



**EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KITOLOD
(*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

ARTIKEL

**OLEH:
ADRII MUKHAMAD FATKHIL MUBAROK
050115A001**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
UNGERAN
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel berjudul

EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Disusun oleh:

ADRII MUKHAMAD FATKHIL MUBAROK
NIM : 050115A001

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing Skripsi Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo

Ungaran, Februari 2020

Pembimbing Utama



Agitya Resti Erwiyani, S.Farm., M.Sc., Apt
NIDN.0610088703

Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Adrii Mukhamad Fatkhil Mubarak*, Agitya Resti Erwiyani**, Nova Hasani Furdianti**

* Mahasiswa Prodi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo

** Dosen Prodi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo

ABSTRAK

Latar Belakang : Tanaman kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) merupakan salah satu jenis tumbuhan yang banyak dimanfaatkan untuk pengobatan. Daun kitolod mempunyai berbagai macam manfaat diantaranya yaitu sebagai antibakteri dan antiinflamasi. Kandungan senyawa flavonoid dan saponin ekstrak etanol 70% daun kitolod memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka, salah satunya adalah luka sayat. Luka sayat dapat menimbulkan pendarahan yang melibatkan peran hemostatis dan akhirnya terjadi peradangan atau inflamasi.

Tujuan : Untuk menganalisis efektivitas salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar.

Metode: Metode penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorium murni, dimana tikus dibuat luka sayat pada bagian punggung menggunakan cutter (silet) sampai bagian subkutan kulit sepanjang 2 cm. kemudian diberikan perlakuan yaitu kelompok kontrol positif (salep povidone iodine), kelompok kontrol negatif (basis salep), dan salep ekstrak etanol daun kitolod dengan variasi konsentrasi 5% b/b, 10% b/b, dan 20% b/b. Indikator yang diamati berupa panjang luka sayat dan waktu penyembuhan.

Hasil: Salep ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 5% b/b, 10% b/b dan 20% b/b memberikan efek penyembuhan terhadap luka sayat. Efek yang mirip dengan kontrol positif (salep povidone iodine) yaitu salep ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 5% b/b. Sedangkan salep ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 20% b/b memiliki efek yang paling baik dengan waktu penyembuhan yang paling cepat.

Kesimpulan: Salep ekstrak etanol daun kitolod konsentrasi 20% b/b memberikan efek penyembuhan lebih cepat dibandingkan kontrol positif (salep povidone iodine). Salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) tidak memiliki sifat fisik sediaan yang baik.

Kata kunci: Eksrak detanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl), sediaan salep

Kepustakaan: 64 (1986-2017)

ABSTRACT

Background: Kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) plant is one type of plant that is widely used for treatment. The content of flavonoid compounds and 70% ethanol extract of chitolod leaf saponins has activity on wound healing, one of which is a cut wound. Cut wounds can cause bleeding that involves the role of hemostasis and eventually inflammation or inflammation.

Objective: To analyze the effectiveness of ethanol extracts ointment kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) leaves on the healing of cut wounds in white male wistar rats.

Methods: The research method used was a purely experimental laboratory, in which rats were cut into the back using a cutter (razor blade) until the subcutaneous part was 2 cm long. then given a treatment that is a positive control group (povidone iodine ointment), a negative control group (ointment base), and ethanol extract ointment of kitolod leaves with a concentration variation of 5% w / w, 10% w / w, and 20% w / w. The indicators observed were the length of the cut and the healing time.

Results: Kitolod ethanol extract ointment with a concentration of 5% w / w, 10% w / w and 20% w / w had a healing effect on the wound. An effect similar to positive control (povidone iodine ointment) was ointment of kitolod ethanol extract with a concentration of 5% w / w. While the ethanol extract of kitolod leaves with a concentration of 20% w / w has the best effect with the fastest healing time.

Conclusion: Kitolod ethanol extract ointment with a concentration of 20% w / w had a faster healing effect than positive control (povidone iodine ointment). Kitolod ethanol extract ointment (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) does not have good physical properties.

