

## EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK GEL BELIMBING MANIS (*Averrhoa carambola* Linn) TERHADAP KESEMBUHAN ULKUS TRAUMATIKUS Studi In Vivo terhadap mukosa Tikus (*Strain Wistar*)

Arief Pramono<sup>1)</sup>, bawa adiwinar<sup>2)</sup>, Lisa Oktaviana Mayasari<sup>3)</sup>

<sup>1), 2), 3)</sup>Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Semarang

### ABSTRACT

*Background of the Study: Ulcers is often founded on society which causes pain, difficulty in speaking, eating, or swallowing. Indonesia is one of tropical countries which has a lot of natural resources. Since a long time ago, Indonesian citizen is close to various fruits, particularly starfruit. (*Averrhoa carambola* L). Objectives: To know the effectivity of the concentration from starfruit gel extraction (*Averrhoa carambola* L) towards traumatic ulcers. Methods: About 24 Mistar mice are divided into 4 groups. Hyaluronic acid 0.2% (K1), starfruit gel extraction 25% (P1), starfruit gel extraction 50% (P2), and starfruit gel extraction 75% (P3). The adaptation of the mice happens for a week. On the first day, ulcers on labial mucosa is made on the mouse using the tip of amalgam stopper which is heated. It spreads on once a day, and the measuring is done on the first day, third day, fifth day, and seventh day using calipers. The data result is analyzed by using one-way anova and post hoc LSD test. Results: Based on the test result using one-way anova, it shows the significant result of each group (0.00) so that there is contrast on giving extract gel of 25%, 50%, and 75%. Based on post hoc LSD test, it points out that hyaluronic acid 0.2% (K1) towards starfruit gel extraction on concentration of 25% do not show substansial contrast about 0.473, whereas extract gel of 50% and 75% shows significant contrast of 0.000 ( $p < 0.05$ ). The group of starfruit gel extraction which has concentration of 25% (P1) towards extract gel of 50% and 75% shows that there is significant contrast as much as 0.000. The group of extract gel starfruit which have concentration 50% (P2) towards extract gel of 75% (P3) do not show significant contrast as much as 0.215. Conclusion: Hyaluronic acid 0,2% and starfruit gel extraction 25%, 50%, 75% have influence towards the recovery of traumatic ulcers and starfruit gel extraction 50% and 75% is the most effective concentration on hastening the healing process traumatic ulcers.*

*Keywords: Averrhoa carambola Linn., traumatic ulcer, wound healing, hyaluronic acid*

### PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia sering menyebut ulkus dengan istilah sariawan. Sariawan yang timbul memiliki dampak seperti rasa nyeri dan rasa tidak nyaman oleh penderita yang dapat berpengaruh terhadap asupan nutrisi serta kualitas hidup dari penderita<sup>1</sup>. Populasi penderita ulkus di dunia mencapai 25%<sup>2</sup>. Ulkus traumatikus dapat dibedakan dengan erosi berdasarkan tingkat kedalaman, karena kerusakan ulkus lebih dalam dibandingkan erosi<sup>3</sup>. Ulkus traumatikus merupakan lesi sekunder yang berbentuk ulkus, yaitu hilangnya lapisan epitelium hingga melebihi

membrana basalis dan sampai mengenai lamina propria yang diakibatkan oleh trauma<sup>4</sup>. Ulkus traumatikus yang sering terjadi berbentuk soliter disertai dasar lesi kekuningan dengan ukuran bervariasi, bulat, atau berbentuk sabit, ditandai dengan tepi merah dan tidak ada indurasi<sup>5</sup>. Ulkus traumatikus dapat terjadi pada usia berapapun. Ulkus traumatikus dapat di beberapa lokasi di rongga mulut, yaitu: mukosa pipi, bibir, tepi lidah dan palatum<sup>6</sup>. Indonesia sendiri merupakan negara tropis dengan berbagai macam sumber tanaman buah yang memiliki khasiat. Pengobatan

tradisional masih diakui keberadaannya di kalangan masyarakat luas. Budidaya tanaman hortikultura tropis dan subtropis sangat memungkinkan untuk dikembangkan di Indonesia karena tersedianya keragaman agroklimat dan karakteristik lahan serta sebaran wilayah yang luas<sup>7</sup>. Persebaran buah belimbing khususnya pada daerah Jawa Tengah sangat banyak dan khususnya buah belimbing sangat banyak ditemukan pada daerah Demak<sup>8</sup>. Buah ini mayoritas sangat digemari oleh masyarakat Indonesia dikarenakan rasa buah yang manis, enak dan segar. Selain itu, buah belimbing manis dipercaya memiliki khasiat, obat tradisional maupun obat alternatif<sup>9</sup>. Secara farmakologis, dari buah belimbing manis ini kemungkinan disebabkan oleh salah satu atau gabungan beberapa senyawa kimia yang terkandung didalamnya seperti; senyawa golongan flavonoid, alkaloid, saponin, protein, lemak, kalsium, fosfor, zat besi, serta vitamin A, B1 dan vitamin C<sup>10</sup>.

