

POTENSI EKSTRAK ETANOL GULMA KIRINYUH (*CHROMOLAENA ODORATA*) SEBAGAI *WOUND MEDICINE SPRAY* TERHADAP LUKA LUAR

Raudhah Putri Emil¹, Muhammad Farhan Putra Emil^{2*}

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Aceh Utara, Indonesia

²Program Studi Biosains Hewan, Fakultas Pertanian, Universitas Teuku Umar, Aceh Barat, Indonesia

*Penulis korespondensi: muhammadfarhan@utu.ac.id

ABSTRAK

Luka luar merupakan jenis cedera yang umum dialami dan sering memerlukan penanganan cepat serta praktis. Pengobatan luka yang higienis, mudah diaplikasikan, dan bebas dari resiko kontaminasi semakin diminati. Salah satu tumbuhan herbal yang telah banyak dikaji dalam penyembuhan luka adalah kirinyuh (*Chromolaena odorata*). Potensinya sebagai obat luka sangat menjanjikan, namun pemanfaatannya dalam bentuk *wound medicine spray* masih belum dieksplorasi. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*) yang dibagi dalam tiga kelompok perlakuan: kontrol negatif (penyembuhan alami), kontrol positif (*spray povidone iodine*), dan *spray* ekstrak etanol gulma kirinyuh. Setiap perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali dan observasi penyembuhan luka. Hasil menunjukkan *spray* ekstrak etanol gulma kirinyuh efektif mempercepat penyembuhan luka, baik secara waktu maupun laju penyempitan area luka dari dua perlakuan pembandingan dengan lama waktu penyembuhan luka selama 120 jam. Hasil yang diperoleh adalah adanya penyempitan area luka sebesar 0,7--1,1 cm/24 jam dengan proses epitelisasi berlangsung melalui tiga tahapan fisiologis. Efektivitas ekstrak etanol gulma kirinyuh dalam penyembuhan luka luar didukung oleh kandungan zat-zat aktif antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Berdasarkan temuan ini ekstrak etanol gulma kirinyuh berpotensi besar dikembangkan sebagai sediaan *spray* dalam pengobatan luka luar yang efisien, praktis, ramah lingkungan, dan bebas resiko kontaminasi di masa mendatang.

Kata kunci: *Chromolaena odorata*, kirinyuh, luka luar, *spray*, *wound medicine spray*.

1 PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang kaya akan keanekaragaman hayati, termasuk tanaman obat dengan potensi besar di bidang kesehatan (Oktavia dkk., 2022; Fadhilah dkk., 2023; Julung dkk., 2023). Ribuan spesies tanaman diketahui mengandung senyawa bioaktif yang bermanfaat (Purnama dkk., 2023), namun sebagian besar masih belum dimanfaatkan secara optimal. Penggunaan tanaman lokal sebagai bahan dasar pengobatan tradisional terus menawarkan peluang besar dalam pengembangan produk kesehatan moderen. Keunggulan ini menempatkan Indonesia sebagai sumber inovasi berbasis alam yang berkelanjutan. Salah satu tanaman yang menarik untuk diteliti lebih lanjut adalah gulma kirinyuh (*Chromolaena odorata*) (Putry dkk., 2021).

Kirinyuh dikenal sebagai gulma yang mengganggu lahan pertanian dan menghambat pertumbuhan tanaman budidaya. Walaupun berperan sebagai gulma yang merugikan, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kirinyuh mengandung berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang memiliki efek farmakologis menguntungkan (Munira dkk., 2022). Senyawa-senyawa ini berperan sebagai agen antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan (Fadia dkk., 2020; Ernawati dan Janah, 2021; Tommy dkk., 2022). Gaspersz dkk., (2023)

menambahkan bahwa kandungan senyawa aktif gulma kirinyuh ini memiliki potensi besar sebagai bahan baku untuk produk penyembuh luka.

Luka luar merupakan salah satu jenis cedera yang paling sering ditemui dalam kehidupan sehari-hari, baik yang disebabkan oleh kecelakaan ringan maupun aktivitas harian. Penanganan luka yang tidak tepat dapat menyebabkan infeksi, memperlambat proses penyembuhan, dan meningkatkan risiko komplikasi. Penanganan luka luar membutuhkan obat topikal yang efektif, aman, dan mudah digunakan oleh masyarakat umum. Produk perawatan luka yang praktis, seperti obat semprot, semakin populer. *Spray* untuk luka memiliki keunggulan dalam kecepatan aplikasi, kebersihan, dan kemudahan penggunaan.

