



## POTENSI EKSTRAK ETANOL 50% TERPURIFIKASI BIJI PINANG (*Areca Catechu L.*) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA BAKAR

Submitted: 8 April 2025

Edited: 14 November 2025

Accepted: 10 Desember 2025

Egi Ramadhan Sm<sup>1</sup>, Humaryanto<sup>2\*</sup>, Fathnur Sani Kasmadi<sup>3</sup>, Wahyu Indah Aurora<sup>4</sup>, Hanina<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Lulusan Program Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

<sup>2</sup>Departemen Bedah Ortopedi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

<sup>3</sup>Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

<sup>4,5</sup>Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

Email: humaryanto\_fkik@unja.ac.id

### ABSTRAK

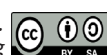
Luka bakar memerlukan terapi efektif untuk mempercepat penyembuhan dan mencegah komplikasi. Ekstrak etanol 50% biji pinang (*Areca catechu L.*) terpurifikasi memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka yaitu antiinflamasi dan antioksidan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis potensi dari proses purifikasi ekstrak etanol 50% biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap potensi penyembuhan luka pada hewan uji. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode eksperimental. Tikus yang digunakan pada masing-masing kelompok 5 tikus yaitu kontrol negatif (vaselin flavum), kontrol positif (Bioplasenton®), dan tiga kelompok perlakuan ekstrak biji pinang 2%, 4%, dan 6% yang dicampur dengan vaselin flavum hingga mencapai 100%. Luka bakar derajat dua diobati topikal setiap hari selama 21 hari, dengan pengukuran diameter luka tiap tiga hari dan analisis histopatologi pada hari ke-22. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak 6% memberikan hasil terbaik, dengan penyembuhan luka sebesar 51,58%. Histopatologi menunjukkan regenerasi epidermis, pembentukan kolagen, vaskularisasi, dan penurunan inflamasi yang lebih baik pada kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol 50% terpurifikasi biji pinang memiliki potensi sebagai agen penyembuh luka bakar. Dimana secara statistik ekstrak dengan konsentrasi 6% merupakan ekstrak terbaik dalam proses penyembuhan luka bakar ( $P < 0,05$ ).

**Kata Kunci:** luka bakar, biji pinang, ekstrak etanol, purifikasi, penyembuhan luka

### ABSTRACT

Burns require effective therapy to accelerate healing and prevent complications. *Areca nut (Areca catechu L.)* extract contains secondary metabolite compounds that have wound healing activities, namely anti-inflammatory and antioxidant. The purpose of this study was to analyze the potential of the purification process of 50% ethanol extract of areca nut (*Areca catechu L.*) on the potential for wound healing in test animals. The method used in this study was an experimental method. The mice used in each group consisted of 5 mice, namely a negative control (vaselin flavum), a positive control (Bioplasenton®), and three treatment groups of areca nut extract of 2%, 4%, and 6% mixed with vaselin flavum ad 100%. Second-degree burns were treated topically every day for 21 days, with wound diameter measurements every three days and histopathological analysis on the 22nd day. The 6% extract gave the best results, with wound healing of 51.58%. Histopathology showed better epidermal regeneration, collagen formation, vascularization, and decreased inflammation in the treatment group. The results of the study showed that a 50% purified ethanol extract of areca nut seeds has potential as a burn healing agent. Statistically, a 6% extract was the best for burn healing ( $P < 0.05$ ).

**Keywords:** burn wound, betel nut, ethanol extract, purification, wound healing.



## PENDAHULUAN

Kerusakan pada kulit adalah kondisi yang sering ditemui pada kehidupan sehari-hari. Hal ini dapat dipicu oleh berbagai jenis trauma, seperti trauma mekanis, kimia, atau termal, yang menyebabkan gangguan pada struktur dan fungsi jaringan kulit<sup>(1,2)</sup>. Luka bakar adalah cedera kulit yang umum terjadi, dengan insiden sekitar 1 juta kasus per tahun di Amerika Serikat, menyebabkan 40.000 rawat inap dan 3.400 kematian. Cedera ini disebabkan oleh panas, listrik, bahan kimia, dan radiasi. Pada awal abad ke-20, keterbatasan penanganan sering menyebabkan kematian akibat syok hipovolemik. Penyembuhan luka adalah proses kompleks yang dimulai sejak cedera hingga jaringan pulih. Saat ini, penggunaan obat herbal dengan antioksidan dan sifat anti-inflamasi semakin diminati karena diyakini mempercepat penyembuhan luka<sup>(3,4)</sup>.

