

## UJI EFEKTIVITAS FORMULASI SEDIAAN SALEP FRAKSI ETIL ASETAT DAUN KOPASANDA (*Chromolaena odorata* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS JANTAN WISTAR (*Rattus norvegicus*)

Nurasni<sup>1\*</sup>, Elfia Neswita<sup>2</sup>, Nurul A'la<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Prodi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia

<sup>2</sup>Prodi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia, Medan, Indonesia

\*Penulis Korespondensi: [ninin\\_asni@yahoo.com](mailto:ninin_asni@yahoo.com)

### Abstrak

Luka sayat memerlukan penanganan yang tepat agar proses penyembuhan berlangsung optimal serta mencegah terjadinya infeksi. Penggunaan obat penyembuh luka yang berasal dari bahan alam saat ini semakin berkembang karena dinilai memiliki efek samping yang relatif lebih rendah serta ketersediaannya yang melimpah. Secara empiris, daun kopasanda telah lama dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional terhadap luka dan infeksi karena diduga mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi mempercepat proses penyembuhan luka. Namun, pemanfaatan ini memerlukan pembuktian ilmiah melalui penelitian eksperimental terstandar, yaitu efektivitas fraksi etil asetat dalam bentuk sediaan topikal. Penelitian dilakukan pada 25 ekor tikus untuk menilai lama waktu penyembuhan luka, menentukan konsentrasi salep fraksi etil asetat daun kopasanda yang paling efektif, serta membandingkan efektivitasnya dengan obat komersial yang beredar. Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium dengan desain *post test only control group*. Formulasi salep dibuat dalam tiga variasi konsentrasi ekstrak, yaitu FI (5%), FII (10%), dan FIII (15%) secara berturut adalah sebanyak 1 gram, 2 gram dan 3 gram, dan kelompok kontrol positif (KTP) dan negatif (K-). Uji efektivitas dilakukan pada hewan percobaan dengan membandingkan seluruh kelompok perlakuan. Parameter berupa eritema, edema, serta proses penutupan luka diukur berdasarkan % *wound contraction*. Analisis statistik uji analisis varians ANOVA ( $p < 0,005$ ) menunjukkan sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat. Uji Tukey memperlihatkan adanya perbedaan bermakna antara FI dengan KTP, K-, FI, dan FIII, namun tidak terdapat perbedaan signifikan antara FII dan salep povidon iodine. Dengan demikian, FII memberikan waktu penyembuhan tercepat, yaitu pada hari ke-8.

Kata kunci: *Chromolaena odorata*, Fraksi Etil Asetat, Luka Sayat, Salep Topikal

### Abstract

Incision wounds require proper treatment to ensure an optimal healing process and to prevent infection. Recently, the use of wound-healing agents derived from natural products has gained increasing attention because they are considered to have relatively fewer side effects and are widely available. One of the plants traditionally used by the community for treating wounds and infections is kopasanda leaves, which are believed to contain bioactive compounds that may accelerate the wound healing process. However, the utilization of this plant requires scientific validation through standardized experimental research, particularly regarding the effectiveness of the ethyl acetate fraction in a topical dosage form. This study was conducted using 25 experimental rats to evaluate the wound healing duration, determine the most effective concentration of kopasanda leaf ethyl acetate fraction ointment, and compare its effectiveness with a commercially available drug. The research employed a laboratory experimental method with a *post-test only control group* design. The ointment formulation was prepared in three extract concentrations: FI (5%), FII (10%), and FIII (15%), equivalent to 1 g, 2 g, and 3 g of extract, respectively, along with positive and negative control groups. The effectiveness test was performed on experimental animals by comparing all treatment groups. The observed parameters included erythema, edema, and the wound closure process, which was measured based on % *wound contraction*. Statistical analysis of ANOVA analysis of variance test ( $p < 0.005$ ) showed that the ethyl acetate fraction ointment of kopasanda leaves was effective in accelerating incision wound healing. The Tukey test indicated significant differences between FI and the positive control (KTP), negative control (K-), and FIII groups, while no significant difference was observed

between FII and povidone-iodine ointment. Therefore, the FI formulation demonstrated the fastest healing time. Thus, FII resulted in the fastest healing time, occurring on day 8.

**Keywords:** *Chromolaena odorata*, Ethyl Acetate Fraction, Incision Wound, Topical Ointment

## PENDAHULUAN

Luka merupakan kerusakan jaringan tubuh yang terjadi akibat trauma fisik, kimia, maupun biologis yang menyebabkan terputusnya kontinuitas jaringan kulit. Salah satu jenis luka yang sering terjadi adalah luka sayat yang umumnya disebabkan oleh benda tajam. Luka sayat memerlukan penanganan yang tepat agar proses penyembuhan berlangsung optimal serta untuk mencegah terjadinya infeksi yang dapat memperlambat proses regenerasi jaringan. Proses penyembuhan luka sendiri merupakan proses biologis yang kompleks yang melibatkan beberapa tahapan, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling jaringan (Asyifa et al., 2022).

Secara klinis, penanganan luka umumnya menggunakan obat antiseptik maupun antibiotik topikal untuk mencegah infeksi dan mempercepat proses penyembuhan luka. Salah satu obat yang sering digunakan di masyarakat adalah povidone iodine. Namun, penggunaan obat sintetik dalam jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping seperti iritasi jaringan, reaksi alergi, serta kemungkinan terjadinya resistensi mikroba. Selain itu, tidak semua masyarakat memiliki akses yang mudah terhadap obat-obatan modern, sehingga diperlukan alternatif terapi yang lebih aman, efektif, dan mudah diperoleh (Mairani et al., 2023). Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat melimpah, termasuk berbagai jenis tumbuhan yang berpotensi sebagai tanaman obat (Syam et al., 2026). Sejak dahulu, masyarakat telah memanfaatkan bahan alami dari tumbuhan untuk pengobatan secara turun-temurun, yang kini

dikenal sebagai obat herbal (Lidia, 2025). Khasiat tersebut berkaitan dengan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas biologis dalam membantu melawan berbagai penyakit. Salah satu tanaman yang berpotensi digunakan dalam pengobatan adalah daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) (Aulia et al., 2025).

Dalam penelitian ini digunakan daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.), yang termasuk dalam famili Asteraceae. Daun tanaman ini diketahui mengandung beberapa senyawa utama seperti tanin, fenol, flavonoid, saponin, dan steroid. Daun kopasanda memiliki berbagai kandungan senyawa kimia, terutama flavonoid, tanin, dan saponin, yang berperan sebagai antimikroba dan antiseptik sehingga dapat mendukung proses penyembuhan luka (Putra & Neneng, 2023).

Prevalensi luka di Indonesia tergolong cukup tinggi dan menjadi salah satu masalah Kesehatan masyarakat. Prevalensi kejadian luka di Indonesia sekitar 9,2% dari populasi. Bahkan beberapa daerah memiliki angka lebih tinggi yaitu Maluku Utara sekitar 15,83%.

Penelitian terdahulu menggunakan ekstrak etanol daun kopasanda untuk terapi luka pada mencit jantan dengan variasi konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%, serta disertai kelompok kontrol dan pembanding. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kopasanda dalam bentuk sediaan salep dengan konsentrasi 10% memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat dibandingkan konsentrasi lainnya (Sukmawati et al., 2023). Selain itu, pada penelitian lainnya yaitu formulasi salep ekstrak etanol daun kopasanda pada

konsentrasi 5% dan 10% efektif dalam mempercepat penyembuhan luka terbuka pada tikus (Rafsanjani et al., 2025).

Penelitian mengenai pemanfaatan daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) sebagai agen penyembuh luka telah banyak dilakukan dan menunjukkan potensi yang cukup baik dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Beberapa penelitian melaporkan bahwa ekstrak daun kopasanda memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan yang berperan penting dalam proses regenerasi jaringan dan penyembuhan luka. Meskipun demikian, sebagian besar penelitian terdahulu masih berfokus pada penggunaan ekstrak kasar daun kopasanda tanpa melakukan pemisahan senyawa aktif melalui proses fraksinasi. Padahal, proses fraksinasi dapat meningkatkan potensi aktivitas biologis dengan memisahkan senyawa yang lebih spesifik berdasarkan tingkat kepolarannya. Salah satu fraksi yang berpotensi mengandung senyawa aktif adalah fraksi etil asetat, yang diketahui mampu menarik senyawa semi-polar seperti flavonoid dan senyawa fenolik yang berperan dalam proses penyembuhan luka.

Selain itu, penelitian terdahulu umumnya hanya meneliti aktivitas farmakologis ekstrak tanaman secara langsung atau dalam bentuk sediaan sederhana, sehingga pengembangan dalam bentuk sediaan farmasi topikal yang terstandar masih terbatas. Pengembangan dalam bentuk sediaan salep penting dilakukan karena salep memiliki sifat oklusif yang dapat mempertahankan kelembapan luka serta memungkinkan kontak yang lebih lama antara zat aktif dengan jaringan luka, sehingga berpotensi meningkatkan efektivitas terapi.

Di sisi lain, penelitian yang secara khusus menguji efektivitas formulasi sediaan salep yang mengandung fraksi etil asetat daun kopasanda terhadap penyembuhan luka sayat masih sangat terbatas. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitas formulasi sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) terhadap penyembuhan luka sayat menggunakan hewan uji tikus jantan Wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah yang lebih jelas mengenai potensi fraksi etil asetat daun kopasanda sebagai bahan aktif dalam sediaan topikal penyembuh luka.

Pertama, sebagian besar penelitian terdahulu masih menggunakan ekstrak kasar dari daun kopasanda tanpa melakukan proses fraksinasi. Penggunaan ekstrak kasar menyebabkan senyawa aktif yang berperan dalam penyembuhan luka belum terfokus secara optimal, karena masih bercampur dengan berbagai senyawa lain yang mungkin tidak memiliki aktivitas farmakologis yang signifikan. Oleh karena itu, diperlukan penelitian yang menggunakan fraksi tertentu, seperti fraksi etil asetat, untuk memperoleh senyawa semi-polar yang diduga memiliki aktivitas biologis yang lebih kuat.

Kedua, beberapa penelitian sebelumnya lebih banyak meneliti aktivitas farmakologis ekstrak daun kopasanda secara umum, seperti aktivitas antibakteri atau antiinflamasi, namun belum banyak yang secara spesifik menguji efektivitasnya dalam bentuk sediaan farmasi topikal yang terstandar. Padahal, pengembangan bahan alam dalam bentuk sediaan yang tepat sangat penting untuk meningkatkan stabilitas, efektivitas, dan kemudahan penggunaan pada luka.

