

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK ETANOLIK DAUN TEKELAN (*Chromolaena odorata* L.) DENGAN BERBAGAI BASIS

Susanti, Wahida Hajrin, Nisa Isneni Hanifa^{*)}

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

Jl. Majapahit No. 62, Mataram 83125, Indonesia

*Email: nisa.isneni.hanifa@unram.ac.id

INTISARI

Daun tekelan (*Chromolaena odorata* L.) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti steroid, flavonoid, dan tanin. Senyawa tanin dan flavonoid yang ada pada daun tekelan memiliki aktivitas biologis, antara lain untuk penyembuhan luka dan antibakteri. Pilihan sediaan yang sesuai untuk terapi luka adalah sediaan topikal, salah satunya salep. Tujuan penelitian ini membuat sediaan salep dari ekstrak daun tekelan dengan berbagai macam basis. Daun tekelan diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak etanol daun tekelan diformulasi menjadi sediaan salep dengan basis hidrokarbon, serap air, mudah dicuci dan larut air. Hasil pengujian menunjukkan bahwa perbedaan basis berpengaruh terhadap parameter organoleptis, daya sebar, daya lekat, dan akseptabilitas salep. Salep F3 (basis mudah dicuci) dan F4 (basis larut air) memenuhi semua persyaratan karakter fisik salep yang baik, sedangkan salep F1 (basis hidrokarbon) dan F2 (basis serap air) tidak memenuhi persyaratan daya lekat.

Kata kunci: Daun tekelan, karakter fisik, salep.

ABSTRACT

Chromolaena odorata L. leaves contain various secondary metabolites such as steroids, flavonoids, and tannins. The content of tannin and flavonoids in *C. odorata* have biological activities such as wound healing and antibacterial activity. One kind of preparation that can be developed is ointment. The selection of ointment base is important factor, because it can affect the physical properties of the ointment. The purpose of the research is to make ointments from the ethanol extract of *C. odorata* leaves with various matrixes. In this research, the *C. odorata* leaves were extracted using 96% ethanol by maceration method. The ethanol extract of *C. odorata* leaves was formulated into ointments dosage form with hydrocarbon base, water absorption, easy to wash and water soluble. The results showed that the matrixes affected on the organoleptic parameters, spreadability, adhesion, and acceptability of the ointment. Based on the results, F3 (washable bases) and F4 (water-soluble bases) ointments met all the requirements for good physical properties, while F1 (hydrocarbon bases) and F2 (water absorption bases) ointments did not meet the requirements for adhesion.

Keywords: *Chromolaena odorata* L. leaves, ointment, physical properties

Corresponding author:

Nama : Nisa Isneni Hanifa

Institusi : Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

Alamat institusi : Jl. Majapahit No. 62, Mataram 83125, Indonesia

Email : nisa.isneni.hanifa@unram.ac.id

PENDAHULUAN

Negara tropis, salah satunya Indonesia, memiliki banyak tumbuhan obat (Zuhud dkk., 2014). Menurut ensiklopedia, tekelan termasuk salah satu jenis tumbuhan obat. Tekelan merupakan gulma yang banyak ditemukan di wilayah Lombok (NTB) dan dikenal sebagai tumbuhan penyembuh luka. Bagian tumbuhan tekelan yang banyak dimanfaatkan dan berpotensi untuk mengobati luka adalah daun.

Vijayaraghavan dkk (2017) menyatakan bahwa ekstrak air daun tekelan pada konsentrasi 5% (b/v) dapat menyembuhkan luka lebih cepat dibandingkan obat luka yang lain. Tinjauan secara histologis menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak daun tekelan secara lokal mempercepat penyembuhan luka dengan membentuk granulasi jaringan (Sowbarnika, 2016). Hal ini dikarenakan tingginya kandungan senyawa fenol (flavonoid dan tanin) pada ekstrak daun tekelan (Pandith dkk, 2013).

Pemanfaatan daun tekelan dalam mengobati luka masih kurang praktis dan efektif, karena diperlukan serangkaian proses seperti penghalusan daun dengan cara ditumbuk lalu ditempelkan pada bagian luka. Faktor inilah yang menjadi pertimbangan utama dalam pengembangan sediaan obat.

