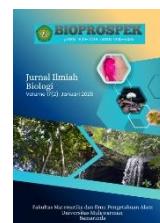




Bioprospek

<https://fmipa.unmul.ac.id/jurnal/index/Bioprospek>



PENGARUH EKSTRAK DAUN RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) SEBAGAI BAHAN SALEP TERHADAP PERCEPATAN PENUTUPAN LUKA SAYAT, KADAR HIDROKSIPROLIN DAN TOTAL DNA MENCIT (*Mus musculus* L.)

Wa Naimah¹, Retno Aryani^{1*}, Rudy Agung Nugroho¹

1. Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mulawarman, Jl. Barong Tongkok No 4, Kota Samarinda, Provinsi Kalimantan Timur, Indonesia – 75242.

INFO ARTIKEL

Disubmit 15 November 2024
Diterima 20 November 2025
Terbit Online 4 Desember 2025

Kata kunci: DNA, hidroksiprolin, *Mus musculus*, *Nephelium lappaceum*, penyembuhan luka

ABSTRAK

Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan saponin. Kandungan metabolit sekunder tersebut dapat membantu pembentukan kolagen sehingga mempercepat penyembuhan luka. Tujuan dalam penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh ekstrak metanol daun rambutan sebagai bahan salep dengan parameter terhadap persentase penutupan luka sayat, kadar hidroksiprolin, dan kandungan total DNA pada mencit. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 2 kelompok, yang terdiri dari 2 kelompok kontrol (K+: Povidone Iodine 10% dan K-: Tanpa Perlakuan) dan 3 kelompok perlakuan (P1: Salep ekstrak daun rambutan 5%, P2: Salep ekstrak daun rambutan 10%, dan P3: Salep ekstrak daun rambutan 15%) dengan 5 kali pengulangan, menggunakan sebanyak 25 ekor mencit jantan. Mencit diberikan luka sayat pada punggungnya dan diberi perlakuan sesuai kelompok selama 16 hari. Pengukuran panjang luka pada mencit dilakukan setiap 2 hari sekali. Pengambilan jaringan kulit mencit dilakukan pada hari ke-11 setelah luka, kemudian jaringan kulit mencit diukur kadar hidroksiprolin dan total DNA-nya. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa salep dengan konsentrasi 15% lebih cepat dalam penyembuhan luka dilihat dari persentase penutupan luka.

*Email Corresponding Author: retnoaryani@fmipa.unmul.ac.id

1. PENDAHULUAN

Luka merupakan terjadinya kerusakan pada jaringan yang disebabkan faktor eksternal yang mempengaruhi sistem perlindungan tubuh. Luka sayat merupakan luka yang diakibatkan irisan oleh instrumen yang tajam, misalnya luka yang terjadi karena pembedahan. Luka sayat memiliki ciri yang spesifik yaitu luka sejajar dan tidak terdapat memar di sekitar tepi dari kulit (Agustina *et al.*, 2019).

Dalam penyembuhan luka terdapat beberapa fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Pada fase proliferasi terjadi pembentukan beberapa substansi salah satunya kolagen (Parampasi dan Troef, 2013). Di dalam kolagen dapat ditemukan asam amino spesifik yaitu hidroksiprolin (Sahubawa dan Ustadi, 2014). Peningkatan hidroksiprolin diperlukan dalam penyembuhan luka (Zainab, 2022). Protein dapat diproduksi dari DNA melalui proses *Dogma Central* (Sumitro *et al.*, 2020). Protein berperan dalam sistem kekebalan tubuh dan regenerasi jaringan yang rusak, kebutuhan protein baru yang tinggi untuk regenerasi diiringi dengan meningkatnya jumlah DNA (Ahmad *et al.*, 2017).

Tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) adalah tanaman asli daerah tropis, tanaman ini termasuk dalam famili sapindaceae dan merupakan tanaman berbuah. Tanaman rambutan biasanya digunakan sebagai obat tradisional, mulai dari kulit buah sampai akar dan biji buah rambutan memiliki khasiat untuk menyembuhkan beberapa penyakit seperti disentri, demam, dan diabetes melitus (Pangaribuan *et al.*, 2016). Menurut hasil skrining fitokimia oleh Suliska *et al.* (2020), didapatkan hasil simplisia dari daun rambutan terdapat kandungan tanin, saponin dan flavonoid dan ekstraknya mengandung tanin dan flavonoid. Menurut hasil riset Rumaolat (2020), daun rambutan mengandung metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, dan tanin. Berdasarkan riset Hermansyah dan Indah (2022) dikatakan bahwa, ekstrak etanol daun rambutan di Kabupaten Konawe, Sulawesi Tenggara mempunyai efek antidiare pada dosis 150 mg/kg. Penelitian ini dalam tahap ekstraksi menggunakan pelarut metanol karena dapat menarik zat aktif dari daun rambutan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sruthi dan Indira (2016), ekstraksi dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut metanol pada daun rambutan dapat melarutkan karbohidrat, minyak lemak, glikosida jantung, tanin, flavonoid, dan saponin. Penelitian yang dilakukan oleh Ratna *et al* (2018) menyatakan bahwa, ekstrak daun rambutan dengan konsentrasi 10% optimal dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Penelitian mengenai daun rambutan sebagai obat luka telah dilakukan oleh Putri *et al.* (2022), Pemberian ekstrak daun rambutan optimal dalam penghentian pendarahan pada mencit dengan konsentrasi 40%. Karena daun rambutan mengandung senyawa aktif seperti tanin dan flavonoid.