Ketiga, penelitian terdahulu yang menguji aktivitas penyembuhan luka dari daun kopasanda sebagian besar menggunakan bentuk ekstrak langsung atau sediaan lain seperti gel atau krim, sehingga masih terbatas penelitian yang mengembangkan bahan aktif tersebut dalam bentuk sediaan salep. Padahal, salep merupakan salah satu sediaan topikal yang memiliki sifat oklusif sehingga mampu mempertahankan kelembapan luka dan meningkatkan kontak antara zat aktif dengan jaringan luka.

Keempat, beberapa penelitian sebelumnya juga masih terbatas dalam variasi konsentrasi bahan aktif yang digunakan, sehingga belum dapat menggambarkan secara optimal konsentrasi yang paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka.

Penggunaan fraksi etil asetat pada sediaan salep daun kopasanda diperlukan karena dapat memisahkan senyawa aktif dari ekstrak kasar daun kopasanda sehingga didapatkan senyawa semipolar seperti flavonoid, tannin, senyawa fenolik dimana senyawa-senyawa ini berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Selain itu, fraksi etil asetat lebih mudah bercampur dengan basis salep sehingga menghasilkan sediaan salep yang lebih stabil dan homogen.

Penelitian ini penting dilakukan karena bertujuan mengembangkan alternatif obat penyembuh luka berbasis bahan alam yang lebih efektif, aman dan ekonomis. Kebaruan penelitian terletak pada penggunaan fraksi etil asetat daun kopasanda yang diformulasikan dalam sediaan salep topikal dan diuji efektivitasnya terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus jantan Wistar. Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan obat herbal topikal di masa depan.

Pada penelitian ini memiliki keterbatasan tidak dilakukan

## METODE PENELITIAN

Riset ini memiliki layak etik dengan nomor : 0063/KEPH-FMIPA/2020. FMIPA USU. Dalam penelitian ini digunakan hewan tikus jantan wistar (*Rattus norvegicus*) karena kondisi fisiologi lebih stabil, respons biologis relatif seragam, mudah dipelihara dan dikontrol, proses penyembuhan luka menyerupai manusia, efisien secara biaya dan etis.

Pelarut dalam penelitian ini adalah fraksi etil asetat

Penentuan jumlah sampel pada penelitian eksperimental ini menggunakan rumus Federer. Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, masing-masing terdiri atas lima ekor tikus, sehingga total keseluruhan sampel yang digunakan adalah 25 ekor tikus (Khoirunnisa et al., 2025). Sampel penelitian berupa *Rattus norvegicus* galur Wistar (Barkenhout, 1769) dengan nomor hasil analisis laboratorium 25/UN5.2.1.11/KRK/2019.

Tikus yang digunakan berumur 8 minggu dengan berat badan sekitar 200 gram, diperoleh dari toko hewan peliharaan di Deli Serdang, Sumatera Utara. Hewan dipelihara dalam kandang tipe kompleks dengan suhu berkisar 20–26°C dan kelembapan 45–50%. Pakan yang diberikan berupa campuran konsentrat PARS (58,3%), tepung terigu (26%), serta air (19,8%). Sebelum perlakuan, tikus diadaptasikan dalam kandang berukuran 62 cm × 22 cm × 32 cm yang ditutup kawat kasa dan dilengkapi botol minum

## Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini (Arib et al., 2024) yaitu alat-alat gelas (Erlenmeyer,

beaker glass, corong, gelas ukur, corong pisah, tabung reaksi, batang pengaduk, labu ukur), timbangan analitik, pengayak mesh 40, lemari pendingin, blender, alat pencukur bulu, spuit injeksi, scaple no 11, bejana maserasi, kertas saring, tissue, timbangan, rotary evaporator, lumpang, alu, objek glass, rion viskometer VT01, waterbath, kain kasa dan plaster.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini (Nurmalasari et al., 2021) diantaranya, daun kopasanda, etil asetat, n- heksana, etanol 96%, povidon iodine salep, Ketamin-xylazine (intraperitoneal), etanol 70%, pereaksi mayer, pereaksi dragendrof, pereaksi  $\text{FeCl}_3$ %, serbuk magnesium, pereaksi  $\text{HCl}$  2N, amil alkohol, aquadest, vaselin album, adeps lanae, steril alkohol, cera alba.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) yang di peroleh dari Desa Singah Mata Kabupaten Baktia Barat, Kecamatan Aceh Utara, Provinsi Aceh.

Determinasi tanaman daun kopasanda di lakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas MIPA Universitas Sumatra Utara dengan nomor 4794/MEDA/2019.

Tahapan berikutnya adalah pembuatan simplisia, pembuatan fraksi etil asetat daun kopasanda, skrining fitokimia, pembuatan salep fraksi etil asetat daun kopasanda. Pada penelitian ini digunakan pelarut etanol 96% untuk membuat ekstrak daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) dan untuk ekstraksi menggunakan metode maserasi. Berat simplisia basah sebanyak 10 kg, dan simplisia kering dihasilkan sebanyak 2 kg, serbuk yang ditimbang untuk maserasi sebanyak 2000 g, menghasilkan ekstrak kental sebanyak 276 g.

setelah didapat hasil ekstrak kental kemudian dilakukan fraksinasi dengan menggunakan pelarut N-heksan, etil asetat dan etanol 95%. Dari 276 g ekstrak kental diperoleh sebanyak 26,7 g fraksi etil asetat.

Pada pembuatan salep fraksi etil asetat daun kopasanda adalah sebagai berikut (Ginting et al., 2020):

### **Prosedur Fraksinasi**

Daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) yang sudah halus diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan etanol 96%, dengan perbandingan (1:10) satu bagian simplisia dan 10 bagian penyari, kemudian rendam selama 5 hari ekstrak tersebut kemudian disaring, kemudian diekstraksi kembali menggunakan etanol dan kembali disaring. Setelah itu semua hasil penyarian disatukan dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai mendapatkan ekstrak kental seperti pasta. Setelah didapatkan ekstrak etanol kental dilakukan fraksinasi. Fraksinasi tahap pertama yang dilakukan yaitu fraksinasi etanol dan N-heksana. Setelah itu residue etanol difraksinasi kembali dengan etil asetat sampai dengan etil asetat kembali menjadi bening. fraksi etil asetat yang didapatkan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai didapatkan fraksi etil asetat yang kental, kemudian hasilnya ditimbang. Sebagian dari fraksi etil asetat yang sudah didapatkan digunakan untuk uji skrining fitokimia. Adapun senyawa metabolit sekunder yang akan diuji pada fraksi etil asetat daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) adalah senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid.

Teknik partisi yang digunakan adalah partisi cair-cair menggunakan corong pisah.

Pada penelitian ini dilakukan uji kadar air dan didapatkan kadar air simplisia adalah 8%.

### **Formulasi 1**

Ditimbang bahan vaselin album 16,2 g, adeps lanae 0,6 g, setil alkohol 0,6 g, cera alba 1,6 g, kemudian semua bahan disatukan dan lebur diatas penangas air, kemudian ditimbang fraksi etil asetat daun kopasanda sebanyak 1 g dan dimasukkan kedalam lumpang dan alu, digerus sampai homogen lalu tambahkan vaselin sedikit demi sedikit gerus hingga homogen lalu dimasukkan kedalam wadah.

Rendemen fraksi ekstrak etanol 96% adalah 13,3% dimana berat ekstrak (276 gram) dibagi berat serbuk simplisia (2000 gram) lalu dikali 100 %.

### **Formulasi 2**

Ditimbang bahan vaselin album 15,2 g, adeps lanae 0,6 g, setil alkohol 0,6 g, cera alba 1,6 g, kemudian semua bahan disatukan dan lebur diatas penangas air, kemudian ditimbang fraksi etil asetat daun kopasanda sebanyak 2 g dan dimasukkan kedalam lumpang dan alu, digerus sampai homogen lalu tambahkan vaselin sedikit demi sedikit gerus hingga homogen lalu dimasukkan kedalam wadah.

### **Formulasi 3**

Ditimbang bahan vaselin album 14,2 g, adeps lanae 0,6 g, setil alkohol 0,6 g, cera alba 1,6 g, kemudian semua bahan disatukan dan lebur diatas penangas air, kemudian ditimbang fraksi etil asetat daun kopasanda sebanyak 3 g dan dimasukkan kedalam lumpang dan alu, digerus sampai homogen lalu tambahkan vaselin sedikit demi sedikit gerus hingga homogen lalu dimasukkan kedalam wadah

Lalu dilakukan uji stabilitas sediaan salep, persiapan hewan uji Dari penelitian ini sediaan salep tidak mengalami perubahan secara fisik sediaan). Tikus putih jantan diaklimatisasi selama 7 hari. Tikus yang di ikut sertakan adalah tikus yang sehat, mata yang jernih dan bulu yang bersih, tikus yang digunakan pada penelitian adalah sebanyak 25 ekor tikus. Tikus ditempatkan pada kandang yang terpisah, tiap kandang berisi 5 ekor tikus, kandang diletak pada ruang yang tertutup dengan sirkulasi udara dan penerangan yang cukup). Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih jantan, hewan dipilih secara acak yang memenuhi kriteria inklusi yaitu tikus putih wistar jantan, berumur 2-3 bulan dengan bobot 200 gram. Tikus yang digunakan berjumlah 25 ekor, tikus dibagi kedalam 5 kelompok, tiap kelompok berisi 5 ekor tikus, pembagian setiap kelompok adalah sebagai berikut:

1. Kelompok kontrol negatif adalah basis salep tanpa zat aktif.
2. Kelompok kontrol positif yang diberikan povidone iodine dua kali sehari.
3. Kelompok yang diberikan fraksi etil asetat daun kopasanda dengan dosis 5% dua kali sehari.
4. Kelompok yang diberikan fraksi etil asetat daun kopasanda dengan dosis 10% dua kali sehari.
5. Kelompok yang diberikan fraksi etil asetat daun kopasanda dengan dosis 15% dua kali sehari.

Standar luka pada penelitian ini adalah luka sayat linear sepanjang  $\pm 1,5-2$  cm dengan kedalaman hingga dermis pada bagian punggung tikus jantan galur Wistar, dibuat menggunakan pisau bedah steril setelah proses anestesi dan sterilisasi area luka.

Berikutnya adalah uji efek penyembuhan luka yaitu Bulu disekitar pungung tikus dicukur dengan diameter kurang lebih 3 cm dan dibersihkan dengan alkohol 70% perlakuan ini dilakukan sama kepada setiap hewan uji, kemudian tikus dianestesi dengan Ketamin-xylazine intraperitoneal (tikus dianestesi menggunakan kombinasi ketamin (80 mg/kgBB) dan xylazine (10 mg/kgBB) yang diberikan secara intraperitoneal. Anestesi diberikan setelah perhitungan dosis berdasarkan berat badan tikus. Prosedur pembuatan luka dilakukan setelah tikus tidak menunjukkan refleks nyeri). Perlakuan dilakukan pada punggung tikus dengan membuat sayatan sepanjang 2 cm, dengan kedalaman 2 mm menggunakan scapel steril no 11. Sediaan uji diberikan secara topikal dengan cara mengolekan sediaan salep secara merata atau secukupnya pada area yang telah dilukai pada punggung tikus. Masing-masing luka dilakukan pemberian sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda selama 20 hari.. fraksi etil asetat daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) diformulasikan dalam bentuk sediaan salep dengan tiga variasi konsentrasi, yaitu FI (5%), FII (10%), dan FIII (15%). Selanjutnya dilakukan evaluasi mutu sediaan meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat.

