

## UJI AKTIVITAS SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) TERHADAP LUKA SAYAT PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)

Juniar Sukmawanti\*, Nitya Nurul Fadilah, Gina Septiani Agustien

Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Perjuangan Tasikmalaya

\*E-mail: juniar897@gmail.com

Received: 20/08/2023, Revised: 11/09/2023, Accepted: 03/01/2024, Published: 24/01/2024

### ABSTRAK

Daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) merupakan tanaman yang banyak ditanam oleh masyarakat karena memiliki banyak manfaat baik dibidang pangan maupun pengobatan. Pada bagian daunnya memiliki khasiat untuk kesehatan seperti antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan. Kandungan dalam daun jeruk nipis telah diteliti memiliki manfaat dalam membantu proses penyembuhan luka karena mengandung sejumlah metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penyembuhan luka sayat pada mencit putih. Sampel penelitian ini menggunakan 25 mencit galur *Swiss webster* dan dibagi menjadi 5 kelompok (kontrol negatif, kontrol positif, salep konsentrasi 20%, salep konsentrasi 40% dan salep konsentrasi 60%). Salep dioleskan pada punggung mencit dengan pemakaian 2 kali sehari. Data lama penyembuhan luka sayat dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA. Data yang diperoleh menunjukkan hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Rata-rata penyembuhan luka sayat pada kontrol negatif 14 hari, hasil kontrol positif 8 hari, kelompok konsentrasi 20% 13 hari, kelompok konsentrasi 40% 12 hari, kelompok konsentrasi 60% 11 hari. Berdasarkan lama penyembuhan luka, salep ekstrak etanol daun jeruk nipis pada konsentrasi 60% lebih baik dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat dibandingkan konsentrasi 20%, konsentrasi 40%.

**Kata kunci** : Daun jeruk nipis, luka sayat, mencit, salep

### ABSTRACT

*Lime leaves (Citrus aurantifolia) are plants that are widely planted by the community because they have many benefits both in the field of food and medicine. The leaves have health benefits such as antibacterial, anti-inflammatory and antioxidant. The content in lime leaves has been studied to have benefits in helping the wound healing process because they contain a number of secondary metabolites such as flavonoids, alkaloids, tannins and saponins. This study aims to determine the wound healing activity of white mice. The sample of this study used 25 Swiss webster mice and divided into 5 groups (negative control, positive control, 20% concentration ointment, 40% concentration ointment and 60% concentration ointment). Ointment is applied to the back of mice with the use of 2 times a day. Data on wound healing time were analyzed using the ANOVA test. The data obtained showed significant results ( $P < 0.05$ ). Average wound healing in negative control 14 days, positive control results 8 days, 20% concentration group 13 days, 40% concentration group 12 days, 60% concentration group 11 days. Based on the duration of wound healing, lime leaf ethanol extract ointment at a concentration of 60% is better at accelerating the healing process of cuts than a concentration of 20%, a concentration of 40%.*

**Keywords**: lime leaves, cuts, mice, ointment

## PENDAHULUAN

Luka adalah suatu keadaan kerusakan jaringan tubuh dimana ada beberapa faktor yang mempengaruhinya seperti trauma, gigitan hewan, goresan benda tajam dan lainnya. Berdasarkan penyebabnya ada 2 macam luka, yaitu luka terbuka dan luka tertutup. Insisi atau biasa disebut dengan luka sayat adalah contoh dari luka terbuka, dimana keadaannya terdapat robekan pada kulit dan jaringannya. Luka yang dianggap ringan dapat menyebabkan infeksi, untuk mencegah resiko terjadinya infeksi yang dapat membuat luka menjadi parah maka perlu dilakukan penyembuhan luka (Bawotong *et al.*, 2020).

Daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) secara empiris berkhasiat sebagai obat batuk, disentri, mencret, ambeien dan jerawat. Sehingga daun jeruk nipis berpotensi dikembangkan menjadi obat tradisional. Kandungan bioaktif pada daun jeruk nipis seperti alkaloid, polifenol, saponin, tanin, flavonoid dan terpenoid yang berfungsi sebagai antibakteri (Chismirina *et al.*, 2016).

Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak daun jeruk nipis pada konsentrasi 20% efektif sebagai antimikroba dalam membunuh bakteri Gram-negatif, diantaranya *Salmonella paratyphi*, *Escherchia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcens*, *Klebsiella pneumonia* dan juga

dapat membunuh bakteri Gram-positif, yaitu *Bacillus cereus*, *Enterobacter faecalis*, dan *Staphylococcus aureus* (Chismirina *et al.*, 2016)

Penggunaan ekstrak kental secara langsung pada kulit kurang praktis dan tidak optimal, maka perlu dibuat suatu sediaan yang dapat menempel pada permukaan kulit dalam waktu lama, bersifat oklusif sehingga efektif dalam penyembuhan luka, yaitu sediaan semi padat dalam bentuk salep (Tamuntuan *et al.*, 2021). Keuntungan sediaan salep yaitu daya lekatnya baik dan bersifat oklusif dan sediaan salep dapat melindungi luka dari berbagai paparan luar yang dapat memicu terjadinya kerusakan sekunder maupun infeksi (M. Eko Pranoto, 2021).

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk memperoleh data pengamatan tentang penggunaan salep ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) untuk penyembuhan luka sayat pada mencit putih. Penelitian ini dilakukan untuk mencari aktivitas yang lebih cepat untuk penyembuhan luka.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (*pyrex*), *rotary evaporator* (*i seet*), stemper, mortir, sudip, timbangan analitik (*Boeco*), pinset, ayakan 60 mesh, cawan porselen, blender (*cosmos*),

pisau bedah, kapas, gunting, penangas air, water bath (*B-one*), wadah salep.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), etanol 96%, adeps lanae, vaselin album, serbuk Mg, dragendroff, FeCl<sub>3</sub>, HCl, pereaksi mayer, pereaksi *Lieberman Burchard*, kloroform, lidokain 2%, salep povidone 10%, alkohol 70%, amonia

## Jalannya Penelitian

### 1. Determinasi

Penelitian ini menggunakan daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang didapatkan dari Desa Cimrutu, Kecamatan Patimuan, Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjajaran.

### 2. Pembuatan Simplisia

Bahan uji yang digunakan adalah daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*). Daun jeruk nipis yang digunakan yaitu daun yang segar, lalu dilakukan sortasi basah untuk membersihkan kotoran yang menempel, kemudian pencucian menggunakan air yang bersih. Lalu daun jeruk nipis dikeringkan, selanjutnya diblender sampai menjadi serbuk simplisia (Lady Yunita Handoyo & Pranoto, 2020).

### 3. Susut Pengerangan

Uji susut pengerangan dilakukan dengan cara, menimbang botol timbaga kosong, kemudian botol timbaga dipanaskan hingga suhu 105°C selama 30 menit kemudian didinginkan, setelah dingin dikeluarkan lalu ditimbang kembali. Kemudian 2 gram simplisia dimasukkan kedalam botol timbaga, di oven dengan suhu 105°C selama 30 menit. Setelah di oven dinginkan di dalam desikator hingga mencapai suhu ruangan lalu ditimbang kembali. (Cahya & Prabowo, 2019)

$$\text{Susut pengerangan (\%)} = \frac{a-b}{b} \times 100\%$$

Keterangan : a = berat awal simplisia (g);

b = berat akhir simplisia (g).

### 4. Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) menggunakan metode maseri, serbuk simplisia daun jeruk nipis ditimbang sebanyak 500 g, masukkan serbuk simplisia daun jeruk nipis kedalam bejana maserasi, tambahkan etanol 96% sebanyak 5 L, ekstraksi selama 3x24 jam Rendemen ekstrak dihitung dengan rumus:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{bobot total ekstrak}}{\text{bobot total simplisia}} \times 100\%$$

(Handayani et al., 2020).

### 5. Skrining Fitokimia

#### 5.1. Alkaloid

Ekstrak dan serbuk simplisia dipanaskan lalu ditambahkan amonia dan kloroform dan disaring, filtra kemudian diambil dan ditetesi dengan pereaksi.

