

PERBANDINGAN 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

SKRIPSI



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

IHDA MUTIA

1908260044

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2023

PERBANDINGAN 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

Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

IHDA MUTIA

1908260044

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2023



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.

20 Fax. (061) 7363488

Website : fk@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

NAMA : IHDA MUTIA

NPM : 1908260044

PRODI/ BAGIAN : PENDIDIKAN DOKTER

**JUDUL SKRIPSI : 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**

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 07 September 2023

Pembimbing

Unggul | Cerdas | Terpercaya

dr. Irfan Hamdani, Sp.An

NIDN : 0115107502



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.

20 Fax. (061) 7363488

Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Ihda Mutia

NPM 1908260044

Judul : 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

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Irfan Hamdani, Sp. An)

Penguji 1

(dr. Yenita, M. Biomed)

Penguji 2

(dr. dr. Yossi Andila, M. ked)

(Surg), Sp.B.FINACS)

Mengetahui,
Dekan FK-UMSU

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K))

NIDN : 0106098201

Ditetapkan di : Medan

Tanggal :

(dr. Desi Isnayanti, M. Pd. Ked)

NIDN : 0112098605

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Ihda Mutia

NPM : 1908260044

Judul Skripsi : Perbandingan Uji Salep Ekstrak Daun Kitolod Dengan Salep Mupirocin 2% Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Dengan Pertumbuhan Aeromonas Hydrophilia Pada Tikus Putih Jantan

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan , 15 September 2023

(Ihda Mutia)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh,.

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah memberikan berkat rahmat-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Perbandingan Uji Salep Ekstrak Daun Kitolod 1 Dengan Salep Mupirocin 2% Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Dengan Pertumbuhan *Aeromonas Hydrophilia* Pada Tikus Putih Jantan ” ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Shalawat beserta salam selalu tercurahkan kepada junjungan besar Nabi Muhammad Shallallahu ‘Alaihi Wa Sallam, yang telah membawa kita dari zaman jahiliyah hingga ke zaman yang penuh pengetahuan seperti sekarang ini. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Irfan Hamdani, Sp. An selaku Dosen Pembimbing yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu dan arahan kepada saya dalam proses penyusunan skripsi ini.
4. dr. Yenita, M. Biomed selaku Dosen Penguji Satu yang telah berkenan memberikan waktu, kritik dan arahan kepada saya dalam proses penyusunan skripsi ini.
5. dr. Yossi Andila, M.ked (Surg), Sp.B FINACS selaku Dosen Penguji Dua yang telah berkenan memberikan waktu, kritik dan arahan kepada saya dalam proses penyusunan skripsi ini.
6. Kedua orangtua saya, Bapak Muslim dan Mama tercinta Wati yang telah memberikan bentuk perhatian, dukungan, fasilitas, motivasi serta doa yang tiada henti.
7. Teruntuk Putri Bungsu dan Putri Agni selaku sahabat saya yang telah memberikan semangat dan support dengan kebahagiaan sederhana, terima kasih telah menemani dan memotivasi sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan penuh kebahagiaan. Keluarga besar saya yang mendukung dan mendoakan saya selama ini.

8. Teruntuk Ihdam Zulfikri, Al-Zibran , dan Nazwa Nurul Ain selaku adikku yang senantiasa mendukung dan membantu dalam menyelesaikan skripsi ini dengan penuh kebahagiaan.

9. Kepada pihak asisten laboratorium terutama Asisten laboratorium bang Risky yang telah memberikan saya izin melaksanakan penelitian ini hingga selesainya rangkaian penelitian saya dan selalu membantu dalam prosesn penelitian berlangsung dan

10. Serta pihak–pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu yang telah ikut serta dalam membantu skripsi saya.

Akhir kata, saya berharap Allah Subhanallahu Wa Ta'ala berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu saya. Semoga skripsi ini membawa manfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Medan , 15 September 2023

(Ihda Mutia)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Ihda Mutia

NPM : 1908260044

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas skripsi saya yang berjudul “Perbandingan Uji Salep Ekstrak Daun Kitolod Dengan Salep Mupirocin 2% 2% Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Dengan Pertumbuhan Aeromonas Hydrophilia Pada Tikus Putih Jantan”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini universitas Muhammadiyah sumatera utara berhak menyimpan, mengalihmedia/ formatkan, mengelola dalam bentuk data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 15 Agustus 2023

Medan , 15 September 2023

(Ihda Mutia)

Abstrak

Latar Belakang : Luka merupakan diskontinuitas atau rusaknya jaringan kulit yang terjadi karena disebabkan oleh trauma benda tajam maupun benda tumpul, zat kimia, sayatan, gigitan serangga dan sebagainya. Banyaknya jenis dan rupa luka ini disesuaikan dengan akibat terjadinya luka salah satunya adalah luka insisi yang disebabkan karena adanya sayatan. Daun kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*) memiliki kandungan senyawa kimia yaitu saponin dan flavonoid. 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 membrane sel dalam proses hemolisis. Senyawa flavonoid sebagai antibakteri bertugas untuk merusak motilitas bakteri serta bagian dari mikrosom dan lisosom. Metodologi : 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 antibiotic yaitu Mupirocin 2% dan salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (control positif) dan kelompok yang diberi basis salep (control negatif). Hasil Penelitian : 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. 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 2%). Kesimpulan : Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod dengan konsentrasi 10% b/b, konsentrasi 15% b/b, dan konsentrasi 20% b/b menunjukkan penyembuhan pada luka sayat

Kata Kunci : Luka Sayat, Ekstrak Daun Kitolod, *Isotoma longiflora (L.) C. Presl*

Abstract

Background: Wounds are discontinuities or damage to skin tissue that occurs due to trauma from sharp or blunt objects, chemicals, incisions, insect bites and the like. The number of types and forms of wounds is adjusted to the effect of the wound, one of which is an incision wound caused by an incision. Kitolod leaves (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) contain chemical compounds, namely saponins and flavonoids. The content of saponin compounds contained in kitolod leaves functions as an antibacterial will be in charge of damaging proteins and enzymes from bacterial cells so that leakage will occur. Saponins work to increase cell membrane permeability in the hemolysis process. Flavonoid compounds as antibacterials are responsible for damaging bacterial motility as well as parts of microsomes and lysosomes. Methodology: This type of research is a true experimental with post test controlled group design. This study uses a static group comparison method. Where there is a group given antibiotic ointment, namely Mupirocin 2% and Kitolod Leaf Ethanol Extract ointment (positive control) and a group given ointment base (negative control). Research Results: The results of this study showed that the treatment group given the ethanol extract of kitolod leaves with a concentration of 10% b/b, ethanol extract of kitolod leaves with a concentration of 15% b/b, and ethanol extract of kitolod leaves with a concentration of 20% b/b gave the fastest wound healing effect, namely for 7 days. The treatment group given Kitolod Leaf Ethanol Extract ointment with a concentration of 10% b/b, Kitolod Leaf Ethanol Extract with a concentration of 15% b/b, and kitolod leaf ethanol extract with a concentration of 20% b/b had higher activity compared to the positive group (Mupirocin 2% ointment). Conclusion: Kitolod Leaf Ethanol Extract Ointment with concentration of 10% b/b, concentration of 15% b/b, and concentration of 20% b/b showed healing on the cut wound.

Keywords: Cut Wound, Kitolod Leaf Extract, *Isotoma longiflora* (L.) C. Presl.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUTAKA.....	4
2.1. Kulit	4
2.1.1 Definisi Kulit	4
2.2.2.Lapisan Kulit.	4
2.2 Luka	7
2.2.1 Definisi Luka	7
2.2.3 Proses penyembuhan luka	7
2.2.3 Faktor Factor Penyembuhan Luka	8
2.2.4 Salep	9
2.3.2 Monografi Bahan	10
2.3.3 Uji Evaluasi Sediaan Salep	10

2.3.4 Persyaratan Salep.....	10
2.3 Salep Mupirocin 2%.....	10
2.5 Kitolod (<i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl.....	10
2.5.1 Definisi Tanaman.....	11
2.5.2 Taksonomi Tanaman Kitolod	12
2.5.3 Morfologi tanaman	12
2.5.4 Kandungan senyawa kitolod	13
2.5.5 Ekstraksi	15
2.6 Bakteri <i>Aeromonas hydrophila</i>	17
2.6.1 Klasifikasi <i>Aeromonas hydrophila</i>	17
2.6.2 Morfologi <i>Aeromonas hydrophila</i>	17
2.6.3 Kultur Bakteri.....	18
2.7 Kerangka Teori.....	17
2.8 Kerangka Konsep.....	18
2.9 Hipotesa.....	18
BAB III METODE PENELITIAN.....	19
3.1 Definisi Operasional.....	19
3.2 Jenis Penelitian.....	20
3.3 Waktu dan Tempat penelitian.	20
3.4 Populasi dan Sampel	20
3.5 Variabel Penelitian	20
3.6 Prosedur Penelitian.....	22
3.7 Evaluasi Sediaan.	26
3.8 Pengolahan dan Analisis Data.....	27
3.9 Alur Penelitian.....	29

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	31
4.1 Hasil Penelitian.....	33
A. Determinasi Tanaman.....	33
B. Uji Skrining Fitokimia Etanol Daun Kitolod.	34
(Isotoma longiflora (L.) C. Presl..	34
C. Uji Sifat Fisik Kediaan Salep Ekstrak Etanol	34
Daun Kitolod.	34
(Isotoma longiflora (L.) C. Presl.	34
C.1 Uji Oganoleptis	34
C.2 Uji Homogenitas	35
C.3 Uji Daya Sebar.....	36
C.4 Uji Viskositas.....	41
C.5 Uji Daya Lekat.....	45
C.6 Uji pH	49
4.1.2 Uji Terhadap Penyembuhan Luka.....	46
4.2 Pembahasan.	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.	64
5. 1 KESIMPULAN	64
5.2 SARAN.....	65
Daftar Pustaka	67
LAMPIRAN	73

Daftar gambar

Gambar 2.1 Tahapan Penyembuhan Luka.	8
Gambar 2.2 Gambaran Tanaman Kitolod	
(<i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl).....	11
Gambar 2.3 Struktur kimia flavonoid.	13
Gambar 2.4 Struktur kimia inti saponin.....	14
Gambar 2.5 Bakteri <i>Aeromonas hydrophila</i>	17
Gambar 4.1 Hasil Uji Organoleptis.....	37
Gambar 4.2 Diagram Rata-Rata Uji Daya Sebar Salep Ekstrak Etanol.....	39
Daun Kitolod (<i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl).....	39
Gambar 4.3 Diagram Rata-rata Uji Viskositas Salep Ekstrak Etanol	43
Daun Kitolod (<i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl).....	43
Gambar 4.4 Diagram Rata-rata Uji Daya Lekat Salep Ekstrak Etanol	47
Daun Kitolod (<i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl).....	47
Gambar 4.5 Diagram Rata-rata Uji pH Salep Ekstrak Etanol.....	52
Daun Kitolod (<i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl).....	52
Gambar 4.6 Diagram Rata-Rata Persentase Penyembuhan Luka.	56

Daftar Tabel

Tabel 4.1 Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kitolod.	34
(Isotoma longiflora (L.) C.Presl).....	34
Tabel 4.2 Hasil Uji Organoleptis.	34
Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas.....	36
Tabel 4.4 Hasil Uji Daya Sebar.....	36
Tabel 4.5 Hasil Uji Viskositas.	39
Tabel 4.6 Hasil Uji Daya Lekat.....	41
Tabel 4.7 Hasil Uji pH.	44
Tabel 4.8 Rata-Rata Persentase Penyembuhan Luka.....	46

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Lembar Observasi REEDA.	73
Lampiran 2. Surat Keterangan Ethical Clearence.	74
Lampiran 3. Surat Bebas Penelitian	75
Lampiran 4. Hasil Analisis Data	77
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	85
Lampiran 6. Artikel Penelitian.	92
Lampiran 7. Biodata penulis.	74

Daftar Singkatan

RNA : Ribonucleic acid

ds : dasar salep

UK-Y : ungu kristal-iodium

MHA : Mueller Hinton Agar

TSB : Tryptic Soy Broth

BAB I

Pendahuluan

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan diskontinuitas atau rusaknya jaringan kulit yang terjadi karena disebabkan oleh trauma benda tajam maupun benda tumpul, zat kimia, sayatan, gigitan serangga dan sebagainya. 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 sintetik 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 membrane 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.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efektivitas dari salep Ekstrak Daun Kitolod dengan Mupirocin 2% terhadap penyembuhan luka sayat dengan pertumbuhan *aeromonas hydrophilia* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*) ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk membandingkan efektivitas salep Ekstrak Daun Kitolod dan Mupirocin 2% terhadap penyembuhan luka sayat dengan pertumbuhan *aeromonas hydrophilia*

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui uji evaluasi salep Ekstrak Daun Kitolod (uji determinasi, fitokimia, organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, viskositas, dan pH)
2. Untuk mengetahui lamanya penyembuhan luka sayat dan efektivitas salep ekstrak daun kitolod dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% pada setiap kelompok dengan pertumbuhan *aeromonas hydrophilia* menggunakan ekstrak daun kitolod dan mupirocin 2%

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

1. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun kitolod terhadap penyembuhan luka sayat dengan pertumbuhan *aeromonas hydrophilia*

2. Menambah wawasan dan ilmu pengetahuan dalam pengobatan alternatif untuk penyembuhan luka
3. Mengembangkan temuan jika terbukti efektif untuk alternatif pengobatan.