Penelitian menggunakan daun rambutan sebagai bahan salep sebagai obat luka sayat pada mencit dengan parameter kadar hidroksiprolin, total DNA, dan persentase penutupan luka pada mencit belum pernah dilakukan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak metanol daun rambutan sebagai bahan salep terhadap kadar hidroksiprolin, total DNA, dan persentase penutupan luka pada mencit.

2. MATERI DAN METODE

Alat dan Bahan

Alat Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu gelas ukur, inkubator, blender, spatula, neraca analitik, *Rotary evaporator* (Rotavapor RII Buchi, Switzerland), UV-VIS Spektrofotometer (HINOTEK, 752 N), pot salep, jangka sorong digital, seperangkat kandang mencit untuk 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan, penggaris, spatula, gunting bedah, alat cukur, baki, *thermometer gun*, corong, gelas beaker, *homogenizer*, *mini centrifuge*, *vortex*, *styrofoam box*, scalpel, jarum pentul, pinset, tube, *freezer*, *hot plate*, *killer jar*, mikropipet 10-100 μL , mikropipet 100-1000 μL , *yellow tip*, *blue tip*, kuvet, pipet, labu ukur, Qubit DNA Assay Hs, alat tulis, dan kamera handphone.

Bahan Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun rambutan tua, hewan uji berupa 25 mencit jantan dengan usia 2-3 bulan dengan nomor kode etik 204/KEPK-FK/XI/2023, kit total DNA (Invitrogen, QubitTM dsDNA BR Assay Kit, 500 assays), kloroform, metanol, alkohol 70%, vaselin, adaps lanae, ketamine, povidone iodine, aquades, larutan *phosphate-buffered saline* (PBS), HCl 6 N, Chloramine T-Oxidan, *Perchlorig*, buffer sitrat, reagen Erlich, kertas saring, *syringe* 1 mL, pakan mencit, air, es batu, kertas label, aluminium foil, tisu, sekam padi, latex, dan plastik wrap.

Prosedur Penelitian

Persiapan Sampel dan Hewan Uji Sampel daun rambutan diambil dari satu tempat di Samarinda, hewan uji menggunakan mencit jantan berusia 2-3 bulan sebanyak 25 ekor. Mencit dibagi menjadi 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan, dan mencit diletakkan dalam kandang yang telah disiapkan, dengan masing-masing kandang berisi 5 ekor mencit. Sebelum penelitian dimulai, dilakukan aklimatisasi selama 7 hari dengan pemberian makan dan minum secukupnya (Fitriani *et al.*, 2018).

Pembuatan Ekstrak Kental Daun Rambutan Daun Rambutan yang telah dikumpulkan, dibersihkan dan dicuci menggunakan air mengalir, kemudian daun rambutan dikering-anginkan di suhu ruang, lalu dilanjutkan pengeringan dengan menggunakan inkubator pada suhu 45°C, setelah itu daun rambutan yang telah kering dihaluskan dengan blender, lalu ditimbang berat kering daun rambutan (Na'im, 2022). Simplisia daun rambutan sebanyak 200 g kemudian dimaserasi dengan pelarut metanol sebanyak 200 mL di dalam wadah toples selama 7 hari dengan suasana gelap. Setelah tahap maserasi maserat disaring dengan kertas saring, lalu filtrat yang tersaring dievaporasi dengan menggunakan *Rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental daun rambutan (Rumaolat, 2020).

Uji Fitokimia Ekstrak Daun Rambutan

Pembuatan Larutan Stok Ekstrak kental daun rambutan sebanyak 0,15 g dimasukkan ke dalam gelas ukur, lalu ekstrak kental daun rambutan dilarutkan ke dalam metanol sebanyak 15 mL.

Pengujian Kandungan Flavonoid Larutan stok sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, NaOH 10% sebanyak 2 tetes ditambahkan ke dalam tabung reaksi. Hasil positif ditandai dengan terjadinya perubahan warna hijau menjadi warna kuning, coklat, atau merah (Lisi, 2017).