Keywords: ethanol extract of kitolod leaves (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl), ointment preparations

Literature: 68 (1986-2017)

A. LATAR BELAKANG

Salah satu luka yang sering dialami oleh manusia adalah luka sayat. Luka sayat merupakan suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan tubuh yang disebabkan oleh benda tajam. Luka sayat merupakan jenis luka akut. Luka sayat dapat menimbulkan pendarahan yang melibatkan peran hemostatis dan akhirnya terjadi peradangan atau inflamasi (Ningsih *et al.*, 2015).

Pengobatan yang diberikan untuk penyembuhan luka dapat berupa antiseptik dari senyawa sintetik dan bahan alam (Nurdiantini *et al.*, 2017). Salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan untuk menyembuhkan luka adalah tanaman kitolod, tanaman kitolod biasanya digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Salah satu yang dapat digunakan adalah daunnya. Daun tanaman kitolod dapat digunakan untuk mengobati luka, asma, bronkitis, rematik dan lain-lain (Safitri *et al.*, 2009). Daun kitolod memiliki kandungan senyawa kimia yaitu saponin dan flavonoid (Herdianto *et al.*, 2016).

Senyawa saponin dalam ekstrak daun kitolod berperan sebagai antibakteri yaitu bekerja dengan cara menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel bakteri. 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 (Sapara *et al.*, 2016). Sedangkan

senyawa flavanoid 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 (Saputro *et al.*, 2002).

B. METODE PENELITIAN

Bahan : Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl), adeps lanae, vaselin album, povidone iodine topikal, tikus, etanol 70%, etanol 96%, HCl 2N, HCl pekat, aquadest.

Alat : Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : beker glass, erlenmeer, batang pengauk, blender, mortir dan stemper, sudip, waterbath, cawan porselen, kapas, kain flannel, kater (silet), pencukur bulu, kandang, penggaris, timbangan digital, rotary evaporator, wadah salep, cuttonbud, pinset, dan sarung tangan.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kitolod

Daun kitolod yang telah dipilih dibuat simplisia dengan metode pengeringan dengan cara diangin-anginkan dalam ruangan. Simplisia kering kemudian dihaluskan dan diayak dengan ayakan 100 mesh. Serbuk yang didapatkan kemudian dibuat ekstrak dengan metode maserasi dan remaserasi dengan perbandingan 1: 10. Proses ekstraksi dilakukan selama 5 hari dan 2 hari untuk remaserasi. Hasil maserat di *rotary evaporator* dengan suhu 70 °C untuk menghilangkan pelarut yang masih ada pada ekstrak. Kemudian dikentalkan dengan *waterbath*.

Skrining Fitokimia

a. Uji Flavonoid

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan menggunakan pereaksi etanol 96%, HCl 2N serta HCl pekat hasil positif ditunjukkan dengan warna merah kecoklatan (Depkes RI, 1995).

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 (Depkes RI, 1995).

Pembuatan Salep Ekstrak Etanol Daun Kitolod

Salep ekstrak etanol daun kitolod dibuat dengan vaariasi konsentrasi 5% b/b, 10% b/b, dan 20% b/b.

Tabel 1. Formulasi salep

	Konsentrasi 5% b/b	Konsentrasi 10% b/b	Konsentrasi 20% b/b
Adeps lanae	14,25 g	13,5 g	12 g
Ekstrak etanol daun kitolod	5 g	10 g	20 g
Vaselin album	80,75 g	76,5 g	68 g

Adeps lanae dan vaselin album dilebur terlebih dahulu, adeps lanae yang telah dilebur kemudian dimasukkan dalam mortir yang telah dipanaskan, tambahkan ekstrak etanol daun kitolod sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, kemudian tambahkan vaselin album yang telah dilebur dan diaduk hingga homogen.

