

Efficacy of *Jatropha* (*Jatropha curcas* L) Cream sap Leucocytes in Inflammation Phase of Wound Healing

Mita Nasuha Risky¹, Triva Murtina Lubis², *M. Nur Salim³, T. Zahrial Helmi⁴, Abdul Harris⁵, Hennivanda⁵, Dian Masyitha⁶, Cut Dahlia Iskandar⁶, Fitriani⁶, Abdullah Hamzah⁷, T. Fadrial Karmil⁷

¹Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala

²Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala

³Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala

⁴Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala

⁵Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala

⁶Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala

⁷Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala

*Alamat korespondensi: mnursalim@unsyiah.ac.id

ABSTRACT

This study aims to determine the efficacy of giving jatropha cream (Jatropha curcas L.) on the number of leukocytes in the inflammatory phase of wound healing in the mice's skin. The method used is literature study research with qualitative techniques. The data used in this study comes from the result of studies that have been conducted and published in national or international online journals. References used are all research articles with data selection. The results of data analysis showed that the administration of jatropha cream (Jatropha curcas L.) was effective in limiting or inhibiting the accumulation of leukocytes in the area of inflammation and could stimulate the formation of new blood vessels (angiogenesis) in the inflammatory phase of wound healing of the mice's skin. Based on these data it can be concluded that the efficacy of jatropha cream (Jatropha curcas L.) affects the number of leukocytes in the inflammatory phase of wound healing of mice's skin.

Keywords: *Jatropha curcas*, leucocytes, wound healing, literature review

PENDAHULUAN

Luka merupakan suatu kerusakan anatomi, keadaan pemisahan jaringan yang disebabkan oleh kekerasan maupun trauma (Marzoeki, 1993). Pavletic (1992) mengatakan tingkat keparahan suatu luka dipengaruhi oleh besarnya trauma yang diterima oleh jaringan. Berdasarkan penyebab cedera, luka dapat dibedakan menjadi luka insisi atau luka sayat, luka kontusi, luka laserasi dan luka tusuk (Halim, 2014). Luka sayat merupakan luka yang disebabkan oleh benda tajam seperti pisau, pedang, silet, kaca dan kampak (Puspitasari *et al.*, 2016). Luka ini memiliki ciri tepi luka yang licin, tidak terdapat hubungan antar jaringan luka dan tidak terdapat jaringan yang mengalami nekrosa (Marzoeki, 1993).

Secara alami, apabila terjadi luka pada tubuh maka akan diikuti dengan proses

penyembuhan, yang merupakan proses patofisiologis kompleks dan bertujuan untuk mengembalikan keutuhan jaringan yang rusak (Izzaty *et al.*, 2014). Menurut Sari (2013) proses penyembuhan luka terdiri atas 3 fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau *remodelling*.

Inflamasi merupakan respon vaskuler dan respon seluler terhadap cedera, ditandai dengan adanya vasodilatasi, melambatnya aliran darah kapiler dan migrasi neutrofil ke area luka (Marsh *et al.*, 1985). Proses inflamasi akan menyebabkan aktivasi sel-sel radang. Radang merupakan respon protektif lokal yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan, yang berfungsi menghancurkan dan mengurangi agen penyebab cedera maupun jaringan yang cedera (Dorland, 2006). Lima ciri khas inflamasi yang dikenal sebagai tanda-tanda utama inflamasi adalah kemerahan (*rubor*),

panas (kalor), nyeri (dolor), bengkak (tumor) dan kehilangan fungsi (*functiolaesa*) (Kee dan Evelyn, 1996). Reaksi inflamasi yang berlangsung secara terus-menerus dalam waktu lama akan menimbulkan rasa tidak nyaman pada penderita dan dapat memicu penyebaran kerusakan jaringan yang dapat mengganggu proses penyembuhan luka, sehingga inflamasi pada proses penyembuhan luka harus dibatasi agar proses penyembuhan luka menjadi lebih singkat.