Pembuatan luka sayat dilakukan pada bagian punggung tikus. Setelah luka dibuat, masing-masing kelompok hewan diberi perlakuan sesuai dengan kelompok uji, kemudian dilakukan observasi selama 20 hari. Parameter yang diamati dalam penelitian ini meliputi munculnya eritema, pembengkakan (edema), serta proses penutupan luka (Andiana, 2018). Pengamatan dilakukan hingga luka dinyatakan sembuh. Metode pengukuran luka dengan perhitungan % *wound*

*contraction*, yaitu perhitungan persen penyembuhan luka adalah dengan rumus :

$$\text{Persentase penyembuhan luka} = \frac{L_0 - L_t}{L_0} \times 100\%$$

$L_0$  = panjang luka pada hari ke-0 (awal pembuatan luka)

$L_t$  = panjang luka pada hari pengamatan

100% = nilai konversi menjadi persentase (Rahman et al., 2017).

Pengamat yang melakukan pengukuran luka tidak mengetahui jenis perlakuan yang diberikan pada setiap kelompok. Sediaan salep diberi kode (A, B, C, D, E) untuk menjaga objektivitas pengamatan.

Pengukuran luka menggunakan perhitungan % *wound contraction* dan dalam penggunaan penggaris adalah dengan skala milimeter, dilakukan pada posisi yang sama setiap kali pengukuran, dilakukan oleh orang yang sama serta waktu yang sama yaitu pagi hari jam 08.30 WIB, dan pengukuran lebih dari satu kali serta dilakukan dokumentasi foto luka.

Data hasil pengukuran panjang dan diameter luka sayat dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS dengan uji analisis varians (ANOVA) pada tingkat kepercayaan 95%. Selanjutnya dilakukan uji lanjut Tukey untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan signifikan antar masing-masing kelompok perlakuan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini dipilih fraksi etil asetat karena pelarut tersebut bersifat semipolar, sehingga mampu mengekstraksi senyawa dengan kepolaran menengah secara optimal. Selain itu, etil asetat memiliki tingkat toksisitas yang relatif rendah, mudah menguap sehingga tidak meninggalkan

residu pada ekstrak, serta ketersediaannya luas dan mudah diperoleh (Sugiarti et al., 2020).

Etanol 96% bersifat semi polar, sehingga mampu menarik senyawa polar maupun sebagian senyawa non-polar yang terdapat dalam jaringan tanaman. Sifat ini menjadikan etanol sebagai pelarut yang efektif untuk mengekstraksi berbagai komponen bioaktif dari daun kopasanda. Selain itu, etanol juga relatif aman digunakan karena bersifat tidak terlalu toksik, mudah menguap, serta tidak meninggalkan residu berbahaya pada ekstrak apabila proses penguapan dilakukan dengan baik (Ramadhan et al., 2020).

Penggunaan etanol 96% dalam proses ekstraksi daun kopasanda juga bertujuan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme selama proses perendaman (maserasi), sehingga kualitas ekstrak yang dihasilkan tetap terjaga. Pelarut ini mampu menembus dinding sel tanaman dan melarutkan senyawa aktif yang terdapat di dalam sel, sehingga senyawa-senyawa tersebut dapat terpisah dari matriks jaringan tanaman (Fitrianti & Oktavilantika, 2022).

Pada penelitian ini dilakukan uji kadar air dan didapatkan kadar air simplisia adalah 8%. Hal ini menunjukkan simplisia memenuhi standar obat tradisional dimana kadar air simplisia adalah dibawah 10% sehingga pertumbuhan mikroorganisme dapat dicegah dan lebih stabil senyawa aktif pada simplisia (Sutomo et al., 2021).

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa aktif dari bahan alam dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Salah satu pelarut yang umum digunakan dalam proses ekstraksi tanaman obat adalah etanol 96%. Penggunaan etanol 96% dipilih karena memiliki kemampuan yang baik dalam melarutkan berbagai

senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan senyawa fenolik yang diduga berperan dalam aktivitas farmakologis (Ramadhani et al., 2020).

Dalam proses ekstraksi, simplisia daun kopasanda yang telah dikeringkan dan dihaluskan biasanya dimaserasi menggunakan etanol 96% selama beberapa hari dengan pengadukan sesekali untuk memaksimalkan proses penarikan senyawa aktif. Setelah proses maserasi selesai, larutan disaring untuk memisahkan ampas dan filtrat. Filtrat kemudian diuapkan menggunakan alat seperti rotary evaporator atau penguapan pada suhu rendah hingga diperoleh ekstrak kental daun kopasanda. Dengan demikian, penggunaan etanol 96% dalam proses ekstraksi daun kopasanda bertujuan untuk memperoleh ekstrak yang mengandung senyawa bioaktif secara optimal (Lubis et al., 2023).

Setelah ekstrak diperoleh, dilakukan uji skrining fitokimia yang menunjukkan bahwa ekstrak positif mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu tannin, flavonoid, dan steroid. Berdasarkan hasil tersebut, tahap selanjutnya adalah formulasi salep fraksi etil asetat daun kopasanda yang kemudian dievaluasi melalui pengujian organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa sediaan telah memenuhi persyaratan mutu salep yang baik yang dapat dilihat sebagai berikut :



## Hasil Organoleptik

**Tabel 1.** Hasil organoleptik sediaan salap kombinasi fraksi sediaan salep daun kopasanda (*Chromoleana odorata* L)

| Formula         | Pengulangan | Pengamatan     |       |                 |
|-----------------|-------------|----------------|-------|-----------------|
|                 |             | Bentuk         | Warna | Bau             |
| Formulasi I     | I           | Setengah padat | Hijau | Bau khas fraksi |
| Konsentrasi 5%  | II          | Setengah padat | Hijau | Bau khas fraksi |
|                 | III         | Setengah padat | Hijau | Bau khas fraksi |
| Formulasi II    | I           | Setengah padat | Hijau | Bau khas fraksi |
| Konsentrasi 10% | II          | Setengah padat | Hijau | Bau khas fraksi |
|                 | III         | Setengah padat | Hijau | Bau khas fraksi |
| Formulasi III   | I           | Setengah padat | Hijau | Bau khas fraksi |
| Konsentrasi 15% | II          | Setengah padat | Hijau | Bau khas fraksi |
|                 | III         | Setengah padat | Hijau | Bau khas fraksi |

## Hasil Homogenitas

**Tabel 2.** Hasil Homogenitas Sediaan Salep

| Formula         | Pengulangan | Homogenitas |
|-----------------|-------------|-------------|
| Formula I       | I           | Homogen     |
| Konsentrasi 5%  | II          | Homogen     |
|                 | III         | Homogen     |
| Formulasi II    | I           | Homogen     |
| Konsentrasi 10% | II          | Homogen     |
|                 | III         | Homogen     |
| Formulasi III   | I           | Homogen     |
| konsentrasi 15% | II          | Homogen     |
|                 | III         | Homogen     |

Uji homogenitas sediaan salep dilakukan untuk melihat bentuk salep yang homogen dengan perpaduan bahan-bahan atau basis dan zat aktif .

## Hasil pH sediaan salep

**Tabel 3.** Hasil pengamatan uji pH

| Formula         | Pengulangan I | Pengulangan II | Pengulangan III | Rata-rata |
|-----------------|---------------|----------------|-----------------|-----------|
| Formulasi I     | 6,1           | 6,2            | 6,2             | 6,1       |
| konsentrasi 5%  |               |                |                 |           |
| Formulasi II    | 6,5           | 6,4            | 6,3             | 6,4       |
| konsentrasi 10% |               |                |                 |           |
| Formulasi III   | 5,5           | 6,4            | 6,5             | 6,1       |
| konsentrasi 15% |               |                |                 |           |

Uji pH dilakukan untuk melihat jumlah pH yang terdapat pada sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda pada sediaan salep

## Hasil Pengamatan Daya Sebar

**Tabel 4.** Hasil Pengamatan Daya Sebar

| Formula         | Pengulangan |        |        | Rata-rata |
|-----------------|-------------|--------|--------|-----------|
|                 | I           | II     | III    |           |
| Formulasi I     | 5,9 cm      | 5,3 cm | 5,1cm  | 5,6 cm    |
| konsentrasi 5%  |             |        |        |           |
| Formulasi II    | 5,7 cm      | 5,2 cm | 5,2 cm | 5,3 cm    |
| Konsentrasi 10% |             |        |        |           |
| Formulasi III   | 5,1 cm      | 5,3 cm | 5,3 cm | 5,2 cm    |
| Konsentrasi 15% |             |        |        |           |

Pengujian daya sebar tiap sediaan dengan konsentrasi yang berbeda dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit.

## Uji Daya Lekat

**Tabel 5.** Hasil Uji Daya Lekat Sediaan Salep Fraksi Etil Asetat

| Formula     | Pengulangan I | Pengulangan II | Pengulangan III | Rata-rata |
|-------------|---------------|----------------|-----------------|-----------|
| Formula I   | 5,6 detik     | 5,2 detik      | 5,7 detik       | 5,5 detik |
| Formula II  | 5,2 detik     | 5,3 detik      | 5,6 detk        | 5,3 detik |
| Formula III | 5,6 detik     | 5,3 detk       | 5,8 detik       | 5,5 detik |

Pengujian daya lekat dilakukan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh salep untuk melekat di kulit. Pada tabel 5 ditunjukan bahwa pada sediaan salep dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% memiliki waktu daya lekat yang baik. Hal ini ditandai dengan memenuhi syarat daya lekat yang baik pada sediaan salep yaitu tidak lebih dari 4 detik (Anonim, 1979).