Salah satu tanaman herbal yang bisa menjadi alternatif dan bisa diolah untuk diambil ekstraknya adalah biji pinang, pinang (*Areca catechu* L.) dibuat menjadi obat tradisional di beberapa kota di Sumatera, di mana pohon-pohonnya banyak dibudidayakan. Disebutkan juga Pinang memiliki berbagai efek terapeutik, antara lain sebagai antioksidan, antimikroba, antidepresan, anti-HIV, serta mempercepat proses penyembuhan luka<sup>(5-7)</sup>. Biji pinang juga bisa digunakan sebagai disinfektan. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari pinang telah terbukti mengurangi inflamasi. Tanaman pinang diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya efek penyembuhan luka pada tikus putih Jantan setelah pemberian perlakuan ekstrak etanol biji pinang<sup>(4)</sup>. Hasil ini juga didukung dengan pengujian inflamasi serta perbaikan *downregulation* ekspresi m-RNA, TNF- $\alpha$  dan iNOS yang berperan terhadap fenomena percepatan penyembuhan luka bakar dan pengurangan inflamasi pada tikus<sup>(4,8)</sup>.

Potensi Pinang telah banyak diketahui, namun penelitian ini berfokus pada fraksi ekstrak yang lebih murni dan terstandar untuk penyembuhan luka bakar masih terbatas. Penggunaan ekstrak etanol 50% yang terpurifikasi dalam penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan konsentrasi senyawa-senyawa aktif yang bertanggung

jawab atas efek penyembuhan luka, sekaligus mengurangi komponen lain yang mungkin tidak diinginkan<sup>(9-11)</sup>. Berdasarkan permasalahan diatas maka peneliti tertarik melakukan pengujian untuk menganalisis potensi ekstrak etanol 50% terpurifikasi biji pinang terhadap proses penyembuhan luka bakar pada hewan uji. Sehingga dapat dijadikan rekomendasi pengembangan produk di masa mendatang.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menerapkan metode penelitian Eksperimental Sejati dengan pola Desain Kelompok Kontrol Posttest (*Posttest Only Group Design*), di mana perlakuan (intervensi) diberikan kepada subjek penelitian dan hasilnya diukur setelah intervensi dilakukan. Dan telah disetujui oleh Komite Etika Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Fakultas Universitas Jambi dengan nomor 2716/UN21.8/PT.01.04/2024.

### Ekstraksi Sampel Biji Pinang

Sebanyak 500 gram serbuk biji pinang kuning diekstraksi menggunakan metode maserasi. Serbuk dimasukkan ke dalam botol kaca gelap untuk melindunginya dari paparan sinar matahari dan direndam dalam pelarut etanol 50% hingga seluruh serbuk terendam sepenuhnya. Selama proses maserasi, botol dihomogenkan setiap jam dengan memiringkan botol hingga 180° dan menggoyangkannya selama 5–10 menit. Setelah tiga hari, maserat dipisahkan dari ampas menggunakan kertas saring dan corong. Ampas kemudian diekstraksi ulang (remaserasi) setiap 24 jam untuk mendapatkan maserat kedua dan ketiga. Semua maserat yang diperoleh diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga terbentuk ekstrak dengan konsistensi kental.<sup>7,12</sup> Sebanyak 10 gram ekstrak kental kemudian diencerkan dengan 100 mL etanol 96% dan dimasukkan ke dalam corong pisah bersama 100 mL n-heksan. Campuran tersebut diguncang selama lima menit dan dibiarkan hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan atas berisi n-heksan, sementara lapisan bawah mengandung ekstrak etanol. Proses pemisahan ini diulangi hingga larutan n-heksan menjadi bersih dan jernih. Selanjutnya, ekstrak etanol diuapkan menggunakan *water bath* untuk memperoleh ekstrak akhir. Ekstrak yang didapatkan dilakukan analisis skrining fitokimia<sup>(9,10)</sup>.

