BAB 1
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Luka adalah ketika sebagian jaringan tubuh hilang atau rusak yang disebabkan karena cedera, tindakan medis, atau perubahan fisik. Luka sayat merupakan bentuk terjadinya kerusakan pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh benda tajam, luka sayat adalah jenis luka akut yang dapat menyebabkan pendarahan yang melibatkan peran hemostasis dan pada akhirnya dapat menyebabkan peradangan (Ningsi *et al*., 2015). Proses penyembuhan adalah proses mengembalikan dan mengoptimalkan fungsi proteksi yang penting dalam penyembuhan luka (Laut *et al*., 2019).

Luka yang tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan komplikasi dan memperlambat proses penyembuhan luka. Luka yang menjadi kronis atau infeksi dapat menyebabkan sepsis, kehilangan fungsi, atau amputasi. Luka yang tidak mengalami komplikasi secara alami akan sembuh segera setelah kerusakan jaringan yang disebabkan oleh fibroblas, keratinosit, sel endotel vaskular, dan sel imun (Shelemo, 2023).

Perawatan luka dapat dilakukan dengan memanfaatkan obat-obatan kimiawi atau bahan-bahan alami untuk meningkatkan proses penyembuhan dan mempercepat waktu pemulihannya.. Adapun peananganan luka sayat yang dapat dilakukan dengan menggunakan povidone atau obat merah karena memiliki senyawa bersifat sebagai antiseptik yang dapat membunuh mikroba dan mencegah terjadinya infeksi pada luka. Namun povidon iodin dapat menyebabkan iritasi pada kulit dan berpotensi berbahaya jika masuk ke dalam pembuluh darah. Selain menyebabkan iritasi, povidone iodine juga menghambat perkembangan fibroblas pada jaringan luka, sehingga kebanyakan orang beralih ke obat herbal (Maylinda *et al*., 2021).

Tanaman kakao menjadi salah satu komoditi yang populer di beberapa negara dengan iklim tropis dan sub tropis di seluruh dunia. Indonesia termasuk ke dalam 3 negara dengan penghasil buah kakao paling banyak setelah Ivory-coast dan Ghan.

Tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.) merupakan salah satu tanaman yang di percaya memiliki banyak manfaat di bidang kesehatan dan digunakan dalam pengobatan herbal (Kementan RI, 2022). Menurut (Herman *et al*., 2020) tanaman kulit kakao (Theobroma cacao L.) diketahui mengandung ekstrak metanol dari kulit buah coklat yang kaya akan flavonoid, tanin, saponin, dan senyawa fenolik. Flavonoid memiliki peran dalam penyembuhan luka karena kemampuannya untuk menghambat pertumbuhan bakteri pada jaringan yang hidup, serta meningkatkan jumlah fibroblas, produksi IL-2, dan proliferasi sel. Sementara itu, saponin dapat mendukung pembentukan kolagen, dan senyawa fenolik, yang merupakan hasil metabolit sekunder, memiliki efek antiinflamasi (Syaputri, 2017).

Menurut (Herman *et al*., 2020) mengungkapkan para petani yang memanen buah kakao biasanya hanya mengambil biji buahnya saja untuk diolah menjadi bakan baku cokelat sehingga akan meninggalkan tumpukan kulit buah kakao. Keberadaan limbah kulit buah kakao yang tidak dimanfaatkan oleh masyrakat sekitar akan menjadi limbah perekebunan dan masalah pencemaran lingkungan.

Salep adalah salah satu bentuk sediaan farmasi yang merupakan sediaan sediaan semi-padat yang dimaksudkan yaitu digunakan secara topikal pada kulit dan selaput lendir. Setiap salep obat menggunakan salah satu basis salep dari empat kelompok yaitu, basis salep senyawa hidrokarbon, basis salep serap, basis salep yang dapat dicuci dengan air, dan basis salep larut dalam air (Depkes RI, 1995). Salep sebagai sediaan topikal memiliki beberapa kelebihan yaitu sediaan salep dapat digunakan sebagai pelindung untuk mencegah kontak antar permukaan kulit dengan rangsang kulit, mudah digunakan dan disimpan, mudah diaplikasikan, dan memiliki daya lekat yang baik pada kulit (Isrofah *et al*., 2019).

Dari hasil penelitian (Ida *et al*., 2019) mengungkapkan bahwa ekstrak etanol kulit kakao (*Theobroma cacao* L.) efektif dalam menyembukan luka bakar pada kelinci dengan konsentarasi 10% pada hari ke 9, memiliki efek yang tidak beda jauh dengan kontrol positif (bioplacenton) yang dapat menyembuhkan luka pada hari ke 8. Berdasarkan uraian tersebut melatar belakangi penulis untuk melakukan

penelitian tentang “Uji ektivitas salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)”

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana uji sifat fisik sediaan salep luka sayat ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) yang paling baik melalui uji stabilitas fisik
2. Bagaimana pengaruh salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap efek penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

C. Tujuan Khusus Penelitian

1. Untuk mengetahui uji sifat fisik sediaan salep luka sayat ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) yang paling baik melalui uji stabilitas fisik
2. Untuk mengetahui pengaruh salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap efek penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

D. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan wawasan dalam pemanfaatan kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai penyembuhan luka sayat
2. Diharapkan penelitian dapat menjadi data referensi penelitian selanjutnya guna kemajuan ilmu pengetahuan ilmu farmasi
3. Hasil penelitian ini dapat dijadikan pengetahuan bagi masyarakat dan dapat menambah pengetahuan tentang pengobatan luka sayat dengan menggunakan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.).

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. Deskripsi Tanaman Buah Kakao (Theobroma cacao L.)

Tanaman kakao dengan nama ilmiah (*Theobroma cacao* L.) dengan nama famili Sterculiaceae. Tanaman ini berasal dari Amerika Selatan yang saat ini banyak ditanam di berbagai kawasan tropika, dari biji tumbuhan ini dihasilkan produk cokelat (Bulandari, 2019). Tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.) merupakan salah satu tanaman yang di percaya memiliki banyak manfaat di bidang kesehatan dan digunakan dalam pengobatan herbal.

Indonesia juga termasuk kedalam tiga negara dengan pembudidaya tanaman kakao di dunia setelah Ivory-coast dan Ghann. Masyrakat Indonesia membudidayakanya dengan memanfaatkan tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.) pada bagian kulit buahnya, pulp, dan biji kakao (Kementan RI, 2022). Adapun klasifikasi tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.) menurut literatur (Mubayin, 2016).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Sub kelas	: Dialypetalae
Famili	: Malvales
Ordo	: Sterculiaceae
Genus	: Theobroma
Spesies	: *Theobroma cacao* L.

Gambar 2.1 Tanaman buah kulit kakao (*Theobroma cacao* L.)

Sumber: Nur Hikmah (2024)

1. Morfologi Tanaman Kakao (*Theobroma cacao* L.)

   Adapun morfologi dari tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.) yaitu memiliki sistem perakaran tunggang dengan pertumbuhan akarnya mencapai 8 m ke arah samping dan 15 m ke arah bawah, daun tanaman kakao berbentuk bulat memanjang, dan meruncing pada kedua ujungnya, batang tanaman kakao tumbuh tegak dengan tinggi tanaman kisaran 1,8m-7m, bunga tanaman kakao tumbuh dibekas ketiak daun dengan bunga daun berwarna putih sedikit ungu kemerahan dan tidak berbau, buah kakao berupa buah buni dengan daging bijinya yang lunak dengan kulit buah berwarna merah muda, merah muda kecoklatan,merah tua mengkilap, dan kehijauan, sedangkan biji kakao berwarna agak kecoklatan dan diselubungi daging buah berwarna putih (Farhanandi dan Indah, 2022).

2. Kandungan Senyawa Tanaman Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.)

   Kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder aktif seperti flavonoid, fenolik, tanin, dan saponin (Herman *et al*., 2020). Pada penelitian (Campos-vega *et al*., 2018) juga mengungkapkan bahwa kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) mengandung senyawa bioaktif seperti serat pektin, antioksidan, mineral dan theobramin.

   Senyawa aktif yang terkandung dalam kulit buah kakao yaitu flavonoid dan tanin yang bersifat sebagai antibakteri. Selain itu, kulit kakao juga diketahui mengandung katekin, epikatekin, proantosianidin dan asam folat yang termasuk golongan senyawa antioksidan (Dipahayu, 2018).

3. Manfaat Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.)

   Ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dapat bermanfaat dalam penyembuhan luka karena memiliki kandungan flavonoid yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri pada jaringan hidup, meningkatkan jumlah fibroblas, produksi IL-2 dan proliferasi sel. Selain itu, senyawa saponin dapat mendukung pembentukan kolagen, sementara senyawa fenolik, yang merupakan hasil metabolit sekunder, memiliki efek antiinflamasi (Syaputri, 2017).

Pada penelitian (Fitri, 2021) menjelaskan bahwa kulit buah kakao berkhasiat sebagi antioksidan, senyawa fenolik dan flavonoid yang terkandung didalamnya, dapat menangkal radikal bebas yang dapat merusak sel didalam tubuh manusia.

B. Uraian Ekstraksi

1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstrak zat aktif dari bahan dasar hewan atau tumbuhan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian menguapkan sebagian besar atau seluruh pelarut dan mengolah bubuk yang tersisa untuk memenuhi standar yang ditetapkan. Sebagian besar ekstrak disiapkan dengan cara perkolasi bahan baku obat. Semua perkolat umumnya dipekatkan dengan distilasi dan filtrasi bertekanan, sehingga zat obat utama terpapar panas minimal (Mauliyanti, 2017).

