

FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN MANGROVE (*Rhizophora mucronata*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT (*Mus musculus*)Wiwik Triyani^{1*}, Irwandi², Lukman Hardia²¹ Mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Sains Terapan, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong, Indonesia² Program Studi Farmasi, Fakultas Sains Terapan, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received : 23 Januari 2024

Revised: 15 Februari 2024

Accepted: 26 Februari 2024

KEYWORD

Rhizophora mucronata, Salep, Luka Sayat, Mencit (Indonesia)*Rhizophora mucronata*1; ointment; cutss; mice (English)

CORRESPONDING AUTHOR

Nama : Wiwik Triyani

Address: Jl. K.H. Ahmad Dahlan No. 1, Distrik Aimas, Mariat Pantai, Kab. Sorong.

E-mail : wiwiktriyani9@gmail.com

No. Tlp : +6285254355318

VOL. 02. NO. 01. HAL. 1-7

DITEBITKAN : 31 MARET 2024

A B S T R A C T

Mangrove (*Rhizophora mucronata*) mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Senyawa yang terdapat dalam daun mangrove memiliki aktivitas anti-inflamasi, antivirus, dan antimikroba. Berdasarkan senyawa, mangrove (*Rhizophora mucronata*) bisa dimanfaatkan sebagai salep untuk luka sayat. Penelitian ini bertujuan untuk menguji sediaan salep ekstrak etanol daun mangrove terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit. Proses ekstraksi daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) menggunakan metode maserasi. Pada pengujian sediaan salep dilakukan uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar dan uji viskositas. Pengujian efektivitas penyembuhan luka sayat menggunakan 5 kelompok yang terdiri dari 3 ekor mencit. Tiap kelompok diberi perlakuan berbeda yaitu K- diberi basis salep, K+ diberi betadin salep, F1 diberi salep konsentrasi 2,5%, F2 diberi salep konsentrasi 5% dan F3 diberi salep konsentrasi 7,5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan salep memenuhi syarat standar uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar dan uji viskositas. Berdasarkan hasil uji luka sayat pada mencit sediaan salep yang paling efektif adalah sediaan dengan konsentrasi 5%.

Mangrove (Rhizophora mucronata) contains flavonoids, saponins and tannins. Compounds contained in mangrove leaves have anti-inflammatory, anti viral and antimicrobial activities. Based on the compound, mangrove (Rhizophora mucronata) can be used as an ointment for cuts. This study aims to test the preparation of mangrove leaf ethanol extract ointment on the healing of cuts in mice. The process of extracting mangrove leaves (Rhizophora mucronata) uses the maceration method. In testing the ointment preparations, organoleptic tests, homogeneity tests, pH tests, spreadability tests and viscosity tests were carried out. Testing the effectiveness of wound healing using 5 groups consisting of 3 mice. Each group was given different treatment, namely K- was given an ointment base, K+ was given betadine ointment, F1 was given an ointment with a concentration of 2,5%, F2 was given an ointment with a concentration of 5% and F3 was given an ointment with a concentration of 7,5%. The results showed that the ointment met the standard organoleptic test requirements, test homogeneity, pH test, spreadability test and viscosity test. Based on the results of the incision test on mice, the most effective ointment preparation was a preparation with a concentration of 5%.

PENDAHULUAN

Kulit pada bagian luar tubuh manusia berperan sebagai penghalang terhadap lingkungan luar. Kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia, dengan luas permukaan 1,5-2 m² dan beratnya mencapai 15-20% dari total berat badan orang dewasa (Mescher, 2012).

Luka merupakan gangguan pada kontinuitas lapisan epitel kulit atau mukosa sebagai akibat dari fisik atau cedera termal. Secara alami dan durasi ada dua kategori luka yang mengalami proses penyembuhan yaitu luka akut dan luka kronis. Luka akut memiliki serangan yang cepat dan penyembuhannya sesuai dengan waktu yang diperkirakan contohnya luka akut yang di jahit karena pembedahan, luka sayat, luka sayat, luka tusuk. Sedangkan luka kronik, luka yang gagal sembuh pada waktu yang diperkirakan contohnya ulkus diabetes, dan ulkus venosum (Sermatang D., et al., 2021).