### Pembuatan Luka Bakar

Sebanyak 25 ekor tikus diadaptasi selama 7 hari di Laboratorium Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi, untuk meminimalkan tingkat stres dan mengurangi risiko mortalitas. Adaptasi dilakukan dengan menyediakan pakan standar, air minum secara *ad libitum*, serta ventilasi yang memadai. Setelah proses adaptasi, tikus ditimbang dan dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri dari lima ekor. Prosedur luka bakar dilakukan pada area punggung tikus yang telah dicukur dan ditandai menggunakan spidol. Tikus diberikan anestesi umum dengan ketamin (80–100 mg/kg) dan xylazin (5–10 mg/kg). Area kulit yang akan dibuat luka bakar disterilkan dengan alkohol dan dibiarkan mengering. Luka bakar derajat 2 dibuat dengan menempelkan lempeng besi berdiameter 25 mm yang telah dipanaskan pada suhu 55°C selama 5 menit ke area punggung tikus selama 5 detik. Setelah itu, luka dikompres dengan aquades selama 1 menit, dan diameternya diukur. Proses ini dilakukan untuk memperoleh data klinis dan histopatologis guna mengevaluasi efektivitas terapi topikal yang diberikan<sup>(12)</sup>.

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol 50% terpurifikasi dari biji pinang (*Areca catechu* L.) yang diberikan secara topikal pada 25 ekor tikus, yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan terdiri dari P1, P2, dan P3, masing-masing menerima ekstrak biji pinang dengan konsentrasi 2%, 4%, dan 6%, yang dicampur dengan vaselin flavum hingga mencapai 100% dan dioleskan setiap hari dengan volume 0.3–0.5 gram. Kelompok kontrol negatif (KN) hanya diberikan vaselin flavum, sedangkan kelompok kontrol positif (KP) diberikan Bioplasenton®.

### Pengukuran Diameter Luka Bakar

Pengamatan dilakukan selama 21 hari dengan melihat bentuk luka bakar dan menghitung diameter dari luka bakarnya. Diameter diukur dari luas permukaan luka bakar pada tikus dengan menggunakan jangka sorong setiap 3 hari sekali, dengan hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan milimeter.

### Analisis Histologi

Pada hari ke-22, jaringan luka bakar diambil dari kulit tikus untuk pembuatan

preparat histologi. Proses dimulai dengan fiksasi menggunakan larutan formalin 10%, diikuti pemotongan jaringan agar sesuai ukuran dan dimasukkan ke dalam kaset plastik. Jaringan kemudian mengalami dehidrasi bertingkat menggunakan alkohol 70%, 80%, 90%, dan alkohol absolut I serta II, dilanjutkan dengan penjernihan menggunakan xylol I dan II. Selanjutnya, parafinisasi dilakukan dengan parafin I dan II. Setelah parafinisasi, sampel ditempatkan dalam cetakan yang berisi parafin hingga setengah volume, kemudian dibiarkan membeku. Parafin ditambahkan hingga cetakan penuh dan dibiarkan mengeras. Blok parafin yang telah mengeras kemudian dipotong menjadi lapisan tipis sekitar 5 mikrometer menggunakan mikrotom. Potongan tersebut diratakan di atas air hangat untuk menghindari lipatan, kemudian dipindahkan ke gelas objek dan dikeringkan semalaman pada suhu 60°C di dalam inkubator. Preparat selanjutnya diwarnai dengan metode pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) untuk pemeriksaan mikroskopis guna mengevaluasi perbaikan jaringan kulit. Penilaian terhadap struktur histologis dilakukan secara semi-kuantitatif dengan mengukur regenerasi epidermis, serat kolagen, jumlah fibroblas, dan vaskularisasi menggunakan skala ordinal 0-2, kemudian hasilnya dihitung rata-ratanya untuk dilakukan perbandingan<sup>(13)</sup>.

