

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS PENYEMBUH LUKA
BAKAR GEL EKSTRAK ETANOL HERBA PEGAGAN
(*Centella asiatica* L. Urban) 3% DAN 5%**

**FORMULATION AND BURN HEALING ACTIVITY
TEST GEL OF EXTRACT PEGAGAN
(*Centella asiatica* L. Urban) 3% AND 5%**

Yayan Rizikiyan, Lela Sulastri, Sulistiorini Indriaty, Ewit Lestari, Winda Sari
Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon,
Jl. Cideng Indah No. 3, Kertawinangun Cirebon 45153
Email: yayanriz82@gmail.com

Submitted : 11 Januari 2022 Reviewed : 14 Januari 2022 Accepted: 17 Januari 2022

ABSTRAK

Luka bakar adalah kerusakan jaringan karena kontak dengan agen termal, kimiawi, atau listrik. Pasien dengan luka bakar tubuh yang besar tidak dapat mengimbangi berbagai komplikasi yang memerlukan perawatan khusus. Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) memiliki efek farmakologi yaitu efek perawatan pada luka bakar. Pegagan mengandung asiaticoside adalah saponin yang merangsang pembentukan kolagen, suatu struktur protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan gel ekstrak etanol pegagan konsentrasi 3% dan 5%, menguji stabilitasnya dengan metode *cycling test*, serta menguji aktivitasnya terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit. Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa mencit sebanyak 25 mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi 5 kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kontrol normal, kelompok gel ekstrak etanol herba pegagan konsentrasi 3% dan kelompok ekstrak etanol pegagan konsentrasi 5%. Parameter yang diamati adalah penurunan diameter luka bakar. Hasil pengujian menunjukkan bahwa gel ekstrak etanol herba pegagan konsentrasi 3% dan 5% stabil pada parameter organoleptis, homogenitas, pH, dan sifat alir. Sedangkan daya sebar dan viskositas tidak stabil. Rata-rata diameter luka bakar pada mencit hari ke 15 kelompok gel ekstrak etanol herba pegagan konsentrasi 3% dan konsentrasi 5% adalah 0.40 mm dan 0.33 mm menunjukkan adanya penurunan diameter luka bakar, dan mencapai persentase kesembuhan sebesar 95.67% dan 96.42%. Hasil uji statistika menunjukkan tidak ada perbedaan efek yang signifikan dengan kontrol positif.

Kata kunci: pegagan, *Centella asiatica* L. Urban, gel, *cycling test*, luka bakar, *mus musculus*

ABSTRACT

Burns is tissue damage caused by thermal, chemical, or electrical agents. Patients with major body burns can no longer compensate for various complications that require special care. Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) has a pharmacological effect, namely treatment on burns. Pegagan contains asiaticoside, a saponin that stimulates the formation of collagen, a protein structure that plays a role in the wound healing process. This study aims to formulate a gel ethanol extract of pegagan concentrations of 3% and 5%, test its stability using the cycling test method, and test its activity in healing burns in mice. This study used 25 mice (*Mus musculus*) divided into five positive control groups, negative control, normal control, 3% pegagan herb ethanol extract group, and 5% pegagan ethanol extract group. The parameter observed was a decrease in burn diameter. The results showed that the ethanol

extract gel of pegagan herb with a concentration of 3% and 5% was stable in organoleptic parameters, homogeneity, pH, and flow properties. Meanwhile, the dispersion and viscosity are unstable. The average burn diameter in mice on day 15 of the ethanol extract group of pegagan herb with a concentration of 3% and a concentration of 5% was 0.40 mm and 0.33 mm, indicating a decrease in burn diameter and achieving a percentage of healing of 95.67% and 96.42%. The statistical tests showed that there was no significant difference between the effects and the positive control.

