

ARTIKEL PENELITIAN

**Efektivitas Uji Salep Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma Longiflora* (L.) C. Presl)
Dengan Salep Mupirocin 2% Terhadap penyembuhan Luka Sayat
Dengan Pertumbuhan *Aeromonas Hydrophilia* Pada Tikus Putih Jantan**

Ihda Mutia¹, Irfan Hamdani², Yossi Andila³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jalan Gedung Arca Nomor 53 Medan, Sumatera Utara, 20217

²Departemen Ilmu Anestesi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jalan Gedung Arca Nomor 53 Medan, Sumatera Utara, 20217

³Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jalan Gedung Arca Nomor 53 Medan, Sumatera Utara, 20217

Email korespondensi: ihdamutia07@gmail.com

Abstrak: Luka adalah diskontinuitas atau kerusakan jaringan kulit yang terjadi akibat trauma benda tajam atau tumpul, bahan kimia, sayatan, gigitan serangga dan sejenisnya. Banyaknya jenis dan bentuk luka disesuaikan dengan efek dari luka tersebut, salah satunya adalah luka sayatan akibat sayatan. Daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) mengandung senyawa kimia yaitu saponin dan flavonoid. Jenis penelitian ini adalah *true* eksperimental dengan desain *post test controlled group design*. Penelitian ini untuk mengetahui efektivitas salep antibiotik yaitu salep mupirocin 2% dan ekstrak etanol daun kitolod (kontrol positif) dan kelompok yang diberikan salep basa (kontrol negatif). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan yang diberikan etanol Ekstrak daun kitolod konsentrasi 10% b/b, ekstrak etanol daun kitolod konsentrasi 15% b/b, dan ekstrak etanol daun kitolod konsentrasi 20% b/b memberikan efek penyembuhan luka paling cepat. yaitu selama 7 hari. Dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak etanol daun kitolod konsentrasi 10% b/b, konsentrasi 15% b/b, dan konsentrasi 20% b/b menunjukkan kesembuhan pada luka sayatan tersebut.

Kata Kunci: Luka sayat, ekstrak daun kitolod, *Isotoma longiflora* (L.) C. Presl

PENDAHULUAN

Luka merupakan diskontinuitas atau rusaknya jaringan kulit yang terjadi karena disebabkan oleh trauma benda tajam maupun benda tumpul, zat kimia, sayatan,

gigitan serangga dan sebagiannya. Banyaknya jenis dan rupa luka ini disesuaikan dengan akibat terjadinya luka salah satunya adalah luka insisi yang disebabkan karena adanya sayatan. Luka

insisi (sayatan) merupakan cedera pada kulit akibat sayatan benda tajam sehingga terjadi kerusakan pada jaringan kulit. Karakteristik luka sayat ada beberapa, yaitu: luka sejajar, tidak adanya memar berdekatan tepi kulit, tidak adanya '*bridging*' jaringan memanjang dari satu sisi ke sisi lain dalam luka.¹ Penyembuhan luka tersebut terdapat proses dalam fisiologi manusia yang melibatkan serangkaian reaksi dan interaksi kompleks antara sel dan mediator.

Penggabungan respons vaskuler, aktivitas seluler dan terbentuknya bahan kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka.

Terdapat 3 mekanisme penyembuhan luka yaitu kontraksi, epitelialisasi dan deposisi jaringan ikat. Pengobatan yang diberikan untuk penyembuhan luka dapat berupa antiseptik dari senyawa sintetis dan bahan alam.² Tanaman kitolod merupakan salah satu tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai penyembuhan luka yang bersifat antiseptik.

Daun kitolod memiliki kandungan senyawa kimia yaitu saponin dan flavonoid.³ Kandungan senyawa saponin yang terdapat pada daun kitolod berfungsi sebagai antibakteri akan bertugas merusak protein dan enzim dari sel bakteri sehingga akan terjadinya kebocoran. Saponin bekerja untuk meningkatkan permeabilitas membran sel dalam proses hemolisis. Senyawa flavonoid sebagai antibakteri bertugas untuk merusak motilitas bakteri serta bagian dari mikrosom dan lisosom. Flavonoid berperan dalam meningkatkan vaskularisasi pada fase

proliferasi dan *remodelling* jaringan sehingga suplai oksigen dan nutrisi ke jaringan dan sel yang luka dapat maksimal serta meningkatkan sintesis kolagen yang berfungsi meningkatkan pembentukan jaringan baru sehingga mempercepat proses penyembuhan luka.⁴

Mupirosin merupakan suatu antibiotik topikal yang memiliki spektrum luas terhadap bakteri positif gram dan negatif gram. Mupirosin bekerja dengan menghambat *isoleucyl-tRNA synthetase* sehingga dapat menghambat sintesis sel bakteri. Mupirosin dengan konsentrasi 2% dikatakan efektif dan jarang menyebabkan efek samping.

Peneliti tertarik untuk mengetahui efektivitas salep antibiotik yaitu salep Mupirocin 2% dan Ekstrak Etanol Daun Kitolod (kontrol positif) dan kelompok yang diberikan salep basa (kontrol negatif). Terhadap penyembuhan luka sayat pada *Aeromonas Hydrophila* pada Tikus Putih Jantan.

