



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI PINANG (*Areca catechu* L.)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT KELINCI (*Oryctolagus
cuniculus*)**

Arief Azis¹, Deniyati², Lembang Bulawan²

¹ Farmasi, Akademi Farmasi Yamasi Makassar

Email: argaazra77@gmail.com

² Farmasi, Universitas Pancasakti

Artikel info

Artikel history:

Received; 06-6-2022

Revised; 01-07-2022

Accepted; 25-07-2022

Abstract

Wounds are a condition that is often experienced by everyone, whether with mild, moderate or severe severity. Wounds are the loss or destruction of part of the body's tissues. This study aims to determine how the effect of ethanol extract of areca nut (*Areca catechu* L.) on the wound healing process in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). The method used in the manufacture of extracts is by maceration using 70% ethanol as a solvent. The test animals were divided into 5 groups consisting of 3 test animals. Group I was given Na-CMC as a negative control, group II was given 3% betel nut ethanol extract, group III was given 5% betel nut ethanol extract, group IV was given 7% ethanol extract, and group 5 was given Nebacetin powder as a positive control. . The results of this study showed that pinan seed ethanol extract could accelerate wound healing in rabbits at a maximum concentration of 7%. The results of the Anova statistical test on cuts in rabbits using Areca Nut extract obtained a significance value of $P > 0.05$ (at the 0.05 level, i.e. $0.000 < 0.005$). This means that each treatment gives a significant (significant) difference, for this it is necessary to proceed with testing the average difference of each treatment with the LSD Post Hoc tests.

Abstrak

Luka merupakan keadaan yang sering dialami oleh setiap orang, baik dengan tingkat keparahan ringan, sedang atau berat. Luka adalah hilangnya atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol biji pinang

(Areca catechu L.) pada proses penyembuhan luka sayat pada kelinci (oryctolagus cuniculus). Metode yang digunakan dalam pembuatan ekstrak secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 3 hewan uji . kelompok I diberikan Na- CMC sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan ekstrak etanol biji pinang konsentrasi 3%, kelompok III diberikan ekstrak etanol biji pinang konsentrasi 5%, kelompok IV diberikan ekstrak etanol konsentrasi 7%, dan kelompok 5 diberikan Nebacetin powder sebagai kontrol positif. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji pinang dapat mempercepat penyembuhan luka sayat pada kelinci yang paling maksimal dengan konsentrasi 7%. Hasil uji statistik Anova terhadap luka sayat pada kelinci dengan menggunakan ekstrak Biji Pinang diperoleh nilai signifikansi $P > 0,05$ (pada taraf $\alpha 0,05$ yaitu $0,000 < 0,005$). Artinya masing - masing perlakuan memberikan perbedaan yang bermakna (signifikan), untuk hal ini maka perlu dilanjutkan dengan pengujian beda rata - rata dari masing - masing perlakuan dengan uji Post Hoc tests LSD.

Keywords:

Areca catechu L.
Luka sayat
Kelinci

Corresponden author:

Email: argaazra77@gmail.com

PENDAHULUAN

Indonesia mempunyai kekayaan alam yang melimpah meliputi berbagai jenis tumbuhan dan berbagai sumber daya lain, termasuk suku bangsa dan budaya yang beragam. Setiap kelompok masyarakat mempunyai pengetahuan sendiri dalam menggunakan tumbuhan yang ada di sekitarnya. Pemanfaatan tumbuhan ini bukan saja untuk keperluan ekonomi dan nilai-nilai budaya lainnya tetapi data digunakan sebagai obat (Disya cahyari arsyah,2014).

Salah satu tanaman obat yang sering digunakan oleh masyarakat di Indonesia adalah pinang (*Areca catechu L.*). Biji pinang (*Areca catechu L.*) sebagai salah satu obat tradisional yang sudah digunakan sejak lama. Masyarakat suku Dayak Tunjung dan masyarakat desa Semayang Kutai menggunakan air rebusan biji pinang untuk mengobati hidung berdarah (mimisan), koreng, borok, bisus, eksim, kudis, difteri, cacingan dan diare. Sementara bagi masyarakat Papua umumnya, pinang digunakan Bersama dengan buah sirih untuk menguatkan gigi (Prasetyo 2012).