## Uji Viskositas

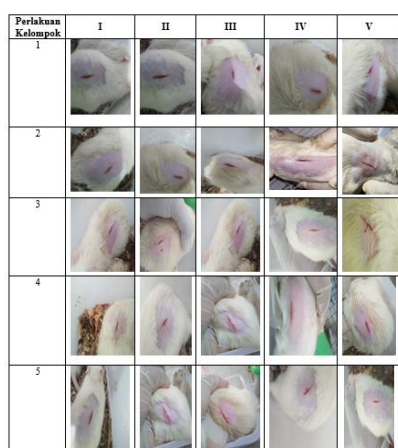
**Tabel 6.** Hasil Pengukuran Uji Viskositas Sediaan Salep Fraksi Daun Kopasanda

| Formula | Hasil Viskositas (Cps) |
|---------|------------------------|
| F0      | 406,6                  |
| F1      | 492,9                  |
| F2      | 550,2                  |
| F3      | 532,9                  |

Setelah formulasi selesai dilakukan uji stabilitas sediaan salep sebagaimana tabel diatas yang menunjukkan bahwa salep formula 1, 2 dan 3 adalah memenuhi persyaratan yang baik dengan mempersiapkan hewan uji (uji organoleptik dilakukan pada minggu ke-1 sampai ke-3 dimana salep ini adalah stabil dengan tidak terjadi perubahan warna, tidak timbul bau tengik dan bentuk salep tetap homogen), uji homogenitas (dengan mengoleskan salep pada kaca objek dan diamati secara visual dimana didapatkan salep pada penelitian ini adalah tidak terdapat butiran kasar,

salep terlihat merata dan halus), uji pH (salep diencerkan dengan aquadest dan diukur menggunakan pH meter dan didapatkan pH 6 pada salep ini), uji daya sebar (0,5 g salep diletakkan di tengah kaca lalu ditutup dengan kaca lain dan diberi beban. Hasil yang didapatkan adalah diameter penyebaran rata-rata sebesar 5 cm. Hal ini menunjukkan salep memiliki daya sebar baik dimana diameter penyebaran dalam rentang 5 sampai 7 cm sehingga memudahkan salep menutup luka secara merata), uji daya lekat (salep ditempatkan di antara dua kaca objek lalu diberi beban, dihitung waktu sampai kedua kaca terlepas. Dari penelitian ini didapatkan waktu lekat rata-rata 0,5 detik detik. Hal ini menunjukkan salep memiliki daya lekat baik karena waktu lekat lebih dari 4 detik sehingga semakin lama zat aktif kontak dengan luka , uji satbilas penyimpanan (salep disimpan pada suhu 25-30<sup>0</sup>C selama 1 bulan. Dari penelitian ini sediaan salep tidak mengalami perubahan secara fisik sediaan) (Anonim, 1979).

Uji berikutnya adalah uji efektivitas formulasi sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus jantan wistar. Hal ini dilakukan pengamatan terhadap proses penyembuhan. Hasil pengamatan tersebut dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 1. Pengamatan Penyembuhan Luka Sayat pada Hari ke – 3

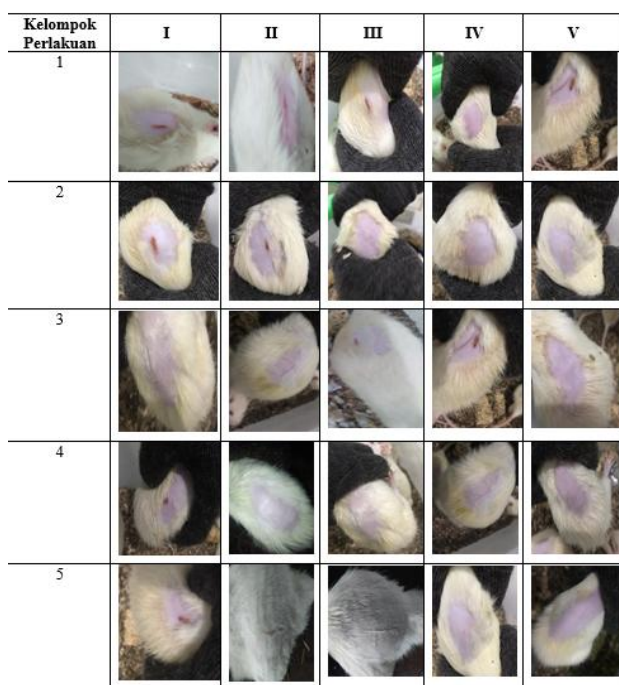
Berdasarkan gambar tersebut, terlihat bahwa pada awal pengamatan luka masih tampak terbuka dengan warna kemerahan yang menandakan terjadinya **fase inflamasi**. Pada fase ini jaringan kulit mengalami kerusakan sehingga tubuh memberikan respon peradangan yang ditandai dengan kemerahan, pembengkakan ringan, dan kadang disertai eksudat pada permukaan luka. Respon inflamasi ini merupakan mekanisme alami tubuh untuk membersihkan area luka dari jaringan yang rusak serta mencegah infeksi mikroorganisme.

Seiring bertambahnya waktu pengamatan, terlihat bahwa ukuran luka pada sebagian besar tikus mulai mengalami penyempitan dan permukaan luka tampak lebih kering. Kondisi ini menunjukkan terjadinya **fase proliferasi**, yaitu tahap pembentukan jaringan baru yang ditandai dengan terbentuknya jaringan granulasi serta proses epitelisasi. Pada fase ini fibroblas mulai aktif memproduksi kolagen yang berfungsi sebagai kerangka pembentukan jaringan kulit baru. Selain itu juga terjadi pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) yang berperan dalam menyediakan oksigen dan nutrisi bagi jaringan yang sedang mengalami regenerasi.

Pada kelompok yang diberikan perlakuan salep fraksi etil asetat daun kopasanda, luka terlihat mengalami penyusutan ukuran yang lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol basis salep. Hal ini diduga karena kandungan senyawa metabolit sekunder dalam daun kopasanda seperti **flavonoid, tanin, dan saponin** yang berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Flavonoid diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan sehingga dapat mengurangi peradangan pada luka. Tanin memiliki sifat astringen yang

membantu mempercepat kontraksi jaringan luka, sedangkan saponin dapat merangsang pembentukan kolagen dan mempercepat regenerasi sel.

Pada tahap akhir pengamatan, sebagian besar luka tampak hampir menutup sempurna dengan terbentuknya jaringan baru yang lebih halus. Kondisi ini menunjukkan bahwa proses penyembuhan telah memasuki **fase remodeling atau maturasi**, yaitu tahap pematangan jaringan. Pada fase ini serat kolagen yang sebelumnya terbentuk akan mengalami reorganisasi sehingga jaringan yang terbentuk menjadi lebih kuat dan stabil. Warna kulit pada area luka juga mulai mendekati warna kulit normal meskipun masih terlihat bekas jaringan parut.



Gambar 2. Pengamatan Penyembuhan Luka Sayat pada Hari ke – 8

Pada **kelompok perlakuan 1**, luka sayat masih terlihat relatif terbuka dengan warna kemerahan pada jaringan di sekitar luka. Kondisi ini menunjukkan bahwa luka masih berada pada tahap awal penyembuhan, yaitu **fase inflamasi**. Pada fase ini tubuh memberikan respon peradangan yang ditandai dengan kemerahan, pembengkakan

ringan, dan kadang terdapat eksudat pada permukaan luka. Proses ini merupakan mekanisme alami tubuh untuk membersihkan area luka dari jaringan yang rusak serta mencegah infeksi oleh mikroorganisme.

Pada **kelompok perlakuan 2**, luka mulai menunjukkan tanda-tanda perbaikan jaringan. Permukaan luka terlihat lebih kering dan ukuran luka mulai menyempit dibandingkan kelompok sebelumnya. Hal ini menandakan bahwa proses penyembuhan telah memasuki **fase proliferasi**, yaitu tahap pembentukan jaringan baru. Pada fase ini fibroblas mulai aktif memproduksi kolagen yang berfungsi sebagai komponen utama pembentuk jaringan kulit baru. Selain itu, terjadi pembentukan jaringan granulasi yang ditandai dengan munculnya jaringan berwarna merah muda pada area luka.

Selanjutnya pada **kelompok perlakuan 3**, ukuran luka terlihat semakin mengecil dan sebagian area luka mulai tertutup oleh jaringan epitel baru. Proses epitelisasi ini merupakan bagian penting dari fase proliferasi, di mana sel-sel epitel bermigrasi dari tepi luka menuju bagian tengah luka untuk menutup permukaan luka. Selain itu, pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) juga terjadi untuk menyediakan oksigen dan nutrisi yang diperlukan selama proses regenerasi jaringan.

Pada **kelompok perlakuan 4**, luka tampak lebih kecil dan jaringan kulit baru mulai terbentuk dengan lebih jelas. Warna luka juga tampak lebih pucat dibandingkan sebelumnya, yang menunjukkan berkurangnya proses inflamasi dan meningkatnya proses perbaikan jaringan. Hal ini menunjukkan bahwa proses penyembuhan luka telah berlangsung dengan baik dan jaringan granulasi telah berkembang secara optimal.

Pada kelompok perlakuan 5, luka pada sebagian besar tikus terlihat hampir menutup sempurna dan hanya menyisakan bekas luka yang kecil. Kondisi ini menandakan bahwa luka telah memasuki fase remodeling atau maturasi, yaitu tahap akhir dari proses penyembuhan luka. Pada fase ini terjadi reorganisasi serat kolagen sehingga jaringan yang terbentuk menjadi lebih kuat dan stabil. Selain itu, jumlah pembuluh darah baru yang sebelumnya terbentuk akan berkurang secara bertahap sehingga warna kulit di sekitar luka mulai mendekati warna normal.

Tabel 7. Persen penyembuhan Luka Pada Tikus Putih Jantan dari Hari ke -0 sampai Hari ke -14

| No        | Kelompok       | Persen Penyembuhan Luka Pada Hari ke |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |
|-----------|----------------|--------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|
|           |                | 1                                    | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11  | 12  | 13  | 14  |
| 1         | Basis Salep    | 10                                   | 20 | 30 | 35 | 40 | 55 | 60 | 70 | 75 | 75 | 80  | 85  | 85  | 95  |
| 2         | Basis Salep    | 25                                   | 35 | 40 | 50 | 50 | 55 | 65 | 70 | 75 | 75 | 85  | 90  | 90  | 95  |
| 3         | Basis Salep    | 20                                   | 30 | 35 | 45 | 55 | 60 | 60 | 65 | 75 | 75 | 85  | 85  | 90  | 95  |
| 4         | Basis Salep    | 25                                   | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | 70 | 80 | 90  | 90  | 95  | 95  |
| 5         | Basis Salep    | 10                                   | 15 | 25 | 35 | 40 | 50 | 55 | 65 | 70 | 70 | 80  | 80  | 90  | 90  |
| Rata-Rata |                | 18                                   | 28 | 35 | 43 | 48 | 56 | 61 | 68 | 73 | 75 | 84  | 86  | 90  | 94  |
| No        | Kelompok       | 1                                    | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11  | 12  | 13  | 14  |
| 1         | Povidon iodine | 30                                   | 40 | 50 | 50 | 55 | 65 | 65 | 70 | 85 | 85 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 2         | Povidon iodine | 25                                   | 40 | 45 | 45 | 60 | 65 | 75 | 85 | 95 | 95 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 3         | Povidon iodine | 30                                   | 30 | 35 | 35 | 50 | 60 | 70 | 75 | 75 | 85 | 90  | 100 | 100 | 100 |
| 4         | Povidon iodine | 25                                   | 25 | 40 | 45 | 50 | 60 | 60 | 90 | 90 | 90 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 5         | Povidon iodine | 15                                   | 25 | 35 | 35 | 35 | 40 | 50 | 65 | 65 | 65 | 75  | 85  | 85  | 85  |
| Rata-Rata |                | 25                                   | 32 | 41 | 42 | 50 | 58 | 64 | 77 | 82 | 84 | 93  | 97  | 97  | 97  |
| N         | Kelompok       | 1                                    | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11  | 12  | 13  | 14  |