Tabung pertama ditambahkan 3 tetes pereaksi dragendroff dan tabung kedua ditambah 3 tetes pereaksi mayer, dan tabung ketiga ditetesei pereaksi wagner. Untuk hasil pada pereaksi dragendroff berwarna jingga, pada wagner endapan coklat atau warna coklat dan mayer endapan putih. (Padmasari *et al.*, 2013)

### 5.2. Flavonoid

Ekstrak dan serbuk simplisia diambil secukupnya dipanaskan, masukkan 1 keping magnesium dan HCl kedalam larutan. Adanya flavonid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan atau warna merah bata (Jhudi *et al.*, 2019)

### 5.3. Tanin

Ditambahkan 1 ml larutan FeCl<sub>3</sub> 1% ke dalam ekstrak dan serbuk simplisia. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan (Simaremare, 2014)

**Tabel 1** Formulasi salep

Formula salep	Konsentrasi			
	F0	F1 (20%)	F2 (40%)	F3 (60%)
<b>Ekstrak</b>	0	2 gram	4 gram	6 gram
<b>Adeps lanae</b>	1,5 gram	1,2 gram	0,9 gram	0,6 gram
<b>Vaselin album</b>	8,5 gram	6,8 gram	5,1 gram	3,4 gram
<b>Volume salep</b>	10 gram	10 gram	10 gram	10 gram

### 7. Pembuatan Salep

Pada pembuatan sediaan salep dimulai dengan penimbangan bahan vaselin album, adeps lanae dan ekstrak daun jeruk nipis sesuai pada tabel formulasi. Selanjutnya leburkan basis salep dengan hot plate,

### 5.4. Saponin

Ekstrak dan serbuk simplisia ditambahkan dengan 10 ml air panas lalu didinginkan, dikocok kuat selama 10 detik, akan terbentuk buih selama 10 menit setinggi 1-10 cm (Harahap *et al.*, 2021)

### 5.5. Steroid dan triterpenoid

Dilarutkan ekstrak dan serbuk simplisia dalam 20 tetes kloroform disaring, lalu tambahkan pereaksi Liberman Burchard. Adanya sterol ditunjukkan terbentuknya warna hijau, adanya triterpenoid ditunjukkan dengan cincin kecoklatan atau violet (Harahap *et al.*, 2021)

### 6. Rancangan Formula

Penelitian ini menggunakan Formulasi standar salep yaitu: (Marpaung *et al.*, 2014)

Adeps lanae	15 gram
Vaseline album	85 gram
Salep ad	100 gram

kemudian di dalam mortir campurkan basis dengan ekstrak daun jeruk nipis dan gerus sampai homogen

## **8. Evaluasi Fisik Sediaan**

### **8.1. Pemeriksaan organoleptis**

Dilakukan dengan cara mengamati konsistensi dari sediaan meliputi bau, warna dan tekstur (Hajrin & Hanifa, 2022)

### **8.2. Uji daya sebar**

Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang 1 gram sediaan salep di atas lempeng kaca bulat, lalu ditutup dengan lempeng kaca lain. Menambahkan beban 50 gram, mendinginkannya selama 2 menit, lalu tambahkan beban 100 gram, 150 gram, dan 200 gram. Periksa diameter dan lakukan pengukuran. Daya sebar harus pada rentang 5-7 cm (Lestari et al., 2022).

### **8.3. Uji daya lekat**

Uji daya lekat dilakukan dengan cara 1 g salep ditimbang, lalu diletakan pada salah satu kaca objek dan tutup dengan kaca objek lain. Pada alat uji daya lekat pasang kaca objek yang berhimpitan dan secara bersamaan diberi beban sebesar 80 gram, lalu catat waktu yang diperlukan untuk melepaskan objek kaca satu sama lain. Daya lekat yang baik tidak kurang dari 4 detik (Lestari et al., 2022)