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengembangkan produk penyembuh luka berbasis ekstrak kirinyuh dalam bentuk salep (Bustami, 2024), gel (Sa-a dan Azizah, 2016), dan krim (Ifora, 2017). Produk-produk tersebut telah terbukti mampu mempercepat regenerasi jaringan dan mencegah infeksi pada luka. Sebagian besar produk tersebut belum menjawab kebutuhan masyarakat modern akan sediaan yang higienis dan tidak melibatkan kontak langsung dengan permukaan luka. Penelitian terkait formulasi *spray* berbasis kirinyuh masih belum dilakukan. Hal ini membuka peluang untuk mengembangkan bentuk sediaan baru yang lebih sesuai dengan gaya hidup masa kini. Kebaruan dalam penelitian ini terletak pada terbatasnya inovasi formulasi *spray* berbasis ekstrak etanol kirinyuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengisi kekosongan tersebut dengan merancang dan menguji *spray* obat luka berbasis kirinyuh. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pilihan alternatif pengobatan luka yang praktis, aman, dan berbahan alami dari sumber daya lokal.

2 METODE

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menerapkan desain eksperimental yang dilaksanakan dalam lingkup skala laboratorium (McGlone, 2010).

2.2 Subjek dan Objek Penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit jantan (*Mus musculus*) berusia 3 bulan dengan rata-rata berat 30 gram dan dalam kondisi kesehatan yang optimal sebagai subjek uji. Objek penelitian ini adalah daun tanaman kirinyuh (*Chromolaena odorata*) yang digunakan sebagai bahan perlakuan.

2.3 Alat dan Bahan

Bahan dan alat yang digunakan meliputi 9 ekor mencit jantan, 500 gram daun kirinyuh, 180 mL povidone iodine, dan 9 set alat bedah serta anestesi. Peralatan pendukung lainnya yaitu peralatan pemeliharaan meliputi 9 unit kandang hewan coba (berukuran 40,5 cm x 27 cm x 25,5 cm), 9 botol minum (berkapasitas 80 mL), 9 set peralatan pakan, serta 9 kg serutan kayu sebagai alas kandang. Penelitian ini juga menggunakan 6 botol semprot (250 mL), 1 buah jangka sorong digital, lembar observasi, dan alat tulis untuk mendukung proses pengamatan dan pencatatan. Ekstraksi daun kirinyuh dilakukan dengan menggunakan 750 mL etanol 96% dan 250 mL aquades, 1 unit oven, sebuah wadah maserasi, saringan, dan rotary evaporator.

2.4 Prosedur Penelitian

2.4.1 Periode Habitulasi

Proses adaptasi hewan coba terhadap lingkungan baru dilakukan di dalam kandang pemeliharaan selama 72 jam. Hewan coba diberi pakan dua kali sehari, yaitu pada pagi hari (08.00-09.00 WIB) dan sore hari (16.00-17.00 WIB). Selama masa habituasi, dilakukan pengamatan untuk menilai status kesehatan dan kelayakan hewan coba.

2.4.2 Pembuatan Area Luka

Sayatan sepanjang 3 cm dibuat pada bagian dorsal tubuh (area trunchus) hewan coba dengan bantuan peralatan bedah dan anestesi.

2.4.3 Periode Pengujian

Setiap hewan coba ditempatkan dalam kandang pemeliharaan, dilengkapi dengan identitas, dan diberi pakan yang sama seperti pada periode habituasi, dengan pembersihan kandang dilakukan setiap pagi hari (08.00-09.00 WIB). Setelah pembedahan, hewan coba dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan meliputi 3 individu dibiarkan mengalami penyembuhan secara alami (kontrol negatif), 3 individu diberi perlakuan dengan ekstrak daun kirinyuh, dan 3 individu diberi perlakuan dengan povidone iodine (kontrol positif). Penyemprotan dilakukan menggunakan botol semprot setiap pagi (10.00 WIB) dan sore (18.00 WIB). Jarak penyemprotan dilakukan pada kisaran 3-5 cm dari area luka.