METODE

Jenis penelitian ini merupakan *true experimental* dengan rancangan *post test controlled group design*. Penelitian ini menggunakan metode perbandingan kelompok statis (*static group comparison*). Dimana terdapat kelompok yang diberikan salep antibiotik yaitu *mupirocin* dan salep ekstrak daun kitolod (kontrol positif) dan kelompok yang tidak menerima perlakuan (kontrol negatif). Penelitian ini menguji perbandingan efektivitas dari salep mupirocin dan salep ekstrak daun kitolod

(*isotoma longiflora* L) dalam penyembuhan luka induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia*.

Perlakuan pada penelitian ini membutuhkan tikus yang di mana tikus tersebut akan diberi sayatan sepanjang 2 cm. Penelitian ini akan berlangsung selama 14 hari di mana akan diberikan 5 perlakuan yaitu, perlakuan A merupakan luka diberi basis salep dengan induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* (kontrol negatif), perlakuan B merupakan Luka diberi salep mupirocin induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* (kontrol positif), perlakuan C merupakan Luka induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* diberi salep ekstrak daun Kitolod 10% b/b, perlakuan D merupakan luka induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* diberi salep ekstrak daun Kitolod 15% b/b, dan perlakuan E merupakan Luka induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* diberi salep ekstrak daun kitolod 20% b/b. Sampel yang digunakan tiap perlakuan adalah minimal 5 ekor di setiap kelompok dengan cadangan tikus yang dipakai sebanyak 2 ekor . Maka, total keseluruhan sebanyak 32 ekor tikus.

Variabel yang digunakan adalah sebagai berikut.

1. Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi dari konsentrasi (10% b/b, 15% b/b, dan 20% b/b) ekstrak daun kitolod (*isotoma longiflora* L) terhadap penyembuhan luka sayat induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia*

2. Variable terikat

Variabel terikat dipengaruhi oleh adanya variabel bebas yaitu penyembuhan luka sayat pada tikus induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* dengan indikator Panjang penyembuhan luka sayat.

3. Variable kendali

Variabel kendali pada penelitian ini adalah jenis kelamin, umur, jenis pakan, dan pembuatan luka

HASIL

Pembuatan Ekstrak Daun Kitolod

Langkah pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah pengumpulan daun kitolod. Daun kitolod didapatkan dari gardener atau tukang kebun yang selanjutnya dicuci dengan air mengalir sampai bersih, kemudian daun ditiriskan dan dikeringkan dengan cara penjemuran di bawah sinar matahari secara tidak langsung yaitu menutup daun dengan kain hitam. Setelah proses penjemuran, daun yang sudah kering di-blender sampai halus, kemudian dilakukan pengayakan serbuk simplisia daun kitolod menggunakan mesh nomor 40.

Proses setelah menghasilkan serbuk simplisia daun kitolod dilanjut dengan pembuatan ekstrak kental daun kitolod melalui metode maserasi. Metode tersebut digunakan karena lebih aman dalam mengekstrak metabolit yang tidak tahan panas. Adapun langkah dari metode maserasi adalah merendam serbuk simplisia daun kitolod dengan etanol 70%, dimana pemilihan pelarut etanol 70% dipilih melalui prinsip kelarutan *like dissolve like* yang artinya adalah senyawa polar hanya larut dalam pelarut polar dan begitu pula

sebaliknya pada senyawa semi polar dan senyawa non polar.⁵

Perbandingan yang digunakan dalam proses maserasi yaitu 1:7,5 di mana serbuk simplisia sebanyak 500g dan pelarut etanol 70% sebanyak 3750 ml selama 3 hari. Hasil maserasi yang dilakukan selama 3 hari kemudian disaring menggunakan kain *flannel*. Lebih lanjut, hasil maserat kemudian diremaserasi dengan perbandingan 1:2,5 dengan pelarut sebanyak 1250 ml selama 1 hari. Selanjutnya hasil maserat I dan maserat II digabungkan untuk kemudian diuapkan melalui *vacuum rotary evaporator* pada suhu kurang dari 70°C. Terakhir, ekstrak dipanaskan di atas water batcher sehingga memperoleh ekstrak kental daun kitolod. Adapun bobot pembuatan ekstrak daun kitolod adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Bobot Pembuatan Ekstrak Daun Kitolod

Simplisia	Ekstrak	Randemen
1000 gram	125 gram	12,5%

Berdasarkan Tabel 1. diketahui bahwa ekstrak kental daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) yang didapatkan sebesar 125 gram, maka dari itu diperoleh perhitungan randemen sebesar 12,5% dimana lebih dari 10%, artinya adalah ekstrak yang didapatkan optimal.⁶ Ekstrak kental kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) ini akan digunakan sebagai bahan aktif dalam pembuatan salep.

Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kitolod

Uji skrining fitokimia ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl)

dilakukan melalui uji tabung berupa senyawa kimia flavonoid dan saponin. Identifikasi pada senyawa flavonoid dilakukan menggunakan pereaksi etanol 96%, HCl 2N serta HCl pekat hasil positif yang ditunjukkan melalui warna merah kecokelatan. Sedangkan identifikasi pada senyawa saponin dilakukan dengan penambahan sedikit air ke dalam daun kitolod, selanjutnya dikocok vertikal dan ditambahkan HCl 2N hasil positif yang ditunjukkan melalui adanya busa yang tetap setelah penambahan HCl 2N.²¹ Adapun hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kitolod

Uji Senyawa	Perlakuan	Hasil
Flavonoid	Ekstrak daun kitolod + 2ml etanol 96% + 2ml HCl 2N + 10 tetes HCl pekat	Merah Kecoklatan (+)
Saponin	Ekstrak daun kitolod dikocok vertikal selama 10 detik, dibiarkan selama 10 menit + 2 tetes HCl 2N	Menunjukkan adanya busa (+)

Pembuatan salep ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) dalam penelitian ini dibagi atas tiga formula dengan variasi konsentrasi 10% b/b, 15% b/b, dan 20% b/b. Seluruh konsentrasi pada formula diberikan tiga kali replikasi dimana formula salep ekstrak daun kitolod memiliki bahan yang terdiri dari ekstrak daun kitolod, *adepts lanae*, dan *vaselin album*.