### **8.4. Uji pH**

Uji pH dilakukan dengan cara melarutkan 0,5 g salep dalam 5 ml aquades, pH meter dikalibrasi dengan menggunakan larutan buffer asam (asam asetat dan NaOH) dan buffer fosfat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), kemudian pH meter digital dicelupkan

kedalam sediaan salep lalu dilihat hasilnya. Sediaan salep yang baik yaitu dengan pH 4,5-6,5 (Hajrin & Hanifa, 2022)

### **8.5. Viskositas**

Pemeriksaan viskositas salep menggunakan viskometer *brookfield*, rotor dipasang lalu salep dimasukkan ke dalam cup. Kemudian alat dihidupkan dan catat viskositas yang terbaca. Syarat viskositas yang baik adalah 2000-50000 cP (Lestari et al., 2022)

### **8.6. Uji homogenitas**

Uji homogenitas salep dilakukan dengan cara mengamati hasil pengolesan dari salep pada plat kaca. Pada hasil pengolesan salep yang homogen ditandai tidak terdapatnya gumpalan, memiliki warna yang seragam dan struktur yang rata dari titik awal pengolesan sampai titik akhir pengolesan (Parwanto et al., 2013)

### **8.7. Uji Aktivitas Luka Sayat**

Hewan yang digunakan adalah mencit jantan putih dengan berat badan 20-30 gram diberi makanan dan minuman sesuai kebutuhan selama seminggu adaptasi habitat. Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor yang dibagi secara acak kedalam 5 kelompok. Tujuan dari adaptasi adalah untuk mengurangi sumber variabilitas yang dapat mengganggu validitas data dan memastikan hewan uji telah beradaptasi dengan baik dan siap

untuk digunakan dalam penelitian (Rahman *et al.*, 2022).

Punggung hewan uji dirapikan bulunya sehari sebelum sayatan dibuat, lalu bulu-bulu halus dihilangkan dengan menggunakan alat pencukur. Area punggung mencit kemudian dibersihkan dengan alkohol 70% agar terhindar dari infeksi. Mencit dianastesi menggunakan lidokain, Selanjutnya punggung mencit dibuat luka sayat dengan *scaptel steril* (pisau bedah) dengan panjang sayatan 1 cm dan kedalaman 0,2 cm. Kemudian luka sayat diberi sediaan salep (Hertian *et al.*, 2021).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Pembuatan Simplisia

Bagian tanaman yang digunakan adalah daun jeruk nipis yang diperoleh dari Desa Cimrutu, Kecamatan Patimuan, Kabupaten Cilacap. Didapatkan daun jeruk nipis segar sebanyak 3,5 kg, selanjutnya di cuci dan dikeringkan dibawah sinar matahari kemudian diblender dan didapatkan hasil serbuk simplisia sebanyak 610 g.

### 2. Susut Pengerinan

Susut pengerinan adalah salah satu parameter non spesifik yang tujuannya untuk memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengerinan

**Tabel 2.** Hasil uji susut pengerinan

Pengulangan	Hasil (%)
1	3,6
2	3,8
3	2,7
Rata-rata	3,36
SD	±0,58

Hasil pengujian susut pengerinan serbuk simplisia daun jeruk nipis didapat hasil sesuai persyaratan yaitu 3,36 % dan memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu <10%. Hasil tersebut menandakan bahwa kadar air dan senyawa yang hilang pada saat proses pengerinan sebanyak 3,36%.

### 3. Ekstraksi

Serbuk simplisia diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, maserasi dilakukan selama 3 hari dengan pergantian pelarut 3 kali, selanjutnya ekstrak diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dipekatkan dengan *waterbath* sampai menjadi ekstrak kental didapatkan ekstrak kental sebanyak 118,23 g (Handayani *et al.*, 2020).