1.4.2 Manfaat bagi pembaca

1. Memberikan informasi efektivitas salep Ekstrak Daun Kitolod terhadap penyembuhan luka sayat dengan pertumbuhan aeromonas hydrophilia
2. Diharapkan daun Kitolod (*Isotoma longiflora L.*) dapat dijadikan sebagai pengobatan alternatif untuk pengobatan luka sayat
3. Meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap kekayaan hayati yang dimiliki Indonesia sebagai salah satu bahan alternatif pengobatan
4. Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya dengan variabel yang berbeda

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Definisi Kulit

Kulit adalah suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh yang merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh. Seluruh kulit beratnya sekitar 16 % berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7–3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5–1,9 m². Tebal kulit bervariasi mulai dari 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Kulit tipis terletak pada kelopak mata, penis, labium minus dan kulit bagian medial lengan atas. Lapisan tanduk pada kulit berguna untuk melindungi jaringan-jaringan tubuh di sebelah dalam dan melindungi tubuh dari pengaruh-pengaruh luar seperti luka dan serangan kuman. Lapisan kulit paling luar diselubungi dengan lapisan tipis lemak, sehingga kulit tahan terhadap air.⁵

2.1.2 Lapisan Kulit

1) Lapisan Epidermis

Lapisan epidermis adalah lapisan luar kulit yang tipis dan avaskuler. Terdiri dari epitel berlapis gepeng berkeratin, mengandung sel melanosit, sel Langerhans dan sel merkel. Tebal epidermis berbeda-beda pada berbagai tempat di tubuh, paling tebal pada telapak tangan dan kaki. Epidermis merupakan lapisan teratas pada kulit manusia dan memiliki tebal yang berbeda-beda: 400-600 um untuk kulit tebal (kulit pada telapak tangan dan kaki) dan 75-150 um untuk kulit tipis (kulit selain telapak tangan dan kaki, memiliki rambut).⁵ Epidermis sebagian besar terdiri atas keratinosit, di mana terdapat melanosit yang menghasilkan melanin, sel-sel langerhans yang mempresentasikan antigen. Lapisan epidermis terdiri dari 5 lapisan antara lain

a) Stratum Korneum (lapisan tanduk)

Lapisan kulit paling luar dan terdiri atas beberapa sel gepeng yang mati, tidak memiliki inti dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk).

b) Stratum Lusidum

Terdapat langsung di bawah lapisan korneum. Lapisan ini terdiri dari sel-sel gepeng tanpa inti dengan protoplasma yang berubah menjadi protein yang disebut eleidin. Lapisan ini terlihat lebih jelas pada kulit telapak kaki dan telapak tangan.

c) Stratum Granulosum (lapisan keratohialin)

Lapisan ini berasal dari desakan sel-sel yang terbentuk di lapisan Malpighi. Terdiri atas 3-5 lapis sel poligonal gepeng yang sitoplasmanya berisikan granula keratohialin. Dalam lapisan kulit ini keratinosom dilepaskan ke dalam ruang intersel. Stratum granulosum mengandung ceramida, komponen penting dari lipid epidermal, yang bertanggung jawab untuk fungsi pelindung dari stratum korneum. Pada membran sel terdapat granula lamela yang mengeluarkan materi perekat antar sel, yang bekerja sebagai penyaring selektif terhadap masuknya materi asing, serta menyediakan efek pelindung pada kulit.

d) Stratum Spinosum

Disebut juga sebagai lapisan malpighi yang terdiri dari sel-sel yang saling berhubungan dengan perantara jembatan-jembatan protoplasma berbentuk kubus. Terdiri atas sel-sel kuboid, terdiri dari sekitar 4- 10 deretan sel-sel hidup yang mempunyai ruas-ruas, menonjol, dan saling bersentuhan satu sama lain. Sel-sel spinosum saling terikat dengan filamen; filamen ini memiliki fungsi untuk mempertahankan kohesivitas (kerekatan) antar sel dan melawan efek abrasi. Dengan demikian, sel-sel spinosum ini banyak terdapat di daerah yang berpotensi mengalami gesekan seperti telapak kaki. Bentuk sel berkisar antara bulat ke bersudut banyak (poly-gonal), dan semakin ke arah permukaan kulit makin besar ukurannya. Diantara sel-sel terdapat celah antar sel halus yang berguna untuk peredaran cairan jaringan ekstraseluler dan pengantaran

butir-butir melanin. Sel-sel di bagian lapis taju yang lebih dalam banyak yang berada dalam salah satu tahap me, mitosis. Kesatuan-kesatuan lapisan taju mempunyai susunan kimlawi yang khas. Int-inti sel dalam bagian basal lapis taju mengandung kolesterol, asam amino dan glutation.

6) Stratum Basal (Stratum Germinativum)

Merupakan lapisan paling bawah pada epidermis, terdiri atas selapis sel kuboid, dibentuk oleh satu baris sel torak (silinder) dengan kedudukan tegak lurus terhadap permukaan dermis. Merupakan satu lapis sel silindris dengan inti oval. Kompartemen epidermal memiliki kapasitas metabolisme yang besar misalnya oleh esterase. Alas sel-sel torak bergerigi dan bersatu dengan lamina basalis di bawahnya. Lamina basalis yaitu struktur halus yang membatasi epidermis dengan dermis. Pengaruh lamina basalis cukup besar terhadap pengaturan metabolisme dan fungsi-fungsi vital kulit. Pada stratum basal terjadi aktivitas mitosis, sehingga stratum ini bertanggung jawab dalam proses pembaharuan sel-sel epidermis secara berkesinambungan. Lapisan ini memproduksi pigmen melanin. Pigmen inilah yang menentukan warna kulit seseorang. Melanin mampu melindungi jaringan kulit agar terhindar dari bahaya ultraviolet

2) Dermis

Dermis atau corium tebalnya 3-5 mm, merupakan anyaman serabut kolagen dan elastis yang bertanggung jawab untuk sifat-sifat penting dari kulit. Dermis mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe, gelembung rambut, kelenjar lemak (sebacea), kelenjar keringat, otot, serabut syaraf dan korpus pacini. Daerah atas dari corium terdapat papil. Lapisan papil mengandung akhir syaraf yang dipengaruhi oleh perubahan suhu dan aplikasi anestetika lokal dan iritasi⁶.

a) Stratum papilaris

Lapisan yang tersusun lebih longgar, ditinjau dari adanya papila dermis yang jumlahnya bervariasi antara 50-250/mm. Jumlah terbanyak

dan lebih dalam pada daerah dimana tekanan terjadi paling besar, seperti pada telapak kaki. Pada bagian papila sebagian besar mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel di atasnya. Papila lain yang mengandung badan akhir saraf sensoris adalah badan Meissner. Tepat di bawah epidermis serat-serat kolagen tersusun rapat.⁶

b) Stratum retikularis

Lapisan ini lebih tebal dan dalam. Berkas-berkas kolagen kasar dan sedikit serat elastin membentuk jalinan yang padat ireguler. Bagian lebih dalam, jalinan lebih terbuka, rongga-rongga diantaranya terisi jaringan lemak, kelenjar keringat dan sebacea, juga folikel rambut. Terdapat Serat otot polos pada tempat-tempat tertentu, seperti pada folikel rambut, skrotum, preputium, dan puting payudara. Pada bagian kulit wajah dan leher, serat otot skelet menyusupi jaringan ikat pada dermis. Otot-otot ini berperan pada ekspresi wajah. Lapisan retikular menyatu dengan hipodermis atau fascia superfisial di bawahnya yaitu jaringan ikat longgar yang banyak mengandung sel lemak.⁷

3) Jaringan subkutan berlemak

Bekerja sebagai bantalan dan isolator panas.⁶

2.2 Luka

2.2.1 Definisi Luka

Luka adalah cedera pada integumen yang menyebabkan kerusakan sel yang dapat merusak fungsi fisiologis jaringan sehingga terjadi hilangnya integritas kulit

2.2.2 Proses penyembuhan luka sayat

Proses penyembuhan luka secara alami akan mengalami fase-fase seperti dibawah ini:

a) Fase inflamasi

Fase inflamasi terjadi di awal kejadian hari pertama hingga hari kelima . Proses kontriksi dan retriksi pembuluh darah yang putus disertai dengan reaksi hemostasis berupa agregasi trombosit dan jalan fibrin yang

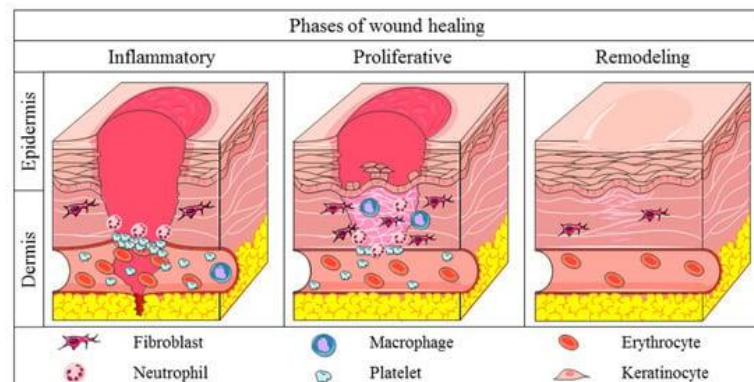
melakukan pembekuan darah untuk mencegah kehilangan darah. Agregat trombosit mengeluarkan sitokin dan growth factor mediator inflamasi TGF- β ¹⁸.

b) Fase Proliferasi

Fase proliferasi atau disebut juga dengan fase granulasi berlangsung selama 3 minggu . Pada fase ini terdapat pembentukan jaringan granulasi. Fibroblas berproliferasi dan menyintesis kolagen yang menyatukan tepi luka. Matriks fibrin digantikan oleh jaringan granulasi yang terdiri dari sel fibroblast, makrofag, dan endotel. Fibroblas memproduksi matriks ekstraseluler, komponen utama pembentukan parut, yang menyebabkan pergerakan keratinosit melalui pengisian luka. Makrofag menghasilkan growth factor yang merangsang proliferasi, migrasi, dan pembentukan matriks ekstraseluler oleh fibroblast. Selanjutnya, terjadi epitelialisasi berupa migrasi keratinosit dari jaringan sekitar epitel untuk menutupi permukaan luka⁸.

a) Fase Maturasi

Fase maturasi atau remodeling merupakan fase pemuihan dimana berlangsung berminggu minggu hingga jaringan kembali normal. proses yang terjadi dimulai dari menghilangnya tanda inflamasi dan produksi kolagen baru untuk meningkatkan kekuatan jaringan. Factor yang mempengaruhi proses remodeling ini adalah usia, factor penyakit yang diderita dan kedalaman luka.



Gambar 2.1 Tahapan Penyembuhan Luka⁹

2.2.3 Faktor-faktor penyembuhan luka

Hal yang harus diperhatikan dalam penyembuhan luka yaitu tissue (jaringan) yang akan dilakukan debridement apabila jaringan nonviable, infection (infeksi) yang ditatalaksana dengan kontrol bakteri, moisture balance (keseimbangan kelembapan) dengan pengelolaan eksudat dan pemilihan dressing yang tepat, dan edge advancement (TIME).⁸ Faktor lain adalah defisiensi oksigen dan ketidakseimbangan elektrolit.

2.3 Salep

Salep merupakan sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Formulasi salep dibutuhkan adanya suatu basis, basis sendiri merupakan zat pembawa yang bersifat inaktif dari sediaan topical dapat berupa bentuk cair atau padat yang membawa bahan aktif untuk berkontak dengan kulit¹⁰.

Salep terbagi menjadi dua jenis, yaitu

- a. Sale krim, yaitu salep yang mengandung banyak air.
- b. Sale pasta, yaitu salep yang mengandung banyak komponen bubuk.⁵

Kualitas dasar salep yang ideal sebagai berikut:

- a. Satabil selama masih bisa dipakai untuk mengobati. Maka salep harus terhindar dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar dan kelembapan yang ada pada kamar.
- b. Lunak yaitu semua zat berbentuk halus dan seluruh produk menjadi lunak dan homogen, karena salep digunakan untuk kulit yang teriritasi, inflamasi dan ekskoriasi.
- c. Mudah dipakai, umumnya salep tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit
- d. Dasar salep yang cocok digunakan yaitu dasar salep harus kompatibel secara fisika dan kimia dengan obat yang ada pada kandungannya. Dasar salep tidak boleh merusak atau menghambat aksi terapi dari obat yang mampu melepas obatnya pada daerah yang diobati.

- e. Teraplikasikan secara merata, obat harus teraplikasikan secara merata melalui dasar salep padat atau cair pada proses pengobatan
- f. Lembut, mudah dioleskan serta mudah melepaskan zat aktif.⁶

2.3.1 Monografi bahan

- 1) Vaseline Album Vaselineum album atau vaselin putih merupakan campuran hidrokarbon setengah padat yang telah diputihkan diperoleh dari minyak mineral. Pemerian vaselinum album masa seperti lemak, putih atau kekuningan, pucat, massa berminyak transparan pada lapisan tipis setelah didinginkan dalam suhu 0°. Pemilihan basis vaselin album sebagai basis krim karena vaselin album berfungsi zat pembawa atau pelunak selain itu vaselin album sebagai stabilisator emulsi, sehingga diperkirakan mempengaruhi pelepasan asam stearat yang bersifat sukar larut dalam air.¹¹
- 2) Adeps lanae Adeps lanae berfungsi sebagai emulgator. Basis adeps lanae memiliki sifat lengket,lekat dan mudah dicuci dengan air.

2.3.2 Uji Evaluasi Sediaan Salep

Sediaan Salep antibakteri selanjutnya akan dievaluasi untuk menjamin mutu salep tersebut. Beberapa uji yang harus dilakukan pada salep yaitu uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, dan uji daya sebar dan Cycling test.

2.3.3 Persyaratan Salep

Berikut ini adalah persyaratan dari salep yang baik:

- a. Pemerian: tidak boleh berbau tidak enak
 - b. Kadar: kecuali dinyatakan berbeda dan untuk salep yang mengandung obat keras, kadar bahan obat adalah 10%.
 - c. Dasar salep (ds): kecuali dinyatakan berbeda, sebagai bahan dasar salep (basis salep) digunakan vaselin putih (vaselin album). Bergantung pada sifat bahan obat dan tujuan pemakaian salep.
 - d. Homogenitas: jika diaplikasikan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, harus menunjukkan susunan yang homogen.
- Penandaan: pada etiket harus tercantum “obat luar”

2.4 Salep Mupirocin 2%

Mupirosin merupakan salah satu agen antibiotik topikal yang sebelumnya dikenal dengan asam pesudomonik A yang merupakan produk fermentasi utama dari fluoresensi *Pseudomonas*. Mupirosin mewakili suatu kelas baru dalam agen antibiotik topikal. Mupirosin diketahui efektif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Mupirosin bekerja dengan menghambat protein ribonucleic acid (RNA) dan sintesis dinding sel bakteri. Penghambatan ini terjadi pada target spesifik dari mupirosin yaitu pada *isoleucyl-transRNA synthetase*. Mupirosin merupakan inhibitor protein terhadap *isoleucyl-transRNA synthetase*. Depleksi kadar selular *isoleucyl RNA* akan menyebabkan tertahannya sintesis protein bakteri, sehingga bakteri tidak dapat tumbuh dan berkembang. Mupirosin bekerja secara topikal dan secara cepat terkonversi menjadi tidak aktif saat mencapai sirkulasi sistemik.

Antibiotik topikal dapat diberikan pada dua minggu pertama perawatan ulkus dekubitus untuk membersihkan luka dari bakteri. Mupirosin dengan konsentrasi 2% dikatakan efektif dan jarang menyebabkan efek samping. Suatu penelitian buta ganda yang membandingkan mupirosin 2%, vehikulum, dan balutan hipoklorida pada ulkus kronis mendapatkan bahwa angka penyembuhan dengan mupirosin 2% adalah 75%, dimana mupirosin 2% dapat mengeradikasi 17 dari 30 patogen dalam penelitian tersebut

2.5 Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl)



Gambar 2.2 Gambaran Tanaman kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl)¹²

2.5.1 Definsi Tanaman

Kitolod adalah salah satu tanaman yang banyak ditemukan di tempat-tempat lembap, seperti pinggir jalan, semak-semak, rawa-rawa, pekarangan rumah, hingga tepi selokan. Kitolod dapat dipercaya memiliki berbagai khasiat untuk kesehatan.

2.5.2 Taksonomi Tanaman Kitolod

Klasifikasi tanaman Kitolod (*Isotoma longiflora*) sebagai berikut ¹²:

Genus Isotoma) – (*Isotoma longiflora*).

Kingdom : Plantae

Sub Kingdom : Tracheobionta

Super Divisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliophyta

Subkelas : Asteridae

Ordo : Asterales

Familia : Campanulaceae

Genus : Hippobroma

Species : *Hippobroma longiflora*(L.) G.Don

Sinonim : *Isotoma longiflora* (L.) C.