Adapun pemilihan bahan dalam pembuatan salep ekstrak daun kitolod yaitu *adepts lanae* dan vaselin album dikarenakan bahan tersebut yang memasuki kategori dalam basis hidrokarbon. Basis hidrokarbon juga dipilih karena basis yang sulit tercuci oleh air dan tidak terabsorpsi oleh kulit langsung, selain itu sifat minyak yang terkandung hampir anhidrat sehingga memberikan kestabilan yang optimum pada beberapa zat aktif seperti antibiotik. Basis hidrokarbon juga digunakan sebagai penutup oklusif yang dapat menghambat penguapan kelembaban secara normal dari kulit, sehingga basis ini juga mampu meningkatkan hidrasi pada kulit.⁷

Pembuatan salep dilakukan dengan peleburan bahan *adepts lanae* dan vaselin album terlebih dahulu guna bahan dapat lebih mudah dicampur dan homogen. *Adepts lanae* yang telah dileburkan kemudian dimasukkan ke dalam mortar yang sebelumnya sudah dipanaskan, selanjutnya ditambahkan dengan ekstrak daun kitolod. Ekstrak daun kitolod digunakan sebagai bahan zat aktif dalam formula ini, lebih lanjut ditambahkan dengan vaselin album sedikit demi sedikit kemudian diaduk sampai homogen. Penambahan vaselin album memiliki fungsi sebagai penutup oklusif yang dapat menghambat penguapan kelembaban secara normal dari kulit.⁸

Uji Sifat Fisik Ketersediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod

A. Uji Organoleptis

Uji organoleptis merupakan uji yang dilakukan guna mengamati bentuk, bau, dan

warna pada formula salep ekstrak dengan etanol pada daun kitolod yaitu ditunjukkan pada formula 1, formula 2, dan formula 3 selama penyimpanan hari ke 0, 7, dan 14 pada suhu ruangan. Uji ini memiliki tujuan untuk mengevaluasi stabilitas pada sediaan selama penyimpanan. Hasil uji organoleptis salep ekstrak etanol pada daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis

Formula	Replikasi	Bentuk	Bau	Warna
F1	R1	Semi solid	Khas Salep	Hijau
	R2	Semi solid	Khas Salep	Hijau
	R3	Semi solid	Khas Salep	Hijau
F2	R1	Semi solid	Khas Salep	Hijau pekat
	R2	Semi solid	Khas Salep	Hijau pekat
	R3	Semi solid	Khas Salep	Hijau pekat
F3	R1	Semi solid	Khas Salep	Hitam
	R2	Semi solid	Khas Salep	Hitam
	R3	Semi solid	Khas Salep	Hitam

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan selama 1 hari memperoleh hasil bahwa salep berada pada kondisi yang stabil selama penyimpanan yang ditandai dengan tidak adanya perubahan pada bentuk, bau, dan warna salep. Perbedaan warna pada masing-masing formula salep dipengaruhi oleh adanya konsentrasi ekstrak daun kitolod yang bervariasi yaitu 10% b/b pada formula 1, 15% b/b pada formula 2, dan 20% b/b

pada formula 3 yang menyebabkan warna salep gelap.

B. Uji Homogenitas

Uji homogenitas yang dilakukan pada salep ekstrak etanol daun kitolod memiliki tujuan guna mengetahui homogen atau tidaknya sediaan pada salep. Artinya adalah jika sediaan menunjukkan tidak homogen maka zat aktif pada salep tidak akan terdistribusi dengan rata pada suatu sediaan. Uji homogenitas pada salep ekstrak daun kitolod dilakukan melalui pengolesan salep pada kaca objek kemudian ditimpa dengan objek lain, setelah itu dilakukan pengamatan untuk melihat hasil yang homogen atau tidak. Homogenitas yang baik ditunjukkan dengan adanya partikel pada sediaan. Adapun hasil uji homogenitas pada salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) adalah sebagai berikut.

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas

Replikasi	F1	F2	F3
1	Homogen	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen	Homogen
Rata-rata	Homogen	Homogen	Homogen

Berdasarkan Tabel 4. di atas menunjukkan bahwa ekstrak etanol pada daun kitolod dari ketiga formula baik pada replikasi 1, 2, dan 3 memperoleh hasil yang homogen.

C. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar merupakan uji yang dilakukan guna mengetahui kemampuan

pada salep untuk menyebar saat dioleskan. Hal ini ditunjukkan dengan semakin luas daya sebar yang dihasilkan oleh salep maka luas permukaan kontak obat dengan kulit juga semakin besar, sehingga absorpsi obat akan semakin optimal. Adapun hasil uji daya sebar pada salep ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) adalah sebagai berikut.