Uji Sifat Fisik Sediaan Salep

a. Uji Organoleptis

Diamati bentuk, bau, dan warna dari sediaan salep ekstrak etanol daun kitolod.

b. Uji Homogenitas

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 (Santanu *et al.*, 2012).

c. Uji Daya Sebar

0,5 gram salep diletakkan diatas kaca bulat, kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama satu menit. Diameter diukur. Kemudian tambah beban 50 gram diamkan selama satu menit, diameter diukur. Setiap kali penambahan beban ditunggu satu menit kemudian diukur diameter sebar salep. Penambahan dihentikan bila sebaran salep sudah konstan (Santanu *et al.*, 2012). Persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm (Garg *et al.*, 2002).

d. Uji Viskositas

Penentuan viskositas adalah uji untuk mengetahui adanya perubahan kekentalan sediaan. Nilai kisaran viskositas sediaan salep oleh (SNI, 1996) yaitu berada dalam kisaran nilai viskositas 2000-50.000 cP.

e. Uji Daya Lekat

0,25 g salep diletakkan diatas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya, lalu diletakkan gelas obyek yang lain diatas 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 hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas (Naibaho *et al.*, 2013). Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah lebih dari 1 detik (zats dan kushla, 1996).

f. Uji pH

Pengukuran pH adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui keasaman dari sediaan. Persyaratan pH sediaan topikal yaitu antara 4,5 – 6,5 (Ulaen *et al.*, 2012).

Uji Terhadap Penyembuhan Luka

Pengujian efektivitas sediaan salep ekstrak etanol daun kitolod dilakukan pada tikus yang sudah dilukai dengan ukuran panjang 2 cm. Kemudian luka diolesi Betadine salep (kontrol positif), basis salep (kontrol negatif) dan salep ekstrak daun binahong 5% b/b, 15% b/b dan 20% b/b. Sediaan salep ini diberikan dengan cara dioleskan pada bagian kelinci yang dibuat Pengujian efektivitas sediaan salep ekstrakdaun binahong dilakukan pada kelinci yang sudah dilukai dengan ukuran panjang 2 cm. Kemudian luka diolesi Betadine salep (kontrol positif), basis salep (kontrol negatif) dan salep ekstrak etanol daun kitolod 5% b/b, 15% b/b, dan 20% b/b. Sediaan salep ini diberikan dengan cara dioleskan pada bagian tikus yang dibuat luka gores secara merata dengan pengolesan dua kali sehari \pm 0,3 g kemudian diamati dan diukur luka setiap harinya.

Analisis Data

Pengukuran panjang luka dilakukan setiap hari, hasil yang didapat kemudian dihitung persentase penyembuhan luka dengan rumus :

$$p\% = \frac{d_0 - dx}{d_0} \times 100\%$$

Keterangan: P% : Persen kesembuhan luka, d₀ : Panjang ukuran luka awal, dan dx : Panjang ukuran luka pada hari pengamatan (Effendi, et al., 2016). Data persentase

kemudian dianalisis statistik menggunakan metode ANOVA (*Analysis Of Variant*) dengan α 0.05 atau 5%

C. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Etanol Daun Kitolod

Sampe daun kitolod diekstraksi dengan tujuan untuk memisahkan senyawa kimia yang terdapat pada daun kitolod. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini, yaitu maserasi dengan pelarut etanol 70%. Penggunaan etanol sebagai pelarut karena etanol bersifat polar sehingga dapat menarik senyawa-senyawa polar seperti flavonoid dan saponin yang memiliki efektivitas terhadap penyembuhan luka. Metode maserasi dipilih karena maserasi lebih aman untuk mengekstraksi metabolit yang tidak tahan panas. Ekstrak yang diperoleh dari ekstraksi ini kemudian dipekatkan dan dihasilkan ekstrak kental dengan randemen sebesar 25,901%.

Skrining Fitokimia

proses ini dilakukan untuk mengetahui zat kimia yang terkandung dalam sampel yang meliputi flavonoid dan saponin. Dari hasil skrining fitokimia didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol daun kitolod mengandung flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah kecoklatan dan saponin yang ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil.