2.5.3 Morfologi Tanaman

Kitolod adalah jenis tanaman yang berkembang biak di daerah tropis dan subtropis. Kitolod mempunyai semak yang dapat mencapai tinggi 50 cm, batangnya berbentuk bulat, berkayu, dan berwarna hijau. Daun berbentuk panjang, berwarna hijau, permukaan kasar, ujung runcing, pangkal menyempit, tepi melengkung ke dalam, bergigi sampai melekuk menyirip. Bunga berbentuk lonceng dengan tangkai yang panjang. Mahkota membentuk bintang dan berwarna

putih bersih. Buah berbentuk seperti lonceng, merunduk dan merekah dua bagian, serta berbiji banyak dengan warna putih dan berbentuk bulat telur

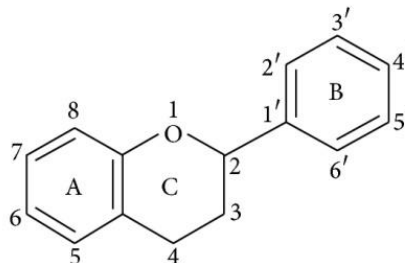
2.5.4 Kandungan Senyawa Kitolod

Daun kitolod mempunyai kandungan senyawa alkaloid, saponin, flavonoida, dan polifenol². Golongan senyawa yang diduga memiliki aktivitas antibakteri pada herba kitolod ini adalah flavonoid, alkaloid, polifenol, dan terpenoid, dimana senyawa tersebut terdeteksi pada saat penapisan fitokimia³. Flavonoid adalah senyawa bahan alam yang diketahui memiliki khasiat sebagai antikanker. Senyawa turunan flavonoid menunjukkan aktivitas antitumor dan juga merupakan kandidat multidrug resistance-reversing agent dalam kemoterapi kanker.

1. Flavonoid

A. Definisi Flavonoid

Flavonoid merupakan suatu kelompok senyawa metabolit sekunder yang dapat ditemukan pada buah buahan dan sayur sayuran. Flavonoid terdiri dari dua cincin aromatik (cincin A dan B) yang dihubungkan oleh rantai tiga karbon untuk menghasilkan cincin heterosiklik teroksigenasi (cincin C). Berdasarkan perubahan struktur umum cincin C, gugus fungsi pada cincin, dan posisi di mana cincin B bertautan dengan cincin C, flavonoid dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai kelas seperti flavon, flavonol, flavanol, flavanon, isoflavon, antosianin, dan kalkon. Flavonoid termasuk kedalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimianya adalah $C_6-C_3-C_6$.



Gambar 2.3 struktur kimia flavonoid¹³

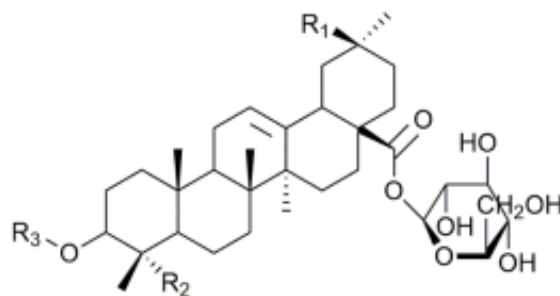
B. Mekanisme menyembuhkan luka

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.¹²

2. Saponin

A. Definisi Saponin

Saponin merupakan suatu glikosida yang mempunyai aglikon berupa sapogenin. Saponin dapat menurunkan tegangan pada permukaan air, sehingga mengakibatkan terbentuknya buih pada permukaan air setelah dikocok. Sifat ini memiliki kesamaan dengan surfaktan. Penurunan tegangan permukaan disebabkan karena adanya senyawa sabun yang dapat merusak ikatan hidrogen pada air. Senyawa sabun ini memiliki dua bagian yang tidak sama sifat kepolarannya. Struktur kimia saponin adalah glikosida yang terdiri atas glikon dan aglikon. Bagian glikon terdiri dari gugus gula seperti glukosa, fruktosa, dan jenis gula lainnya. Bagian aglikon merupakan sapogenin. Sifat amfifilik ini dapat membuat bahan alam yang mengandung saponin dapat berfungsi sebagai surfaktan.



Gambar 2.4 Struktur kimia inti saponin¹⁴

B. Mekanisme menyembuhkan luka

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri yaitu dengan cara menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel bakteri.¹⁵ Saponin merupakan zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolisis

pada sel. Apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri, bakteri tersebut akan pecah atau lisis.¹⁵ Mekanisme kerja saponin sebagai antifungi berhubungan dengan interaksi saponin dengan sterol membrane fungi sehingga membran sel fungi mengalami autolisis yang mengakibatkan tidak berkembangnya infeksi jamur yang berulang.

3. Antioksidan

Senyawa antioksidan pada tanaman Kitolod (*Isotoma longiflora*) terbanyak terdapat pada bagian daun, sedangkan senyawa antioksidan terendah ada pada bagian akar.¹⁶ Metabolit sekunder pada tanaman kitolod terdiri dari karotenoid, flavonoid, dan fenolik. Senyawa-senyawa ini merupakan senyawa yang mengandung molekul-molekul antioksidan untuk menetralkan adanya radikal bebas dalam tubuh seseorang. Selain itu fungsi dari senyawa metabolit sekunder ini juga yaitu untuk memberikan tambahan elektron dan mereduksi ion metal di dalam tubuh¹⁷

2.5.5 Ekstraksi

A. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses terjadinya pemisahan suatu zat yang didasari dengan perbedaan sifat tertentu, terutama pada kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda. Pada umumnya ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut yang berdasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran, umumnya air dan yang lainnya pelarut organik. Bahan yang akan dilakukan ekstraksi terlebih dahulu dilakukan pengeringan sehingga dapat dihaluskan menjadi bubuk.

B. Metode Ekstraksi

b) Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan memanfaatkan pelarut diam atau dengan adanya pengadukan beberapa kali pada suhu ruangan. Metoda ini dapat dilakukan dengan cara merendam bahan dengan sekali-sekali dilakukan pengadukan. Teknik maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokan atau

pengadukan pada suhu ruang.Keuntungan cara ini mudah dan tidak perlu pemanasan sehingga kecil kemungkinan bahan alam menjadi rusak atau terurai.¹⁸

c) Perkolasi

Pada saat metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang sudah dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini yaitu sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika pada sampel perkolator tidak homogen maka pelarut akan sukar menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan pelarut dalam jumlah yang besar dan memakan banyak waktu¹⁹.

c) Soxhlet

Ekstraksi menggunakan alat soxhlet adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, pada dasarnya dilakukan menggunakan peralatan khusus sehingga terjadilah ekstraksi konstan dengan pendingin balik (kondensor). Pada metode ini, padatan disimpan dalam alat soxhlet dan dipanaskan, sedangkan yang dipanaskan hanya pelarutnya saja. Pelarut terdinginkan dalam kondensor, kemudian mengekstraksi padatan. Kelebihan metode soxhlet terdapat pada proses ekstraksi yang berlangsung secara kontinu, memerlukan waktu ekstraksi yang lebih cepat dan jumlah pelarut yang relatif lebih sedikit bila dibandingkan dengan metode maserasi atau perkolasi. Penentuan kadar lemak menggunakan metode Soxhlet memerlukan waktu ekstraksi antara 4 sampai 6 jam untuk mencapai 5 – 6 sirkulasi.³

d) Reflux dan Destilasi Uap

Pada metode reflux, sampel dicampurkan bersama pelarut kedalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali kedalam labu. Destilasi uap mempunyai proses yang sama dan sering digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Saat pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah

yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi.²⁰

2.6 Bakteri *Aeromonas hydrophila*.



Gambar 2.5 Bakteri *Aeromonas hydrophila*. Ket: BPT= batang pendek tunggal; BPP = Batang Pendek Pasangan²¹

2.6.1 Klasifikasi *Aeromonas hydrophila*.

Klasifikasi *A. hydrophila* adalah sebagai berikut:²²

Phylum : *Protophyta*

Classis : *Schizomycetes*

Ordo : *Pseudanonadeles*

Family : *Vibrionaceae*

Genus : *Aeromonas*

Spesies : *Aeromonas hydrophila*.

Bakteri *Aeromonas* termasuk ke dalam famili *Pseudomonadaceae* dan terdiri atas tiga spesies utama, yaitu *A. punctata*, *A. hydrophila*, dan *A. liquiefaciens* yang bersifat patogen.²³

2.6.2 Morfologi *Aeromonas hydrophila*.

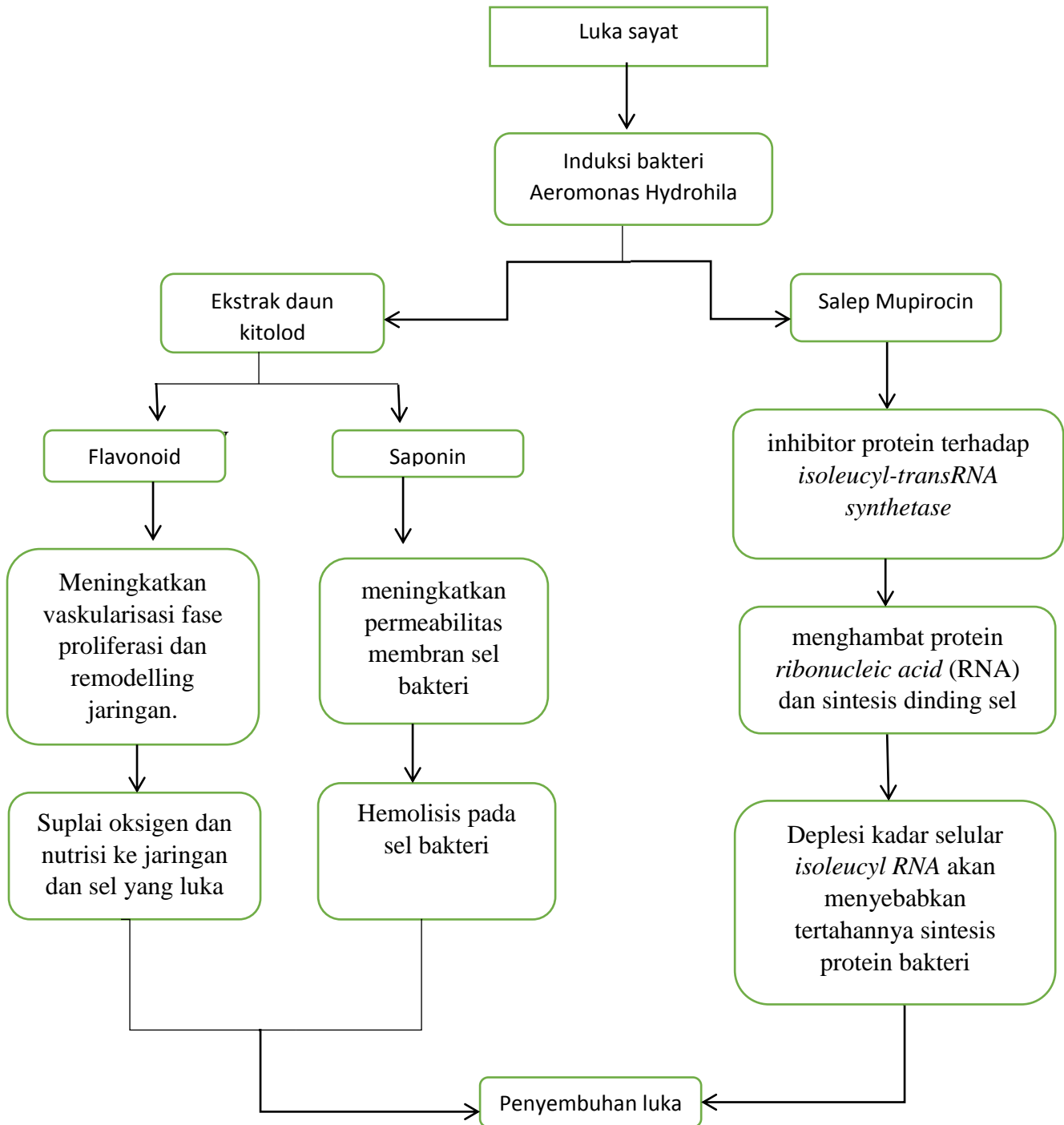
A. hydrophila termasuk bakteri gram negatif, sifatnya oksidasi positif serta dapat memfermentasi berbagai jenis gula seperti glukosa, fruktosa, maltosa dan trehalosa. Bakteri gram negatif juga mempunyai lapisan peptidoglikan tipis, terdiri dari 1-2 lapis sehingga pori-pori pada dinding sel gram negatif cukup besar. Permeabilitasnya tinggi dapat memungkinkan adanya pelepasan

kompleks ungu kristal-iodium (UK-Y), sehingga bakteri berwarna merah dan juga mempunyai dinding sel yang mengandung lipid, lemak, atau substansi seperti lemak dengan persentase yang lebih tinggi. Pada proses pewarnaan gram, pencucian menggunakan alkohol bisa menyebabkan lemak terekstraksi sehingga bakteri berwarna merah ataupun merah muda karena menyerap zat warna safranin.²⁴ Bakteri *A. hydrophila* dapat tumbuh pada suhu 4°–45°C, meskipun lambat dan tumbuh optimum pada suhu 37°C.²⁵

2.6.3 Kultur Bakteri

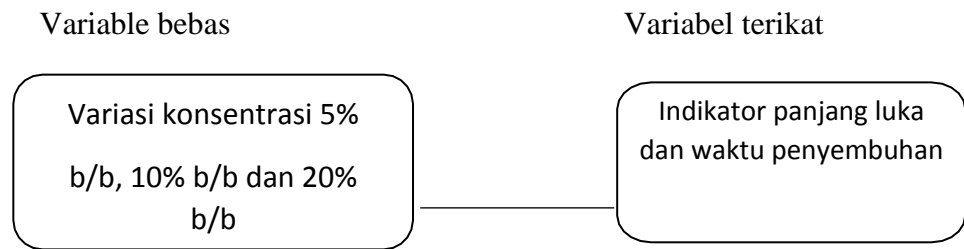
Isolate bakteri yang didapat ditumbuhkan kembali atau di sub kultur ke dalam medium Mueller Hinton Agar (MHA) di cawan petri untuk mendapatkan biakan murni dari isolate *Aeromonas hydrophila*. Kemudian diinkubasikan pada suhu 28°C selama 24 jam pada kondisi aerob. Keesokan harinya, bakteri yang telah tumbuh pada media MH dipindahkan ke media TSB (Tryptic Soy Broth) dengan dimasukkan sebanyak satu ose kultur padat ke dalam TSB kemudian diinkubasikan pada suhu 28°C dengan lama inkubasi selama 14 jam.²⁵

2.7 Kerangka Teori



Gambar 2. 5 Kerangka Teori Penelitian

2.8 Kerangka konsep



Gambar 2. 5 Kerangka Konsep Penelitian

2.9 Hipotesa

Hipotesis pada penelitian ini, ialah;

H0 : Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora L.*) tidak efektif terhadap penyembuhan luka sayat dengan pertumbuhan aeromonas hydrophilia

H1 : Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora L.*) tidak efektif terhadap penyembuhan luka sayat dengan pertumbuhan aeromonas hydroph

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Table 3.1 Variable Penelitian dan Definisi Operasional

Variable	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala	Hasil Ukur
Independent Salep Ekstrak Daun Kitolod	Tikus yang sudah diinduksi luka sayat diberikan Salep Ekstrak Daun Kitolod selama 14 hari sebanyak 2 x 1 sehari	Timbangan digital dengan satuan ukuran gram	Numerik	1000 gram Daun Kitolod dibuat dalam bentuk simplasia dimaserasi dengan pelarut etanol 70%
Independent Salep Mupirocin 2%	Mupirocin 2% topikal adalah sediaan Mupirocin 2% dalam bentuk salep 20 mg per 1 gr salep	-	Numerik	1. Diberi 2. Tidak diberi

Dependen	luka yang	Skala	Rasio	Hasil dari skor
Luka sayat	diperoleh dari sayatan/insisi benda tajam (scalpel blade) dengan panjang 2 cm	REEDA		skala REEDA 0= healed 1-5= moderately healed 6-10=mildly healed 11-15=not healed

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan *true experimental* dengan rancangan post test controlled group design. Penelitian ini menggunakan metedo perbandingan kelompok statis (static group comparison). Dimana terdapat kelompok yang diberikan salep antibiotic yaitu Mupirocin 2% dan salep Ekstrak Daun Kitolod (control positif) dan kelompok yang diberi basis salep (control negatif). Penelitian ini menguji perbandingan efektivitas dari salep Mupirocin 2% dan salep Ekstrak Daun Kitolod (*isotoma longiflora L*) dalam penyembuhan luka induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia*.

