



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Kopi Arabika (*Coffea arabica L.*) Terhadap Luka Bakar Derajat II Pada Kelinci Putih (*Oryctolagus cuniculus*)

Ayu Rahmawati^{1*}, Ali Nofriyaldi¹, Ai Suryati¹

¹Universitas Perjuangan, Jalan Peta No.177, Kahuripan, Kecamatan Tawang, Tasikmalaya, 46115, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history:

Received 21 July 2025

Accepted 28 August 2025

Available online 29 August 2025

* Corresponding author.

E-mail address: ayurahmaa17@gmail.com



©2025. Published by Institute for Research and Innovation Universitas Muhammadiyah Banjarmasin. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

<https://doi.org/10.35747/bpsr.v1i2.1430>

ABSTRACT

A burn is damage to the skin caused by excessive heat or caustic chemicals. Arabica coffee leaves contain alkaloid compounds, flavonoids, saponins and polyphenols as antioxidants, anti-inflammatory and antibacterial that can help in accelerating the healing process of burns. The purpose of this study was to make gel preparations from arabica coffee leaf extract with various concentrations of 0.15%, 0.3% and 0.6% and activity testing on grade II burns on rabbits. The results showed that from the first to the 14th day of observation of burns decreased in the diameter of the burns. The control treatment group was positively cured on day 10, gel extract 0.15% cured on day 14, gel extract 0.3% cured on day 14 and gel extract 0.6% cured on day 11. It can be concluded that the concentration of arabica coffee leaf extract gel with various concentrations of 0.15% (F1), 0.3% (FII) and 0.6% (FIII) can provide healing activity for grade II burns. The fastest healing of grade II burns on formula III gel with a concentration of 0.6%.

Keywords: arabica coffee leaf, burn, extract, gel

1. Pendahuluan

Kulit merupakan sistem kekebalan yang bertindak sebagai kunci utama pengatur proses penyembuhan luka (Carvalho et al., 2021). Luka bakar adalah kerusakan pada kulit yang disebabkan oleh panas yang berlebihan atau bahan kimia kaustik (Okur et al., 2020). Luka bakar paling umum disebabkan oleh paparan panas dan bahan kimia sampai terjadinya proses inflamasi (Trabelsi et al., 2017). Inflamasi merupakan suatu bentuk respon alami dari tubuh terhadap cedera jaringan yang timbul akibat adanya trauma fisik atau zat kimia (Saputri dan Zahara, 2016).

Luka bakar dikelompokkan menjadi tiga derajat yaitu derajat I, derajat II dan derajat III. Sebagian besar luka bakar di Indonesia merupakan luka bakar derajat II, yaitu kerusakan yang terjadi pada bagian epidermis dan sebagian dermis kulit berupa reaksi inflamasi dan disertai eksudasi (Waladani et al., 2021).

Bagi sebagian masyarakat, penyembuhan luka bakar mungkin sangat rumit sehingga mengganggu kualitas hidup (Assar et al., 2021). Tanaman obat herbal merupakan sumber alami yang aman dari beberapa konstituen bioaktif dengan efek samping minimal sebagai saran pengobatan baru untuk penyembuhan luka bakar. Salah satu tanaman yang dapat menjadi obat luka bakar yaitu daun kopi arabika.

Kopi berasal dari Afrika Tengah dan Afrika Barat, yang termasuk dalam famili Rubiaceae dan salah satu jenisnya yang ada di Indonesia adalah kopi arabika (Galam et al., 2013). Kopi diketahui mengandung senyawa antioksidan antiradang yang bekerja dengan cara menghambat siklookksigenase atau lipooksigenase dan menghambat penumpukan sel darah putih pada daerah yang meradang. Senyawa aktif inflamasi yang tinggi juga terdapat pada bagian daun kopi. Senyawa yang terkandung dalam daun kopi yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan polifenol, bersifat sebagai antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri yang mampu membantu dalam mempercepat proses penyembuhan luka bakar (Pristiana et al., 2017). Aktivitas anti-inflamasi ekstrak daun kopi arabika dikenal karena kemampuannya untuk mengurangi sekresi interleukin-6 (IL-6) oleh makrofag yang distimulasi oleh lipopolisakarida (Kiattisin et al., 2019).

Melalui analisis krim ekstrak kopi arabika pada pemulihan luka bakar tikus dengan konsentrasi 0,1%, 0,2% dan 0,3% menunjukkan bahwa krim ekstrak biji kopi matang dengan konsentrasi 0,3% lebih efektif dalam menyembuhkan luka bakar pada tikus dimana persentase pemulihan luka mendekati kontrol positif yaitu salep burnazin. Dipilih ekstrak biji kopi matang dengan konsentrasi 0,3% sebagai acuan karena konsentrasi tersebut memiliki aktivitas paling baik untuk penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan ekstrak biji kopi mentah, konsentrasi 0,3% ekstrak biji kopi matang memberikan efek penyembuhan maksimal pada hari ke 3 dengan efek pemulihan sebesar 82% mendekati kontrol positif sebesar 95% (Romadhon et al., 2021).

Gel merupakan sistem semi padat dimana fase cairnya dibatasi oleh jaringan tiga dimensi antara matriks yang saling bersilangan dan terikat. Dalam pembuatan sediaan gel, pemilihan basis dapat berpengaruh terhadap absorpsi obat sehingga diperlukan pemilihan basis yang tepat agar dapat memberikan efek yang maksimal (Mochtar & Triadeka, 2022). Pada penelitian ini sediaan gel luka bakar menggunakan gelling agent CMC-Na, merupakan polimer berbasis selulosa yang mengembang dengan cepat bila ditambahkan air panas dan memiliki sifat netral, campuran bening dan kemampuan mengikat yang kuat (Andi, 2022).

Berdasarkan permasalahan diatas maka penulis melakukan penelitian dengan memanfaatkan daun kopi arabika sebagai antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan terhadap proses penyembuhan luka bakar derajat II yang diujikan pada hewan percobaan kelinci. Untuk meningkatkan efektivitas penggunaannya, daun kopi arabika dibuat dalam bentuk ekstrak kemudian akan diformulasikan dalam bentuk sediaan topikal yaitu sediaan gel. Sediaan gel memiliki keunggulan tidak lengket, mudah diaplikasikan pada kulit, mudah dibilas dengan air, memberikan rasa sejuk pada kulit, dan sebagian besar mengandung banyak air sehingga sangat cocok dalam proses penyembuhan luka bakar.