**Tabel 3.** Hasil Rendemen Ekstraksi

DaunJeruk nipis		
Berat Simplisia	Berat Ekstrak Kental	Rendemen
500 g	118,23 g	14%

#### 4. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia digunakan untuk mendeteksi senyawa dari tumbuhan berdasarkan golongannya sebagai informasi awal dalam mengetahui golongan senyawa kimia yang memiliki aktivitas dari suatu

tanaman. Pengujian dari skrining fitokimia dilakukan dengan mengambil sedikit sampel dari ekstrak dan serbuk daun jeruk nipis, lalu ditambahkan reagen sesuai dengan senyawa yang akan diidentifikasi

**Tabel 4.** Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa	Hasil Serbuk	Hasil Ekstrak	Hasil Pengamatan
<b>Tanin</b>	(+)	(+)	Timbul larutan hijau kehitaman
<b>Flavonoid</b>	(+)	(+)	Timbul larutan warna merah
<b>Alkaloid</b>			
<b>1. Pereaksi Mayer</b>	(-)	(-)	Tidak terbentuk endapan putih
<b>2. Pereaksi Dragendorff</b>	(+)	(+)	Terbentuk endapan jingga
<b>3. Pereaksi Wagner</b>	(+)	(+)	Terbentuk endapan coklat
<b>Saponin</b>	(+)	(+)	Terbentuk busa stabil
<b>Steroid &amp; Terpenoid</b>	(-)	(-)	Tidak terjadi perubahan

Keterangan :

(+) = Positif mengandung senyawa metabolit sekunder

(-) = Negatif mengandung senyawa metabolit sekunder

#### 5. Pembuatan Sediaan Salep

Metode pembuatan salep menggunakan metode peleburan dan pencampuran. Basis salep dimasukkan kedalam cawan porselen lalu dileburkan dengan menggunakan *hot plate*, basis yang telah meleleh digerus hingga homogen, ekstrak ditambahkan sedikit demi sedikit ke

dalam campuran basis salep lalu digerus sampai homogen. Setelah tercampur semua salep dimasukkan kedalam wadah atau pot salep (Muflihunna *et al*, 2013).

## 6. Evaluasi Fisik Sediaan Salep

**Tabel 5.** Evaluasi sediaan salep

Parameter	Formula 0*	Formula 1*	Formula 2*	Formula 3*
Organoleptik	Setengah padat, putih, tidak berbau,	Setengah padat, hijau kehitaman, bau khas	Setengah padat, hitam, bau khas	Setengah padat, hitam, bau khas
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Daya lekat	6,61±1,27	6,11±1,28	5,53±0,82	5,33±1,00
pH	5,58 ± 0,15	6,1 ± 0,17	6,2± 0,14	6,5 ± 0,04
Daya Sebar	4,6 cm ± 0,28	4,8 cm ± 0,76	5,03 cm ±0,55	5,16 cm ± 0,28
Viskositas	48355 cP	41792 cP	37654 cP	36199 cP

Keterangan : \* = dilakukan triplo

Uji organoleptis sediaan salep daun jeruk nipis dan salep K- memiliki bentuk setengah padat, uji organoleptis dari sediaan salep ekstrak daun jeruk nipis dan salep K- memiliki perbedaan dari segi warna, bentuk dan bau. Salep formula 0 memiliki bentuk setengah padat warna putih dan tidak berbau, salep formula I berwarna hijau kehitaman, II dan III memiliki warna hitam, bentuk setengah padat dan memiliki bau khas ekstrak daun jeruk (Lidyawati *et al.*, 2021)

Tujuan dari uji homogenitas adalah mengetahui salep yang telah dibuat apakah tercampur merata antara zat aktif dengan basis salep. Hasil dari uji homogenitas dari keempat formula menunjukkan bahwa sediaan salep tercampur merata dan tidak terdapat butiran halus saat dioleskan pada kaca objek (Lidyawati *et al.*, 2021).

Uji pH yang telah dilakukan pada keempat formula didapatkan hasil yang sesuai persyaratan standar pH yaitu 4,5-6,5. Sediaan topikal yang ideal yang tidak mengiritasi kulit (Zukhri *et al.*, 2018).

Pada formula III menunjukkan hasil pengujian daya sebar yang paling besar, hal ini disebabkan adanya komponen yang beragam dengan jumlah yang semakin besar akan mempengaruhi konsentrasi sediaan, pada formula III memiliki jumlah ekstrak yang banyak sehingga menyebabkan sifat salep lebih cair dan lembut sehingga lebih memudahkan penyebaran salep (M. Eko Pranoto, 2021).

