyakarta) yang dipanen pada bulan Desember 2014.

3.2. Pembuatan simplisia binahong

Tahapan penanganan pascapanen adalah sebagai berikut:

3.2.1. Sortasi basah. Bahan baku simplisia harus benar dan murni, untuk itu sortasi basah perlu dilakukan untuk memisahkan dan membuang bahan organik asing baik tanah, kerikil, atau pengotor lainnya, misalnya serangga.

3.2.2. Pencucian. Pencucian bahan baku simplisia hendaknya menggunakan air dari air mata, sumur, atau air ledeng (PAM). Selanjutnya ditiriskan agar kelebihan air dapat keluar.

3.2.3. Perajangan. Perajangan simplisia dilakukan supaya pengeringan berlangsung lebih cepat. Dapat dilakukan secara manual maupun dengan mesin perajang.

3.2.4. Pengeringan. Pengeringan sebaiknya tidak dilakukan di bawah sinar matahari langsung, melainkan dengan lemari pengering yang dilengkapi dengan kipas penyedot udara sehingga sirkulasi dapat terjadi dengan baik.

3.2.5. Sortasi kering. Sortasi kering dilakukan pada simplisia yang telah kering untuk memisahkan pengotor, bahan organik asing, dan simplisia yang rusak akibat proses sebelumnya (Soegihardjo, 2013).

3.3. Pembuatan ekstrak binahong

Simplisia daun binahong kering ditimbang sebanyak 100 g. Selanjutnya dimasukkan ke dalam *Beaker* yang telah berisi 1000 mL etanol 96% dan *stirrer*. Lalu dipanaskan dalam *mantle heater* di atas *magnetic stirrer*, suhu *mantle heater* dikontrol pada suhu 80°C. Setelah 90 menit, *Beaker* diangkat dan *stirrer* dikeluarkan. Ekstrak selanjutnya disaring dengan menggunakan corong *Buchner*. Kemudian ditambahkan 5% akuades ke dalam *Beaker* berisi filtrat. Dua buah plat dimasukkan ke dalam *Beaker* berisi filtrat tersebut dan dihubungkan dengan sel elektrolisis. Elektrolisis dilakukan hingga volume ekstrak tersisa 250 mL. Hasil elektrolisis kemudian disaring dengan corong *Buchner* lalu disentrifugasi. Bagian supernatan diambil dan disimpan dalam *Beaker* yang tertutup *aluminium foil*.

3.4. Pembuatan unguenta scarless wound

Proses pembuatan unguenta diawali dengan menyiapkan ekstrak etanol daun binahong dalam LAF. Selanjutnya vaselin ditimbang sesuai formula, lalu dimasukkan ke dalam cawan porselin dan dilelehkan di atas *waterbath* (Bahan B). Bahan B disterilisasi dengan menggunakan autoklaf pada

suhu 121°C selama 30 menit. Bahan B yang telah disterilisasi tersebut selanjutnya dicampurkan dengan ekstrak etanol daun binahong dan aspirin dengan pengadukan perlahan hingga tercampur merata dan dilakukan di bawah LAF. Tabel I menunjukkan formula yang dibuat dalam penelitian ini.

Tabel I. Formula Sediaan Unguenta *Scarless Wound Healing*

R/ Kom- ponen	Unguenta aspirin (UA)	Unguenta binahong-aspirin (UBA)
Vaselin	90 g	90 g
Etanol	5 mL	-
Binahong	-	5 mL
Aspirin	5 g	5 g

3.5. Sterilisasi ruangan dan tube

Ruangan dibersihkan seluruhnya dengan menggunakan etanol 70%, termasuk sudut-sudut ruangan dan lantai ruangan. Bersamaan dengan berlangsungnya proses sterilisasi ruangan, dilakukan sterilisasi tube dengan mencuci tube menggunakan etanol 70% kemudian bersama dengan plastik *filling* unguenta diletakkan dalam LAF. Kemudian lampu UV yang berada di dalam LAF dan ruangan dinyalakan selama 24 jam sebelum proses pembuatan unguenta *scarless wound*

3.6. Perlakuan hewan uji mencit

Sejumlah mencit ditimbang dengan batasan deviasi berat badan tidak lebih dari 3 gram. Mencit terpilih, seluruh bulu pada bagian punggungnya dibersihkan menggunakan gunting, kemudian diolesi dengan krim Veet® dan didiamkan selama 3 menit. Kemudian krim dibilas dengan kapas yang dibasahi air bersih, sehingga akan tampak kulit punggung mencit dan dibiarkan selama 2 hari.