Pengujian Kandungan Tanin Larutan stok sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi. NaCl 10% sebanyak 2 tetes dan 3 tetes FeCl 1% ditambahkan ke dalam tabung reaksi. Hasil positif ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi hijau kehitaman atau biru (Moniharapon, 2016).

Pengujian Kandungan Saponin Larutan stok sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Air panas sebanyak 5 mL dan 2 tetes HCl 2N ditambahkan ke dalam tabung reaksi, kemudian dikocok kuat tabung reaksi. Setelah terbentuk buih, didiamkan selama 10 menit. Hasil positif ditandai dengan adanya buih dengan jumlah banyak dan konsisten selama 10 menit (Lisi, 2017).

Pembuatan Sediaan Salep

Basis salep daun rambutan menggunakan vaselin 42,5 g dan adaps lanae 7,5 g. Basis salep dicampurkan bersama ekstrak kental daun rambutan dengan persentase 5%, 10%, dan 15% seperti yang terdapat pada Tabel 1 dibawah ini (Eriadi *et al.*, 2015).

Tabel 1. Kombinasi Basis dan Ekstrak untuk 90 g Salep Ekstrak Daun Rambutan

Konsentrasi Ekstrak (%)	Ekstrak daun rambutan (g)	Basis Salep (g)
5	0,75	14,25
10	1,5	13,5
15	2,25	12,75

Perlakuan pada Mencit

Mencit dianestesi dengan larutan ketamine dengan perbandingan 1:9, yaitu 0,1 mL ketamine dan 0,9 mL aquades. Lalu diinduksi sebanyak 0,2 mL pada pangkal femur (Indira, 2022). Setelah pingsan punggung mencit dicukur dengan scalpel pada bagian kulit yang telah di sterilisasi dan dicukur sepanjang 1 cm. Selanjutnya luka dioles menggunakan salep yang sesuai dengan kelompoknya. Luka dioles salep selama 16 hari dan luka diamati pada hari ke-0, 2, 4, 4, 6, 8, 10, 12, 14, dan 16.

Pengambilan Sampel Kulit Hewan

Uji Mencit yang telah diberikan perlakuan dibedah. Tiga ekor mencit diambil berdasarkan tingkat kesembuhan luka sayatnya, lalu mencit didislokasi. Kulit mencit disayat dengan menggunakan scalpel untuk mendapatkan jaringan kulit, yang kemudian akan digunakan dalam uji pengukuran kadar hidroksiprolin dan total DNA (Indira, 2022).

Persentase Penutupan Luka Sayat

Pengukuran luka sayat dilakukan dengan menggunakan jangka sorong dan diukur pada hari ke-0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, dan 16. Kemudian mencit dikeluarkan dari box pemeliharaan, lalu luka tersebut didokumentasikan menggunakan kamera handphone. Data yang didapatkan digunakan untuk menghitung persentase penutupan luka sayat pada mencit. Lalu data tersebut dimasukkan ke dalam rumus persamaan di bawah ini, agar dapat mendapatkan nilai persentase penutupan luka sayat pada mencit (Indira, 2022). Berikut di bawah ini merupakan persamaan yang digunakan untuk mendapatkan persentase penutupan luka sayat pada mencit:

$$P_x = \frac{(P) - (P_0)}{(P)} \times 100$$

Keterangan: Px : Persentase penutupan luka hari ke-x

P : Panjang luka hari ke-0

Px : Panjang luka hari ke-x

Pengukuran Kadar Hidroksiprolin

Sampel yang digunakan yaitu jaringan kulit mencit yang telah dibedah, kemudian kulit mencit ditimbang menggunakan neraca analitik, didapatkan berat kulit mencit 0,05 g, kemudian kulit mencit dikeringkan dengan menggunakan inkubator dengan menggunakan suhu 60°C dengan waktu satu malam. Selanjutnya jaringan kulit mencit dihidrolisis dengan menggunakan larutan HCl 6 N selama 4 jam dengan suhu 13°C pada wadah *styrofoam box* yang berisi es batu, selanjutnya kulit mencit dihomogenkan dengan 1000 µL PBS menggunakan *homogenizer* dengan kecepatan 3000 rpm dengan waktu 30 detik. Larutan sampel sebanyak 500 µL yang telah homogen dipindahkan ke dalam tube, lalu Chloramine T-Oxidan sebanyak 30 µL dan buffer sitrat sebanyak 470 µL ditambahkan ke dalam tube, setelah itu sampel kulit mencit dihomogenkan dengan menggunakan *vortex*. Kemudian larutan sampel diinkubasi selama 20 menit dengan suhu ruang. Setelah itu, *perchloric* sebanyak 250 µL ditambahkan untuk menghentikan reaksi kimia yang sedang terjadi. Kemudian reagen Erlich sebanyak 250 µL ditambahkan sebagai pewarna, kemudian larutan sampel kulit mencit diinkubasi dengan menggunakan inkubator pada suhu 60°C dengan waktu 90 menit. Setelah larutan sampel kulit mencit diinkubasi kemudian akan terbentuk endapan, oleh karena itu perlu diberi perlakuan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm dengan waktu 5 menit. Lalu larutan sampel sebanyak 1,5 mL diambil dan dipindahkan ke dalam kuvet. Selanjutnya, larutan sampel tersebut dibaca nilai absorbansinya dengan menggunakan alat UV-VIS Spektrofotometer (HINOTEK, 752 N) dengan gelombang 557 mm (Indira, 2022).