2. Penggunaan Ekstraksi

Menurut (Tofonao, 2019) ekstraksi digunakan dengan dua cara yaitu ekstraksi secara dingin dan ekstraksi secara panas.

a) Cara dingin

Metode ekstraksi dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa dari senyawa sederhana yang tidak stabil terhadap panas. Ekstraksi dingin dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode sebagai berikut:

1. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi yang sederhana, yaitu bahan direndam dalam pelarut tunggal selama periode waktu tertentu pada suhu ruangan dan terlindung dari paparan cahaya

2. Perkolasi

Perkolasi adalah proses ekstraksi zat aktif secara dingin dengan mengalirkan pelarut secara terus-menerus melalui simplisia dalam jangka waktu tertentu.

b) Cara panas

Metode ekstraksi dengan cara panas digunakan jika senyawa yang terdapat dalam simplisia terbukti tahan terhadap panas. Beberapa metode ekstraksi yang memerlukan pemanasan antara lain:

1. Seduhan

   Seduhan adalah salah satu metode ekstraksi yang paling sederhana, yaitu dengan merendam simplisia dalam air panas selama waktu tertentu (sekitar 5-10 menit).

2. Infusa

   Infusa adalah sediaan cair yang dihasilkan dengan mengekstraksi simplisia nabati menggunakan air pada suhu 90°C selama 15 menit

3. Digestasi

   Digestasi adalah proses ekstraksi yang mirip dengan maserasi, namun dilakukan dengan pemanasan ringan pada suhu 30–40°C. Metode ini cocok digunakan untuk simplisia yang dapat terekstraksi secara optimal pada suhu rendah

4. Refluks

   Refluks adalah metode ekstraksi yang dilakukan menggunakan pelarut pada suhu titik didihnya, dengan durasi tertentu dan volume pelarut yang terukur, disertai sistem pendingin balik (kondensor). Proses ini biasanya diulang sebanyak 3–5 kali pada residu awal, sehingga tergolong sebagai teknik ekstraksi yang sangat efisien.

5. Soxhletasi

   Soxhletasi adalah metode ekstraksi panas yang memanfaatkan alat khusus bernama ekstraktor soxhlet. Proses ini dilakukan pada suhu yang lebih rendah dibandingkan dengan metode refluks.

C. Luka Sayat

Luka sayat atau luka terbuka adalah luka yang disebabakan oleh benda tajam seperti pisau, silet, gunting, bias logam,maupun kayu dan lain sebagaianya, luka sayat biasanya berbentuk lurus, memanjang tetapi kondisi jaringan kulit tidak

mengalami kerusakan. Luka sayat juga sering digunakan dalam dunia medis dengan sayatan berupa garis beraturan, dan bentuk luka yang teratur (Hafif, 2018).

D. Mekanisme Penyembuhan Luka

Menurut (Amfotis *et al*., 2022) bahwa terdapat beberapa tahap dalam pengobatan luka diantaranya yaitu:

1. Fase Inflamasi

   Fase inflamasi yaitu fase finansial yang berlangsung pada saat terjadinya luka, pada fase ini terjadi penyempitan pembuluh darah dan pembentukan bekuan fibrin.

2. Fase Proliferasi

   Fase proliferasi berlangsung dari hari ke 6 hingga akhir minggu ke 3. Proliferasi sel fibroblast, yang berasal dari sel mesensim yang belum berdiferensiasi, menyebabkan pembentukan jaringan granulasi yang terdiri dari sel fibroblast, serat kolagen, deposit sel radang, kapiler baru, dan hasil angiogenesis. Kontraksi serat-serat kolagen yang mempertautkan tepi luka sehingga menyebabkan penciutan luka.

3. Fase Maturasi

   Fase maturasi adalah tahap terakhir dalam proses penyembuhan luka, yang berlangsung selama 2 bulan atau sampai 1 tahun setelah luka terjadi. Tujuan fase ini adalah untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru, serta pembentukan epitel dan jaringan parut. Pada fase ini, semua tanda radang seperti pucat, rasa sakit, gatal, dan pembengkakan sudah hilang, menunjukkan bahwa proses penyembuhan telah mencapai tahap akhir.

E. Stadium Luka

Menurut (Aminuddin *et al.,* 2020) terdapat empat jenis stadium luka yaitu sebagi berikut:

1. Stadium I

   Pada stadium I, luka menunjukkan karakteristik seperti lapisan epidermis utuh, tetapi dengan eritema (kemerahan) di area tertentu karena vasodilatasi.

2. Stadium II

   Stadium ini ditandai dengan hilangnya lapisan superfisial, disertai kerusakan pada lapisan epidermis dan dermis bagian atas. Eritema pada jaringan sekitar disertai nyeri dan edema.

3. Stadium III

   Ditandai dengan hilangnya jaringan hingga ke lapisan subkutan. Pada stadium ini, terbentuk rongga atau rongga kosong, dan cairan keluar melalui pori-pori dengan intensitas sedang hingga tinggi.

4. Stadium IV

   Terjadi pengeluaran cairan dengan intensitas sedang hingga tinggi yang mirip dengan stadium III, tetapi pada stadium ini terjadi kehilangan lapisan subkutan, sehingga mengakibatkan terbentuknya rongga yang meliputi tendon, tulang, dan otot.

F. Kulit

1. Definisi Kulit

   Kulit adalah organ terbesar dan paling terlihat pada tubuh manusia, berperan sebagai lapisan pelindung terhadap pengaruh lingkungan serta mencerminkan kondisi kesehatan seseorang. Kulit terdiri dari jaringan epitel yang kompleks, elastis, dan sensitif, dan memiliki berbagai jenis dan warna. Faktor usia, ras, jenis kelamin, dan iklim berpengaruh pada penampakan kulit (Haerani *et al*., 2018).

2. Fungsi Kulit

   Menurut (Wulandari, 2022) kulit memiliki fungsi menjaga kesehatan manusia diantaranya sebagai berikut:

   a) Perlindungan atau proteksi tubuh terhadap gaya mekanik, sinar ultraviolet, bahan kimia
   b) Penerima rangsangan (sebagai rangsang sensorik)
   c) Ekskresi (pengeluaran)
   d) Pengaturan suhu tubuh
   e) Penyimpan lemak

f) Penyerapan zat larut lemak

g) Penunjang penampilan

3. Struktur Kulit

a) Epidermis

Epidermis merupakan bagian terluar yang mengandung unsur utama yaitu sel tanduk dan sel melanosit. Jaringan epidermis tersusun dari sel-sel epidermis yang terdiri dari serat kolagen dan beberapa sel elastis. Lapisan epidermis berfungsi sebagai penghalang tubuh dari pathogen atau bakteri berbahaya, serta melindungi tubuh dari paparan sinar ultraviolet yang berlebihan (Widowati dan Rinata, 2020).

b) Dermis

Dermis adalah lapisan kulit yang berada di bawah epidermis dan di atas jaringan subkutan. Lapisan ini terdiri dari jaringan ikat yang rapat pada bagian atas (*pars papillaris*) dan lebih longgar pada bagian bawah (*pars reticularis*). Dermis mengandung serat elastis yang memungkinkan kulit kembali ke bentuk semula setelah berkerut, serta serat protein berupa kolagen (Widowati dan Rinata, 2020).

c) Hipodermis

Hipodermis adalah lapisan yang berada di bawah dermis dan terdiri dari sel-sel liposit yang berfungsi menghasilkan lemak. Jaringan subkutan ini juga menjadi tempat saraf, pembuluh darah, getah bening, rambut, dan kelenjar keringat. Peran utama jaringan ini adalah menjaga suhu tubuh dengan isolasi panas dan menyimpan cadangan energi (Wulandari, 2022).

G. Kelinci (*Oryctogalus cuniculus*)

Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) jarang bersuara, tetapi akan mengeluarkan suara saat kesakitan. Mereka cenderung menjadi agresif jika merasa keselamatannya terancam. Suhu rektal normal kelinci yang sehat adalah antara 38,5°C-40°C, biasanya sekitar 39,5°C. Suhu ini dapat berubah karena kegembiraan atau gangguan lingkungan. Laju pernapasan normal untuk kelinci dewasa adalah

38-65 napas per menit, biasanya sekitar 50 napas per menit. (Syafriana *et al*., 2020). Adapun klasifikasi kelinci menurut (Rinanto *et al*., 2018) sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Sub Phylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Ordo	: Lagomorpha
Familia	: Leporidae
Sub Familia	: Oryctolagus
Species	: *Oryctolagus cuniculus*

Gambar 2.2 Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

Sumber: Nur Hikmah (2024)

H. Sediaan Salep

1. Deskripsi Salep

Salep merupakan sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebgai obat luar. Bahan obat harus larut dalam dasar salep yang cocok (Depkes RI, 1979). Salep adalah salah satu bentuk sediaan farmasi yang merupakan sediaan sediaan semi-padat yang dimaksudkan yaitu digunakan secara topikal pada kulit dan selaput lendir. Setiap salep obat menggunakan salah satu basis salep dari empat kelompok yaitu, basis salep senyawa hidrokarbon, basis salep serap, basis salep yang dapat dicuci dengan air, dan basis salep larut dalam air (Depkes RI, 1995).

Sediaan salep memiliki banyak manfaat, seperti berfungsi sebagai pelindung untuk mencegah permukaan kulit bersentuhan dengan rangsang kulit, mudah digunakan dan disimpan, memberikan efek sebagai antiinflamasi yang dapat menyejukkan, dan melindungi kulit dari iritasi mekanik, panas, dan kimia (Isrofah *et a*l., 2019).

