

**AKTIVITAS GEL *ECO-ENZYME* KULIT BUAH JERUK
PERAS (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA TERBUKA PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR *WISTAR***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

NAFISAH RAMADONA

08061181823117

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Aktivitas Gel *Eco-Enzyme* Kulit Buah Jeruk Peras (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar*

Nama Mahasiswa : Nafisah Ramadona

NIM : 08061181823117

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Juli 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

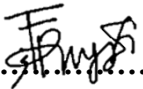
Inderalaya, 02 Agustus 2022

Pembimbing :

1. **Herlina, M.Kes., Apt.**
NIP. 197107031998022001

(.....)

2. **Fahma Riyanti, M.Si**
NIP. 19720205200003200

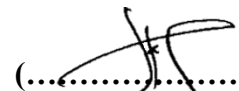
(.....)

Pembahas :

1. **Dr. Salni, M.Si.**
NIP. 196608231993031002

(.....)


2. **Annisa Amriani, M.Farm., Apt**
NIP. 198412292014082201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, Unsri




Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Aktivitas Gel *Eco-Enzyme* Kulit Buah Jeruk Peras (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar*

Nama Mahasiswa : Nafisah Ramadona

NIM : 08061181823117

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Agustus 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 10 Agustus 2022

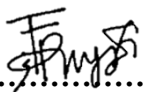
Ketua :

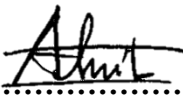
1. **Herlina, M.Kes., Apt.**
NIP. 197107031998022001

(..........)

Anggota :

1. **Fahma Riyanti, M.Si**
NIP. 19720205200003200
2. **Dr. Salni, M.Si.**
NIP. 196608231993031002
3. **Annisa Amriani, M.Farm., Apt**
NIP. 198412292014082201

(..........)


(..........)

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, Unsri




Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Nafisah Ramadona

NIM : 08061181823117

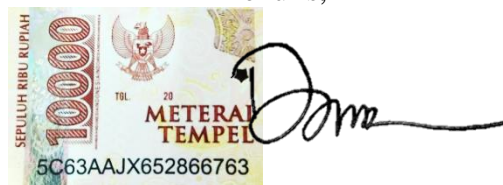
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 10 Agustus 2022

Penulis,



Nafisah Ramadona

NIM. 08061181823117

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Nafisah Ramadona
NIM : 08061181823117
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*)” atas karya ilmiah saya yang berjudul “Aktivitas Gel *Eco-Enzyme* Kulit Buah Jeruk Peras (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 Agustus 2022

Penulis,



Nafisah Ramadona

NIM. 08061181823117

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

“Jangan engkau bersedih, sesungguhnya Allah bersama kita”
(Q.S At-Taubah : 40)

“Nothing in life is to be feared, it is only to be understood. Now is the time to understand more, so that we may fear less.”
(Marie Curie)

“Allah tidak berjanji bahwa langit akan selalu biru, tetapi Allah berjanji bersama kesulitan ada kemudahan”

Skripsi ini merupakan persembahan istimewa untuk orang yang saya cintai yaitu orang tua, keluarga, dosen, sahabat, dan almamater kebanggaan. Terima kasih atas dukungan, kebaikan, perhatian, dan kebijaksanaan. Terima kasih karena memberitahu saya cara hidup dengan penuh kesabaran dan kebaikan.

Motto :

If you can dream it, You can do it

Selalu ada harapan bagi yang selalu berdoa
Selalu ada jalan bagi yang selalu berusaha

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah kehadiran Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Aktivitas Gel *Eco-Enzyme* Kulit Buah Jeruk Peras (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar*”. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Mama, Papa, Adikku, serta seluruh Keluarga sebagai tanda bakti, hormat, dan rasa terima kasih yang tiada terhingga. Ku persembahkan karya kecil ini karena telah memberikan kasih sayang, dukungan, cinta kasih yang tiada terhingga dan tiada mungkin dapat kubalas hanya dengan selembar kertas. Semoga ini menjadi langkah awal untuk membuat kalian semua bahagia karena ku sadar selama ini belum bisa berbuat lebih banyak.
3. Ibu Herlina, M.Kes., Apt selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Fahma Riyanti, M.Si selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh bantuan, ide, bimbingan, doa, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai. Semoga kebaikan selalu menyertai ibu.
4. Bapak Dr. Salni, M.Si. dan Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt selaku dosen pembahas atas semua kritik saran dan masukan yang telah diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini sehingga lebih baik.

5. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si selaku dosen pembimbing akademik selama perkuliahan atas semua bimbingan, arahan, nasihat, dan dukungan yang telah selalu diberikan kepada penulis selama masa pendidikan.
6. Seluruh dosen-dosen Jurusan Farmasi atas semua ilmu pengetahuan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Erwin, dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan dan penelitian skripsi sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
8. Sahabat seperjuangan dalam penelitian, praktikum, dan kuliah dari semester pertama sampai semester akhir yaitu Alif yang telah berjuang bersama-sama dengan penuh suka dan duka yang lebih banyak. Terima kasih sudah tidak menyerah sampai akhir dan menjadi teman yang luar biasa tanpa drama hingga tugas akhir yang selalu kita perjuangkan ini dapat terselesaikan.
9. Partner penulis dalam segala hal yaitu Piziiii sebagai *support system*, *support* moril, dan *support* materiil dengan segala bantuan, kesabaran, dan penuh cinta yang selalu mewarnai hari-hari penulis. Terima kasih sudah mau berjuang bersama untuk masuk perguruan tinggi negeri, menjalani proses kuliah yang panjang, organisasi yang sibuk, kompetisi bisnis yang memusingkan, hingga banyak membantu proses penelitian tugas akhir. *I'm so grateful to have you in my life.*
10. Sahabat "Keluarga Nagoya" yaitu Alif Febrian Handoko, Niken Sainuri, Sela Angreni, Rizcka Awlya Syari Zainita, Arrum Wardina, Kholifatul Aulia Umar, Athiya Nur Ramadhani, Natascha Depriyanti dan Widea Fitri Utami yang selalu mendoakan, menghibur dan memotivasi serta berjuang bersama untuk mendapatkan yang terbaik selama proses belajar. Terima kasih sudah menjadi teman yang baik untuk penulis.
11. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 Kelas A (Keluarga 4S) atas kebersamaan, pengalaman, dan pelajaran hidup selama kurang lebih 4 tahun ini.

12. Rekan dan keluarga besar KM MUBA UNSRI, COIN FMIPA UNSRI, dan HKMF UNSRI yang telah menjadi wadah bagi penulis tumbuh dan berkembang dalam organisasi selama perkuliahan.
13. Seluruh mahasiswa Farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan tugas akhir.
14. Diriku sendiri karena sudah selalu berjuang keras menyelesaikan pendidikan tinggi ini. Setiap pagi penulis selalu berterima kasih kepada seluruh orang yang telah mendukung penulis dan selalu bersama penulis apapun yang terjadi. Skripsi ini adalah persembahan penulis untuk kalian semua.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 10 Agustus 2022

Penulis,



Nafisah Ramadona

NIM. 08061181823117

Activity of Gel Eco-Enzyme Peel of Squeezed Citrus Fruit (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) Against Healing of Open Wounds in *Wistar* Male White Rats

Nafisah Ramadona
08061181823117

ABSTRACT

Open wounds have the potential to become chronic wounds if not treated immediately. The eco-enzyme of squeezed orange peel contains the activity of protease enzymes, organic acids, namely acetic acid and secondary metabolites such as tannins and saponins that act as antibacterial and anti-inflammatory. This study aims to determine the effect of providing eco-enzyme gel preparations of squeezed orange peel on the percentage of open wound healing. The eco-enzyme of squeezed orange peel was characterized with organoleptic results in the form of a liquid solution, reddish brown in color, had a distinctive pungent aroma of sour orange peel, had a pH of 3.477 ± 0.006 , titrated total acid content of 2.558%, had protease enzyme activity, contained acetic acid, tannins, and saponins. The formulation of the gel preparation was carried out by varying the concentration of eco-enzyme by 40%, 60%, and 80%. Gel preparations were evaluated and analyzed data to obtain a formula with good dosage characteristics and has the highest percentage of open wound healing activity. The results showed that the formula with a concentration of 40% had the best wound healing activity with a wound healing percent of $92.025 \pm 9.373\%$ in 20 days which was not significantly different ($p > 0.05$) against the positive control (Octenic[®] gel) and had a homogeneous preparation with a value of pH of 4.963 ± 0.006 , viscosity of 1563.510 ± 82.290 cPs, dispersion of 5.533 ± 0.208 cm, adhesion of 79 ± 2 seconds, leaching power of 24 ± 1 second, and stable in the stability test.

Keywords : eco-enzyme, fermentation, gel, squeezed orange, open wound

**Aktivitas Gel *Eco-Enzyme* Kulit Buah Jeruk Peras (*Citrus sinensis* (L.)
Osbeck) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih Jantan
Galur *Wistar***

**Nafisah Ramadona
08061181823117**

ABSTRAK

Luka terbuka berpotensi menjadi luka kronis apabila tidak segera ditangani. *Eco-enzyme* kulit buah jeruk peras mengandung aktivitas enzim protease, asam organik yaitu asam asetat dan metabolit sekunder seperti tanin dan saponin yang berperan sebagai antibakteri dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan gel *eco-enzyme* kulit buah jeruk peras terhadap persentase penyembuhan luka terbuka. *Eco-enzyme* kulit buah jeruk peras dilakukan karakterisasi dengan hasil organoleptis berbentuk larutan cair, berwarna coklat kemerahan, memiliki aroma khas asam kulit jeruk yang menyengat, memiliki pH sebesar $3,477 \pm 0,006$, kadar asam total tertitrasi sebesar 2,558%, memiliki aktivitas enzim protease, mengandung senyawa asam asetat, tanin, dan saponin. Formulasi sediaan gel dilakukan variasi konsentrasi *eco-enzyme* sebesar 40%, 60%, dan 80%. Sediaan gel dilakukan evaluasi serta analisis data untuk mendapatkan formula dengan karakteristik sediaan yang baik dan memiliki persentase tertinggi dalam aktivitas penyembuhan luka terbuka. Hasil penelitian menunjukkan formula dengan konsentrasi 40% memiliki aktivitas penyembuhan luka terbaik dengan persen penyembuhan luka $92,025 \pm 9,373\%$ dalam 20 hari yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) terhadap kontrol positif (Octenic[®] gel) serta memiliki sediaan yang homogen dengan nilai pH sebesar $4,963 \pm 0,006$, viskositas $1563,510 \pm 82,290$ cPs, daya sebar $5,533 \pm 0,208$ cm, daya lekat 79 ± 2 detik, daya tercuci 24 ± 1 detik, dan stabil dalam uji stabilitas.