Pengembangan sediaan dari ekstrak daun tekelan yang sudah ada saat ini berbentuk gel. Berdasarkan penelitian Anis (2016), gel ekstrak etanol daun tekelan, yang dikenal juga dengan daun kirinyuh, memiliki daya sebar yang rendah, sehingga perlu dikembangkan bentuk sediaan lain dari ekstrak daun tekelan. Salah satu bentuk sediaan lain yang dapat dikembangkan adalah salep. Faktor yang perlu diperhatikan pada formulasi salep salah satunya adalah pemilihan basis salep. Basis salep dapat mempengaruhi sifat fisik salep seperti pH, daya sebar, dan daya lekat salep (Naibaho dkk, 2013). Salep dengan basis yang mengandung vaselin dan adeps lanae memiliki tekstur yang sangat berminyak, sehingga konsistensi salep menjadi lebih lembek yang berakibat daya sebar salep menjadi lebih besar (Sandi dan Musfirah, 2018). Semakin tinggi konsentrasi vaselin dalam sediaan, semakin mudah menimbulkan aroma tengik (Rowe dkk, 2003). Pemilihan basis berkaitan dengan tujuan penggunaan salep. Salep yang digunakan untuk mengobati luka sebaiknya memiliki kadar air minimal untuk mencegah pertumbuhan bakteri pada luka, namun harus tetap memiliki syarat sediaan salep yang baik sehingga salep ekstrak daun tekelan perlu dikembangkan dengan basis yang tepat.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain mortar dan stamper, hot plate (Labnet), kaca objek, pemberat dengan bobot 100 g dan 80 g, *rotary evaporator* (Hahn Shin). Adapun bahan yang digunakan adalah daun *Chromolaena odorata* L. (tekelan) yang berasal dari Lingsar Lombok Barat, adeps lanae, (Merck), asam asetat *glacial* (Merck), air suling, asam klorida (Merck), asam sulfat (Merck), besi (iii) klorida 5% (Merck), cera alba, etanol 96% (Brataco, 96%), kloroform (Brataco), metil paraben (Brataco), natrium lauril sulfat, n-heksan (Bratachem), polietilenglikol 400, polietilenglikol 4000, propilen glikol (Brataco), propilparaben (Brataco), reagen Dragendorf, reagen Wagner, serbuk magnesium (Reidel de Haen), setil alkohol (Ecogreen), stearil alkohol (Ecogreen), dan vaselin album (Rose Polymer).

Jalannya Penelitian

Ekstraksi

Proses ekstraksi mengikuti metode Muchtar (2017) dengan modifikasi yaitu sebanyak 400 g serbuk simplisia dimaserasi menggunakan 4 L etanol 96% selama 24 jam, remaserasi dilakukan sebanyak 2 kali. Filtrat dikentalkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C.

Deklorofilasi ekstrak

Proses deklorofilasi ekstrak daun tekelan mengikuti metode Muchtar (2017) dan Pebriana dkk (2017) yang dimodifikasi. Sebanyak 300 g ekstrak etanol daun tekelan dilarutkan dalam etanol 96% (1:10), kemudian dipartisi cair-cair menggunakan n-heksan. Proses partisi cair-cair berulang dilakukan hingga diperoleh larutan n-heksan yang jernih.

Penapisan fitokimia ekstrak

Penapisan fitokimia ekstrak pada penelitian ini ditujukan terhadap dua jenis ekstrak yaitu ekstrak sebelum dan sesudah deklorofilasi untuk golongan senyawa meliputi flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, triterpenoid, dan saponin. Uji senyawa flavonoid pada ekstrak dilakukan dengan cara 0,5 g ekstrak ditambah dengan 3 mL etanol pada tabung reaksi dan dipanaskan selama 5 menit. Larutan ini ditambah 10 tetes asam klorida pekat dan 0,2 g bubuk magnesium. Keberadaan senyawa flavonoid diinterpretasikan jika muncul warna merah coklat pada larutan (Surbakti dkk., 2018).

Senyawa alkaloid diuji dengan cara ke dalam 0,5 g ekstrak ditambahkan amoniak 10 mL dan kloroform 2 mL, kemudian disaring. Filtrat ditambah 10 tetes asam sulfat, kemudian dikocok hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan atas dipipet, dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi. Satu tabung ditambahkan reagen Dragendorf, sedangkan tabung lainnya ditambahkan reagen Wagner. Adanya endapan oranye dengan pereaksi Dragendorf serta endapan coklat menggunakan reagen Wagner menandakan adanya alkaloid (Marliana dan Saleh, 2011).

Senyawa tanin diidentifikasi dengan cara 0,5 g ekstrak pada tabung reaksi ditambah 10 mL air panas, lalu menambahkan 3 tetes besi (III) klorida 5%. Adanya tanin ditandai dengan timbulnya warna hijau kehitaman (Surbakti dkk, 2018).

