



POTENSI TANAMAN PATIKAN KEBO (*EUPHORIA HIRTA*) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA

Dzikrina Citra Fiandri¹, Sutarto²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

² Bagian IKKOM dan Ilmu Kesehatan, Fakultas Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Dzikrina Citra Fiandri Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung,

E-Mail: dzikrinacitrafiandri30@gmail.com

Received August 17, 2020; **Accepted** August 24, 2020; **Online Published** October 04, 2020

Abstrak

Luka adalah suatu keadaan dimana terputusnya kontinuitas jaringan ditandai dengan rusaknya jaringan tubuh. Secara umum luka terdiri dari luka yang disengaja dan luka yang tidak disengaja. Efek yang ditimbulkan akibat luka sangat bervariasi dan jika tidak mendapatkan perawatan yang semestinya dapat berakibat fatal. Proses penyembuhan luka terdiri dari berbagai proses yang kompleks untuk mengembalikan integritas jaringan, yang terdiri dari 4 tahapan penting yang terjadi secara berurutan, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan diferensiasi atau *remodeling*. Meskipun mekanisme ini berlangsung secara alami, proses penyembuhan pada luka perlu mendapatkan perawatan dan penanganan yang semestinya untuk mencegah kerusakan jaringan yang lebih luas. Pengobatan alternatif dalam penyembuhan luka secara empiris dapat menggunakan getah dari daun dan batang tanaman Patikan Kebo. Tanaman ini mengandung sejumlah zat aktif seperti alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, tanin, saponin, dan fenolik yang mampu membantu proses penyembuhan luka. *Euphorbia hirta* mampu menghambat beberapa jenis bakteri sebagai efek antimikrobal untuk mencegah terjadinya infeksi pada luka. Selain itu, efek inflamasinya juga dapat mengurangi peradangan akibat luka tersebut.

Keywords : tanaman patikan kebo, luka, proses penyembuhan luka

PENDAHULUAN

Cedera atau luka adalah suatu keadaan dimana terputusnya kontinuitas jaringan akibat cedera atau pembedahan yang ditandai dengan rusaknya jaringan tubuh. Kerusakan jaringan tubuh dapat melibatkan jaringan ikat, otot, kulit saraf, dan robeknya pembuluh darah yang akan mengganggu homeostatis tubuh. Luka secara umum terdiri dari luka yang disengaja dan luka yang tidak disengaja. Luka yang disengaja bertujuan sebagai terapi, misalnya pada prosedur operasi atau pungsi vena, sedangkan luka yang tidak disengaja terjadi secara *accidental* (Zulfa, Nurachmah, & Gayatri, 2008)

Efek yang ditimbulkan akibat luka sangat bervariasi, mungkin akan diikuti dengan hilangnya fungsi organ tubuh secara cepat, timbulnya respon stres dari simpatis yang

menyebabkan perubahan fisiologis secara cepat, terjadinya proses pendarahan yang diikuti dengan homeostasis, timbulnya infeksi akibat kontaminasi bakteri pada daerah luka, kematian sel, jaringan, dan organ atau bahkan yang lebih fatal akan menyebabkan kematian (Abdurrahmat, 2014).

Angka kejadian cedera atau luka di Indonesia semakin meningkat tiap tahunnya. Prevalensi cedera atau luka secara nasional adalah 8,2 persen, dengan prevalensi tertinggi ditemukan di Sulawesi Selatan (12,8%) dan terendah di Jambi (4,5%). Perbandingan hasil Riskesdas 2007 dengan Riskesdas 2013 menunjukkan kecenderungan peningkatan prevalensi cedera dari 7,5% menjadi 8,2%. Etiologi luka terbanyak adalah jatuh sebanyak 40,9% kemudian disusul kecelakaan motor sebanyak 40,6%. Tiga urutan terbanyak jenis cedera yang dialami penduduk