Penggunaan kortikosteroid sebagai rencana terapi penyembuhan ulkus menimbulkan banyak pertentangan, karena beberapa dokter yang menggunakan bahan steroid sebagai rencana terapi penyembuhan ulkus mengalami kegagalan dalam proses penyembuhan, namun ada pula yang berhasil dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus kronis<sup>11</sup>.

Salah satu jenis bahan kortikosteroid yang digunakan dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus adalah asam hialuronat 0,2%<sup>12</sup>. Asam hialuronat memiliki peranan penting sebagai anti-inflamasi dan mempercepat proses penyembuhan luka<sup>13</sup>.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin meneliti tentang efektivitas gel ekstrak buah belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) terhadap ulkus traumatik, pada berbagai konsentrasi dalam penyembuhan ulkus traumatikus.

## **METODE**

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental laboratorium yang dilakukan dalam penelitian, peneliti dapat mengatur munculnya semua variabel luar

yang dapat mempengaruhi dari hasil penelitian<sup>14</sup>. Rancangan penelitian Pre and posttest group desingn dilakukan pada 4 kelompok yang masing-masing dipilih secara acak (randomisasi). Penelitian dilakukan di laboratorium biologi Universitas Negeri Semarang untuk penelitian tikus dan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" untuk menguji kandungan ekstrak buah belimbing manis. Penelitian sudah mendapatkan ethical clearance dari komisi etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung. Sampel yang digunakan sebanyak 24 tikus jantan galur wistar dengan dasar pertimbangan sifat jenis kelamin tikus jantan tidak terdapat faktor hormonal (menstruasi) yang dapat mempengaruhi hasil penelitian<sup>15</sup>.

Alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak gel belimbing manis adalah tabung erlenmeyer, kertas saring, labu eppendorf, corong buchner, rotary evaporator, aluminium foil. Alat yang dibutuhkan dalam pembuatan ulkus diantaranya alat pemanas, Amalgam stopper, sliding kaliper, nierbeken dan handscoon steril. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) dengan varietas kunir yang diperoleh dari Demak, petroleum eter, aquadest, asam hialuronat 0,2% dan CMC-Na.

Buah belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) dilakukan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% sehingga dihasilkan ekstrak murni etanolik belimbing manis yang selanjutnya diencerkan menjadi konsentrasi 25%, 50% dan 75%. Ekstak belimbing manis selanjutnya dicampurkan dengan CMC-Na untuk menjadikan sediaan berbentuk gel. Selanjutnya mempersiapkan 24 tikus galur wistar yang telah dilakukan aklimasi dibagi dalam 4 kelompok, pemilihan tikus dilakukan secara acak yang masing masing kelompok berisi 6 tikus. Kelompok 1 (K1) sebagai kelompok yang diberikan pengolesan asam hialuronat 0,2%, kelompok 2 (P1) sebagai kelompok yang diberikan pengolesan ekstrak gel belimbing manis

konsentrasi 25%, kelompok 3 (P2) sebagai kelompok yang diberikan pengolesan ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 50% dan kelompok 4 (P3) sebagai kelompok yang diberikan pengolesan ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 75%. Tikus dilakukan pembuatan ulkus dengan amalgam stopper yang telah dipanaskan pada daerah mukosa mulut bagian tengah dibawah anastesi umum (Sesuai dengan peraturan Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung). Pada hari pertama dilakukan pengamatan ulkus apakah sudah terbentuk atau tidak, selanjutnya diikuti pengukuran diameter ulkus dengan menggunakan sliding caliper untuk mengetahui ukuran awal diameter ulkus. Tikus diberikan perlakuan selama 7 hari dengan pemberian aplikasi bahan secara topikal dilakukan 1 kali sehari. Skala dalam penelitian ini adalah skala rasio dan dari hasil penelitian diatas maka data penelitian dianalisis terdistribusi secara normal dan homogen maka dilakukan uji hipotesis dengan menggunakan statistik parametrik yaitu One-way Anova yang kemudian dilanjutkan dengan uji post-hoc LSD dengan taraf signifikan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil rerata diameter kesembuhan ulkus traumatikus pada hari ke-7 pada kelompok pemberian aplikasi topikal asam hialuronat 0,2% (K1), pemberian aplikasi topikal ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 25% (P1), pemberian aplikasi topikal ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 50% (P2) dan pemberian aplikasi topikal ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 75% (P3) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Rerata Diameter Ulkus Pada Hari Ke-7