Keywords: Pegagan, *Centella asiatica* L. Urban, gel, cycling test, burns, *mus musculus*

Penulis Korespondensi :

Yayan Rizikiyan

Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon

Jl. Cideng Indah, Kertawinangun, Kedawung, Cirebon, Jawa Barat 45153

Email : yayanriz82@gmail.com

PENDAHULUAN

Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai salah satu obat herbal, karena pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) banyak manfaatnya salah satunya menyembuhkan luka. Dahulu pengobatan luka dengan pegagan dilakukan dengan cara ditumbuk lalu ditempelkan pada luka. Senyawa aktif yang terdapat dalam herba pegagan adalah asiaticoside. Senyawa tersebut merupakan saponin yang memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Winarto, 2011). Herba pegagan juga mengandung senyawa fenolik, flavonoid, minyak atsiri. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui aktivitas pegagan sebagai antimikroba, antifungi, dan antioksidan Lee & Vairappan dalam Sujono (2013).

Ekstrak herba pegagan mempercepat penyembuhan luka terkontaminasi pada tikus putih. (Amaliya, 2013). Penelitian tentang aktivitas gel ekstrak pegagan sebagai penyembuh luka telah dilakukan oleh Asmi pada tahun 2013, hasil penelitian menunjukkan bahwa penyembuhan luka terhadap kelinci memperoleh hasil waktu penyembuhan paling cepat selama 16 hari menggunakan gel herba pegagan konsentrasi 3 % dengan gelling agent carbopol 934 1%.

Penggunaan herba pegagan sebagai obat penyembuh luka bakar dapat dipermudah dengan memformulasikannya dalam sediaan gel. Kandungan air yang tinggi dalam basis gel dapat menyebabkan terjadinya hidrasi pada stratum corneum sehingga akan mempermudah penetrasi obat melalui kulit (Kibbe, 2004). Pada penelitian ini ekstrak etanol herba pegagan akan diformulasikan dalam sediaan gel menggunakan *gelling agent* Carbopol 940. Sediaan gel yang dibuat akan diuji stabilitasnya dengan metode cycling test dengan dan akan diuji aktivitasnya sebagai penyembuh luka bakar pada mencit.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik, maserator, rotary evaporator, homogenizer, pH meter, lemari pendingin, oven, viscometer blookfield, alat cukur, jangka sorong, stopwatch, solder, lempeng logam bulat berdiameter 1 cm.

Bahan yang digunakan adalah Herba pegagan, carbopol 940, Gliserin, propil paraben, trietanolamin, natrium metabisulfit, etanol 96%, aquadest, bioplacenton, krim lidocain (Topsy), dan hewan coba berupa mencit (*Mus musculus*).

Jalannya Penelitian

Penyiapan Bahan

Herba pegagan yang telah dipetik, dibersihkan dari kotoran, setelah itu dikeringkan dengan oven suhu 40°. Simplisia kering kemudian dirajang.

Pembuatan Ekstrak

Simplisia Herba pegagan kering sebanyak 500 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Filtrat yang diperoleh diuapkan cairan penyaringnya dengan vacuum rotary evaporator suhu 40° hingga 1/3 bagian, setelah itu ekstrak dipekatkan dengan oven suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Formulasi Gel

Gel dibuat dalam dua formula dengan konsentrasi ekstrak etanol herba pegagan yang berbeda.

Tabel I. Formula Gel Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* L.)

Nama Bahan	Kegunaan	Jumlah		
		Basis	Formula 1	Formula 2
Ekstrak Etanol	Zat Aktif	-	3%	5%
Herba pegagan				
Carbopol 940	Pembentuk Gel	0,75	0,75	0,75
Gliserin	Pelembab	2	2	2
Metil Paraben	Pengawet	0,2	0,2	0,2
Trietanolamin	Pengalkali	0,75	0,75	0,75
Natrium Metabisulfit	Antioksidan	0,1	0,1	0,1
Aquadest (ad)	Pelarut	100	100	100