adalah luka lecet/memar (70,9%), terkilir (27,5%), dan luka robek (23,2%). Adapun urutan proporsi terbanyak untuk tempat terjadinya cedera, yaitu di jalan raya (42,8%), rumah (36,5%), area pertanian (6,9%), dan sekolah (5,4%) (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Tubuh memiliki respon fisiologis terhadap luka yakni proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari berbagai proses yang kompleks untuk mengembalikan integritas jaringan. Penyembuhan luka merupakan suatu kegiatan bioseluler yang terjadi secara berurutan dan dipengaruhi oleh banyak faktor baik itu intrinsik maupun ekstrinsik (Suryadi, Asmarajaya, & Maliawan, 2018)

Terdapat empat tahapan penting yang terjadi secara berurutan seperti hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan diferensiasi atau *remodelling*. Pada fase awal, terjadi hemostasis dimana pembuluh darah yang terputus pada luka akan dihentikan dengan terjadinya reaksi vasokonstriksi untuk memulihkan aliran darah serta inflamasi untuk membuang jaringan rusak dan mencegah infeksi bakteri (Suryadi et al., 2018)

Setelah hemostasis tercapai, terjadi fase inflamasi yang dimulai segera setelah terjadinya trauma sampai hari ke-5 pasca trauma. Tujuan utama fase ini adalah menyingkirkan jaringan yang mati, dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen. Pada fase inflamasi, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulai respon peradangan yang ditandai dengan cardinal symptoms, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan *functio laesa* (Primadina, Basori, & Perdanakusuma, 2019).

Tahap proliferasi dimulai dengan proses epitalisasi dan granulasi yang baru pada permukaan jaringan luka serta pembentukan vaskularisasi di sekitar jaringan yang berguna untuk memperbaiki cedera sebelumnya. Tahap terakhir yaitu diferensiasi atau *remodelling* yang bertanggungjawab untuk menyeimbangkan kembali antara sintesis kolagen yang baru dan proses degradasi atau pergantian jaringan yang telah rusak (Reinke & Sorg, 2012).

Meskipun mekanisme ini berlangsung secara alami, proses penyembuhan pada luka serius perlu mendapatkan perawatan dan penanganan yang semestinya untuk mencegah kerusakan jaringan yang lebih luas. Perawatan medis luka termasuk pemberian obat baik lokal atau sistemik adalah usaha untuk membantu memperbaiki luka. Banyak zat seperti ekstrak jaringan, vitamin, dan mineral serta sejumlah produk tanaman telah dilaporkan memiliki efek penyembuhan. Agen penyembuh luka yang berasal dari herbal diketahui mampu melawan infeksi dan mempercepat penyembuhan luka (Ferdinandez, Dada, & Damriyasa, 2013).

Salah satu bahan herbal yang sering digunakan digunakan untuk mengobati luka adalah Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*). Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*) merupakan salah satu tumbuhan obat tradisional yang cukup tersebar luas di Indonesia. Patikan kebo (*Euphorbia hirta*) merupakan tanaman herbal merambat yang hidup di permukaan tanah, terutama pada daerah yang beriklim tropis. Di Indonesia, tanaman obat tradisional ini dapat ditemukan diantara rerumputan tepi jalan, kebun atau pekarangan rumah yang tidak terurus dan di sungai. Tanaman herbal ini dicirikan dengan batang lunak yang tidak begitu kuat menyangga daun, serta memiliki getah putih yang cukup kental. Tanaman ini masih famili dengan patikan cina, yaitu dalam famili *Euphorbiaceae* (Assidqi, Tjahjaningsih, & Sigit, 2012)

Dari uji fitokimia yang telah dilakukan pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tanaman Patikan Kebo mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, tanin, saponin, dan fenolik yang mampu membantu proses penyembuhan luka. Senyawa tersebut memiliki efek farmakologis sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan antibakteri yang berpotensi dalam memperpendek proses inflamasi serta meningkatkan proses peningkatan epitalisasi (Harlis, 2010).