Tabel 2. Hasil Uji Skrining Fitokimia

Pengujian	Ekstrak Etanol Daun Kitolod
Flavonoid	+
Saponin	+

Keterangan : + : mengandung senyawa
- : tidak mengandung senyawa

Uji Sifat Fisik Sediaan Salep

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis sediaan salep ekstrak etanol daun kitolod dilakukan dengan cara mengamati sediaan berupa bentuk bau dan warna.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis Salep Ekstrak Daun Kitolod

Formula	Replikasi	Bentuk	Bau	Warna
Formula 1 (Ekstrak 5% b/b)	R1	Semi Solid	Khas Salep	Coklat
	R2	Semi Solid	Khas Salep	Coklat
	R3	Semi Solid	Khas Salep	Coklat
Formula 2 (Ekstrak 10% b/b)	R1	Semi Solid	Khas Salep	Coklat
	R2	Semi Solid	Khas Salep	Coklat
	R3	Semi Solid	Khas Salep	Coklat
Formula 3 (Ekstrak 20% b/b)	R1	Semi Solid	Khas Salep	Coklat Pekat
	R2	Semi Solid	Khas Salep	Coklat Pekat
	R3	Semi Solid	Khas Salep	Coklat Pekat

b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas salep ekstrak etanol daun kitolod dilakukan dengan cara mengoleskan salep pada kaca objek kemudian ditimpa dengan objek lain, kemudian diamati salep menunjukkan hasil yang homogen atau tidak. Homogenitas yang baik yaitu ditandai dengan tidak adanya partikel pada sediaan.

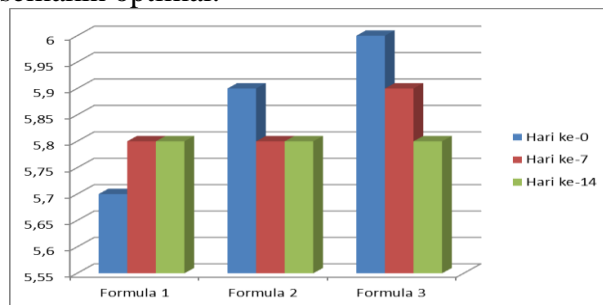
Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas Salep Ekstrak Daun Kitolod

Formula	Replikasi	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14
---------	-----------	-----------	-----------	------------

Formula 1 (Ekstrak 5% b/b)	R1	Homogen	Homogen	Homogen
	R2	Homogen	Homogen	Homogen
	R3	Homogen	Homogen	Homogen
Formula 2 (Ekstrak 10% b/b)	R1	Homogen	Homogen	Homogen
	R2	Homogen	Homogen	Homogen
	R3	Homogen	Homogen	Homogen
Formula 3 (Ekstrak 20% b/b)	R1	Homogen	Homogen	Homogen
	R2	Homogen	Homogen	Homogen
	R3	Homogen	Homogen	Homogen

c. Uji Daya Sebar

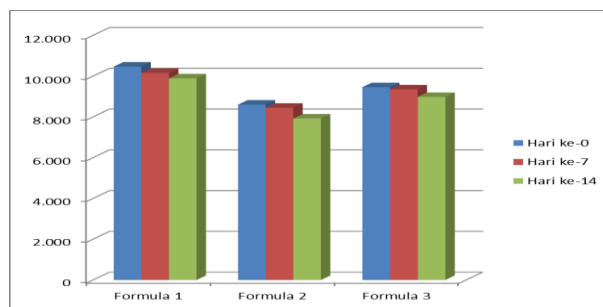
Pengujian daya sebar dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan salep menyebar saat dioleskan. Semakin luas daya sebar yang dihasilkan maka luas permukaan kontak obat dengan kulit semakin besar, sehingga absorpsi obat ditempat yang diberikan akan semakin optimal.



Gambar 1. Diagram rata-rata uji daya sebar salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

d. Uji Viskositas

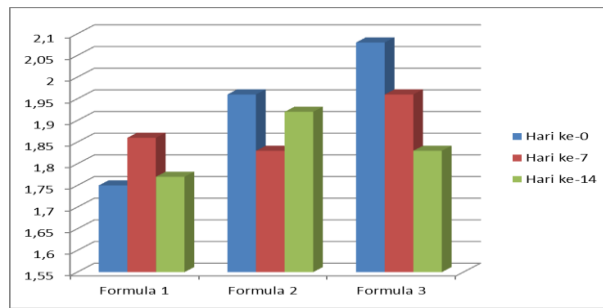
Penentuan viskositas dengan menggunakan viskometer *Bookfield* dengan spindel 64.