Selain mempercepat waktu pendarahan, ekstrak biji pinang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Hal ini disebabkan kandungan senyawa yang ada dalam biji pinang memiliki aktivitas astringent, anti inflamasi kronik, antimikroba, dan antioksidatif (Rairisti, 2014).

Luka merupakan keadaan yang sering dialami oleh setiap orang, baik dengan tingkat keparahan ringan, sedang atau berat. Luka adalah hilangnya atau rusaknya sebagian

jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan (Sjamsuhidajat, 2010).

Luka memiliki macam-macam jenis luka, salah satu diantaranya yaitu luka sayat. Luka sayat (*vulnus scissum*) merupakan luka yang berbentuk garis lurus beraturan dengan adanya tepi pada luka. Umumnya luka sayat terjadi ketika adanya trauma atau kontak langsung dengan benda-benda tajam yang mengenai tubuh. Luka sayat sering terjadi dalam aktivitas manusia sehari-hari.

Pada kulit terdiri dari beberapa lapisan yaitu epidermis, dermis, dan jaringan penyambung di bawah kulit. Epidermis merupakan bagian kulit yang paling luar, dengan ketebalan 1 mm, dan paling tipis 0,1 mm, dan epidermis memiliki ketebalan rata-rata 1-2 mm, sehingga penyembuhan luka tergantung dari kedalaman kulit yang terluka.

Penyembuhan luka yang normal merupakan suatu proses kompleks dan dinamis. Proses penyembuhan luka berlangsung secara alami maupun dengan bantuan kimiawi, seperti dengan zat-zat obat, salep dan lain-lain. Seseorang yang terkena luka akan terhambat dalam aktivitasnya karena terganggunya fungsi kulit dan jaringan. Pengobatan luka yang tidak tepat dapat menghambat proses penyembuhan luka, ataupun menyebabkan area luka menjadi terinfeksi dan pada akhirnya menimbulkan luka kronik (Calais, 2014).

Proses penyembuhan luka terjadi pada jaringan yang rusak dapat dibagi dalam tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi yang merupakan pemulihan kembali (*remodelling*) jaringan (Sjamsuhidajat, 2010). Selama ini penanganan standar pada luka di kulit yang dilakukan dalam dunia medis adalah dengan pemberian antiseptik, antibiotik, dan anti radang (Hidayat, A.A.A., 2010).

Penelitian terdahulu juga dilakukan oleh Verma et al. Di India menyatakan bahwa ekstrak etanol biji pinang mempercepat penyembuhan luka bakar dibandingkan dengan control (Verma et.al, 2012). Penelitian yang dilakukan menyatakan bahwa ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) dapat mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur Wistar dengan dosis efektif sebesar 2% (Rairisti, 2014).

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ekstrak etanol biji pinang terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci. Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) pada konsentrasi 3, 5, 7% pada penyembuhan luka sayat kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

METODE

Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium yaitu untuk mengetahui uji aktivitas ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)?

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakologi Universitas Pancasakti. Waktu penelitian bulan juni sampai dengan oktober 2021.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan

Alat-alat gelas laboratorium, labu ukur, blender, ayakan 40 mesh, timbangan analitik, pisau cukur, gunting, batang pengaduk, penangas air (waterbath), cawan porselin, pot plastik, mortir dan stamper, cawan krussibel, sudip, spatula, bejana maserasi, rotary evaporator, skalpel atau klingen nomor 15, cotton bud.

Bahan yang digunakan

Biji pinang, etanol 70%, aluminium foil, kertas saring, air suling, (Nebacetin Powder®) Na - CMC (Carboxymethylcellulose) Kelinci.

Penyiapan Bahan Uji

Pengambilan Bahan Uji

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah biji pinang (*Areca catechu* L.) yang diambil di Desa Makkodo, Kelurahan Tappo, Kecamatan Simbuang, Kabupaten Tanah Toraja. Buah yang diambil adalah buah yang menjelang masak berwarna kekuning-kuningan.