### Analisis Statistik

Pengolahan data statistik pada penelitian ini dilakukan menggunakan *software* SPSS versi 25. Uji normalitas dilakukan dengan Kolmogorov-Smirnov untuk mengevaluasi distribusi data. Kemudian, uji perbedaan antar kelompok dilakukan dengan One-Way ANOVA, dilanjutkan dengan uji Post-Hoc Duncan untuk membandingkan antar kelompok dengan tingkat kepercayaan 95%.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak etanol 50% biji pinang didapatkan dengan cara ekstraksi menggunakan metode maserasi melalui proses perendaman bahan (*simplicia*). Keuntungan metode ini adalah alat yang digunakan masih sederhana, tanpa menggunakan pemanasan, sehingga dapat menjaga kandungan senyawa dari tanaman yang diekstraksi<sup>(14-16)</sup>. Penelitian ini didapatkan sebanyak 50,5 gram ekstrak kental dari 500 gram *simplicia* yang diekstraksi. Sehingga rendemen crude ekstrak yang didapatkan

adalah sebesar 10,1%. Sedangkan rendemen ekstrak hasil purifikasi di dapatkan kembali sebanyak 31,78 gram atau sebesar 62,93% dari crude ekstrak yang didapat.

Proses purifikasi merupakan jembatan yang mengubah crude ekstrak menjadi ekstrak yang lebih murni bukan menciptakan senyawa baru, melainkan membersihkan dan memusatkan kepada senyawa berkhasiat yang sudah ada. Hasilnya ekstrak dapat memiliki potensi yang lebih baik dibandingkan bentuk awal<sup>(10)</sup>.

Tabel 1. menggambarkan efektivitas dari variasi konsentrasi ekstrak etanol 50%

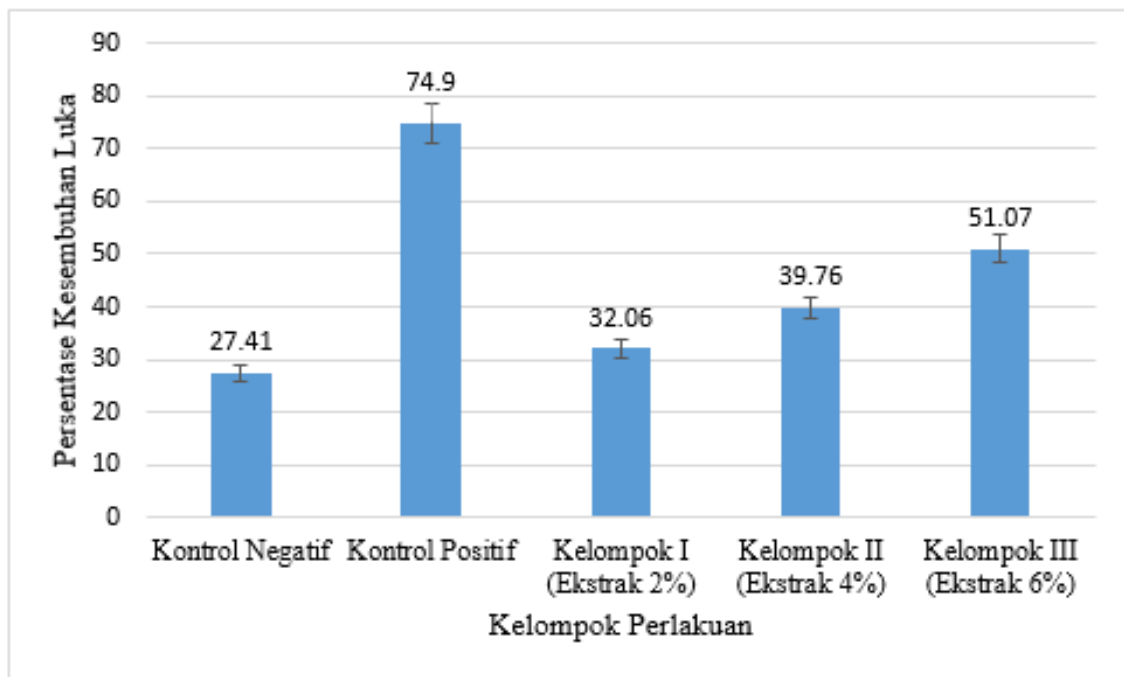
terpurifikasi biji pinang mampu memberikan kesembuhan luka bakar pada tikus. Hal ini dapat dilihat dari perbaikan diameter dan persentase kesembuhan luka pada hari ke 21. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka dapat mempercepat kesembuhan luka bakar. Hasil ini dibandingkan dengan kontrol negatif. Kelompok perlakuan 3 (konsentrasi 6%) menunjukkan hasil paling efektif ekstrak etanol 50% terpurifikasi biji pinang sebagai penyembuh luka bakar melalui proses pengukuran rerata penurunan diameter luka dengan persentase penyembuhan luka mencapai 51,07%.