Kata kunci : *eco-enzyme*, fermentasi, gel, jeruk peras, luka terbuka

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Larutan <i>Eco-Enzyme</i>	6
2.2 Buah Jeruk.....	9
2.3 Gel	11
2.4 Komponen Gel	13
2.5 Evaluasi Sediaan Gel.....	14
2.6 Kulit	16
2.7 Luka	17
2.7.1 Definisi Luka	17
2.7.2 Klasifikasi Luka.....	18
2.7.3 Proses Penyembuhan Luka	19
2.8 Produk Gel Untuk Luka Terbuka.....	21
2.9 Hewan Uji	22
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
3.1 Waktu dan Tempat penelitian	24
3.2 Alat dan Bahan.....	24
3.2.1 Alat.....	24
3.2.2 Bahan	24
3.3 Prosedur Penelitian.....	24
3.3.1 Pengambilan Sampel.....	24
3.3.2 Pembuatan <i>Eco-Enzyme</i>	24
3.3.3 Evaluasi <i>Eco-Enzyme</i>	24
3.3.4 Formulasi Sediaan Gel.....	26

3.3.5 Pembuatan Sediaan Gel	27
3.3.6 Evaluasi Sediaan Gel	27
3.3.7 Persiapan Hewan Uji	29
3.3.8 Pemberian Perlakuan	30
3.3.9 Pengamatan Penyembuhan Luka Terbuka.....	31
3.3.10 Analisis Data.....	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Identifikasi Tanaman.....	32
4.2 <i>Eco-Enzyme</i> Kulit Buah Jeruk Peras.....	32
4.3 Karakterisasi <i>Eco-Enzyme</i>	33
4.3.1 Uji Organoleptis.....	34
4.3.2 Pengukuran pH	34
4.3.3 Uji Kualitatif Asam Asetat	35
4.3.4 Penetapan Kadar Total Asam Titrasi.....	36
4.3.5 Kandungan Metabolit	37
4.3.6 Uji Kualitatif Enzim Protease	37
4.4 Formula Sediaan Gel.....	39
4.5 Evaluasi Sediaan Gel.....	40
4.5.1 Organoleptis.....	41
4.5.2 Homogenitas	41
4.5.3 Pengukuran pH	42
4.5.4 Analisis Viskositas.....	43
4.5.5 Analisis Daya Sebar.....	45
4.5.6 Analisis Daya Lekat.....	46
4.5.7 Uji Daya Tercuci.....	47
4.5.8 Uji Stabilitas	48
4.6 Pengamatan Penyembuhan Luka Terbuka	50
BAB V PENUTUP.....	57
5.1 Kesimpulan	57
5.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN.....	66
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	102

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Reaksi Fermentasi Asam Asetat.....	8
Gambar 2. Buah Jeruk.....	9
Gambar 3. Tiga Lapisan Utama Kulit.....	17
Gambar 4. Produk Octenic® gel.....	22
Gambar 5. Larutan <i>Eco-Enzyme</i> Kulit Buah Jeruk Peras	33
Gambar 6. Hasil Uji Aktivitas Enzim Protease.....	38
Gambar 7. Grafik Persentase Penyembuhan Luka Terbuka Tiap Kelompok	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Bahan Formulasi Gel	13
Tabel 2. Uji Evaluasi Sediaan Gel	15
Tabel 3. Formula Gel	27
Tabel 4. Pemberian Bahan Uji	30
Tabel 5. Hasil Karakterisasi <i>Eco-Enzyme</i>	34
Tabel 6. Hasil Evaluasi Sediaan Gel	40
Tabel 7. Karakteristik pH Sediaan Gel	43
Tabel 8. Karakteristik Viskositas Sediaan Gel	44
Tabel 9. Karakteristik Daya Sebar Sediaan gel	45
Tabel 10. Karakteristik Daya Lekat Sediaan Gel	46
Tabel 11. Karakteristik Daya Tercuci Sediaan Gel	47
Tabel 12. Hasil Uji Stabilitas Sediaan Gel	49
Tabel 13. Rata-Rata Persentase Penyembuhan Luka Terbuka Tiap Kelompok ...	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	66
Lampiran 2. Pembuatan Luka	67
Lampiran 3. Uji Aktivitas	68
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji Pada Tiap Kelompok	69
Lampiran 5. Pembuatan Bahan Uji dan Anestesi Lidokain	70
Lampiran 6. Hasil Identifikasi Tanaman Jeruk Peras	71
Lampiran 7. Evaluasi <i>Eco-Enzyme</i> Jeruk Peras	72
Lampiran 8. Evaluasi Sediaan Gel	75
Lampiran 9. Sertifikat Persetujuan Etik	84
Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji	85
Lampiran 11. Pengamatan Luka Tikus	86
Lampiran 12. Diameter Luka Seluruh Kelompok Hewan Uji	88
Lampiran 13. Hasil Analisa Statistik Penyembuhan Luka.....	97