Perlakuan

Perlakuan pada penelitian ini membutuhkan tikus yang dimana tikus tersebut akan diberi sayatan sepanjang 2 cm. Penelitian ini akan berlangsung selama 14 hari dimana akan diberikan 5 perlakuan sebagai berikut :

Perlakuan A : Luka diberi basis salep dengan induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* (kontrol negatif)

Perlakuan B : Luka diberi salep Mupirocin 2% induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* (kontrol positif)

Perlakuan C : Luka induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* diberi salep Ekstrak Daun Kitolod 10% b/b

Perlakuan D : Luka induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* diberi salep Ekstrak Daun Kitolod 15% b/b

Perlakuan E : Luka induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia* diberi salep Ekstrak Daun Kitolod 20% b/b

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Juli – Agustus 2023

3.3.2 Tempat penelitian

- a) Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
- b) Determinasi tanaman dan pembuatan salep Kitolod akan dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Sediaan Non Steril Farmasi Universitas Sumatera Utara

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Penelitian ini menggunakan sampel tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:²⁶

a. Kriteria inklusi

1. Tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus strain wistar*) jantan
2. Usia 2-3 bulan,
3. Massa badan 150-450 gram.
4. Tidak memiliki kelainan anatomis
5. Sehat dan aktif yang ditandai dengan gerakan yang aktif
6. Tikus yang belum pernah dipakai dalam penelitian

b. Kriteria eksklusi :

1. Tikus yang cacat/mati dalam proses perlakuan.
2. Tikus dengan kelainan anatomis,
3. Tikus dengan kondisi terserang penyakit berbahaya dan menular, dan tikus dengan gangguan pembekuan darah

3.4.2 Sampel

Banyaknya sampel yang digunakan pada penelitian ini diperhitungkan , yaitu sebagai berikut :

$$(T - 1) (n - 1) \geq 15$$

Keterangan T = Jumlah perlakuan n = Jumlah sampel

$$(T - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$(5 - 1) (n - 1) \geq 15$$

$$4 (n - 1) \geq 15$$

$$n - 1 \geq 15/4$$

$$n - 1 \geq 3.75$$

$$n \geq 4.75 \text{ Dibulatkan menjadi } 5$$

Berdasarkan perhitungan tersebut 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 .

3.5 Teknik Pengumpulan Data

3.5.1 Variable Penelitian

1. Variable bebas

Variable 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

3.5.2 Prosedur Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Dalam penelitian ini, determinasi akan dilaksanakan di Laboratorium Farmasi Universitas Sumatera Utara untuk pembuktian kebenaran dari daun kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*) yang bertujuan untuk membenaran dalam pengumpulan bahan utama dari penelitian.

2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah sarung tangan, kain flannel, cottonbud, pinset, wadah salep, timbangan digital, penggaris, pisau, kapas, penggaris, batang pengaduk, alat gelas, Erlenmeyer, cawan porselen, blender, rotary evaporator, kendang, sudip, mortar dan stemper.

Bahan yang digunakan untuk membuat salep dari Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*) adalah ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*), etanol 70%, adeps lanae, vaselin album, povidone iodine topikal, tikus, butanol, asam asetat, kloroform, methanol, air.

3. Penyiapan Bahan

Daun kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*) diperoleh dengan membeli beberapa tanaman Kitolod dari tukang kebun. Setelah itu, dikumpulkan dicuci dengan air mengalir sampai bersih, kemudian ditiriskan, lalu dikeringkan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari secara tidak langsung dengan menutup dengan kain hitam.

Daun yang sudah kering kemudian diblender sampai halus. Pada penelitian ini dilakukan pengayakan serbuk simplisia daun kitolod dengan menggunakan mesh nomor 40.⁹

Isolat bakteri *aeromonas hydrophilia* diperoleh dari Indi Laboratorium yang berlokasi di kota Samarinda. Setelah itu, bakteri di kultur ulang dengan media agar Muller Hilton.

4. Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl)

Ekstrak Daun Kitolod dibuat dengan menyaring simplisia sebanyak kurang lebih 1000 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1 : 7.5 atau sekitar 7500 ml digunakan untuk maserasi 3x24 jam, sesekali rendaman diaduk. Kemudian ekstrak yang didapat disaring menggunakan kain flanel, ampas hasil maserasi yang pertama kemudian diremaserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1 : 2.5 atau sekitar 2500 ml selama 1x24 jam dan sesekali diaduk, ekstrak yang didapat disaring dengan kain flanel. Kemudian maserat I dan maserat II digabungkan untuk diuapkan di rotary evaporator pada suhu kurang dari 70°C. Kemudian ekstrak dipanaskan diatas water batchehingga diperoleh ekstrak kental daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl). Kemudian randemen ekstrak dihitung dengan rumus

Randemen

5. Penapisan Kimia Ekstrak Daun Kitolod

a) Uji flavonoid

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan menggunakan pereaksi etanol 96%, HCl 2N serta HCl pekat hasil positif ditunjukkan dengan warna merah kecoklatan.²⁷

b) Uji saponin

Identifikasi saponin dilakukan dengan menambahkan sedikit air kedalam Ekstrak Daun Kitolod, kemudian kocok vertikal dan tambahkan HCl 2N hasil positif ditunjukkan dengan terdapat busa yang tetap setelah penambahan HCl 2N.²⁷

6. Pembuatan salep Ekstrak Daun Kitolod

a) Basis salep

Basis yang digunakan adalah basis berlemak yaitu adeps lanae dan vaselin album. Sebelum dibuat basis salep, dipanaskan mortir dan steamper dengan cara menuangkan air panas kedalam mortir, setelah mortir dan steamper panas, air dalam mortir dibuang kemudian masukkan adeps lanae terlebih dahulu dan diaduk hingga lebur, kemudian dilanjutkan dengan memasukan vaselin album dan diaduk dengan kecepatan konstan hingga homogen dengan membentuk basis salep.²⁸

b) Salep Ekstrak Daun Kitolod

Basis salep yang telah dibuat, ditambahkan dengan Ekstrak Daun Kitolod dan diaduk hingga homogen. Formula standar dasar salep yang digunakan adalah :²⁹

R/	Adeps Lanae	15 g
	Vaselin Album	85 g
	m. f salep	100 g

sediaan salep yang akan digunakan pada penelitian ini memiliki masing-masing konsentrasi Ekstrak Daun Kitolod yaitu 10% b/b, 15% b/b, dan 20% b/b dibuat sebanyak 100 gram.

a. Formulasi salep Ekstrak Daun Kitolod 10% b/b

R/	Ekstrak Daun Kitolod	10 g
	Adeps Lanae	14,25 g
	Vaselin Album	80,75 g
	m. f salep	100 g

b. Formulasi salep Ekstrak Daun Kitolod 15% b/b

R/	Ekstrak Daun Kitolod	15 g
	Adeps Lanae	13,5 g
	Vaselin Album	76,5 g
	m. f salep	100 g

c. Formulasi salep Ekstrak Daun Kitolod 20% b/b

R/	Ekstrak Daun Kitolod	20 g
	Adeps Lanae	12 g
	Vaselin Album	68 g
	m. f salep	100 g

7. Evaluasi Sediaan Salep

a) Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati sediaan mulai dari bentuk, warna, dan bau pada sediaan

b) Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat bahan-bahan dari sediaan salep tercampur dan tersebar menjadi homogen. Hasil uji homogenitas yang dilakukan pada setiap salep terbukti homogen dan tidak terdapat partikel-partikel yang menggumpal serta memiliki warna yang merata pada seluruh bagian salep. Pemeriksaan uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan salep pada object glass kemudian dilihat homogen atau tidak dilakukan dengan pengamatan secara visual yaitu pada bagian atas, tengah dan bawah sediaan terdapat penyebaran partikel secara merata.³⁰

c) Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram salep diletakkan diatas kaca bulat, kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama satu menit. Diameter sebar salep diukur. Kemudian ditambahkan beban 50 gram dan diamkan selama satu menit lalu diukur diameter yang konstan. Setiap kali ditambahkan dengan beban tambahan 50 gram ditunggu selama satu menit dan dicatat diameter sebaran salep. Persyaratan daya sebar yang dipakai untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm³¹

d) Uji viskositas

Alat yang digunakan untuk uji viskositas adalah viskosimeter (VT-04E RION) dengan rotor yang sesuai (rotor nomor 2). Rotor ditempatkan di tengah-tengah beaker glass yang berisi salep sebanyak 75 gram, kemudian alat dihidupkan agar rotor mulai berputar. Jarum menunjukkan viskositas secara otomatis akan bergerak ke kanan. Setelah stabil, kemudian dibaca viskositas pada skala yang ada pada viskotester tersebut.³² Nilai kisaran viskositas sediaan salep oleh yaitu nilai viskositas 2000-50.000 cP.³¹

e) Uji Daya Lekat

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,25 g diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya, lalu diletakkan gelas obyek yang lain di atas salep tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya dipasang gelas obyek pada alat tes. Dilepas beban seberat 80 gram, dan dicatat waktunya dimana sehingga kedua gelas obyek tersebut terlepas.²⁷ Hasil daya lekat yang digunakan adalah >1 detik

f) Uji pH

Uji pH menggunakan pH meter dimana menggunakan salep yang ditimbang sebanyak sebanyak 0,5 gram. Selanjutnya dilarutkan dalam 50 ml aquadest dan pH-nya diukur. Standard pH sediaan topikal yaitu antara 4,5 – 6,5

8. Pembuatan luka

Sehari sebelum pembuatan luka, hewan uji dicukur bulunya di daerah punggung sampai licin. Pada saat dibuat luka, terlebih dahulu daerah punggung dan sekitarnya dibersihkan dengan alkohol. Luka sayatan yang digunakan yaitu dengan panjang 2 cm pada bagian punggung. Luka sayat dibuat dengan cara mengangkat kulit punggung tikus secara subkutan dengan pinset, kemudian dibuat luka dengan cutter (silet) yang sudah disterilkan dengan alkohol, dibuat luka sampai

bagian subkutan kulit tikus.³⁰

9. Uji Efektifitas Ekstrak Daun Kitolod

Pengujian efektivitas salep Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) dilakukan pada tikus yang sudah dilukai dengan ukuran panjang 2 cm.³³ kemudian diolesi salep Mupirocin 2% (kontrol positif), basis salep (kontrol negatif), dan salep ekstrak etanol daun kitolod 10% b/b, 15% b/b, dan 20% b/b. Masing-masing dioleskan \pm 0.3 gram 2 x 1.³⁴ Diamati luka yang sudah diolesi salep kemudian diamati selama 14 hari.³³

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

Pengukuran rata-rata panjang luka terbuka dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan. Dihitung dengan rumus

Keterangan : d1, d2, dan d3 yaitu rata-rata panjang luka (cm) setiap kali pengulangan perlakuan, sedangkan d adalah banyaknya perlakuan. Kemudian hitung presentasi penyembuhan luka dengan rumus

Keterangan:

P% : Persen kesembuhan luka

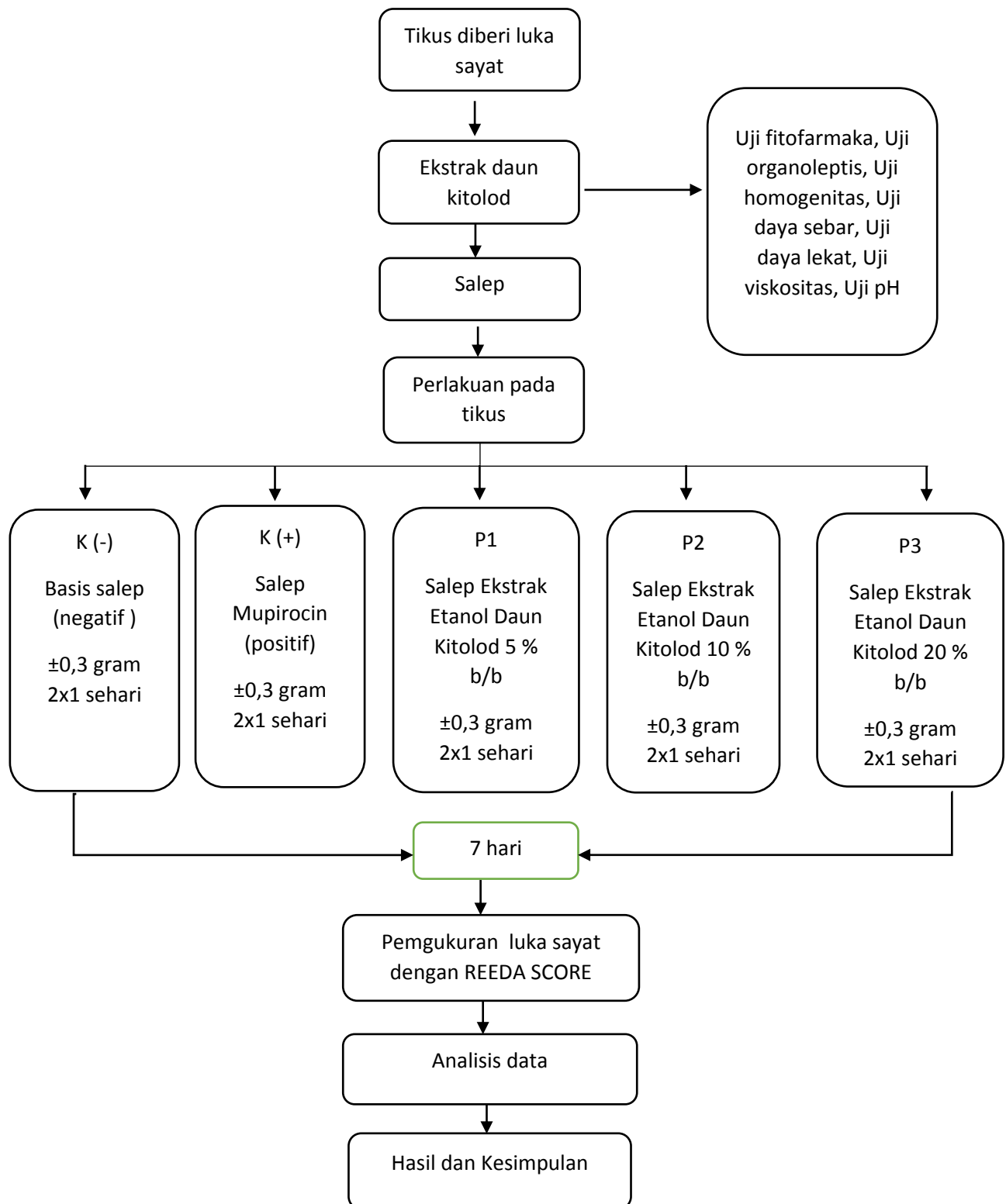
d0 : Panjang ukuran luka awal

dx : Panjang ukuran luka pada hari pengamatan³⁴

Data presentase penyembuhan luka yang diperoleh kemudian dianalisis normalitas data menggunakan uji Shapiro wilk karena sampel kurang dari 50.³⁵ Data terdistribusi normal jika $P \geq 0,05$ dan data dikatakan tidak terdistribusi normal jika $P \leq 0,05$. Kemudian dilanjut uji Levene's test untuk mengetahui homogenitas data. Jika $P \geq 0,05$ maka data dikatakan homogen dan jika $P \leq 0,05$ maka data tidak homogen. Apabila data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji parametric analisis varian satu arah. Jika terdapat perbedaan dilakukan uji LSD. Namun, jika data tidak terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan analisis non parametric Kruskal-Wallis untuk melihat adanya perbedaan,

jika terdapat perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan analisis non parametric Mann Whitney³¹

4.1 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Kerangka kerja

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil penelitian

Hasil uji evaluasi salep Ekstrak Daun Kitolod (Uji determinasi, Uji fitokimia, Uji organoleptis, Uji homogenitas, Uji daya sebar, Uji daya lekat, Uji viskositas, Uji pH)

A. Determinasi Tanaman

Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kitolod. Determinasi Tanaman Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Sumatera Utara. Daun kitolod yang digunakan dalam penelitian diperoleh melalui *garneder* atau tukang kebun. Tujuan determinasi tanaman adalah guna memperoleh kebenaran atas identitas yang jelas dari tanaman yang akan diteliti dan menghindari kesalahan dalam mengumpulkan bahan utama penelitian.³⁶ Adapun hasil dari determinasi tanaman kitolod adalah sebagai berikut.