Gambar 2. Diagram rata-rata uji viskositas salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

e. Uji Daya Lekat

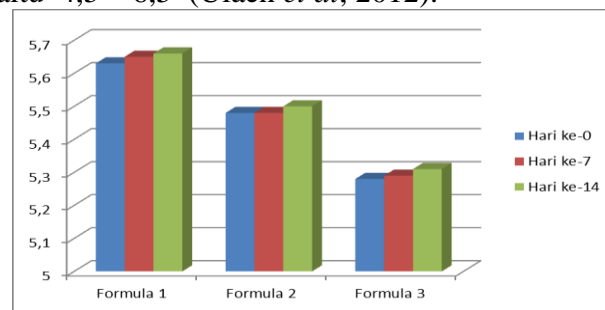
Uji daya lekat menggambarkan kemampuan sediaan melekat dikulit. Kemampuan melekat lebih lama pada kulit memungkinkan zat aktif dapat memberikan efek yang lebih sempurna.



Gambar 3. Diagram rata-rata uji daya lekat salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

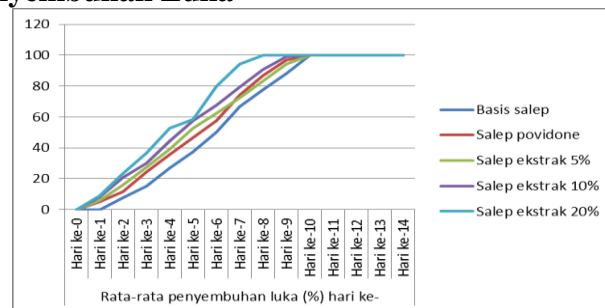
f. Uji pH

Pengujian pH sediaan salep mempunyai tujuan untuk mengetahui nilai pH salep tersebut telah sesuai dengan standar pH yang dipersyaratkan untuk sediaan topikal yaitu 4,5 – 6,5 (Ulaen *et al*, 2012).



Gambar 4. Diagram rata-rata uji pH salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl).

Uji Terhadap Penyembuhan Luka



Gambar 5. Diagram Rata-rata Penyembuhan Luka

Hasil dari penelitian ini pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 20% b/b memberikan efek penyembuhan luka sayat paling cepat yaitu selama 7 hari, sedangkan untuk ekstrak etanol daun kitolod dengan konsentrasi 5% b/b dan 10% b/b memberikan efek penyembuhan yang lebih lama yaitu selama 10 dan 9 hari. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa dosis tertentu pada perawatan yang diberikan akan memberikan respon pada tubuh, tergantung pada dosis yang diberikan atau disebut dengan *dose-dependent response* (Susanti, 2017).

Pada fase inflamasi pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh berusaha menghentikannya dengan

vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh yang putus (retraksi) serta reaksi hemostasis. Hemostasis terjadi karena trombosit yang ke luar dari pembuluh darah saling melekat dan bersama jala fibrin yang terbentuk, membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah. Trombosit yang berlekatan akan berdegranulasi, melepas kemoatraktan yang menarik sel radang, mengaktifkan fibroblast lokal dan sel endotel serta vasokonstriktor. Sementara itu terjadi reaksi inflamasi (Sjamsuhidajat, 2010). Proses inflamasi pada penelitian ini mengakibatkan luka sedikit bengkak dan kemerahan yang berlangsung kira-kira selama 1-3 hari, hal ini sesuai dengan penelitian yang menyebutkan bahwa proses inflamasi berlangsung segera setelah luka terjadi dan berakhir 3-4 hari (Sjamsuhidajat, 2010).