Uji Stabilitas dengan Metode *Cycling test*

Uji stabilitas dilakukan dengan metode cycling test yaitu sediaan gel di simpan pada suhu 4°C selama 24 jam kemudian dipindahkan pada suhu 40°C selama 24 jam, perlakuan ini disebut satu siklus. Penelitian ini dilakukan selama 6 siklus (12 hari). Parameter yang diamati meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, Pengamatan dilakukan pada hari ke 0, 2, 4, 6, 8, 10, dan 12 (setiap setelah satu siklus). Kecuali viskositas dilakukan pada hari ke-0 dan hari ke-12

Uji Aktivitas Penyembuh Luka

Bulu mencit pada bagian punggung dicukur dengan diameter kurang lebih 3 cm, kemudian diolesi krim anestesi topikal lidokain. Pembuatan luka bakar dilakukan menggunakan solder listrik yang bagian ujungnya dihubungkan dengan plat besi bulat berdiameter 1 cm. Solder terlebih dahulu dihubungkan dengan arus listrik selama 15 menit, kemudian ditempelkan pada punggung mencit selama 5 detik tiap. Setelah luka dibuat di olesi dengan sediaan uji sehari 1 kali sebanyak 0,3 g, selama 15 hari.

Perhitungan Persentase penyembuhan luka bakar dilakukan pada hari ke 3, 6, 9, 12, dan 15. dengan rumus sebagai berikut :

(Asmi, 2013)

$$P_x = \frac{d_0 - d_x}{d_0} \times 100\%$$

Keterangan :

Px = persentase penyembuhan luka bakar pada hari ke x

d_0 = diameter luka bakar hari ke-0

d_x = diameter luka bakar hari ke x

Analisis Data

Data-data hasil penelitian dikumpulkan, diolah dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Kemudian dianalisa secara statistik diawali dengan uji normalitas, dan uji homogenitas. Jika data yang diperoleh normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan uji *one way* Anova dan uji post hoc salah satunya uji BNT (Beda Nyata Terkecil) atau yang lebih dikenal sebagai uji LSD (*Least Significance Different*). Jika data tidak normal atau homogen maka dilanjutkan dengan uji *Mann Withney Test* melalui program SPSS 23 for windows untuk membandingkan masing-masing kelompok

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak etanol herba pegagan kental yang diperoleh sebanyak 111,3 g, sehingga rendemen ekstrak yang didapat adalah 22,2%. Gel ekstrak etanol herba pegagan dengan konsentrasi 3% (Formula 1) dan konsentrasi 5% (Formula 2) yang dibuat, diuji stabilitasnya dengan metode *cycling test*. Hasil pengujian stabilitas gel sebagai berikut:

Tabel II. Hasil Pengamatan Organoleptis

Hari ke	Pengamatan	Basis	Formula 1	Formula 2
0	Warna	B	H	HT
	Bau	KC	KP	KPK
	Tekstur	L	L	L
2	Warna	B	H	HT
	Bau	KC	KP	KPK
	Tekstur	L	L	L
4	Warna	B	H	HT
	Bau	KC	KP	KPK
	Tekstur	L	L	L
6	Warna	B	H	HT
	Bau	KC	KP	KPK
	Tekstur	L	L	L
8	Warna	B	H	HT
	Bau	KC	KP	KPK
	Tekstur	L	L	L
10	Warna	B	H	HT
	Bau	KC	KP	KPK
	Tekstur	L	L	L
12	Warna	B	H	HT
	Bau	KC	KP	KPK
	Tekstur	L	L	L

Keterangan :

B : Bening

KC : Khas Carbopol

H : Hijau

HT : Hijau Tua

KP : Khas Ekstrak Pegagan

KPK : Khas Ekstrak Pegagan Kuat

L : Lembut

Hasil pengamatan parameter organoleptis dalam uji stabilitas menunjukkan bahwa menunjukkan bahwa gel ekstrak etanol herba pegagan yang dibuat tidak stabil. Tidak terjadi perubahan pada warna, bau maupun bentuk gel di semua siklus.