Luka sayat merupakan suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan karena goresan seperti terkena pisau atau benda tajam lainnya dan dapat dikategorikan ke dalam luka akut yang berupa trauma, dan cepat penyembuhannya. (Ferdinandez et al., 2013). Tanaman yang dapat digunakan untuk luka sayat adalah batang pisang, daun pepaya, daun binahong dan daun mangrove.

Mangrove memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu steroid atau triterpenoid, saponin, alkaloid, flavonoid, dan tanin. Memiliki sifat antijamur, antibakteri, antivirus, dan anti-inflamasi. Adanya kandungan zat ini bisa menyebabkan daun mangrove digunakan sebagai tanaman obat yang berkhasiat (Guntara, 2019; Prabowo, et al., 2019).

Tanaman mangrove sering digunakan oleh masyarakat Melayu Desa Bakau Besar Laut untuk mengobati luka sayat, bisul, demam dan batuk. Cara penggunaan tanaman mangrove sebagai obat diantaranya: obat penggunaan luar (kulit) dapat ditumbuk dan obat yang diminum direbus terlebih dahulu (Rosyada, 2018).

Sediaan topikal adalah sediaan semi padat yang mudah digunakan dan mengandung berbagai bahan kimia dan berbagai obat, biasanya digunakan secara topikal. Bahan obat harus larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok (Sari A. dan Amy M, 2016). Basis utama yang biasa digunakan untuk salep dapat dikelompokkan ke dalam basis berlemak, basis larut air, dan basis emulsi. Salep dengan basis berbentuk emulsi biasanya dikenal sebagai krim, yang diklarifikasikan dalam krim minyak dalam air (M/A) dan air dalam minyak (A/M) menurut basis yang digunakan (Goeswin Agoes, 2008).

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium IPA Terpadu dan Laboratorium Teknologi Steril Prodi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah (UNIMUDA) Sorong. Jenis penelitian ini merupakan jenis penelitian eskperimental laboratorium.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas, blender, cawan porselin, corong buchner, *cutter steril*, erlenmayer, gelas objek, *hot plate*, lumpang dan alu, kaca bulat, oven, pH meter, pencukur bulu, penggaris, *rotary evaporator* dan timbangan analitik. Bahan- bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun mangrove, aquades, betadin salep, etanol 95%, kloroform, kertas saring, lanolin, mencit, metil paraben, sarung tangan steril, tisu dan vaselin kuning.

Persiapan sampel daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) diambil daunnya yang tua dan segar kemudian dicuci dengan air bersih dan dibilas dengan air mengalir. Kemudian dikeringkan dengan oven 40°C sampai kering. Setelah daun mangrove kering langkah selanjutnya daun mangrove dihaluskan menggunakan blender. Serbuk yang telah dihaluskan disimpan dalam wadah kaca, tertutup rapat, terlindung dari sinar matahari serta pada suhu kamar.

Proses ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi dengan menggunakan etanol 95%. Serbuk halus simplisia sebanyak 304,24 gram direndam dengan menggunakan pelarut etanol sebanyak 3000 ml selama 3 hari dengan menggunakan perbandingan dan dilakukan pengulangan sebanyak 2 kali. Proses maserasi dilakukan dalam wadah berupa botol kaca dengan pengadukantiap 24 jam dan diaduk sesering mungkin, setelah dimaserasi didiamkan selama 3 hari untuk diendapkan dan diambil maseratnya. Kemudian diuapkan dengan alat *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Tujuan diekstraksinya bahan alam tersebut adalah untuk menarik senyawa kimia tannin, flavonoid dan saponin yang berpotensi terhadap proses penyembuhan luka bakar (Arfiani E.S.N., 2023; Diana E.N., et al. 2021).

Ekstrak yang diperoleh selanjutnya akan dibuat sediaan salep, pembuatan basis salep dilakukan dengan cara penimbangan bahan-bahan yang diperlukan, lanolin, vaselin kuning dan metil paraben dileburkan diatas *hotplate* pada suhu 40-50°C. Pemanasan akan dihentikan ketika bahan-bahan tersebut melebur sempurna sambal diaduk secara konstan hingga terbentuk basis.