2. Penggolongan Dasar Salep
   a) Dasar salep hidrokarbon termasuk dalam dasar salep berlemak yaitu berfungsi untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit yang digunkan sebagai emolien dan sukar dicuci, contohnya vaselin album dan salep putih.
   b) Dasar salep serap yaitu untuk membentuk emulsi air dalam minyak, contohnya paraffin hidrofilik dan lanolin anhidrat
   c) Dasar salep dapat dicuci dengan air yaitu mudah dicuci dari kulit, lebih cocok digunakan sebagai bahan dasar kosmetik, dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan, contohnya hydrophilic ointment dan stearil alkohol
   d) Dasar salep larut dalam air yaitu dapat dicuci dengan air dan biasanya disebut dengan dasar salep tak berlemak, contohnya PEG (Depkes RI, 2014).
3. Syarat Sediaan Salep

   Adapun persyratan sediaan salep yang baik menurut (Depkes RI, 1979) yaitu sebagai berikut:

   a) Pemerian tidak boleh baerbau tengik
   b) Kadar, kecuali dinyatakan lain dan untuk salep yang mengandung obat keras atau narkotik, kadar bahan obat adalah 10 %.
   c) Dasar salep
   d) Jika dioleskan pada kaca atau bahan transparan lain, salep harus menunjukkan susunan yang homogen.
   e) Pada etiket salep harus tertera keterangan "obat luar".

I. Formula

1. Master Formula

Tabel 2.1 Formula Salep (Virdyastuti, 2022)

Bahan	Formula			Khasiat
	F1(10%)	F2 (15%)	F3(20%)	
Ekstrak etanol kejibeling	5	7,5	10	Bahan aktif
Nipagin	0,1	0,1	0,1	Pengawet
Nipasol	0,15	0,15	0,15	Pengawet
Parafin liquidum	10	10	10	Basis salep
Cera alba	10	10	10	Basis salep
Oleum rosae	3 gtt	3 gtt	3 gtt	Pewangi
Vaselin album	ad 50	ad 50	ad 50	Basis salep

2. Modifikasi Formula

Tabel 2.2 Formulasi Salep Ekstrak Kulit Buah Kakao yang telah dimodifikasi

Bahan	Formula			Khasiat
	F1(10%)	F2 (15%)	F3(20%)	
Ekstrak kulit buah kakao	10	15	20	Bahan aktif
Nipagin	0,1	0,1	0,1	Pengawet
Nipasol	0,15	0,15	0,15	Pengawet
Parafin liquidum	10	10	10	Basis salep
Cera alba	10	10	10	Basis salep
Essence green tea	1 gtt	1 gtt	1 gtt	Pewangi
Vaselin album	ad 20	ad 20	ad 20	Basis salep

J. Monografi Bahan

1. Vaselin album

Vaselin album memiliki massa yang lunak, tidak berbau dan tidak berasa. Vaselin album adalah vaselin yang telah dihilangkan warnanya, sehingga mengurangi reaksi hipersensitivitas dan lebih dipilih untuk kosmetik dan sediaan farmasetika lain. Kadar yangdiperbolehkan pada sediaan topikal salep yaitu hingga 100% (Rowe *et al*., 2017).

2. Parafin liquidum

Parafin cair, atau parafin liquidum, aman digunakan dalam sediaan topikal karena bersifat transparan, tidak berasa, dan berbau petrolatum saat dipanaskan. Kadar topikal sediaan salep yang baik berkisar antara 0,2-23% (Rowe *et al*., 2017).

3. Cera alba

Cera alba merupakan zat padat berwarna putih kekuningan dengan bau

khas yang lemah. Memiliki kelarutan yang praktis tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol (95%), dan larut dalam kloroform. Kadar yang diperbolehkan dalam salep berkisar antara 5-20% (Rowe *et al*., 2017).

4. Nipagin

   Nipagin atau metil paraben memiliki karakteristik berat molekul 152,15, berbentuk kristal berwarna atau serbuk kristalin putih, dan tidak berbau dengan rasa seperti pada sediaan topikal. Kadar Nipagin pada sediaan topikal yang diperbolehkan yaitu 0,02-0,3%. Nipagin berfungsi sebagai bahan pengawet pada sediaan topikal (Rowe *et al*., 2017).

5. Nipasol

   Nipasol, juga dikenal sebagai propil paraben, merupakan pengawet antimikroba yang digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan sediaan farmasetika. Nipasol juga dapat digunakan bersama dengan golongan paraben lainnya. Kadar yang diperbolehkan dalam salep berkisar antara 0,01-0,6% (Rowe *et al*., 2017).

BAB 3

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksprimental penelitian ini meliputi pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak, pembuatan sediaan salep dari ekstrak tanaman kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dan uji efektivitas luka sayat terhadap hewan kelinci (*Oryctogalus cuniculus*)

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini Telah dilakukan Pada Bulan September-Desember 2024 dilaboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palopo, Sulawesi Selatan

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

   Populasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu tanaman kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) yang tua, diperoleh dari Kec. Sendana, Kota Palopo. Sulawesi Selatan.

2. Sampel

   Penelitian ini menggunakan sampel ekstrak tanaman kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dengan konsentrasi 10%, 15%, 20%.

D. Variabel Penelitian

1. Variabel Independent

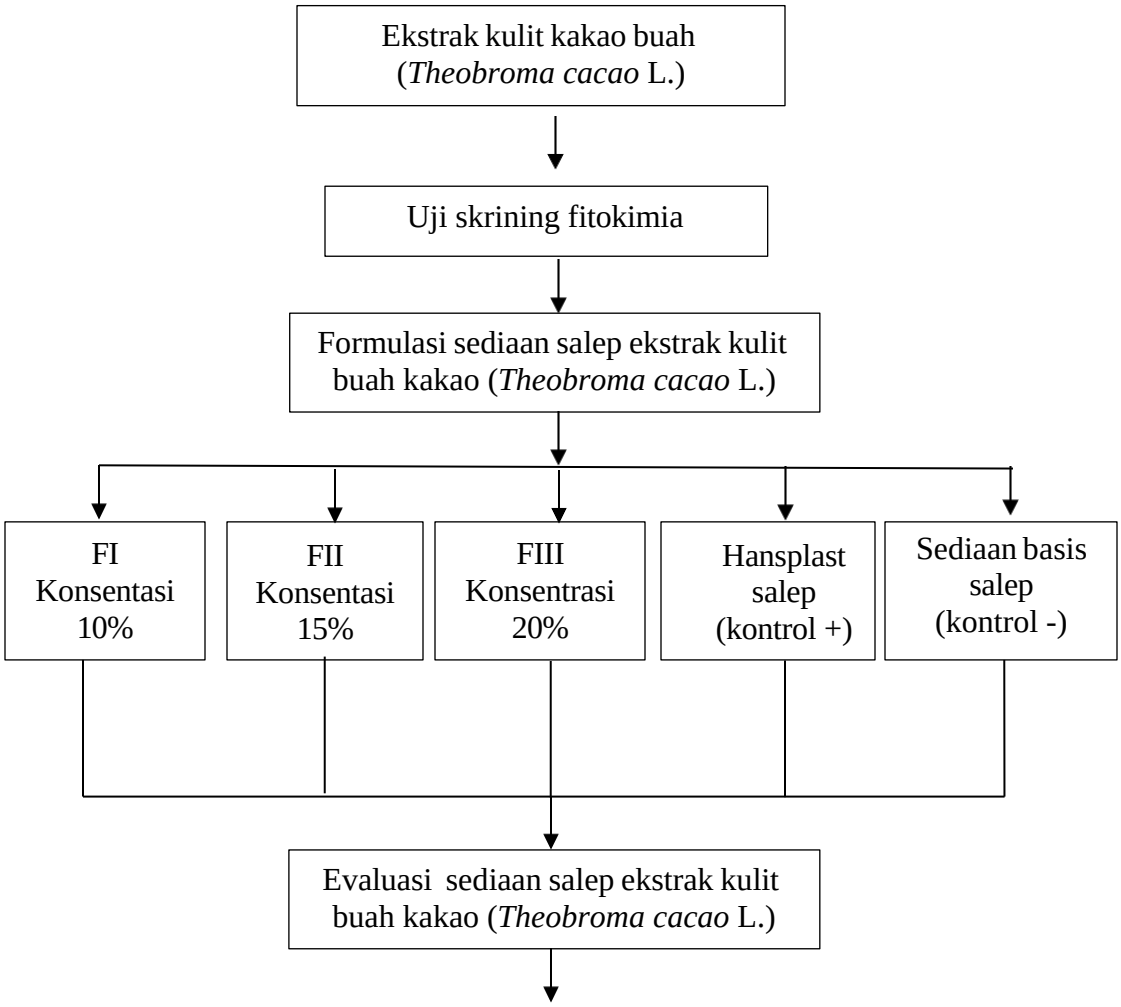
   Variasi konsentarsi ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% sebagai zat aktif pada pembuatan formula sediaan salep.

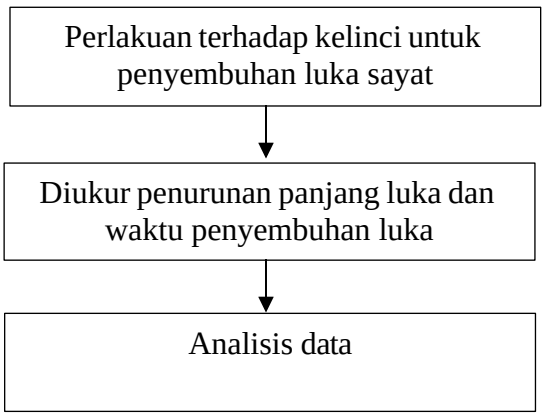
2. Variabel Dependent
3. Stabilitas formulasi sediaan salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) meliputi uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat lekat, uji iritasi, uji hedonisme dan juga uji proses penyembuhan luka sayat kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

E. Definisi Operasional

1. Ekstrak etanol kulit buah kakao adalah ekstrak diperoleh dari hasil maserasi dengan menggunakan pelarut etanol
2. Flavonoid dan saponin adalah kandungan senyawa aktif dari kulit buah kakao yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka sayat
3. Sifat fisik salep dapat diketahui melaui evaluasi karakteristik sediaan seperti, uji organoleptis, homogenitas, uji viskositas, pengukuran pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji iritasi dan uji hedonisme
4. Untuk mengetahui efek sediaan salep ekstrak kulit buah kakao maka dilakukan pengujian pada kelinci (*Oryctogalus cuniculus*) dengan melakukan sayatan pada punggung kelinci

F. Kerangka Konseptual





G. Alat dan Bahan

1. Alat

   Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu erlenmeyer, gelas ukur, timbangan analitik, timbangan digital, mortir dan stamfer, pisau, talenan, parut stainles, toples kaca, peralatan gelas laboratorium, wadah salep, alat viskometer, alat rotary evaporator, pencukur bulu, batang pengaduk, cawan petri, kaca preaparat, pinset, spoit, pisau bedah, dan mistar.