Tabel III. Hasil Pengamatan Homogenitas

Hari ke	Basis	Formula 1	Formula 2
0	Homogen	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen	Homogen
4	Homogen	Homogen	Homogen
6	Homogen	Homogen	Homogen
8	Homogen	Homogen	Homogen
10	Homogen	Homogen	Homogen
12	Homogen	Homogen	Homogen

Hasil pengamatan homogenitas menyatakan bahwa kedua gel ekstrak etanol herba pegagan menunjukkan susunan yang homogen. Hal itu ditandai dengan ditemukannya butiran-butiran kasar yang terlihat pada kaca obyek.

Tabel IV. Pengamatan pH

Hari ke	pH		
	Basis	Formula 1	Formula 2
0	6,48	6,32	6,09
2	6,47	6,18	5,98
4	6,46	5,98	5,80
6	6,55	6,17	5,98
8	6,32	5,87	5,59
10	6,58	6,09	5,77
12	6,56	5,78	5,82

Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter. Hasil pengujian pH menunjukkan bahwa gel ekstrak etanol Formula 1 dan Formula 2 memiliki nilai pH 5,77 – 6,26 yang artinya menunjukkan pH yang stabil meskipun terjadi kenaikan dan penurunan nilai pH, namun memenuhi syarat kriteria kulit yaitu 4,5 – 6,5 (Suryani dkk, 2017).

Diameter luka bakar diukur setiap 3 kali sehari, dan dihitung dengan menggunakan rumus:

$Dx =$

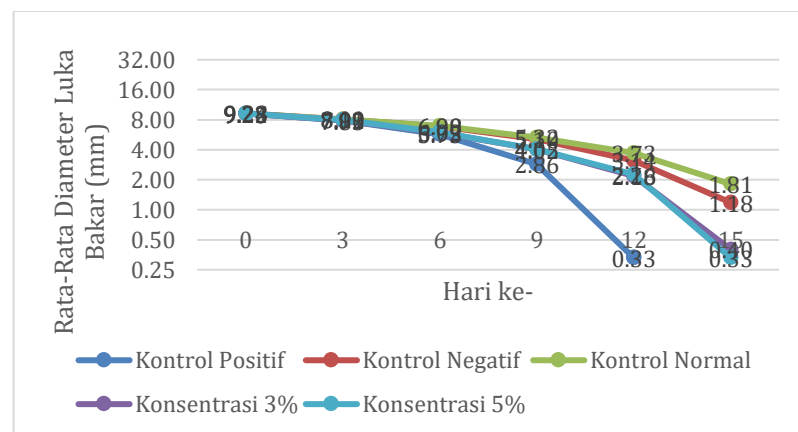
Keterangan :

Dx = Diameter pada hari ke – x

dx 1, 2, 3, 4 = Diameter luka diukur dengan 4 arah berbeda (vertikal, horizontal, diagonal)

Tabel V. Tabel Diameter Luka Bakar pada Mencit

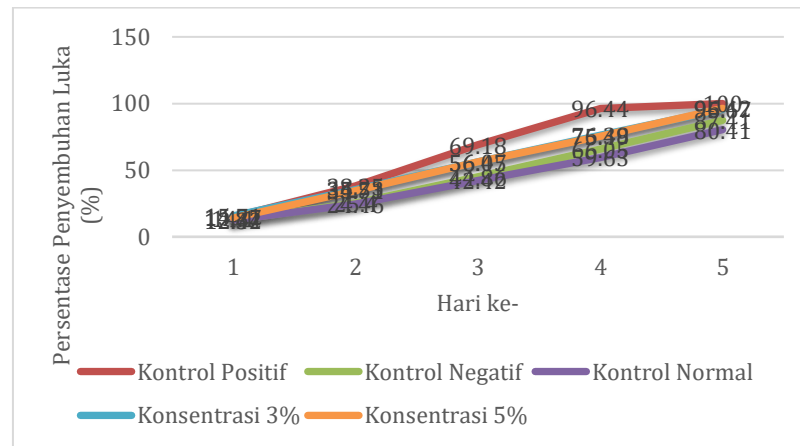
Kelompok	Diameter Luka Bakar (mm)					
	Kelompok Pengujian Hari Ke					
	0	3	6	9	12	15
Kontrol Positif	9.28	7.90	5.73	2.86	0.33	0
Kontrol Negatif	9.25	8.11	6.90	5.10	3.14	1.18
Kontrol Normal	9.24	8.09	6.98	5.32	3.73	1.81
Gel Konsentrasi ekstrak 3%	9.23	7.83	5.95	4.02	2.18	0.40
Gel Konsentrasi ekstrak 5%	9.22	7.92	6.02	4.05	2.26	0.33