Kemudian ditambahkan dengan ekstrak daun mangrove dan diaduk hingga homogen menggunakan lumpang dan alu. Sediaan salep yang dibuat memiliki konsentrasi ekstrak etanol daun mangrove yang berbeda-beda yakni 2,5%, 5% dan 7,5% (Izzati, U. Z., 2015).

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit dengan jenis kelamin jantan yang berjumlah 15 ekor dengan pembagian 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit, kelompok perlakuannya yaitu : kontrol negatif diberikan basis salep, kontrol positif diberi salep betadin, F1 diberi salep ekstrak etanol daun mangrove konsentrasi 2,5%, F2 diberi salep ekstrak etanol daun mangrove konsentrasi 5%, dan F3 diberikan salep ekstrak etanol daun mangrove konsentrasi 7,5%. Proses pembuatan luka sayat, sebelum diberi perlakuan mencit dianestesi menggunakan kloroform, lalu dicukur bulunya pada bagian punggung secara hati-hati menggunakan pisau cukur. Kemudian area kulit mencit disayat menggunakan pisau *cutter* dengan panjang 1 cm. Selanjutnya pemberian salep dilakukan 2 kali sehari pada pagi dan sore hari pukul dan dilakukan pengamatan dan pengukuran luka menggunakan penggaris pada mencit selama 14 hari.

Sediaan yang dibuat telah memenuhi syarat uji fisik sediaan. Data panjang luka sayat yang diperoleh dihitung menggunakan persentase luka sayat sebagai berikut:

$$P_n = \frac{P_1^2 - P_n^2}{P_1^2} \times 100\%$$

Keterangan:

P₁: Panjang luka hari pertama

P_n: Panjang luka pada hari n

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan software statistic. Jenis statistic yang digunakan yaitu one way anova.

HASIL & PEMBAHASAN

A. Ekstraksi Daun Mangrove

Tabel 1. Hasil Rendeman Ekstrak Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata*)

Bobot Serbuk	Bobot Ekstrak	Rendemen %
304,23 gram	14,10 gram	4,63 %

Berdasarkan dari tabel diatas menunjukkan dalam proses ekstraksi simplisia yang digunakan sebanyak 304,23 gram yang dimaserasi menggunakan pelarut etanol 95% dengan 2 kali pengulangan. Hasil maserasi (filtrat) yang didapat sebesar 3000 mL, kemudian filtrat di angin-anginkan untuk mendapatkan ekstrak kental yaitu sebanyak 14,10 gram. Pada proses ekstraksi penelitian ini menggunakan metode maserasi karena metode ini mampu menghasilkan ekstrak dalam jumlah yang banyak dan mampu meminimalkan kerusakan dari zat yang terekstrak akibat pemanasan.

B. Uji Organoleptik

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik

Formula Salep	Bentuk	Warna	Bau
Salep ekstrak 2,5%	Semi Padat	Hijau sedikit kecoklatan	Bau ekstrak daun mangrove
Salep ekstrak 5%	Semi Padat	Hijau kecoklatan sedikit gelap	Bau ekstrak daun mangrove
Salep ekstrak 7,5%	Semi padat	Hijau kehitaman	Bau ekstrak daun mangrove

Uji organoleptik sediaan salep dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada gelas objek kemudian diamati bentuk, warna serta bau dari sediaan salep (Papatungan F., et al., 2014).

Berdasarkan tabel 4 dapat dilihat hasil pengamatan menunjukkan bentuk fisik dari masing-masing sediaan adalah sama yakni semi padat. Pengamatan warna pada dengan konsentrasi 2,5% memiliki warna hijau sedikit kecoklatan, konsentrasi 5% memiliki warna hijau kecoklatan tetapi sedikit lebih gelap, sedangkan untuk konsentrasi 7,5% memiliki warna hijau pekat kehitaman. Perbedaan warna tersebut terjadi karena pemberian ekstrak etanol

daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) yang berbeda-beda, dimana semakin besar konsentrasi maka semakin bertambah ekstrak yang akan menghasilkan warna lebih pekat. Bau dari sediaan salep lebih mengeluarkan bau ekstrak daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) dan tidak memiliki bau tengik meskipun basis salep yang digunakan adalah vaselin kuning yang merupakan fase minyak, hal ini disebabkan karena daun mangrove memiliki potensi sebagai alternatif antioksidan alami karena memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti tanin, saponin, flavonoid, dan alkaloid. Hasil uji organoleptik pada penelitian ini memenuhi standar uji organoleptik sediaan.