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub Kingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Maghnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Asteridae</i>
Ordo	: <i>Asterales</i>
Famili	: <i>Campanulaceae</i>
Genus	: <i>Hippobroma</i>
Spesies	: <i>Hippobroma longiflora</i> (L.) G. Don
Sinonim	: <i>Isotoma longiflora</i> (L.) C. Presl
Nama Daerah	: Ki Tolod

B. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl)

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 kecoklatan. Sedangkan identifikasi pada senyawa saponin dilakukan dengan penambahan sedikit air ke dalam daun kitolod, selanjutnya diokcok 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 4.1 Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl)

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

C. Uji Sifat Fisik Kediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl)

C.1 Uji Organoleptis

Tabel 4.2 Hasil Uji Organoleptis

Formula	Replikasi	Bentuk	Bau	Warna
Formula 1	R1	Semi solid	Khas Salep	Hijau
	R2	Semi solid	Khas Salep	Hijau

	R3	Semi solid	Khas Salep	Hijau
Formula 2	R1	Semi solid	Khas Salep	Hijau pekat
	R2	Semi solid	Khas Salep	Hijau pekat
	R3	Semi solid	Khas Salep	Hijau pekat
Formula 3	R1	Semi solid	Khas Salep	Hitam
	R2	Semi solid	Khas Salep	Hitam
	R3	Semi solid	Khas Salep	Hitam

Keterangan:

Formula 1 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 10% b/b

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 15% b/b

Formula 3 :Konsentrasi ekstrak etanol pada daun



kitolod 20% b/b

a. Konsentrasi 10%

b. Konsentrasi 15 %

c. Konsentrasi 20%

Gambar 4.1 Hasil Uji Organoleptis

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.

C.2 Uji Homogenitas

Adapun hasil uji homogenitas pada salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*) adalah sebagai berikut.

Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas

Replikasi	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	Homogen	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen	Homogen
Rata-rata	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan:

Formula 1 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 10% b/b

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 15% b/b

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 20% b/b

Berdasarkan Tabel 4.4 di atas menunjukkan bahwa ekstrak etanol pada daun kitolod dari ketiga formula baik pada replikasi 1, 2, dan 3 memperoleh hasil yang homogen.

C.3 Uji Daya Sebar

Adapun hasil uji daya sebar pada salep Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*) adalah sebagai berikut.

Tabel 4.4 Hasil Uji Daya Sebar

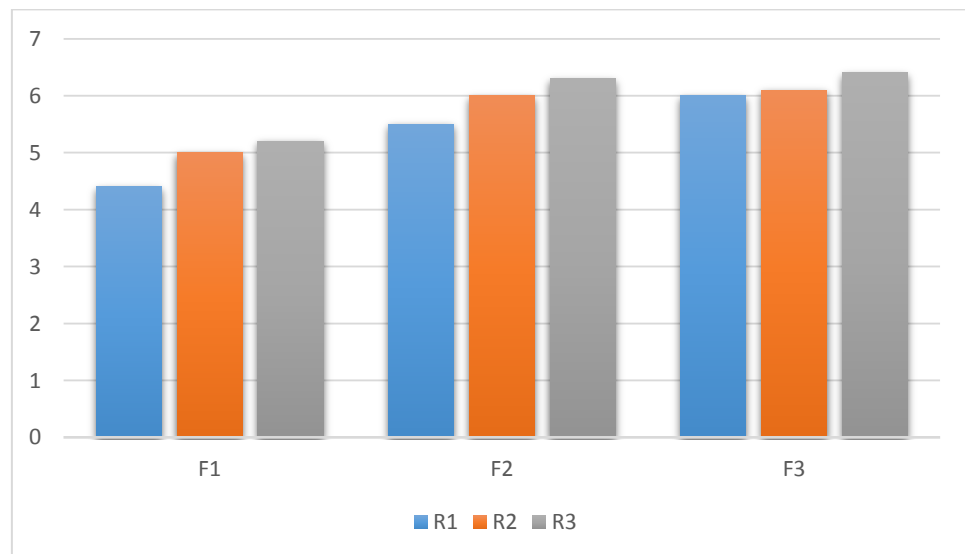
Replikasi	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	4,4	5,5	6
2	5	6	6,1
3	5,2	6,3	6,4
Rata-rata (cm)	4,8	5,9	6,1

Keterangan:

Formula 1 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 10% b/b

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 15% b/b

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 20% b/b



Gambar 4.2 Diagram Rata-Rata Uji Daya Sebar Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

Berdasarkan tabel 4.6 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.³⁹

Melalui hasil perhitungan rata-rata daya sebar yang diperoleh kemudian diolah menggunakan *software* SPSS yang meliputi uji normalitas, uji homogenitas, dan uji *one way Anova*, dimana jika terdapat perbedaan maka dilakukan uji LSD. Berikut hasil uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*.

Hasil uji normalitas (lampiran 4 table 4.1) pada formula 1 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,463, pada formula 2 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,726, dan pada formula 3 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,463. Ketiga formula menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ yang artinya adalah data daya serap salep berdistribusi dengan normal. Lebih lanjut, data yang berdistribusi normal kemudian diuji homogenitasnya, adapun hasilnya sebagai berikut.

Berdasarkan (lampiran 4 Tabel 4.2) menunjukkan bahwa nilai signifikan sebesar $0,466 > 0,05$ melalui uji homogenitas. Artinya adalah terdapat kesamaan varian antar kelompok/formula 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.

Berdasarkan (Lampiran 4 Tabel 4.3) menunjukkan hasil uji varians dimana memperoleh nilai signifikan sebesar $0,009 < 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan formula 1, formula 2, dan formula 3. Lebih lanjut, daya serap salep ekstrak etanol dengan daun kitolod menunjukkan perbedaan baik pada formula 1, formula 2, maupun pada formula 3. Untuk mengetahui perbedaan antar formula dapat dilakukan uji lebih lanjut yaitu uji LSD, adapun hasil uji LSD dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Berdasarkan (lampiran 4 table 4.4) Hasil analisis uji perbandingan melalui uji LSD menunjukkan nilai signifikan pada formula 1 dibandingkan dengan formula 2 sebesar $0,010 < 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan, begitu pula dibandingkan dengan formula 3 menunjukkan nilai signifikan sebesar $0,004 < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan formula 1 dengan formula 3 melalui daya serap salep. Begitu pula dengan formula 2 dibandingkan dengan formula 1 menunjukkan nilai signifikan sebesar $0,010 < 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan antar formula, sedangkan pada

formula 2 dibandingkan dengan formula 3 memperoleh nilai signifikan sebesar $0,453 > 0,05$ yang memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara formula 2 dengan formula 3. Lebih lanjut, pada formula 3 dibandingkan dengan formula 1 memperoleh nilai signifikan sebesar $0,004 < 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan antara formula 3 dengan formula 1. Sedangkan pada formula 3 dibandingkan dengan formula 2 memperoleh nilai signifikan sebesar $0,453$ yang memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan antara formula 3 dengan formula 2 pada daya serap salep ekstrak etanol daun kitolod.

C.4 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 4.5 Hasil Uji Viskositas

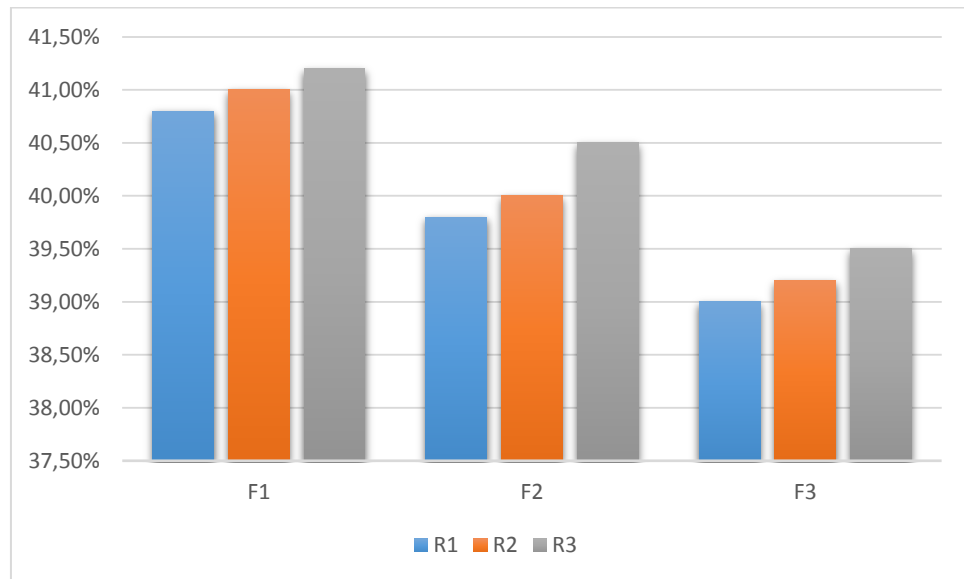
Replikasi	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	40,8%	39,8%	39,0%
2	41,0%	40,0%	39,2%
3	41,2%	40,5%	39,5%
Rata-rata (detik)	41,0%	40,1%	39,2%

Keterangan:

Formula 1 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 10% b/b

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 15% b/b

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 20% b/b



Gambar 4.3 Diagram Rata-rata Uji Viskositas Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

Berdasarkan Tabel 4.10 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.⁴⁰

Melalui hasil perhitungan rata-rata viskositas yang diperoleh kemudian diolah menggunakan *software* SPSS yang meliputi uji normalitas, uji homogenitas, dan uji *one way Anova*, dimana jika terdapat perbedaan maka dilakukan uji LSD. Berikut hasil uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*.

Berdasarkan (lampiran Tabel 4.5) menunjukkan hasil uji normalitas pada formula 1 memperoleh nilai signifikan sebesar 1,000, pada formula 2 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,537, dan pada formula 3 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,780. Ketiga formula menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ yang artinya adalah data viskositas salep berdistribusi dengan normal. Lebih lanjut, data yang berdistribusi

normal kemudian diuji homogenitasnya, adapun hasilnya sebagai berikut.

Berdasarkan (lampiran tabel 4.6) menunjukkan bahwa nilai signifikan sebesar $0,496 > 0,05$ melalui uji homogenitas. Artinya adalah terdapat kesamaan varian antar kelompok/formula atau dapat dikatakan data bersifat homogen. Selanjutnya adalah uji varians yang menggunakan uji *One Way Anova*, adapun hasil uji varians dapat dilihat pada (lampiran 4 Tabel 4.7) menunjukkan hasil uji varians dimana memperoleh nilai signifikan sebesar $0,001 < 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan formula 1, formula 2, dan formula 3. Lebih lanjut, viskositas salep ekstrak etanol dengan daun kitolod menunjukkan perbedaan baik pada formula 1, formula 2, maupun pada formula 3. Untuk mengetahui perbedaan antar formula dapat dilakukan uji lebih lanjut yaitu uji LSD, adapun hasil uji LSD dapat dilihat pada (lampiran 4 Table 4.8) hasil analisis uji perbandingan melalui uji LSD menunjukkan pada formula 1, formula 2, dan formula 3 seluruhnya memperoleh nilai signifikan $< 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan yang signifikan antara formula 1 dengan formula 2 dan formula 3, begitu pula dengan formula 2 memiliki perbedaan yang signifikan dengan formula 1 dan formula 3, dan lebih lanjut terdapat pula perbedaan yang signifikan antara formula 3 dengan formula 1 dan formula 2.

C.5 Uji Daya Lekat

Hasil uji daya lekat salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*) dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 4.6 Hasil Uji Daya Lekat

Replikasi	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	6,17	2,03	1,66
2	5,03	1,58	1,63
3	4,84	1,60	1,20

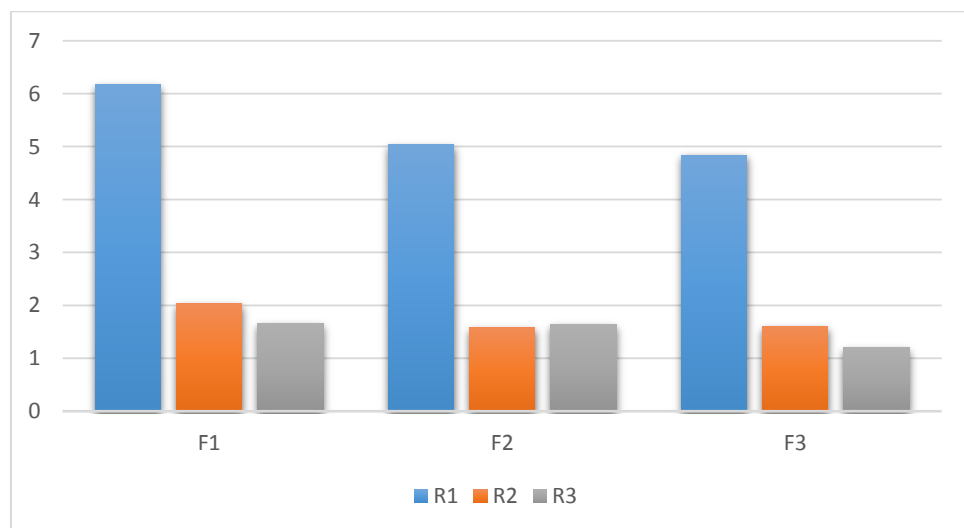
Rata-rata (detik)	5,34	1,73	1,49
-------------------	------	------	------

Keterangan:

Formula 1 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 10% b/b

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 15% b/b

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 20% b/b



Gambar 4.4 Diagram Rata-rata Uji Daya Lekat Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

Berdasarkan Tabel 4.15 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.⁴¹

Melalui hasil perhitungan rata-rata viskositas yang diperoleh kemudian diolah menggunakan *software* SPSS yang meliputi uji normalitas, uji homogenitas, dan uji *one way Anova*, dimana jika terdapat perbedaan maka dilakukan uji LSD. Berikut hasil uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*.

Berdasarkan (lampiran 4 Tabel 4.9) menunjukkan hasil uji normalitas pada formula 1 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,253,

pada formula 2 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,075, dan pada formula 3 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,111. Ketiga formula menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ yang artinya adalah data daya lekat salep berdistribusi dengan normal. Lebih lanjut, data yang berdistribusi normal kemudian diuji homogenitasnya, adapun hasilnya berdasarkan (lampiran 4 Tabel 4.10) menunjukkan bahwa nilai signifikan sebesar 0,061 $> 0,05$ melalui uji homogenitas. Artinya adalah terdapat kesamaan varian antar kelompok/formula atau dapat dikatakan data bersifat homogen. Selanjutnya adalah uji varians yang menggunakan uji *One Way Anova*, adapun hasil uji varians dapat dilihat (lampiran 4 Tabel 4.11) menunjukkan hasil uji varians dimana memperoleh nilai signifikan sebesar 0,000 $< 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan formula 1, formula 2, dan formula 3. Lebih lanjut, daya lekat salep ekstrak etanol dengan daun kitolod menunjukkan perbedaan baik pada formula 1, formula 2, maupun pada formula 3.