2. Bahan dan Metode

2.1. Bahan

Bahan yang digunakan yaitu daun kopi arabika, etanol 96%, CMC-Na, gliserin, propilenglikol, propil paraben, aquadest, sebuk Mg, pereaksi dragendorff, pereaksi wagner, FeCl3 1%, H2SO4 pekat, HCl 2N, amil alkohol, lidokain 2%, NaOH, pereaksi mayer, larutan buffer pH 4, larutan buffer pH 7, krim pembersih bulu dan gel bioplacenton. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan digital, ayakan 60 mesh, batang pengaduk, alat-alat gelas, rotary evaporatory, blender, cawan penguap, botol timbang, kertas saring, corong, alumunium foil, penggaris, desikator, pencukur bulu, penjejit kayu, lempeng besi 2,5 cm, pembakar spiritus, spatel, pH meter, viscometer brookfield, waterbath, oven, toples kaca, kaca arloji, kertas perkamen, cawan petri, jangka sorong, rak tabung, tabung reaksi, pisau, gunting, sput 1 ml, stempel, mortir, sudip, penangas air dan wadah gel.

2.2. Metode

2.2.1. Pengumpulan bahan

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kopi arabika dengan nama ilmiah *Coffea arabica* L dari hasil determinasi tanaman yang telah dilakukan dilaboratorium FMIPA UNPAD. Pemilihan sampel dipilih daun yang masih segar dan berwarna hijau diambil dari daerah Cigalontang Gunung, Tasikmalaya. Sampel daun kopi arabika yang telah diambil dibersihkan dari kotoran yang menempel kemudian dicuci dengan air mengalir, ditiriskan dan ditimbang berat basahnya. Kemudian daun kopi arabika dikeringkan dibawah sinar matahari selama 3 hari dengan penutupan kain hitam. Sampel yang telah kering kemudian dihaluskan dengan blender dan diayak menggunakan ayakan no. 60 mesh sehingga diperoleh serbuk simplisia dengan ukuran partikel yang merata.

2.2.2. Ekstraksi

Ekstrak daun kopi arabika dibuat dengan metode maserasi, 500 gram serbuk simplisia dimasukkan kedalam maserator dan dilarutkan dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2000 ml selama 3 hari. Pengadukan dilakukan setiap 8 jam. Kemudian ekstrak disaring menggunakan kertas saring dan corong dan diperoleh maserat (filtrat I) dan residu I. Residu I dimaserasi kembali dengan etanol 96% sebanyak 2000 ml hingga diperoleh maserat (filtrat II) dan residu II. Residu II diremaserasi dengan etanol 96% sebanyak 1000 ml hingga diperoleh maserat (filtrat III). Filtrat I, II dan III digabungkan lalu diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga ekstrak terpisah dari sebagian besar pelarut. Ekstrak diuapkan kembali dengan waterbath sampai diperoleh ekstrak kental kemudian ditimbang (Depkes RI, 2000).

2.2.3. Skrining fitokimia

a) Uji Alkaloid

Larutan ekstrak dimasukkan kedalam 3 tabung reaksi masing-masing sebanyak 1 ml dan ditambah HCl 2N 1 ml. Tabung reaksi 1 ditambah 1 ml pereaksi mayer, tabung reaksi 2 ditambah 1 ml pereaksi wagner dan tabung reaksi 3 ditambah 1 ml pereaksi dragendorff. Hasil positif ditandai adanya endapan putih pada pereaksi mayer, endapan coklat pada pereaksi wagner dan warna merah jingga pada pereaksi dragendorff (Reiza et al., 2019).

b) Uji Flavonoid

Sebanyak 1 ml larutan ekstrak dipanaskan selama 3 menit dalam tabung reaksi, ditambah 0,050 gram serbuk Mg, ditambah 1 ml HCl 2 N dan ditambah 2 ml amil alkohol. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya lapisan amil alkohol (Reiza et al., 2019).

c) Uji Saponin

Ekstrak diambil secukupnya lalu ditambahkan dengan air panas dan didinginkan, dikocok kuat selama 10 detik, terbentuknya buih selama tidak kurang 10 menit setingga 1-10 cm, dan pada penambahan HCl akan diperoleh buih mutlak (Reiza et al., 2019).

d) Uji Polifenol

Larutan ekstrak ditambahkan dengan FeCl 1%, terbentuknya warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan positif adanya polifenol (Reiza et al., 2019).

2.2.4. Formulasi sediaan gel

Sediaan gel luka bakar dibuat dalam 3 formula, yaitu dengan tiga variasi konsentrasi 0,15%, 0,3% dan 0,6%. Setiap formula dibuat sebanyak 100 gram.

Tabel 1. Formula Gel Luka Bakar

Bahan	Konsentrasi (%)		
Ekstrak	0,15	0,3	0,6
CMC-Na	2,5	2,5	2,5
Gliserin	10	10	10
Propilenglikol	5	5	5
Propil paraben	0,02	0,02	0,02
Aquadeat ad	100	100	100

Gel dari ekstrak daun kopi arabika dibuat dengan menimbang seluruh bahan sesuai dengan formula pada tabel 1 kemudian CMC-Na dilarutkan dengan air panas dan diaduk sampai homogen. Ditambahkan ekstrak daun kopi arabika 0,15% kemudian diaduk sampai homogen. gliserin, propilen glikol, propil paraben dan air sulung ditambahkan kemudian diaduk terus sampai terbentuk massa gel. Pembuatan gel dengan konsentrasi 0,3 dan 0,6% dilakukan dengan cara yang sama. Setelah itu, ketiga formulasi gel tersebut disimpan pada suhu kamar semalam (Sangadji et al., 2018).

2.2.5. Pembuatan luka bakar

Kelinci yang dijadikan hewan uji telah memenuhi ethical clearance dengan nomor 036-01/E.02/KEP.K-BTH/III/2024. Area punggung kelinci dicukur juga dibersihkan dan kelinci dibius dengan lidokain 2%. Selanjutnya plat besi dipanaskan di atas api biru selama 3 menit kemudian direkatkan pada punggung kelinci selama 5 detik.