Untuk syarat dari uji daya lekat adalah tidak kurang dari 4 detik. Berdasarkan hasil yang didapat semua formula sediaan salep ekstrak etanol daun jeruk nipis memiliki hasil yang sesuai standar. Perbedaan



konsentrasi ekstrak yang ditambahkan pada formula sediaan menunjukkan adanya perubahan daya lekat, penambahan konsentrasi ekstrak yang berbeda ini dapat merubah konsistensi dari sediaan salep.

Pengujian viskositas pada sediaan salep bertujuan untuk mengetahui kekentalan dari suatu sediaan, pada formula 0 memiliki viskositas yang lebih tinggi karena sediaan formula 0 lebih padat, sedangkan formula I-III memiliki hasil viskositas yang sesuai standar (2000-50000 cP). Penambahan ekstrak dapat menurunkan viskositas karena memiliki sifat cair, sehingga semakin tinggi konsentrasi ekstrak pada sediaan salep, semakin rendah nilai viskositasnya.

## 7. Uji Aktivitas Luka Sayat

Penelitian ini dilakukan dengan cara mengoleskan salep 2 kali sehari pada area luka sayat dibagian punggung mencit dengan diberi perlakuan kontrol negatif (basis salep), kontrol positif (salep povidone iodine), dan salep ekstrak etanol daun jeruk nipis dengan variasi konsentrasi 20%,40%,60%.

Pengujian aktivitas penyembuhan luka salep ekstrak etanol daun jeruk nipis yaitu menunjukkan proses penyembuhan luka dimana ditandai dengan terjadinya pengurangan panjang luka sayat selama 14 hari.

**Tabel 6.** Hasil rata-rata penyembuhan luka

Kelompok perlakuan	Hasil penyembuhan luka (Hari)				
	Kontrol (+)	Kontrol (-)	F I	F II	F III
1	9	14	13	12	10
2	8	13	13	12	11
3	8	13	12	13	11
4	8	14	13	12	11
5	8	14	12	13	10
<b>Rata-rata</b>	8,2	13,6	12,6	12,4	10,6
<b>SD</b>	±0,44	±0,54	±0,54	±0,54	±0,54

Berdasarkan pada Tabel dapat dilihat perbedaan rentan waktu (hari) yang dibutuhkan oleh setiap kelompok mencit untuk menutupnya luka dengan sempurna. Pada tabel tersebut dapat dilihat mencit pada kelompok kontrol positif mengalami

penutupan sempurna di hari ke-8 dan 9. Berdasarkan perhitungan rata-rata penyembuhan luka sayat, kontrol positif membutuhkan waktu 8,2 hari, kontrol negatif membutuhkan waktu 13,6 hari. Pada kelompok konsentrasi 20%

membutuhkan waktu rata-rata 12,6 hari dan pada kelompok konsentrasi 40% memperlihatkan hasil yang tidak jauh berbeda dengan kelompok 1 yaitu membutuhkan waktu 12,4 hari. Sedangkan pada kelompok III dengan konsentrasi 60% membutuhkan rata-rata waktu penyembuhan yaitu 10,6 hari lebih cepat dibandingkan dengan kontrol negatif, kelompok I dan kelompok III.

Pada kelompok kontrol positif lebih cepat dibandingkan kelompok lainnya, penelitian ini menggunakan salep povidone iodine 10% yang merupakan produk paten umum digunakan sebagai obat luka. Salep *povidone iodine* berfungsi membunuh kuman, bakteri dan jamur serta virus dan tidak menyebabkan kekebalan terhadap kuman tersebut. Pada kontrol negatif memiliki presentase penyembuhan luka paling rendah dikarenakan pada perlakuan pada kontrol negatif sediaannya hanya mengandung basis salep tanpa adanya kandungan zat aktif yang dapat membantu penyembuhan luka (Hertian *et al.*, 2021).