Dengan dukungan teori dan *study literature*, penulis tertarik untuk menggali lebih dalam mengenai pengaruh tanaman Patikan Kebo

terhadap penyembuhan luka. Tujuan dari *study literature* ini adalah ingin mengetahui secara spesifik pengaruh tanaman Patikan Kebo terhadap penyembuhan luka dan dapat menjadi informasi bagi masyarakat untuk memanfaatkan tanaman Patikan Kebo ini sebagai tanaman herbal yang berpotensi untuk penyembuhan luka.

ISI

Luka adalah terputusnya kontinuitas struktur anatomi jaringan tubuh yang bervariasi mulai dari yang paling sederhana seperti lapisan epitel dari kulit, sampai lapisan yang lebih dalam seperti jaringan subkutis, lemak dan otot bahkan tulang beserta struktur lainnya seperti tendon, pembuluh darah dan syaraf, sebagai akibat dari trauma atau ruda paksa atau trauma dari luar. Perawatan dan pengelolaan terhadap luka dalam hal ini menjadi salah satu faktor yang menentukan hasil akhir dari proses penyembuhan luka (Velnar, Bailey, & Smrkolj, 2009).

Proses penyembuhan luka terdiri dari berbagai proses yang kompleks yang terjadi secara berurutan dan dipengaruhi oleh banyak faktor baik itu intrinsik maupun ekstrinsik. Penyembuhan luka bertujuan untuk mengembalikan integritas jaringan. Terdapat empat tahapan penting yang terjadi secara berurutan seperti hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan diferensiasi atau *remodeling* (Handi, Sriwidodo, & Ratnawulan, 2017).

Reaksi hemostasis akan terjadi karena darah yang keluar dari kulit yang terluka akan mengalami kontak dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, hal ini akan memicu pengeluaran platelet dan beragregasi menempel satu sama lain dan membentuk massa (*clotting*). Massa ini akan mengisi cekungan luka membentuk matriks provisional sebagai scaffold untuk migrasi sel-sel radang pada fase inflamasi. Pada saat yang bersamaan sebagai akibat agregasi trombosit, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi selama 5 sampai dengan 10 menit, akibatnya akan terjadi hipoksia, peningkatan glikolisis dan penurunan PH yang akan direspon dengan terjadinya vasodilatasi. Lalu akan terjadi migrasi sel leukosit dan trombosit ke jaringan luka yang

telah membentuk scaffold tadi (Landén, Li, & Ståhle, 2016).

Setelah hemostasis tercapai, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulai respon peradangan yang ditandai dengan cardinal symptoms, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan *functio laesa*. Neutrofil, limfosit dan makrofag adalah sel yang pertama kali mencapai daerah luka. Fungsi utamanya adalah melawan infeksi dan membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing. Setelah itu terjadi aktivasi jalur signalling intraseluler yaitu jalur $\text{NF}\kappa\beta$ dan MAPK. Pengaktifan jalur ini akan menghasilkan ekspresi gen yang terdiri dari sitokin dan kemokin pro-inflamasi yang menstimulasi leukosit untuk ekstravasasi keluar dari sel endotel ke matriks provisional. Leukosit akan melepaskan bermacam-macam faktor untuk menarik sel yang akan memfagosit debris, bakteri, dan jaringan yang rusak, serta pelepasan sitokin yang akan memulai proliferasi jaringan. Tahap proliferasi dimulai dengan proses epitalisasi dan granulasi yang baru pada permukaan jaringan luka serta pembentukan vaskularisasi di sekitar jaringan yang berguna untuk memperbaiki cedera sebelumnya. Tujuan fase proliferasi ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan (Primadina et al., 2019).