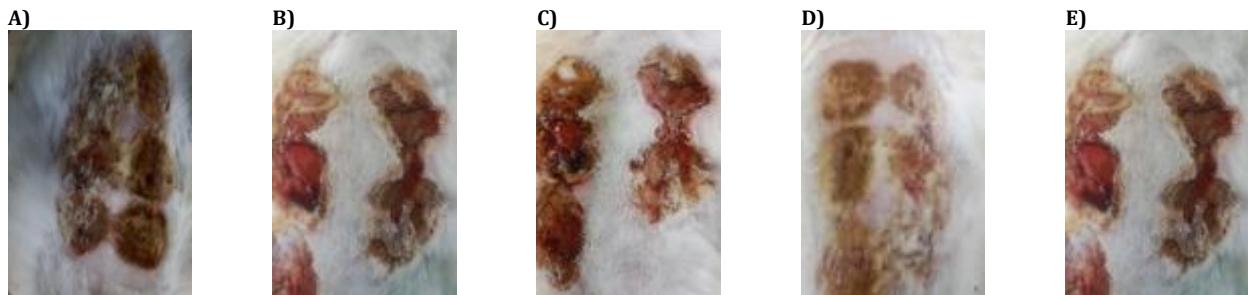
2.2.6. Uji aktivitas gel ekstrak daun kopi arabika pada luka bakar derajat II

Uji aktivitas gel ekstrak daun kopi arabika menggunakan 5 kelompok hewan uji dengan masing-masing kelompok terdiri dari 1 ekor kelinci, dan masing-masing kelompok dibuat luka bakar pada punggungnya dengan perlakuan sebagai berikut:

Tabel 2. Perlakuan Hewan Uji

Kelompok	Perlakuan
I	Gel bioplacenton (+)
II	Basis gel (-)
III	Gel ekstrak 0,15%
IV	Gel ekstrak 0,3%
V	Gel ekstrak 0,6%

Luka diolesi gel masing-masing 0,1 gram sediaan gel daun kopi arabika, kontrol positif (gel Bioplacenton) dan kontrol negatif (basis gel).



Gambar 1. Uji aktivitas gel ekstrak daun kopi arabika terhadap luka bakar kelinci, **A)** kelompok I, **B)** kelompok II, **C)** kelompok III, **D)** kelompok IV, **E)** kelompok V

3. Hasil dan Pembahasan

Daun kopi arabika yang digunakan adalah daun kopi arabika segar yang tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda, berwarna hijau tua dengan umur tanaman 2,5 tahun. Proses fotosintesis sempurna sehingga kandungan senyawa kimianya lebih banyak. Bahan baku disortasi untuk memisahkan bagian yang tidak layak pakai dan dilakukan pencucian dengan air bersih mengalir untuk menghilangkan kotoran atau zat pestisida yang melekat pada bahan baku. Selanjutnya dilakukan penirisan untuk memudahkan proses pemanasan. Pemanasan dilakukan selama 3 hari dibawah sinar matahari dengan penutupan menggunakan kain hitam untuk menghindari penguapan terlalu cepat yang dapat menurunkan mutu senyawa kimia yang terkandung dalam bahan baku. Kemudian dilakukan sortasi kering untuk memisahkan simplisia yang rusak dan partikel pengotor. Simplisia yang layak pakai dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan ayakan 60 mesh, ukuran partikel serbuk berpengaruh terhadap hasil maserasi dimana semakin kecil ukuran partikel serbuk maka semakin luas bidang dengan pelarutnya hal ini dapat meningkatkan hasil ekstrak (Depkes RI, 2000).

Ekstraksi menggunakan metode maserasi, metode ini dipilih karena mudah, sederhana, mampu melindungi senyawa yang tidak tahan panas dan mampu menghasilkan ekstrak yang banyak. Pada ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan simplisia ekstrak daun kopi arabika sebanyak 500 gram dengan menggunakan pelarut etanol 96% yang merupakan senyawa polar mudah menguap, bersifat tidak toksik, absorbsinya baik, kemampuan penyarian yang tinggi sehingga baik digunakan sebagai pelarut pada ekstraksi (Hasnaeni et al, 2019). Ekstrak kental diperoleh sebanyak 90,0822 gram dengan nilai rendemen 18,016% yang merupakan nilai rendemen baik karena syarat nilai rendemen adalah >10%. Hal ini dipengaruhi oleh lamanya waktu ekstraksi metode maserasi selama 3 hari yang memungkinkan proses penarikan senyawa lebih maksimal. Pemilihan pelarut yang sesuai yaitu etanol 96% yang memiliki kemampuan menyari dengan baik pada proses ekstraksi. Semakin tinggi nilai rendemen menunjukkan bahwa ekstrak yang dihasilkan semakin besar yang berarti semakin banyak senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun kopi arabika (Hasnaeni et al, 2019).

Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia pada ekstrak daun kopi dinyatakan bahwa sampel menunjukkan hasil positif alkaloid, sampel yang ditambahkan pereaksi dragendorff terjadi perubahan warna menjadi merah jingga, pereaksi mayer terbentuknya endapan berwarna putih dan pereaksi wagner terbentuknya endapan berwarna coklat. Penambahan HCl karena alkaloid bersifat basa sehingga harus diekstrak dengan pelarut yang bersifat asam, HCl berfungsi untuk meningkatkan kelarutan alkaloid karena senyawa alkaloid akan bereaksi dengan asam klorida dan akan membentuk garam yang mudah larut dalam air (Reiza et al., 2019).

Pengujian flavonoid menunjukkan perubahan warna larutan menjadi warna merah jingga, hal ini menandakan ekstrak positif mengandung senyawa flavonoid. Langkah pemanasan larutan ekstrak selama 3 menit dialukan karena sebagian besar golongan flavonoid dapat larut dalam air panas. Tujuan penambahan sebuk Mg, HCl dan amil alkohol adalah untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium berwarna merah atau jingga (Reiza et al., 2019). Pengujian terbentuknya busa saat dikocok kuat, penambahan HCl untuk mempertahankan busa yang terbentuk selama 5 menit. Senyawa ini dapat menimbulkan busa jika dikocok dalam air yang menunjukkan adanya glikosida yang mampu membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Reiza et al., 2019).