Pengukuran Total DNA

Sampel jaringan kulit mencit direndam dengan menggunakan PBS sebanyak 200 µL. Kemudian larutan sampel tersebut dihomogenisasi menggunakan *homogenizer* dengan menggunakan kecepatan 3000 rpm selama 30 detik. Selanjutnya larutan standar dan work solution disiapkan dari kit total DNA. Kemudian larutan standar 1 dan 2 paket *Qubit DNA assay* dibuat. Lalu larutan standar sebanyak 10 µL dicampurkan dengan work solution sebanyak 190 µL kemudian larutan standar dihomogenkan dengan menggunakan *vortex*. Larutan standar 1 dan 2 kemudian dibaca dengan alat *Qubit* dan dilihat total DNA-nya. Selanjutnya larutan sampel 10 µL dipindahkan ke dalam tube, lalu work solution sebanyak

190 μL ditambahkan ke dalam tube yang telah berisi larutan sampel. Setelah alat Qubit disesuaikan dengan larutan standar, lalu total DNA semua larutan sampel dibaca dengan menggunakan volume total 200 μL (Indira, 2022).

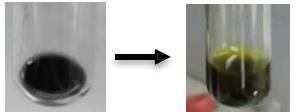
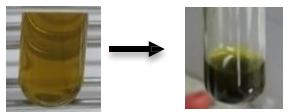
Analisis Data

Setelah dilakukan perlakuan dan pengamatan, pengolahan data dengan menggunakan aplikasi statistik SPSS 24. Dengan aplikasi tersebut dilakukan uji normalitas dan homogenitas di semua data. Data persentase penutupan luka, total DNA dan kadar hidroksiprolin dianalisis menggunakan uji nonparametrik, dilakukan uji Kruskal-Wallis untuk melihat perbedaan signifikannya, selanjutnya dilanjutkan dengan menggunakan uji Mann-Whitney dengan signifikansi $p < 0,05$.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian fitokimia pada ekstrak rambutan dengan pengujian kandungan tanin, saponin, dan flavonoid (Tabel 2).

Tabel 2. Fitokimia Ekstrak Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).

Senyawa Metabolit	Parameter	Hasil Reaksi	Gambar
Tanin	Perubahan warna menjadi hijau kehitaman.	+	
Saponin	Terdapat banyak buih dan konstan selama 10 menit.	+	
Flavonoid	Perubahan warna menjadi coklat.	+	

Keterangan: (+) = mengandung metabolit sekunder

Senyawa metabolit sekunder tersebut dapat membantu mempercepat penyembuhan luka. Tanin memiliki sifat astringent yang memiliki kemampuan dalam membentuk makromolekul seperti protein, sehingga dengan kemampuan tersebut dapat mempercepat proses hemostasis, selain itu tanin memiliki sifat vasokonstriktor. Zat aktif tanin akan mempercepat pengeluaran protein dari sel dan mengendapkan protein darah, sehingga dapat menginduksi sintesis tromboksan A₂ yang nantinya dapat meningkatkan agregasi platelet, dan dapat mempercepat pembentukan sumbat platelet sementara pada pembuluh darah yang mengalami cedera.

Flavonoid dapat berpengaruh dalam proses penghentian pendarahan karena, flavonoid memiliki mekanisme vasokonstriksi. Vasokonstriksi dapat mempercepat agregasi trombosit, sehingga terbentuk sumbat trombosit dan terjadi penyumbatan pada luka melalui pembekuan darah, kemudian setelah terjadi proses tersebut darah akan berhenti mengalir keluar (Sidrotullah, 2021). Menurut Bawotong *et al.* (2020), saponin dapat digunakan untuk menghentikan pendarahan pada luka dan memiliki sifat *precipitating*, bersifat *coagulating* sel darah merah, serta dapat mempercepat pertumbuhan kolagen pada saat penyembuhan luka.