2.4.4 Periode Observasi

Pengamatan dimulai pada hari pertama setiap hewan coba menjalani pembedahan dan dilanjutkan hingga luka tertutup sepenuhnya. Luka pada setiap kelompok perlakuan diukur menggunakan jangka sorong digital. Pengukuran luka dilakukan setiap hari pada pukul 10.00 WIB.

2.5 Ekstraksi Sampel

Daun kirinyuh segar yang dipanen langsung dari pohon dipisahkan dari batang utamanya, dicuci tiga kali dengan air mengalir, dan ditiriskan. Daun tersebut kemudian dipotong kecil-kecil (0,1 cm) dan dikeringkan dalam oven selama 45 menit pada suhu 105°C. Setelah kering, daun digiling hingga menjadi serbuk. Selanjutnya, daun dimaserasi dengan 750 mL etanol 96% dan 250 mL aquades selama 4-5 hari. Selama proses maserasi, sampel disimpan pada suhu ruang, terlindung dari sinar matahari langsung, dan diaduk beberapa kali. Setelah proses maserasi, campuran disaring untuk memisahkan ampas dengan filtrat. Ampas yang tersisa kemudian direndam kembali dengan prosedur yang sama selama 3 hari. Sampel kemudian dikentalkan menggunakan rotary evaporator, dipindahkan ke dalam botol semprot yang telah diberi label identitas dan tanggal pembuatan, lalu disimpan di dalam lemari pendingin.

2.6 Analisis Data

Seluruh data yang dikumpulkan dianalisis menggunakan pendekatan deskriptif kuantitatif. Hasil analisis kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Perangkat lunak Microsoft Excel 2019 untuk mendukung proses analisis dan visualisasi. Data yang diperoleh juga dianalisis dengan pendekatan tinjauan pustaka dengan merujuk pada data sekunder yang terpercaya.

3 HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil

3.1.1 Luas Permukaan Luka

Data yang diperoleh dari tiga perlakuan dengan masing-masing tiga ulangan menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari gulma kirinyuh (*Chromolaena odorata*) lebih efektif dalam mempercepat penurunan luas area luka dibandingkan dengan dua perlakuan lainnya. Perlakuan dengan kirinyuh menghasilkan penurunan luas luka harian berkisar antara 0,7 cm hingga 1,1 cm. Sementara itu, perlakuan dengan povidone iodine menunjukkan penurunan sebesar 0,2 cm hingga 1,2 cm per hari, dan penyembuhan alami menghasilkan penurunan harian yang berkisar antara 0,2 cm hingga 0,8 cm (Tabel 1).

Tabel 1. Luas permukaan luka pada tiga perlakuan percobaan. (A) Penyembuhan alami (Kelompok A); (B) semprotan obat luka dengan ekstrak etanol *Chromolaena odorata* (Kelompok B); dan (C) semprotan obat luka dengan povidone iodine (Kelompok C).

Kelompok A	Luas Permukaan Luka (cm)			Rata-rata ± SD (cm)	Laju Pemulihan (cm)
	I1	I2	I3		
Hari ke-1	3.0	3.0	3.0	3.0 ± 0.0	0.0
Hari ke-2	3.0	3.0	3.0	3.0 ± 0.0	0.0
Hari ke-3	3.0	2.8	3.0	2.933 ± 0.115	0.067
Hari ke-4	2.8	2.6	2.7	2.7 ± 0.1	0.3
Hari ke-5	2.3	2.3	2.2	2.267 ± 0.058	0.733
Hari ke-6	1.7	2.0	1.7	1.8 ± 0.173	1.2
Hari ke-7	1.1	1.2	1.0	1.1 ± 0.1	1.9
Hari ke-8	0.6	0.6	0.6	0.6 ± 0.0	2.4
Hari ke-9	0.0	0.0	0.0	0.0 ± 0.0	3.0

Catatan: I (Individu), SD (Standar Deviasi)

Kelompok B	Luas Permukaan Luka (cm)			Rata-rata ± SD (cm)	Laju Pemulihan (cm)
	I1	I2	I3		
Hari ke-1	3.0	3.0	3.0	3.0±0.0	0.0
Hari ke-2	2.0	1.9	1.9	1.933 ± 0.058	1.067
Hari ke-3	1.1	1.0	0.9	1.0 ± 0.1	2.0
Hari ke-4	0.3	0.2	0.2	0.2333 ± 0.0577	2.7667
Hari ke-5	0.0	0.0	0.0	0.0 ± 0.0	3.0

Catatan: I (Individu), SD (Standar Deviasi)