**Gambar 1. Grafik Pengukuran Diameter Luka Bakar**

Selanjutnya data hasil pengukuran diameter luka bakar kemudian diubah dalam bentuk persentase untuk melihat besar persentase penyembuhan luka bakar yang dihasilkan oleh gel ekstrak etanol herba pegagan konsentrasi 3% dan konsentrasi 5 % dengan hasil sebagai berikut:

Tabel VI. Persentase Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit

Kelompok	Persentase (%) Penyembuhan Luka Bakar dari 5 Kelompok Pengujian Hari ke-				
	3	6	9	12	15
Kontrol Positif	14.87	38.25	69.18	96.44	100
Kontrol Negatif	12.32	25.40	44.86	66.05	87.24
Kontrol Normal	12.44	24.46	42.42	59.63	80.41
Konsentrasi 3%	15.17	35.53	56.45	76.38	95.67
Konsentrasi 5%	14.10	34.71	56.07	75.49	96.42



Gambar 2. Grafik Persentase Penyembuhan Luka Bakar

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji normalitas dan uji homogenitas data menunjukkan tidak terdistribusi normal tetapi homogen, dengan demikian data termasuk kedalam nonparametric. Sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann Withney Test* melalui program SPSS 23 for windows untuk membandingkan antar kelompok.

Tabel VII. Hasil pengolahan data *Mann Withney Test*

No	Perlakuan		Hasil Signifikansi Hari ke					
			0	3	6	9	12	15
1	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	0.597*	0.141*	0.009**	0.009**	0.007**	0.019**
		Kontrol Normal	0.390*	0.173*	0.009**	0.009**	0.007**	0.005**
		Konsentrasi 3%	0.193**	0.248*	0.141*	0.047**	0.013**	0.317*
		Konsentrasi 5%	0.337*	0.671*	0.116*	0.028**	0.007**	0.317*
2	Kontrol Negatif	Kontrol Normal	1.000*	0.673*	0.673*	0.047**	0.009**	0.076*
		Konsentrasi 3%	0.913*	0.093**	0.016**	0.028**	0.116*	0.220*
		Konsentrasi 5%	0.829*	0.248*	0.016**	0.016**	0.076**	0.220*
3	Kontrol Normal	Konsentrasi 3%	0.910*	0.059**	0.016**	0.016**	0.116*	0.041**
		Konsentrasi 5%	0.746*	0.172**	0.028**	0.009**	0.009**	0.013**
4	Konsentrasi 3%	Konsentrasi 5%	0.656*	0.341*	0.753*	0.530*	0.116*	0.881*

Keterangan : (*) = Tidak Berbeda

(**) = Berbeda Bermakna

gel ekstrak etanol herba pegagan (*centella asiatica* L. Urban) konsentrasi 3% dan konsentrasi 5% tidak berbeda signifikan dalam menurunkan diameter luka bakar dengan kontrol positif didapat nilai signifikansi 0.317 (≥ 0.05). Sedangkan antara kontrol positif dengan kontrol negatif didapat nilai signifikansi 0.019 (≤ 0.05) yang artinya ada perbedaan penurunan

diameter luka bakar yang signifikan, dan antara kontrol positif dengan kontrol normal didapat nilai signifikan 0.005 (≤ 0.05) yang artinya ada perbedaan penurunan diameter luka bakar yang signifikan.