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

Replikasi	F1	F2	F3
1	4,4	5,5	6
2	5	6	6,1
3	5,2	6,3	6,4
Rata-rata (cm)	4,8	5,9	6,1

Berdasarkan tabel 5. diperoleh bahwa hasil rata-rata daya sebar salep pada formula 1 sebesar 4,8 cm, formula 2 menunjukkan rata-rata sebesar 5,9 cm, sedangkan pada formula 3 memiliki rata-rata daya sebar sebesar 6,1 cm. Hal ini menunjukkan bahwa salep memiliki daya sebar yang baik sesuai dengan ketentuan yaitu sekitar 5-7 cm untuk sediaan topikal.⁹

D. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan guna untuk mengevaluasi adanya perubahan tingkat kental pada masing-masing formula salep ekstrak etanol daun kitolod. Penentuan viskositas dilakukan dengan menggunakan viskosimeter (VT-04E RION) dengan rotor nomor 2. Hasil uji viskositas salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 6. Hasil Uji Viskositas

Replikasi	F1	F2	F3
1	40,8%	39,8%	39,0%
2	41,0%	40,0%	39,2%
3	41,2%	40,5%	39,5%
Rata-rata (detik)	41,0%	40,1%	39,2%

Berdasarkan Tabel 6. menunjukkan hasil uji viskositas pada masing-masing formula pada suhu ruangan yaitu pada formula 1, formula 2, dan formula 3. Hasil dari seluruh formula menunjukkan nilai viskositas yang sesuai dengan standar yang ditetapkan pada viskositas salep menurut SNI yaitu berada dalam kisaran nilai viskositas 2.000 – 50.000 cP.¹⁰

E. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat merupakan uji yang menggambarkan kemampuan atas sediaan yang melekat di kulit. Kemampuan melekat lebih lama pada kulit menunjukkan adanya kemungkinan zat aktif dapat memberikan efek yang lebih baik. Semakin besar daya lekat salep maka absorbs obat semakin besar dikarenakan adanya ikatan yang akan menjadikan salep dengan kulit akan semakin lama, sehingga basis dapat melepaskan obat lebih optimal pula. Hasil uji daya lekat salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 7. Hasil Uji Daya Lekat

Replikasi	F1	F2	F3
1	6,17	2,03	1,66
2	5,03	1,58	1,63
3	4,84	1,60	1,20
Rata-rata (detik)	5,34	1,73	1,49

Berdasarkan Tabel 7. menunjukkan hasil uji daya lekat pada masing-masing formula pada suhu ruangan yaitu pada formula 1, formula 2, dan formula 3. Hasil dari seluruh formula menunjukkan nilai daya lekat yang sesuai dengan standar yang ditetapkan yaitu lebih dari satu detik.¹¹

F. Uji pH

Pemeriksaan pH merupakan salah satu bagian dari kriteria pemeriksaan pada sifat kimia dalam memprediksi kestabilan salep ekstrak etanol daun kitolod. Pengujian pH sediaan salep mempunyai tujuan guna mengetahui nilai pH pada salep yang memiliki standar pH yaitu sediaan topikal berkisar antara 4,5 – 6,5.³⁷ Adapun hasil uji pH pada salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) adalah sebagai berikut.

Tabel 8. Hasil Uji pH

Replikasi	F1	F2	F3
1	6,5	6,7	6,7
2	6,4	7,2	6,9
3	6,5	7,3	7,0
Rata-rata	6,4	7,0	6,8

Berdasarkan Tabel 8. menunjukkan hasil uji pH pada masing-masing formula pada suhu ruangan yaitu pada formula 1, formula 2, dan formula 3. Hasil dari formula 1 menunjukkan nilai pH yang berada pada standar sediaan topikal pada salep, sedangkan formula 2 dan formula tidak memenuhi standar pH.

Uji Terhadap Penyembuhan Luka

Uji aktivitas salep ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) terhadap penyembuhan pada luka sayat memiliki

tujuan guna mengetahui adanya aktivitas atau efek yang diberikan terhadap penurunan panjang luka sayat dan lama waktu penyembuhan luka. Uji ini dilakukan secara eksperimental terhadap hewan uji tikus putih.

Desain penelitian yang dilakukan dengan membagi 30 ekor tikus yang dibagi atas 5 kelompok perlakuan yaitu perlakuan dengan luka diberi basis salep dengan induksi bakteri *Aeromas Hydrophilia* (kontrol negatif), perlakuan dengan luka diberi salep mupirocin dengan induksi bakteri *Aeromas Hydrophilia* (kontrol positif), perlakuan dengan luka induksi bakteri *Aeromas Hydrophilia* diberi salep ekstrak daun kitolod 10% b/b, perlakuan dengan luka induksi bakteri *Aeromas Hydrophilia* diberi salep ekstrak daun kitolod 15% b/b, dan perlakuan dengan luka induksi bakteri *Aeromas Hydrophilia* diberi salep ekstrak daun kitolod 20% b/b. Penelitian ini menggunakan mupirocin sebagai kontrol positif yang mana merupakan antibiotik yang di isolasi dari *Pseudomonas fluorescens*. Zat ini digunakan secara topikal, dan terutama efektif melawan bakteri gram positif, (*S. Aureus*, *Streptococcus*, *MRSA*), dan bakteri gram negatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp*, dan *Enterobacter sp*).¹²

Luka sayat dibuat dengan cara mengangkat kulit punggung tikus secara subkutan dengan menggunakan pinset, kemudian dibuat luka dengan *cutter* (silet) yang sudah disterilkan dengan alkohol, kemudian dibuat luka sampai bagian

subkutan kulit tikus sepanjang 2 cm.¹³ Luka sayat yang telah dibuat kemudian diberikan terapi sesuai dengan kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol positif (mupirocin), kelompok kontrol negatif (basis salep), kelompok salep ekstrak daun kitolod dengan konsentrasi 10% b/b, 15% b/b, dan 20% b/b.