Salep ekstrak etanol daun jeruk nipis pada konsentrasi 60% memiliki aktivitas lebih tinggi terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit putih dibandingkan dengan konsentrasi 20% dan 40%. Hal ini disebabkan karena pada konsentrasi rendah, senyawa metabolit sekunder pada ekstrak daun jeruk nipis memiliki pengaruh terhadap luka, tetapi pada konsentrasi yang

rendah ini hanya menghambat mikroorganisme sehingga kurang efektif dalam penyembuhan luka, sedangkan pada konsentrasi tinggi akan bersifat membunuh mikroorganisme (Djuddawi *et al.*, 2019)

Dalam proses penyembuhan luka sayat flavonoid membantu proses percepatan penyembuhan luka, hal ini karena flavonoid bekerja dengan cara menurunkan lipid peroksidasi sehingga terjadi peningkatan viabilitas serat kolagen. Luka yang diberi kandungan zat aktif tersebut akan merangsang proliferasi fibroblas, dan fibroblas yang teraktivasi akan menyekresi kolagen dan membentuk jaringan granulasi. Terbentuknya jaringan granulasi yang sempurna akan menutup permukaan luka (Palumpun *et al.*, 2017)

Pada penelitian ini menggunakan SPSS 29 sebagai software analisis data dengan melakukan pengujian statistik uji (One Way Anova) atau satu arah. Pengujian statistik ini bertujuan untuk membandingkan hasil dari masing-masing perlakuan dan untuk melihat perbedaan yang signifikan antara satu dan lainnya.

Hasil uji normalitas menggunakan metode shapiro-wilk menunjukkan bahwa data yang diperoleh signifikan karena hasil menunjukkan  $>0,05$  yang artinya data yang diperoleh terdistribusi normal.

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah semua varian homogen

atau tidak, pada penelitian ini didapatkan hasil  $>0,05$

Hasil uji ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan antar kelompok ditandai dengan  $p < 0.05$ .

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa, salep ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka sayat pada mencit. Salep ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang paling efektif dalam penyembuhan luka sayat pada mencit adalah formulasi 3 dengan konsentrasi 60% dengan nilai rata-rata penyembuhan 11 hari

## DAFTAR PUSTAKA

Bawotong, R. A., De Queljoe, E., & Mpila, D. A. (2020). Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Pharmacon*, 9(2), 284. <https://doi.org/10.35799/Pha.9.2020.29283>

Cahya, D., & Prabowo, H. (2019). Standarisasi Spesifik Dan Non-Spesifik Simplisia Dan Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica Val.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 8(1), 29.

<https://doi.org/10.24843/Jfu.2019.V08.I01.P05>

Chismirina, S., Yulanda Magistra, R., & Pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Syiah Kuala, S. (2016). Konsentrasi Hambat Dan Bunuh Minimum Ekstrak Daun Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) Terhadap *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* Secara In Vitro. *Cakradonya Dent J*, 8(1), 1–76. <http://202.4.186.66/Cdj/Article/View/10467>

Djuddawi, M. N., Haryati, H., & Kholidha, A. N. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Serai (*Cymbopogon Citratus*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Putih. *Jurnal Surya Medika*, 5(1), 13–21. <https://doi.org/10.33084/Jsm.V5i1.942>

Hajrin, W., & Hanifa, N. I. (2022). *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Etanolik Daun Tekelan (Chromolaena Odorata L.) Dengan Berbagai Basis*. 19(2), 88–94.

Handayani, V., Naid, T., & Umasangaji, R. F. (2020). Studi Komparasi Aktivitas Antioksidan Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix Dc*) Dan Daun Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia (Christm) Swingle*) Asal Kota Ternate Menggunakan Metode Peredaman Radikal Bebas Dpph. *Jurnal Ilmiah*