C. Uji Homogenitas

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Formula Salep	Homogenitas
Salep ekstrak 2,5%	Homogen, tidak menggumpal
Salep ekstrak 5%	Homogen, tidak menggumpal
Salep ekstrak 7,5%	Homogen, tidak menggumpal

Uji homogenitas dilakukan dengan meletakkan sediaan salep pada gelas objek kemudian diamati, jika tidak terdapat gumpalan atau butiran kasar pada setiap bagian maka sediaan tersebut homogen (Leon Lachman, 2008).

Hasil uji homogenitas dilakukan secara visual, pada konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% tidak menunjukkan gumpalan atau butiran kasar pada setiap sediaan, baik pada bagian tengah, atas, maupun bawah. Oleh karena itu hasil uji homogenitas ini terbukti homogen pada semua sediaan.

D. Uji pH

Tabel 4. Hasil Uji pH

Formula Salep	pH
Salep ekstrak 2,5%	5,18
Salep ekstrak 5%	5,60
Salep ekstrak 7,5%	6,07

Uji pH menggunakan pH meter dilakukan dengan mengkalibrasi terlebih dahulu dimana larutan buffer yang digunakan harus mendekati atau sesuai dengan acuan nilai pH salep yang baik yaitu 4,5-6,5 oleh karena itu larutan buffer pH 4 yang digunakan untuk mengkalibrasi. Langkah pertama yang dilakukan yaitu larutan buffer dicelupkan pada elektroda untuk melihat nilai pH agar nantinya nilai pH tidak eror, lalu dilanjutkan dengan sediaan salep ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) (Lasut et al., 2019).

Berdasarkan hasil pengamatan tabel diatas uji pH memiliki nilai yang berbeda-beda dari masing-masing sediaan. Untuk salep ekstrak etanol daun mangrove 2,5% memiliki nilai pH 5,18, salep ekstrak etanol daun mangrove 5% nilai pH 5,60, sedangkan untuk ekstrak etanol daun mangrove 7,5% nilai pH 6,07. Terjadinya perbedaan pH pada setiap konsentrasi dikarenakan masih rentang dalam syarat uji pH sehingga jika diaplikasikan sediaan tidak akan menimbulkan efek iritasi. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) maka nilai pH semakin meningkat. Nilai pH sediaan salep ekstrak etanol daun mangrove pada penelitian ini memenuhi standar pH kulit.

E. Uji Daya Sebar

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

Formula Salep	Daya Sebar (cm)
Salep ekstrak 2,5%	4,5 cm
Salep ekstrak 5%	5,5 cm
Salep ekstrak 7,5%	5,5 cm

Uji daya sebar dilakukan dengan meletakkan sediaan pada gelas objek kemudian ditutup dengan gelas objek lain dan diberi pemberat 100 gram kemudian diamati daya sebar sediaan. Diameter daya sebar salep yang baik yaitu 5-7 cm (Suprawijaya et al., 2019).

Berdasarkan dari tabel diatas pengujian daya sebar salep ekstrak etanol daun mangrove konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% termasuk memenuhi syarat standar uji daya sebar, dimana salep ekstrak etanol daun mangrove konsentrasi 2,5% memiliki daya sebar 4,5 cm, untuk salep ekstrak etanol daun mangrove konsentrasi 5% memiliki daya sebar 5,5 cm, sedangkan salep

ekstrak etanol daun mangrove konsentrasi 7,5% memiliki daya sebar 5,5 cm. Nilai daya sebar pada penelitian ini sesuai dengan standar nilai daya sebar sediaan salep yang baik.