2. Bahan

   Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak kulit buah kakao, nipagin, nipasol, parafin liquidum, cera alba, vaselin album, aquadest, lidokain 2%, hansaplast salep, handscoon, kelinci (*Oryctogalus cuniculus*), lakban, HCl 2 N, FeCl3, H_2SO_4, NaOH dan etanol 96%, lakban hitam, kasa steril, plaster, kertas pH

H. Prosedur Penelitian

1. Penyiapan Sampel

   Kulit buah kakao dibersihkan terlebih dahulu, kemudian diserut hingga menghasilkan potongan kecil. Potongan tersebut dijemur di bawah sinar matahari dengan penutup kain hitam untuk mengurangi kandungan air yang masih tinggi. Setelah itu, serutan kulit buah kakao dihaluskan menggunakan blender untuk memperoleh simplisia dengan tekstur yang lebih halus.

2. Uji Kadar Air

Kadar air dilakukan untuk menentukan bobot konstan cawan dengan memanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit, setelah itu ditimbang 10 gram serbuk simplisisa dan masukkan kedalam cawan porselen. Selanjutnya dipanaskan cawan lalu cawan porselin dimasukkan dalam oven pada suhu 105°C selama 5 jam, lalu ditimbang kembali untuk menentukan bobot konstan (Depkes RI, 1995).

3. Uji Susut Pengeringan

Timbang cawan porselen sebelum dsan sesudah dipanaskan dalam oven dengan suhu 105°C selama 30 menit. Timbang serbuk simplisia sebanyak 2 gram. Serbuk simplisia dimasukkan kedalam cawan porselen. Selanjutnya, dipanaskan dalam oven dengan suhu 105°C selama 30 menit, lalu timbang dan tentukan bobot konstan (Depkes RI, 1995).

4. Ekstraksi Kulit Buah Kakao

Pembuatan ekstrkak dilakukan dengan cara serbuk kulit buah kakao ditimbang sebanyak 500 gr, kemudian di tempatkan pada toples kaca kemudian ditambahkan 3000 methanol 96% selanjutnya, dilakukan proses maserasi selama 5 hari pada suhu ruang dalam kondisi tertutup untuk menghindari paparan langsung sinar matahari. Setelah itu, filtrat dipisahkan dari residunya, rotary evaporator digunakan untuk memekat filtrat pada suhu 45°C. Proses ektraksi berakhir ketika semua methanol menguap, dan ekstrak yang dihasilkan berwarna coklat kekuningan (Herman *et al*., 2020).

5. Uji Skrining fitokimia

a) Flavonoid

Sebanyak 0,2 gram ekstrak dilarutkan dalam aquades, kemudian ditambahkan serbuk magnesium dan larutan HCl 2 N. Campuran ini dipanaskan dalam penangas air selama 5–10 menit. Setelah didinginkan, campuran disaring, dan filtratnya dicampur dengan amil alkohol, lalu dikocok dengan kuat. Hasil positif keberadaan flavonoid ditandai dengan

munculnya warna merah jingga pada lapisan amil alkohol. (Rachmawaty *et al*., 2017).

b) Tanin

Sebanyak 0,2 gram ekstrak dilarutkan dalam aquades, kemudian larutan tersebut dipanaskan. Setelah itu, ditambahkan larutan FeCl3 1%. Hasil positif tanin ditandai dengan munculnya warna biru kehitaman. (Rachmawaty *et al*., 2017).

c) Saponin

Ekstrak sebanyak 0,5 gram dimasukkan kedalam tabung reaksi di tambahkan 10 ml air panas dikocok selama 1 menit, larutan didiamkan selama 2 menit dan di teteskan hcl2n. Saponin positif jika terbentuk busa yang stabil tidak kurang dari 10 menit setinggi 1 (Setyani *et al*., 2016)

d) Fenol

Ekstrak sebanyak 0,2 gram dilarutkan dalam metanol. Larutan kemudian dipanaskan dalam air mendidih selama 30 detik. Selanjutnya, ditambahkan H_2SO_4 secara bertahap. Kemudian, ditambahkan NaOH 10%. Adanya kandungan fenol ditunjukkan dengan terbentuknya endapan berwarna merah kecokelatan (Rachmawaty *et al*., 2017).

6. Pembuatan Sediaan Salep

Siapakan alat dan bahan yang akan digunakan, timbang masing-masing bahan sesuai dengan perhitungan. Vaselin album, parafin cair dan cera alba dileburkan diatas waterbath. Kemudian ditambahkan nipasol dan diaduk hingga homogen, ekstrak kulit buah kakao dimasukkan dalam mortir kemudian dicampur dengan nipagin dan diaduk hingga homogen. Setelah itu hasil leburan dari basis salep memeleh lalu dipindahkan ke dalam mortir panas dan diaduk perlahan-lahan hingga membentuk massa salep kemudian ditambahkan campuran ekstrak kulit buah kakao dan nipagin sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, setelah terbentuk sediaan salep yang diinginkan, salep tersebut dimasukkan ke dalam wadah salep (Virdyastuti, 2022).

7. Evaluasi Sediaan Salep

a) Pengujian Organoleptik

Dilakukan pengamatan yang meliputi uji bentuk sediaan, bau, dan warna sediaan. Parameter kualitas salep yang baik yaitu bentuk sediaan setengah padat, salep yang berbau khas dari ekstrak digunakan dan berwarna seperti ekstrak (Putri *et al*., 2020).

b) Uji Homogenitas

Dilakukan dengan mengoleskan salep pada gelas objek atau bahan transparan lain yang seharusnya memperlihatkan struktur yang seragam. Salep yang homogen ditandai dengan tidak adanya gumpalan atau partikel dalam aplikasi salep (Putri *et al*., 2020).

c) Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan alat viscometer brookfield. Diambil sediaan salep sebanyak 50 ml kemudian dimasukkan ke dalam *beaker glass* kemudian diukur viskositasnya menggunakan Viscometer Brookfield yang dilengkapi dengan spindle 62 dengan kecepatan 60rpm (putaran per menit) kemudian dicatat hasilnya. Nilai viskositas syarat mutu yang baik pada sediaan salep yaitu 2.000 – 50.000 cps (Putri *et al*., 2020).

d) Uji pH

Pengukuran nilai pH dilakukan dengan menggunakan kertas pH yang dicelupkan kedalam sediaan salep. Nilai pH yang baik untuk salep adalah antara 4,5-6,5 dan tidak menyebabkan iritasi kulit jika pH terlalu asam atau terlalu basa (Sari dan Ferdinan, 2017).

e) Uji daya lekat

Sebanyak 0,5 gram salep diambil dan ditempatkan pada kaca objek dengan luas yang telah ditentukan. Kaca objek lain diletakkan di atas salep, lalu diberikan tekanan menggunakan beban seberat 1 kg selama 3 menit. Setelah beban diangkat, dicatat waktu yang diperlukan untuk proses ini dibutuhkan hingga kedua gelas objek tersebut terpisah, syarat daya lekat yaitu tidak kurang dari 4 detik (Soemarie *et al*., 2017).

f) Uji daya sebar

Sebanyak 0,5 g salep diletakkan pada gelas objek, kemudian di atasnya diletakkan gelas objek yang lainya. Didiamkan selama 1 menit. Setelah itu, ditambahkan pemberat 100 g dan dibiarkan selama satu menit lagi. Kemudian diukur diameter olesan salep. Diameter konstan salep yang baik adalah antara 5-7 cm (Lasut *et al*., 2019)

g) Uji iritasi

Pengujian iritasi sediaan salep yang dibuat dilakukan terhadap 28 orang sukarelawan yang tidak mempunyai masalah kulit sebelumnya. Sediaan dioleskan pada lengan tangan sukarelawan dan dibiarkan selama 40 menit. Selanjutnya diamati lengan tangan masing-masing sukarelawan, jika terjadi reaksi (tidak merah dan tidak bengkak) diberi tanda (++),jika terjadi reaksi sedikit mengiritasi diberi tanda (+), selanjutnya jika terjadi iritasi pembengkakan atau kemerahan diberi tanda (-) (Nurhabibah *et al*., 2019).

h) Uji hedonik

Uji kesukaan dilakukan pada 25 orang yang menjawab untuk mengetahui seberapa suka mereka dengan sediaan salep yang dibuat. Ini dilakukan secara visual dengan mengoleskan salep pada lengan bawah mereka. Setelah itu, responden menilai sediaan berdasarkan parameter seperti warna, aroma, tekstur, dan homogenitas. Kemudian tanggapan responden dibagi menjadi empat kategori: suka, kurang suka, tidak suka, dan sangat tidak suka. Selanjutnya, persentase kesukaan responden dihitung (Dira dan Dewi, 2022).