Thomas *et al.* (1997) mengatakan bahwa kesembuhan luka dapat dipercepat dengan cara mempertemukan kedua sisi luka, pemberian obat-obatan seperti salep antibiotik atau dibalut dengan teknik tertentu seperti menggunakan hidrogel. Selain beberapa tersebut, penyembuhan luka juga dapat dilakukan dengan menggunakan obat-obat tradisional. Saat ini pengobatan luka menggunakan bahan alam yaitu tanaman semakin meningkat. Kebutuhan masyarakat dalam mengobati luka dengan memanfaatkan tanaman merupakan fenomena yang terjadi saat ini. Tanaman obat mengandung senyawa aktif dan memiliki berbagai efek farmakologis yang perlu dibuktikan kebenarannya secara ilmiah.

Salah satunya tanaman obat yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan luka adalah getah jarak pagar (*Jatropha curcas* L.). Dalam dunia kesehatan, diketahui bahwa kandungan flavonoid, saponin dan tanin pada getah jarak pagar memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, koagulan, analgesik dan antimikroba, dimana semua aktivitas tersebut dapat membantu mempercepat penyembuhan luka.

Hogiono dan Dogi (1994) mengatakan bahwa flavonoid dapat berfungsi sebagai antiinflamasi, antiseptik dan antifungi serta berperan dalam proses perbaikan sel (regenerasi sel). Flavonoid juga dapat menghambat pelepasan mediator-mediator

inflamasi seperti histamin dan prostaglandin (Jayasekara *et al.*, 2002). Kandungan saponin pada getah jarak pagar diketahui dapat memacu pertumbuhan kolagen pada proses penyembuhan luka, memiliki efek menghilangkan rasa sakit dan merangsang pembentukan sel-sel baru (Igbinosa *et al.*, 2009).

Hasil penelitian terdahulu melaporkan bahwa penggunaan tanaman jarak pagar efektif sebagai obat topikal penyembuhan luka. Berdasarkan uraian diatas, studi literatur tentang efikasi krim getah jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) terhadap jumlah leukosit pada fase inflamasi penyembuhan luka sayat dianggap penting dan berguna sebagai dasar dalam upaya melaksanakan pengobatan luka dengan mengulas beberapa artikel terkait tentang efek krim *Jatropha curcas* terhadap fase inflamasi dan epitalisasi penyembuhan luka, efek krim *Jatropha curcas* terhadap angiogenesis (CD34) dan aktivitas antiinflamasi (CD68) pada krim *Jatropha curcas*.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh pada bulan Juli-Agustus 2020. Metode studi literatur ini dilakukan berdasarkan pedoman Prisma (Moher *et al.*, 2009), dengan penelusuran artikel ilmiah menggunakan data based *Pubmed*, *Science Direct*, *Google Scholar* dan *Wiley Online Library* dengan kata kunci *cream Jatropha curcas* dan *wound healing*, kemudian di skrinning berdasarkan kriteria inklusi yaitu penelitian yang dipublikasikan dari tahun 2015-2020, jurnal bahasa Indonesia atau bahasa Inggris, artikel penelitian, teks lengkap, penelitian yang menggunakan hewan coba mencit atau tikus dan luka diobati dengan krim getah jarak pagar (*Jatropha curcas*).