F. Uji Viskositas

Tabel 6. Hasil Uji Viskositas

Formula Salep	Nilai Viskositas cps
Salep ekstrak 2,5%	30.330
Salep ekstrak 5%	32.160
Salep ekstrak 7,5%	42.500

Uji viskositas sediaan salep pada penelitian ini menggunakan spindel no.6 angka rpm 30 dengan waktu 1 menit. Spindel bergerak memutar dan akan berhenti ketika waktu telah berjalan 1 menit, kemudian dilakukan beberapa pengulangan untuk melihat nilai viskositas yang stabil. Pemilihan spindel no.6 dapat memberikan hasil yang lebih akurat dan stabil pada viskositas yang tinggi (Sisiana, 2021).

Berdasarkan dari tabel diatas dapat dilihat hasil uji viskositas menunjukkan bahwa salep dengan konsentrasi 2,5% memiliki nilai viskositas terendah yaitu 30.300 cps, sedangkan salep dengan konsentrasi 5% memiliki nilai viskositas 32.160 cps dan salep konsentrasi 7,5% memiliki nilai viskositas tertinggi yaitu 42.500 cps. Untuk rentang nilai viskositas salep yang memenuhi persyaratan adalah 2000-50.000 cps (Setyaningsih et al., 2022).

G. Rata-rata Panjang Luka

Tabel 7. Rata-rata Presentase Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*)

Kelompok Mencit	Replikasi			Rata-rata (%)
Kontrol negatif	69,75	55,11	70,84	62,223
Kontrol positif	92,71	94,24	86,31	91,086
Formulasi 2,5%	88,44	93,75	84,79	89,326
Formulasi 5%	93,24	98,04	86,31	92,53
Formulasi 7,5%	88,44	75,99	86,31	83,58

H. Uji one way ANOVA

Tabel 9. Hasil Uji Anova

ANOVA					
Presentase penyembuhan luka Hari 14					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15093063.73	4	37773265.933	9.4	.002
Within Groups	3987254.000	10	398725.400	63	
Total	19080317.73	14			

Data presentase penyembuhan luka sayat dianalisis menggunakan software statistik IBM SPSS 25 dengan jenis statistic uji *one-way* Anova. Berdasarkan hasil presentase penyembuhan luka sayat pada mencit yang dianalisis menggunakan uji oneway anova harus memenuhi syarat uji normalitas dan homogenitas dimana data harus terdistribusi normal. Hasil uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa nilai sig. >0,05 yang artinya data terdistribusi normal dengan hasil uji oneway anova nilai sig. <0,05. Untuk mengetahui sediaan yang paling efektif dengan menggunakan perbandingan antar kelompok maka dilakukan uji lanjutan dengan menggunakan LSD. Hasil pengujian LSD, kelompok formula 2 dengan kontrol positif tidak berbeda secara signifikan dalam proses penyembuhan luka sayat yang artinya sediaan salep ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) 5% memiliki efek yang lebih baik dalam menyembuhkan dibandingkan dengan sediaan salep ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) 2,5% dan 7,5%, tetapi terbukti bahwa seluruh sediaan salep ekstrak etanol dan mangrove (*Rhizophora mucronata*) konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% memiliki efek dalam proses penyembuhan luka sayat, jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif sediaan salep ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) lebih baik dalam membantu proses penyembuhan luka sayat.

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan salep sebagai penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*). Salep ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) memiliki sifat fisik yang baik meliputi organoleptik memenuhi spesifikasi salep dengan bentuk setengah padat, warna sesuai pada saat pembuatan awal salep dan baunya tidak tengik, homogenitas yang ditandai dengan tidak ada gumpalan atau butiran kasar pada sediaan, nilai pH sediaan sesuai dengan standar pH sediaan topikal dimana nilai pH salep konsentrasi 2,5% 5,18, salep konsentrasi 5% 5,60 dan salep konsentrasi 7,5% 6,07, daya sebar sediaan sesuai dengan standar yaitu salep konsentrasi 2,5% 4,5 cm, salep konsentrasi 5% 5,5 cm, salep konsentrasi 7,5% 5,5 cm serta nilai viskositas yang memenuhi standar yaitu salep konsentrasi 2,5% 30.33 cps, salep konsentrasi 5% 32.16 cps dan salep konsentrasi 7,5% 42.50 cps. Sediaan salep ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) memiliki efek terhadap penyembuhan luka sayat. Pada pemberian sediaan salep ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) dengan konsentrasi 5% menunjukkan efek penutupan luka sayat yang lebih cepat dibanding dengan sediaan salep ekstrak etanol daun mangrove (*Rhizophora mucronata*) dengan konsentrasi 2,5% dan 7,5%.