Pengolahan sampel

Buah pinang yang telah dikumpulkan, dikupas kulit buahnya dan bijinya ditimbang sebagai berat basah, disortasi basah kemudian dicuci dengan air bersih, ditiriskan diatas tampah dan dirajang untuk memperluas permukaan biji, kemudian dioven pada suhu 60°C sampai memenuhi kekeringan yang cukup untuk diserbuk. Biji pinang kemudian disortasi kering, ditimbang berat keringnya dan sampel yang telah kering diserbuk dengan blender.

Prosedur Kerja

Pembuatan Na.CMC 1% (b/v)

Na.CMC 1 gram dimasukkan ke dalam gelas kimia berisi air yang sementara dipanaskan sebanyak 20 ml, biarkan selama 30 menit hingga diperoleh massa yang transparan, kemudian digerus lalu diencerkan dengan air suling hingga 100 ml.

Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Pinang dengan Maserasi

Ditimbang sebanyak 500 gram biji pinang (*Areca catechu* L.) dilakukan dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia kedalam maserator, tambahkan 5000 ml pelarut. Rendam selama 6 jam sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan filtrasi dan proses diulangi sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Kumpulkan semua maserat, kemudian dipekatan hingga diperoleh ekstrak kental biji pinang (FHI, 2017).

Glukosa sebanyak 20 g dimasukkan ke dalam labu erlemeyer 100 ml dan tambahkan dengan air suling sebanyak 50 ml. Aduk hingga larut lalu cukupkan volumenya dengan air suling hingga 100 ml.

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan adalah 3 ekor kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) berumur 2-3 bulan dengan berat 1,5 – 2 kg, diadaptasi terlebih dahulu dengan suasana laboratorium selama 7 hari dan diberi makanan yang cukup. Selama aklimatisasi hewan uji harus sehat dan tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% .

Pembuatan luka sayat

Sebelum dilakukan perlakuan, hewan uji sebanyak 3 ekor ditenangkan terlebih dahulu, lalu bulu disekitar punggung bagian kiri dan kanan kelinci dicukur menggunakan alat cukur lalu dibuat 5 luka sayat dibagian punggung dengan panjang 2 cm dan kedalaman 2 mm, setelah itu dibersihkan darahnya menggunakan kapas.

Perlukaan Hewan coba

Rambut di sekitar bagian punggung atau pangkal paha yang akan dilukai dicukur dan dibersihkan menggunakan kapas beralkohol 70%. Sayat dilakukan setelah kelinci dianestesi menggunakan etil klorida. Pada daerah tersebut dilakukan sayatan di daerah punggung sejajar dengan tulang punggung (os. Vertebra) menggunakan skalpel luka sepanjang 2 cm dan kedalaman 2 mm sampai lapisan subkulit, dengan cara kulit diregangkan dengan jari telunjuk dan ibu jari tangan kiri bertindak sebagai peregang dan penekan. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu :

Pada kelinci pertama diberikan luka sayat sebanyak 5 luka pada daerah punggung dengan penandaan untuk tiap-tiap konsentrasi yang diberikan, Kelompok I diberikan Na-CMC, kelompok II diberikan ekstrak Biji Pinang 3% b/v, kelompok III diberikan ekstrak Biji Pinang 5% b/v, kelompok IV diberikan ekstrak Biji Pinang 7% b/v dan kelompok V diberikan Nebacetin powder[®].

Pemberian Obat Luka Standar dan Ekstrak etanol biji pinang

Obat luka standar (Nebacetin powder[®]) di oleskan pada luka sayat kelinci dengan menggunakan cotton bud dan ekstrak etanol biji pinang diberikan pada kelinci dengan cara meneteskan 2 tetes pipet Pasteur (0,1 ml) langsung pada luka sejak terjadinya luka yang dihitung sebagai hari ke-0. Pemberian obat dan ekstrak etanol biji pinang dilakukan tiga kali dalam sehari sampai luka sembuh.