Kelompok	Mean	Standar Deviasi
K1	0,88	0,15
P1	0,82	0,22
P2	0,18	0,15
P3	0,07	0,08

Tabel 1 menunjukkan perbedaan yang terjadi pada mukosa tikus sebelum dan sesudah pemberian

asam hialuronat 0,2% (K1) dan ekstrak gel belimbing manis dengan konsentrasi 25% (P1), 50% (P2) dan 75% (P3). Pada hasil rerata tersebut ekstrak gel belimbing manis memiliki tingkat efektifitas lebih baik dalam kesembuhan ulkus traumatikus. Dibuktikan dengan semakin mengecilnya diameter ulkus traumatikus. Pemberian asam hialuronat 0,2% (K1) menunjukkan rerata kesembuhan pada hari ke-7 sebesar 0,88 mm, pemberian ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 25% (P1) menunjukkan rerata kesembuhan pada hari ke-7 sebesar 0,82 mm, pemberian ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 50% (P2) menunjukkan rerata kesembuhan pada hari ke-7 sebesar 0,18 mm dan pemberian ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 75% (P3) menunjukkan rerata kesembuhan pada hari ke-7 sebesar 0,07 mm. Data diuji menggunakan statistik parametrik yaitu One-way Anova yang kemudian dilanjutkan dengan uji Post-hoc LSD.

Tabel 2. Uji normalitas

<i>Shapiro-wilk</i>	Signifikansi
K1	0,804
P1	0,801
P2	0,804
P3	0,091

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui sebaran data tersebut normal atau tidak. Suatu data dikatakan berdistribusi normal pada uji normalitas Shapiro-Wilk (jumlah sampel <50) diperoleh nilai signifikan > 0,05 atau p > 0,05. Tabel diatas menunjukkan bahwa pemberian asam hialuronat 0,2% sebagai kelompok kontrol menunjukkan signifikansi 0,804, P1 dengan menggunakan ekstrak gel belimbing manis 25% menunjukkan signifikansi 0,801, P2 dengan menggunakan ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 50% menunjukkan signifikansi 0,804 dan P3 dengan menggunakan ekstrak gel belimbing manis 75% menunjukkan signifikansi 0,091. Berdasarkan hasil tersebut signifikansi K1, P1, P2 dan P3 mempunyai distribusi data yang normal karena p > 0,05

Tabel 3. Uji Homogenitas

<i>Nilai Levene Test</i>	Signifikansi
Mean	0,082
median	0,116

Uji homogenitas menggunakan levene test. Tabel 3 menunjukkan bahwa data rerata 0,082 dan nilai tengah sebesar 0,116. Mempunyai

distribusi data yang homogen. Selanjutnya dilakukan uji hipotesis menggunakan One-way Anova.

Tabel 4. Hasil uji One-way Anova

Kelompok	Signifikansi
<i>Between groups</i>	0,00
<i>within groups</i>	

Hasil uji one-way Anova pada tabel 4 menunjukkan hasil signifikan setiap kelompok (0,00) sehingga dilanjutkan uji post hoc menggunakan LSD dengan nilai signifikansi  $p < 0,05$ <sup>16</sup>.

Tabel 5. Hasil uji Post-hoc

Kelompok	Kelompok	Sig
K1	P1	0,473
	P2	0,000
	P3	0,000
P1	K1	0,473
	P2	0,000
	P3	0,000
P2	K1	0,000
	P1	0,000
	P3	0,215
P3	K1	0,000
	P1	0,000
	P2	0,215

Hasil uji post hoc menggunakan LSD dengan melihat perbedaan setiap kelompok, dari hasil tabel 5 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan ekstrak gel belimbing manis dan asam hialuronat memiliki efek terhadap kesembuhan ulkus traumatikus. Kelompok asam hialuronat 0,2% (K1) terhadap ekstrak gel belimbing manis dengan konsentrasi 25% tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna sebesar 0,473, sedangkan terhadap ekstrak gel belimbing manis 50% dan 75% menunjukkan perbedaan yang signifikan sebesar 0,000. Kelompok ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 25% (P1) terhadap ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 50% dan 75% menunjukkan perbedaan yang signifikan sebesar 0,000. Kelompok ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 50% (P2) terhadap kelompok ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 75% (P3) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna sebesar 0,215. Dapat

disimpulkan berdasarkan uji post hoc jenis LSD bahwa kelompok ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 50% dan

75% memiliki perbedaan signifikan yang bermakna terhadap kelompok asam hialuronat 0,2% (K1) dan ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 25% (P1).