Kelompok C	Luas Permukaan Luka (cm)			Rata-rata ± SD (cm)	Laju Pemulihan (cm)
	I1	I2	I3		
Hari ke-1	3.0	3.0	3.0	3.0 ± 0.0	0.0
Hari ke-2	3.0	3.0	3.0	3.0 ± 0.0	0.0
Hari ke-3	2.3	2.2	2.3	2.267 ± 0.058	0.733
Hari ke-4	1.7	1.7	1.7	1.7 ± 0.0	1.3
Hari ke-5	0.5	0.7	0.5	0.567 ± 0.115	2.433
Hari ke-6	0.0	0.0	0.0	0.0 ± 0.0	3.0

Catatan: I (Individu), SD (Standar Deviasi)

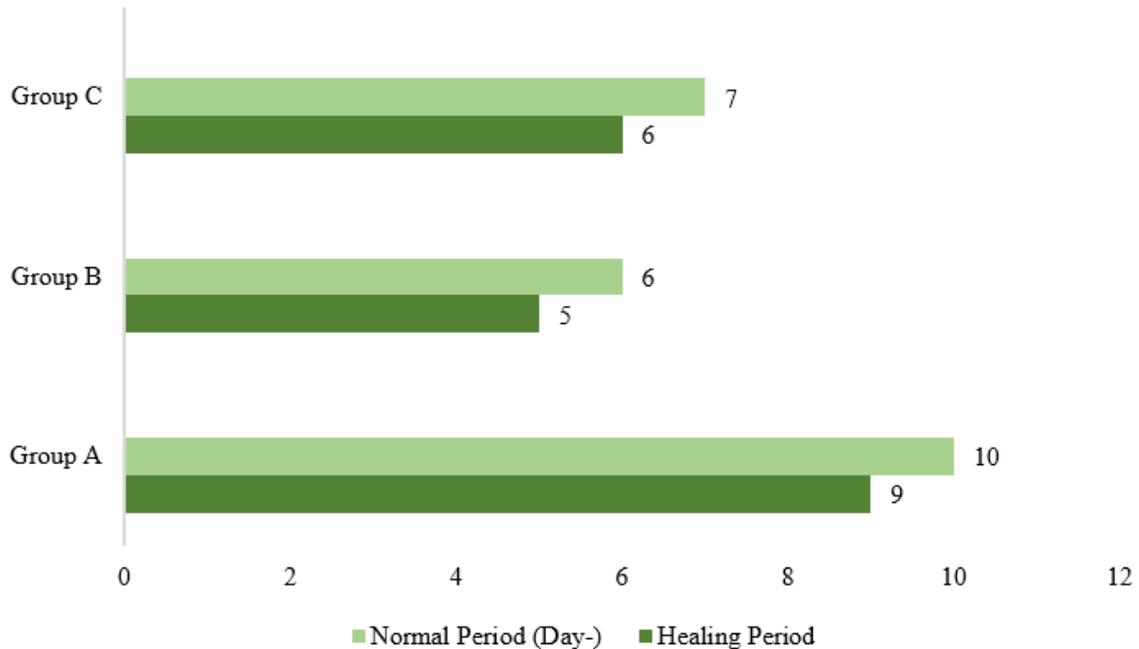
3.1.2 Respon Fisiologi dan Waktu Penyembuhan Luka

Tiga kelompok perlakuan dalam penelitian ini menunjukkan respon fisiologis yang berbeda-beda. Proses penyembuhan luka pada mencit yang menerima perlakuan kontrol yang mengandalkan pemulihan alami melibatkan enam fase fisiologis. Sebaliknya, mencit yang diberi perlakuan ekstrak etanol *Chromolaena odorata* hanya mengalami tiga fase, sedangkan mencit yang diberi perlakuan povidone iodine mengalami empat fase (Tabel 2).

Tabel 2. Respon fisiologis dan waktu penyembuhan luka. (A) Penyembuhan alami (Kelompok A); (B) Semprotan obat luka dengan ekstrak etanol *Chromolaena odorata* (Kelompok B); dan (C) Semprotan obat luka dengan povidone iodine (Kelompok C).