Pengujian polifenol menunjukkan perubahan warna larutan menjadi warna hijau. Identifikasi positif senyawa polifenol yaitu dilihat dengan terbentuknya warna biru kehijauan. Hal ini dikarenakan adanya penambahan larutan FeCl_3 1% yang kemudian bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil pada senyawa polifenol (Reiza et al., 2019).

Formula gelnya dibuat dengan ekstrak daun kopi arabika yang berperan sebagai bahan aktif. CMC-Na berfungsi sebagai gelling agent karena mempunyai stabilitas yang baik dalam kondisi asam dan basa (pH 2-10). Propilen glikol dan gliserin sebagai humektan sediaan gel. Propilen glikol memiliki stabilitas yang baik pada pH 3-6. Gelling agent dan humektan merupakan bagian yang sangat mempengaruhi stabilitas fisik sediaan gel. Gelling agent membentuk jaringan structural gel, yang merupakan elemen yang sangat penting dalam sediaan gel. Humektan menjaga stabilitas fisik sediaan gel dengan menyerap kelembapan dan mengurangi penguapan air di dalam komposisi. Selain itu, sediaan luka bakar harus mengandung setidaknya satu atau lebih bahan yang berfungsi sebagai humektan agar memiliki efek terapeutik. Perawatan luka bakar tidak boleh basah ataupun kering, melainkan harus lembab. Propil paraben berperan sebagai pengawet karena sediaan gel memiliki kandungan air tinggi yang sehingga dapat menyebabkan kontaminasi mikroba. Hasil evaluasi sediaan gel ekstrak daun kopi arabika formulasi I dengan konsentrasi 0,15%, formulasi II dengan konsentrasi 0,3% dan formulasi III dengan konsentrasi 0,6% dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 3. Hasil evaluasi sediaan gel ekstrak daun kopi arabika

Pengujian	Formulasi I	Formulasi II	Formulasi III
Organoleptis	Semisolid Bau khas	Semisolid Bau khas	Semisolid Bau khas
Homogenitas	Coklat bening Homogen	Coklat bening Homogen	Coklat bening Homogen
pH	5,42 pH ± 0,02 SD	4,97 pH ± 0,05 SD	4,83 pH ± 0,02 SD
Daya sebar	5,77 cm ± 0,05 SD	5,87 cm ± 0,05 SD	5,93 cm ± 0,05 SD
Daya lekat	7,33 detik ± 0,05 SD	6,57 detik ± 0,50 SD	6,5 detik ± 0,02 SD
Viskositas	5253 cps ± 0,57 SD	5250 cps ± 0,57 SD	5246 cps ± 0,57 SD

Bentuk gel yang dihasilkan yaitu semisolid yang merupakan karakteristik dari gel itu sendiri. Warna coklat bening merupakan hasil warna dari adanya kandungan ekstrak daun kopi arabika. Semakin tinggi kadar konsentrasi ekstrak maka semakin coklat warnanya. Begitu juga dengan warna dan bau yang dihasilkan oleh gel ekstrak daun kopi arabika yang dari formulasi I, formulasi II dan formulasi III. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin menyengat bau khas ekstrak daun kopi arabika yang dihasilkan (Haris et al., 2022).

Pada pengujian homogenitas menunjukkan susunan yang homogen yang ditandai dengan tidak adanya butiran kasar dan gumpalan. Hal ini sesuai dengan persyaratan homogenitas gel yaitu harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar atau gumpalan (Haris et al., 2022).

Terdapat korelasi diantara parameter-parameter dalam evaluasi sediaan gel. Ekstrak daun kopi arabika memiliki pH asam yaitu 5 sehingga penambahan konsentrasi ekstrak akan menurunkan pH sediaan yang dapat mengakibatkan penurunan pengembangan CMC-Na. Penurunan pengembangan CMC-Na ini menyebabkan turunnya viskositas dari sediaan gel sehingga konsistensi sediaan semakin encer.

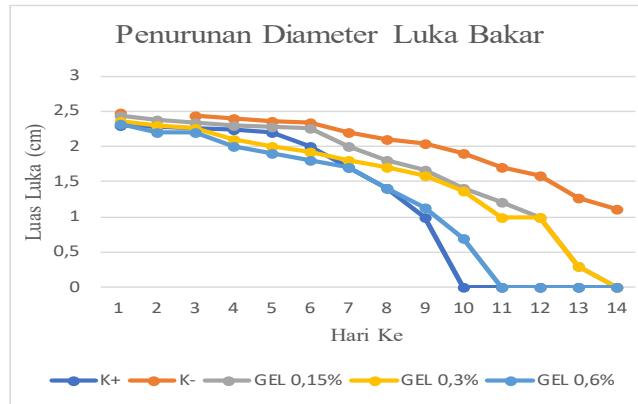
Semakin turun viskositas sediaan maka nilai daya lekat yang dihasilkan juga semakin kecil karena daya adhesi-kohesi antar molekul dalam formula semakin menurun yang menyebabkan gel semakin cepat untuk tercuci oleh air. Sedangkan viskositas berbanding terbalik dengan daya sebar. Semakin rendah viskositas maka daya sebar yang dihasilkan akan semakin besar karena gel diharapkan mampu menyebar dengan baik yang berarti mudah dioleskan pada kulit (Haris et al., 2022).

Tabel 4. Hasil pengukuran diameter luka bakar

Kelompok Perlakuan	Kelinci	Pengukuran diameter luka bakar hari ke (cm)					
		0	3	6	9	12	14
I	1	2,3	2,2	2	1	0	0
	2	2,3	2,3	2	1	0	0
	3	2,4	2,4	2	1	0	0
	4	2,3	2,2	2	1	0	0
	5	2,2	2,2	2	1	0	0
	Rata-rata	2,3	2,26	2	1	0	0
II	1	2,5	2,5	2,4	2,1	1,8	1,3
	2	2,4	2,4	2,3	2	1,5	1
	3	2,5	2,5	2,4	2,1	1,6	1,2
	4	2,5	2,4	2,3	2	1,5	1,1
	5	2,5	2,4	2,3	2	1,5	0,9
	Rata-rata	2,48	2,44	2,34	2,04	1,58	1,1
III	1	2,5	2,4	2,3	1,6	1	0
	2	2,4	2,3	2,2	1,7	1	0
	3	2,4	2,3	2,2	1,7	1	0
	4	2,5	2,4	2,1	1,6	1	0
	5	2,4	2,3	2,2	1,7	1	0
	Rata-rata	2,44	2,34	2,26	1,66	1	0
IV	1	2,4	2,3	1,9	1,7	1	0
	2	2,4	2,4	2	1,6	1	0
	3	2,3	2,3	1,9	1,5	1	0
	4	2,4	2,3	2	1,6	1	0
	5	2,3	2,2	1,8	1,5	1	0
	Rata-rata	2,36	2,26	1,92	1,58	1	0
V	1	2,3	2,3	1,7	1,2	0	0
	2	2,3	2,1	1,6	1,1	0	0
	3	2,3	2,2	1,3	1,1	0	0
	4	2,4	2,3	1,4	1,1	0	0
	5	2,3	2,1	1,66	1	0	0
	Rata-rata	2,32	2,2	1,53	1,12	0	0