Hasil pengukuran diameter dilakukan pada hari 1 hari setelah pembuatan ke-7 dan dilakukan analisis data pada hari terakhir untuk menilai tingkat efektivitas. Asam hialuronat 0,2% dipilih sebagai kelompok kontrol positif dikarenakan memiliki sifat sebagai anti-inflamasi dan mempercepat proses penyembuhan luka<sup>13</sup>.

Keseluruhan kelompok perlakuan menunjukkan tingkat efektivitas yang berbeda. Kelompok perlakuan ekstrak gel belimbing manis khususnya dengan konsentrasi 50% dan 75% menunjukkan tingkat efektivitas lebih baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan asam hialuronat 0,2%. Mekanisme dari asam hialuronat yang dihasilkan oleh fibroblas dalam proses mempercepat kesembuhan ulkus traumatikus untuk merangsang migrasi dan mitosis dari sel fibroblas dan sel epitel. Asam hialuronat merupakan komponen matrik ekstraseluler yang sangat penting dan merupakan glikosaminoglikan (GAG) utama yang dikeluarkan pada saat proses penyembuhan<sup>17</sup>. Kandungan kimia dari buah belimbing manis diantaranya flavonoid, saponin dan alkaloid. Flavonoid pada belimbing manis memiliki khasiat sebagai anti-mikroba, menangkal radikal bebas dan mengandung sifat anti-oksidan<sup>18</sup>. Ketiga senyawa tersebut sangat menguntungkan dalam proses kesembuhan ulkus traumatikus. Anti-oksidan dalam belimbing manis memiliki fungsi menetralkan oksigen dalam radikal bebas, yang sangat berperan dalam proses inflamasi sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan<sup>19</sup>. Aktivitas anti-inflamasi flavonoid dilakukan melalui penghambatan siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perlukaan, sehingga reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan

kemampuan proliferasi dari Transforming growth factor  $\beta$  tidak terhambat. Proses ini mengakibatkan fase proliferasi dapat segera terjadi<sup>20</sup>. Saponin pada belimbing manis berperan penting dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus. Kandungan saponin dapat meningkatkan kesembuhan ulkus dengan cara memacu pembentukan kolagen, yaitu struktur protein yang berperan dalam penyembuhan luka<sup>21</sup>. Proses ini ditandai dengan banyaknya sel fibroblas yang tersebar dalam daerah ulkus. Fibroblas dalam hal ini berperan untuk mensintesis matrik ekstraseluler, susunan matrik ekstraseluler terdiri dari protein adhesif (laminin dan fibronectin), protein fibrin (elastin dan kolagen) serta gel proteoglikan dari hialuronat. Matrik ekstraseluler ini berfungsi sebagai motilitas sel, dan mengatur proliferasi sel<sup>22</sup>. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai anti-bakteri, mekanisme yang diperkirakan yaitu dengan cara merusak komponen penyusun peptidoglikan dan sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian dari sel tersebut<sup>23</sup>. Alkaloid juga berfungsi melawan mikrobia, memacu sistem saraf menaikan tekanan darah dan mengurangi rasa sakit<sup>24</sup>. Turunan dari alkaloid yang memiliki sifat antimikroba adalah senyawa barberin yang memiliki kemampuan berinteraksi dengan DNA<sup>25</sup>. Proses penyembuhan ulkus ditemukan lebih cepat dalam kelompok ekstrak gel belimbing manis diakarenakan banyak kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam buah belimbing lebih kompleks dibandingkan dengan menggunakan asam hialuronat 0,2%.. Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan bahwa ekstrak gel belimbing manis efektif terhadap kesembuhan ulkus traumatikus.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak gel belimbing manis (*Averrhoa carambola* Linn) efektif terhadap

kesembuhan ulkus traumatikus. Ekstrak gel belimbing manis konsentrasi 75% dan 50% menjadi yang paling efektif dibandingkan asam hialuronat 0,2% dan ekstrak gel belimbing manis 25%.

### Saran

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, maka peneliti memberikan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai cara pengambilan senyawa zat aktif belimbing manis yang memiliki efek yang paling dominan dalam proses kesembuhan ulkus traumatikus.
2. Perlu dilakukan pengujian tentang kepadatan sel yang berperan didalam kesembuhan ulkus traumatikus dibawah mikroskop.
3. Perlu dilakukan uji toksisitas agar ekstrak belimbing manis dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam mempercepat proses kesembuhan ulkus..