Kemudian, mencit diberi anestesi menggunakan ketamin dengan dosis 40 mg/ kg BB. Punggung mencit dijepit dengan pinset, kemudian diberi sayatan melintang (dari sisi kiri/ kanan punggung ke arah sebaliknya) selebar 1 cm menggunakan skalpel steril. Segera setelah disayat, dijahit di bagian tengah menggunakan jarum jahit operasi dan benang jahit operasi. Unguenta *scarless wound* sebanyak 0,1 mL selanjutnya dioleskan pada luka sayatan dengan menggunakan spuit tanpa

jarumnya dan dibiarkan selama 2 hari dengan frekuensi pemberian unguenta *scarless wound* setiap 12 jam sekali. Kemudian mencit dieutanasia dengan kloroform berlebih (via inhalasi: mencit dimasukkan ke dalam wadah tertutup berisi kapas yang telah dibasahi kloroform). Sebagian kulit punggung mencit (bagian parut luka) diambil seluas 2 x 2 cm dan disimpan dalam pot berisi formalin 10%. Kulit siap untuk diuji histopatologi. Jaringan kulit dibuat preparat histologi dengan pengecatan Hematoxylin-Eosin dan diamati dengan mikroskop cahaya untuk mendapatkan data histologi.

3.7. Uji viskositas

Pengujian viskositas unguenta dilakukan dengan menggunakan viskometer *Merlyn* dengan sistem *cone and plate*. Sejumlah unguenta diletakkan di atas *plate* selanjutnya program pada viskometer dijalankan (suhu 25°C dan *range* 50-100 rpm).

3.8. Uji daya sebar

Unguenta ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan di tengah kaca bulat berskala, ditutup selama 1 menit dengan menggunakan kaca bulat penutup yang telah diberi beban dengan total berat kaca bulat penutup dan beban adalah 125 gram. Diukur dan dicatat diameter yang terbentuk.

3.9. Uji homogenitas

Unguenta diambil secukupnya dan diletakkan pada kaca datar. Selanjutnya ditutup dengan kaca datar lainnya dan diamati profil homogenitasnya.

3.10. Uji sterilitas

Microbiology safety cabinet (MSC) disterilkan dengan lampu UV selama \pm 24 jam setelah sebelumnya dibersihkan dengan etanol 70%. Peralatan yang digunakan disterilkan menggunakan autoklaf 121 °C selama 15 menit. *Nutrient Agar* (*Oxoid*) sebanyak 4,2 gram ditambah *aquadest* 150 mL, diaduk homogen dengan batang pengaduk. Media dipanaskan dengan elemen pemanas sampai tercampur homogen. Seluruh media disterilkan dalam *Erlenmeyer* yang telah ditutup *aluminium foil* dengan menggunakan autoklaf selama 15 menit, tekanan 1 atm 121°C. Media steril diambil 15 ml dengan pipet ukur steril dan dimasukkan ke dalam cawan petri di dalam

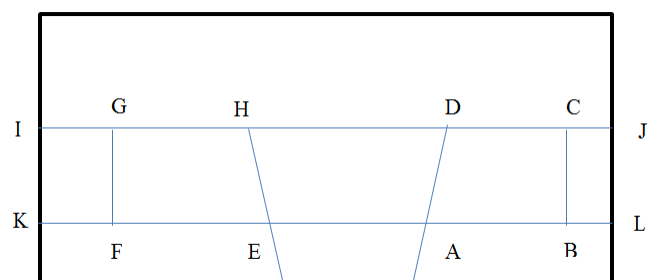
MSC (penuangan dilakukan di dekat Bunsen). Media *Nutrient Agar* di dalam cawan petri dibiarkan hingga memadat dan siap digunakan.