Dalam penelitian ini, digunakan ekstrak daun kitolod yang dibentuk dalam dengan bahan dasar salep berupa *adepts lanae* dan vaselin album. Vaseline album dan *adepts lanae* termasuk dalam kategori bahan dasar salep berbasis hidrokarbon. Pemilihan basis hidrokarbon ini dikarenakan sifatnya yang sulit dicuci oleh air dan tidak diserap dengan cepat oleh kulit. Karakteristik minyak yang hampir tanpa air pada basis ini memberikan stabilitas yang optimal bagi beberapa zat aktif seperti antibiotik. Selain itu, basis ini juga dapat berfungsi sebagai penutup oklusif yang menghambat penguapan kelembaban alami dari kulit, sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit.⁷

Luka sayat adalah hasil dari kerusakan atau kehilangan jaringan tubuh yang diakibatkan oleh benda tajam.⁴⁰ Hasil pengamatan dan analisis data mengungkapkan bahwa salep yang mengandung ekstrak daun kitolod memiliki dampak positif pada proses penyembuhan luka sayat pada tikus. Pengaruh tersebut dapat didistribusikan kepada senyawa-senyawa tertentu yang terdapat dalam ekstrak daun kitolod, seperti flavonoid dan saponin. Daun kitolod juga ditemukan mengandung sejumlah senyawa kimia, termasuk alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol.¹⁴

Hal ini ditunjukkan pada hasil pengamatan sesuai dengan parameter dalam penyembuhan luka sayat yang terdiri dari pengukuran panjang pada luka sayat dan lama waktu penyembuhan luka. Penyembuhan sayat luka yang paling cepat yaitu pada salep ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 10% b/b, salep ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 15% b/b, dan salep ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 20% b/b yaitu ditunjukkan penyembuhan luka pada hari ke-7. Hasil pengamatan pengukuran panjang luka sayat dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 9. Rata-rata Persentase Penyembuhan Luka

La ma Wa ktu	Ba sis	Mupir ocin	Konsen trasi 10%	Konsen trasi 15%	Konsen trasi 20%
Hari 0,0	0,0	0,00	0,00	0,00	0,00
Hari 2	0,0	6,67	13,33	20,00	33,33
Hari 3	13,33	26,67	33,33	40,00	46,67
Hari 4	20,00	40,00	46,67	66,67	73,33
Hari 5	33,33	66,67	60,00	73,33	86,67
Hari 6	46,67	80,00	73,33	86,67	93,33
Hari 7	53,33	93,33	100,00	100,00	100,00

Data hasil uji terhadap penyembuhan luka dalam (%) kemudian diuji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Adapun hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 10. Hasil Uji Normalitas Penyembuhan Luka

Formula	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Basis Salep	.919	7	.458
Salep Mupirocin	.938	7	.624
Salep Ekstra Daun Kitolid 10% b/b	.986	7	.983
Salep Ekstra Daun Kitolid 15% b/b	.954	7	.765
Salep Ekstra Daun Kitolid 20% b/b	.920	7	.470

Berdasarkan Tabel 10. menunjukkan hasil uji normalitas pada basis salep memperoleh nilai signifikan sebesar 0,458, pada salep mupirocin memperoleh nilai signifikan sebesar 0,624, pada salep ekstra daun kitolid 10% b/b memperoleh nilai signifikan sebesar 0,983, pada salep ekstra daun kitolid 15% b/b memperoleh nilai signifikan sebesar 0,765, dan pada salep ekstra daun kitolid 15% b/b memperoleh nilai signifikan sebesar 0,470. Kelima perlakuan menunjukkan nilai signifikan > 0,05 yang artinya adalah data penyembuhan luka dengan seluruh salep berdistribusi dengan normal. Lebih lanjut, data yang berdistribusi normal kemudian diuji homogenitasnya, adapun hasilnya sebagai berikut.

Tabel 11. Hasil Uji Homogenitas Penyembuhan Luka

	Levene			
	Statistic	df1	df2	Sig.
Perlakuan Based Mean	on.997	4	25	.428
Based Median	on.841	4	25	.512

Based on.841	4	22.210	.514
Median and with adjusted df			
Based on.982	4	25	.435
trimmed mean			

Berdasarkan Tabel 11. menunjukkan bahwa nilai signifikan sebesar $0,428 > 0,05$ melalui uji homogenitas. Artinya adalah terdapat kesamaan varian antar perlakuan atau dapat dikatakan data bersifat homogen. Selanjutnya adalah uji varians yang menggunakan uji One Way Anova, adapun hasil uji varians dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 12. Hasil Uji Varians Penyembuhan Luka

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9193.793	4	2298.448	2.874	.044
Within Groups	19992.474	25	799.699		
Total	29186.267	29			