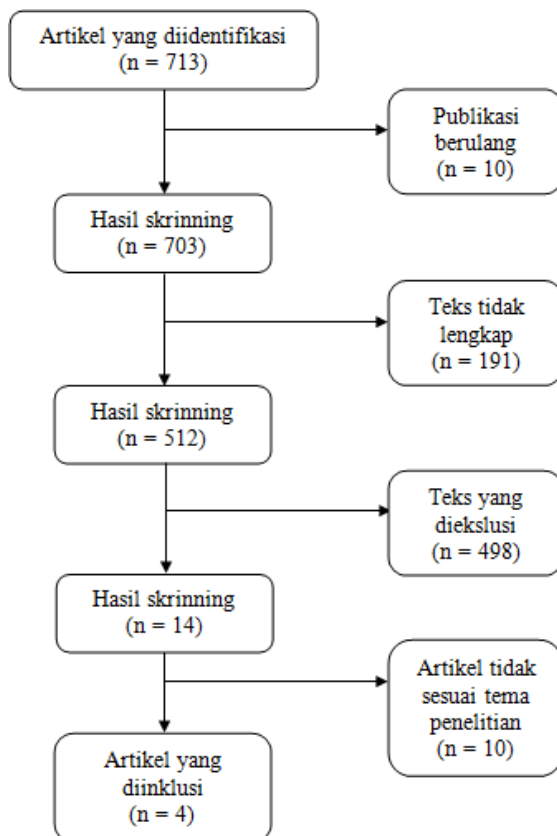
Analisis Data

Data dianalisis secara deskriptif dengan mengumpulkan data dari artikel ilmiah untuk mendapatkan hasil dan kesimpulan untuk dapat menjawab tujuan penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Artikel Ilmiah

Hasil identifikasi artikel ilmiah yang dilakukan menggunakan *data based Pubmed, Science Direct, Google Scholar dan Wiley Online Library* peneliti menemukan 4 artikel ilmiah yang sesuai dengan kriteria inklusi pada penelitian ini. Berikut adalah skema proses identifikasi artikel ilmiah:



Gambar 1. Skema identifikasi artikel ilmiah

Total artikel ilmiah yang ditemukan dari *data based Pubmed, Science Direct, Google Scholar dan Wiley Online Library* berjumlah 713 jurnal penelitian, kemudian diskriminasi dengan melihat publikasi berulang sehingga jumlah artikel menjadi 703. Skrinning berikutnya yaitu untuk mendapatkan teks yang lengkap, lalu dari teks yang lengkap tersebut diskriminasi kembali untuk memilih artikel yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi (teks yang dieksklusi), lalu artikel-artikel eksklusi tersebut dilakukan proses skrinning terakhir untuk mendapatkan artikel yang sesuai dengan tema penelitian ini dan dipilih berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan yaitu artikel penelitian yang dipublikasikan dari tahun 2015 hingga 2020, jurnal bahasa Indonesia atau bahasa Inggris, artikel original, artikel dengan teks lengkap, penelitian yang menggunakan hewan coba mencit atau tikus dan luka diobati dengan krim getah jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) yang teruji dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Hasil identifikasi artikel ilmiah dari 4 *data based* tersebut ditemukan 4 jurnal penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi.

Hasil Pengamatan Efek Krim Getah Jarak Pagar terhadap Jumlah Leukosit pada Fase Inflamasi

Berdasarkan hasil penelusuran pustaka yang telah dilakukan, diperoleh 4 jurnal penelitian yang dapat digunakan untuk melihat aktifitas krim getah jarak pagar terhadap jumlah leukosit fase inflamasi penyembuhan luka. Data tersebut disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Efek krim getah jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) terhadap fase inflamasi penyembuhan luka.

Pustaka	Hewan coba	Jumlah hewan	Prosedur bedah	Sampel	Metode pengamatan	Lama perlakuan
Hidayati <i>et al.</i> , 2019	Mencit jantan, umur 2-3 bulan, BB 25-40 g	9	Luka sayat pada kulit punggung mencit sepanjang 2 cm	Kulit	Histopatologi	3 hari
Salim <i>et al.</i> , 2020	Mencit jantan, umur 2-3 bulan, BB 25-40 g	9	Luka sayat pada kulit punggung mencit sepanjang 2 cm	Kulit	Histopatologi	7 hari
Salim <i>et al.</i> , 2018	Mencit jantan umur 2 bulan, BB 30-40 g	12	Luka sayat pada kulit punggung mencit sepanjang 2 cm	Kulit	Immunohisto-kimia	3 hari
Balqis <i>et al.</i> , 2018	Mencit jantan 2 bulan, BB 30-40 g	36	Luka sayat pada kulit punggung mencit sepanjang 2 cm	Kulit	Immunohisto-kimia	10 hari