Luka bakar derajat dua superfisial yang menunjukkan kerusakan pada jaringan kulit diikuti dengan melepuh. Luka bakar superfisial derajat dua disebabkan oleh kerusakan pada epidermis dan sebagian (sepertiga dari permukaan kulit), kerusakan pada persimpangan kulit-epidermis menyebabkan epiformolisis, diikuti dengan pembentukan lepuh, dan terkadang lepuh ini pecah, pelengkap kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebaceous I. Jaringan kulit yang rusak, pada kasus luka bakar superfisial derajat dua, proses penyembuhan dapat terjadi secara spontan, biasanya 7-14 hari (Sangadji et al., 2018).

Perlakuan pada kelompok kontrol negatif memiliki penyembuhan luka bakar derajat II yang paling lama dibandingkan dengan diameter luka bakar pada kelompok formula lainnya. Hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol negatif tidak mengandung bahan aktif yang bisa menyembuhkan luka bakar, namun tetap mengandung zat dengan efek melembabkan untuk melindungi dan merawat luka selama penyembuhan luka. Perlakuan yang pada kelompok kontrol positif menggunakan sediaan gel bioplacenton yang menghasilkan efek penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan kelompok formula lainnya. Aktivitas penyembuhan luka bakar derajat II pada kelompok kontrol positif mengalami sedikit kemiripan dengan aktivitas penyembuhan luka bakar derajat II dari kelompok formula III yaitu gel dengan konsentrasi ekstrak 0,6%. Sedangkan kelompok formula I yaitu gel dengan konsentrasi ekstrak 0,15% dan kelompok formula II yaitu gel dengan konsentrasi ekstrak 0,3% memberikan efek penyembuhan luka bakar lebih cepat daripada kelompok kontrol negatif karena formula I, formula II, dan formula III memiliki kandungan bahan aktif yaitu ekstrak daun kopi arabika yang dapat membantu proses penyembuhan luka bakar derajat II. Proses penyembuhan luka bakar derajat II dari kelompok gel formula III (0,6%) memberikan efek penyembuhan luka bakar paling cepat karena pada hari ke 12 diameter luka bakarnya yaitu 0 mm. Hal ini disebabkan oleh konsentrasi ekstrak daun kopi arabika pada sediaan gel, dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun kopi arabika yang digunakan maka semakin cepat aktivitas penyembuhan luka bakar yang dihasilkan. Faktor penyembuhan juga didukung dengan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, saponin dan polifenol pada gel ekstrak daun kopi arabika.



Gambar 2. Grafik Penurunan Diameter Luka Bakar

Penurunan luas luka bakar dapat dilihat pada gambar 1, di hari ke-3 sampai hari ke-7 perlakuan terhadap kelompok gel ekstrak 0,6% mengalami penurunan lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol positif namun pada hari ke-8 sampai hari ke-10 perlakuan terhadap kontrol positif mampu memberikan penurunan diameter lebih cepat dibandingkan dengan perlakuan terhadap kelompok gel ekstrak 0,6%. Hal ini terjadi karena adanya perbedaan komposisi pada sediaan dimana kontrol positif yaitu gel bioplacenton mengandung ekstrak plasenta 10% yang bekerja dengan memicu pembentukan jaringan baru pada luka bakar dan neomisin sulfat 0,5% yang bekerja dengan mencegah infeksi bakteri pada area luka dalam 15 gram sedangkan gel ekstrak dengan konsentrasi tertinggi hanya mengandung ekstrak daun kopi arabika 0,6% yang bekerja sebagai antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri dalam 100 gram. Sehingga dapat dipastikan bahwa perlakuan dengan kontrol positif akan memberikan aktivitas penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan dengan perlakuan gel ekstrak.

Dari hari ke-1 sampai hari ke-11 perlakuan terhadap kelompok gel ekstrak 0,3% mengalami penurunan diameter luka lebih cepat dibandingkan dengan kelompok gel ekstrak 0,15% namun di hari ke-12 sampai hari ke-14 keduanya memiliki penurunan diameter yang sama, seharusnya konsentrasi yang lebih tinggi akan memberikan aktivitas penurunan yang lebih cepat. Hal ini terjadi karena adanya faktor eksternal yaitu dari kelincinya sendiri dimana hari ke-12 ini sudah memasuki fase remodeling (Irawan et al., 2023). Pada fase ini umumnya terjadi sensasi gatal pada area permukaan luka bakar yang membuat kelinci kelompok gel ekstrak 0,15% menggaruk daerah tersebut dan menyebabkan diameter luka spontan menurun mengikuti penurunan diameter oleh kelompok gel ekstrak 0,3%. Sedangkan perlakuan terhadap kelompok kontrol negatif pada hari ke-14 masih tersisa luas luka 1,1 cm.