Kel	Respon Fisiologi	Hari ke-								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
A	Luka terbuka	√	-	-	-	-	-	-	-	-
	Terbuka dan meradang	-	√	-	-	-	-	-	-	-
	Terbuka, meradang, dan menutup	-	-	√	-	-	-	-	-	-
	Mengering dan menutup	-	-	-	√	√	√	√	-	-
	Kering dan tertutup	-	-	-	-	-	-	-	√	-
	Luka tertutup sempurna	-	-	-	-	-	-	-	-	√
B	Luka terbuka	√	-	-	-	-	-	-	-	-
	Terbuka dan meradang	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Terbuka, meradang, dan menutup	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Mengering dan menutup	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Kering dan tertutup	-	√	√	√	-	-	-	-	-
	Luka tertutup sempurna	-	-	-	-	√	-	-	-	-
C	Luka terbuka	√	√	-	-	-	-	-	-	-
	Terbuka dan meradang	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Terbuka, meradang, dan menutup	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Mengering dan menutup	-	-	√	√	-	-	-	-	-
	Kering dan tertutup	-	-	-	-	√	-	-	-	-
	Luka tertutup sempurna	-	-	-	-	-	√	-	-	-

Kelompok A (kelompok kontrol) menunjukkan penutupan luka secara sempurna pada hari ke-9, yang ditandai dengan pertumbuhan kembali rambut di area insisi dan hilangnya bekas luka pada hari ke-10. Sementara itu, pada Kelompok B, penutupan luka terjadi pada hari ke-5 dan kembali normal pada hari ke-6. Sebaliknya, pada kelompok C, luka tertutup sepenuhnya pada hari ke-6, dan pada hari ke-7 area insisi sudah sepenuhnya tertutup oleh rambut (Gambar 1).



Gambar 1. Waktu yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka. Penyembuhan alami/kontrol (Kelompok A); semprotan obat luka dengan ekstrak *etanol Chromolaena odorata* (Kelompok B); dan semprotan obat luka dengan *povidone iodine* (Kelompok C). Normal period menunjukkan pertumbuhan kembali rambut di area insisi dan *healing period* menunjukkan kondisi luka tertutup sempurna dalam interval hari.

3.2 Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari *Chromolaena odorata* yang diformulasikan sebagai semprotan obat luka efektif dan berpotensi dalam mempercepat penyembuhan luka luar. Hal ini ditunjukkan oleh penyusutan area luka yang lebih cepat, waktu penyembuhan yang lebih singkat, serta pemulihan kondisi fisiologis normal pada area cedera. Temuan ini sejalan dengan Pierre dkk. (2020) yang melaporkan bahwa potensi penyembuhan luka dari *Chromolaena odorata* berkaitan dengan kandungan fitokimianya seperti alkaloid dan tanin yang memiliki sifat antiinflamasi sehingga membantu menghentikan perdarahan, serta fenolik dan terpenoid yang memiliki efek antimikroba yang membantu mencegah infeksi. Selain itu, penelitian ini juga mengonfirmasi adanya berbagai senyawa bioaktif seperti antosianin, antrakuinon, flavonoid, polifenol, saponin, steroid, tanin, dan triterpen yang diyakini berkontribusi secara sinergis dalam proses penyembuhan luka (Pierre dkk., 2020).

Proses penyembuhan luka pada mencit yang diberi perlakuan ekstrak etanol *Chromolaena odorata* (gulma kirinyuh) menunjukkan perkembangan yang jauh lebih cepat dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Hari pertama, luka tampak terbuka, mulai menutup pada hari kedua, dan tertutup sepenuhnya pada hari kelima. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian Ramdani dkk. (2018) dan Rizkiyah & Putri (2018) yang melaporkan bahwa kandungan kimia dalam *Chromolaena odorata* dapat mempercepat transisi fase penyembuhan luka dari fase inflamasi ke fase proliferasi (Rizkiyah & Putri, 2018; Ramdani dkk., 2018). Proses penyembuhan luka melibatkan empat fase, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling (Putry dkk., 2021),

namun pada kelompok yang diberi semprotan ekstrak etanol *Chromolaena odorata* proses penyembuhan tampak berlangsung lebih efisien, hanya melalui tahapan luka terbuka, mengering dan menutup, hingga penutupan sempurna. Fase inflamasi yang umumnya terlihat pada kelompok kontrol dan kelompok povidone iodine, seperti luka yang terbuka dan meradang atau luka yang melalui inflamasi sebelum menutup, tidak tampak jelas pada kelompok ekstrak *Chromolaena odorata*. Hal ini mengindikasikan potensi antiinflamasi dan penyembuhan yang kuat dari formulasi tersebut.