| 0         | mpok            |    |    |    |    |    |    |     |     |     | 0   | 1   | 2   | 3   | 4   |
|-----------|-----------------|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1         | Konsentrasi 5%  | 10 | 20 | 35 | 50 | 50 | 50 | 50  | 50  | 65  | 75  | 85  | 95  | 100 | 100 |
| 2         | Konsentrasi 5%  | 25 | 35 | 35 | 40 | 55 | 65 | 75  | 90  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 3         | Konsentrasi 5%  | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 4         | Konsentrasi 5%  | 15 | 25 | 40 | 40 | 55 | 65 | 80  | 85  | 85  | 90  | 90  | 95  | 95  | 95  |
| 5         | Konsentrasi 5%  | 25 | 40 | 50 | 60 | 70 | 70 | 75  | 80  | 80  | 85  | 90  | 90  | 90  | 95  |
| Rata-Rata |                 | 19 | 30 | 40 | 48 | 58 | 64 | 76  | 81  | 86  | 90  | 93  | 96  | 97  | 98  |
| No        | Kelompok        | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7   | 8   | 9   | 10  | 11  | 12  | 13  | 14  |
| 1         | Konsentrasi 10% | 15 | 20 | 30 | 40 | 55 | 75 | 85  | 85  | 90  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 2         | Konsentrasi 10% | 25 | 50 | 55 | 55 | 60 | 70 | 75  | 95  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 3         | Konsentrasi 10% | 15 | 40 | 50 | 65 | 65 | 80 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 4         | Konsentrasi 10% | 25 | 40 | 45 | 55 | 65 | 85 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 5         | Konsentrasi 10% | 40 | 50 | 60 | 65 | 75 | 90 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Rata-Rata |                 | 24 | 40 | 48 | 56 | 64 | 80 | 92  | 96  | 97  | 98  | 100 | 100 | 100 | 100 |
| No        | Kelompok        | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7   | 8   | 9   | 10  | 11  | 12  | 13  | 14  |
| 1         | Konsentrasi 15% | 15 | 30 | 40 | 45 | 55 | 75 | 85  | 90  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 2         | Konsentrasi 15% | 20 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 55  | 65  | 70  | 80  | 90  | 100 | 100 | 100 |
| 3         | Konsentrasi 15% | 25 | 35 | 50 | 55 | 55 | 80 | 90  | 95  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 4         | Konsentrasi 15% | 25 | 40 | 50 | 50 | 50 | 75 | 90  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 5         | Konsentrasi 15% | 20 | 30 | 45 | 50 | 60 | 80 | 85  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Rata-Rata |                 | 21 | 34 | 45 | 49 | 54 | 72 | 81  | 89  | 92  | 96  | 98  | 100 | 100 | 100 |

**Berdasarkan Tabel 7, maka didapatkan :**

### **1. Eritema**

Eritema merupakan salah satu tanda inflamasi yang ditandai dengan kemerahan pada area luka akibat peningkatan aliran darah (vasodilatasi) pada jaringan yang mengalami cedera. Eritema biasanya muncul pada fase awal penyembuhan luka sebagai respons tubuh terhadap kerusakan jaringan.

Berdasarkan pengamatan selama penelitian, eritema terlihat paling jelas pada hari pertama hingga hari ke-3 pada seluruh kelompok perlakuan. Pada kelompok basis salep, eritema cenderung bertahan lebih lama dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini diduga karena basis salep tidak mengandung senyawa aktif yang dapat mempercepat proses antiinflamasi, sehingga proses peradangan berlangsung lebih lama.

Sebaliknya, pada kelompok yang diberi salep fraksi etil asetat daun kopasanda, terutama pada konsentrasi 10% dan 15%, intensitas eritema tampak berkurang lebih cepat. Penurunan eritema ini diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder pada daun kopasanda seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Senyawa flavonoid diketahui mampu menghambat mediator inflamasi sehingga dapat menurunkan kemerahan pada luka.

Kelompok povidon iodine juga menunjukkan penurunan eritema yang relatif cepat karena sifat antiseptiknya mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang dapat memperparah respon inflamasi pada luka.

### **2. Edema**

Edema merupakan pembengkakan yang terjadi akibat akumulasi cairan pada jaringan interstisial selama proses inflamasi. Edema

biasanya muncul pada fase inflamasi awal setelah terjadinya luka.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa edema paling jelas terjadi pada hari pertama hingga hari ke-2 pada seluruh kelompok perlakuan. Pada kelompok basis salep, edema cenderung bertahan lebih lama dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini terlihat dari proses penyembuhan luka yang berlangsung lebih lambat dengan rata-rata persentase penyembuhan yang hanya mencapai 94% pada hari ke-14.

Pada kelompok salep fraksi etil asetat daun kopasanda, terutama pada konsentrasi 10%, edema berkurang lebih cepat. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh aktivitas antiinflamasi dari senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun kopasanda yang mampu menekan reaksi inflamasi sehingga pembengkakan pada jaringan luka lebih cepat berkurang.

Kelompok povidon iodine juga menunjukkan penurunan edema yang cukup baik karena sifat antiseptiknya mampu mencegah infeksi sekunder yang dapat memperpanjang proses inflamasi.

### **3. Skoring Inflamasi**

Skor inflamasi merupakan parameter yang digunakan untuk menilai tingkat peradangan luka berdasarkan gejala klinis seperti eritema, edema, dan eksudat luka.

Berdasarkan hasil penelitian, skor inflamasi pada seluruh kelompok perlakuan cenderung tinggi pada hari pertama hingga hari ke-3 karena pada periode tersebut luka masih berada pada fase inflamasi. Setelah hari ke-4, skor inflamasi mulai menurun secara bertahap seiring dengan dimulainya fase proliferasi pada proses penyembuhan luka.

Kelompok basis salep menunjukkan penurunan skor inflamasi yang paling lambat, yang ditunjukkan oleh proses penyembuhan luka yang relatif lebih lama dibandingkan kelompok lainnya. Sementara itu, kelompok salep fraksi etil asetat daun kopasanda, khususnya konsentrasi 10%, menunjukkan penurunan skor inflamasi yang lebih cepat. Hal ini diduga karena kandungan senyawa flavonoid dan tanin dalam daun kopasanda dapat berperan sebagai antiinflamasi dan antioksidan yang membantu mengurangi peradangan pada luka.

#### **4. Epitelisasi**

Epitelisasi merupakan proses pembentukan kembali lapisan epitel pada permukaan luka yang menandai fase proliferasi dalam penyembuhan luka. Proses ini ditandai dengan menutupnya permukaan luka oleh jaringan epitel baru.

Berdasarkan data persentase penyembuhan luka, proses epitelisasi berlangsung paling lambat pada kelompok basis salep, dengan rata-rata penyembuhan luka mencapai 94% pada hari ke-14, sehingga penutupan luka belum sepenuhnya sempurna.

Kelompok povidon iodine menunjukkan proses epitelisasi yang lebih cepat dengan rata-rata penyembuhan luka mencapai 97% pada hari ke-14. Hal ini menunjukkan bahwa antiseptik tersebut mampu mendukung proses penyembuhan luka dengan mencegah infeksi.

Sementara itu, kelompok salep fraksi etil asetat daun kopasanda menunjukkan proses epitelisasi yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol. Konsentrasi 10% menunjukkan hasil paling optimal, dimana rata-rata penyembuhan luka telah mencapai 100% pada hari ke-11. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi tersebut mampu mempercepat pembentukan jaringan epitel baru.

Aktivitas ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa flavonoid, saponin, dan tanin dalam daun kopasanda yang diketahui mampu merangsang proliferasi fibroblas, meningkatkan sintesis kolagen, serta mempercepat pembentukan jaringan baru pada luka.

#### **5. Waktu Penutupan Total Luka**

Waktu penutupan total luka merupakan indikator penting dalam menilai efektivitas suatu sediaan dalam mempercepat penyembuhan luka.

Berdasarkan data penelitian, waktu penutupan luka pada masing-masing kelompok menunjukkan perbedaan yang cukup signifikan. Kelompok basis salep menunjukkan waktu penyembuhan paling lama karena hingga hari ke-14 luka belum sepenuhnya menutup sempurna (rata-rata 94%).

Kelompok povidon iodine menunjukkan penutupan luka yang lebih cepat dengan rata-rata penyembuhan mencapai 100% sekitar hari ke-11 hingga hari ke-12.

Pada kelompok salep fraksi etil asetat daun kopasanda, konsentrasi 10% menunjukkan waktu penutupan luka paling cepat yaitu sekitar hari ke-11, diikuti oleh konsentrasi 15% sekitar hari ke-12, dan konsentrasi 5% sekitar hari ke-13.

Hal ini menunjukkan bahwa formulasi salep fraksi etil asetat daun kopasanda memiliki efektivitas yang baik dalam mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus jantan wistar. Konsentrasi 10% memberikan efek paling optimal dibandingkan konsentrasi lainnya, yang kemungkinan disebabkan oleh konsentrasi senyawa aktif yang paling seimbang dalam mendukung proses penyembuhan luka.

Pada kelompok basis salep, rata-rata persentase penyembuhan luka menunjukkan

peningkatan secara bertahap dari hari ke-1 sebesar 18% hingga mencapai 94% pada hari ke-14. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun tanpa adanya zat aktif, proses penyembuhan luka tetap berlangsung secara alami melalui mekanisme fisiologis tubuh. Proses ini melibatkan respon inflamasi, pembentukan jaringan baru, dan remodeling jaringan. Namun, kecepatan penyembuhan pada kelompok ini relatif lebih lambat dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya karena tidak adanya senyawa aktif yang dapat mempercepat proses regenerasi jaringan.

Pada kelompok kontrol positif yang diberikan povidone iodine, rata-rata persentase penyembuhan luka meningkat dari 25% pada hari ke-1 hingga mencapai 97% pada hari ke-14. Povidone iodine yang memiliki aktivitas antiseptik sehingga mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada luka. Dengan berkurangnya risiko infeksi, proses penyembuhan luka dapat berlangsung lebih optimal dibandingkan kelompok basis salep.