Fase berikutnya adalah fase proliferasi, fase proliferasi umumnya berlangsung pada hari ke-3 atau hari ke-4 sampai hari ke-21. Pada fase ini fibroblast membentuk kolagen dan jaringan ikat, disini juga terjadi pembentukan kapiler baru yang dimulai saat terjadi peradangan (Sjamsuhidajat, 2010). Proses ini menandakan kesembuhan yang dimulai dari adanya pertumbuhan kapiler dan pertumbuhan jaringan granula yang dimulai dari dasar luka. Luka akan berkembang menjadi *scab* (keropeng) yang terdiri dari plasma dan protein yang bercampur dengan sel-sel mati. Tanda-tanda yang dapat diamati dengan jelas pada penelitian ini adalah terjadinya warna merah dan adanya jaringan granulasi. Pada fase ini luka terlihat seperti garis kuning yang menandakan sedang terjadi proses epitelisasi.

Fase selanjutnya adalah fase maturasi yang dimulai pada minggu ketiga dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan. Fibroblast sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan pada luka mulai berkurang karena pembuluh darah mulai beregresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Pada fase ini peran kolagen sangatlah penting dimana bila produksi kolagen berlebih maka akan terjadi penebalan jaringan parut dan luka akan selalu terbuka (Sjamsuhidajat, 2010). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian salep ekstrak etanol daun kitolod dapat memperpendek fase inflamasi dan fase proliferasi seperti yang diuraikan diatas.

Kelompok perlakuan yang diberikan salep ekstrak etanol daun kitolod 10% b/b dan 20% b/b memiliki aktivitas lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok positif (salep povidone). Hal ini mungkin karena kandungan senyawa flavonoid dan saponin yang memiliki peranan dalam mempercepat penyembuhan luka terbuka. Dimana senyawa flavonoid memiliki aktivitas antiinflamasi yang berfungsi sebagai anti radang dan mampu mencegah kekakuan dan nyeri (Mawarsari, 2015). Flavonoid bersifat antiinflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit saat terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka (Ruswanti, 2014).

Penyembuhan luka sayat dengan salep ekstrak daun kitolod juga terjadi karena adanya senyawa flavonoid dalam ekstrak yang berfungsi sebagai antibakteri. Selain itu, senyawa flavonoid dan polifenol merupakan golongan senyawa fenol yang telah diketahui memiliki aktivitas antiseptik (Septiningsih, 2008). Mekanisme senyawa tersebut bekerja dengan merusak permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil dari interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri, melepas energi transduksi terhadap membrane sitoplasma bakteri serta menghambat motilitas bakteri (Mappa *et al.*, 2013). Kandungan flavonoid bekerja

dalam proses membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada jaringan yang hidup seperti pada permukaan kulit dan membran mukosa dan dapat mengurangi inflamasi dengan cara menghambat *sikloooksigenase* dan *lipooksigenase* (Harris, 2011).

Flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan sehingga mampu menghambat zat yang bersifat racun. Antioksidan mampu menetralkan radikal bebas yang dapat menyerang dan menyebabkan kerusakan pada sel-sel protein, lipid, dan karbohidrat. Radikal bebas mampu mengganggu integritas, struktur, dan fungsi sel sehingga dibutuhkan antioksidan untuk menetralkan dampak negatif radikal bebas tersebut (Oktiarni, 2012). Cara kerja antioksidan adalah dengan memutus reaksi berantai dari radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan jaringan (Kusuma, 2014). Hal tersebut berkaitan dengan senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi diduga dapat menghambat proses inflamasi melalui penangkapan radikal bebas oleh antioksidan (Ghofroh, 2017).. Senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam daun kitolod inilah yang diduga mampu untuk membantu dalam proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar.

Proses penyembuhan luka sayat menggunakan salep ekstrak daun kitolod juga terjadi karena adanya kandungan senyawa saponin yang berfungsi sebagai senyawa yang dapat memacu pembentukan kolagen. Mekanisme saponin dalam penyembuhan luka sayat adalah dengan memacu pembentukan kolagen, yaitu struktur protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Ruswanti, 2014). Pada fase ini kolagen akan bekerja menghubungkan jaringan-jaringan pada luka sayat untuk membantu mengembalikan kekuatan jaringan kulit dan mempercepat penyembuhan luka sayat (Sentat, 2015).

Senyawa saponin juga memiliki peran meningkatkan respon sel imun (Hoffmann, 2003). Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa senyawa saponin dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengoptimalkan kadar gula dalam darah dan mengurangi penggumpalan darah (Prasetyo *et al.*, 2010).