Penelitian lain yang dilakukan pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) menunjukkan bahwa ekstrak *Chromolaena odorata* dapat mempercepat proses penyembuhan luka hingga empat hari lebih cepat dibandingkan dengan penggunaan povidone iodine. Selain percepatan penyembuhan, luka yang diobati dengan ekstrak tersebut juga bebas dari perdarahan, edema, inflamasi, dan eksudat. Kulit di sekitar luka juga tampak normal dan halus, yang mengindikasikan terjadinya proses regenerasi jaringan yang optimal (Vijayaraghavan *et al.*, 2017) Penelitian ini dalam penggunaan povidone iodine menghasilkan waktu penyembuhan luka yang satu hari lebih lama dibandingkan dengan ekstrak etanol *Chromolaena odorata*, meskipun kedua perlakuan tersebut diberikan dengan metode yang sama, yaitu dalam bentuk semprotan.

Berdasarkan temuan dalam penelitian ini, dapat dipahami bahwa ekstrak etanol *Chromolaena odorata* yang diformulasikan dalam bentuk semprotan sangat efektif dalam mempercepat penyembuhan luka luar dibandingkan dengan perlakuan lain seperti *povidone iodine* dan penyembuhan alami. Keefektifan ini didukung oleh keberadaan senyawa bioaktif yang membantu mempercepat transisi fase penyembuhan serta menghambat terjadinya inflamasi dan infeksi. Temuan ini memberikan peluang yang menjanjikan untuk pengembangan lebih lanjut obat semprot luka berbahan dasar alami, khususnya dari tanaman lokal dan gulma seperti *Chromolaena odorata*. Formulasi ini berpotensi dikembangkan menjadi alternatif farmasi yang terjangkau, ramah lingkungan, dan memiliki efek samping minimal. Penelitian lanjutan dengan cakupan yang lebih luas serta uji klinis pada manusia sangat diperlukan untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan standarisasi produk sebelum dapat diterapkan secara komersial dalam praktik medis dan kesehatan masyarakat.

4 KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari gulma kirinyuh efektif dan berpotensi digunakan sebagai bahan dasar obat semprot luka dalam pengobatan luka luar. Formulasi semprotan berbasis kirinyuh ini terbukti mampu mempercepat proses penyembuhan luka. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan konsentrasi optimal dari semprotan ini dalam penyembuhan berbagai jenis luka. Penggunaan kirinyuh dalam bentuk semprotan juga menawarkan kemudahan aplikasi dan mengurangi risiko kontaminasi langsung pada area luka. Dengan demikian, ekstrak etanol dari gulma kirinyuh berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai terapi luka dalam bentuk obat semprot di masa mendatang.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada Dr. drh. Syafruddin, MP. (FKH, Universitas Syiah Kuala - Ours Clinic and Petshop Banda Aceh) atas dukungan yang diberikan melalui penyediaan fasilitas bedah dan anestesi. Selain itu, ucapan terima kasih juga diberikan kepada MAN Model Banda Aceh dan SMK SMTI Banda Aceh atas kontribusinya dalam menyediakan infrastruktur dan fasilitas yang mendukung pelaksanaan penelitian. Penghargaan disampaikan kepada Saudari Putri Nabila

(Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Syiah Kuala) atas kontribusinya sebagai mitra penelitian dalam kajian aspek biokimia.