8. Pemilihan dan Penyediaan Hewan Uji

Hewan yang diuji yaitu kelinci jantan, memiliki berat badan antara 1,5-2 kg kondisi hewan sehat, jumlah kelinci yang digunakan sebanyak 5 ekor dan ditempatkan dalam kendang yang terpisah yaitu satu ekor setiap kandang.

9. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Efek penyembuhan luka sayat dilakukan ke hewan kelinci yang sehat, sehari sebelum pembuatan luka terlebih dahulu dilakukan pencukuran bulu kelinci pada bagian punggung. Pertama-tama yang dilakukan memebersihkan punggung kelinci dengan alkohol 70%, kemudian kelinci dianastesi dengan injkesi lidokain 2% sebanyak 0,76 ml. Luka sayatan dibuat menjadi 5 sayatan menggunakan pisau bedah dengan kedalaman luka 0,2 mm dan panjang 2 cm pada bagian punggung, kemudian dibuat luka dengan pisau bedah yang telah disterilkan terlebih dahulu. Digunakan 5 ekor kelinci tiap ekor kelinci dibagi 5 sisi perlakuan, sayatan untuk formula I, II, III, kontrol positif, kontrol negatif seperti berikut:

a. Perlakuan I : Luka diberikan salep ekstrak yang mengandung kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) sebanyak 10%
b. Perlakuan II: Luka diberikan salep ekstrak yang mengandung kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) sebanyak 15%
c. Perlakuan III: Luka diberikan salep ekstrak yang mengandung kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) sebanyak 20%
d. Perlakuan IV: Luka diberikan formula salep tanpa ekstrak (kontrol negatif)
e. Perlakuan V: Luka diberikan sediaan hansplast salep (kontrol positif) (Azis *et al*., 2022)

Luka yang terjadi doleskan sediaan salep setiap 8 jam, kemudian ditutup dengan kain kasa, dibuka untuk mengukur panjang luka kemudian ditutup kembali dengan kain kasa dilakukan pengamatan selama 14 hari. Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati persentase dimater luka dan lama waktu peneyembuhan luka, pengukuran panjang luka dilakukan dengan menggunakan mistar

10. Pengukuran luka sayat

Luas area luka kemudian diubah kedalam bentuk presentase kesembuhan luka sayat dengan rumus (Megawati *et al*., 2020).

$$P\% \frac{do - dx}{do} X\ 100\%$$

Keterangan :

P% : Presentase penyembuhan

do : Panjang luka awal

dx : Panjang luka sembuh

11. Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini dilakukan secara statistik menggunakan aplikasi SPSS. Data yang diperoleh berupa pengukuran panjang luka dan waktu peneyembuhan luka sayat yang kemudian diuji statistik menggunakan uji ANOVA (Hertian *et al*., 2021).

BAB 4
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Pengambilan Bahan Baku

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari tanaman kulit buah kakao yang di peroleh dari Kec Sendana, Kota Palopo, Sulawesi Selatan. Pada bulan Agustus 2024. Bagian tanaman buah kakao yang digunakan yaitu kulitnya, karena bagian tersebut diketahui mengandung senyawa aktif yang dapat berkhasiat untuk menyembuhkan luka sayat. Kulit yang digunakan yaitu kulit yang sudah tua dan masih segar. Kulit buah kakao yang digunakan dicuci dan dibersihkan dari kotoran sampai bersih. Pencucian dilakukan hingga kulit buah kakao bebas dari kotoran kemudian ditiriskan, lalu dilakukan pengeringan dengan cara dijemur di bawah sinar matahari yang di tutup kain hitam. Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi kadar air agar pertumbuhan jamur dan bakteri dapat dicegah. Sampel yang sudah kering kemudian ditimbang dan dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.). Serbuk kulit buah kakao disimpan dalam wadah untuk dilakukan langkah selanjutnya.

B. Standarisasi Mutu Simplisia

1. Hasil uji kadar air

Hasil uji kadar air kulit buah kakao dapat dilihat pada tabel 4.1 dibawah ini

Tabel 4.1 Hasil uji kadar air

Parameter	Kadar air	Syarat
Uji kadar air	8,9 %	< 10%

Penetapan uji kadar air serbuk simplisia kulit buah kakao bertujuan untuk memberi batas minimal atau rentang mengenai besarnya kandungan air di dalam simplisia, karena jika jumlah air yang terkandung terlalu tinggi maka dapat menjadi media tumbuhnya bakteri dan jamur yang dapat merusak kulitas dari simplisia (Handayani *et al*., 2017). Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa persentase uji kadar air serbuk simplisia kulit buah kakao yaitu 8,9% hal ini memenuhi persyaratan kadar air yaitu tidak lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2017).

2. Hasil uji susust pengeringan

Hasil uji susut pengeringan kulit buah kakao dapat dilihat pada tabel 4.2 dibawah ini

Tabel 4.2 Hasil uji susut pengeringan

Parameter	Susut pengeringan	Syarat
Uji susut pengeringan	10%	< 10%

Penetapan susut pengeringan dalam penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar air yang terkandung dalam serbuk kulit buah kakao. Pada tabel di bawah ini ditunjukkan hasil penetapan susut pengeringan, di mana sebanyak 2 gram serbuk kulit buah kakao ditimbang menggunakan cawan porselen, kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit. Hasil dari pengujian ini menunjukkan bahwa serbuk kulit buah kakao yaitu 10%. Hal ini memenuhi persyaratan uji susut pengeringan yaitu tidak lebih dari 10% (Kemenkes RI, 2017).

3. Pembuatan ekstrak etanol kulit buah kakao

Hasil rendamen kulit buah kakao dapat dilihat pada tabel 4.3 dibawah ini

4.3 Hasil rendemen kulit buah kakao

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak kulit buah kakao	Rendemen (%)
500	58,1	11,62

Pembuatan ekstrak etanol kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dilakukan dengan cara menimbang 500 gram serbuk kulit buah kakao kemudian dimasukkan ke dalam wadah, Selanjutnya, sebanyak 3 liter pelarut etanol 96% ditambahkan ke dalam campuran. Larutan tersebut dibiarkan selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Hasil rendaman kemudian disaring menggunakan kain flanel untuk memisahkan ekstrak dari filtratnya.

4. Skrining fitokimia

Hasil skrinning fitokimia ekstrak kulit buah kakao dapat dilihat pada tabel 4.4 dibawah ini

Tabel 4.4 Hasil skrining fitokimia kulit buah kakao

No	Senyawa	Pereaksi	Hasil	Ket	Standar
1	Flavonoid	Ekstrak + serbuk Mg dan HCl 2 N	+	Merah	Terbentuk warna merah jingga pada lapisan amil alkohol (Rachmawaty *et al*., 2017)
2	Tanin	Ekstrak + 10 ml air panas + $FeCl_3$	+	Biru kehitaman	Terbentuk warna biru kehitaman (Rachmawaty *et al*., 2017)
3	Saponin	Ekstrak + 10ml air panas + HCl 2N	+	Terbentuk busa	Terbentuk busa setinggi 1 cm (Setyani *et al*., 2016)
4	Fenol	Ekstrak + H_2SO_4 + NaOH 10%.	+	Merah kecoklatan	Terebntuk endapan berwarna merah kecoklatan (Rachmawaty *et al*., 2017)

Ket : (+) Mengandung metabolit sekunder
(-) Tidak mengandung metabolit sekunder

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya kandungan zat aktif dalam ekstrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dan setelah dilakukan penetilitian bahwa ekstrak kulit buah kakao positif mengandung senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah pada lapisan amil alkohol, senyawa tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru kehitaman, senyawa saponin ditandai dengan adanya busa dan senayawa fenol terbentuk endapan berwarna merah kecoklatan (Rachmawaty *et al*., 2017).

C. Evaluasi Sediaan Fisik Salep Kulit Buah Kakao

1. Hasil uji organoleptis

Hasil uji organoleptis dari sediaan salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dilakukan pada 4 sediaan dari berbagai konsentrasi ekstrak untuk melihat bentuk, warna, dan aroma dapat dilihat pada tabel 4.5

Tabel 4.5 Hasil uji organoleptis salep

Parameter	Formula	Pemeriksaan (Minggu ke)			
		ke-1	Ke-2	Ke-3	Ke-4
Bentuk	0	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	I	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	II	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	III	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
Warna	0	Putih	Putih	Putih	Putih
	I	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda
	II	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua
	III	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua
Bau	0	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	I	Green tea	Green tea	Green tea	Green tea
	II	Green tea	Green tea	Green tea	Green tea
	III	Green tea	Green tea	Green tea	Green tea

Keterangan :

Formula 0 : salep tanpa ekstrak

Formula I : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 10%

Formula II : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 15%

Formula III : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 20%

Pemeriksaan organoleptis bertujuan untuk mendiskripsikan bentuk, warna dan bau sediaan salep yang sudah dibuat (Kusuma *et al*., 2018). Pengamatan dilakukan terhadap bentuk, warna, dan aroma dari setiap formula salep yang disimpan selama 4 minggu. Selama periode penyimpanan, tidak terjadi perubahan pada bentuk, warna, maupun aroma salep. Karakteristik bentuk, warna, dan aroma salep ekstrak kulit buah kakao dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang ditambahkan, semakin intensif aroma khasnya dan semakin pekat warnanya.