**Tabel 1.** Rerata Penurunan Diameter Luka Bakar dan Persentase Penyembuhan Diameter Luka

| Kelompok Tikus  | Rerata Diameter luka bakar Hari ke- (mm) |      | Rerata Penurunan Diameter Luka Bakar (mm) $\pm$ SD | Rerata Persentase Penyembuhan Diameter Luka Bakar (%) |
|-----------------|--|------|--|---|
|                 | 0  | 21   |  |   |
| Kontrol Positif | 25.9                                     | 6.5  | 19.4 $\pm$ 2.9                                     | 74,90a  |
| Kelompok 3 (6%) | 27.8                                     | 13.5 | 14.2 $\pm$ 1.2                                     | 51,07b  |
| Kelompok 2 (4%) | 25.9                                     | 15.6 | 10.3 $\pm$ 0.7                                     | 39,76c  |
| Kelompok 1 (2%) | 26.2                                     | 17.8 | 8.4 $\pm$ 1.34                                     | 32,06d  |
| Kontrol Negatif | 24.8                                     | 18   | 6.8 $\pm$ 2  | 27,41e  |

Keterangan:

- Hasil penelitian dianalisis menggunakan uji Anova satu arah dengan tingkat kepercayaan 95%. Perbedaan superscript huruf a,b,c,d,e menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ).
- Jumlah hewan uji perkelompok= 6