Unguenta yang akan diuji sterilitasnya disiapkan. Kemasan unguenta dibersihkan dengan etanol 70%. Jarum ose dipanaskan hingga memijar di atas Bunsen, kemudian didinginkan. Kemasan unguenta dibuka secara aseptis di dekat nyala Bunsen, kemudian sedikit unguenta dibuang, setelah itu ambil 1 ose unguenta dan digoreskan secara zig-zag pada permukaan media agar. Setiap akan digoreskan, ose harus dipijarkan terlebih dahulu. Sampel terdiri dari 6 formula di mana tiap sampel dilakukan 1 kali replikasi, sisa media digunakan sebagai kontrol media. Tiap petri kemudian diberi label dan diinkubasi terbalik dalam inkubator selama 24 jam.

3.11. Analisis luas epidermis baru yang terbentuk

Hasil pengamatan uji histopatologi selanjutnya dianalisis lebih lanjut dengan penghitungan ketebalan lapisan epidermis.

Pengukuran ketebalan lapisan epidermis kulit punggung mencit dilakukan setelah organ tersebut menerima perlakuan selama 48 jam, dengan pemberian sediaan dilakukan setiap 12 jam sekali. Pengukuran setiap preparat sampel dilakukan dengan menggunakan program Image-J dengan metode perhitungan yang ditampilkan dalam Gambar 2.



Gambar 2. Bagan epidermis kulit dalam metode penghitungan luas epidermis

Pada Gambar 2 tersebut dapat diamati a) Garis IJ menunjukkan batas luar epidermis kulit menit; b) Garis KL menunjukkan perbatasan antara lapisan epidermis dengan lapisan dermis kulit menit; c) A dan E menunjukkan batas luka pada

Tabel II. Selisih rata-rata hasil uji viskositas pada 50 rpm dan uji daya sebar unguenta *scarless wound*

Sediaan	Uji Viskositas	Uji Daya Sebar
	Rata-rata (\pm SD)	Rata-rata (\pm SD)
Unguenta aspirin (UA)	4,796 (\pm 0,047)	5,225 (\pm 0,476)
Unguenta binahong-aspirin (UBA)	6,171 (\pm 0,304)	4,367 (\pm 0,170)

epidermis bagian dalam, pada penampang organ kulit mencit bagian kanan; d) D dan H menunjukkan batas luka pada epidermis bagian luar, pada penampang organ kulit mencit bagian kiri; e) AB dan EF menunjukkan panjang masing-masing adalah 5 pixel. Ukuran panjang yang digunakan oleh program Image-J adalah 62 ppi (pixel per inci); f) BC dan FG menunjukkan merupakan garis yang masing-masing tegak lurus terhadap AB dan EF; g) CDA dan GHE menunjukkan garis yang terbentuk sesuai dengan bentuk penampang epidermis kulit. Luas penampang epidermis yang dihitung (dengan program Image-J) adalah jumlah luas penampang epidermis ABCD dan EFGH.

4. Hasil dan Pembahasan

4.1. Determinasi Tanaman Binahong

Tanaman binahong yang digunakan terlebih dahulu dideterminasi sehingga dapat dipastikan bahwa tanaman binahong yang digunakan benar-benar tanaman binahong yang dimaksud yaitu *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis

4.2. Ekstraksi Binahong

Bagian klorofil yang telah lisis berwarna kuning kecokelatan berada di lapisan bagian bawah, sedangkan supernatan ekstrak etanol binahong berwarna kuning bening berada di lapisan bagian atas. Bagian supernatan diambil dan disimpan dalam *Beaker* yang tertutup *aluminium foil*.

4.3. Pembuatan Unguenta Scarless Wound

Pembuatan unguenta pada penelitian ini menggunakan aturan pembuatan salep nomor 4, yaitu basis vaselin dileburkan terlebih dahulu, kemudian ditambahkan ekstrak binahong dan aspirin, lalu campuran tersebut diaduk hingga dingin.

Proses sterilisasi untuk produk dilakukan tidak melalui sterilisasi akhir, tetapi disiapkan melalui

proses aseptis. Proses aseptis didesain untuk mencegah masuknya mikroba hidup ke dalam komponen sediaan sehingga risiko terjadinya kontaminasi di dalam sediaan dapat diminimalisasi. Penelitian ini menggunakan teknik aseptis karena sediaan unguenta yang dibuat ditujukan untuk mengobati luka pada kulit sehingga produk akhir haruslah bebas dari mikroba maupun bakteri. Jika tidak demikian maka sediaan unguenta yang dibuat tidak dapat digunakan untuk menyembuhkan luka melainkan dapat menyebabkan infeksi akibat kontaminasi mikroba maupun bakteri.