Kandungan senyawa steroid dan triterpenoid diidentifikasi dengan cara 0,5 g ekstrak pada tabung reaksi ditambah asam asetat glasial sebanyak 10 tetes dan asam sulfat sebanyak 2 tetes. Larutan dikocok dan didiamkan selama beberapa menit. Adanya steroid ditandai dengan adanya perubahan warna pada larutan menjadi hijau atau biru, dan adanya triterpenoid ditandai dengan adanya perubahan warna larutan menjadi merah atau ungu (Surbakti dkk., 2018).

Senyawa saponin diidentifikasi dengan melarutkan sebanyak 0,5 g ekstrak ke dalam aquades, dikocok dan didiamkan selama 10 menit. Keberadaan senyawa saponin diinterpretasikan dengan terbentuknya buih dan stabil pada larutan selama 10 menit (Surbakti dkk, 2018).

Formulasi sediaan salep

Pada penelitian ini, formulasi sediaan salep menggunakan metode peleburan yang mengacu pada Sari dan Amy (2016) serta Soedirman dkk (2009). Pembuatan salep formula 1, seperti yang tercantum pada Tabel I, bahan vaselin album dan cera alba dimasukkan ke dalam cawan porselen kemudian dileburkan di atas penangas air. Selanjutnya dimasukkan ke dalam mortar dan ditambahkan ekstrak daun tekelan, digerus hingga homogen, lalu dimasukkan ke dalam pot salep yang telah disediakan.

Tabel 1. Formula salep ekstrak daun tekelan berbagai macam matriks

Komponen formula	Komposisi (g)			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak etanol daun tekelan 5% (b/v)	1,25	1,25	1,25	1,25
Vaselin album	22,57	20,43	5,94	-
Cera alba	1,18	1,9	-	-
Adeps lanae	-	0,71	-	-
Stearil alkohol	-	0,71	5,94	-
Natrium lauril sulfat	-	-	0,24	-
Propilen glikol	-	-	2,785	-
Metil paraben	-	-	0,005	-
Propil paraben	-	-	0,003	-
Aquades	-	-	8,78	-
PEG 4000	-	-	-	11,28
PEG 400	-	-	-	11,28
Setil alkohol	-	-	-	1,19
Aloe vera	q.s	q.s	q.s	q.s
Bobot total	25	25	25	25

Keterangan: F1 (salep berbasis hidrokarbon), F2 (salep berbasis serap air), F3 (salep berbasis mudah dicuci) dan F4 (salep berbasis larut air).

Pembuatan salep formula 2 seperti yang tercantum pada Tabel I, vaselin album, cera alba, adeps lanae, dan stearil alkohol dileburkan di atas penangas air. Selanjutnya dimasukkan ke dalam mortar dan ditambahkan ekstrak daun tekelan sedikit demi sedikit, digerus hingga homogen, dimasukkan ke dalam pot salep yang telah disediakan.

Pembuatan salep formula 3 sesuai bahan yang tercantum pada Tabel I. Stearil alkohol dan vaselin album dilelehkan di atas penangas air, kemudian ditambahkan propil paraben (campuran 1). Pada wadah lain natrium lauril sulfat dan propilen glikol dilarutkan ke dalam air suling, kemudian ditambahkan metil paraben (campuran 2). Kedua campuran ini dimasukkan ke dalam mortar, dengan cara campuran 2 ditambahkan ke dalam campuran 1 secara perlahan, lalu ditambahkan ekstrak daun tekelan, digerus hingga homogen dan dimasukkan ke dalam pot salep yang telah disediakan.

Pembuatan salep formula 4 sesuai komponen bahan pada Tabel I. PEG 4000 dilelehkan di atas penangas air dan ditambahkan setil alkohol. Selanjutnya dimasukkan ke dalam mortar, lalu ditambahkan PEG 400 dan setil alkohol secara perlahan, dicampur hingga homogen, ditambahkan ekstrak daun tekelan, kemudian digerus hingga terbentuk salep yang diinginkan dan dimasukkan ke dalam pot yang telah disediakan.

Evaluasi sediaan salep

Evaluasi salep pada penelitian ini mengikuti metode Naibaho dkk (2013) dan Astuti dkk (2010). Uji organoleptis dilakukan dengan cara mengamati konsistensi, warna dan bau sediaan salep. Uji homogenitas dilakukan dengan mengambil sampel salep pada bagian atas, tengah, dan bawah kemudian diletakkan pada plat kaca lalu dioleskan dan diraba. Salep yang homogen akan terasa halus di permukaan kaca.