Untuk mengetahui perbedaan antar formula dapat dilakukan uji lebih lanjut yaitu uji LSD, adapun hasil uji LSD dapat dilihat pada (lampiran 4 Table 4.12) hasil analisis uji perbandingan melalui uji LSD menunjukkan pada formula 1 dibandingkan dengan formula 2 dan formula 3 memiliki nilai signifikan masing-masing sebesar 0,000 $< 0,05$ sehingga dapat dikatakan terdapat perbedaan antar formula, lebih lanjut pada formula 2 dibandingkan dengan formula 1 memiliki nilai signifikan sebesar 0,000 $< 0,05$ artinya terdapat perbedaan. Sedangkan formula 2 dibandingkan dengan formula 3 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,551 $> 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan antar formula. Adapun pada formula 3 dibandingkan dengan formula 1 menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,000 $< 0,05$ artinya adanya perbedaan antar formula, sedangkan pada formula 3 dibandingkan dengan formula 2 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,551 $> 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan antar formula.

C.6 Uji pH

Adapun hasil uji pH pada salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*) adalah sebagai berikut.

Tabel 4.7 Hasil Uji pH

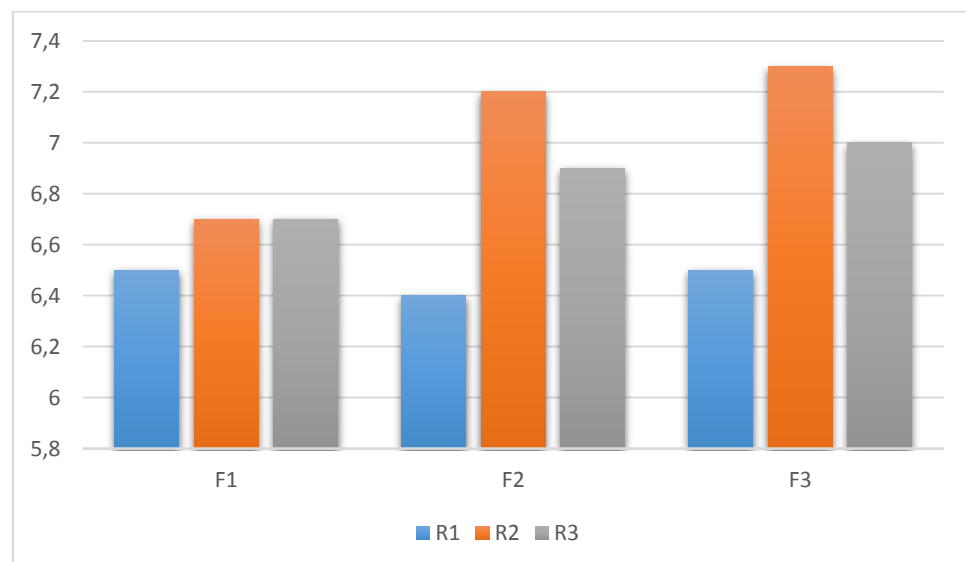
Replikasi	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	6,5	6,7	6,7
2	6,4	7,2	6,9
3	6,5	7,3	7,0
Rata-rata	6,4	7,0	6,8

Keterangan:

Formula 1 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 10% b/b

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 15% b/b

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol pada daun kitolod 20% b/b



Gambar 4.5 Diagram Rata-rata Uji pH Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*).

Berdasarkan Tabel 4.20 menunjukkan hasil uji pH pada masing-masing formula pada suhu ruangan yaitu pada formula 1, formula 2, dan formula 3. Hasil dari dari formula 1 menunjukkan nilai pH yang

berada pada standar sediaan topikal pada salep, sedangkan formula 2 dan formula tidak memenuhi standar pH.

Melalui hasil perhitungan rata-rata viskositas yang diperoleh kemudian diolah menggunakan *software* SPSS yang meliputi uji normalitas, uji homogenitas, dan uji *one way Anova*, dimana jika terdapat perbedaan maka dilakukan uji LSD. Berikut hasil uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*.

Berdasarkan (lampiran 4 Tabel 4.13) menunjukkan hasil uji normalitas pada formula 1 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,000, pada formula 2 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,298, dan pada formula 3 memperoleh nilai signifikan sebesar 0,637. Pada formula 2 dan 3 menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ yang artinya adalah data daya lekat salep berdistribusi dengan normal. Sedangkan pada formula 1 menunjukkan nilai signifikan $< 0,05$ artinya data tidak berdistribusi dengan normal. Lebih lanjut, data yang berdistribusi normal kemudian diuji homogenitasnya, adapun hasilnya berdasarkan (lampiran 4 Tabel 4.14) menunjukkan bahwa nilai signifikan sebesar $0,054 > 0,05$ melalui uji homogenitas. Artinya adalah terdapat kesamaan varian antar kelompok/formula atau dapat dikatakan data bersifat homogen. Selanjutnya adalah uji varians yang menggunakan uji *Kruskall Wallis* dikarenakan terdapat formula yang tidak berdistribusi normal, adapun hasil uji varians dapat dilihat pada (lampiran 4 Tabel 4.15) menunjukkan hasil uji varians dimana memperoleh nilai signifikan sebesar $0,054 > 0,05$ yang artinya adalah tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan formula 1, formula 2, dan formula 3.

4.1.2 Hasil lamanya penyembuhan luka sayat dan uji efektivitas konsentrasi 10%,15%, dan 20% dengan pertumbuhan aeromonas hydrophilia menggunakan Ekstrak Daun Kitolod dan Mupirocin 2%

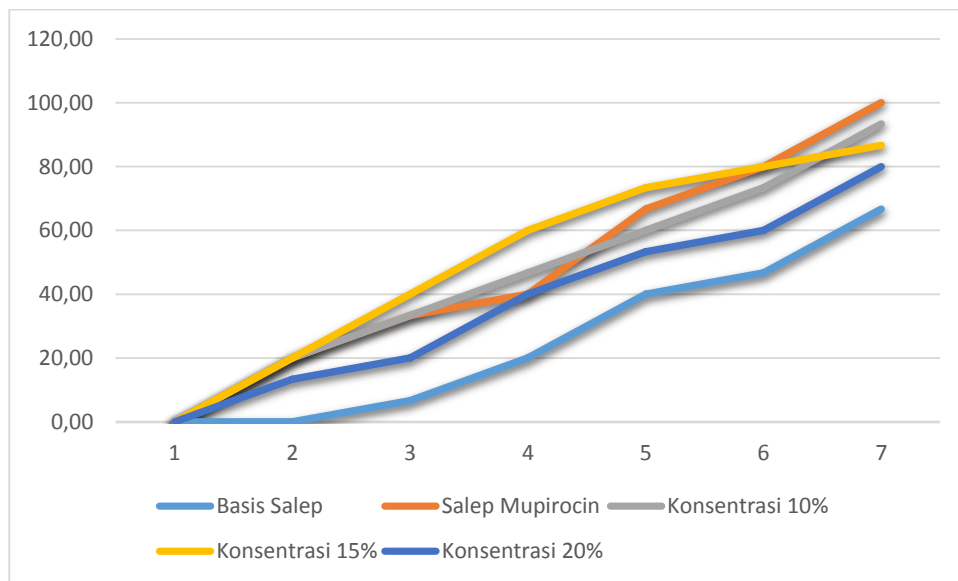
Uji aktivitas salep ekstran daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) terhadap penyembuhan pada luka sayat memiliki tujuan guna mengetahui adanya

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.

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 4.8 Rata-Rata Persentase Penyembuhan Luka

Lama Waktu	Basis	Mupirocin	Salep Ekstrak Daun Kitolod 10% b/b	Salep Ekstrak Daun Kitolod 15% b/b	Salep Ekstrak Daun Kitolod 20% b/b
Hari 1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Hari 2	0,00	20,00	20,00	20,00	13,33
Hari 3	6,67	33,33	33,33	40,00	20,00
Hari 4	20,00	40,00	46,67	60,00	40,00
Hari 5	40,00	66,67	60,00	73,33	53,33
Hari 6	46,67	80,00	73,33	80,00	60,00
Hari 7	66,67	100,00	93,33	86,67	80,00



Gambar 4.6 Diagram Rata-Rata Persentase Penyembuhan Luka

Data hasil uji terhadap penyembuhan luka dalam (%) kemudian diuji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Adapun hasil uji normalitas dapat dilihat pada (lampiran 4 Tabel 4.18) 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 berdasarkan (lampiran 4 Tabel 4.16) 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 (lampiran 4 Tabel 4.17) menunjukkan hasil uji varians dimana memperoleh nilai signifikan sebesar $0,044 < 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan basis salep, salep mupirocin, salep Ekstrak Daun Kitolid konsentrasi 10%, salep Ekstrak Daun Kitolid 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 (lampiran 4 Table 4.19) 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.

4.2 Pembahasan

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.⁴⁸ Hasil penelitian memperoleh bahwa pemberian salep ekstrak etanol daun kitolod berguna untuk memperpendek fase inflamasi dan fase poliferasi seperti yang telah diuraikan.

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, dimana tergantung juga pada dosis yang diberikan atau disebut dengan istilah *dose-dependent response*.⁴⁷

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 2%). 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 antiinflamasi yang berfungsi sebagai agen anti-radang, dan mereka juga mampu mengurangi kekakuan dan nyeri yang terkait dengan proses penyembuhan luka.⁴⁹ Flavonoid memiliki sifat antiinflamasi yang membuatnya efektif dalam meredakan peradangan dan mengurangi sensasi nyeri ketika terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka.⁵⁰

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.⁵¹ 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.⁵² 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*.⁵³

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.⁵⁴ Antioksidan bekerja dengan cara memutus reaksi berantai yang dilakukan oleh radikal bebas, sehingga mereka dapat mencegah kerusakan pada jaringan.⁵⁵ Hubungan ini terkait dengan kemampuan senyawa flavonoid sebagai agen antiinflamasi yang diduga dapat menghambat proses inflamasi dengan menangkap radikal bebas sebagai antioksidan.⁵⁶ 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.⁵⁰ 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.⁵⁷

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul “Perbandingan 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” dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. 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.
2. Uji terhadap penyembuhan luka dan uji efektivitas terhadap tikus putih jantan ditunjukkan pada penggunaan salep ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 10% b/b, 15% b/b, dan 20% b/b menunjukkan penyembuhan luka pada hari ke-7, dimana konsentrasi 10% b/b lebih efektif dibandingkan dengan konsentrasi 15% b/b dan 20% b/b, oleh karena 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. Hasil penelitian juga menunjukkan terdapat perbedaan antara salep Ekstrak Daun Kitolod dengan basis salep dan salep Mupirocin 2% terhadap penyembuhan luka sayat dengan pertumbuhan aeromonas hydrophilia pada tikus putih jantan.

B. Saran

Adapun saran yang dapat disampaikan dalam penelitian ini adalah.

1. Penelitian ini dapat dikatakan belum sempurna dikarenakan adanya keterbatasan pada penelitian, sehingga diharapkan peneliti selanjutnya dapat mengembangkan mengenai Ekstrak Daun Kitolod dalam penyembuhan luka sayat.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan konsentrasi yang lebih bervariasi dan diuji pada hewan lain seperti kelinci.
3. Dapat dilakukan pengujian lanjutan mengenai uji toksisitas pada sediaan salep ekstrak etanol daun kitolod.

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*). *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 Penyembuhn 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, Fitriainingsih 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. Maharani Ayu. *Penyakit Kulit: Perawatan, Pencegahan, Dan Pengobatan*. (Mona, Ed.). Pustaka Baru Press; 2015.
6. Anief M. *Farmasetika*.; 2012.
7. Kalangi SJR. Sebagai Obat Mata Herbal. *Natl Conf Islam Nat Sci*. 2022;2(1):183-193.
8. Risal Wintoko ADNY. 2893-3593-1-Pb. *J Kesehat Univ Lampung*. 2020;4:183-189.
9. Maulida, R., Guntarti A. Cutaneous Wound Healing : An Update From Physiopathology To Current Therapies. Published Online 2021:1-15.

10. Zulfa Elya, Prasetya Tegar Bagus, Murukmihadi Mimik. Formulasi Salep Ekstrak Etanolik Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Berbagai Basis Dan Uji Aktivitas. *J Farm.* Published Online 2015:41-48.
11. Santoso J, Triana L, Wulandari Rs, Et Al. Pengaruh Stabilitas Fisik Krim Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*, Lamk.) Terhadap Variasi Vaselin Album Sebagai Obat Jerawat. *J Kesehat Kusuma Husada.* Published Online 2020:227-233.
12. Sunnah I, Dianingati Rs, Wulandari Ar. Optimasi Pelarut Terhadap Parameter Spesifik Ekstrak Kitolod (*Isotoma Longiflora*). *Generics J Res Pharm.* 2021;1(1):10-15. Doi:10.14710/Genres.V1i1.9847
13. S. Kumar And A. K. Pandey. Flavonoids. *Chem Biol Act Flavonoids An Overv.* 2022;2013:353-374. Doi:10.1016/B978-0-12-819096-8.00048-3
14. Colson E, Savarino P, Claereboudt EJS, Et Al. Enhancing The Membranolytic Activity Of *Chenopodium Quinoa* Saponins By Fast Microwave Hydrolysis. *Molecules.* 2020;25(7):1-22. Doi:10.3390/Molecules25071731
15. Sapara Tu, Waworuntu O. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina L.*) Terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas Gingivalis*. 2016;5(4):10-17.
16. Egarani Gr. The Antioxidant Compounds And Antioxidant Activity In Various Plant Organs Of Kitolod (*Isotoma Longiflora*). 2020;12(3):297-303.
17. Winneta S, Kristiani Ebe. Kandungan Senyawa Antioksidan Pada Daun , Bunga Serta Buah Tumbuhan Kitolod (*Isotoma Longiflora*). *J Sinasis.* 2021;2(1):583-589.
18. Susanty S, Bachmid F. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea Mays L.*). *J Konversi.* 2016;5(2):87. Doi:10.24853/Konversi.5.2.87-92
19. Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *J Kesehatan,* 7(2), 361–367. Published Online 2014.