DAFTAR SINGKATAN

μL	: mikroliter
μm	: mikrometer
ANOVA	: <i>Analysis of Variant</i>
C	: celcius
cm	: <i>centimeter</i>
cPs	: <i>centiPoise</i>
g	: gram
kg	: kilogram
mg	: miligram
mL	: mililiter
mm	: milimeter
pH	: <i>potential of hydrogen</i>
ppm	: <i>part per million</i>
rpm	: rotari per menit
SD	: Standar Deviasi
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
v/v	: volume/volume

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sampah menjadi masalah lingkungan sangat serius yang dihadapi masyarakat. Sampah memberi dampak buruk untuk lingkungan dan juga kesehatan masyarakat (Sukmawati, 2021). Pengelolaan sampah organik dengan memproduksi enzim telah menarik minat masyarakat. *Eco-enzyme* atau sering disebut juga dengan *garbage enzyme* merupakan cairan hasil fermentasi sampah organik. Proses fermentasi ini merupakan hasil dari aktivitas enzim yang terkandung di dalam bakteri atau fungi. Cairan hasil fermentasi memiliki warna coklat tua dan aroma asam yang menyengat (Hemalatha, 2020).

Senyawa asam organik yang ditemukan dalam cairan *eco-enzyme*, seperti asam fenolat, asam asetat, dan asam amino, memiliki efek positif yang signifikan terhadap kebersihan dan kesehatan lingkungan. Selain itu, zat organik atau kulit buah yang terurai menghasilkan metabolit sekunder dan dikenal sebagai senyawa bioaktif atau fitokimia setelah proses fermentasi yang memiliki sifat antibakteri (Martins *et al.*, 2011 dan Sath *et al.*, 2018).

Sampah organik yang dapat digunakan sebagai sumber agen antibakteri ialah kulit buah jeruk. Secara umum, kulit buah jeruk kaya akan mineral antara lain kalsium, selenium, mangan, dan seng. Kulit jeruk juga memiliki konsentrasi vitamin C, A, dan B kompleks yang lebih tinggi daripada daging jeruk (Youssef *et al.*, 2014). Kulit buah jeruk yang memiliki banyak kandungan berkhasiat diminati sebagai salah satu bahan utama dalam pembuatan *eco-enzyme*.

Eco-enzyme dari kulit buah jeruk diketahui memiliki aktivitas enzim protease, α -amilase, dan selulase yang tinggi. Aktivitas enzim protease dalam *eco-enzyme* kulit buah jeruk diketahui sebesar 0,129 U/mL, enzim α -amilase sebesar $7,261 \pm 0,83$ U/mL, dan enzim selulosa sebesar $0,514 \pm 0,03$ U/mL (Yeo *et al.*, 2018). Selain itu, *eco-enzyme* dari buah dan sayur diidentifikasi terdapat asam organik dengan kadar yang berbeda-beda seperti asam oksalat, asam asetat, asam malat, asam laktat, dan asam sitrat (Arun *et al.*, 2015).

Eco-enzyme yang berasal dari campuran beberapa jenis kulit jeruk yang berbeda juga memiliki metabolit sekunder diantaranya flavonoid, alkaloid, kuinon, dan saponin (Vama *and* Cherekar, 2020). Adanya kandungan metabolit sekunder tersebut mampu berperan sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan astringen yang mampu membantu dalam proses penyembuhan luka (Miladiyah *and* Prabowo, 2012).

Aktivitas antibakteri dan antijamur juga ditemukan dalam *eco-enzyme* kulit buah jeruk. *Eco-enzyme* kulit buah jeruk dengan konsentrasi 100% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus* spp. dengan diameter hambat kategori kuat sedangkan aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* termasuk kategori sedang (Vama *and* Cherekar, 2020 ; Resa, 2021). *Eco-enzyme* yang berasal dari campuran kulit jeruk dan nanas memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Enterococcus faecalis* dengan konsentrasi 50% dan 100% yang tidak terjadi perbedaan signifikan (Mavani *et al.*, 2020).

Eco-enzyme kulit buah jeruk dengan konsentrasi sebesar 15% memiliki aktivitas antibakteri kategori kuat terhadap bakteri gram negatif yaitu *E.coli* dan

Pseudomonas. Sedangkan, bakteri gram positif seperti *Streptococcus* dan *Staphylococcus* memiliki aktivitas antibakteri kategori sedang. Selain itu, *eco-enzyme* ini memiliki aktivitas antijamur yang sangat kuat terhadap *Aspergillus niger*, *Fusarium sps*, dan *Cladosponum sps* (Saramanda & Kaparapu, 2017) .

Penelitian yang dilakukan oleh (Dewi *et al.*, 2016) menghasilkan cairan *eco-enzyme* dengan konsentrasi 60% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia coli* dan *Shigella dysenteriae* menggunakan metode makrodilusi menunjukkan nilai Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum yang bersifat sebagai bakterisida.