Tahap terakhir yaitu diferensiasi atau *remodelling* yang bertanggungjawab untuk menyeimbangkan kembali antara sintesis kolagen yang baru dan proses degradasi atau pergantian jaringan yang telah rusak. Fase ini dapat berlangsung hingga 1 tahun lamanya atau lebih, tergantung dari ukuran luka dan metode penutupan luka yang dipakai. Selama proses maturasi, kolagen tipe III yang banyak berperan saat fase proliferasi akan menurun kadarnya secara bertahap, digantikan dengan kolagen tipe I yang lebih kuat. Serabut-serabut kolagen ini akan disusun, dirangkai, dan dirapikan sepanjang garis luka (Reinke & Sorg, 2012).

Patikan Kebo dengan nama latin *Euphorbia hirta* adalah salah satu tanaman liar yang biasa tumbuh di permukaan tanah yang tidak terlalu

lembab. Tanaman ini banyak ditemukan di rerumputan pinggir jalan, kebun, atau pekarangan rumah yang tidak terurus, dan di pinggir sungai. *Euphorbia hirta* mengandung beberapa senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, tanin, saponin, dan fenolik yang mampu membantu proses penyembuhan luka (Al-Snafi, 2017),

Dari zat kimia tersebut ada beberapa yang dibutuhkan oleh tubuh saat tubuh terkena luka, diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, dan tanin yang memiliki fungsi yang berbeda-beda dalam tugasnya menyembuhkan luka. Alkaloid adalah senyawa-senyawa organik yang terdapat pada tumbuh-tumbuhan yang bersifat basa. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Haryati, Saleh, & Erwin, 2015).

Kandungan senyawa lain dalam tanaman patikan kebo (*Euphorbia hirta*) yang berkontribusi dalam penyembuhan luka adalah flavonoid. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol yang bekerja dengan merusak membran sitoplasma yang menyebabkan keluarnya metabolit penting yang terdapat dalam sitoplasma. Hal ini dapat menghambat pertumbuhan bakteri sehingga luka sayat tidak terinfeksi atau terkontaminasi dengan bakteri. Selain itu juga senyawa fenol bekerja dengan mengendapkan protein sel sehingga akan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri. Dinding sel bakteri sangat penting bagi sel bakteri yaitu berfungsi untuk mengatur pertukaran zat-zat dari dan keluar sel. Apabila dinding sel bakteri rusak maka akan mengakibatkan zat-zat yang membahayakan bagi pertumbuhan bakteri akan masuk dan menyerang bakteri sehingga dapat menyebabkan kematian bakteri (Haryati et al., 2015).

Kemudian senyawa lain yang berperan adalah saponin. Saponin dalam tumbuhan patikan kebo ini dapat menyembuhkan luka karena bersifat antiseptik, anti-inflamasi, antifungi, dan antibakterial. Mekanisme saponin dalam

penyembuhan luka adalah memacu pembentukan kolagen. Kolagen sendiri adalah struktur protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka sayat. Senyawa saponin merupakan zat yang dapat meningkatkan permeabilitas membrane sehingga terjadi hemolisis sel, apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri maka dinding sel bakteri akan pecah atau lisis (Haryati et al., 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Nurbaiti dkk tahun 2018 mengenai efektivitas ekstrak daun Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) dibandingkan dengan Povidone Iodine 10% terhadap ketebalan epitelisasi pada luka insisi tikus putih jantan didapatkan hasil berupa ekstrak daun *Euphorbia hirta* dengan dosis 8,25% memberikan hasil penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan dengan tikus kontrol yang tidak diobati maupun diobati dengan *povidone iodine*. Penelitian yang dilakukan tersebut menunjukkan adanya proses ketebalan epitelisasi yang lebih cepat, penutupan luka yang lebih cepat, serta fase inflamasi yang lebih singkat. Letebalan epitelisasi tikus menjadi lebih cepat akibat perlakuan yang diobati secara topikal dengan ekstrak daun Patikan Kebo dosis 8,25% (Nurbaiti, Ramdani, & Fitriani, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Özbilgin pada tahun 2018 juga menunjukkan bahwa tumbuhan Patikan Kebo memiliki efek antiinflamasi yang baik saat diujikan pada mencit. Hal ini kemudian dapat membantu mengurangi peradangan yang ditimbulkan oleh luka (Özbilgin, Akkol, Süntar, Tekin, & İşcan, 2019).