Penutupan Luka Sayat pada Mencit

Tabel 3. Persentase Penutupan Luka Sayat pada Mencit

Hari	Persentase Luka Sayat pada Kulit Mencit (%)				
	K+	K-	P1	P2	P3
2	34,33±0,00a	41,67±0,00b	42,33±0,01b	50,33±0,01c	44,00±0,01bc
4	60,67±0,03a	60,33±0,03a	61,67±0,01a	60,33±0,05a	54,67±0,03a
6	70±0,01a	66,00±0,01b	61,67±0,05b	65,00±0,01b	66,33±0,05ab
8	100±0,00a	73,00±0,01b	62,00±0,03c	100±0,00a	100±0,00a
10	100±0,00a	100±0,00a	86,00±0,04b	100±0,00a	100±0,00a
12	100±0,00a	100±0,00a	100±0,00a	100±0,00a	100±0,00a
14	100±0,00a	100±0,00a	100±0,00a	100±0,00a	100±0,00a
16	100±0,00a	100±0,00a	100±0,00a	100±0,00a	100±0,00a

Keterangan: K- (tanpa perlakuan), K+ (diberi salep povidone iodine 10%), P1 (diberi salep ekstrak daun rambutan konsentrasi 5%), P2 (diberi salep ekstrak daun rambutan konsentrasi 10%), P3 (diberi salep ekstrak daun rambutan konsentrasi 15%). Mean yang diikuti huruf *superscript* (a, b, c) berbeda nyata pada baris yang sama menunjukkan adanya perbedaan nyata pada signifikansi ($P<0,05$).

Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 3 didapatkan persentase penutupan luka mencit pada hari ke-8 kelompok perlakuan K+ tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2 dan P3, namun berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P1, sedangkan kelompok perlakuan K- berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Pada hari ke-10 persentase penutupan luka mencit kelompok perlakuan K+ berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P1, sedangkan pada kelompok perlakuan K- tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2 dan P3. Pada hari ke-12 persentase penutupan luka mencit pada semua kelompok tidak berbeda nyata.

Hasil analisis data pada hari ke-8 persentase penutupan luka pada kelompok perlakuan K+, P2 dan P3 menutup 100%, namun persentase penutupan luka pada kelompok perlakuan K- dan P1 belum menutup, hal tersebut terjadi karena luka sayat mencit pada kelompok perlakuan K- dan P1 masih dalam fase proliferasi Menurut Aprinaldi *et al.* (2020), fase proliferasi terjadi pada hari ke-4 hingga hari ke-20 setelah luka. Menurut Akbar *et al.* (2022), luka sayat yang diberi perlakuan povidone iodine memiliki efek antiseptik dan tidak memiliki efek lain sehingga dapat membantu proses penyembuhan luka. Pada persentase penutupan luka, kelompok P3 merupakan kelompok dengan perlakuan pemberian salep dengan konsentrasi tertinggi, sehingga dapat dikatakan semakin tinggi konsentrasi salep ekstrak daun rambutan maka semakin efektif dalam percepatan penutupan luka. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Purba *et al.* (2023), semakin rendah konsentrasi ekstrak daun rambutan semakin kecil diameter hambatannya dalam fungsinya sebagai antibakteri.

Penggunaan salep ekstrak daun rambutan dengan jenis salep hidrokarbon lebih baik untuk penyembuhan luka, dikarenakan salep dengan jenis hidrokarbon dapat melindungi luka dari kontaminasi lingkungan luar karena tidak dapat larut dalam air, serta dapat menjaga kelembapan kulit (Djumaati *et al.*, 2018). Sementara itu, povidone iodine memiliki sifat larut dalam air, pendapat tersebut diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Nurmalaasari *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa, salep povidone iodine 10% bersifat larut dalam air.

Pengamatan penutupan luka sayat pada mencit juga dilakukan secara makroskopis, pengamatan secara makroskopis dilakukan dengan mengamati perubahan luka sayat mencit pada setiap kelompok selama 16 hari. Berikut di bawah ini gambar hasil pengamatan luka sayat mencit secara makroskopis:



Gambar 1. Pengamatan Luka Sayat Pada Mencit Secara Makroskopis

Keterangan: K- (tanpa perlakuan), K+ (diberi salep povidone iodine 10%), P1 (diberi salep ekstrak daun rambutan konsentrasi 5%), P2 (diberi salep ekstrak daun rambutan konsentrasi 10%), P3 (diberi salep ekstrak daun rambutan konsentrasi 15%).

Berdasarkan pengamatan penutupan luka sayat pada mencit secara makroskopis pada gambar 1, pada hari ke-0 mencit diberi luka sayat sepanjang 1 cm pada setiap kelompok perlakuan. Pada hari ke-2 dapat dilihat luka sayat pada mencit masih terbuka dan basah pada semua kelompok kontrol dan perlakuan. Pada hari ke-8 dapat dilihat luka sayat mencit pada kelompok perlakuan K+ telah menutup