Tabel 5. Fase penyembuhan luka bakar

Fase	Kontrol Positif (hari ke-)	Kontrol Negatif (hari ke-)	Gel 0,15% (hari ke-)	Gel 0,3% (hari ke-)	Gel 0,6% (hari ke-)
Hemostasis	1	1 - 3	1 - 3	1 - 3	1 - 2
Inflamasi	2 - 5	4 - 8	4 - 8	4 - 7	3 - 5
Proliferasi	6 - 7	9 - 14	9 - 11	7 - 11	6 - 8
Remodeling	8 - 10	15 - 19	12 - 14	12 - 14	9 - 11

Tabel 5 menunjukkan bahwa dari semua kelompok luka bakar ada yang terdapat mengalami kerusakan jaringan kulit akibat trauma termis dan warna permukaan kulit yang terbakar adalah kemerahan atau putih kekuningan. Jaringan kulit tersebut dinamakan eskar. Patologi yang menyebabkan munculnya eskar adalah karena proses denaturasi protein, eskar biasanya berwarna putih kekuningan atau terkadang berwarna keabu-abuan. Penyembuhan luka bakar derajat II ditandai dengan berkurangnya diameter luka bakar pada area nekrotik. Berkurangnya area nekrotik ini ditandai dengan mengecilnya ukuran diameter luka bakar, hal ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa saponin yang berkontribusi terhadap berkurangnya luas area nekrotik.

Terjadinya hemostasis, yaitu tahap penghentian perdarahan melalui mekanisme vasokonstriksi dan pembekuan darah merupakan tahap pertama pada penyembuhan luka bakar deajat II (Anggowsito, 2014). Senyawa alkaloid pada tahap awal penyembuhan luka berperan dalam merangsang pembentukan prekursor fibroblas. Stimulasi fibroblas meningkatkan sekresi fibroblas, yang meningkatkan produksi kolagen dalam jaringan. Pembentukan fibroblas berbanding lurus dengan sintesis kolagen pada jaringan luka. Fase ini berlangsung dari hari pertama sampai hari ke tiga, kecepatan penyembuhan ditentukan berdasarkan dari tingginya konsentrasi ekstrak daun kopi arabika pada sediaan gel dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin cepat fase penyembuhannya.

Senyawa polifenol dan saponin dari sediaan gel ekstrak daun kopi arabika juga memiliki aktivitas hemostatik. Tindakan hemostatik ini dicapai dengan meningkatnya stimulasi koagulasi dengan meningkatkan faktor XII dan kadar fibrinogen plasma, mencegah terjadinya fibrinolisis, kontraksi otot polos dan agregasi platelet, sehingga perdarahan dihentikan dengan terbentuknya bekuan artifisial pada permukaan luka.

Tahap kedua dalam penyembuhan luka bakar yaitu tahap inflamasi. Pada tahap ini akan terjadinya perlindungan terhadap bakteri yang menginvasi luka bakar melalui mekanisme pertahanan tubuh dari kelinci. Luka bakar terdapat edema, pembengkakan, reaksi radang berupa kemerahan karena pembuluh kapiler melebar, terdapat sensasi hangat dan nyeri. Pada pembuluh darah yang cedera akan terjadinya agregasi platelet yang membentuk plak. Inflamasi tahap akhir, ditandai dengan terbentuknya jaringan granulasi yang berwarna kemerahan, lunak dan granular (Anggowsito, 2014). Tahap ini berlangsung dari hari ke dua sampai hari ke delapan, kecepatan penyembuhan ditentukan berdasarkan dari tingginya konsentrasi ekstrak daun kopi arabika pada sediaan gel dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin cepat fase penyembuhannya.

Beberapa metabolit sekunder gel ekstrak kopi arabika dapat berpartisipasi dalam langkah ini, termasuk flavonoid dan saponin. Senyawa flavonoid memiliki fungsi sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas selama penyembuhan luka bakar dan menyebabkan jaringan kulit berkerut sehingga luka bakar cepat kering. Selain itu, senyawa flavonoid juga dapat berperan dalam mengurangi inflamasi yaitu dengan cara menurunkan kadar mediator inflamasi seperti PGE2, LTB-4, IL-1 β , TNF- α , IL-6, IFN- γ dan dengan meningkatkan mediator anti-inflamasi terutama IL-10. Bahkan senyawa flavonoid ini bisa menurunkan molekul ekspresi NF κ B yang berkontribusi terhadap kegagalan penyembuhan luka bakar. Saponin dapat mengurangi inflamasi dengan cara mencegah pemecahan glukokortikoid, mencegah produksi dan pelepasan enzim inflamasi dan aktivitas kortikometik. Hal ini menyebabkan sel darah putih menghancurkan bakteri pada luka bakar untuk melindungi luka dari infeksi bakteri.

Fase ketiga penyembuhan luka adalah fase proliferasi, yaitu fase migrasi fibroblas, sintesis kolagen, angiogenesis, epitelisasi dan kontraksi luka. Selama fase ini, sel-sel dibentuk dan dihancurkan kembali untuk beradaptasi dengan ketegangan jaringan kulit kelinci pada luka yang cenderung berkontraksi. Luka diisi dengan sel radang, fibroblas, dan kolagen, membentuk tambalan merah dengan massa granular halus di permukaan. Epitel luka perifer, terdiri dari sel punca yang dipisahkan dari matriksnya, mengisi permukaan luka. Ruang tersebut kemudian diisi dengan sel-sel baru yang terbentuk selama mitosis. Proses ini berhenti ketika epitel melakukan kontak dan menutupi seluruh permukaan luka (Anggowsito, 2014). Fase ini berlangsung dari hari ke enam belas, kecepatan penyembuhan dicapai berdasarkan tingginya konsentrasi ekstrak daun kopi arabika dalam sediaan gel, dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin cepat fase penyembuhannya. Metabolit sekunder dapat berkontribusi pada beberapa proses pada tahap ini.

Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang membantu mempromosikan epiteliogenesis, memodulasi sitokin inflamasi, mempercepat laju kontraksi luka, dan bertindak sebagai promotor vaskulogenesis dan angiogenesis. Flavonoid berkontribusi terhadap angiogenesis dengan meningkatkan kadar VEGF dan migrasi Tie 1, Tie 2 dan Ang-1, yang mempertahankan vaskularisasi dan oksigenasi pada jaringan yang baru terbentuk. Polifenol dapat meningkatkan fibroblas dan pembentukan pembuluh darah kapiler dengan meningkatkan ekspresi VEGFA. Peningkatan ekspresi VEGFA ini juga mempercepat kontraksi. Saponin dapat meningkatkan ekspresi faktor yang berperan dalam proliferasi, yang mempercepat proliferasi sel epidermis dan migrasi keratinosit.