Kontrol negatif dengan kontrol normal didapat nilai sig 0.076 (≥ 0.05) yang artinya tidak ada perbedaan penurunan diameter luka bakar yang signifikan, sedangkan kontrol negatif dengan gel ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) konsentrasi 3% dan konsentrasi 5% didapat nilai signifikansi 0.220 (≥ 0.05) yang artinya tidak ada perbedaan penurunan diameter luka bakar yang signifikan hal ini menunjukkan bahwa penambahan basis gel dapat mempercepat penyembuhan luka bakar, hal ini kemungkinan disebabkan karena basis gel mengandung bahan metil paraben yang berfungsi sebagai pengawet. Metil paraben termasuk dalam golongan *preservatif* antimikroba (Wade, 1994). Jika basis gel dioleskan pada luka, metil paraben dapat mencegah luka terkontaminasi bakteri, sehingga mempercepat penyembuhan luka bakar (Sir osiris, 2010). Selain itu basis gel mengandung natrium metabisulfit yang berfungsi sebagai antioksidan yang bekerja dengan cara mencegah reaksi oksidasi. Jika basis gel dioleskan pada luka kemungkinan dapat membantu meregenerasi tumbuhnya sel-sel baru dalam penyembuhan luka (Nasrul, 2016).

Kontrol normal dengan gel ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) konsentrasi 3% dan konsentrasi 5% didapat nilai signifikansi 0.041 (≤ 0.05) dan 0.013 (≤ 0.05) yang artinya ada perbedaan penurunan diameter luka bakar yang signifikan. Gel ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) konsentrasi 3% dan konsentrasi 5% didapat nilai signifikansi 0.881 (≥ 0.05) yang artinya tidak ada perbedaan penurunan diameter luka bakar. Sehingga dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak etanol herba pegagan konsentrasi 3 % dan konsentrasi 5% mempunyai efek yang hampir sama dengan kontrol positif yang menggunakan bioplacenton.

KESIMPULAN

Gel ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* L.) Formula 1 dan Formula 2 stabil pada parameter organoleptis, homogenitas, pH, dan sifat alir. Sedangkan pada parameter daya sebar dan viskositas Formula 1 dan Formula 2 tidak stabil. Hasil *Uji syneresis* menunjukkan bahwa gel terjadi *syneresis*, namun tampilan fisik tidak terlihat adanya cairan pada permukaan gel.

Gel ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) konsentrasi 3% dan konsentrasi 5 % efektif dalam menurunkan diameter luka bakar pada mencit (*Mus musculus*). Tidak ada perbedaan yang signifikan efektivitas penyembuhan luka bakar pada mencit antara gel ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) konsentrasi 3% dan konsentrasi 5% dan kontrol positif.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L.V. 2002. *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding*, Second Edition, American Pharmaceutical Association, Washington D.C. 170 – 173, 183, 187.
- Amin, J.E. 2014. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Basis Sediaan Gel Ekstrak Daun Botto – Botto (*Chloromolaena odorata* (L)). Sebagai Obat Luka Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. 14 – 15.
- Ansel, H.C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: UI-Press. 390, 392.
- Asmi, R.P. 2013. Uji Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. URBAN) dengan Gelling Agent Carbool 934 Pada Kulit Punggung Kelinci. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. 3.
- DepKes RI, 1995. *Farmakope Indonesia* edisi IV. Jakarta. 7 – 8.
- Faiha, A. 2015. *Apotek Hidup*. Yogyakarta: Genius Publisher. 127 – 128.
- Galeri, .T., Astuti, D.S., dan Barlian, AA., 2015, Pengaruh Jenis Basis Cmc Na Terhadap Kualitas Fisik Gel Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera* L.). *Karya Tulis Ilmiah*. Politeknik Harapan Bersama. 27.