dan mulai ditumbuhi rambut, namun luka mencit pada kelompok perlakuan K- dan P1 belum tertutup sempurna, sedangkan pada kelompok perlakuan P2 dan P3 luka sudah terlihat menutup. Pada hari ke-10 luka sayat mencit pada kelompok perlakuan K+, K-, P2 dan P3 telah menutup sempurna, namun pada kelompok P1 luka mencit belum menutup. Pada hari ke-12 luka sayat mencit pada semua kelompok telah menutup. Berdasarkan pengamatan secara makroskopis tersebut dapat diartikan bahwa semakin tinggi konsentrasi salep maka akan semakin optimal dalam penyembuhan luka (Bawotong *et al.*, 2020). Hal tersebut karena pada salep ekstrak daun rambutan mengandung tanin, saponin, dan flavonoid pendapat tersebut sesuai dengan hasil riset oleh Sruthi dan Indira (2016) menyatakan bahwa, ekstrak metanol daun rambutan dengan metode maserasi mengandung flavonoid, tanin dan saponin.

Tabel 4. Rata-rata Total DNA dan kadar Hidroksiprolin Kulit Mencit

Parameter	Kelompok Perlakuan				
	K+	K-	P1	P2	P3
Total DNA ($\mu\text{g/mL}$)	0,28 \pm 0,03a	0,53 \pm 0,11a	0,29 \pm 0,07a	0,34 \pm 0,03a	0,27 \pm 0,13a
Kadar Hidroksiprolin ($\mu\text{g/mL}$)	232,90 \pm 131,61a	174,33 \pm 90,49a	440,04 \pm 333,92a	121,95 \pm 40,14a	140,52 \pm 9,55a

Keterangan: K- (tanpa perlakuan), K+ (diberi salep povidone iodine 10%), P1 (diberi salep ekstrak daun rambutan konsentrasi 5%), P2 (diberi salep ekstrak daun rambutan konsentrasi 10%), P3 (diberi salep ekstrak daun rambutan konsentrasi 15%). Mean yang diikuti huruf *superscript* (a, b, c) berbeda nyata nyata baris yang sama menunjukkan adanya perbedaan nyata pada signifikansi ($P<0,05$).

Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 4 didapatkan total DNA dan kadar hidroksiprolin luka sayat mencit kelompok perlakuan K+, K-, P1, P2, dan P3 tidak terdapat perbedaan. Hal tersebut menunjukkan bahwa luka sayat pada mencit semua kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada hari ke-11 telah sembuh berdasarkan kadar hidroksiprolin dan total DNA, sehingga didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan yang nyata diantara mencit pada semua kelompok. Hal tersebut terjadi karena luka sayat pada mencit telah sembuh dan masuk pada fase remodeling. Menurut Dwita *et al.* (2020), fase remodeling pembentukan kolagen dan epitel telah berkurang atau stabil, karena luka menyempit.

Perbaikan jaringan yang rusak dapat terjadi dengan meningkatkan proses sintesis DNA sehingga mengakibatkan meningkatnya sintesis protein. Asam amino memiliki peran penting dalam sintesis dan pembelahan sel untuk penyembuhan luka. Pada saat tubuh kekurangan protein dapat mengakibatkan penurunan angiogenesis, proliferasi fibroblas, dan penurunan sintesis kolagen dan remodeling pada jaringan tubuh yang rusak (Hestianingrum *et al.*, 2015). Fase proliferasi terjadi proses multiplikasi protein dan DNA sehingga menyebabkan lama dari fase inflamasi berkurang (Ahmad *et al.*, 2017). Pada fase inflamasi terjadi pencegahan inflamasi, dengan membawa sel-sel inflamasi pada daerah luka agar melindungi luka tersebut dari bakteri yang dapat menyebabkan infeksi, serta membuang sel-sel yang telah mati agar dapat melakukan perbaikan pada luka (Amalia *et al.*, 2014). Menurut Balqis *et al.* (2014), fase proliferasi terjadi pembelahan sel mitosis sehingga mengakibatkan peningkatan total DNA jaringan kulit. Kadar hidroksiprolin dapat dijadikan parameter dalam penyembuhan luka karena kolagen tersusun dari hidroksiprolin dan hidroksilin. Tingginya kadar hidroksiprolin menandakan adanya peningkatan sintesis kolagen yang berhubungan dengan kecepatan proses penyembuhan luka (Rismana *et al.*, 2013). Kolagen berperan dalam percepatan penyembuhan luka dengan memicu sintesis protein angiogenesis, diferensiasi sel, migrasi seluler, kontraksi luka, dan mitogenesis (Dwita *et al.*, 2020).