Inflamasi atau proses peradangan merupakan pertahanan terakhir suatu respon perlindungan untuk mempertahankan homeostatis dibawah pengaruh yang merugikan yang disebabkan sel luka dan akibat cedera. Penelitian dilakukan oleh Taufiq dkk tahun 2008 dengan menggunakan karagenin sebagai senyawa iritan untuk menginduksi terjadinya cedera sel melalui pelepasan mediator yang mengawali proses inflamasi. Pada saat terjadi pelepasan mediator inflamasi terjadi udem maksimal dan bertahan beberapa jam. Udem yang disebabkan induksi karagenin bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam.

Didapatkan hasil berupa ekstrak etanol Patikan Kebo mempunyai kemampuan mengurangi udem, berturut-turut setelah pemberian dosis 136, 272 dan 544 mg/kgbb adalah 39, 43 dan 57%. Efek yang paling besar ditunjukkan ,pada dosis 544 mg/kgbb dengan kemampuan penghambatannya sebesar 57%. Kemampuan ekstrak etanol patikan kebo sebagai antiinflamasi kemungkinan dikarenakan adanya flavonoid dalam sediaan itu (Taufiq, Wahyuningtyas, & Wahyuni, 2019).

Selain membantu penyembuhan luka dari segi mempercepat prosesnya, tanaman *Euphorbia hirta* juga memiliki efek antimikorbial yang dapat mencegah infeksi pada luka. Kandungan etanol pada hasil ekstraksi daun *Euphorbia hirta* dapat menghambat *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Klebsiella pneumoniae* (Ghosh et al., 2015).

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh ekstrak daun patikan kebo dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Hal ini dilihat dari besarnya diameter daya hambat yang terbentuk di sekitar cakram kertas. Hasil penelitian yang dilakukan Hamdiyati dkk tahun 2008 berupa semakin besar konsentrasi ekstrak, semakin besar pula diameter daya hambat yang dibentuknya, sehingga diketahui bahwa keduanya memiliki hubungan yang berbanding lurus satu sama lain. Terbentuknya zona hambat di sekitar cakram kertas membuktikan bahwa ekstrak daun patikan kebo dapat bersifat antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* (Hamdiyati, Kusnadi, & Rahadian, 2008).

SIMPULAN

Tanaman *Euphorbia hirta* dengan kandungan alkaloid, flavonoid, dan taninnya memiliki potensi yang baik dalam proses penyembuhan luka. Selain itu, tanaman ini juga memiliki efek antiinflamasi yang dapat mengurangi peradangan akibat luka dan efek antimikrobial yang mampu mencegah infeksi pada luka. Perlu adanya kajian lebih lanjut dari berbagai artikel yang menunjang dari penelitian ini guna mendapatkan hasil informasi yang lebih

luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahmat, A. S. (2014). Luka, Peradangan, dan Pemulihan. *Jurnal ENTROPi*, 9(1), 721–840. Retrieved from <https://repository.ung.ac.id/get/karyailmiah/468/Luka-Peradangan-dan-pemulihan.pdf>
- Al-Snafi, A. E. (2017). Pharmacology and Therapeutic Potential of *Euphorbia hirta* (Syn: *Euphorbia pilulifera*)- A Review. *IOSR Journal of Pharmacy (IOSRPHR)*, 07(03), 07–20. <https://doi.org/10.9790/3013-0703010720>
- Assidqi, K., Tjahjaningsih, W., & Sigit, S. (2012). Potensi Ekstrak Daun Patikan Kebo (*Euphorbia hirta*) Sebagai Antibakteri Terhadap *Aeromonas hydrophila* Secara In Vitro. *Journal of Marine and Coastal Science*, 1(2), 113–124. Retrieved from <http://journal.unair.ac.id/download-fullpapers-113-124.pdf>
- Ferdinandez, M. K., Dada, I. K. A., & Damriyasa, I. M. (2013). Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus*) Terhadap Kecepatan Angiogenesis dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Wistar. *Indonesia Medicus Veterinus*, 2(2), 180–190. Retrieved from <https://ojs.unud.ac.id/index.php/imv/article/download/5526/4198/>
- Ghosh, P., Ghosh, C., Das, S., Das, C., Mandal, S., & Chatterjee, S. (2015). Botanical Description, Phytochemical Constituents and Pharmacological Properties of *Euphorbia hirta* Linn: A Review. *International Journal of Health Sciences and Research*, 5(1), 156–164. Retrieved from https://www.ijhsr.org/IJHSR_Vol.9_Issue.3_March2019/39.pdf
- Hamdiyati, Kusnadi, & Rahadian, I. (2008). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Patikan