DAFTAR PUSTAKA

- Bustami, B., (2024) Uji aktivitas sediaan salep ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* (L.) King & HE Robins) sebagai penyembuh luka eksisi pada tikus putih jantan [disertasi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Ernawati, E., Jannah, N., (2021). Aktivitas antimikroba perasan daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) terhadap *Candida albicans* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *J Kedokt Kesehat.* 17(2), 137-44. doi: <https://doi.org/10.24853/jkk.17.2.137-144>.
- Fadhilah, R.N., Koesdaryanto, N.S., Pribady, T.R., Restanta, R.A.P., Nugroho, G.D., Yasa, A., et al. (2023). Ethnomedicinal knowledge of traditional healers on medicinal plants in Sukoharjo District, Central Java, Indonesia. *Biodiversitas*, 24(8), 4181–91. doi:10.13057/biodiv/d240844.
- Fadia, F., Nurlailah, N., Helmiah, T.E., & Lutpiatina, L. (2020). Efektivitas ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L) sebagai antibakteri *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus*. *J Ris Kefarmasi Indones.* 2(3), 158-68. doi: <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i3.104>.
- Gaspersz, N., Ngarbingan, A.R., Apriana, W.O., & Silayar, S.L.L., (2023). Study of utilization of kirinyuh leaf extract (*Chromolaena odorata*) as antidiabetic plaster: Phytochemical screening and in-vivo test. *In: AIP Conference Proceedings.* 2588(1), 1-7. AIP Publishing.
- Ifora, I., Arifin, H., & Silvia, R., (2017). Efek antiinflamasi krim ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* (L) RM King & H. Rob) secara topikal dan penentuan jumlah sel leukosit pada mencit putih jantan. *J Farmasi Higea.* 9(1), 68-75. doi: <http://dx.doi.org/10.52689/higea.v9i1.159>.
- Julung, H., Supiandi, M.I., Ege, B., Zubaidah, S., & Mahanal, S. (2023). Ethnobotany of medicinal plants in the Dayak Linoh tribe in Sintang District, Indonesia. *Biodiversitas.* 24(2), 837–45. doi:10.13057/biodiv/d240213.
- McGlone, J., (2010). *Guide for the care and use of agricultural animals in research and teaching.* Champaign (IL): Federation of Animal Science Societies.
- Munira, M., Rasidah, R., Zakiah, N., & Nasir, M. (2022). Identification of chemical compounds and antibacterial activity test of kirinyuh leaf extract (*Chromolaena odorata* L.) from Ie Seum Geothermal area, Regency of Aceh Besar, Indonesia. *Rasayan J Chem.* 15(4), 2852–7. doi:10.31788/RJC.2022.1546481.
- Oktavia, D., Pratiwi, S.D., Munawaroh, S., Hikmat, & A., Hilwan, I. (2022). The potential of medicinal plants from heath forest: Local knowledge from Kelubi Village, Belitung Island, Indonesia. *Biodiversitas*, 23(7), 3500–9. doi:10.13057/biodiv/d230741.
- Pierre, N.J., Flora, L.Y.C., Christian, N.C., Jacques, Y., Dang, E., Estelle, E.L.G., (2020) Evaluation of the wound healing potential of an ointment formulated with *Chromolaena odorata* (L.) RM King & H. Rob. (Asteraceae). *Scholars Int J Tradit Complement Med.* doi: 10.36348/sijtem.2020.v03i10.001.
- Purnama, J.N., Khristian, E., Syamsunarno, M.R.A., Kamisah, Y., & Safitri, R. (2023) Assessment of teratogenic effects of sappan wood (*Caesalpinia sappan* L.) extract in rats (*Rattus norvegicus*). *HAYATI J Biosci.* 30(6), 1036–42. doi:10.4308/hjb.30.6.1036.
- Putry, B.O., Harfiani, E., & Tjang, Y.S. (2021) Systematic review: efektivitas ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) terhadap penyembuhan luka studi *in vivo* dan *in vitro*. *In: Seminar Nasional Riset Kedokteran.* 2(1).

- Ramdani, F., Sriasih, M., & Drajat., (2018). A.S. The effect of pakoasi (*Chromolaena odorata* L.) leaf extract in curing open wound of rabbit skin (*Oryctolagus cuniculus*). In: *Proceedings of the 2nd International Conference Postgraduate School*. 1, 457-61.
- Rizkiyah, N., Putri, O.K., (2018). Efektivitas salep ekstrak etanol daun kirinyuh (*Eupatorium odoratum* L.) dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) [disertasi]. Surabaya: AKFAR PIM.
- Sa-a, A., Tanti Azizah, S., (2016). Formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun kirinyuh (*Eupatorium odoratum* L.) sebagai penyembuh luka terbuka pada kelinci [disertasi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tommy, M., Pratama, N.P., & Sari, K.R.P., (2022). Perbandingan kadar total fenolik dan flavonoid ekstrak etanol daun, batang, dan akar kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. *J Pharmacia Mandala Waluya*. 1(5), 217-31.
- Vijayaraghavan, K., Rajkumar, J., & Seyed, M.A., (2017). Efficacy of *Chromolaena odorata* leaf extracts for the healing of rat excision wounds. *Veterinárni Med*. 62(10), 1-6. doi:10.17221/161/2016-VETMED.