Fase inflamasi ditandai dengan adanya keterlibatan sel-sel radang yang mendominasi area luka, fase inflamasi berguna dalam menetralkan dan membuang agen infeksi sekunder, pemulihan jaringan, serta penghancuran jaringan nekrosis. Proses utama dalam fase inflamasi yaitu hemostasis dan fagositosis (Balqis *et al.*, 2014). Keberadaan kolagen diakibatkan oleh peningkatan jumlah fibroblas aktif yang bergerak menuju area luka, hal tersebut menandakan bahwa pada area luka masuk dalam tahap proliferasi fibroblas (Balqis *et al.*, 2014). Fase remodeling berlangsung selama berminggu-minggu hingga dua tahun untuk memulihkan struktur jaringan normal. Pada fase ini sudah tidak terdapat tanda inflamasi karena telah terjadi penyerapan sel radang, pematangan sel muda, dan penyerapan kembali kapiler baru serta penutupan luka. Terbentuknya kolagen dapat mengubah bentuk luka dan memperkuat jaringan (Wintoko dan Yadika, 2020).

Keberadaan kolagen diakibatkan oleh peningkatan jumlah fibroblas aktif yang bergerak menuju area luka, hal tersebut menandakan bahwa pada area luka masuk dalam tahap proliferasi fibroblas

(Ivanalee *et al.*, 2018). Aktivitas pembelahan fibroblas jarang terlihat jika dalam kondisi normal, namun ketika terjadi luka sel fibroblas terlihat lebih aktif dalam memproduksi matriks ekstraseluler. Proses proliferasi fibroblas dalam penyembuhan luka distimulasi oleh *fibroblast growth factor* (FGF), platelet *derived growth factor* (PDGF), dan *interleukin-1b* (IL-1b) serta *transforming growth factor* (TGF- β) sebagai faktor pertumbuhan dari jaringan granulasi yang terbentuk pada saat proses inflamasi (Sumbayak, 2015). Pada jaringan yang rusak sintesis kolagen dibutuhkan dalam jumlah banyak untuk membangun matriks ekstraseluler (ECM) yang telah rusak, namun pada jaringan normal tidak membutuhkan perbaikan ECM karena tidak membutuhkan perbaikan (Ivanalee *et al.*, 2018).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak daun rambutan berpengaruh terhadap penutupan luka sayat. Salep ekstrak daun rambutan dengan konsentrasi 15% merupakan formulasi salep yang paling optimal dalam mempercepat penyembuhan luka jika dilihat dari persentase penutupan luka.

KEPUSTAKAAN

- Agustina, R., Ajeng. D.P., & Nur, A. (2019). Efektivitas Salep Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn) Terhadap Luka Sayat Pada Mencit. *Pharmaceutical & Traditional Medicine*. 3(2), 8-16.
- Ahmad, S.B., Rehman, M.U., Ahmad, S.P., Mudasir, S., & Mir, U.R.M. (2017). *Rheum Emodi* L (Rhubab) Promotes Wound Healing by Decreasing Inflammatory Markers and Enhancing Accumulation of Biomolecules. *Annals of Phytomedicine. An International Journal*. 6(2), 2-7.
- Akbar A., Gani, B.A., Wahab, I.M., Syahril, E., & Hasbi, E.B. (2022). Perbandingan Penggunaan Daun Sirih (*Piper betle* L.) dan Povidone Iodine pada Penyembuhan luka. *Fakumi Medical*. 2(12), 885-892.
- Amalia, P.R., Wahid, R.O.TB., & Masdar, H. (2014). Asosiasi Kejadian Stres Psikologi dengan Proses Penyembuhan Luka Operasi Pasien Bedah RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau*. 1(1), 1-13.
- Aprinaldi, B., Idacahyati, K., & Lestari, T. (2020). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Rumput Laut Merah (*Gracilaria verrucosa*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Pharmacopolium*. 3(1), 36- 42.
- Balqis, U., Masyitha, D., & Febrina, F. (2014). Proses Penyembuhan Luka Bakar dengan Gerusan Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F.) dan Vaselin pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Secara Histopatologi. *Jurnal Medica Veterinaria*. 8(1), 9-14.
- 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), 284-293.
- Djumaati, F., Yamlean, Y.V.P., & Lolo, A.W. (2018). Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Pharmacon*. 7(1), 22-29.
- Dwita, L., Vera, L., Aisyah, R., & Retno, T. (2020). Manfaat Ekstrak Etanol Daun Remek Daging (*Hemigraphis colorata* W. Bull) Terhadap Luka Bakar pada Tikus. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. 13(1), 32-40.
- Eriadi, A., Helmi, A., Zet, R., & Barmitoni. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordofolia* (Tenore) Steen) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*. 7(2), 162-13.
- Fitriani, L., Melisa, Saputra, F., & Zaini, E. (2018). Studi Awal Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kayu Angin (*Usnea* sp.) Untuk Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 5(2), 83-87.
- Hermansyah, & Indah, P.P. (2022). Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* Linn.) Asal Kabupaten Konawe Sulawesi Tenggara Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Minyak Jarak. *Jurnal Kesehatan Luwu Raya*. 9(1), 55-61.
- Hestianingrum, R.P., Djarot, S.H., & Purwanti, A.I. (2015). Hubungan Tingkat Kecukupan Protein dengan Lama Penyembuhan Luka Perineum Ibu Nifas di Wilayah Kerja Puskesmas Tawangharjo Kabupaten Grobogan. *Jurnal Kebidanan*. 4(2), 27-31.