Sementara itu, pada kelompok perlakuan salep fraksi etil asetat daun kopasanda konsentrasi 5%, rata-rata persentase penyembuhan luka meningkat dari 19% pada hari ke-1 menjadi 98% pada hari ke-14. Peningkatan yang cukup signifikan mulai terlihat pada hari ke-7 hingga hari ke-10, di mana persentase penyembuhan luka mencapai 76% hingga 90%. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun kopasanda pada konsentrasi 5% mampu mempercepat proses penyembuhan luka dibandingkan kelompok kontrol negatif.

Pada **kelompok konsentrasi 10%**, rata-rata persentase penyembuhan luka menunjukkan peningkatan yang lebih cepat dibandingkan kelompok lainnya, yaitu dari 24% pada hari ke-1

hingga mencapai 100% pada hari ke-11. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi 10% memberikan efektivitas yang paling optimal dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Peningkatan penyembuhan yang cukup signifikan terlihat sejak hari ke-6 hingga hari ke-8 dengan persentase penyembuhan mencapai 80% hingga 96%. Kondisi ini mengindikasikan bahwa kandungan senyawa aktif dalam fraksi etil asetat daun kopasanda pada konsentrasi tersebut mampu merangsang proses regenerasi jaringan secara lebih efektif.

Selanjutnya, pada kelompok konsentrasi 15%, rata-rata persentase penyembuhan luka meningkat dari 21% pada hari ke-1 hingga mencapai 100% pada hari ke-12. Meskipun menunjukkan hasil yang baik dalam mempercepat penyembuhan luka, efektivitasnya masih sedikit lebih lambat dibandingkan konsentrasi 10%. Hal ini dapat disebabkan oleh kemungkinan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak tidak selalu berbanding lurus dengan peningkatan efektivitas, karena pada konsentrasi tertentu dapat terjadi penurunan aktivitas biologis atau adanya interaksi antar senyawa dalam ekstrak.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian salep fraksi etil asetat daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) mampu mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada tikus jantan Wistar dibandingkan kelompok kontrol basis salep. Efektivitas ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang terdapat dalam daun kopasanda. Flavonoid berperan sebagai antiinflamasi dan antioksidan, tanin berfungsi sebagai astringen yang membantu kontraksi jaringan luka, sedangkan saponin dapat

merangsang pembentukan kolagen dan regenerasi jaringan.

Berdasarkan data rata-rata persentase penyembuhan luka, konsentrasi 10% merupakan formulasi yang paling efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat karena mampu mencapai penyembuhan sempurna lebih cepat dibandingkan kelompok perlakuan lainnya.

tampak adanya perubahan kondisi luka setelah masing-masing kelompok menerima perlakuan. Pada kelompok kontrol positif, tidak diberikan terapi apa pun terhadap luka. Meskipun demikian, luka tetap mengalami proses penutupan secara alami karena tubuh memiliki mekanisme fisiologis untuk memperbaiki jaringan kulit yang rusak (Asyifa et al., 2023).

Sementara itu, pada kelompok yang diberikan salep ekstrak fraksi etil asetat daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L), percepatan penyembuhan luka diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan yang terkandung di dalamnya. Kandungan senyawa fenolik yang bersifat antioksidan berperan dalam membantu proses regenerasi jaringan dan mempercepat pemulihan luka (Isdianto et al, 2025).

Eritema merupakan salah satu parameter yang diamati dalam penelitian penyembuhan luka karena eritema menunjukkan adanya proses inflamasi pada jaringan kulit yang mengalami luka. Eritema ditandai dengan kemerahan pada area sekitar luka yang disebabkan oleh peningkatan aliran darah akibat dilatasi pembuluh kapiler sebagai respon tubuh terhadap cedera jaringan (Cahyono et al, 2021).

Edema merupakan salah satu parameter yang diamati dalam penelitian penyembuhan luka karena edema menunjukkan adanya respon

inflamasi pada jaringan yang mengalami cedera. Edema ditandai dengan terjadinya pembengkakan pada area sekitar luka yang disebabkan oleh akumulasi cairan pada ruang interstisial akibat peningkatan permeabilitas pembuluh darah selama proses inflamasi (Malaha et al, 2023).

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap lima kelompok perlakuan, terlihat adanya perbedaan tingkat eritema dan edema pada masing-masing kelompok tikus. Pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan basis salep tanpa zat aktif, eritema dan edema terlihat lebih jelas dan berlangsung lebih lama. Hal ini menunjukkan bahwa basis salep tanpa bahan aktif tidak memiliki aktivitas farmakologis yang signifikan dalam mengurangi proses inflamasi pada luka (Fadia et al, 2020).

Pada kelompok kontrol positif yang diberikan povidon iodine, tingkat eritema terlihat mulai berkurang dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hal ini disebabkan karena povidon iodine memiliki aktivitas antiseptik yang mampu mencegah pertumbuhan mikroorganisme pada luka sehingga proses inflamasi dapat berkurang.

Sementara itu, pada kelompok yang diberikan salep fraksi etil asetat daun kopasanda dengan konsentrasi 5%, terlihat bahwa tingkat eritema menurun lebih cepat dibandingkan kelompok lainnya. Area kemerahan di sekitar luka tampak lebih ringan dan proses penyembuhan luka berlangsung lebih baik. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun kopasanda pada konsentrasi 5% memiliki aktivitas antiinflamasi yang efektif dalam membantu mengurangi peradangan pada luka.

Pada kelompok konsentrasi 10% dan 15%, penurunan eritema dan edema juga terjadi, namun

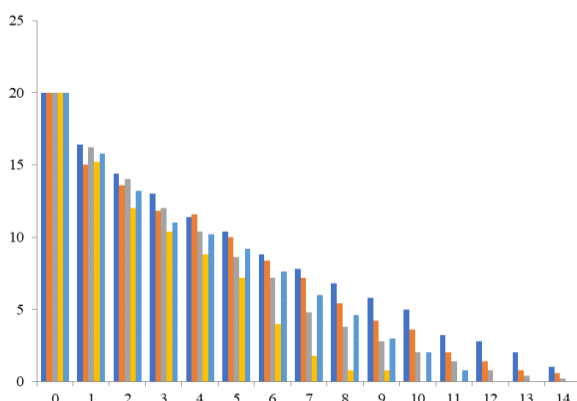


tidak menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan konsentrasi 5%. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya perbedaan respon jaringan terhadap konsentrasi bahan aktif yang lebih tinggi, sehingga efektivitas optimal justru terlihat pada konsentrasi 5%.

Efektivitas fraksi etil asetat daun kopasanda dalam menurunkan eritema diduga berkaitan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut dapat menghambat proses peradangan dengan menurunkan produksi mediator inflamasi sehingga kemerahan pada area luka dapat berkurang lebih cepat.

Dengan demikian, hasil pengamatan eritema dan edema pada penelitian ini menunjukkan bahwa sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda, khususnya pada konsentrasi 5%, memiliki potensi yang baik dalam mengurangi proses inflamasi pada luka sayat dan mendukung proses penyembuhan luka pada tikus jantan Wistar.

Untuk mempermudah evaluasi hasil, dilakukan analisis dalam bentuk grafik guna membandingkan perbedaan panjang luka pada masing-masing kelompok perlakuan.



Gambar 3. Grafik Data Hasil pengukuran panjang luka pada hewan uji dari hari ke1 sampai hari ke 14  
Keterangan :

■ : Povidon Iodin salep

■ : Kontrol negatif (salep tanpa zat aktif)  
■ : Sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda (5%)  
■ : Sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda (10%)  
■ : Sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda (15%)

Gambar di atas menunjukkan grafik perubahan diameter luka sayat pada tikus jantan Wistar (*Rattus norvegicus*) selama masa pengamatan 14 hari pada berbagai kelompok perlakuan. Sumbu horizontal (X) menunjukkan waktu pengamatan (hari ke-0 hingga hari ke-14), sedangkan sumbu vertikal (Y) menunjukkan ukuran atau diameter luka. Grafik ini memperlihatkan adanya penurunan diameter luka secara bertahap pada setiap kelompok perlakuan seiring dengan berlangsungnya proses penyembuhan luka.

Pada hari ke-0, seluruh kelompok menunjukkan ukuran luka yang relatif sama, yaitu sekitar 20 mm. Hal ini menunjukkan bahwa sebelum perlakuan diberikan, luka yang dibuat pada setiap hewan uji memiliki ukuran yang seragam sehingga memungkinkan perbandingan yang lebih objektif terhadap efektivitas masing-masing perlakuan.

Seiring berjalannya waktu pengamatan, terlihat bahwa diameter luka pada setiap kelompok mengalami penurunan secara bertahap. Penurunan ukuran luka ini menunjukkan bahwa proses penyembuhan berlangsung dengan baik. Pada fase awal pengamatan (hari ke-1 hingga hari ke-3), penurunan diameter luka masih berlangsung secara perlahan karena luka masih berada pada fase inflamasi. Pada fase ini tubuh memberikan respon peradangan yang bertujuan untuk membersihkan luka dari jaringan yang rusak serta mencegah infeksi mikroorganisme (Cahyono et al, 2021).

Memasuki hari ke-4 hingga hari ke-8, penurunan diameter luka terlihat lebih jelas pada beberapa kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa proses penyembuhan telah memasuki fase proliferasi, yaitu tahap pembentukan jaringan baru. Pada fase ini terjadi pembentukan jaringan granulasi, proliferasi fibroblas, serta sintesis kolagen yang berperan penting dalam memperbaiki jaringan yang rusak. Selain itu, proses epitelisasi juga mulai berlangsung, yaitu migrasi sel epitel dari tepi luka menuju bagian tengah luka untuk menutup permukaan luka (Wulandari et al, 2021).

Pada hari ke-9 hingga hari ke-14, diameter luka pada sebagian besar kelompok semakin mengecil hingga hampir mencapai nol. Kondisi ini menunjukkan bahwa luka telah memasuki fase remodeling atau maturasi, yaitu tahap akhir dari proses penyembuhan luka. Pada fase ini terjadi reorganisasi serat kolagen sehingga jaringan yang terbentuk menjadi lebih kuat dan stabil. Permukaan luka juga tampak semakin tertutup oleh jaringan kulit baru (Malaha et al, 2023).

Perbedaan kecepatan penurunan diameter luka antar kelompok perlakuan menunjukkan adanya pengaruh dari perlakuan yang diberikan. Kelompok yang diberikan sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda menunjukkan kecenderungan penurunan diameter luka yang lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder dalam daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.), seperti flavonoid, tanin, dan saponin, yang diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut dapat membantu mengurangi peradangan, mencegah infeksi, serta

merangsang pembentukan kolagen dan regenerasi jaringan kulit (Fadia et al, 2020).