- Garg, A., Anggarwal, D., Garg, S., dan Sigla, A.K. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation. An Update, pharmaceutical Technology*. ISSN 0147-8087, 26(9); 84 – 105.
- Hendriana, P.V. 2016. Pengaruh konsentrasi CMC - Na sebagai Pembentuk Gel dan Propilenglikol sebagai Humektan Terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica L. URBAN*). *Skripsi*. Universitas Sanata Dharma. 13 – 21.
- Kuncari, E.S., Iskandarsyah., dan Praptiwi. 2014. Evaluasi Fisik dan Sinerisis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidi, Apigenin dan Perasaan Herba Seledri (*Apium graveolus*). *Jurnal Buletin Penelitian Kesehatan*. 42: 213 – 222.
- Lachman L.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi ketiga. Jakarta: UI Press. 651 – 662.
- Marjoni, M.R. 2016. *Dasar – Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta Timur: Trans Info Media. 15 – 22.
- Nabela, W. 2017. Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Gel Hand Sanitizer Dari Ekstrak Daun Kedondong. *Karya Tulis Ilmiah*. Universitas Muhammadiyah Banjarmasin. 33.
- Pranata, S.T. 2014. *Herbal Toga*. Yogyakarta: Aksara Sukses. 36 – 38.
- Pertiwi, R.D., Kristanto, J., dan Praptiwi, G.A. 2016. Uji Stabilitas Antibakteri Formulasi Gel untuk Sariawan dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus precatorius. Linn*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 239 – 244.
- Priskila, V. 2012. Uji Stabilitas Fisik dan Uji Aktifitas Pertumbuhan Rambut Tikus Putih Jantan dari Sediaan Hair Tonic yang mengandung Ekstrak Air Bonggol Pisang Kepok (*Musa balbisiana*). *Skripsi*. Universitas Indonesia. 20 – 21.
- Rowe, R.C. et Al. (2006). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 5th Ed, Pharmaceutical Press, London. 111 – 113.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, USA, pp. 110-113, 441 – 445, 754 – 755.
- Sari, N. A., Santoso, R., Mardhiani, Y. D. 2017. Formulasi Masker Gell Feel – Off Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiberis officinale var rubrum*) sebagai Anti jerawat. *Jurnal Farmasi Galenika*. 4: 44.
- Sayuti, NA., 2015. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 5: 97 – 98.
- Soeryoko, H. 2011. 20 Tanaman Obat Paling Berkhasiat Penakluk Asam Urat. Yogyakarta: Andi Offset. 63 – 64.
- Sulastri, L. 2014. Uji Aktifitas Penyubur Kombinasi Ekstrak Air Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis L*) dan Ekstrak Air Herba Pegagan (*Centella asiatica L.*) Serta Pengembangan Sediaan Gel. *Tesis*. Universitas Pancasila Jakarta. . 27-28, 49 dan 84.
- Supomo, Yullia., S., dan Fedri., F. 2015. Formulasi Gel Hand Sanitizer dari Kitosan dengan Basis Natrium Karboksimetil Selulosa. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 1: 34.
- Suryani., Putri, A.E., Agustyiani, P. 2017. Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Paliasa (*Kleinhovia Hospita L.*) Yang Berefek Antioksidan. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 6: 162.
- Syaiful, D.S. 2016. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) sebagai Sediaan Hand Sanitizer. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Alauddin Makasar. 39.
- Tambunan, S., dan Sulaiman, T.N.S. 2018. Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Jurnal Majalah Farmaseutik*. 14: 90
- Zulkarnaen, Alifia, P.F., dan Oktavia, E.P. 2016. Perbandingan Kadar Asiatikosid dalam Ekstrak Etanol 70% Pegagan (*Centella asiatica (L) Urban*) dengan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi secara LC-MS/M. *Skripsi*. Universitas Brawijaya. 100 – 106.
- Dokter Sehat. 2019. 10 Manfaat Daun Pegagan Untuk Kesehatan (Bikin Awet Muda). [Online]. <https://doktersehat.com/manfaat-daun-pegagan/>