Salah satu bentuk pemanfaatan dari larutan antibakteri adalah sebagai terapi untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Jika luka tidak segera diobati, maka akan memburuk dan akhirnya menjadi kronis (Stevens *et al.*, 1999). Kontaminan dari luka terbuka dari bakteri, jamur, atau patogen lainnya menyebabkan infeksi dan dapat menghambat penyembuhan luka.

Penggunaan *eco-enzyme* sebagai larutan antibakteri di masyarakat masih sangat terbatas. Larutan *eco-enzyme* memiliki viskositas yang rendah sehingga dalam pemanfaatannya masih belum optimal. Sediaan dalam bentuk larutan kurang diterima jika digunakan pada kulit yang terluka dikarenakan mudah hilang. Untuk menciptakan larutan *eco-enzyme* yang efektif dalam penyembuhan luka dan dapat menempel pada permukaan kulit untuk waktu yang lama, maka perlu dibuat sediaan semipadat dalam bentuk gel.

Eco-enzyme ini sangat berpotensi untuk diteliti dan dikembangkan sebagai salah satu sediaan farmasi untuk terapi luka. Berdasarkan uraian diatas, peneliti

tertarik melakukan penelitian untuk melihat efektivitas sediaan gel *eco-enzyme* limbah kulit buah jeruk peras terhadap penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan galur *wistar* dengan parameter kandungan *eco-enzyme*, persentase penyembuhan luka terbuka, waktu penyembuhan luka terbuka, dan konsentrasi *eco-enzyme* terbaik terhadap penyembuhan luka terbuka.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan beberapa permasalahan dalam penelitian ini, yakni:

1. Bagaimana karakterisasi *eco-enzyme* kulit buah jeruk peras yang dihasilkan?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi *eco-enzyme* kulit buah jeruk peras terhadap kualitas fisik sediaan gel ?
3. Bagaimana pengaruh pemberian sediaan gel *eco-enzyme* kulit buah jeruk peras terhadap % penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan galur *Wistar*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui karakterisasi *eco-enzyme* limbah kulit buah jeruk peras yang dihasilkan
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi *eco-enzyme* limbah kulit buah jeruk peras terhadap kualitas fisik sediaan gel
3. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan gel *eco-enzyme* limbah kulit buah jeruk peras terhadap % penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan galur *Wistar*

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan agar dapat memberikan informasi tentang pemanfaatan limbah kulit buah jeruk sebagai larutan *eco-enzyme* dalam membantu proses penyembuhan luka khususnya luka terbuka. Selain itu, hasil pengujian dapat dijadikan sebagai landasan pengembangan formulasi sediaan gel ataupun sediaan farmasi lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Afianti, H.P. & Murrukmihadi, M. (2015). Pengaruh variasi kadar *gelling agent* HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma *citratum* Back.), *Majalah Farmaseutik*, 11(2): 307 – 315
- Amaliya, S., Soemantri, B., & Utami, Y. W. (2013). Efek Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Terkontaminasi Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Galur Wistar. *Jurnal Ilmu Keperawatan*, 1.
- Amenu, D. (2013). The antibacterial activity of honey. *International Journal of Current Research and Academic Review*, 1. <https://doi.org/10.1080/0005772X.1992.11099118>
- Ana, C.-C.; Jesus, P.-V.; Hugo, E.-A.; Teresa, A.-T.; Ulises, G.-C.; Neith, P. (2018). *Antioxidant capacity and UPLC–PDAESI–MS polyphenolic profile of Citrus aurantium extracts obtained by ultrasound assisted extraction*. *J. Food Sci. Technol.* 55, 5106–5114.
- Angelia, I. O. (2017). Kandungan pH, Total Asam Tertitiasi, Padatan Terlarut Dan Vitamin C Pada Beberapa Komoditas Hortikultura. *Journal of Agritech Science*, Vol 1 No 2, November 2017.
- Ansel, Howard C; Nicholas GP; Loyd V. Allen. (2011). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* Ninth Edition. ISBN 978-0-7817-7934-0.
- Antony E, Mitchell L, Nettenstrom L, Speckhard D. (2000) When $A + B \neq B + A$. *J Chem Educ.* 77(9), 1180-1181.
- Aprilyan, D.B., Lutfi, M. & Yulianingsih, R. (2015). Analisa pengaruh massa dan air terhadap proses pemblenderan pada uji kelayakan pembuatan saus buah paprika (*Capsicum annum*), *Jurnal Keteknikaan Pertanian Tropis dan Biosistem*, 3(2): 172 – 178.
- Ardana, M., Aeyni, V. & Ibrahim, A. (2015). Formulasi dan optimasi basis gel HPMC (Hydroxy Propyl Methyl Cellulose) dengan berbagai variasi konsentrasi, *J Trop Pharm Chem*, 3(2): 101 – 108.
- Arifin, Leo Wibisono, Syambarkyah, Argya, Purbasari, Hanah Sutsuga, Ria, Rizkita, dan Vita Ayu Puspita. (2009). *Introduction of Eco-enzyme to Support Organic Farming in Indonesia*. *Asian Journal of Food and Agro-Industry* ; 357-358
- Arun, C., & Sivashanmugam, P. (2015). Investigation of biocatalytic potential of garbage enzyme and its influence on stabilization of industrial waste activated