Uji pH salep dilakukan dengan cara melarutkan 0,5 g salep ke dalam 5 mL aquades, kemudian stik pH dicelupkan ke dalam larutan tersebut dan diamati perubahan warna pada stik pH yang menunjukkan pH salep. pH sediaan salep yang baik adalah 4,5-6,5. Uji daya sebar dilakukan dengan cara 0,5 g salep diletakkan di atas kaca objek, kemudian ditambahkan 20 g beban, didiamkan selama 1 menit dan diukur diameter salep. Selanjutnya ditambahkan beban hingga berat beban 100 g, dan diameter salep diukur kembali menggunakan penggaris. Daya sebar salep yang baik adalah 5-7 cm. Daya lekat salep diuji dengan cara 0,25 g salep diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya, kemudian diletakkan gelas obyek dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya beban 80 g dipasang pada alat tes. Lalu beban 80 g tersebut dilepas dan dicatat waktu kedua gelas obyek tersebut terpisah. Daya lekat salep yang baik tidak kurang dari 4 detik.

Uji akseptabilitas salep menggunakan 20 panelis dengan tujuan untuk memberikan tanggapan mengenai produk berdasarkan warna, bau, daya lekat, dan kemudahan dicuci. Uji akseptabilitas pada penelitian ini menggunakan kuisioner yang akan diisi sesuai tanggapan panelis. Cara menghitung nilai akseptabilitas dengan rumus :

$$N = \frac{Sp}{Sm} \times 100\%$$

Ket : N = Nilai yang dicari
Sp = Rata-rata total skor yang diperoleh
Sm = Skor maksimum

Kriteria akseptabilitas yang dapat disimpulkan dari nilai N yaitu:

- Jika $N \geq 80\%$, maka dikatakan sangat baik
- Jika $N > 60\%$ hingga 80% , maka dikatakan baik
- Jika $N > 40\%$ hingga 60% , maka dikatakan cukup baik
- Jika $N > 20\%$ hingga 40% , maka dikatakan kurang baik
- Jika $N \leq 20\%$, maka dikatakan tidak baik

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi, Deklorofilasi, dan Penapisan Fitokimia Ekstrak

Ekstrak daun tekelan yang diperoleh sebesar 76,66 g. Persen rendemen sebesar 19,16% lebih besar dari penelitian Yahya dan Ramle (2013), yaitu sebanyak 13,12%. Persen rendemen dapat

menggambarkan banyaknya senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak. Semakin besar persen rendemen, maka diharapkan semakin banyak jumlah metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak. Perbedaan perolehan rendemen ekstrak dapat disebabkan oleh faktor lingkungan tempat tumbuh, usia, waktu panen, dan pengolahan pasca panen tanaman (Astuti dkk., 2014).

Ekstrak yang diperoleh kemudian dideklorofilasi untuk menghilangkan klorofil pada ekstrak yang dapat mempengaruhi warna salep dan akseptabilitas panelis terhadap salep. Proses deklorofilasi dilakukan menggunakan teknik pemisahan cair-cair dengan pelarut n-heksan. Klorofil dapat larut dalam n-heksan, sehingga dapat menarik zat warna hijau dari ekstrak. Pebriana dkk (2017) juga menggunakan pelarut n-heksan untuk menurunkan kadar klorofil pada ekstrak.

Ekstrak daun tekelan sebelum deklorofilasi mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, dan saponin. Setelah proses deklorofilasi, kandungan alkaloid dan saponin dalam ekstrak menunjukkan hasil negatif pada uji tabung. Penelitian oleh Saputra dkk (2017) dan Vijayaraghavan dkk (2017) juga menunjukkan adanya kandungan senyawa tannin, steroid, dan flavonoid pada ekstrak etanol daun tekelan. Data uji penapisan fitokimia dari sampel ekstrak daun tekelan sebelum dan sesudah deklorofilasi tersaji pada Tabel II.