Fase remodeling merupakan fase terakhir dimana terjadinya peningkatan kekuatan luka melalui perubahan kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I yang bersifat lebih kuat. Pada tahap ini terjadi keseimbangan proses sintetik, kolagen yang berlebih dipecah oleh enzim kolagenase dan diserap, sedangkan bagian yang tersisa menyusut sesuai dengan tegangan jaringan kulit kelinci. Hasil akhir dari tahap ini adalah jaringan parut yang pucat, tipis, longgar dan lentur (Anggowsito, 2014). Fase ini biasanya menimbulkan rasa gatal pada daerah luka dan berlangsung pada hari ke delapan sampai hari ke sembilan belas, kecepatan penyembuhan dicapai berdasarkan tingginya konsentrasi ekstrak daun kopi arabika dalam sediaan gel, dimana konsentrasi ekstraknya lebih tinggi, semakin cepat fase penyembuhannya. Pada tahap ini, saponin dapat memicu pembentukan kolagen dan meningkatkan sintesis kolagen pada fibroblas kulit dengan memfosforilasi protein Smad 2.

Terjadinya hemostasis, yaitu tahap penghentian perdarahan melalui mekanisme vasokonstriksi dan pembekuan darah merupakan tahap pertama pada penyembuhan luka bakar deajat II (Anggowsito, 2014). Senyawa alkaloid pada tahap awal penyembuhan luka berperan dalam merangsang pembentukan prekursor fibroblas. Stimulasi fibroblas meningkatkan sekresi fibroblas, yang meningkatkan produksi kolagen dalam jaringan. Pembentukan fibroblas berbanding lurus dengan sintesis kolagen pada jaringan luka. Fase ini berlangsung dari hari pertama sampai hari ke tiga, kecepatan penyembuhan ditempuh berdasarkan dari tingginya konsentrasi ekstrak daun kopi arabika pada sediaan gel dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin cepat fase penyembuhannya.

Senyawa polifenol dan saponin dari sediaan gel ekstrak daun kopi arabika juga memiliki aktivitas hemostatik. Tindakan hemostatik ini dicapai dengan meningkatnya stimulasi koagulasi dengan meningkatkan faktor XII dan kadar fibrinogen plasma, mencegah terjadinya fibrinolisis, kontraksi otot polos dan agregasi platelet, sehingga perdarahan dihentikan dengan terbentuknya bekuan artifisial pada permukaan luka.

Tahap kedua dalam penyembuhan luka bakar yaitu tahap inflamasi. Pada tahap ini akan terjadinya perlindungan terhadap bakteri yang menginvasi luka bakar melalui mekanisme pertahanan tubuh dari kelinci. Luka bakar terdapat edema, pembengkakan, reaksi radang berupa kemerahan karena pembuluh kapiler melebar, terdapat sensasi hangat dan nyeri. Pada pembuluh darah yang cedera akan terjadinya agregasi platelet yang membentuk plak. Inflamasi tahap akhir, ditandai dengan terbentuknya jaringan granulasi yang berwarna kemerahan, lunak dan granular (Anggowsito, 2014). Tahap ini berlangsung dari hari ke dua sampai hari ke delapan, kecepatan penyembuhan ditempuh berdasarkan dari tingginya konsentrasi ekstrak daun kopi arabika pada sediaan gel dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin cepat fase penyembuhannya.

Beberapa metabolit sekunder gel ekstrak kopi arabika dapat berpartisipasi dalam langkah ini, termasuk flavonoid dan saponin. Senyawa flavonoid memiliki fungsi sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas selama penyembuhan luka bakar dan menyebabkan jaringan kulit berkerut sehingga luka bakar cepat kering. Selain itu, senyawa flavonoid juga dapat berperan dalam mengurangi inflamasi yaitu dengan cara menurunkan kadar mediator inflamasi seperti PGE2, LTB-4, IL-1 β , TNF- α , IL-6, IFN- γ dan dengan meningkatkan mediator anti-inflamasi terutama IL-10. Bahkan senyawa flavonoid ini bisa menurunkan molekul ekspresi NF κ B yang berkontribusi terhadap kegagalan penyembuhan luka bakar. Saponin dapat mengurangi inflamasi dengan cara mencegah pemecahan glukokortikoid, mencegah produksi dan pelepasan enzim inflamasi dan aktivitas kortikometik. Hal ini menyebabkan sel darah putih menghancurkan bakteri pada luka bakar untuk melindungi luka dari infeksi bakteri.

Fase ketiga penyembuhan luka adalah fase proliferasi, yaitu fase migrasi fibroblas, sintesis kolagen, angiogenesis, epitelisasi dan kontraksi luka. Selama fase ini, sel-sel dibentuk dan dihancurkan kembali untuk beradaptasi dengan ketegangan jaringan kulit kelinci pada luka yang cenderung berkontraksi. Luka diisi dengan sel radang, fibroblas, dan kolagen, membentuk tambalan merah dengan massa granular halus di permukaan. Epitel luka perifer, terdiri dari sel punca yang dipisahkan dari matriksnya, mengisi permukaan luka. Ruang tersebut kemudian diisi dengan sel-sel baru yang terbentuk selama mitosis. Proses ini berhenti ketika epitel melakukan kontak dan menutupi seluruh permukaan luka (Anggowsito, 2014). Fase ini berlangsung dari hari ke enam belas, kecepatan penyembuhan dicapai berdasarkan tingginya konsentrasi ekstrak daun kopi arabika dalam sediaan gel, dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin cepat fase penyembuhannya. Metabolit sekunder dapat berkontribusi pada beberapa proses pada tahap ini.

Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang membantu mempromosikan epiteliogenesis, memodulasi sitokin inflamasi, mempercepat laju kontraksi luka, dan bertindak sebagai promotor vaskulogenesis dan angiogenesis. Flavonoid berkontribusi terhadap angiogenesis dengan meningkatkan kadar VEGF dan migrasi Tie 1, Tie 2 dan Ang-1, yang mempertahankan vaskularisasi dan oksigenasi pada jaringan yang baru terbentuk. Polifenol dapat meningkatkan fibroblas dan pembentukan pembuluh darah kapiler dengan meningkatkan ekspresi VEGFA. Peningkatan ekspresi VEGFA ini juga mempercepat kontraksi. Saponin dapat meningkatkan ekspresi faktor yang berperan dalam proliferasi, yang mempercepat proliferasi sel epidermis dan migrasi keratinosit.