Tabel 12. menunjukkan hasil uji varians di mana memperoleh nilai signifikan sebesar $0,044 < 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan basis salep, salep mupirocin, salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 10%, salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 15%, dan salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 20%. Lebih lanjut, penyembuhan luka dengan daun kitolod menunjukkan perbedaan baik pada perlakuan A, perlakuan B, perlakuan C, perlakuan D, dan perlakuan E.. Untuk mengetahui perbedaan antar formula dapat dilakukan uji lebih lanjut

yaitu uji LSD, adapun hasil uji LSD dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 13. Hasil Uji Perbandingan (LSD) Penyembuhan Luka

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Sig.
Basis Salep	Salep Mupirocin	.089
	Konsentrasi 10%	.045
	Konsentrasi 15%	.014
	Konsentrasi 20%	.004
Salep Mupirocin	Basis Salep	.089
	Konsentrasi 10%	.737
	Konsentrasi 15%	.385
	Konsentrasi 20%	.186
Konsentrasi 10%	Basis Salep	.045
	Salep Mupirocin	.737
	Konsentrasi 15%	.591
	Konsentrasi 20%	.317
Konsentrasi 15%	Basis Salep	.014
	Salep Mupirocin	.385
	Konsentrasi 10%	.591
	Konsentrasi 20%	.638
Konsentrasi 20%	Basis Salep	.004
	Salep Mupirocin	.186
	Konsentrasi 10%	.317
	Konsentrasi 15%	.638

Hasil analisis uji perbandingan melalui uji LSD menunjukkan pada basis salep dibandingkan dengan salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 10%, salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 15%, dan salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 20% memiliki nilai signifikan masing-masing sebesar 0,045, 0,014, dan $0,004 < 0,05$ sehingga dapat dikatakan terdapat perbedaan antar perlakuan, lebih lanjut dibandingkan dengan salep mupirocin memiliki nilai signifikan sebesar $0,089 > 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan antar perlakuan. Pada

penyembuhan luka melalui salep mupirocin dibandingkan dengan seluruh perlakuan menunjukkan nilai signifikan yang lebih dari 0,05 sehingga artinya tidak terdapat perbedaan antara penyembuhan luka dengan salep mupirocin dengan perlakuan salep lainnya. Sedangkan, pada penyembuhan luka melalui salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 10% dibandingkan dengan basis salep menunjukkan nilai sebesar $0,045 < 0,05$ artinya terdapat perbedaan antara perlakuan, lebih lanjut dibandingkan dengan salep mupirocin, salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 15%, salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 20% masing-masing memiliki nilai signifikan sebesar 0,737, 0,591, 0,317 ($< 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan antar perlakuan dalam penyembuhan luka. Penyembuhan luka melalui salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 15% dibandingkan dengan basis salep menunjukkan nilai sebesar $0,014 < 0,05$ artinya terdapat perbedaan antara perlakuan, lebih lanjut dibandingkan dengan salep mupirocin, salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 10%, salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 20% masing-masing memiliki nilai signifikan sebesar 0,385, 0,591, 0,638 ($< 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan antar perlakuan dalam penyembuhan luka. Lebih lanjut, pada penyembuhan luka melalui salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 20% dibandingkan dengan basis salep menunjukkan nilai sebesar $0,004 < 0,05$ artinya terdapat perbedaan antara perlakuan, lebih lanjut dibandingkan dengan basis salep, salep mupirocin, salep ekstrak daun kitolod

konsentrasi 10%, salep ekstrak daun kitolod konsentrasi 15% masing-masing memiliki nilai signifikan sebesar 0,186, 0,317, 0,638 ($< 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan antar perlakuan dalam penyembuhan luka.

Hasil penelitian ini menunjukkan pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 10% b/b, ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 15% b/b, dan ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 20% b/b memberikan efek penyembuhan luka sayat paling cepat yaitu selama 7 hari.. Hal ini sejalan dengan teori yang disampaikan bahwa dosis tertentu pada perawatan yang diberikan akan menerima respon pada tubuh, di mana tergantung juga pada dosis yang diberikan atau disebut dengan istilah *dose-dependent respons*.¹⁵

Ada 3 fase penyembuhan luka yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Diawali dengan fase inflamasi yang merupakan reaksi tubuh terhadap luka yang dimulai setelah beberapa menit dan berlangsung sekitar 3 hari setelah cedera. Selanjutnya, fase proliferasi ditandai dengan munculnya pembuluh darah baru sebagai hasil rekonstruksi, fase proliferasi terjadi dalam waktu 3-24 hari. Kemudian, fase maturasi merupakan tahap akhir proses penyembuhan luka. Dapat memerlukan waktu lebih dari 1 tahun, bergantung pada kedalaman dan keluasan luka.¹⁶ Hasil penelitian memperoleh bahwa pemberian salep ekstrak etanol daun kitolod berguna untuk memperpendek fase inflamasi dan fase poliferasi seperti yang telah diuraikan.