Berdasarkan tabel diatas, terdapat beberapa desain penelitian yang dapat digunakan untuk melihat efektivitas krim *Jatropha curcas* terhadap jumlah leukosit pada fase inflamasi penyembuhan luka yang digunakan oleh para peneliti terdahulu. Hidayati *et al.* (2019) dan Salim *et al.* (2020) menggunakan hewan coba 9 ekor mencit jantan berumur 2-3 bulan dengan berat 25-40 gram. Salim *et al.* (2018) menggunakan sampel 12 ekor mencit jantan berumur 2 bulan dengan berat 30-40 gram. Balqis *et al.* (2018) menggunakan sampel 36 ekor mencit jantan, berumur 2 bulan dengan 30-40 gram.

Penelitian yang dilakukan oleh Salim *et al.* (2018), Balqis *et al.* (2018), Hidayati *et al.* (2019) dan Salim *et al.* (2020) menggunakan metode penelitian yang berbeda-beda dalam mengumpulkan data. Salim *et al.* (2018) membagi 12 ekor mencit jantan menjadi 4 kelompok perlakuan, kemudian melakukan sayatan dengan panjang 2 cm pada area paravertebral dan diobati 2 kali sehari dengan pemberian basis krim, krim sulfadiazine 0,1%, krim getah

jarak pagar 10% dan krim getah jarak pagar 15%. Balqis *et al.* (2018) membagi 36 ekor mencit jantan menjadi 4 kelompok perlakuan, setiap mencit kemudian dilakukan prosedur bedah luka sayat pada area paravertebral sepanjang 2 cm lalu diobati dengan pemberian basis krim, krim sulfadiazine 0,1%, krim getah jarak pagar 10% dan krim getah jarak pagar 15%. Sedangkan Hidayati *et al.* (2019) dan Salim *et al.* (2020) membagi 9 ekor mencit jantan menjadi 3 kelompok perlakuan, selanjutnya prosedur bedah dilakukan pada daerah punggung mencit dengan sayatan sepanjang 2 cm kemudian luka diobati dengan pemberian basis krim, krim getah jarak pagar 10% dan krim sulfadiazine 0,1%.

Semua penelitian tersebut melakukan pengamatan pada preparat histopatologi kulit namun dengan teknik yang berbeda, Salim *et al.* (2018) melakukan pemeriksaan sampel kulit secara immunohistokimia untuk melihat ekspresi CD34 terhadap aktifitas antiinflamasi pada getah jarak pagar. Balqis *et al.* (2018) menggunakan teknik

pemeriksaan secara imunohistokimia pada preparat kulit mencit untuk melihat ekspresi CD68 terhadap pembentukan angiogenesis pada proses penyembuhan luka. Sedangkan teknik pemeriksaan preparat histopatologi kulit secara mikroskopis digunakan oleh Hidayati et al. (2019) dan Salim et al. (2020) Durasi waktu yang digunakan peneliti pada setiap penelitian juga berbeda-beda mulai

dari 3 sampai 10 hari.

Hasil pengujian efektifitas krim *Jatropha curcas* terhadap jumlah leukosit pada fase inflamasi penyembuhan luka yang dilakukan oleh Hidayati et al. (2019), Salim et al. (2020), Salim et al. (2018) dan Balqis et al. (2018) dapat dilihat pada Tabel 2 yang tertera di bawah ini:

Tabel 2. Rata-rata hasil perhitungan leukosit, angiogenesis, CD68 dan CD34

Pustaka	Perlakuan	Jumlah rata-rata (x) ± (SD)		Pemeriksaan imunohistokimia	
		Leukosit	Angiogenesis	CD68	CD34
Hidayati et al., 2019	• Basis krim	• 402,00 ± 7,21	• 14,00 ± 5,57		
	• Krim getah jarak pagar 10%	• 248,67 ± 1,53	• 34,67 ± 7,51	-	-
	• Sulfadiazine 0,1%	• 343,00 ± 8,89	• 28,00 ± 5,00		
Salim et al., 2020	• Basis krim		• 4,67 ± 1,20		
	• Krim getah jarak pagar 10%	-	• 12,78 ± 2,52	-	-
	• Sulfadiazine 0,1%		• 11,33 ± 2,33		
Salim et al., 2018	• Basis krim			• Grade 1	
	• Sulfadiazine 0,1%			• Grade 2	
	• Krim getah jarak pagar 10%	-	-	• Grade 2	-
	• Krim getah jarak pagar 15%			• Grade 2	
Balqis et al., 2018	• Basis krim				• Grade 1
	• Sulfadiazine 0,1%				• Grade 2
	• Krim getah jarak pagar 10%	-	-	-	• Grade 2
	• Krim getah jarak pagar 15%				• Grade 2

Pengolahan getah tanaman jarak pagar dalam sediaan krim sebagai obat untuk pengobatan topikal luka pada kulit dinilai efektif dibandingkan sediaan alami karena sediaan krim lebih mudah digunakan, menyebar rata, tidak lengket, mudah dibersihkan dan tidak mengurangi efek terapi dari bahan aktif yang terkandung dalam tanaman tersebut. Hidayati et al. (2019) dalam hasil penelitiannya menyatakan bahwa pemberian krim getah jarak pagar 10% menunjukkan bahwa jumlah sel inflamasi pada hari ke 3 lebih rendah dibandingkan kelompok pemberian basis krim dan sulfadiazine, serta jumlah neovaskular pada kelompok ini merupakan paling efektif dengan jumlah neovaskular paling banyak.

Salim et al. (2018) dalam hasil penelitiannya menyebutkan bahwa pada pemeriksaan imunohistokimia, CD68 dapat digunakan sebagai penanda keberadaan sel-sel inflamasi pada area luka. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pemberian krim getah *Jatropha curcas* 10% dan 15% menunjukkan reaksi positif terhadap CD68 pada hari ke 3 fase penyembuhan luka kulit mencit. Hal ini menunjukkan bahwa krim getah jarak pagar memiliki aktivitas antiinflamasi pada proses penyembuhan luka. Berdasarkan hasil penelitian Hidayati et al. (2019) dan Salim et al. (2018) dapat diketahui bahwa jumlah sel inflamasi pada pemberian krim getah jarak pagar 10% merupakan paling efektif dengan jumlah sel inflamasi paling sedikit. Keadaan

ini menunjukkan bahwa pemberian krim getah jarak pagar 10% dapat mempercepat proses fase inflamasi penyembuhan luka sayat kulit mencit. Karena keterlibatan sel inflamasi yang mendominasi daerah luka menandakan bahwa proses inflamasi sedang berlangsung (Prasetyo et al., 2010).

Salim et al. (2020) menyatakan bahwa rata-rata jumlah angiogenesis pada kelompok pemberian krim getah jarak pagar 10% lebih banyak dibandingkan kelompok perlakuan yang lain. Hal tersebut menandakan bahwa pemberian krim getah jarak pagar 10% dapat memicu peningkatan jumlah pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) pada proses penyembuhan luka. Aktivitas angiogenesis dan respon seluler diperlukan pada proses inflamasi selain untuk mengeliminasi benda-benda asing dan jaringan mati juga agar nutrisi pada area luka dapat terpenuhi, sehingga fase inflamasi penyembuhan luka dapat berlangsung lebih cepat.