D. PENUTUP

Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) dengan variasi konsentrasi 5% b/b, 10% b/b, dan 20% b/b memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar.
2. Konsentrasi optimum salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) yang efektif memberikan efek penyembuhan luka sayat yaitu konsentrasi 20% b/b, ditunjukkan dengan waktu penyembuhan yang lebih cepat yaitu selama 7 hari dibandingkan dengan kontrol positif (salep povidone iodine).
3. Salep ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L.) C. Presl) dengan variasi konsentrasi 5% b/b, 10% b/b, dan 20% b/b belum memiliki sifat fisik sediaan yang stabil, terlihat dari perubahan pada nilai daya lekat, viskositas, dan daya sebar selama penyimpanan hari ke-0 sampai hari ke-14.

DAFTAR PUSTAKA

Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Cetakan Keenam. Jakarta :

Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Effendi, ferry, Citoreksoko, P., & Subagyo, D. (2016). Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gores pada Kelinci. *Jurnal Farmamedika*, 1(2), 54–62. Retrieved from <http://ir.obihiro.ac.jp/dspace/handle/10322/3933>
- 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>
- 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.
- Haris, M. 2011. Penentuan Kadar Flavanoid Total Dan Aktivitas Antioksidan Dari Getah Jarak Pagar Dengan spektrofotometer UV-Visibel. (Skripsi). Padang : Universitas Anadlas.
- Herdianto, FA., Hazar, S., dan Fitriyaningsih, S. (2016). Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak dan Karakterisasi Fitokimia Herba Kitolod (*Isotoma longiflora (L) C Presl*) Terhadap *Candida Albicans*. *Jurnal Prosiding Farmasi*, 2(2), 655-662.
- Hoffmann, David. (2003). *Medical Herbalism : The Science And Practice Of Herbal Medicine*. Vermont : Healing Arts Press.
- 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), .
- 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 .
- Mawarsari, T., 2015. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (*Colocasia esculenta (L) Schott* Putih (*Rantus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley* (Skripsi). Jakarta : UIN Syarif Hidayatullah .
- Naibaho, D.H., Yamkan, V,Y., Weni, W. (2013). Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocinum sanchum L.*) pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*. 2(2).

- Ningsih, S., Paturusi, A. A. E., & Amalia, N. R. (2015). 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.
- Nurdiantini, Irma., Prastiwi, Swito., N. (2017). Perbedaan Efek Penggunaan Povione Iodine 10% Dengan Minyak Zaitun Terhadap Penyembuhan Luka Robek (*Lacerated Wound*). *Nursing News*, 2(1), 511-523.
- 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.
- Prasetyo, B, F., Wientarsih, I., Priosoeryanto, B, P. (2010). Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mencit. *Jurnal veteriner*. 11 (2), 70-73.
- 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.
- Safitri, I., Inayyah., Hamidy, M.Y., dan S. (2009). Isolasi dan Uji Aktifitas Antimikroba Ekstrak Methanol Bunga, Batang dan Sapu Jagad (*Isotoma Longiflora* (L.) Presl.) Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal JIK*, 33(1), 20-23.
- Sapara, T. U., Waworuntu, O., & Juliatri. (2016). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L .) Terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(4), 10–17.
- Saputro, S. D., Harti, A. S., & Setiyajati, A. (2002). Perbandingan Sediaan Simplisia Dan Ekstrak Maserasi Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II A Secara In Vivo. (Skripsi). Surakarta : Stikes Kusuma Husada.
- Santanu, R., Hussan, S. D., Rajesh G., dan Daljit, M. (2012). A Review on Pharmaceutical Gel. *International Journal of Pharmaceutical Research and Bio-Science*, 1(5), 21–36.
- 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.
- 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.
- Sjamsuhidajat R. (2010). *Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi ketiga*. Jakarta : Kedokteran EGC.
- 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.
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Y. S. & R. A. (2012). Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45–49.
- Zatz, J.L., Dan Kushla, G.P., (1996). *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*. New York : Marcel Dekker Inc. 413-414.