DAFTAR PUSTAKA

- Arfiani, E.S.N., Hardia, L., Anisa, M., Fatma, A.Z.F., Fabanyo, S.H., Rozi, D.F., Efektivitas Formulasi Ekstrak Daun Gatal (*Laportea aestuans*) terhadap Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Biolearning Journal*. 2023; 10(2): 29 - 35. <https://doi.org/10.36232/jurnalbiolearning.v10i2.3071>
- Diana, E. N., Wrasati, L. P., & Suhendra, L. (2021). Karakteristik Ekstrak Metanol Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata*) pada Perlakuan Ukuran Partikel dan Waktu Maserasi. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 9(3). <https://doi.org/10.24843/jrma.2021.v09.i03.p04>
- Fachrial Papatungan, dkk. (2014). "Uji Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata*) dan Pengujian terhadap Proses Penyembuhan Luka Punggung Kelinci yang diinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*". Manado: Program Studi Farmasi FMIIPA UNSTRAT. Vol. 3 No. 1.
- Ferdinandez dkk. (2013). Bioktivitas Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharantus rosesus*) terhadap Kecepatan Angiogenesis dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Wistar. "*Indonesia Medicus Vetrinus*". Vo. 2 No. 2: 180-190 ISSN: 2301-7848.
- Goeswin, A. (2008). "Pengembangan Sediaan Farmasi Edisi Revisi dan Perluasan", 206, 207. Bandung: ITB.
- Guntara, S. (2019). Analisis Kandungan Senyawa Daun Mangrove yang Ada di Kampung Tanjung Sebauk. Riau, Universitas Maritim Raja Ali Haji.
- Izzati, U. Z. (2015). "Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum L.*) Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar". Pontianak.
- Lachman, Leon . 2008. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Jakarta: UI-Press.
- Lasut, T. M., Tiwow, G., Tumbel, S., & Karundeng, E. (2019). Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka *Artocarpus heterophyllus L.* *Biofarmasetikal Tropis*, 2(1). <https://doi.org/10.55724/jbiofartrop.v2i1.40>
- Mescher, A.L. (2012). "Buku Histologi Dasar Junqueira Teks dan Atlas Edisi 12". Jakarta: Penerbit EGC.
- Prabowo, dkk. (2019). "Ekstraksi Senyawa Metabolit Sekunder yang terdapat pada Daun Mangrove hitam (*Rhizophora mucronata*) dengan Pelarut yang Berbeda". Riau: Universitas Maritim Raja Ali Haji.
- Rosyada, A., Anwari, M. S., & Muflihati. (2018). "Pemanfaatan Tumbuhan Mangrove Oleh Masyarakat Desa Bakau Besar Laut Kecamatan Sungai Pinyuh Kabupaten Mempawah". (Vol. 6 (1)). Pontianak: *Jurnal Hutan Lestari*.
- Setyaningsih, R., Prabandari, R., & Febrina, D. (2022). Formulasi Dan Evaluasi Salep Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) Pada Penghambatan *Propionibacterium acnes*. *Pharmacy Genius*, 1(1).

<https://doi.org/10.56359/pharmgen.v1i01.143>.

- Sermatang, D., Untu, S. D., Lengkey, Y. K., & Hariyadi, H. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Batang Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 4(2), 60-65.
- Sisiana, C. P. (2021). Mutu Fisik Sediaan Salep Ekstrak Daun Biduri Sermatang, D., Untu, S. D., Lengkey, Y. K., & Hariyadi, H. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Batang Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 4(2), 60-65. Sebagai Obat Luka . *Doctoral dissertation, Akademi Analis Farmasi Dan Makanan Putra Indonesia Malang*.
- Suprawijaya, P., Mohamad, A., & Wintari, T. (2019). Uji Sifat Fisik Sediaan Salep Kombinasi Madu Kelulut (*Trigona* sp.) Dan Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L). *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).