Balqis et al. (2018) dalam hasil penelitiannya menyatakan bahwa pengamatan aktivitas angiogenesis pada proses penyembuhan luka dapat dilakukan dengan pemeriksaan immunohistokimia dengan melihat keberadaan CD34. CD34 yang positif digunakan sebagai penanda adanya formasi kapiler baru atau angiogenesis. Hasil penelitiannya menunjukkan pemberian krim getah *Jatropha curcas* 10% dan 15% menunjukkan reaksi positif terhadap CD34 pada hari ke 3 dan 7 fase penyembuhan luka kulit mencit.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat diketahui bahwa pemberian krim getah jarak pagar 10% dan 15% dapat mempercepat pembentukan pembuluh darah baru (neovaskular) pada daerah luka. Hasil penelitian ini sesuai dengan pernyataan Igbiosa et al. (2009) bahwa kandungan saponin dalam getah jarak pagar berperan dalam merangsang pertumbuhan sel-sel baru dan angiogenesis yang merupakan suatu

proses pembentukan neovaskularisasi pada luka. Suplai darah yang meningkat ke jaringan membawa bahan nutrisi yang diperlukan untuk proses penyembuhan. Sehingga pada daerah luka tampak merah dan sedikit bengkak (Argamula, 2008).

Krim getah jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) diketahui mengandung flavonoid, saponin, jatrofin dan tanin yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan, antiseptik, antihistamin, memacu pertumbuhan kolagen, menghilangkan rasa sakit dan antiparasit sehingga dapat membantu mempercepat penyembuhan luka. Senyawa aktif yang berfungsi sebagai antiinflamasi pada krim getah jarak pagar adalah flavonoid. Senyawa ini bekerja melalui beberapa jalur yaitu dengan menghambat degranulasi neutrofil, menghambat aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase, menghambat pelepasan histamin dan menghambat akumulasi leukosit pada area inflamasi.

Aktivitas antiinflamasi flavonoid dapat menekan kinerja dari enzim siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin dan leukotrin yang merupakan produk akhir dari jalur siklooksigenase dan lipooksigenase, sehingga dengan aktivitas flavonoid tersebut inflamasi dapat dikurangi dan pelebaran daerah inflamasi tidak terjadi. Secara tidak langsung dengan penghambatan enzim-enzim tersebut juga terjadi penghambatan akumulasi leukosit di daerah inflamasi, dimana dalam keadaan normal sel-sel leukosit bergerak bebas disepanjang dinding endotel namun pada saat terjadi inflamasi berbagai mediator kimia menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel sehingga leukosit menjadi immobil. Maka dengan adanya kandungan flavonoid dalam krim getah jarak pagar dapat menurunkan jumlah leukosit immobil sehingga tidak terjadi adhesi leukosit ke dinding endotel dan terjadi penurunan respon inflamasi.

Flavonoid juga dapat menghambat degranulasi neutrofil, sehingga secara tidak langsung dapat mengurangi pelepasan asam arakhidonat oleh neutrofil. Aktivitas antiinflamasi flavonoid pada krim getah jarak pagar juga didukung oleh aksinya sebagai antihistamin, dimana flavonoid juga dapat menghambat pelepasan histamin yang juga merupakan mediator inflamasi dari sel mast (Hidayati *et al.*, 2008).

Fase inflamasi merupakan salah satu fase penting pada proses penyembuhan luka. Secara normal, fase ini terjadi dari hari 0-3 dari proses penyembuhan luka sehingga reaksi inflamasi yang berlangsung secara terus-menerus dapat mengganggu penyembuhan luka yang mengakibatkan proses penyembuhan luka menjadi lebih lama. Katzung (2002) mengatakan bahwa mempercepat proses inflamasi penyembuhan luka berguna untuk meringankan rasa nyeri dengan frekuensi tertentu yang merupakan gejala awal yang terlihat pada fase inflamasi serta dapat mencegah atau memperlambat penyebaran kerusakan jaringan.