Tabel II. Hasil fitokimia ekstrak daun tekelan

Uji	Deklorofilasi	
	Sebelum	Sesudah
Flavonoid	+	+
Alkaloid	+	-
Tanin	+	+
Triterpenoid	-	-
Steroid	+	+
Saponin	+	-

Keempat formula salep yang telah dibuat dilakukan evaluasi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat. Hasil evaluasi salep dapat dilihat pada Tabel III. Uji organoleptis keempat formula salep memenuhi syarat, namun terdapat beberapa perbedaan fisik seperti warna, bau dan konsistensi. Pada uji homogenitas, keempat formula salep memenuhi syarat uji, karena tidak terdapat globul, gumpalan, atau butiran pada salep. Hasil uji pH keempat formula juga memenuhi syarat sediaan topikal, yaitu dalam rentang 4,5-6,5. Jika pH salep kurang dari 4,5 maka dapat menimbulkan iritasi pada kulit, namun jika pH lebih dari 6,5, maka kulit akan terasa kering (Naibaho dkk, 2013).

Tabel III. Hasil evaluasi salep

Formula	Organoleptis			Homogenitas	pH	Daya sebar (cm)	Daya lekat (detik)
	Warna	Bau	Konsistensi				
F1	Coklat	Sedikit menyengat	Lembek	Homogen	5±0	4,5±0,87	3,0±1,52
F2	Coklat	Sedikit menyengat	Lembek	Homogen	5±0	3,79±1,22	3,35±1,43
F3	Coklat muda	Wangi	Lebih padat	Homogen	5±0	3,85±0,34	4,35±5,11
F4	Coklat muda	Wangi	Lebih padat	Homogen	5±0	3,5±0,95	8±6,46

Keterangan: F1 (salep berbasis hidrokarbon), F2 (salep berbasis serap air), F3 (salep berbasis mudah dicuci) dan F4 (salep berbasis larut air).

Hasil uji daya sebar, keempat formula salep memenuhi syarat daya sebar salep *semistiff*. Menurut Garg dkk (2002), ada dua tipe daya sebar sediaan semisolid, yaitu *semistiff* dengan syarat daya sebar 3-5 cm dan *semifluid* dengan syarat daya sebar 5-7 cm. Uji daya sebar merupakan uji untuk mengevaluasi kemampuan penyebaran salep. Pada uji daya lekat salep, sediaan F3 dan F4 memiliki daya lekat yang memenuhi persyaratan sediaan salep yang baik, yaitu tidak kurang dari 4 detik (Astuti dkk., 2010). Formula 4 merupakan sediaan dengan daya lekat paling besar yaitu 8 detik. Hal ini dipengaruhi oleh komposisi bahan pada sediaan F4 yang tidak berminyak, sehingga massa salep yang terbentuk lebih padat. Semakin padat massa salep yang terbentuk, maka semakin lama waktu yang dibutuhkan salep untuk memisah dari kedua kaca objek (Sandi dan Musfirah, 2018). Uji daya lekat merupakan uji untuk menentukan kemampuan salep melekat pada kulit.

Evaluasi terakhir yaitu uji akseptabilitas pada 20 panelis. Uji akseptabilitas ini penting untuk mengukur kecenderungan konsumen terhadap produk yang diuji, dengan kriteria tidak baik hingga sangat baik. Persentase hasil uji akseptabilitas dari 20 panelis terhadap sediaan F1, F2, F3 dan F4 mengenai warna, aroma, daya lengket dan kemudahan dicuci dapat dilihat pada Tabel IV. Berdasarkan hasil tersebut sediaan F4 memiliki nilai akseptabilitas tertinggi atau diterima dengan baik oleh responden, sedangkan sediaan F2 memiliki nilai akseptabilitas terendah. Hasil ini dipengaruhi oleh bahan dan ekstrak etanol daun tekelan yang terkandung dalam sediaan. Kandungan vaselin album pada sediaan F2 menyebabkan salep mudah menimbulkan bau tengik (Rowe dkk, 2003). Selain vaselin album, adeps lanae dan ekstrak juga dapat mempengaruhi akseptabilitas panelis dari segi warna. Adeps lanae dan ekstrak dapat menyebabkan warna salep menjadi gelap, sehingga akseptabilitas responden juga menurun.

Tabel IV. Hasil uji akseptabilitas salep

Formula	Nilai Akseptabilitas (%)	Keterangan
F1	55,5	Cukup
F2	55,2	Cukup
F3	61	Baik
F4	74,5	Baik

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa basis salep yang digunakan berpengaruh terhadap karakteristik salep ekstrak etanol daun tekelan, meliputi organoleptis, daya sebar, daya lekat, dan akseptabilitas salep. Sediaan salep yang memenuhi semua syarat sifat fisik yang baik adalah sediaan F3 (basis mudah dicuci) dan F4 (basis larut air), sedangkan sediaan F1 (basis hidrokarbon) dan F2 (basis serap air) tidak memenuhi syarat daya lekat.