2. Hasil uji homogenitas

Tabel 4.6 Hasil uji homogenitas salep ekstrak kulit buah kakao

Formula	Pemeriksaan (Minggu ke)				Range
	1	2	3	4	
F0	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Tidak ada butiran kasar (Nikam, 2017)
F1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	
F2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	
F3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	

Keterangan :

Formula 0 : salep tanpa ekstrak

Formula 1 : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 10%

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 15%

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 20%

Pemeriksaan homogenitas adalah parameter penting dalam penilaian kualitas salep. Tujuan dari pemeriksaan ini adalah memastikan zat aktif tercampur secara merata dengan basis untuk memberikan efek yang optimal. Homogenitas salep dapat dinilai dengan mengamati keseragaman warna pada basis secara visual. Jika warna terlihat merata dan tidak ditemukan partikel atau butiran kasar, maka salep tersebut dianggap homogen.

Hasil dari pengujian homogenitas sediaan salep menunjukkan bahwa salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) merupakan suatu sediaan yang homogen. Setiap formula memiliki warna yang merata pada basisnya, tidak memperlihatkan adanya butir-butir kasar pada sediaan yang dioleskan diatas plat kaca. Hal ini sejalan dengan penelitian Nikam (2017) yang mengatakan bahwa sediaan salep homogen ditandai dengan tidak adanya butiran kasar pada kaca objek.

3. Hasil uji pH

Hasil uji pH sediaan salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dilakukan dengan menggunakan pH universal, dari pengukuran yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel 4.7.

Tabel 4.7 Hasil uji pH salep ekstrak kulit buah kakao

Formula	Pemeriksaan (Minggu ke)				Range
	1	2	3	4	
F0	5	5	5	5	4,5-6,5 (Sari dan Ferdinan, 2017)
F1	5	5	5	5	
F2	5	5	5	5	
F3	5	5	5	5	

Keterangan :

Formula 0 : salep tanpa ekstrak

Formula 1 : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 10%

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 15%

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 20%

Pengujian pH dilakukan untuk memastikan bahwa pH salep yang telah dibuat sesuai dengan pH kulit. Salep yang baik adalah salep dengan pH yang selaras dengan pH fisiologis kulit. Hasil dari pengujian pH dari kempat formula sediaan salep ekstrak kulit buah kakao yang dilakukan selama 4 minggu didapatkan hasil pH sediaan yang stabil yaitu 5. Hasil ini sejalan dengan penelitian Sari dan Ferdinan (2017).yang mengatakan bahwa sedian salep yang memenuhi syarat pH yang baik pada kulit yaitu 4,5-6,5

4. Hasil uji daya sebar

Hasil uji daya sebar sediaan salep dari ekstrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dapat dilihat pada tabel 4.8

Tabel 4.8 Hasil uji daya sebar salep ekstrak kulit buah kakao

Formula	Pemeriksaan (Minggu ke)					Range
	1	2	3	4	Rata-rata	
F0	5,1 cm	5,1 cm	5,2 cm	5,1 cm	5,1 cm	Daya sebar 5-7 cm (Lasut *et al*., 2019)
F1	5,4 cm	5,1 cm	5,1 cm	5,1 cm	5,1 cm	
F2	5,5 cm	5,1 cm	5,1 cm	5,1 cm	5,2 cm	
F3	5,7 cm	5,5 cm	5,4 cm	5,1 cm	5,4 cm	

Keterangan :

Formula 0 : salep tanpa ekstrak

Formula 1 : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 10%

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 15%

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 20%

Pengukuran daya sebar dilakukan untuk mengetahui luas sebaran sediaan yang dibuat. Salep yang baik yaitu memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang memuaskan, parameter sediaan salep yang digunakan memiliki daya sebar 5-7 cm. Semakin luas membran tempat sediaan menyebar maka koefisien difusi makin besar yang mengakibatkan difusi obat pun semakin meningkat, sehingga semakin besar daya sebar suatu sediaan maka semakin baik (Lasut *et al*., 2019). Hasil dari pengujian daya sebar dari keempat formula sediaan salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) yang dilakukan selama 4 minggu sudah memenuhi standar yang ditetapkan dimana rata-rata daya sebar dari masing-masing salep yaitu 5 cm yang berarti sediaan salep berada dalam range diameter daya sebar yang baik.

5. Hasil uji daya lekat

Hasil uji daya lekat sediaan salep dari ekstrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dapat dilihat pada tabel 4.9

Tabel 4.9 Hasil uji daya lekat salep ekstrak kulit buah kakao

Formula	Pemeriksaan (Minggu ke)				Rata-rata	Range
	1	2	3	4		
F0	04,46	04,50	05,42	05,42	04,95	Tidak kurang dari 4 detik (Soemarie *et al*., 2017)
F1	05,14	04,61	05,72	05,12	05,14	
F2	05,20	05,40	04,81	05,26	05,16	
F3	05,75	05,42	05,56	05,58	05,58	

Keterangan :

Formula 0 : salep tanpa ekstrak

Formula 1 : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 10%

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 15%

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 20%

Pengujian daya lekat salep dilakukan untuk mengukur berapa lama salep memerlukan waktu untuk melekat pada kulit. Semakin lama salep melekat pada kulit, maka semakin baik absorbsi obat oleh salep semakin baik (Putri *et al*., 2020). Salep yang baik yaitu memilki sayarat waktu yaitu tidak kurang dari 4 detik. Berdasarkan uji sediaan salep yang dibuat pada pemeriksaan sampai 4

minggu telah memenuhi syarat yang ditetapkan yaitu hasil rata-ratanya daya lekat dari masing-masing salep lebih dari 4 detik (Soemarie *et al*., 2017).

6. Hasil uji viskositas

Hasil uji viskositas sediaan salep dari ekstrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dapat dilihat pada tabel 4.10

Tabel 4.10 Hasil uji viskositas salep ekstrak kulit buah kakao

Formula	Pemeriksaan (Minggu ke)				Rata-rata	Range
	1	2	3	4		
F0	2990	3090	2935	3195	3025	Viskositas, 2000-50.000 CPs (Putri *et al*., 2020).
F1	3070	3125	3140	3515	3212	
F2	3440	3595	3940	3455	3607	
F3	3710	3545	3710	3985	3737	

Keterangan :

Formula 0 : salep tanpa ekstrak

Formula 1 : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 10%

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 15%

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 20%

Uji viskositas salep dilakukan untuk mengetahui kekentalan dari masing-masing sediaan salep. Berdasarkan hasil pengujian viskositas pada tabel di atas diperoleh hasil viskositas yang berbeda-beda. Sayarat viskositas sediaan salep yaitu 2000-50.000 CPs, dan ke empat formula yang dibuat telah memenuhi syarat vsikositas (Putri *et al*., 2020).

7. Uji daya iritasi

Uji iritasi dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan salep yang dibuat dapat mengiritasi kulit atau tidak, dapat dilihat pada tabel 4.11

Tabel 4.11 Data pengamatan uji iritasi salep ekstrak kulit buah kakao

Responden	Reaksi Terhadap Kulit			
	F0	F1	F2	F3
1	++	++	++	++
2	++	++	++	++
3	++	++	++	++
4	++	++	++	++
5	++	++	++	++

Responden	Reaksi Terhadap Kulit			
	F0	F1	F2	F3
6	++	++	++	++
7	++	++	++	++
8	++	++	++	++
9	++	++	++	++
10	++	++	++	++
11	++	++	++	++
12	++	++	++	++
13	++	++	++	++
14	++	++	++	++
15	++	++	++	++
16	++	++	++	++
17	++	++	++	++
18	++	++	++	++
19	++	++	++	++
20	++	++	++	++
21	++	++	++	++
22	++	++	++	++
23	++	++	++	++
24	++	++	++	++
25	++	++	++	++
26	++	++	++	++
27	++	++	++	++
28	++	++	++	++

Keterangan:
(-) Mengiritasi
(+) Sedikit mengiritasi
(++) Tidak mengiritasi

Uji iritasi dilakukan terhadap 28 responden dengan pengambilan metode sensus, dimana seluruh anggota populasi dijadikan sampel semua, sampel pada penelitian ini adalah semua anggota kelas C1 prodi farmasi angkatan 2022. Penelitian ini bertujuan untuk memenuhi kepekaan kulit, sehingga dapat diketahui tingkat keamanan sediaan. Pengujian iritasi ini memiliki tujuan untuk mencegah timbulnya efek samping pada kulit. Adapun hasil yang diperoleh

pada sediaan salep ekstrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% tidak terlihat adanya efek samping yang ditimbulkan seperti kemerahan, gatal, atau bengkak dari setiap formula (Nurhabibah *et al*., 2019). Dari hasil uji iritasi tersebut dapat disimpulkan bahwa sediaan salep esktrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) yang telah dibuat aman digunakan pada kulit.

8. Uji hedonik

Adapun hasil dari uji hedonik pada sediaan salep esktrak kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dapat dilihat pada tabel 4.12

Tabel 4.12 Data pengamatan uji hedonik sediaan salep

Formula	Indikator	Panelis (%)			
		TS	KS	S	SS
F0	Warna	-	-	72%	28%
	Aroma	-	-	72%	28%
	Tekstur	-	-	68%	32%
	Homogenitas	-	-	68%	32%
F1	Warna	-	4%	68%	28%
	Aroma	-	4%	64%	32%
	Tekstur	-	-	68%	32%
	Homogenitas	-	-	68%	32%
F2	Warna	-	4%	76%	20%
	Aroma	-	8%	64%	28%
	Tekstur	-	-	72%	28%
	Homogenitas	-	-	68%	32%
F3	Warna	-	12%	68%	20%
	Aroma	-	8%	72%	20%
	Tekstur	-	-	72%	28%
	Homogenitas	-	-	80%	20%

Keterangan :

TS : Tidak suka

KS : Kurang suka

S : Suka

SS : Sangat suka

Hasil analisis uji hedonik yang dilakukan melalui kuesioner Google Form, yang melibatkan 25 responden dengan menggunakan pengambilan sampel sensus pada seluruh warga kelas B2 prodi farmasi (Amin *et al.*, 2023), hasil menunjukkan bahwa responden lebih menyukai warna formulasi F0 dan F1 daripada F2 dan F3, yang disebabkan oleh variasi konsentrasi ekstrak yang menghasilkan warna lebih pekat. Aroma pada F0 dan F1 juga lebih disukai daripada F2 dan F3, akibat konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi. Dalam aspek tekstur, responden memilih F0 dan F1 karena kadar ekstrak mempengaruhi kekentalan salep

D. Hasil Pengujian Luka Sayat

Bahan uji dalam penelitian ini berupa ekstrak kulit buah kakao yang diformulasikan ke dalam sediaan topikal, dengan salep Hansaplast sebagai kontrol positif dan kontrol negatif bahan dasar salep. Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati persentase dimater luka dan lama waktu peneyembuhan luka, pengukuran panjang luka dilakukan dengan menggunakan mistar.

Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA satu arah menggunakan program spss. Dilakukan dengan memebersihkan punggung kelinci dengan alkohol 70%, kemudian kelinci dianastesi dengan injkesi lidokain 2% sebanyak 0,76 ml. Luka sayatan dibuat menjadi 5 sayatan menggunakan pisau bedah dengan kedalaman luka 0,2 mm dan panjang 2 cm pada bagian punggung kemudian dibuat luka dengan pisau bedah dan diamati selama 14 hari. Hasil pengujian efek penyembuhan luka sayat kontrol negatif, kontrol positif, sediaan salep ekstrak kulit buah kakao dengan konsentrasi 10%, 15% dan 20% dapat di lihat pada tabel 4.13

Tabel 4.13 Hasil rata-rata penyembuhan luka sayat

Hari ke	Formula				
	Kontrol +	**Kontrol -**	**F1 (10%)**	**F2 (15%)**	**F3 (20%)**
1	2	2	2	2	2
2	1,82	2	2	2	1,82
3	1,56	1,98	1,92	1,84	1,72

Hari ke	Formula				
	Kontrol +	**Kontrol -**	**F1 (10%)**	**F2 (15%)**	**F3 (20%)**
4	0,98	1,7	1,88	1,62	1,5
5	0,58	1,6	1,48	1,46	1,1
6	0,14	1,48	1,26	1,1	0,44
7	0	1,32	1,12	0,8	0,12
8	0	1,1	0,9	0,54	0
9	0	0,92	0,62	0,2	0
10	0	0,74	0,36	0	0
11	0	0,6	0,12	0	0
12	0	0,46	0	0	0
13	0	0,22	0	0	0
14	0	0,06	0	0	0

Keterangan :

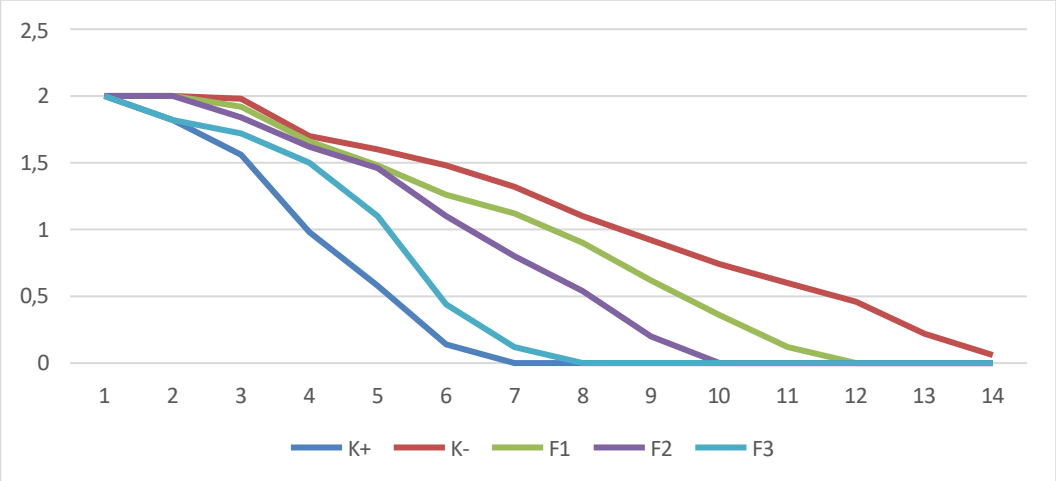
Kontrol (-) : formula salep tanpa zat aktif

Kontrol (+) : hansplast salep

Formula 1 : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 10%

Formula 2 : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 15%

Formula 3 : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 20%



Gambar 4.1. Grafik Rata-rata Penyembuhan Luka Sayat

Hasil persentase penyembuhan luka sayat pada 5 perlakuan pada 5 ekor kelinci dalam 14 hari pada tabel 4.14.

Tabel 4.14 hasil persentase penyembuhan luka sayat

Hari ke	Formula				
	Kontrol +	Kontrol -	F1 (10%)	F2 (15%)	F3 (20%)
1	0	0	0	0	0
2	9	0	0	0	9
3	22	1	4	8	14
4	51	15	6	19	25
5	71	20	26	27	45
6	93	26	37	45	78
7	100	34	44	60	94
8	-	45	55	73	100
9	-	54	69	90	-
10	-	63	82	100	-
11	-	70	94	-	-
12	-	77	100	-	-
13	-	89	-	-	-
14	-	97	-	-	-

Keterangan :

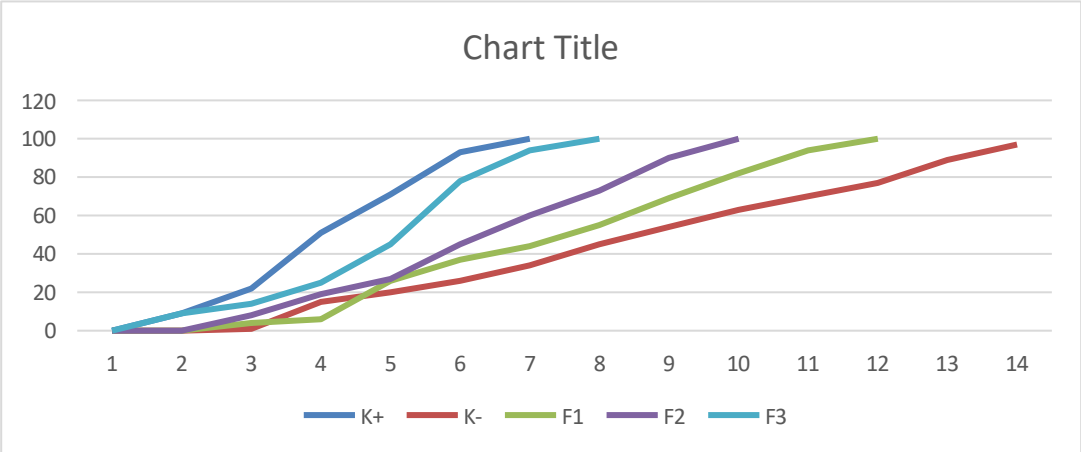
Kontrol (-) : formula salep tanpa zat aktif

Kontrol (+) : hansplast salep

Formula 1 : konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 10%

Formula 2 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 15%

Formula 3 : Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah kakao 20%



Gambar 4.2. Grafik Persentase Penyembuhan Luka Sayat

Hasil uji luka sayat pada kulit punggung kelinci ditunjukkan pada grafik di atas. Semua sediaan ekstrak etanol kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) yang diberikan dua kali sehari pagi dan sore selama empat belas hari menunjukkan efek penyembuhan luka sayat.

Efek penyembuhan luka sayat pada kontrol positif menunjukkan hasil yang hampir sama dengan sediaan ekstrak etanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) berkonsentrasi 20%. Namun, sediaan dengan konsentrasi 10% dan 15% memiliki waktu penyembuhan yang sedikit lebih lambat dibandingkan kontrol positif dan sediaan berkonsentrasi 20%. Meskipun demikian, sediaan dengan konsentrasi 10% dan 15% tetap mampu memberikan efek penyembuhan luka lebih cepat dibandingkan kontrol negatif karena kontrol negatif tidak mengandung zat aktif. Sementara itu, sediaan ekstrak etanol kulit buah kakao dengan konsentrasi 10% dan 15% mengandung zat aktif yang mampu memberikan efek penyembuhan, meskipun kandungan zat aktifnya lebih sedikit dibandingkan dengan sediaan ekstrak etanol berkonsentrasi 20%. Hal ini sesuai dengan penelitian Mosayan (2022) bahwa luka sayat dikatakan sembuh apabila luka tertutup oleh jaringan baru.

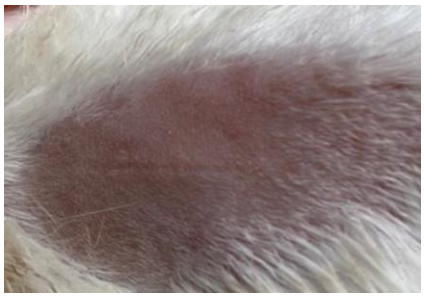
Pada penyembuhan luka sayat ekstrak etanol kulit buah kakao memberikan efektivitas penyembuhan luka sayat dengan sediaan ekstrak etanol kulit buah kakao konsentrasi 10% memberikan efektivitas penyembuhan luka sayat pada hari ke 12, sediaan ekstrak etanol kulit buah kakao konsentrasi 15% memberikan efektivitas penyembuhan luka sayat pada hari ke 10, sediaan ekstrak etanol kulit buah kakao konsentrasi 20% memberikan efektivitas penyembuhan luka sayat pada hari ke 8, kontrol (+) hansplast salep memberikan efektivitas penyembuhan luka sayat pada hari ke 7. Dan untuk kontrol (-) formula salep tanpa zat aktif memiliki efektivitas yang lambat dalam penyembuhan luka, karena tidak ada kandungan zat aktif untuk penyembuhan luka sayat pada kelinci (Pratiwi *et al*., 2021).