Kelompok perlakuan yang diberikan salep ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 10% b/b, ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 15% b/b, dan ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 20% b/b memiliki aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok positif (salep mupirocin). Kemungkinan hal ini disebabkan oleh kandungan senyawa flavonoid dan saponin dalam ekstrak tersebut, yang memiliki peran penting dalam mempercepat penyembuhan luka terbuka. Senyawa flavonoid diketahui memiliki aktivitas anti inflamasi yang berfungsi sebagai agen anti-radang, dan mereka juga mampu mengurangi kekakuan dan nyeri yang terkait dengan proses penyembuhan luka.¹⁷ Flavonoid memiliki sifat anti inflamasi yang membuatnya efektif dalam meredakan peradangan dan mengurangi sensasi nyeri ketika terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka.¹⁸

Penyembuhan luka sayat dengan menggunakan salep yang mengandung ekstrak daun kitolod juga dipercepat oleh adanya senyawa flavonoid dalam ekstrak tersebut, yang memiliki peran sebagai agen antibakteri. Selain itu, senyawa flavonoid dan polifenol termasuk dalam kelompok senyawa fenol yang telah terbukti memiliki aktivitas antiseptik.¹⁹ Mekanisme kerja senyawa tersebut melibatkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom. Ini terjadi melalui interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri, yang menghasilkan pelepasan energi transduksi yang memengaruhi membran sitoplasma bakteri. Selain itu, senyawa ini juga mampu

menghambat motilitas bakteri.²⁰ Kandungan flavonoid berperan dalam proses membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada jaringan hidup seperti kulit dan membran mukosa. Selain itu, mereka juga dapat mengurangi peradangan dengan cara menghambat aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase.²¹

Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan yang mampu mencegah zat beracun. Sifat antioksidan mereka memungkinkan untuk menetralkan radikal bebas yang dapat merusak sel-sel protein, lipid, dan karbohidrat. Radikal bebas memiliki potensi untuk mengganggu integritas, struktur, dan fungsi sel, sehingga pentingnya antioksidan dalam mengatasi dampak negatif dari radikal bebas tersebut menjadi sangat nyata.²² Antioksidan bekerja dengan cara memutus reaksi berantai yang dilakukan oleh radikal bebas, sehingga mereka dapat mencegah kerusakan pada jaringan.²³ Hubungan ini terkait dengan kemampuan senyawa flavonoid sebagai agen anti inflamasi yang diduga dapat menghambat proses inflamasi dengan menangkap radikal bebas sebagai antioksidan.²⁴ Senyawa-senyawa aktif yang ada dalam daun kitolod kemungkinan besar berkontribusi dalam proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih dengan cara ini.

Proses penyembuhan luka sayat dengan menggunakan salep ekstrak daun kitolod juga dipengaruhi oleh kandungan senyawa saponin yang berperan dalam memacu pembentukan kolagen. Mekanisme kerja saponin dalam penyembuhan luka sayat adalah dengan merangsang proses

pembentukan kolagen, yaitu struktur protein yang memiliki peran penting dalam proses penyembuhan luka.¹⁸ Pada tahap ini, kolagen akan berfungsi dengan menghubungkan jaringan-jaringan di luka sayat, yang bertujuan untuk mengembalikan kekuatan jaringan kulit dan mempercepat proses penyembuhan luka sayat.²⁵

DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul “Perbandingan Uji Salep Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) Dengan Salep Mupirocin Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Dengan Pertumbuhan *Aeromonas Hydrophilia* Pada Tikus Putih Jantan” dapat disimpulkan bahwa pembuatan salep ekstrak etanol daun kitolod dilakukan uji fisik kesediaan yang terdiri dari uji *organoleptis* dimana memperoleh salep berada dalam kondisi yang stabil ditandai dengan tidak adanya perubahan pada bentuk, bau, dan warna salep. Uji homogenitas menunjukkan salep ekstrak daun kitolod memperoleh hasil yang homogen baik pada formula 1, formula 2, dan formula 3. Uji daya sebar menunjukkan bahwa salep memiliki daya sebar yang baik sesuai dengan ketentuan sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm. Uji viskositas pada salep ekstrak etanol daun kitolod menunjukkan nilai viskositas yang sesuai dengan standar yang ditetapkan menurut SNI yaitu kisaran nilai viskositas 2.000 – 50.000 cP. Selanjutnya, uji daya lekat pada salep ekstrak etanol daun kitolod memperoleh nilai daya lekat yang sesuai dengan standar yang ditetapkan yaitu lebih

dari satu detik. Lebih lanjut, uji pH pada salep ekstrak etanol daun kitolod pada formulasi 1 berada pada standar sediaan topikal pada salep, sedangkan pada formula 2 dan formula 3 tidak memenuhi standar pH. Uji terhadap penyembuhan luka terhadap tikus putih jantan ditunjukkan pada penggunaan salep ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 10% b/b, konsentrasi 15% b/b, dan konsentrasi 20% b/b menunjukkan penyembuhan luka pada hari ke-7.

KESIMPULAN

Hasil penelitian juga menunjukkan terdapat perbedaan antara salep ekstrak daun kitolod dengan basis salep dan salep mupirocin terhadap penyembuhan luka sayat dengan pertumbuhan *Aeromonas Hydrophilia* pada tikus putih jantan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih dapat diberikan kepada kontributor penelitian tanpa menuliskan gelar. Ucapan terima kasih ditujukan pada profesional yang memiliki kontribusi dalam penyusunan jurnal, termasuk pemberi dukungan teknis, dukungan dana dan dukungan umum dari suatu institusi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rezkiyana Mulya Halim. Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etlingera Elatior*) Dalam Bentuk Sediaan Gel Terhadap Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*), 2014;85(1):2071-2079.