- sludge. *Process Safety and Environmental Protection*, 94(C), 471–478.
- Aslan, M. (2012). Aneurysmal Bone Cysts Clinically Mimicking a Parotid Gland Mass. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 23(6), 2-3.
- Barnett, S.A. (2002). *The story of rats: Their impact on us and our impact on them*, Crows Nest NSW, Allen & Unwin, Crows Nest, Australia.
- Bharvi S. Patel, Bhanu R. Solanki, & Archana U. Mankad. (2021). Effect of eco-enzymes prepared from selected organic waste on domestic waste water treatment. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, 10(1), 323–333. <https://doi.org/10.30574/wjarr.2021.10.1.0159>
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope indonesia*, edisi ke- 4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dettenkofer, M., Wilson, C., Gratwohl, A., Schmoor, C., Bertz, H., Frei, R. & Widmer, A. F. (2010). Skin Disinfection With Octenidine Dihydrochloride For Central Venous Catheter Site Care: a double-blind, randomized, controlled trial. *Journal Clinical Microbiology and Infection*, 16(6), 600-606.
- Dewi, M. A., Anugrah, R., & Nurfitri, Y. A. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekoenzim terhadap *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. *Prosiding Seminar Nasional Farmasi (SNIFA) 2 UNJANI*, Bandung.
- Dirjen POM. (1995). *Farmakope herbal Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Eshamah, Hanan. (2013). *Antibacterial effects of proteases on different strains of Escherichia coli and Listeria monocytogenes*. Clemson University. USA.
- Etebu, E. and A.B. Nwauzoma. (2014). *A Review on Sweet Orange: Health, Disease, and management*. *American Journal of Research Communication* 2(2): 33-70
- Etienne, A., Genard, M., Lobit, P., Mbeguie-Ambeguie, D. & Bugaud, C. (2013). What controls fleshy fruit acidity? A review of malate and citrate accumulation in fruit cells. *Journal of Experimental Botany*, 64(6), 1451-1469
- Fazna, N.; Meera, V. (2013). *Treatment of Greywater using Garbage Enzymes*. *Bonfring International Journal of Industrial Engineering and Management Science*, 3, 241-244.
- Furnawanthi, I. (2002). *Khasiat dan Manfaat Lidah Buaya*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Gandjar, G.I., dan Rohman, A. (2018). *Spektroskopi Molekuler untuk Analisis Farmasi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.

- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S. & Singla, A.K. (2002). *Spreading of semisolid formulations: an update*, *Pharmaceutical Technology*, 1: 84 – 102.
- Gartika M, Sasmita IS, Satari MH, Chairulfattah A, Hilmanto D. (2014). *Antibacterial activity of papain against Streptococcus mutans ATCC 25175*. *Int J Dev Res*, 4:2075-7.
- Gaur, Z., Azizi, M., Gan, J., Hansal, P., Harper, K., Mannan, R., *et al.* (2009). *British pharmacopoeia 2009*, The Stationery Office, London, England.
- Guleri, K.T. & Kaur, L.P. (2013). *Formulation and evaluation of topical gel of aceclofenac*, *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 3(6): 51 – 53.
- Gunwantrao, B.B.; Bhausahab, S.K.; Ramrao, B.S.; Subhash, K.S. (2016). *Antimicrobial activity and phytochemical analysis of orange (Citrus aurantiumL.) and pineapple (Ananas comosus (L.) Merr.) peel extract*. *Ann. Phytomed.* 5, 156–160.
- Handoko, Teguh. (2015), ‘Pengaruh Terapi Ekstrak Etanol Akar Seledri (*Apium groveolens*) terhadap Aktifitas Protease dan Gambaran Histopatologi Jejunum Tikus (*Rattus norvegicus*) Model IBD (Inflammatory Bowel Disease) Hasil Induksi Indometasin’, Skripsi, S.K.H, Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Harahap, R. (2018). *Formulasi dan optimasi spray gel ekstrak etanol daun pepaya (Carica papaya Linn.) dengan basis kombinasi carbopol®940 dan gellan gum menggunakan desain faktorial*, Skripsi, S. Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Hendriana, P.V. (2016). *Pengaruh konsentrasi CMC-Na sebagai gelling agent dan propilen glikol sebagai humektan terhadap sifat fisik dan stabilitas fisik gel ekstrak pegagan (Centella asiatica (L.) Urban)*, Skripsi, S.Farm., Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Irianto, I. D. K., Purwanto, P., & Mardan, M. T. (2020). *Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (Piper betle L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi*. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 202. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.53793>
- Khotimah SN, Muhtadi A. (2016). *Review Artikel: Beberapa Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi: Farmaka Suplemen*. 24(2).
- Kiani, F. A., Kachiwal, A. B., Shah, M. G., Khan, M. S., Lochi, G. M., Manan, A., HaQ, I., dan Khan, F.M. (2014). *Histological Characterization of Wound Healing of Flank Verses Midline Ovariohysterectomy in Different Age Groups of Cats*, *Journal of Clinical*
- Kozier, Erb, G., Berman, A., & Snyder, S. (2011). *Fundamental Keperawatan*,

Edisi 7, Volume 2. Jakarta: EGC.