- Indira, M.F. (2022). Pengaruh Salep Fase Air Ekstrak Ikan Haruan (*Channa striata* Bloch, 1793) Terhadap Luka Sayat pada Mencit Jantan (*Mus musculus* Linnaeus, 1758) (Skripsi). Sarjana Sains Bidang Biologi, Universitas Mulawarman.
- Ivanalee, S.A., Yudaniyanti, S.I., Yunita, N.M., Triakoso, N., Hamid, S.I., & Saputro, L.A. (2018). Efektivitas Sugar Dressing (100% Gula) dalam Meningkatkan Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Bakar Buatan pada Kulit Tikut Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. Jurnal Medik Veteriner. 1(3), 134-141.
- Lisi, A.K. (2017). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Metanol Bunga Soyogik (*Saurauia bracteosa* Dc.). Pharmacon UNSRAT. 6(1), 53-61.
- Moniharapon, P.J.M.J. (2016). Identifikasi Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tauge (*Phaseolus radiatus* L.). Pharmacon, 5(4), 130-136.
- Na'im, M. (2022). Nilai Sun Protection Factor Ekstrak Metanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum*) dengan Spektrofotometri. Jurnal Biogenesis. 18(1), 21-32.
- Nurmalasari, Y., Nofita, Warganegara E., & Sijabat A. (2020). Perbandingan Air Perasaan *Daucus carota* L. dengan Povidone Iodine Topikal dalam Penyembuhan Luka Insisi Mencit. Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada. 9(2), 673-679.
- Pangaribuan, R.X.F., Saibun, S., & Chairul, S. (2016). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum*) With DPPH (1,1-diphenyl-2-picryhidrazyl). Jurnal Atomik. 1(2), 81-85.
- Parampasi, N., & Troef, S. (2013). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya dalam Etanol 70% pada Proses Penyembuhan Luka Insisi. Majalah Patologi. 22 (1), 31-36.
- Purba, M.R., Tanjung, S.D., & Purba, A.R. (2023). Comparison of Antibacterial Effectiveness of Rambutan Leaf Estrak (*Nephelium lappaceum* L.) and Tin Leaf Extract (*Ficus carica* L.) to *Streptococcus mutans*. Journal of Biomedicine and Translational Research. 6(18), 2976-2979.
- Putri, S.T., Khasanah, R.H., Irnameria, D., Farizal, J., & Pudiarifanti, N. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Sebagai Hemostatis Terhadap Luka Potong pada Mencit Jantan Galur Swiss-Webster. Jurnal Pharmacopoeia. 1 (2), 95-105.
- Ratna, Nurul, H.B., & Dwi, R.H.K. (2018). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. Jurnal Yamasi. 2(2), 1- 7.
- Rismana, E., Rosidah, I., Prasetyawan, Y., Olivia, B. & Erna, Y. (2013). Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegangan Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi pada Kulit Kelinci. Jurnal Kesehat. 41(1), 45-60.
- Rumaolat, W. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Tunas- Tunas Riset Kesehatan. 10(2), 93-97.
- Sahubawa, L., & Ustadi. (2014). Teknologi Pengawetan dan Pengolahan Hasil Perikanan. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Sidrotullah, M. (2021). Efek Waktu Henti Pendarahan (Bleeding Time) Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) pada Mencit (*Mus musculus*). Jurnal Syifa Science and Clinical Research. 3(1), 37-44.
- Sruthi, D.R & Indira, G. (2016). A Comparative Evaluation of Maseration, Soxhlation and Ultra Sound Ultrasound Assisted Extraction for The Phytochemical Screening of The Leaves of *Nephelium lappaceum* L. (Sapindaceae). Jurnal of Oharmacognosy and Phytochemistry. 5(5), 386-389.
- Suliska, N., Maryam, S., & Leni, N. (2021). Efek Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Pada Mencit Jantan (Swiss Webster) dengan Metode Induksi Glukosa. Jurnal of Medicine and Health. 2 (6), 128-137.
- Sumbayak, E.M. (2015). Fibroblas: Struktur dan perannya dalam penyembuhan luka. Jurnal Kedokteran Medik. 21 (57), 1-6.
- Sumitro, B.S., Ambaryanto, & Toha, A.H.A. (2020). Epigenetika. Malang: UB Press.
- Wintoko, R., & Yadika, N.D. (2020). Manajemen Terkini Perawatan Luka. Jurnal Kedokteran. 4 (4), 183-189.
- Zainab. (2020). Monograf Khasiat Kandungan dan Aktivitas Antibakteri pada Ekstrak Daun Kelambu Menjangan (*Chromolaena odorata*). Pekalongan: NE.