4.4. Sifat-sifat Fisis

Unguenta yang dihasilkan pada penelitian ini yaitu unguenta formula B, UB, UA, dan UBA. Unguenta yang didapatkan seluruhnya bermassa putih dan tidak berbau tengik.

4.4.1. Uji Viskositas

Uji viskositas yang dilakukan menunjukkan profil reologi unguenta *scarless wound* bersifat pseudoplastis.

4.4.2. Uji Daya Sebar

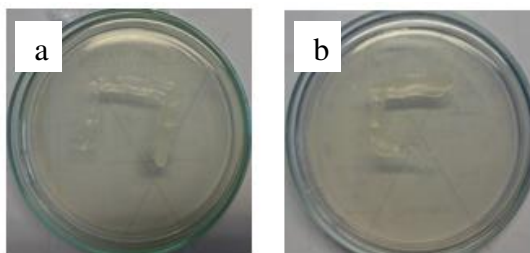
Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan unguenta ketika diaplikasikan pada kulit sebagai sediaan topikal. Syarat sediaan topikal yang ideal yaitu memiliki daya sebar berkisar 5-7 cm. Tabel II juga menunjukkan hasil uji daya sebar unguenta *scarless wound* yang diperoleh pada penelitian ini.

4.4.3. Uji Homogenitas

Uji homogenitas yang dilakukan menunjukkan bahwa homogenitas unguenta *scarless wound* baik. Uji homogenitas tidak menunjukkan adanya komponen tidak terlarut pada kaca.

4.5. Uji Sterilitas

Uji sterilitas yang dilakukan terhadap B, UB, UA, dan UBA menunjukkan hasil yang steril. Pada cawan petri tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri maupun kontaminan. Hasil uji sterilitas untuk media agar dan masing-masing formula ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Hasil uji sterilitas pada UA (a) dan UBA (b).

4.6. Luas Epidermis Baru yang Terbentuk

Luas epidermis yang didapatkan dari penghitungan luas epidermis yaitu dalam satuan pixel². Selanjutnya luas epidermis dikonversi dari satuan pixel² menjadi mm². Tabel III menunjukkan pengurangan hasil penghitungan rata-rata pengukuran luas epidermis baru. Hasil ini menunjukkan bahwa unguenta dengan ekstrak etanol daun binahong dan aspirin mampu menurunkan pembentukan parut luka yang ditunjukkan dengan pengurangan hasil penghitungan rata-rata pengukuran luas epidermis baru pada NEG dan UBA (0,4416 mm²). Namun, penambahan aspirin dalam sediaan unguenta dengan basis vaselin tidak dapat menurunkan pembentukan parut luka. Hal ini ditunjukkan dengan pengurangan hasil penghitungan rata-rata pengukuran luas epidermis baru yang terbentuk pada NEG dan UA (-1,2965 mm²). Aspirin dimungkinkan kurang kompatibel dengan basis unguenta yang digunakan.

Tabel III. Pengurangan Hasil Penghitungan Rata-Rata Pengukuran Luas Epidermis Baru

Sediaan	Pengurangan (mm ²)
Kontrol negatif (NEG)-Unguenta aspirin (UA)	-1,2965
Kontrol negatif (NEG)-Unguenta binahong-aspirin (UBA)	0,4416
Kontrol positif (BI)-Unguenta aspirin (UA)	-0,1873
Kontrol positif (BI)-Unguenta binahong-aspirin (UBA)	1.5508

Hasil pengurangan hasil penghitungan rata-rata pengukuran luas epidermis baru yang ditunjukkan pada Tabel III menunjukkan hal yang sejalan dengan penelitian terdahulu terkait dengan kemampuan sediaan *hydrogel* penyembuh luka dengan zat aktif ekstrak etanol daun binahong yang dapat memberikan aktivitas sebagai penyembuh luka (Yuliani, Fudholi, Pramono, dan Marchaban, 2012).