Secara keseluruhan, grafik ini menunjukkan bahwa diameter luka pada tikus uji mengalami penurunan secara progresif hingga hari ke-14, yang menandakan bahwa proses penyembuhan luka berlangsung dengan baik. Hasil ini juga mendukung data persentase penyembuhan luka yang menunjukkan bahwa pemberian salep fraksi etil asetat daun kopasanda efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada tikus jantan Wistar (Sulaiman et al., 2025).

Dalam penelitian ini, kelompok K<sup>+</sup> serta FI (salep fraksi etil asetat daun kopasanda konsentrasi 5%) memperlihatkan rata-rata penutupan luka tercepat. Secara farmakologis, fraksi etil asetat daun kopasanda memang memiliki potensi sebagai agen penyembuh luka. Berdasarkan uji fitokimia sebelumnya, salah satu mekanisme yang diduga berperan dalam proses penyembuhan luka oleh *Chromolaena odorata* L. adalah aktivitas antioksidannya yang berasal dari kandungan senyawa fenolik (Parapat et al., 2025).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Rangga et al (2025) juga melaporkan bahwa pemberian ekstrak jelly daun kopasanda efektif dalam mempercepat penyembuhan luka terbuka pada tikus, yang ditunjukkan dengan berkurangnya luas luka pada tikus putih (Rangga et al., 2025).

Efektivitas penyembuhan luka dapat dievaluasi melalui proses penutupan panjang luka. Pelepasan keropeng menjadi indikator terbentuknya jaringan baru yang menyebabkan tepi luka semakin rapat. Semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan proses penyembuhan luka sayat. Namun, kelompok yang diberi salep fraksi etil asetat daun kopasanda 5% menunjukkan

penyembuhan lebih cepat dibandingkan konsentrasi lainnya. Hal ini diduga karena pada konsentrasi yang lebih tinggi terjadi penurunan kadar flavonoid akibat meningkatnya kepekatan larutan, sehingga aktivitas antioksidan juga menurun (Sadlia et al., 2024). Selain itu, kepekatan larutan yang tinggi dapat menghambat penetrasi senyawa saponin melalui membran mukosa (Firmansyah et al., 2025). Selain itu pada konsentrasi tinggi terjadi oksidasi atau degradasi senyawa aktif, aktivitas menurun sedangkan fase inflamasi pada luka membutuhkan keseimbangan radikal bebas dan antioksidan (Sulaiman et al., 2025). Dengan demikian, penggunaan formulasi salep fraksi etil asetat daun kopasanda mampu mempercepat proses penyembuhan dibandingkan penyembuhan alami, berkat kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin (Rangga et al., 2025).

Pada proses penyembuhan luka sayat pada tikus jantan Wistar (*Rattus norvegicus*), penyembuhan berlangsung melalui beberapa tahapan biologis yang saling berkesinambungan, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Pada penelitian mengenai efektivitas sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.), ketiga fase tersebut menjadi indikator penting dalam menilai kemampuan sediaan dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

### 1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi merupakan tahap awal yang terjadi segera setelah luka terbentuk dan biasanya berlangsung selama 1–3 hari pertama. Pada fase ini terjadi proses hemostasis dan respon peradangan sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap kerusakan jaringan. Pembuluh darah yang mengalami kerusakan akan mengalami

vasokonstriksi untuk menghentikan perdarahan, kemudian diikuti oleh pembentukan bekuan darah yang berfungsi sebagai matriks sementara bagi sel-sel yang terlibat dalam penyembuhan luka (Dewi & Setiawan, 2020).

Selanjutnya terjadi vasodilatasi pembuluh darah sehingga meningkatkan permeabilitas kapiler. Hal ini menyebabkan keluarnya cairan plasma dan sel-sel imun seperti neutrofil dan makrofag menuju area luka. Neutrofil berperan dalam membersihkan luka dari bakteri dan jaringan yang rusak, sedangkan makrofag berfungsi sebagai fagosit sekaligus menghasilkan berbagai mediator pertumbuhan yang penting dalam memulai fase proliferasi. Pada fase ini biasanya terlihat tanda-tanda inflamasi seperti kemerahan, pembengkakan (edema), panas, dan nyeri pada area luka (Andika et al., 2020).

Dalam penelitian ini, penggunaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda diduga dapat membantu mengendalikan respon inflamasi. Daun kopasanda diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antibakteri. Senyawa flavonoid dapat menghambat pelepasan mediator inflamasi sehingga mengurangi pembengkakan dan mempercepat peralihan ke fase penyembuhan berikutnya.

### 2. Fase Proliferasi

Fase proliferasi umumnya berlangsung pada hari ke-3 hingga hari ke-7 setelah terjadinya luka. Pada fase ini terjadi pembentukan jaringan baru yang bertujuan untuk menggantikan jaringan yang rusak. Proses utama yang terjadi pada fase ini meliputi pembentukan jaringan granulasi, angiogenesis, kontraksi luka, dan epitelisasi (Putra et al., 2023).

Fibroblas merupakan sel utama yang berperan dalam fase ini dengan menghasilkan kolagen sebagai komponen utama matriks ekstraseluler. Kolagen berfungsi untuk memberikan kekuatan dan struktur pada jaringan baru yang terbentuk. Selain itu, terjadi angiogenesis yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang berfungsi untuk menyuplai oksigen dan nutrisi ke jaringan yang sedang mengalami perbaikan (Binsasi et al., 2023).

Pada saat yang sama, sel epitel dari tepi luka akan mengalami proliferasi dan migrasi menuju pusat luka untuk menutup permukaan luka (epitelisasi). Proses kontraksi luka juga terjadi akibat aktivitas miofibroblas yang menyebabkan ukuran luka semakin mengecil (Fiandri, 2020).

Pemberian salep fraksi etil asetat daun kopasanda pada penelitian ini berpotensi mempercepat fase proliferasi. Kandungan flavonoid dan saponin pada daun kopasanda diketahui dapat merangsang pembentukan kolagen, meningkatkan proliferasi fibroblas, serta mempercepat pembentukan jaringan granulasi. Selain itu, sifat antibakteri dari senyawa aktifnya juga membantu mencegah infeksi sehingga proses proliferasi dapat berlangsung secara optimal (Ginting et al., 2020).

### 3. Fase Remodeling (Maturasi)

Fase remodeling atau fase pematangan merupakan tahap akhir dalam proses penyembuhan luka yang dapat berlangsung mulai hari ke-7 hingga beberapa minggu setelah luka terjadi. Pada fase ini terjadi reorganisasi dan pematangan jaringan yang telah terbentuk pada fase proliferasi (Mustiqawati et al., 2023).

Kolagen yang sebelumnya disintesis dalam jumlah besar akan mengalami proses reorganisasi

dan peningkatan kekuatan tarik jaringan. Serat kolagen tipe III secara bertahap digantikan oleh kolagen tipe I yang memiliki kekuatan lebih tinggi. Selain itu, jumlah pembuluh darah yang sebelumnya meningkat pada fase proliferasi akan berkurang melalui proses apoptosis sehingga jaringan parut menjadi lebih stabil (Kirana et al., 2023).

Pada fase ini, jaringan yang terbentuk akan semakin menyerupai jaringan kulit normal meskipun tidak sepenuhnya sama dengan struktur awal sebelum terjadinya luka. Dalam penelitian ini, efektivitas salep fraksi etil asetat daun kopasanda dapat dilihat dari semakin cepatnya penutupan luka serta terbentuknya jaringan baru yang lebih baik pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok control (Putri et al., 2024).

Kandungan tanin dalam daun kopasanda berperan dalam proses kontraksi jaringan dan membantu memperkuat jaringan yang baru terbentuk. Selain itu, aktivitas antioksidan dari flavonoid juga membantu melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif sehingga proses remodeling dapat berlangsung lebih optimal (Nurhajanah et al., 2020).

Berdasarkan dari hasil uji one way ANOVA dimana data telah dilakukan uji normalitas, aktivitas penyembuhan luka pada hari ke 1- didapatkan hasil  $F_{hitung} 894 \geq F_{tabel} 2.78$ , hari ke-2 didapatkan hasil  $F_{hitung} 1.342 \geq F_{tabel} 2.78$ , hari ke-3 didapatkan hasil  $F_{hitung} 2.058 \geq F_{tabel} 2.78$ , pada hari ke-4 didapatkan hasil  $F_{hitung} 2.770 \geq F_{tabel} 2.78$ , pada hari ke-5 didapatkan hasil  $3.317 \geq F_{tabel} 2.78$ , pada hari ke-6 didapatkan hasil  $7.500 \geq F_{tabel} 2.78$ , pada hari ke-7 didapatkan hasil  $F_{hitung} 5.937 \geq F_{tabel}$

2.78, pada hari ke 8 didapatkan hasil Fhitung  $5.910 \geq F$  tabel 2.78, pada hari ke- 9 didapatkan hasil Fhitung  $4.792 \geq F$  tabel 2.78, pada hari ke-10 didapatkan hasil F hitung  $7.858 \geq F$  tabel 2.78, pada hari ke- 11 didapatkan hasil F hitung  $4.779 \geq F$  tabel 2.78, pada hari ke-12 didapatkan hasil  $10.625 \geq F$  tabel 2.78, pada hari ke 13 didapatkan hasil Fhitung  $8.600 \geq F$  tabel 2.87, pada hari ke- 14 didapatkan hasil  $4.700 \geq F$  tabel 2.78, Berdasarkan hasil tersebut maka didapatkan hasil yang signifikan terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan. Berdasarkan penjelasan menunjukan bahwa nilai signifikan (Fhitung  $\geq F$  tabel) maka  $H_0$  ditolak  $H_a$  diterima. Artinya, sediaan salep ekstrak daun kopasanda terbukti efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat.

Berdasarkan uji lanjut Tukey, kelompok FI menunjukkan perbedaan bermakna ( $p < 0,005$ ) dibandingkan kelompok kontrol negatif, Formula 2 dan 3 terhadap pengukuran panjang luka. Namun, dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, nilai  $p > 0,005$  yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan. Urutan efektivitas penyembuhan dari yang paling cepat adalah salep fraksi etil asetat daun kopasanda konsentrasi 5%, diikuti konsentrasi 10%, dan terakhir konsentrasi 15%.

## KESIMPULAN

Sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) terbukti efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada tikus *Rattus norvegicus* dengan rata-rata semua kelompok waktu penyembuhan luka adalah pada hari ke 8. Dari beberapa konsentrasi yang diuji, salep dengan konsentrasi

fraksi etil asetat sebesar 10% menunjukkan tingkat efektivitas yang paling tinggi. Bahkan, konsentrasi tersebut memberikan hasil penyembuhan yang setara dengan penggunaan obat komersial povidone iodine dalam penanganan luka sayat pada tikus.