- Kusmiati, Rachmawati, F. *et al.* (2006). 'Production of Beta-1,3 Glucan from Agrobacterium and Its Wound Healing Activity on White Rat', *Makara Seri Sains*, (April).
- Kusuma, S. A. F., Abdassah, M. and Valas, B. E. (2018). *Formulation and evaluation of anti acne gel containing citrus aurantifolia fruit juice using carbopol as gelling agent*, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(4), pp. 147–152. doi: 10.22159/ijap.2018v10i4.26788.
- Larasati, D., Astuti, A. P., & Maharani, E. T. (2020). Uji Organoleptik Produk *Eco-Enzyme* dari Limbah Kulit Buah (Studi Kasus di Kota Semarang). *Seminar Nasional Edusainstek*, 278–283.
- Latimer G (editor). 2012. *Official Methods of Analysis of AOAC International*, 19th Edition.
- Madigan, M. T., P. J. Martinko dan J.Parker. (2002). *Brock Biologi of microorganisms*. New York : Prentice Hall International Inc., Englewood Cliff.
- Marriott, JF; Keith A Wilson; Christopher A Langley dan Dawn Belcher. (2010). *Pharmaceutical Compounding and Dispensing*, Second Edition. London: Pharmaceutical Press.
- Martono, C. and Suharyani, I. (2018). Formulasi Sediaan Sediaan Spray Gel Antiseptik dari Ekstrak Etanol Lidah Buaya (Aloe vera), *Jurnal FARMAKU (Farmasi Muhammadiyah Kuningan)*, 3(1), pp. 29–37.
- Maryunani, A. (2015). *Perawatan Luka Modern (Modern Woundcare)*. Jakarta: IN MEDIA.
- Matangi, S.P., Mamidi, S.A., Gulshan, M.D., Raghavamma, S.T.V. & Nadedla, R.R. (2014). *Formulation and evaluation of anti aging polyherbal cream*, *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*, 24(2): 133 – 136.
- Mavani, H. A. K., Tew, I. M., Wong, L., Yew, H. Z., Mahyuddin, A., Ghazali, R. A., & Pow, E. H. N. (2020). Antimicrobial efficacy of fruit peels eco-enzyme against *Enterococcus faecalis*: An in vitro study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145107>
- Miladiyah, I. and Prabowo, B. R. (2012). 'Ethanollic Extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis Leaves Improved Wound Healing in Guinea Pigs', *Universa Medicina*, 31(1), pp. 4–11.
- Milind, P. dan C. Dev. (2012). Orange: Range of Benefits. *International Research*

Journal of Pharmacy 3(7): 59-63

- Miranti, L. (2009). Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galangan*) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *staphylococcus aureus* secara *in vitro*”, Skripsi, S.Farm., Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Surakarta, Indonesia.
- Muninggar, *et al.* (2020). Perbandingan Uji Organoleptik Pada Delapan Variabel Produk Ekoenzim., Seminar Nasional Edusainstek FMIPA UNIMUS., 393-399.
- Möller Bredo, R. and Vazquez Odo, N. (2011). Anatomía del Hígado de la Rata Wistar (*Rattus norvegicus*), *International Journal of Morphology*, 29(1)
- Neupane, K. and Khadka, R. (2019). Production of Garbage Enzyme from Different Fruit and Vegetable Wastes and Evaluation of its Enzymatic and Antimicrobial Efficacy, *Tribhuvan University Journal of Microbiology*, 6(1), pp. 113–118. doi: 10.3126/tujm.v6i0.26594.
- Nikolić, N., Kienzl, P., Tajpara, P., Vierhapper, M., Matiasek, J., & Elbe-Bürger, A. (2019). The Antiseptic Octenidine Inhibits Langerhans Cell Activation And Modulates Cytokine Expression Upon Superficial Wounding With Tape Stripping. *Journal of Immunology Research*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/5143635>
- Niyogi, P.N.J., Raju, P.G., Reddi & Rao, B.G. (2012). Formulation of antiinflamatory activity of *solanum pubescens* wild extracts gel on albino wistar Rats, *Int J of Pharmacy*, 2(3): 484 – 490.
- Novitasari, A. I. M., Indraswary, R., & Pratiwi, R. (2017). Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Membran Kulit Telur Bebek 10% Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva. *ODONTO : Dental Journal*, 4(1), 13. <https://doi.org/10.30659/odj.4.1.13-20>
- Pamungkas, W. (2011). Teknologi fermentasi, alternatif solusi dalam upaya pemanfaatan bahan pakan lokal. *J. Media Akuakultur* 6 (1) : 43-48.
- Partogi, D. (2008). Kulit kering, USU e-Repository, Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Pracaya, (2009). Jeruk manis Varietas, Budidaya, dan pascapanen. Cetakan XV. Penebar Swadaya, Jakarta. 42 hal.
- Prastianto, B.A. (2016). “Optimasi gelling agent carbopol 940 dan humektan sorbitol dalam formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tens.) Steenis)”, Skripsi, S.Farm., Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.