Prosedur Kerja

Satu hari saat sebelum pembuatan luka, hewan uji dicukur bulunya didaerah punggung hingga licin. Pada wilayah punggung serta sekitarnya dibersihkan dengan alkohol 70%. Berikutnya buat luka sayatan dengan panjang 2 cm pada bagian punggung dengan metode mengangkut kulit kelinci dengan pinset, setelah itu terbuat luka dengan pisau bedah yang telah disterilkan terlebih dulu dengan

alkohol 70%, dibuat luka hingga bagian subkutan kulit kelinci. Perlakuan yang bagikan kepada hewan uji berbeda- beda kelompok I diberikan perlakuan selaku kontrol negatif, kelompok II diberikan ekstrak etanol biji pinang 3 % kelompok III diberikan ekstrak etanol biji pinang 5% , kelompok IV diberikan ekstrak etanol biji pinang 7% , serta kelompok V diberikan nebacetin powder® sebagai kontrol positif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1. Data Pengamatan Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci Dengan Menggunakan Ekstrak Biji Pinang

Perlakuan	Rep	Luka awal (cm)	Penyembuhan luka hari ke – (cm)							Rata-rata	Persentase (%)
			1	2	3	4	5	6	7		
Na-CMC	1	2	2	1,93	1,90	1,75	1,71	1,56	1,43	1,75	12,5
	2	2	1,97	1,9	1,87	1,73	1,57	1,44	1,26	1,68	16
	3	2	2	1,95	1,93	1,79	1,66	1,51	1,37	1,74	13
Ekstrak 3%	1	2	1,98	1,91	1,73	1,45	1,25	0,97	0,93	1,46	27
	2	2	1,92	1,86	1,70	1,42	1,18	0,94	0,89	1,42	29
	3	2	1,90	1,85	1,64	1,37	1,13	0,9	0,85	1,38	31
Ekstrak 5%	1	2	1,92	1,87	1,62	1,36	1,21	0,91	0,72	1,37	31,5
	2	2	1,89	1,83	1,61	1,32	1,15	0,84	0,67	1,33	33,5
	3	2	1,91	1,85	1,64	1,35	1,18	0,86	0,70	1,36	32
Ekstrak 7%	1	2	1,83	1,65	1,41	1,13	1,01	0,68	0,43	1,16	42
	2	2	1,87	1,78	1,47	1,19	1,07	0,71	0,52	1,23	38,5
	3	2	1,84	1,71	1,42	1,15	1,02	0,67	0,49	1,19	40,5
Nebacetin powder®	1	2	1,68	1,35	1,09	0,81	0,32	0,11	0	0,77	61,5
	2	2	1,71	1,48	1,13	0,85	0,41	0,16	0	0,82	59
	3	2	1,73	1,51	1,18	0,85	0,37	0,17	0,03	0,83	58,5

Tabel 2. Data Pengamatan Persentase penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci dengan menggunakan Ekstrak Biji Pinang

Hewan ke	Na-CMC(cm)	Ekstrak Biji Pinang			Kontrol positif (%)	Jumlah
		3%	5%	7%		
1	12,5	27	31,5	42	61,5	174,5
2	16	29	33,5	38,5	59	176
3	13	31	32	40,5	58,5	175
Jumlah (%)	41,5	87	97	121	179	525,5
Rata-rata	13,83	29	32,33	40,33	59,66	175,16

Pembahasan

Biji Pinang yang diambil berasal dari buah yang menjelang masak, yaitu buah yang berwarna kekuning-kuningan sesuai dengan pedoman umum pemanenan buah. Buah dipanen sesuai dengan waktu panen untuk memperoleh biji dengan kandungan metabolit yang diharapkan secara optimal. Diperoleh simplisia biji pinang berwarna coklat, didalamnya seperti marmer dan berasa pahit, sesuai dengan yang tercantum dalam *Materia Medika Indonesia* Jilid VI.

Ekstraksi Biji Pinang menggunakan metode maserasi karena metode maserasi lebih sederhana, relatif lebih mudah pengerjaannya, lebih murah, tidak perlu peralatan yang rumit, dan tidak perlu area yang rumit. Adapun senyawa yang terkandung dalam Biji Pinang komponen utama berupa polifenol. Komponen lainnya adalah alkaloid, lemak, saponin, steroid (kriptogenin, sitosterol) dan asam amino.