### DAFTAR PUSTAKA

1. Gallo, C.B., Mimura, M.A.M., dan Sugaya, N.N., 2009, *Psychological Stress and Recurrent Aphthous Stomatitis, Clinics.*, 64(6): 645-8.
2. Manoppo, S., Anindita, P., Hutagalung, B. 2013. Gambaran ulkus traumatik pada mahasiswa pengguna alat ortodontik cekat di Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. *Jurnal e-GiGi*
3. Gandolfo S, Scully C, Carrozzo M. 200. *Oral Medicine*, Toronto: Churchill Livingstone Elsevier.
4. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. 2008. *Oral Pathologic Correlations. 5th edition*. St. Louis: WB Saunders. P. 24-21.
5. Birnbaum, W. dan Dunne, S, M., 2010. *Diagnosis Kelainan dalam Mulut Petunjuk bagi Klinisi*, Jakarta: EGC.
6. Langlais, R.P., Miller, C.S. 2000. *Atlas Berwarna Kelainan Rongga Mulut Yang Lazim*. Jakarta: Hipokrates. h. 94.

7. Zulkarnain. 2010. Dasar-Dasar Holtikultura: cet 2. Bumi Aksara. Jakarta.
8. Dinas Pertanian. 2006. Produksi Tanaman Holtikultura di Kabupaten Demak. Dinas Pertanian Demak. Demak
9. Shadine, M. 2010. Mengenal Penyakit Hipertensi, Diabetes, Stroke dan Serangan Jantung. Cetakan I. Jakarta: Keenbooks.
10. Wiryowidagdo dan Sitanggung, M. 2002. "Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol" Agro Media Pustaka. Jakarta.
11. Neville BD, Damm DD, Bouquot JE. 2002. Oral & Maxillofacial Pathology., 2nd ed., Philadelphia: W.B. Saunders. P. 258-255
12. Topazian RG, Goldberg MH. 2002. Oral and Maxillo Infection. 4th Ed. Philadelphia: WB Saunders co. P. 25.
13. Wijayanto, R. 2013. Perbedaan Efektifitas Antimikroba Asam Hialuronat 2% dan Metronidazol Gel 25% Terhadap Bakteri Anaerob Sebagai Terapi Tambahan Setelah Kuretase Pada Periodontitis Kronis. Skripsi. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada
14. Sudiby. 2008. Metodologi Penelitian Aplikasi Penelitian Bidang Kesehatan Buku 2, Surabaya: Unesa University Press. P.4-2
15. Mendrofa, A.N, et al. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Mangrove (*Avicennia marina*) Terhadap Kesembuhan Ulkus Traumatikus. Majalah *Denta* vol 8. Skripsi. Surabaya: Universitas Hang Tuah
16. Santoso, Singgih. 2007. *Statistik Deskriptif: Konsep dan Aplikasi dengan Microsoft Excel dan SPSS*. Yogyakarta: ANDI
17. Karina, A, et al. 2014. *Khasiat Ekstrak Sargassumsp Terhadap Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Ulkus Traumatikus*. Majalah *Denta* vol 8. Universitas Hang Tuah
18. Sudheesh S, Vijayalakshmi NR. 2005. *Flavonoids from Punica granatum—Potential antiperoxidative agents*. Fitoterapia.
19. Lansky EP, Newman RA. 2007. *Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer*. *J Ethnopharmacol*
20. Sukadana, I M., 2004. *Metabolit Sekunder Tumbuhan Awar-awar (Ficus septica Burm.f)*, *Chemical Reviews*, 7 (1) : 34-42
21. Dian, A. 2009. Pengaruh Basis Gel Poloxamer dan Karbopol terhadap Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota*, L.) pada Kulit Punggung Kelinci. Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta
22. Birkedal-Hensen H. et al., 1993. Metalloproteinases: A review' *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, vol 4, no. 2, H. 197-250
23. Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi ke-4 Terjemahan Kosasih Padmawinata. ITB Press. Bandung
24. Nafsiah, Lutfiatun, et Al. 2015. *Pengaruh Ekstrak Batang Karamunting (Melastoma malabathricum Linn) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Pada Kulit Mencit (Mus musculus L.)*. Samarinda: Prodi FMIPA Universitas Mulawarman
25. Harborne JB, 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Terjemahan K. Padmawinata. Edisi II. Bandung: ITB Press