2. Awwaliyah R. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod (*Isotoma longiflora*) Terhadap Penyembuh Luka Sayat Pada Mecit (*Mus musculus*). UJI Akt EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT (*Mus musculus*) SKRIPSI. 2021;14(1):1-13.
3. Putri DD, Hazar S, Fitrianiingsih SP. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) terhadap *Bacillus cereus*. Pros Farm ISSN 2460-6472. 2016;2(2):529-535.
4. Saputro SD, Harti AS, Setiyajati A. Perbandingan Sediaan Simplisia Dan Ekstrak Maserasi Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II A Secara In Vivo Mahasiswa PRODI S-1 Keperawatan STIKes Kusuma Husada Surakarta Dosen PRODI D3 Keperawatan STIKes Kusuma Husa. 2013;25:1-9.
5. Khopkar, U., & Doshi, B. (2008). Improving diagnostic yield of punch biopsies of the skin. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 74, 527.
6. Handayani, H., Sriherfyna, F. H., & Yuniarta, Y. (2016). Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan: Pelarut Dan Lama Ekstraksi)[In Press Januari 2016]. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 4(1).
7. Wardiyah, S. (2015). Perbandingan Sifat Fisik Sediaan Krim, Gel, Dan Salep Yang Mengandung Etil P-Metoksisinamat Dari Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga* Linn). (Skripsi). Jakarta : Uin Syarif Hidayatullah.
8. Radiska, H (2009). Formulasi Sediaan Salep (Ointment) Minyak Atsiri Daun Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia* (Christm & Panz) Swingle) Sebagai Anti Jerawat Dan Uji Efektivitas Antibakteri Secara In Vitro (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
9. Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., A., & Sigla, A.K. (2002). Spreading of Semisolid Formulation: An Update. *Pharmaceutical Tecnology*, 84–102. <https://doi.org/10.5138/ijdd.2010.0975.0215.02012>
10. SNI. (1996). SNI. 16-4399-1996. Jakarta : Dewan Standarisasi Nasional.
11. Zatz, J.L., Dan Kushla, G.P., (1996). *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*. New York : Marcel Dekker Inc. 413-414.
12. Adriana, Y., & Rohmawan, R. (2021). Formulasi Dan Uji Mutu Fisika Kimia Sediaan Krim Mupirocin Menggunakan Emulgator Pada Konsentrasi Yang Berbeda. *ISTA Online Teknologi Journal*, 2(1), 14-23.
13. Pahra Hamzah, EM Kesaulija, & Yohanes Y. Rahawaren. 2003. Pemanfaatan tumbuhan obat tradisional masyarakat pulau mansinam kabupaten

- manokwari. Beccariana (september, 2003), vol. 5, no. 2: 52-116)
14. Herdianto, F. A., Hazar, S., & Fitriarningsih, S. P. (2016). Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak dan Karakterisasi Fitokimia Herba Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) terhadap *Candida albicans*. Prosiding Farmasi, 655-662.
 15. Susanti, N. A. 2017. Hubungan Derajat Eritema dengan Jumlah Makrofag pada Proses Penyembuhan Luka Diabetik Tikua Galur Wistar Jantan Model Diabetes Mellitus dengan Perawatan Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). (Skripsi). Malang : Universitas Brawijaya.
 16. Setyarini EA, Barus LS, Dwitari A., 2013. Perbedaan alat ganti verband antara dressing set dan dressing trolley terhadap resiko infeksi nosokomial dalam perawatan luka post operasi. Jurnal Kesehatan STIKes Santo Borromeus 1(1): 11-23.
 17. Mawarsari, T. (2015). Uji aktivitas penyembuhan luka bakar ekstrak etanol umbi talas Jepang (*Colocasia esculenta* (L.) schott var. antiquorum) pada tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan galur sprague dawley (Bachelor's thesis, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, 2015).
 18. Ruswanti, E., Cholil., dan Indra Suksmana, B. 2014. Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. Jurnal Kedokteran Gigi. 2(2), 162-166.
 19. Septiningsih, E. 2008. Efek Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (*Carica Papaya* L) dalam Sediaan Gel Pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand. [Skripsi]. Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
 20. Mappa, T., Edy, H. J dan Kojong, N. 2013. Formulasi Gel Daun Sasaladahan (*peperomia pellucida* (L) H.B.K) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar pada Kelinci (*oryctolagus cuniculus*). Jurnal Ilmiah Farmasi PHARMACON. 2(2), 55 .
 21. Haris, M. 2011. Penentuan Kadar Flavanoid Total Dan Aktivitas Antioksidan Dari Getah Jarak Pagar Dengan spektrofotometer UV-Visibel. (Skripsi). Padang : Universitas Anadadas.
 22. Oktiarni, D. Manaf, S., dan Suripno. 2012. Pengujian Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit (*Mus musculus*). Jurnal Gradien. 8(1), 752-755.
 23. Kusuma N. R. E., Ratnawati, R dan Dewi, D. 2014. Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat II Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) Terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi pada Tikus Putih (*Rattus novegicus*) Jantan Galur Wistar. Jurnal Majalah Kesehatan FKUB. 1(2).
 24. Ghofroh, Ain, Ainul. (2017). Uji Aktifitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod (*Isotoma Longiflora*) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar

(Combustio) Derajat II Pada Mencit (Mus Musculus). (Skripsi). Malang : Universitas Islam Negeri Maulana Ibrahim.

25. Sentat, T dan Permatasari, R. 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea Americana Mill.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Mencit Putih Jantan (Mus musculus). Jurnal Ilmiah Manuntung. 1(2), 100-106.