Pada penelitian ini menjadi 3 hewan uji dimana masing-masing hewan uji diberi luka sebanyak 5 luka sayat sebagai 5 kelompok perlakuan. Sebelum dilakukan perlakuan Rambut di sekitar bagian punggung atau pangkal paha yang akan dilukai dicukur dan dibersihkan menggunakan kapas beralkohol 70%. Sayat dilakukan setelah kelinci dianestesi menggunakan inhalasi kloroform. Pada daerah tersebut dilakukan sayatan di daerah punggung sejajar dengan os. vertebra menggunakan skalpel sepanjang 2 cm dan kedalaman 2 mm sampai lapisan subkulit. dengan cara kulit diregangkan dengan jari telunjuk dan ibu jari tangan kiri bertindak sebagai peregang dan penekan.

Dari hasil data penelitian yang dilakukan pemberian Na-CMC mengalami penyembuhan luka yang paling lambat diikuti konsentrasi ekstrak Biji Pinang 3%, kemudian konsentrasi ekstrak Biji Pinang 5%, dan ekstrak Biji Pinang 7%. Sedangkan pada pemberian Nebacetin powder[®] pada hari ke tujuh mengalami penutupan luka yang sempurna.

Pada kelinci pertama diberikan luka sayat sebanyak 5 luka pada daerah punggung dengan penandaan untuk tiap-tiap konsentrasi yang diberikan, Kelompok I diberikan Na-CMC, kelompok II diberikan ekstrak Biji Pinang 3% b/v, kelompok III diberikan ekstrak Biji Pinang 5% b/v, kelompok IV diberikan ekstrak Biji Pinang 7% b/v dan kelompok V diberikan Nebacetin powder[®].

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan dalam proses penyembuhan luka sayat pada kelinci didapatkan hasil pada Kelompok I dengan menggunakan Na-CMC didapatkan besarnya penyembuhan luka sayat rata-rata sebesar 13,83%, pada Kelompok II dengan menggunakan ekstrak Biji Pinang 3% b/v didapatkan besarnya penyembuhan luka sayat rata-rata sebesar 29%, Kelompok III dengan menggunakan ekstrak Biji Pinang 5% b/v didapatkan besarnya penyembuhan luka sayat rata-rata sebesar 32,33%, Kelompok IV dengan menggunakan ekstrak Biji Pinang 7% b/v didapatkan besarnya penyembuhan luka sayat rata-rata sebesar 40,33%, Kelompok v dengan menggunakan Nebacetin powder[®] didapatkan besarnya penyembuhan luka sayat rata-rata sebesar 59,66%.

Hasil uji statistik Anova terhadap luka sayat pada kelinci dengan menggunakan ekstrak Biji Pinang diperoleh nilai signifikansi $P < 0,05$ (pada taraf α 0,05 yaitu $0,000 < 0,005$). Artinya masing - masing perlakuan memberikan perbedaan yang bermakna (signifikan), untuk hal ini maka perlu dilanjutkan dengan pengujian beda rata - rata dari masing - masing perlakuan dengan uji Post Hoc tests LSD.

Proses penyembuhan luka sayat disebabkan karena adanya kandungan flavonoid pada ekstrak etanol biji pinang, kandungan catechin yang merupakan subkelas dari flavonoid pada biji pinang berperan sebagai antiinflamasi. Terdapat penelitian tentang ekstrak hidroetanol biji pinang mempunyai efek antiinflamasi, mekanisme ini dimungkinkan karena adanya kandungan catechin yang dapat menghambat COX-2 selanjutnya menghambat pembentukan prostaglandin E2 sehingga proses inflamasi berkepanjangan dapat dicegah dan respon peradangan seperti nyeri dan bengkak dapat dihentikan. Luka yang lebih cepat mengering juga disebabkan karena adanya kandungan tanin pada ekstrak etanol biji pinang yang berfungsi sebagai astringent. Astringent merupakan bahan pengencang yang mempunyai daya untuk mengerutkan dan menciutkan jaringan kulit, sehingga pendarahan pada luka dapat berhenti dengan cepat, dan luka lebih cepat mengering.

Sedangkan Nebacetin Powder® mengandung Neomycin dan bacitracin. Neomycin adalah antibiotik golongan aminoglikosida yang digunakan untuk mengobati infeksi-infeksi yang disebabkan terutama oleh bakteri gram negatif.