<https://doi.org/10.24817/Jkk.V32i2.2728>

20. Seidel V. Initial And Bulk Extraction. *Nat Prod Isol.* 2006;20:27-46.
Doi:10.1385/1-59259-955-9:27
21. Samsundari S. Pengujian Ekstrak Temulawak Dan Kunyit Terhadap Resistensi Bakteri *Aeromonas Hydrophilla* Yang Menyerang Ikan Mas (*Cyprinus Carpio*). *Gamma.* 2006;2(1):71-83.
22. Holt, J.G., Kreig, N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T., And Williams S. Aerobic Chemolithotropic Bacteria And Associated Organisms. Dalam : Williams, L And Wilkins. Tle. 1994; *Bergey's M*:427-450.
23. Afrianto, E., Liviawaty, E., Dan Jamaris Z. Penyakit Ikan. Penebar Swadaya. Published Online 2015:226 Hal.
24. Setiaji J, Iskandar Johan T, Meliya Widantari Dan. PENGARUH GLISEROL PADA MEDIA TRYPTIC SOY BROTH (TSB) TERHADAP VIABILITAS BAKTERI *Aeromonas Hydrophila* Effect Of Glycerol At The Tryptic Soy Broth (TSB) Media On *Aeromonas Hydrophila* Bacteria Viability. *J Din Pertan.* 2015;30(1):83-91.
25. Syadza A. Karakterisasi Gen Virulen Dan Uji Patogenesitas *Aeromonas Hydrophila* Strain A2 Pada Ikan Gurami. Published Online 2012:26-40.
26. Nursalam. *Konsep & Metode Keperawatan.* Vol (Ed. 2). Penerbit Salemba, 2008; 2008.
27. Depkes RI. PENGARUH BASIS SALEP TERHADAP FORMULASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum Sanctum L*.) PADA KULIT PUNGGUNG KELINCI YANG DIBUAT INFEKSI *Staphylococcus Aureus*. 2013;2(02):27-34.
28. Paju, N., Yamlean, P. V. Y., & Kojong N. ARTIKEL REVIEW : FITOKIMIA DAN FARMAKOLOGI TUMBUHAN KITOLOD (*Isotoma Longiflora Presi*). *J Buana Farma.* 2022;2(3):22-35.
Doi:10.36805/Jbf.V2i3.547
29. Agoes G. *Pengembangan Sediaan Farmasi.*; 2008.
30. Hamzah H, Yamlean PVY, Mongi J, Farmasi PS. FORMULASI SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus Heterophyllus Lam*

-) Dan Uji Efektivitas Terhadap. 2013;2(03):62-66.
31. Mukhamad A. EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KITOLOD (*Isotoma Longiflora* (L.) C. Presl) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR. 2020;1(1):1-14.
 32. Dewi AL. Formulasi Salep Ekstrak Herba Pegagan (. *Skripsi*. Published Online 2013.
 33. Zuhdan, F. M., & Nugroho T. PENGARUH SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper Betle*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA IRIS. 2014;6(1):19-26.
 34. Effendi. Ferry, Citoreksoko, P., & Subagyo D. Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gores Pada Kelinci. *J Farmamedika*. 2016;1(2), 54–6. [Http://Ir.Obihiro.Ac.Jp/Dspace/Handle/10322/3933%0D](http://ir.obihiro.ac.jp/dspace/handle/10322/3933%0D)
 35. Afifah, I., & Sopiany HM. Uji Efektivitas Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica Val*) Dalam Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus Musculus*) Jantan. *Uji Ef Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma Domest Val) Dalam Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (Mus Musculus) Jantan*. 2017;87(1,2):149-200.
 36. Diniatik D. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepel (*Stelechocarpus Burahol* (Bl.) Hook F. & Th.) Dengan Metode Spektrofotometri. *Kartika J Ilm Farm*. (3(1)):1-5.
 37. Khopkar, U., & Doshi B. Improving Diagnostic Yield Of Punch Biopsies Of The Skin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. Published Online 2008;74, 527.
 38. Handayani, H., Sriherfyna, F. H., & Yunianta Y. Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan: Pelarut Dan Lama Ekstraksi)[In Press Januari 2016]. *J Pangan Dan Agroindustri*, 4(1). Published Online 2016:4(1).
 39. Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., A., & Sigla A. Spreading Of Semisolid Formulation: An Update. *Pharmaceutical Tecnology*. Published Online

- 2002:84–102. <https://doi.org/10.5138/Ijdd.2010.0975.0215.02012>
40. SNI. 16-4399-1996. Jakarta : Dewan Standarisasi Nasional. *SNI*. Published Online 1996.
 41. Zatz, J.L., Dan Kushla G. *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*. New York : Marcel Dekker Inc. :413-414.
 42. Adriana, Y., & Rohmawan R. Formulasi Dan Uji Mutu Fisika Kimia Sediaan Krim Mupirocin Menggunakan Emulgator Pada Konsentrasi Yang Berbeda. *ISTA Online Technol Journal*, 2(1):14-23.
 43. Pahra Hamzah, EM Kesaulija & YYR. Pemanfaatan Tumbuhan Obat Tradisional Masyarakat Pulau Mansinam Kabupaten Manokwari. *Beccariana* (September, 2003). 2003;5, No:52-116.
 44. Wardiyah S. 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*. Published Online 2015.
 45. Ningsih, S., Paturusi, A. A. E., & Amalia NR. Uji Efek Penyembuhan Gel Ekstrak Daun Jarak Merah (*Jatropha Gossypifolia* Linn.) Terhadap Luka Sayat Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *JF FIK UINAM*, 3(3):104–110.
 46. Herdianto, F. A., Hazar, S., & Fitriarningsih SP. Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Dan Karakterisasi Fitokimia Herba Kitolod (*Isotoma Longiflora* (L.) C. Presl) Terhadap *Candida Albicans*. *Pros Farm*. Published Online 2016:655-662.
 47. Susanti NA. 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). *Malang Univ Brawijaya*. Published Online 2017.
 48. Setyarini EA, Barus LS DA. Perbedaan Alat Ganti Verband Antara Dressing Set Dan Dressing Trolley Terhadap Resiko Infeksi Nosokomial Dalam Perawatan Luka Post Operasi. *J Kesehat Stikes St Borromeus* 1(1). Published Online 2013:11-23.

49. Mawarsari T. 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 Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, 2015). (*Bachelor's Thesis, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta Fak Kedokt Dan Ilmu Kesehat.*
50. Ruswanti, E., Cholil., Dan Indra Suksmana B. Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya*) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. *J Kedokt Gigi* 2(2). Published Online 2014:162-166.
51. Septiningsih E. Efek Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (*Carica Papaya L*) Dalam Sediaan Gel Pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand. Muhammadiyah Surakarta. [*Skripsi*]*Surakarta Univ.* Published Online 2008.
52. Mappa, T., Edy, H. J Dan Kojong N. Formulasi Gel Daun Sasaladahan (*Peperomia Pellucida* (L) H.B.K) Dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *J Ilm Farm PHARMACON* 2(2). Published Online 2013:55.
53. Haris M. Penentuan Kadar Flavanoid Total Dan Aktivitas Antioksidan Dari Getah Jarak Pagar Dengan Spektrofotometer UV-Visibel. (*Skripsi*) *Padang Univ Anad alas.* Published Online 2011.
54. Oktiarni, D. Manaf, S. Dan S. Pengujian Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (*Mus Muscucus*). *J Gradien* 8(1). Published Online 2012:752-755.
55. Kusuma N. R. E., Ratnawati, R Dan Dewi D. 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. *J Maj Kesehat FKUB* 1(2). Published Online 2014.
56. Ghofroh, Ain A. Uji Aktifitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod (*Isotoma Longiflora*) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (*Combustio*) Derajat II Pada Mencit (*Mus Musculus*). (*Skripsi*) *Malang Univ Islam Negeri Maulana Ibrahim.* Published Online 2017.

57. Sentat, T Dan Permatasari R. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea Americana Mill.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Mencit Putih Jantan (Mus Nusculus). *J Ilm Manuntung* 1(2). Published Online 2015:100-106.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Observasi REEDA


Redness	Edema	Ecchymosis	Discharge	Approximate
Total				

REEDA Scale

Tanda <i>REEDA</i>	Skor			
	0	1	2	3
<i>Redness</i> (kemerahan)	Tidak ada	0,25 cm di luar kedua sisi luka	Antara 0,25-0,5 cm di luar kedua sisi luka	Lebih dari 0,5 cm di luar kedua sisi luka
<i>Echymosis</i> (perdarahan bawah kulit)	Tidak ada	Mencapai 0,25cm di kedua sisi luka atau 0,5 cm di salah satu sisi luka	0,25-1 cm di kedua sisi luka atau 0,5-2 cm di salah satu sisi luka	>1 cm di kedua sisi luka atau >2 cm di salah satu sisi luka
<i>Edema</i> (bengkak)	Tidak ada	<1 cm dari luka insisi	1-2 cm dari luka	>2 cm dari luka insisi
<i>Dicharge</i> (perubahan lokhea)	Tidak ada	Serum	Serosanguineous	Berdarah, purulent
<i>Approximation</i> (pertautan jaringan)	Tertutup	Kulit tampak terbuka <3cm	Kulit dan lemak subkutan tampak terpisah	Kulit subkutan dan fascia tampak terpisah kulit dan lemak

- 0 : *Healed*
- 1-5 : *Moderately Healed*
- 6-10 : *Mildly Healed*
- 11-15 : *Not Healed*

Lampiran 2. Surat Keterangan *Ethical Clearance*



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1038/KEPK/FKUMSU/2023

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Ihda Mutia
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara


Dengan Judul
Title

"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"
"COMPARISON TEST OF KITOLOD LEAF EXTRACT OINTMENT (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) WITH MUPIROCIN OINTMENT ON SINCE HEALING WITH AEROMONAS HYDROPHILIA GROWTH IN MALE WHITE RATS"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 02 Agustus 2023 sampai dengan tanggal 02 Agustus 2024
The declaration of ethics applies during the periode August 02, 2023 until August 02, 2024



Medan, 02 Agustus 2023
Ketua
Ihda Mutia, MKT

Lampiran 3. Surat Bebas Penelitian



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAN, RISET,
DAN TEKNOLOGI**
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS FARMASI
LABORATORIUM TEKNOLOGI FARMASI:
TEKNOLOGI SEDIAAN NON STERIL II
Jalan Tridharma No.5, Pintu 4 Kampus USU Medan 20155
Telepon (061) 8223558, Fax. (061) 8219775 Email : farmasi@usu.ac.id

SURAT KETERANGAN BEBAS LABORATORIUM
Nomor: 027 /UN5.2.1.11.3.2.11/SPB/2023

Dengan ini menerangkan:

Nama	: Ihda Mutia
NIM	: 1908260044
Program Studi	: S1 Kedokteran
Judul Penelitian	: 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
Pembimbing	: dr. Irfan Hamdani Sp. An
Asal Institusi	: Fakultas Kedokteran UMSU

Bahwa yang bersangkutan telah menyelesaikan seluruh urusan administrasi pada Laboratorium Teknologi Farmasi: TEKNOLOGI SEDIAAN NON STERIL II

Demikianlah disampaikan, atas perhatiannya diucapkan terima kasih.



Dr. T. Ismanelly Hanum, S.Si., M.Si., Apt
NIP 197512082009122002



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 07 /FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2023
Lampiran : -
Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 21 Shafar 1445 H
7 September 2023 M

Kepada : Yth. Sdra
Ihda Mutia

di
Tempat

السلا عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Ihda Mutia
NPM : 1908260044
Judul Skripsi : 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

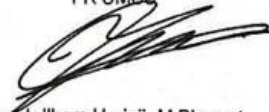
Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلا عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 7 September 2023

Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi
FK UMSU


dr. Ilham Hariaji, M.Biomed

Lampiran 4. Hasil Analisis Data

Tabel 4.1 Hasil Uji Normalitas Daya Sebar Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

Formula	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Formula 1	.923	3	.463
Formula 2	.980	3	.726
Formula 3	.923	3	.463

Tabel 4.2 Hasil Uji Homogenitas Daya Serap Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Daya Serap	Based on Mean	.869	2	6	.466
	Based on Median	.296	2	6	.754
	Based on Median	.296	2	4.884	.756
	and with adjusted df				
	Based on trimmed mean	.815	2	6	.486

Tabel 4.3 Hasil Uji Varians Daya Serap Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.882	2	1.441	11.377	.009
Within Groups	.760	6	.127		

Total	3.642	8			
-------	-------	---	--	--	--

Tabel 4.4 Uji Perbandingan (LSD) Daya Serap Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

(I) Formula	(J) Formula	Mean	Std. Error	Sig.
		Difference (I-J)		
Formula 1	Formula 2	-1.06667*	.29059	.010
	Formula 3	-1.30000*	.29059	.004
Formula 2	Formula 1	1.06667*	.29059	.010
	Formula 3	-.23333	.29059	.453
Formula 3	Formula 1	1.30000*	.29059	.004
	Formula 2	.23333	.29059	.453

Tabel 4.5 Hasil Uji Normalitas Viskositas Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

Formula	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Formula 1	1.000	3	1.000
Formula 2	.942	3	.537
Formula 3	.987	3	.780

Tabel 4.6 Hasil Uji Homogenitas Viskositas Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Daya Serap	Based on Mean	.789	2	6	.496

Based on Median.233	2	6	.799
Based on Median.233 and with adjusted df	2	4.225	.801
Based on.741 trimmed mean	2	6	.516

Tabel 4.7 Hasil Uji Varians Viskositas Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*).

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.682	2	2.341	30.100	.001
Within Groups	.467	6	.078		
Total	5.149	8			

Tabel 4.8 Uji Perbandingan (LSD) Viskositas Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl*).

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
Formula 1	Formula 2	.90000*	.22771	.008
	Formula 3	1.76667*	.22771	.000
Formula 2	Formula 1	-.90000*	.22771	.008
	Formula 3	.86667*	.22771	.009

Formula 3	Formula 1	-1.76667*	.22771	.000
	Formula 2	-.86667*	.22771	.009

Tabel 4.9 Hasil Uji Normalitas Daya Lekat Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

Formula	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Formula 1	.855	3	.253
Formula 2	.783	3	.075
Formula 3	.799	3	.111

Tabel 4.10 Hasil Uji Homogenitas Daya Lekat Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Daya Serap	Based on Mean	4.632	2	6	.061
	Based on Median	.521	2	6	.618
	Based on Median	.521	2	3.284	.636
	and with adjusted df				
	Based on trimmed mean	3.904	2	6	.082

Tabel 4.11 Hasil Uji Varians Daya Lekat Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
-------------------	----	-------------	---	------

Between Groups	27.912	2	13.956	64.582	.000
Within Groups	1.297	6	.216		
Total	29.209	8			

Tabel 4.12 Uji Perbandingan (LSD) Daya Lekat Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

(I) Formula	(J) Formula	Mean	Std. Error	Sig.
		Difference (I-J)		
Formula 1	Formula 2	3.61000*	.37956	.000
	Formula 3	3.85000*	.37956	.000
Formula 2	Formula 1	-3.61000*	.37956	.000
	Formula 3	.24000	.37956	.551
Formula 3	Formula 1	-3.85000*	.37956	.000
	Formula 2	-.24000	.37956	.551

Tabel 4.13 Hasil Uji Normalitas pH Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

Formula	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
Formula 1	.750	3	.000
Formula 2	.871	3	.298
Formula 3	.964	3	.637

Tabel 4.14 Hasil Uji Homogenitas pH Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Daya Serap	Based on Mean	4.941	2	6	.054
	Based on Median	.760	2	6	.508
	Based on Median	.760	2	2.772	.546
	and with adjusted df				
	Based on trimmed mean	4.342	2	6	.068

Tabel 4.15 Hasil Uji Varians (*Kruskal Wallis*) pH Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

pH	
Kruskal-Wallis H	5.853
df	2
Asymp. Sig.	.054

Tabel 4.16 Hasil Uji Homogenitas Penyembuhan Luka

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Perlakuan	Based on Mean	.997	4	25	.428
	Based on Median	.841	4	25	.512
	Based on Median and with adjusted df	.841	4	22.210	.514
	Based on trimmed mean	.982	4	25	.435

Tabel 4.17 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 4.18 Hasil Uji Normalitas Penyembuhan Luka

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

Tabel 4.19 Uji Perbandingan (LSD) Penyembuhan Luka

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
Basis Salep	Salep Mupirocin	-28.88833	16.32686	.089
	Konsentrasi 10%	-34.44333*	16.32686	.045
	Konsentrasi 15%	-43.33333*	16.32686	.014
	Konsentrasi 20%	-51.11000*	16.32686	.004
Salep Mupirocin	Basis Salep	28.88833	16.32686	.089
	Konsentrasi 10%	-5.55500	16.32686	.737
	Konsentrasi 15%	-14.44500	16.32686	.385
	Konsentrasi 20%	-22.22167	16.32686	.186
Konsentrasi	Basis Salep	34.44333*	16.32686	.045