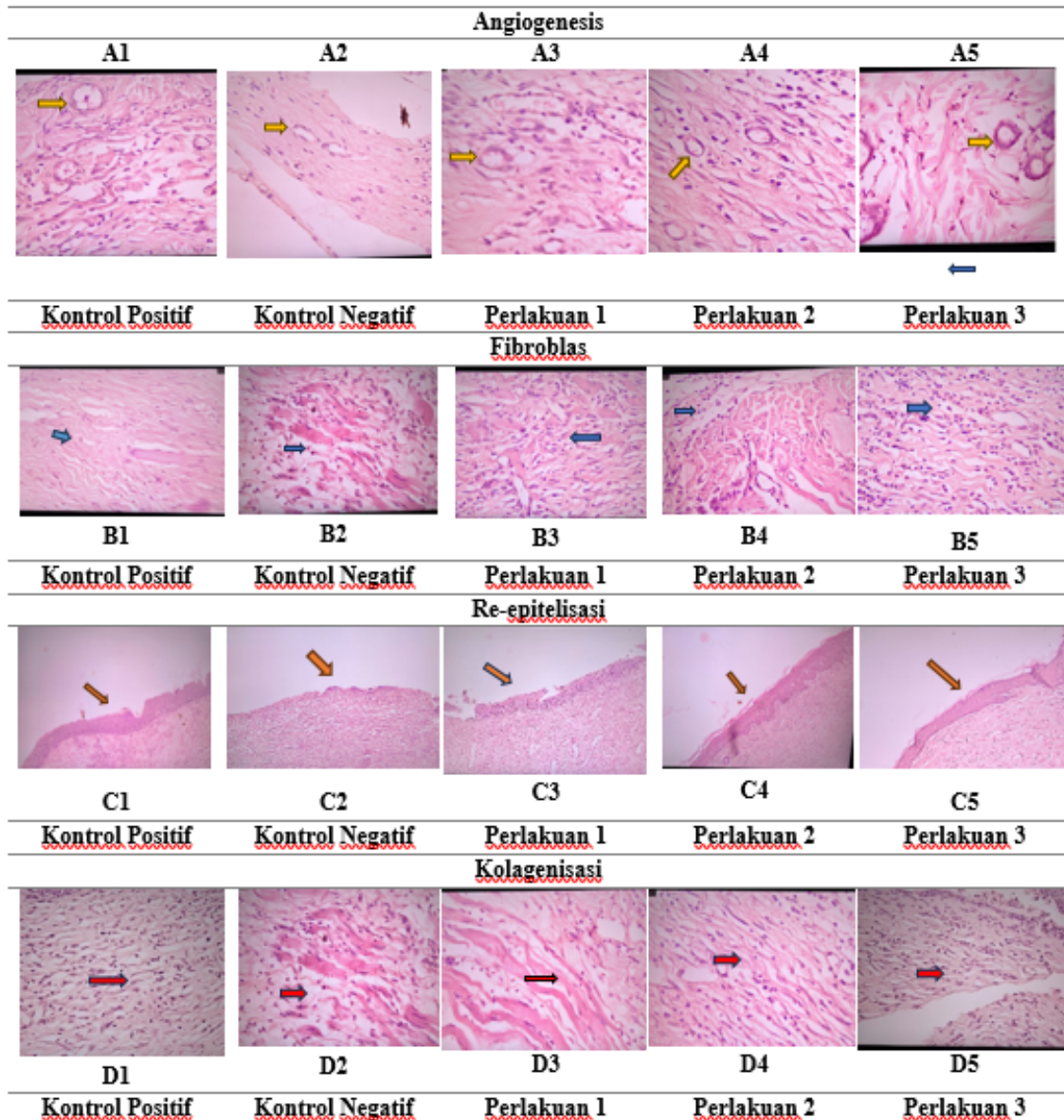


**Gambar 1.** Persentase kesembuhan luka bakar



Gambar 2 menunjukkan hasil mikroskopis perbaikan luka bakar dari perlakuan penelitian. Hasil menunjukkan ekstrak etanol 50% terpurifikasi mampu

mendukung proses regenerasi jaringan pada luka bakar. Terlihat adanya perbedaan antar perlakuan (Kelompok 1, 2, dan 3) dibandingkan dengan kontrol negatif.



**Gambar 2.** Hasil Histopatologi Kulit Tikus. Perbesaran objektif 10x and 40x dengan Hematoxylin Eosin stain. Angiogenesis ( ➡ ), fibroblast ( ➡ ), re-epitelisasi ( ➡ ), kolagenisasi ( ➡ )

Keterangan Tambahan Gambar 2:

- Angiogenesis; A1: Bioplasenton®; B2: Vaseline album; A3: 2% ekstrak; A4: 4% ekstrak; A5: 6% ekstrak (Olympus Cx2,40X)
- Fibroblas; B1: Bioplasenton®; B2: Vaseline album; B3: 2% ekstrak; B4: 4% ekstrak; B5: 6% ekstrak (Olympus Cx21,40X)
- Re-epitelisasi; C1: Bioplasenton®; C2: Vaseline album; C3: 2% ekstrak; C4: 4% ekstrak; C5: 6% ekstrak (Olympus Cx21,10X)
- Kolagenisasi; D1: Bioplasenton®; D2: Vaseline album; D3: 2% ekstrak; D4: 4% ekstrak; D5: 6% ekstrak (Olympus Cx21,40X)

Analisis histologi memberikan bukti bahwa pada tingkat seluler mendukung data potensi penyembuhan luka bakar. Berdasarkan pengamatan mikroskopis pada gambar 2 menunjukkan adanya perbaikan jaringan luka. Kelompok kontrol negatif terlihat adanya proses penyembuhan yang minimal yang ditandai dengan lapisan epitel yang tipis, sedikit sel fibroblas, pembentukan kolagen yang tidak teratur, dan angiogenesis yang sangat terbatas. Sedangkan pada perlakuan ekstrak etanol 50% terpurifikasi biji pinang menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan pada semua parameter penyembuhan yaitu proses reepitelisasi yang lebih tebal, kepadatan sel fibroblas yang lebih tinggi, deposisi serat kolagen yang lebih teratur, dan pembentukan pembuluh darah yang baru (angiogenesis). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol biji pinang mampu merangsang proses migrasi dan proliferasi sel yang esensial untuk memperbaiki kembali jaringan kulit yang rusak<sup>(17)</sup>.