Efek farmakologi molekuler penyembuhan luka disebabkan oleh 3 fase yaitu, fase inflamasi adalah adanya respons vaskuler dan seluler yang terjadi akibat perlukaan yang terjadi pada jaringan lunak. Fase proliferasi adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka dan ditandai dengan proliferasi sel. Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. Fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu, fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan garunalasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan paru.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan data pengamatan yang diperoleh dari penelitian maka dapat disimpulkan bahwa proses penyembuhan luka sayat pada kelinci didapatkan hasil:

1. Ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu* L.) pada konsentrasi 3%, 5% dan 7% memiliki efek penyembuhan luka sayat pada kelinci dengan penutupan luka 3% penyembuhan luka sayat sebesar rata-rata (29%), 5% penyembuhan luka sayat sebesar rata-rata (32,33%), 7% penyembuhan luka sayat sebesar rata-rata (40,33%).
2. Pada konsentrasi 7% dengan konsentrasi yang memiliki efek penyembuhan luka yang

maksimal untuk menyembuhkan luka sayat pada kelinci. Hasil uji statistik Anova terhadap luka sayat pada kelinci dengan menggunakan ekstrak Biji Pinang diperoleh nilai signifikansi $P > 0,05$ (pada taraf $\alpha 0,05$ yaitu $0,000 < 0,005$). Artinya masing - masing perlakuan memberikan perbedaan yang bermakna (signifikan).

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang lebih tinggi agar dalam penggunaan dosis dapat memberikan efek penyembuhan luka sayat yang maksimal (sembuh secara menyeluruh).
2. Jika sudah mendapatkan konsentrasi terbaik untuk penyembuhan luka sayat pada kelinci disarankan agar melakukan formulasi sediaan ekstrak Biji Pinang.

DAFTAR RUJUKAN

- Arsyah DC, 2014. *Kajian Etnobotani Tanaman Obat Dan Pemanfaatannya Dalam Usaha Menunjang Kesehatan Keluarga Di Dusun Turgo, Purwobinangun, Pakem Sleman*. Skripsi UIN Sunan Kalijaga.
- Ansel ,Howard C. *pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* , Jakart: UI press . 2008
- Calais G, 2014. *Prevention and Management of Acute and Chronic Wounds*. Fed Bureau Clin Pract Guid. 82: 10-24.
- Depertemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2*. Depertemen Kesehatan Republik Indonesia; Jakarta
- Dirjen POM.2014. *Farmakope Indonesia Edisi Lima*. Jakarta: Departemen kesehatan RI
- Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi keempat, 255-271, 607-608, 700, Jakarta, UI Press.
- Hidayat, A.A.A., 2010, *Metode Penelitian Kesehatan: Paradigma Kuantitatif*, Health Book Publishing, Surabaya.
- Ouidha, P. 2010. *Tradisional Medicinal Kronoledge About Common Herbs Used in India*.
- Rairisti Asa, 2014. “*Uji aktivitas ekstrak etanol biji pinang (Areca catechu L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (Rattus norvegicus.) jantan galur wistar*”. Jurnal Untan;Vol.1 No. 1.h. 1-17
- Sjamsuhidajat, J. (2010). *Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 3*. Jakarta: EGC
- Syamsuhidayat, S dan Hutapea, J.R. 1991. *Inventarisasi Tanaman Obat Indonesia*, Balitbang Departemen Kesehatan. Vol: 64-65
- Sabirin, M. (2013). Student Performance In Non-Routine Problem Solving OTopic Random Variable And Probability Distribution. Prosiding Konferensi Nasional Pendidikan Matematika V. Malang: UM Press.

- Tranggono RI dan Latifah F, 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta; Hal. 11, 90-93, 167.
- Prasetyo Budi A, 2012. *Manfaat pinang*; Diakses tanggal 21 Oktober 2020
- Verma, D.P; Bharat, M.B.; Nayak, D.; Shanbag, T.; Shanbag, V.; Rajput, R.S., 2012, *Areca catechu: Effect of Topical Ethanolic Extract on Burn Wound Healing in Albino Rats*, IJPCS., 1 (3):74-78.
- Yulineri, T. 2006. *Selenium dari Ekstrak Biji dan Akar Pinang (Areca catechu L.) yang Difermentasi dengan Konsorsium Acetobacter-Saccharomyces Sebagai Antiseptik Obat Kumur*. Vol. 7. Nomor 1. Halaman : 18-20.