- Kebo (*Euphorbia hirta*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Pengajaran Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam*, 12(1), 1. <https://doi.org/10.18269/jpmipa.v12i1.312>
- Handi, P., Sriwidodo, & Ratnawulan, S. (2017). Review Sistemik: Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka Journal*, 15(2), 251–256. <https://doi.org/10.24198/JF.V15I2.13366>
- Harlis. (2010). Uji Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak Patikan Kerbau (*Euphorbia hirta* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Diare (*Escherichia coli*). *Biospecies*, 2(2), 42–46. Retrieved from <https://online-journal.unja.ac.id/biospecies/article/download/248/450>
- Haryati, N. A., Saleh, C., & Erwin. (2015). Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(1), 35–40. Retrieved from <http://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id/index.php/JKM/article/download/43/49/>
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Jakarta: Litbangkes. Retrieved from https://www.kemkes.go.id/resources/download/general/Hasil_Riskesdas_2013.pdf
- Landén, N. X., Li, D., & Ståhle, M. (2016). Transition from Inflammation to Proliferation: a Critical Step During Wound Healing. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73(20), 3861–3885. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2268-0>
- Nurbaiti, Ramdani, A. F., & Fitriani, H. (2018). Efektivitas Ekstrak Daun Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Dibandingkan dengan Povidone Iodine 10 % terhadap Ketebalan Epitelisasi pada Luka Insisi Tikus Putih Jantan. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 1(1), 52–59. Retrieved from <http://jurnal.ugj.ac.id/index.php/tumed/article/viewFile/1269/790>
- Özbilgin, S., Akkol, E. K., Süntar, İ., Tekin, M., & İşcan, G. S. (2019). Wound-healing activity of some species of *Euphorbia* L. *Records of Natural Products*, 13(2), 104–113. <https://doi.org/10.25135/rnp.81.18.03.255>
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika - Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, 3(1), 31. <https://doi.org/10.30651/jqm.v3i1.2198>
- Reinke, J. M., & Sorg, H. (2012). Wound repair and regeneration. *European Surgical Research*, 49(1), 35–43. <https://doi.org/10.1159/000339613>
- Suryadi, I. A., Asmarajaya, A., & Maliawan, S. (2018). Proses Penyembuhan dan Penanganan Luka. *Fakultas Kedokteran Universitas Udayana*, 1(1), 1–19. Retrieved from <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/download/4885/3671/>
- Taufiq, L., Wahyuningtyas, N., & Wahyuni, A. S. (2019). Efek Anti Inflamasi Ekstrak Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L) pada Tikus Putih Jantan. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The Wound Healing Process : an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *The Journal of International Medical Research*, 37(5), 1528–1542. Retrieved from <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.117>

7/147323000903700531

Keperawatan Indonesia, 12(1), 34–39.
Retrieved from
<http://jki.ui.ac.id/index.php/jki/article/download/197/308>

Zulfa, Nurachmah, E., & Gayatri, D. (2008).
Perbandingan Penyembuhan Luka Terbuka
Menggunakan Balutan Madu Atau Balutan
Normal Salin- Povidone Iodine. *Jurnal*