KESIMPULAN

Efikasi krim getah jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) dapat menurunkan jumlah leukosit serta dapat memacu aktivitas angiogenesis pada fase inflamasi penyembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Argamula, G. (2008). Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon (*Musa paradisiacavar sapientum*) dalam Proses Persempuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus albinus*). *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Balqis, U., Darmawi, Iskandar, C.D. dan Salim, M.N. (2018). Angiogenesis activity of *Jatropha curcas* L. latex in cream formulation on wound healing in mice. *Veterinary World*, 11(7): 939-943.
- Dorland, W. (2006). *Kamus Kedokteran Dorland*. EGC, Jakarta.
- Halim, R. M. (2014). Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etlingera elatior*) dalam Bentuk Sediaan Gel terhadap Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Skripsi*. Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin, Makassar.
- Hidayati, Salim, M.N., Balqis, U., Masyitha, D., Iskandar, C.D., Darmawi. dan Harris, A. (2019). Efficacy of *jatropha* (*Jatropha curcas* L.) sap cream in inflammation phase of wound healing on mice skin. *Jurnal Medika Veterinaria*, 13(2): 232-238.
- Hogiono dan Dogi. (1994). Peningkatan nilai tambah tanaman hortikultura yang berpotensi sebagai bahan dasar sintesis obat-obatan steroid. *Jurnal Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. Universitas Airlangga Surabaya.
- Igbinsosa, O. O., E.O. Igbinsosa, dan O.A. Aiyegoro. (2009). Antimicrobial activity and phytochemical screening of steam bark extracts from *Jatropha curcas* (Linn). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(2):58-62.
- Izzaty, A., Nurdiana, D. dan Dewi, I.N.P. (2014). Ekstrak haruan (*Channa striata*) secara efektif menurunkan jumlah limfosit fase inflamasi dalam penyembuhan luka. *Dentofasial*, 13(3): 176-181.
- Jayasekara, T.I., Stevenson, P.C., Belmain, S.R., Farman, D.I. dan Hall, D.R. (2002). Identification of methylsalicylate as the principal volatile component in the methanol extract of root bark of *Securidacalangi pedunculata* Fers. *J. Mass Spec*, 37: 577-580.
- Katzung, B.G. (2002). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Penerbit Salemba, Jakarta.
- Kee, J.L. dan Evelyn. (1996). *Farmakologi; Pendekatan Proses Keperawatan*. EGC, Jakarta.
- Marsh, W.R., Irvin, C.G., Murphy, K.R., Behrens, B.L. dan Larsen, G.L. (1985). Increases in airway reactivity to histamine and inflammatory cells in bronchoalveolar lavage after the late asthmatic response in an animal model. *American Review of Respiratory Disease*. 131(6): 875-879.
- Marzoeki, D. (1993). *Ilmu Bedah Luka dan Perawatannya*. Edisi I. Airlangga University Press, Surabaya.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. dan Altman, D.G. (2009). Academia and clinic annals of internal medicine preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses. *Annals of internal medicine*, 151(4): 264-269.
- Pavletic, M.M. (1992). *Veterinary Emergency and Critical Care Medicine*. Mosby Year Book, New York.
- Puspitasari, R., Sunyoto dan Muchon, A. (2016). Uji efektifitas ekstrak lidah buaya (*Aloe vera* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus*) galur Swiis. *Journal of Pharmacy Science*, 3(1): 1-6.
- Salim, M.N., Masyitha, D., Harris, A., Balqis, U., Iskandar, C.D., Hambal, M. dan Darmawi. (2018). Anti-inflammatory activity of *Jatropha curcas* Linn. latex in cream formulation on CD68 expression in mice skin wound. *Veterinary World*, 11(2): 99-103.
- Salim, M.N., Silvia, M., Aliza, D., Masyitha, D., Iskandar, C.D., Rusli, Sugito, Hasan, M., Sabri, M. dan Harris, A. (2020). Efficacy of *Jatropha curcas* latex

cream in the epithelialization phase of wound healing in mice skin. E3S Web of Conferences, 1-6.

Sari, S.A. (2013). Efektivitas Pemberian Vitamin C terhadap Aktivitas Osteoblas Pasca Pencabutan pada Tikus Wistar Jantan. *Skripsi*. Fakultas

Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jember.

Thomas, S., Rowe, H.N., Keats, J. dan Morgasn, R.J.H. (1997). The management of extravasation injury in neonates. *World Wide Wound*.