- Purnasari, P. W., Fatmawati, D. and Yusuf, I. (2012). 'Pengaruh Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Penyembuhan Luka Sayat', *Sains Medika*, 4(2), pp. 195–203.
- Purwanto, Swastika, A.N.S.P. & Mufrod. (2013). Aktivitas antioksidan krim ekstrak sari tomat (*Solanum lycopersicum* L.), *Traditional Medicine Journal*, 18(3): 132 – 140.
- Rafiq, S. *et al.* (2016). *Citrus Peel as a Source of Functional Ingredient: a Review* *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*
- Rasit, N.; Mohammad, F.S. (2018). Production and characterization of bio catalytic enzyme produced from fermentation of fruit and vegetable wastes and its influence on aquaculture sludge. *Int. J. Sci. Technol.* 4, 12–26
- Rinihapsari, E. dan A. R. Catur. (2008). Fermentasi Kombucha dan Potensinya Sebagai Minuman Kesehatan. *Media Farmasi Indonesia*. Vol. 3 No. 2.
- Rundjan, L. (2011). Skin antiseptic choice to reduce catheter-related bloodstream infections. *Paediatrica Indonesiana*, 51(6), 345-50
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Owen, S.C. (2006). *Handbook of pharmaceutical excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press, London, UK.
- Sangi, M., M.R.J. Runtuwene., H.E.I. Simbala., V.M.A. Makang. (2008). Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog.* 1(1):47-53.
- Samy, R. P., Kandasamy, M., Gopalakrishnakone, P., Stiles, B. G., Rowan, E. G., Becker, D., Shanmugam, M. K., Sethi, G., & Chow, V. T. K. (2014). Wound healing activity and mechanisms of action of an antibacterial protein from the venom of the eastern diamondback rattlesnake (*Crotalus adamanteus*). *PLoS ONE*, 9(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080199>
- Saramanda, G., & Kaparapu, J. (2017). Antimicrobial Activity of Fermented Citrus Fruit Peel Extract. *Journal of Engineering Research and Application* *Www.Ijera.Com*, 7(11), 25–28. <https://doi.org/10.9790/9622-0711072528>
- Sayuti, N.A. (2015). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.), *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2): 74 – 82.
- Semer, N. (2013). *Dasar-dasar perawatan luka*. Los Angeles: Global-HELP Organization.
- Septiani, S., Wathoni, N & Mita, S.R. (2011). Formulasi sediaan masker gel antioksidan dari ekstrak etanol biji melinjo (*Gnetum gnemon* Linn), *Jurnal Universitas Padjajaran*, 1(1): 4 – 24.
- Subekti, Didik Tulus. (1998). The Comparison Between Allantoin (5 Ureidohydantoin) and Betadine® (Povidone Iodine) in Incision Therapy,

- Beritabiologi Vol 4, No 4, Research Institute For Veterinary Science, Bogor.
- Suckow, Mark A; Weisbroth, Steven H; Franklin, Craig L. (2006). *The Laboratory Rat 2nd Edition*. American College of Laboratory: British Library.
- Sudjono, T.A., Mimin, H. & Yunita, R.P. (2012). Pengaruh konsentrasi gelling agent carbopol 934® dan HPMC dalam formulasi gel lender bekicot (*Achatina fulica*) terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci, *Pharmacon*, 13(1): 6 – 11.
- Sugihartini, N. and Wiradhika, R. Y. (2017). Gel Formulation of Ethanol Extract of Mangosteen Peel (*Garcinia mangostana* L.) as A Medication for Burns in Wistar Rats, *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 8(2), pp. 110–117. doi: 10.20885/jkki.vol8.iss2.art6.
- Susanti EVH. (2003). Isolasi dan Karakterisasi Protease dari *Bacillus subtilis* 1012M15. *Jurnal Biodiversitas* 4(1), 12-17.
- Sweetman, S.C. (2009). *Martindale the complete drug reference*, 36th edition, Pharmaceutical Press, New York, United States of America.
- Tandi, J., Melinda, B., Purwantari, A., dan Widodo, A. (2020). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L. Moench) dengan Metode Spektrofotometri UV- Vis. *KOVALEN, Jurnal Riset Kimia*, 6(1), 74-80.
- Teti, I. & Fina, Z. (2011). Formulasi Gel Pengupas Kulit Mati yang Mengandung Sari Buah Nanas (*Ananas comosus* L.) antara 17 sampai 78%, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 9 (2), 104-109
- Thakur, R. *et al.* (2011). ‘Practices in wound healing studies of plants’, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, doi: 10.1155/2011/438056.
- Tranggono, R.I.S. & Latifah, F. (2007). Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Vama, L. and Cherekar, M. N. (2020). ‘Production, Extraction and Uses of Eco-Enzyme Using Citrus Fruit Waste: Wealth from Waste’, *Asian Jr. of Microbiol. Biotech. Env. Sc.*, 22(2), pp. 346–351.
- Zats, J.L. & Kushla, G.P. (1996). Gels, in Lieberman, H.A., Lachman, L. & Schwatz, J.B. (Eds.), *Pharmaceutical Dosage Form: Dysperse System Vol. 22*, 2nd edition, Marcell Dekker Inc, New York, AS.
- Win, Yong Chia, 2011. *Eco-enzyme Activatng the Earth’s Self-Healing Power*. Alih Bahasa: Gan Chiu Har. Malaysia: Summit Print SDN.BHD; 6,8,9-14