Pada penelitian ini purifikasi ekstrak tanaman memainkan peran penting dalam meningkatkan efektivitas terapeutik ekstrak tersebut, termasuk dalam pengobatan luka. Proses purifikasi bertujuan untuk memisahkan komponen-komponen aktif yang memiliki potensi terapi terbaik, mengurangi zat yang tidak diinginkan atau berbahaya, dan meningkatkan konsentrasi senyawa bioaktif yang lebih tinggi. Dalam penelitian tentang penyembuhan luka, purifikasi dapat memastikan bahwa ekstrak yang digunakan mengandung senyawa aktif dalam konsentrasi yang optimal, seperti flavonoid, tanin, dan polisakarida, yang telah terbukti memiliki sifat antioksidan, antiinflamasi, dan mendukung proses regenerasi jaringan.

Komponen aktif dalam ekstrak biji pinang, seperti flavonoid dan tanin, memainkan peran kunci dalam mendukung proses regenerasi jaringan luka. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang dapat mengurangi stres oksidatif di sekitar luka, serta efek antiinflamasi yang menekan aktivitas sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$ . Hal ini menciptakan lingkungan

yang kondusif untuk pertumbuhan sel baru dan migrasi fibroblas ke area luka. Flavonoid, yang banyak terkandung dalam biji pinang, memiliki sifat anti inflamasi dengan mekanisme yang berbeda, terdiri dari penghambatan enzim pengatur dan transkripsi unsur-unsur yang memiliki fungsi penting dalam pengelolaan mediator yang terlibat dalam peradangan. Biji pinang memiliki potensi sebagai agen penyembuhan luka yang sangat baik, bahwa flavonoid dapat mempercepat proses penyembuhan luka melalui regulasi faktor pertumbuhan vaskular (VEGF) dan faktor pertumbuhan transformasi beta (TGF- $\beta$ ), yang berperan penting dalam angiogenesis dan pembentukan jaringan granulasi<sup>(18-20)</sup>.