Hasil analisis statistik menggunakan uji One Way ANOVA menunjukkan nilai signifikansi sebesar  $0,000 < 0,05$ , sehingga hipotesis nol ditolak dan hipotesis alternatif ( $H_a$ ) diterima. Artinya, sediaan salep ekstrak daun kopasanda terbukti efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat.

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan agar sediaan salep fraksi etil asetat daun kopasanda dilakukan uji histopatologi, uji kadar flavonoid, dan uji toksisitas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Andiana, M. (2018). Perbedaan efek pemberian getah tanaman yodium (*Jatropha multifida*), jarak pagar (*Jatropha curcas*) dan povidone iodine 10% terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*). UIN Sunan Ampel Surabaya. <http://digilib.uinsa.ac.id/25932/>
- Anonim. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Arib, M. F., et al. (2024). Experimental Research Dalam Penelitian Pendidikan. Journal of Social Science Research. 04(01), 5497-5511. <https://j-innovative.org/index.php/Innovative/article/view/8468>
- Asyifa, T. N., et al. (2023). Cara-Cara Untuk Mempercepat Penyembuhan Luka. Medula. 12(04), 659-666. <http://journalofmedula.com/index.php/medula/article/view/531/401>
- Aulia, N., et al. (2025). Formulasi Emulgel Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) Menggunakan Carbopol 940 Sebagai Gelling Agent. Jurnal Kesehatan Maluku Husada. 03(02), 1-13. <http://jkmh.stikesmalukuhusada.net/index.php/jkmh/article/view/jkmh3205>
- Binsasi, R. A., et al. (2023). Comparison Of Leaf Extract Effectiveness *Chromolaena odorata*

- and Povidon Iodin 10% Against Collagen Density in Incision Wound White Rat (Sprague Dawley. Cendana Medical Journal. 11 (02), 316-323. <https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/CMJ/article/view/13056/6056>
- Dewi, P. S., & Setiawan, D.S. (2020). Lendir Bekicot Meningkatkan Jumlah Sel Makrofag Pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Marmut. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi*. 16(01), 1-3. <https://ejournal.unmas.ac.id/index.php/interdental/article/view/686/744>
- Fadia, F., et al. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) sebagai Antibakteri *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 02(03), 158-168. <https://www.neliti.com/publications/335325/efektivitas-ekstrak-etanol-daun-kirinyuh-chromolaena-odorata-l-sebagai-antibakte#id-section-content>
- Fiandri, D. C. (2020). Potensi Tanaman Patikan Kebo (*Euphoria hirta*) Sebagai Penyembuh Luka. *Jurnal Medika Utama*. 02(01), 224-230. <https://www.jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/78/35>
- Firmansyah, R., et al. (2025). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Hijau dan Sangrai Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Gayo Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Al-Ghafi* (JUFAL). 01(03), 10-22. <https://jurnal.itkesmusidrap.ac.id/JUFAL/article/download/1672/491>
- Fitrianti, L., & Oktavilantika, D. M. (2022). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *PharmaCine*. 03(01), 47-62. <https://jhs.unsika.ac.id/index.php/pharmac/article/view/7242/3489>
- Ginting, A. Y., et al. (2020). Toksisitas Fraksi Sari n-Heksan Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* (L.) R.M. King & H.Rob) Terhadap Larva Udang Dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). *Jurnal Indah Sains & Klinis*. 01(01), 22-25. <https://ejournal.sumateraconnect.or.id/index.php/jisk/article/download/73/107/654>
- Isdianto, A., et al. (2025). Manfaat Minyak Zaitun Sebagai Agen Terapi Alami Untuk Penyembuhan Luka. *Jurnal Education and development*. 13(02), 882-887. <https://journal.ipts.ac.id/index.php/ED/article/download/6408/3956>
- Khoirunnisa, N., Makmun, A., Surdam, Z., Nur, M. J., Ardiansar, A. M., & Zulfahmidah, Z. (2025). The Effect of *Nigella Sativa* L. Extract on Blood Glucose Levels in Alloxan-Induced Hyperglycemic *Mus musculus*. *Journal La Medihealtico*, 6(3): 477-485. <https://www.newinera.com/index.php/JournalLaMedihealtico/article/view/2055/1789>
- Kirana, K. (2023). Oral Collagen and Aging. *Healthy Tadulako Journal*. 09(02), 235-249. <https://jurnal.fk.untad.ac.id/index.php/htj/article/view/193/487>
- Lidia. (2025). Pemahaman Generasi Muda Terhadap Pemanfaatan Tumbuhan Obat Tradisional Suku Dayak Kenyah Desa Punan Gong Solok Kecamatan Malinau Selatan Hilir. *Borneo Journal of Biology Education*. 07(01), 102-117. <https://jurnal.ubt.ac.id/index.php/bjbe/article/download/472/234/1846>
- Lubis, A. A., et al. (2023). Antihyperuricemia Activity Test of Kopasanda Leaf Extract (*Chromolaena odorata* (L) R. M. King & H.Rob against male white mice (*Mus Musculus* L) induced potassium oxonate. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 06(03), 1273-1281. <https://journal-jps.com/new/index.php/jps/article/view/209>
- Mairani, F., et al. (2023). Efektivitas Penggunaan Analgetik dan Antibiotik Pada Pasien Pasca Operasi Fraktur Tertutup di Instalasi Rawat Inap Bedah RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *Journal of Pharmacy and Science*. 06(02), 25-33. <https://jurnal.univrab.ac.id/index.php/jops/article/view/3393/1490>
- Malaha, N., et al. (2023). Efektivitas Sediaan Biospray Revolutik Terhadap Jumlah Fibroblas Dalam Proses Penyembuhan Luka. *Saintekes*. 02(02), 161-169. <https://ejournal.itka.ac.id/index.php/saintekes/article/view/70/71>
- Mustiawati, E., et al. (2023). Uji Efek Tumbukan Daun Komba-Komba (*Eupatorium odoratum* L.) Terhadap Masa Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Promotif Preventif*. 06(04), 662-672. <https://journal.unpacti.ac.id/index.php/JPP/article/view/974/548>



- Nurhajana, M., et al. (2020). Analisis Kandungan Antiseptik Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata*) sebagai Dasar Pembuatan Gel pada Luka. Bioscientist. 08(02), 284-293. <https://ojspanel.undikma.ac.id/index.php/bioscientist/article/view/2886/2221>
- Nurmalasari, Y., et al. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Habbatussauda Sebagai Upaya Preventif Terhadap Kerusakan Histopatologi Pankreas Tikus Putih Galur Wistar Jantan Yang Diinduksi Alokan. Jurnal Universitas Pahlawan Tuanku Tambusai. 05(02), 505-512. <https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/prepotif/article/download/1572/pdf/7057>
- Putra, R. A. E., & Neneng, R. I. M. (2023). Pengaruh Tanaman Kopasanda (*Chromolaena odorata*) Sebagai Terapi Pengobatan Luka Bakar. Jurnal Cahaya Mandalika. 04(03), 1588-1597. <https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jkt/article/view/19663>
- Putri, E., et al. (2024). Pembuatan Betadine Cair Sebagai Agen Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit dari Ekstrak Tanaman Liar Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.). Eksplorasi. 01(02), 64-77. <https://journal.uscnd.ac.id/index.php/eksplorasi/article/view/92/58>
- Rafsanjani, A., et al. (2025). Efektivitas Sediaan Krim Daun Pki (*Chromolaena Odorata* L.) Sebagai Penyembuh Luka Sayat Pada Kelinci (*Orctolagus Cuniculus*). Jurnal Surya Medika. 11(01), 358-363. <https://journal.umpr.ac.id/index.php/jsm/article/view/6095>
- Rahman, N., et al. (2017). Wound healing potentials of *Thevetia peruviana*: Antioxidants and inflammatory markers criteria. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 7(4), 519-525. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5634754/>
- Ramadhan, H., et al. (2020). Perbandingan Rendemen dan Skrining Fitokimia dari Ekstrak Etanol 96% Daun, Buah dan Kulit Buah Terap (*Artocarpus odoratissimus* Blanco). Jurnal Ilmiah Farmako Bahari. 11(02), 103-112. <https://journal.uniga.ac.id/index.php/JFB/article/view/876/780>
- Ramadhani, M. A., et al. (2020). Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Sert
- a Fenolik Total Ekstrak Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) dengan Maserasi Menggunakan Pelarut Etanol 96%. Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product. 03(01), 8-18. <https://jurnal.unw.ac.id/index.php/ijpnp/article/view/481/372>
- Rangga, A. L., et al. (2025). Identifikasi Metabolit Sekunder Daun PKI (*Chromolaena odorata*) Sebagai Antiinflamasi dalam Pengobatan Luka Lebam Pepadu Peresean. Elumme Journal Of Student Research. 03(01), 1-13. <https://elumme.sayangibu.sch.id/index.php/elumme/article/view/54/50>
- Sadlia, F., et al. (2024). Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Daun Karinat (*Rubus moluccanus* L.). Journal of Pharmaceutical Care and Sciences. 05(01), 65-76. <https://ejurnal.unism.ac.id/index.php/jpcs/article/download/655/290/3374>
- Sugiarti, L., et al. (2020). Aktivitas Antibakteri Fraksi N-Heksan, Etil Asetat dan Air Ekstrak Etanol Daun Parijoto (*Medinilla Speciosa* Blume) Terhadap *Propionibacterium Acnes* dan *Staphylococcus Epidermidis*. Cendekia Journal of Pharmacy. 04(02), 120-130. <https://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id/index.php/cjp/article/view/105/67>
- Sukmawati, et al. (2023). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kopasanda (*Chromolaena odorata* L.) Terhadap Kemampuan Epitelisasi Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Luka Bakar. Makassar Pharmaceutical Science Journal. 01(03), 13-18. <https://journal.farmasi.umi.ac.id/index.php/mpsj/article/view/17>
- Sulaiman, A. A., et al. (2025). Efektivitas krim ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap jumlah sel fibroblas pada luka bakar derajat II dalam tikus putih (*Rattus norvegicus*). Journal of Pharmaceutical and Sciences. 08(01), 2656-3088. <https://journal-jps.com/new/index.php/jps/article/download/693/380/4538>

- Sutomo, S., et al. (2021). Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R Forst & g.Forst) Asal Kalimantan Selatan. Jurnal Pharmascience. 08(01), 101-109.  
<https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience/article/view/10275/6900>
- Syam, A. S., et al. (2026). Kajian Literatur Inventaris dan Penggunaan Tumbuhan Obat Tradisional di Indonesia. Jurnal Biosense, 09(01), 109-122.  
<https://ejournal.unibabwi.ac.id/index.php/BILOSENSE/article/download/6814/4402>
- Wulandari, P., et al. (2021). Deteksi Kadar Transforming Growth Factor (TGF- $\beta$ ) Pada Luka Akut. Jurnal Rekonstruksi dan Estetik. 06(01), 1-3. <https://ejournal.unair.ac.id/JRE/article/download/28225/14880>