Fase remodeling merupakan fase terakhir dimana terjadinya peningkatan kekuatan luka melalui perubahan kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I yang bersifat lebih kuat. Pada tahap ini terjadi keseimbangan proses sintetik, kolagen yang berlebih dipecah oleh enzim kolagenase dan diserap, sedangkan bagian yang tersisa menyusut sesuai dengan tegangan jaringan kulit kelinci. Hasil akhir dari tahap ini adalah jaringan parut yang pucat, tipis, longgar dan lentur (Anggowsito, 2014). Fase ini biasanya menimbulkan rasa gatal pada daerah luka dan berlangsung pada hari ke delapan sampai hari ke sembilan belas, kecepatan penyembuhan dicapai berdasarkan tingginya konsentrasi ekstrak daun kopi arabika dalam sediaan gel, dimana konsentrasi ekstraknya lebih tinggi, semakin cepat fase penyembuhannya. Pada tahap ini, saponin dapat memicu pembentukan kolagen dan meningkatkan sintesis kolagen pada fibroblas kulit dengan memfosforilasi protein Smad 2.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak daun kopi arabika dengan variasi konsentrasi 0,15%, 0,3% dan 0,6% memenuhi uji parameter fisik meliputi organoleptis, homogenitas, ph, viskositas, daya lekat dan daya sebar berdasarkan SNI. Sediaan gel ekstrak daun kopi arabika dengan variasi konsentrasi 0,15%, 0,3% dan 0,6% dapat memberikan aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar derajat II. Aktivitas penyembuhan paling optimum terdapat pada sediaan gel dengan konsentrasi 0,6%.

Daftar Pustaka

- Anggowsito, J. L. (2014). Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. Jurnal Widya Medika, 2(2), 115-120. <http://jurnal.wima.ac.id/index.php/JWM/article/view/852>
- Assar, D. H., Elhabashi, N., Mokhbatly, A. A. A., Ragab, A. E., Elbialy, Z. I., Rizk, S. A., Albalawi, A. E., Althobaiti, N. A., Al Jaouni, S., & Atiba, A. (2021). Wound healing potential of licorice extract in rat model: Antioxidants, histopathological, immunohistochemical and gene expression evidences. Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapy, 143, 112151. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112151>
- Carvalho, M. T. B., Araújo-Filho, H. G., Barreto, A. S., Quintans-Júnior, L. J., Quintans, J. S. S., & Barreto, R. S. S. (2021). Wound healing properties of flavonoids: A systematic review highlighting the mechanisms of action. Phytomedicine, 90(May). <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153636>
- Haris, A., Arisanty, A., & Prayitno, S. (2022). Formulasi Dan Uji Efeck Penyembuhan Luka Bakar Sediaan Gel Ekstrak Daun Kedondong Hutan (Spondias pinnata L) Kombinasi Dengan Madu Terhadap Kelinci Fito Medicine: Jurnal ..., 14, 48-55. <http://jurnal.unpacti.ac.id/index.php/FITO/article/view/465%0Ahttp://jurnal.unpacti.ac.id/index.php/FITO/article/download/465/324>
- Irawan, W. K., Kurniawaty, E., Obstetri, B., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2023). Zat Metabolit Sekunder dan Penyembuhan Luka : Tinjauan Pustaka. 10, 26-30
- Irwinsyah, A. D., Assa, J. R., & Oessoe, Y. Y. E. (2019). Analisis Aktivitas Antioksidan Dengan Metode Dpph Serta Tingkat Penerimaan Kopi Arabika Koya. Tjybjb.Ac.Cn, 3(2), 58-66. <http://www.tjybjb.ac.cn/CN/article/downloadArticleFile.do?attachType=PDF&id=9987>

- Mochtar, M., Nasyanka, A., & Nasyanka, A. (2022). Perbandingan Carbomer dan CMC-Na Sebagai Gelling Agent Pada Formulasi Hand Sanitizer Aloe Vera. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*, 2(2), 88–96. <https://doi.org/10.56399/ist.v2i2.23>
- Muharam, F., & Sriwidodo. (2022). REVIEW : POTENSI KOPI ARABIKA (Coffea arabica L.) DARI BERBAGAI AKTIVITAS FARMAKOLOGI & BENTUK SEDIAAN FARMAASI. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(3), 395–406. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i3.349>
- Okur, M. E., Ayla, S., Yozgatlı, V., Aksu, N. B., Yoltaş, A., Orak, D., Sipahi, H., & Üstündağ Okur, N. (2020). Evaluation of burn wound healing activity of novel fusidic acid loaded microemulsion based gel in male Wistar albino rats. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(3), 338–348. <https://doi.org/10.1016/ijps.2020.01.015>
- Reiza, I. A., Rijai, L., & Mahmudah, F. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). 10, 104–108
- Romadhon, M., & Prasetyo, D. (2021). THE EFFECTIVENESS OF SOUTH SUMATRA COFFEE (Coffea arabica L.) EXTRACT CREAM IN BURN WOUND RECOVERY OF MALE WHITE MICE (Mus musculus). *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 18(1), 49–55. <https://doi.org/10.24071/jpsc.003018>
- Sangadji, S., Wullur, A. C., & Bodhi, W. (2018). FORMULASI DAN UJI GEL EKSTRAK ETANOL HERBA SURUHAN (Peperomia pellucida [L.] Kunth) TERHADAP LUKA BAKAR PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmacon*, 7(1), 10–21
- Saputri, F. C., & Zahara, R. (2016). Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(3), 107–119. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i3.3619>
- Sayuti, N. A. (2015). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 74–82
- Waladani, B., & Agina Widayawara Suwaryo, P. (2021). Peningkatan Pengetahuan Dan Keterampilan Kader Kesehatan Masyarakat Dalam Pertolongan Pertama Dengan Kasus Luka Bakar. Peningkatan Pengetahuan Dan Keterampilan Kesehatan Masyarakat Dalam Pertolongan Pertama Dengan Kasus Luka Bakar, 3(1), 185–192. <http://jurnal.globalhealthsciencergroup.com/index.php/JPM>
- Wenas, D. M., Aliya, L. S., & Janah, N. U. (2020). AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL DAUN KOPI ARABIKA (Coffea arabica L.) PADA EDEMA TIKUS. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah Dan Obat*, 31(2), 75. <https://doi.org/10.21082/bullitro.v31n2.2020.75-84>