Selain mengandung flavonoid dan tanin, ekstrak etanol purifikasi 50% biji pinang mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid, fenolik, dan steroid yang mendukung penyembuhan luka bakar melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Flavonoid dan senyawa fenolik bertindak sebagai antioksidan yang melindungi jaringan dari kerusakan radikal bebas, sementara steroid membantu mengurangi inflamasi, mempercepat regenerasi jaringan. Alkaloid dan tanin berkontribusi dengan sifat antimikroba, mencegah infeksi, serta mempercepat pembentukan jaringan epitel. Dengan sinergi senyawa-senyawa tersebut. Hal itu dibuktikan dari analisis histologi<sup>(21,22)</sup>. Ekstrak etanol 50% terpurifikasi biji pinang memiliki potensi dalam mempercepat proses penyembuhan luka bakar dan dapat dikembangkan menjadi sediaan farmasi alternatif dalam penyembuhan luka bakar.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas maka dapat disimpulkan bahwa formula terbaik dalam penyembuhan luka dari ekstrak etanol 50% terpurifikasi adalah 6%. Kemudian diikuti dengan konsentrasi 4% dan 2%. Secara statistik hasil berbeda secara signifikan antara kelompok perlakuan. Dimana kelompok perlakuan terbaik adalah konsentrasi 6% dengan persentase kesembuhan 51.07%. kemudian diikuti dengan konsentrasi 4% dan 2%.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Sulastris T, Safitri R, Luzien N. Edukasi Kesehatan Penanganan Pertama Pada Luka Bakar (Combustio) Kepada Anggota Dharma Wanita Persatuan Universitas Sultan Ageng Tirtayasa. *Jurnal Pengabdian dan Pengembangan Masyarakat Indonesia*. 2022;1(1).
2. Saputra D. Tinjauan Komprehensif tentang Luka Bakar: Klasifikasi, Komplikasi dan Penanganan. *Scientific Journal*. 2023;2(5).
3. Nadya L, Usiono. Sistematik Literatur Review (SLR) Pertolongan Pertama pada Luka Bakar Menurut Tingkat Keparahan. *INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research*. 2023;3(5).
4. Rahman AO, Humaryanto H. Efek Salep Ekstrak Pinang Terhadap Level Fibroblast Dan Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka. *Jambi Medical Journal "Jurnal Kedokteran dan Kesehatan"*. 2019;7(1).
5. Novianty R. Antidepressant-Like Activity of Methanolic Extract From Old Areca Nut Using Forced Swim Test Method In Mice (Mus Musculus) Tested Independently. *Jurnal Inovasi Pendidikan dan Sains*. 2024;5(1).
6. Jam N, Hajimohammadi R, Gharbani P, Mehrizad A. Evaluation of Antibacterial Activity of Aqueous, Ethanolic and Methanolic Extracts of Areca Nut Fruit on Selected Bacteria. *Biomed Res Int*. 2021;2021.
7. Kumar AA, Abuthahir SSS, Aboul-Enein HY. Phytochemical extraction and comparative analysis of antioxidant activities of *Areca catechu* L. nut extracts. *Pharmacia*. 2022;69(2).
8. Abbasy Z, Tameh AA, Mozaffari-Kermani R, Arani HZ, Talaei SA. Effect of topical Areca palm L. hydroalcoholic extract on burn wound healing in rats. *J Adv Vet Anim Res*. 2021;8(4).
9. Sodik V, Tamat S, Suwarno T, Noviendri D. Ekstraksi Dan Purifikasi Fukosantin Dari Rumpun Laut Cokelat *Sargassum* sp. Sebagai Antioksidan. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*. 2022;14(1).
10. Rissa Laila Vifta, Istianatus Sunnah, Nurul Chanifah, Yustisia Dian Advistasari. Purifikasi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dan Uji Bioaktivitasnya Sebagai Alternatif Pengobatan Diabetes Mellitus. *Media Informasi Penelitian Kabupaten Semarang*. 2019;2(2).
11. Istiqomah R, Lindawati N, Utami N. Analisis Kadar Fenolik Total dari Ekstrak Etanol dan Ekstrak Terpurifikasi Daun Oyong (*Luffa acutangula* (Linn.) Roxb.). *Indonesian Journal on Medical Science*. 2023;10(2).
12. Fathnur Sani K, Agung Giri S, Enda Oktri M. Formulasi Dan Uji Aktivitas Gel Lendir Belut (*Monopterus albus*) Sebagai Penyembuh Luka Bakar. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, Vol 3, Iss 2, Pp 186-194 (2018). 2018;
13. Özbilgin S, Akkol EK, Süntar İ, Tekin M, İşcan GS. Wound-healing activity of some species of *Euphorbia* L. *Records of Natural Products*. 2019;13(2).
14. Asworo RY, Widwastuti H. Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2023;3(2).
15. Nurhasnawati H, Sukarmi, Handayani F. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2017;3 (1):91–5.
16. Khoirunnisa HM, Fuadi AM. Pengaruh Waktu Maserasi dan Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Rendemen dan Aktivitas antioksidan pada Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.). *Jurnal Ilmiah Teknik Kimia*. 2023 Aug 12;7(2):72–8.
17. Fairuz F, Berty KA, Humaryanto H. The Effect of *Psychotria malayana* Extract on Wound Healing in Male White Rats (*Rattus Novergicus*) Sprague Dawley Strain. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2023;
18. Subramanian S, Duraipandian C, Alsayari A, Ramachawolran G, Wong LS, Sekar M, et al. Wound healing properties of a new formulated flavonoid-rich fraction from *Dodonaea viscosa* Jacq. leaves extract. *Front Pharmacol*. 2023;14.
19. Sychrová A, Škovranová G, Čulenová M, Bittner Fialová S. Prenylated Flavonoids in Topical Infections and Wound Healing. Vol. 27, *Molecules*. 2022.

20. Zulkeffi N, Che Zahari CNM, Sayuti NH, Kamarudin AA, Saad N, Hamezah HS, et al. Flavonoids as Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective. Vol. 24, International Journal of Molecular Sciences. 2023.
21. Su X, Liu X, Wang S, Li B, Pan T, Liu D, et al. Wound-healing promoting effect of total tannins from *Entada phaseoloides* (L.) Merr. in rats. Burns [Internet]. 2017;43(4):830–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2016.10.010>
22. Ibrahim N ‘Izzah, Wong SK, Mohamed IN, Mohamed N, Chin KY, Ima-Nirwana S, et al. Wound healing properties of selected natural products. Vol. 15, International Journal of Environmental Research and Public Health. 2018.