- As-Syifaa, 12(1), 57–63.  
<https://doi.org/10.33096/jifa.v12i1.621>
- Harahap, I. S., Halimatussakdiah, H., & Amna, U. (2021). Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Jeruk Lemon (*Citrus Limon L.*) Dari Kota Langsa, Aceh. *Quimica: Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, 3(1), 19–23.  
<https://doi.org/10.33059/jq.v3i1.3492>
- Hertian, R., Muhaimin, & Sani K, F. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ekor Naga (*Rhaphidohora Pinnata (L.F) Schott*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Putih Jantan. *Indonesian Journal Of Pharma Science*, 1(1), 5–24.
- Jhudi Bonosari Soediono., Muhammad Zaini., Desyana Nufus Sholeha., N. J. (2019). Uji Skrinning Fitokimia Dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum (L.)*) Dengan Menggunakan Basis Salep Hidrokarbon Dan Basis Salep Serap (Phytochemical Screening Test And Evaluation Of Ointment Physical Ethanol Ext. *Polanka*, 1(1), 17.
- Lady Yunita Handoyo, D., & Pranoto, M. E. (2020). Pengaruh Variasi Suhu Pengerinan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 1(2), 45–54.  
<https://doi.org/10.35316/tinctura.v1i2.988>
- Lestari, G., Dharmayanti, L., Samudera, A. G., Hadjiansyah, Y., & Lestari, E. (2022). Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Bidara Arab (*Ziziphus Mauritiana Lam*) Sebagai Obat Luka Sayat Pada Kulit Kelinci Putih Jantan (*Oryctolagus Cuniculus*). *Journal Of Pharmacy Umus*, 04(01), 18–25.
- Lidyawati, L., Hidayati, N., & Ceriana, R. (2021). Formulasi Sediaan Salep Dari Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus (L.) Merr.*). *Journal Of Pharmaceutical And Health Research*, 2(3), 76–81.  
<https://doi.org/10.47065/jharma.v2i3.1267>
- M. Eko Pranoto. (2021). Pengaruh Pemberian Salep Fraksi Etil Asetat Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava*) Terhadap Luka Bakar Pada Mencit Putih (*Mus Musculus L.*). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 3(1), 23–34.  
<https://doi.org/10.35316/tinctura.v3i1.1598>
- Marpaung, P. N. S., Wullur, A. C., & Yamlean, P. V. Y. (2014). Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Daun Miana (*Coleus Scutellarioides [L] Benth.*) Untuk Pengobatan Luka Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Kelinci

- (*Oryctolagus Cuniculus*). *Pharmacon*, 3(3).  
<https://doi.org/10.35799/Pha.3.2014.5360>
- Muflihunna, A., & Lating, H. (2013). Formulasi Salep Ekstrak Metanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa* L) Dengan Berbagai Variasi Basis. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 5(1), 72–79.  
<https://doi.org/10.33096/Jifa.V5i1.71>
- Padmasari, P. D., Astuti, K. W., & Warditiani, N. K. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Rimpang Bangle (*Zingiber Purpureum* Roxb.). *Journal*, 366, 1–7.
- Palumpun, E. F., Wiraguna, A. A. G. P., Medicine, P. P. A., Penyakit, D., Andrologi, D., Kedokteran, F., & Udayana, U. (2017). *Pemberian Ekstrak Daun Sirih ( Piper Betle ) Secara Topikal Meningkatkan Ketebalan Epidermis , Jumlah Fibroblas , Dan Jumlah Kolagen Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Jantan Galur Wistar ( Rattus Norvegicus ) Wimpie Pangkahila Menjadi Tua Adalah Su*. 5.
- Parwanto, M. L. E., Senjaya, H., & Edy, H. J. (2013). Formulasi Salep Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tembelean ( *Lantana Camara* L ). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(03), 104–108.
- Rahman, S., Kosman, R., & Amirah, S. (2022). Uji Efek Epitelisasi Ekstrak Batang Wole Woe Asal Kabupaten Halmahera Tengah Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus. *As-Syifaa Jurnal Ilmiah* , 14(1), 48–56.
- Simaremare, E. . (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea Decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, 11(01), Undefined.
- Tamuntuan, D. N., De Queljoe, E., & Datu, O. S. (2021). Wound Healing Effectiveness Test Of Extract *Lantana Camara* L Ointment Against Incision Wound In White Male Rats (*Rattus Norvegicus*). *Pharmacon*, 10(3), 1040–1049.
- Zukhri, S., Murni Sari Dewi, K., & Hidayati, N. (2018). Uji Sifat Fisik Dan Antibakteri Salep Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* (L) Merr.). *Jurnal Ilmiah Kesehatan (Jik)*, Xi(1), 308.