Hasil pengukuran luasan epidermis yang telah dikonversi dari satuan satuan pixel² menjadi mm² selanjutnya diolah secara statistik menggunakan Uji T. Hasil Uji T menunjukkan pengaruh yang signifikan apabila nilai $p < 0,005$. Hasil Uji T yang dilakukan pada BI terhadap NEG, B terhadap NEG, UB terhadap NEG, UA terhadap NEG, dan UBA terhadap NEG memiliki nilai p secara berturut-turut yaitu: 0,0000; 0,0000; 0,0000; 0,0000; dan 0,0006. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol positif (Bioplacenton®), basis unguenta, unguenta binahong, unguenta aspirin, dan unguenta binahong-aspirin berbeda terhadap kontrol negatif dalam mengurangi terjadinya parut luka.

5. Kesimpulan dan Saran

Tidak terdapat pengaruh penambahan zat aktif aspirin pada sediaan unguenta *scarless wound* dengan ekstrak binahong terhadap daya pengurangan parut luka dengan menggunakan metode uji histopatologi terhadap luka yang diberikan pada hewan uji mencit putih (*Mus musculus*) galur Swiss Webster.

Formulasi kembali terhadap formula unguenta *scarless wound* hendaknya dilakukan untuk mendapatkan formula yang sesuai guna memastikan temuan terdahulu bahwa ekstrak etanol daun binahong dalam sediaan *scarless wound* memiliki kemampuan untuk mengurangi parut luka serta bahwa aspirin memiliki efek sebagai antiinflamasi yang digunakan untuk menekan fase inflamasi.

Daftar Pustaka

- Anief, M., 2000. *Ilmu Meracik Obat: Teori dan Praktik*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 55.
- Astuti, S.M., Sakinah, A.M., M., Andayani B.M, R., Risch, A., 2011. Determination of Saponin Compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment for Several Diseases. *J. Agric. Sci.*, 3, 224-232.

- Boateng, J.S., Matthews, K.H., Stevens, H.N.E., and Eccleston, G.M., 2008. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. *Journal of Pharmaceutical Science*, 97 (8), 2893-2896.
- Eming, S.A., Krieg, T. and Davidson, J.M., 2007. Inflammation in Wound Repair: Molecular and Cellular Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*, 127, 515-522.
- Lima, C.C., Pereira, A.P.C., Silva, J.R.F., Oliveira, L.S., Resck, M.C.C., Grechi, C.O., *et al.*, 2009. Ascorbic Acid for The Healing of Skin Wounds in Rats. *Braz. J. Biol.*, 69(4), 1195-1201.
- Paju, N., Yamlean, P.V.Y., Kojong, N., 2013. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, 2(1), 51-61.
- Shai, A., and Maibach, H.I., 2005. *Wound Healing and Ulcers of the Skin Diagnosis and Therapy – The Practical Approach*. Berlin, Springer, 7-15.
- Singer, A.J. and Clark, R.A.F., 1999. Cutaneous Wound Healing. *N. Engl. J. Med.*, 341, 738-746.
- Soegihardjo, C.J., 2013. *Farmakognosi*. PT Citra Aji Parama, Yogyakarta, 10-11.
- Sostres, C., Gargallo, C.J., and Lanas, A., 2014. Aspirin, Cyclooxygenase Inhibition and Colorectal Cancer. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.*, 5 (1), 44-45.
- Sukandar, E.Y., Fidrianny, I., and Adiwibowo, L.F., 2011. Efficacy of Ethanol Extract of *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Leaves on Improving Kidney Failure in Rats. *International Journal of Pharmacology*, 7 (8), 850-851.
- Sumartiningsih, S., 2011. World Academy of Science, Engineering and Technology. *The Effect of Binahong to Hematoma*, 78, 743-744.
- Syamsuni, H., 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Buku Kedokteran EGC, 92.
- Yuliani, S.H., 2012. Formulasi Sediaan Hidrogel Penyembuh Luka Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis). *Disertasi*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Yuliani, S.H., Fudholi, A., Pramono, S., Marchaban, H., 2012. Physical Properties of Wound Healing Gel of Ethanolic Extrate of Binahong (*Anredera cordifolia*) during Storage. *Indonesia J. Phar.*, 23, 203-208.