DAFTAR PUSTAKA

- Anis, S. A., 2016, Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum* L.) sebagai Penyembuh Luka Terbuka pada Kelinci, *Skripsi*, Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Astuti, E., Sunarminingsih, R., Jenie, U. A., Mubarika, S., & Sismindari., 2014, Pengaruh lokasi tumbuh, umur tanaman dan variasi jenis destilasi terhadap komposisi senyawa minyak atsiri rimpang *Curcuma mangga* produksi beberapa sentra di Yogyakarta, *Jurnal Manusia Dan Lingkungan*, 21(3): 323–330.
- Astuti, I. Y., Dwi, H., dan Ani, A., 2010, Peningkatan Aktivitas Antijamur *Candida albicans* Salep Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper bettle* L.) melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β Siklodekstrin. *Majalah Obat Tradisional*, 15(3): 94-99.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Singla, A.K., 2002, Spreading of semisolid formulations an update, *Pharmaceutical Technology*. 26(9): 84-105.
- Marliana, S.D., dan Saleh, C., 2011, Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi *n*-Heksana, Etil asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari siceraria*

- Morliana), *Jurnal Kimia Mulawarman*, 8(2): 63-69.
- Muchtar, D.T.S., 2017, Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Etanol Daun Botto-Botto (*Chromolaena odorata* L) pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan yang Diinduksi Karagenan, *Skripsi*, Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Naibaho, O.H., Paulina, V.Y.Y., dan Weny, W, 2013, Pengaruh Basis Salep terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2): 27 – 33.
- Pandith, H., Zhang, X., Liggett, J., L., Min, K., Gritsanapan, W., dan Baek, S.J., 2013, Hemostatic and Wound Healing Properties of *Chromolaena odorata* Leaf Extract. *International Scholarly Research Notices Dermatology*, 2013: 1-8.
- Pebriana, R. B., Endang, L., dan Siti, M. K., 2017, Deklorofilasi Ekstrak Metanolik Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* K.), Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia*) dan Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) dengan Tehnik Elektrokoagulasi, *Traditional Medicine Journal*. 22(3): 190-198.
- Rowe, R. C., Paul, J. S., dan Marian, E. Q., 2003, *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. USA: Pharmaceutical Press, 135.
- Sandi D. A. D., dan Musfirah, Y., 2018, Pengaruh Basis Salep Hidrokarbon dan Basis Serap Air terhadap Formulasi Salep Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuciphagus*), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(2): 149-155.
- Saputra, A., Abdul, G., dan Erlidawati, E., 2017, Uji Aktivitas Antioksidan Daun Gulma Siam (*Chromolaena odorata* L.) dengan Metode 1,1-Difenil-2- Pikrilhidrazil. *Jurnal IPA dan Pembelajaran IPA (JIPI)*, 1(2): 131-142.
- Sari, A., dan Amy, M., 2016, Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn), *SEL*. 3(1): 16-23.
- Soedirman, I., Ika, Y.S., dan Kristanti, K, 2009, Pengaruh Basis Salep terhadap Sifat Fisik dan Iritasi Primer Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* R), *Pharmacy*, 6(1): 45-57.
- Sowbarnika R., 2016, A Comparative Study of Plant Extracts on the Healing of Excised Wound: Tensile Strength and Histological Studies, *International Journal of Innovative Research and Development*, 5(1): 236-243.
- Surbakti, P.A.A., Edwin, D.Q., dan Widdhih, B., 2018, Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Androdera cordifolia* (Ten) Steenis) dengan Metode *Brine Shrimplethality Test* (BSLT), *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 7(3): 22 – 31.
- Vijayaraghavan, K., Rajkumar, J., dan Seyed, M. A., 2017, Efficacy of *Chromolaena odorata* Leaf Extracts for the Healing of Rat Excision Wounds, *Veterinari Medicina*, 62(10): 565–578.
- Yahya, M.F.Z.R dan Ramle, N., 2013, ATR-FTIR Analysis Of Topical Creams Formulated with *Chromolaena Odorata* Ethanolic Extract and Honey: a Wound Healing Study, *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 3(1): 239-247.
- Zuhud, E. A. M., Yeni, H., Agus, H., Abdul, H. M., Arya A. M., Desta, S. P., Mayanda, M., dan Rahmat, S., 2014, IPB Biodiversity Informatics (IPBIOTICS) untuk Pembangunan Berkelanjutan, *Media Konversi*. 19(1): 12-18.