- Amaliya, S. Efek Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica L Urban*) Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Terkontaminasi Pada Tikus Putih (*Ratus novvergicus*) Galur Wistar. *Jurnal Ilmu Keperawatan*. Volume 1., Mei 2013.19-25
- Asmi, R.P. 2013. *Uji Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Herba Pegagan (Centella asiatica L Urban) Dengan Gelling Agent Carbopol 934 Pada Kulit Punggung Kelinci Jantan*. Naskah publikasi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. 5-6
- Darmono, S. 2011. *Farmakologi Eksperimental*. Jakarta: Universitas Indonesia.5-8
- Effendy, C. 1999. *Perawatan Pasien Luka Bakar*. Jakarta: Buku kedokteran EGC.65
- Gofroh, A.A. 2017. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kitolod Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Mencit*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.25
- Jasmadi, R., dkk. 2006 Efektivitas Salep Getah Jarak pagar10% (*Jatropha curcas Linn.*) dan Gentamicin 0,1% Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka bakar derajat II pada kulit mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. Vol. 10 No. 2, Mei 2016. P-ISSN : 0853-1943.120-122
- Jaya, I.M. 2014. *Uji Efektivitas Gel Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia steenis) Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci*. Karya Tulis Ilmiah. Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon.14-15
- Kamienski, M. dan Keogh, J. 2015. *Farmakologi Demystified*. Yogyakarta: Rapha Publising. hal 411-418
- Kibbe, A.H., 2004, *Handbook of Pharmaceutical Exipients, Third Edition*. London:Pharmaceuthical Press. 629
- Moenadjat, Y. 2006. *Luka Bakar Masalah dan Tata Laksana*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.1-2
- Wade, A and Weller, W.J. 1994. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, second edition. London. Pharmaceutical Press and Association washington. 510
- Suriadi. 2004. *Perawatan Luka*. Jakarta: Sagung Seto. 7-11
- Sujono, T.A., Hidayah, W.N.U., dan Sulaiman, S.2014. Efek Gel Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) Dengan Gelling Agent Hidroksipopil Methylcellulosa Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Kelinci. *Jurnal Biomedika*. Volume 6 Nomor 2, Agustus 2014. 9-17
- Winarto, W.P dan Surbakti, M. 2011. *Khasiat Dan Manfaat Pegagan Tanaman Penambah Daya Ingat*. Jakarta: Agro Media Pustaka. 31-36
- Aida. 2015. *Pengenalan cara pemberian obat pada hewan uji* [online journal] Tersedia dari: <https://www.scribd.com/doc/270562455/farmakologi> [di unduh pada 5 juli 2015]
- Anestesia, Winda.2017. *Luka bakar* [online journal] Tersedia dari : <https://www.scribd.com/document/118117407/luka-bakar> [di unduh pada 27 desember 2012]
- Anonim. 2019. 10 Manfaat Daun Pegagan Untuk Kesehatan (Bikin Awet Muda) [Online]. Tersedia dari <https://doktersehat.com/manfaat-daun-pegagan/>
- Nasrul.2016. *Alasan Ilmiah Antioksidan Penting dalam Proses Penyembuhan Luka Kronis*. Tersedia dari <http://farmasetika.com/2016/08/07/alasan-ilmiah-antioksidan-penting-dalam-proses-penyembuhan-luka-kronis> [di unduh pada 7 Agustus 2016]
- Sir osiris, 2010. *Parabea dan kemampuan antimikrobanya* [online journal] Tersedia dari: <https://lordbroken.wordpress.com/2010/07/06/paraben-dan-kemampuan-antimikrobanya/> [di unduh pada 6 juli 2010].