10%	Salep Mupirocin	5.55500	16.32686	.737
	Konsentrasi 15%	-8.89000	16.32686	.591
	Konsentrasi 20%	-16.66667	16.32686	.317
Konsentrasi 15%	Basis Salep	43.33333*	16.32686	.014
	Salep Mupirocin	14.44500	16.32686	.385
	Konsentrasi 10%	8.89000	16.32686	.591
	Konsentrasi 20%	-7.77667	16.32686	.638
Konsentrasi 20%	Basis Salep	51.11000*	16.32686	.004
	Salep Mupirocin	22.22167	16.32686	.186
	Konsentrasi 10%	16.66667	16.32686	.317
	Konsentrasi 15%	7.77667	16.32686	.638

Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian

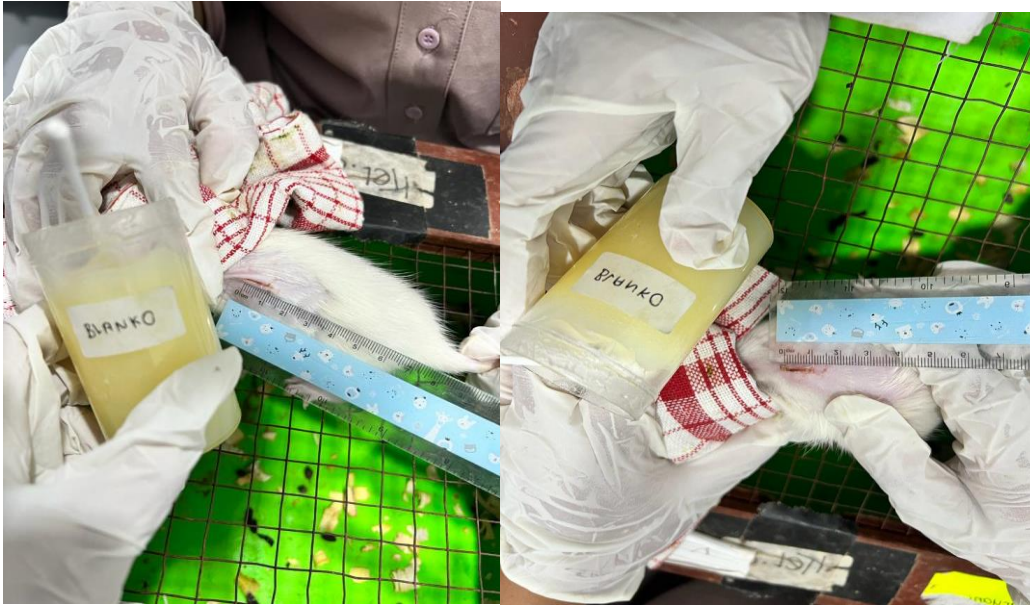




Proses induksi bakteri



Kelompok blanko



Kelompok Mupirocin 2%



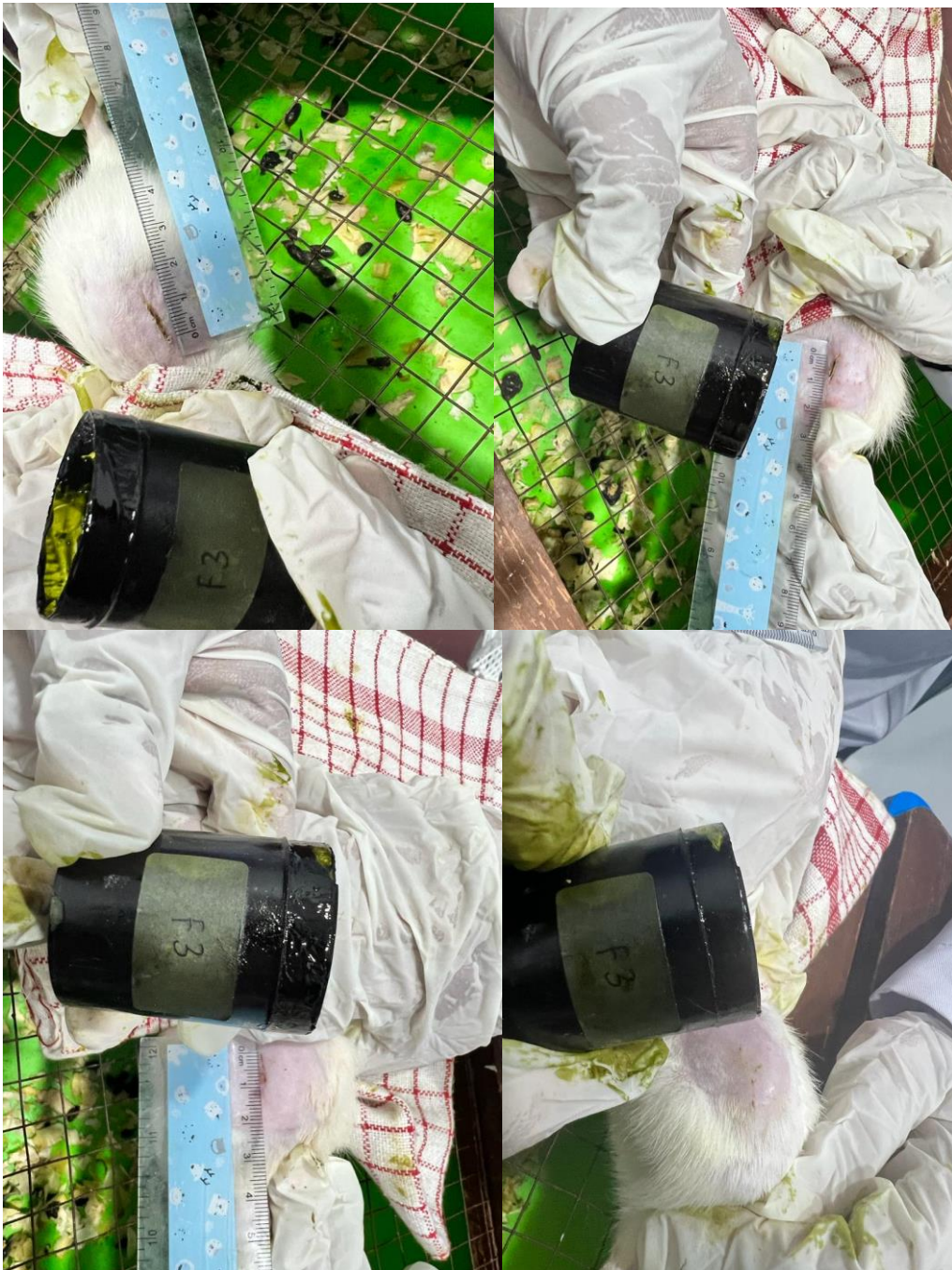
Kelompok Kitolod 10 %



Kelompok Kitolod 15%



Kelompok Kitolod 20 %



Lampiran 6. Artikel Penelitian

PERBANDINGAN UJI SALEP EKSTRAK DAUN KITOLOD DENGAN SALEP
MUPIROCIN 2% TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYATIhda Mutia¹¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara*email:ihdamutia07@gmail.com*

Abstrak

*Latar Belakang : Luka merupakan diskontinuitas atau rusaknya jaringan kulit yang terjadi karena disebabkan oleh trauma benda tajam maupun benda tumpul, zat kimia, sayatan, gigitan serangga dan sebagainya. Banyaknya jenis dan rupa luka ini disesuaikan dengan akibat terjadinya luka salah satunya adalah luka insisi yang disebabkan karena adanya sayatan. Daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) memiliki kandungan senyawa kimia yaitu saponin dan flavonoid. 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 membrane sel dalam proses hemolisis. Senyawa flavonoid sebagai antibakteri bertugas untuk merusak motilitas bakteri serta bagian dari mikrosom dan lisosom. Metodologi : 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 2% dan salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (control positif) dan kelompok yang diberi basis salep (control negatif). Hasil Penelitian : 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. 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 2%). Kesimpulan : Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod dengan konsentrasi 10% b/b, konsentrasi 15% b/b, dan konsentrasi 20% b/b menunjukkan penyembuhan pada luka sayat*

*Kata Kunci : Luka Sayat, Ekstrak Daun Kitolod, *Isotoma longiflora* (L.) C. Presl*

Abstract

Background: Wounds are discontinuities or damage to skin tissue that occurs due to trauma from sharp or blunt objects, chemicals, incisions, insect bites and the like. The number of types and forms of wounds is adjusted to the effect of the wound, one of which is an incision wound caused by an incision. Kitolod leaves (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) contain chemical compounds, namely saponins and flavonoids. The content of saponin compounds contained in kitolod leaves functions as an antibacterial will be in charge of damaging proteins and enzymes from bacterial cells so that leakage will occur. Saponins work to increase cell membrane permeability in the hemolysis process. Flavonoid compounds as antibacterials are responsible for damaging bacterial motility as well as parts of microsomes and lysosomes. *Methodology:* This type of research is a true experimental with post test controlled group design. This study uses a static group comparison method. Where there is a group given antibiotic ointment, namely Mupirocin 2% and Kitolod Leaf Ethanol Extract ointment (positive control) and a group given ointment base (negative control). *Research Results:* The results of this study showed that the treatment group given the ethanol extract of kitolod leaves with a concentration of 10% b/b, ethanol extract of kitolod leaves with a concentration of 15% b/b, and ethanol extract of kitolod leaves with a concentration of 20% b/b gave the fastest wound healing effect, namely for 7 days. The treatment group given Kitolod Leaf Ethanol Extract ointment with a concentration of 10% b/b, Kitolod Leaf Ethanol Extract with a concentration of 15% b/b, and kitolod leaf ethanol extract with a concentration of 20% b/b had higher activity compared to the positive group (Mupirocin 2% ointment). *Conclusion:* Kitolod Leaf Ethanol Extract Ointment with concentration of 10% b/b, concentration of 15% b/b, and concentration of 20% b/b showed healing on the cut wound.

Keywords: Cut Wound, Kitolod Leaf Extract, *Isotoma longiflora* (L.) C. Presl.

1. 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 sebagainya. 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 sintetik 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 membrane 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.

2. METODE PENELITIAN

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 2% dan salep Ekstrak Daun Kitolod (kontrol positif) dan kelompok yang tidak menerima perlakuan (kontrol negatif). Penelitian ini menguji perbandingan efektivitas dari salep Mupirocin 2% dan salep Ekstrak Daun Kitolod (*isotoma longiflora L*) dalam penyembuhan luka induksi bakteri *Aeromonas Hydrophilia*.

Perlakuan pada penelitian ini membutuhkan tikus yang dimana tikus tersebut akan diberi sayatan sepanjang 2 cm. Penelitian ini akan berlangsung selama 14 hari dimana 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 2% 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. Variable bebas

Variable 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

3. HASIL

Pembuatan Ekstrak Daun Kitolod

Langkah pertama yang dilakukan dalam penelitian ini adalah pengumpulan daun kitolod. Daun

kitolod didapatkan dari garneder 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 dimana 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 kecoklatan. Sedangkan identifikasi pada senyawa saponin dilakukan dengan penambahan sedikit air ke dalam daun kitolod, selanjutnya diokcok 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 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, adeps lanae, dan vaselin album.

Adapun pemilihan bahan dalam pembuatan salep Ekstrak Daun Kitolod yaitu adeps 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 adeps lanae dan vaselin album terlebih dahulu guna bahan dapat lebih mudah dicampur dan homogen. Adeps 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

F3	R1	Semi solid	Khas Salep	Hitam
	R2	Semi solid	Khas Salep	Hitam
	R3	Semi solid	Khas Salep	Hitam

Uji Sifat Fisik Kediaan 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

Formulasi	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

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

Repl i kasi	F1	F2	F3
1	Homog en	Homog en	Homog en
2	Homog en	Homog en	Homog en
3	Homog en	Homog en	Homog en
Rata -rata	Homog en	Homog en	Homog en

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 absorbs 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 2% 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 2% 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 pneumonia*, *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 2%), kelompok kontrol negative (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 adeps lanae dan vaselin album. Vaseline album dan adeps 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 diatribusikan 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

Lama Waktu	Basis	Mupirocin 2%	Konsentrasi 10%	Konsentrasi 15%	Konsentrasi 20%
Hari 1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Hari 2	0,00	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	100,0	100,0	100,0
			0	0	0

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 2%	.938	7	.624
Salep Ekstrak Daun Kitolod 10% b/b	.986	7	.983
Salep Ekstrak Daun Kitolod 15% b/b	.954	7	.765
Salep Ekstrak Daun Kitolod 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 2% 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 Mean	.997	4	25	.428
Based on Median	.841	4	25	.512
Based on Median and with adjusted df	.841	4	22.210	.514

Based on trimmed mean	.982	4	25	.435
-----------------------	------	---	----	------

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 dimana memperoleh nilai signifikan sebesar $0,044 < 0,05$ yang artinya adalah terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan basis salep, salep Mupirocin 2%, salep Ekstrak Daun Kitolid konsentrasi 10%, salep Ekstrak Daun Kitolid konsentrasi 15%, dan salep Ekstrak Daun Kitolid 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 2%	.089
	Konsentrasi 10%	.045
	Konsentrasi 15%	.014
	Konsentrasi 20%	.004
Salep Mupirocin 2%	Basis Salep	.089
	Konsentrasi 10%	.737
	Konsentrasi 15%	.385
	Konsentrasi 20%	.186
Konsentrasi 10%	Basis Salep	.045
	Salep Mupirocin 2%	.737
	Konsentrasi 15%	.591
	Konsentrasi 20%	.317
Konsentrasi 20%	Basis Salep	.014

si 15%	Salep Mupirocin 2%	.385
	Konsentrasi 10%	.591
	Konsentrasi 20%	.638
Konsentrasi 20%	Basis Salep	.004
	Salep Mupirocin 2%	.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 2% memiliki nilai signifikan sebesar 0,089 > 0,05 yang artinya tidak terdapat perbedaan antar perlakuan. Pada penyembuhan luka melalui salep Mupirocin 2% dibandingkan dengan seluruh perlakuan menunjukkan nilai signifikan yang lebih dari 0,05 sehingga artinya tidak terdapat perbedaan antara penyembuhan luka dengan salep Mupirocin 2% 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 2%, 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 2%, 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 2%, 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, dimana tergantung juga pada dosis yang diberikan atau disebut dengan istilah dose-dependent response.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 proliferasi 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 2%). 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 antiinflamasi yang berfungsi sebagai agen anti-radang, dan mereka juga mampu mengurangi kekakuan dan nyeri yang terkait dengan proses penyembuhan luka.¹⁷ Flavonoid memiliki sifat antiinflamasi 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 antiinflamasi 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

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul “Perbandingan 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” 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. Hasil penelitian juga menunjukkan terdapat perbedaan antara salep Ekstrak Daun Kitolod dengan basis salep dan salep Mupirocin 2% terhadap penyembuhan luka sayat dengan pertumbuhan aeromonas hydrophilia pada tikus putih jantan.

5. REFERENSI

1. Rezkiana Mulya Halim. Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etlintera 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 Penyembuhn 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., & Yunianta, 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 2% Menggunakan Emulgator Pada Konsentrasi Yang Berbeda. *ISTA Online Technologi 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., & Fitrianiingsih, 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 cumiculus*). 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 Andalas.
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 nusculus*). Jurnal Ilmiah Manuntung. 1(2), 100-106.