Kontrol (+) yang digunakan dalam penelitian ini adalah hansplast salep dengan zat aktif petroleum jelly yang berfungsi sebagai pencegah eksaserbasi

dermatitis atopik dan pencegahan infeksi penyembuhan luka dimana mekanisme kerjanya yaitu, Upregulasi antimicrobial peptide dan gene imunitas alamiah, Induksi ekspresi penanda pertahanan kulit (*filaggrin dan lorikrin*), Peningkatan ketebalan stratum korneum, Penurunan infiltrasi sel T pada kulit non lesional pada pasien dermatitis atopic (Addor *et al*., 2021); (Czarnowicki *et al*., 2016); (Baltz *et al*., 2020).

Penyembuhan luka ditandai dengan mengecilnya panjang luka pada punggung kelinci yang artinya bahwa ekstrak etanol kulit buah kakao (*Theobrama cacao* L.) dapat menyembuhkan luka sayat pada kelinci karena terdapat senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan fenolik. Senyawa yang dapat bereperan sebagai penyembuhan luka yaitu flavonoid yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri pada jaringan hidup, meningkatkan jumlah fibroblast, meningkatkan produksi IL-2 dan proliferasi, dan senyawa saponin berperan untuk membantu pembentukan kolagen (tahap awal perbaikan jaringan) dengan menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan dan senyawa fenolik merupakan hasil dari metabolit sekunder yang mempunyai efek antinflamasi (Syaputri, 2017).

Gambar 4.3. hasil sayatan



Gambar 4.4. sembuh total

Tabel 4.15 Uji Anova

ANOVA

Penyembuhan Luka Sayat

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.693	4	0.673	1.098	0.036
Within Groups	39.835	65	0.613		
Total	42.527	69			

Setelah hasil diperoleh, analisis statistik dilakukan menggunakan program

SPSS dengan metode *One Way Anova*. Sebelum uji tersebut dilakukan, terlebih dahulu dilakukan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji *Levene Statistic* untuk memeriksa normalitas dan homogenitas data, yang merupakan prasyarat untuk melaksanakan uji *One Way Anova* Uji normalitas adalah uji yang dilakukan untuk menganalisis apakah data terdistribusi normal atau tidak. hasil uji normalitas didapatkan hasil 0,000 maka data tersebut normal pengujian ini dikatakan normal apabila nilai signifikan lebih dari 0,05 (sig>0,05) (Haryono *et al*., 2023). Uji homogenitas adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui apakah data bersifat homogen atau tidak. Hasil uji homogenitas didapatkan hasil 0,378 data tersebut dinyatakan homogen. Pengujian ini dikatakan homogen jika nilai signifikasi lebih dari 0,05 (sig>0,05) (Setyawan, 2021).

Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,036 < 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan di antara setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.9. dapat dilanjutkan uji *Duncan*, bertujuan untuk mengetahui perbedaan antara kelompok. Penggunaan uji *duncan* cenderung lebih mudah, dapat menguji perbedaan dari perlakuan tanpa memperlihatkan jumlah perlakuanya, dan lebih mudah dipahami karena bentuk tabelnya yang simpel (Yuhana, 2023). Dari hasil *Duncan* secara statistik kontrol positif dan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% memberikan efektivitas penyembuhan luka sayat yang baik, kemudian kotrol negatif memberikan efek penyembuhan luka sayat tidak baik.

Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok dengan variasi konsentrasi ekstrak kulit buah kakao mampu memberikan efek penyembuhan luka sayat pada kelinci. Konsentrasi 20% memberikan hasil penyembuhan yang terbaik dan tercepat dibandingkan konsentrasi 10% dan 15%.

BAB 5
PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pada uji fisik sediaan salep penyembuhan luka sayat ekstrak kulit buah kakao (*Theabroma cacao* L.) yang dilakukan pengujian hingga minggu ke 4 dengan evaluasi sediaan salep meliputi uji organoleptik pada F0 berbentuk semi padat, warna putih tulang, pada F1, F2, F3 berbentuk semi padat, warna coklat, beraroma khas coklat, uji homogenitas pada ke 4 formula tidak ada butiran kasar atau partikel yang menggumpal, uji pH pada ke 4 fomula rata-rata 5, uji daya sebar pada ke 4 formula memenuhi range yaitu 5-7 cm, uji daya lekat pada ke 4 formula memenuhi sayarat yaitu tidak kurang dari 4 detik, uji viskositas pada ke 4 formula rata-rata berkisar antara 3025-3737 CPs, kemudian pada uji hedonik warna sediaan yang paling di sukai yaitu F0 dan F1, dan aroma yang paling disukai adalah F1, kemudian tekstur uang paling disukai adalah F0 dan F1, dan homogenitas yang paling disukai responden yaitu F0, F1, dan F2 dan uji iritasi pada ke 4 formula tidak menimbulkan iritasi pada responden yang berarti, sediaan salep ekstrak kulit buah kakao (*Theabroma cacao* L.) yang telah dibuat sudah memenuhi persyaratan evaluasi sediaan.
2. Ekstrak kulit buah kakao (*Theabroma cacao* L.) yang diformulasikan menjadi sediaan salep dengan konsentrasi yang berbeda, dapat memberikan efek penyembuhan luka sayat. Hasil peneyembuhan luka sayat menggunakan konsentrasi yang berbeda yaitu 10% dapat menyembuhkan secara total pada hari ke 12, kemudian konsentrasi 15% dapat menyembuhkan secara total pada hari ke 10, dan konsentrasi 20% dapat menyembuhkan secara total pada hari ke 8

B. Saran

1. Penelitian ini berpotensi untuk dikembangkan menjadi formulasi dari ekstrak kulit kulit buah kakao (*Theabroma cacao* L.) dalam bentuk sediaan

farmasi lainya.

2. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya untuk melakukan pengujian ke efek lainya terhadap ekstrak kulit buah kakao (*Theabroma cacao* L.)

DAFTAR PUSTAKA

Addor FAS, de Souza MC, Trapp S, Peltier E, Canosa JM. (2021). Efficacy and Safety of Topical Dexpanthenol-Containing Spray and Cream in the Recovery of the Skin Integrity Compared with Petroleum Jelly after Dermatologic Aesthetic Procedures. Cosmetics. 10;8(3):87.

Amfotis, M. L., Suarni, N. M. R., & Arpiwi, N. L. (2022). Penyembuhan Luka Sayat Pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, *9*(1), 139.

Amin, N. F., Garancang, S., & Abunawas, K. (2023). Konsep umum populasi dan sampel dalam penelitian. *Jurnal Pilar*, *14*(1), 15-31.

Aminuddin, M., Sukmana, M., Nopriyanto, D., & S. (2020). Manajemen Luka Akut Dan Kronik. In Modul Perawatan Luka (Vol. 1, Issue perawatan luka).

Azis, A., Deniyati, D., & Bulawan, L. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar, *6*(2), 8–17.

Baltz JO, Franciosi EB, Wiss K. (2020). Petroleum jelly baths: A tip for easy emollient application. Pediatr Dermatol. 37(5):964–5.

Bulandari, S. (2019). Pengaruh Produksi Kakao Terhadap Pertumbuhan Ekonomi di Kabupaten Kolaka Utara. Fakultas Ekonomi Dan Bisnis Islam Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, juli, 1–85.

Campos-vega, R., Nieto-figueroa, K. H., & Oomah, B. D. (2018). *Cocoa (Theobroma cacao* L.*)* Renewable source of bioactive compounds, Trends in Food Science & Technology.

Czarnowicki T, Malajian D, Khattri S, Correa da Rosa J, Dutt R, Finney R. (2016). Petrolatum: Barrier repair and antimicrobial responses underlying this “inert” moisturizer. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 137(4):1091-1102.e7. Depkes RI, I. (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. In Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Depkes RI, I. (1995). Departemen Kesehatan. In Farmakope Indonesia Edisi Iv (Vol.1,

Issue 3).

Depkes RI, I. (2014). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 5. p441-448., 1–203.

Dipahayu, D. (2018). Karakteristik Fisika Masker Gel Peel Off dan Krim Wajah dengan Kandungan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao*, L.) Sebagai Antioksidan Topikal. *Journal of Pharmacy and Science*, *3*(2), 28–31.

Dira, M. A., & Dewi, K. M. C. (2022). Formulasi dan Evaluasi Krim Body Scrub Kombinasi Ekstrak Moringa oleifera dan Oryza sativa Sebagai Eksfolian. Jurnal Mandala Pharmacon Indonesi*a*, *8*(2), 307–317.

Farhanandi, B. W., & Indah, N. K. (2022). Karakteristik Morfologi dan Anatomi Tanaman Kakao (*Theobroma cacao* L.) yang Tumbuh pada Ketinggian Berbeda. LenteraBio : Berkala Ilmiah Biologi, *11*(2), 310–325.

Fitri, E. (2021). Pemanfaatan Kulit Buah Kakao (Theobroma Cacao L.) Sebagai Produk Minuman Antioksidan Penghambat Aktivitas Radikal Bebas Dalam Tubuh Manusia. *Pedagogi: Jurnal Ilmu Pendidikan, 9(1), 58.*

Hafif, W. (2018). Formulasi Gel Ekstrak Metanol Daun Kersen *(Muntingia calabura L.)* Sebagai Penyembuh Luka Sayat Dengan Variasi Konsentrasi Cmc-Na (Doctoral dissertation, Universitas Wahid Hasyim Semarang).

Haerani, A., Chaerunisa, A. Y., & Subranas, A. (2018). Artikel Tinjauan: Antioksidan untuk kulit. *Farmaka*, *16*(2), 135–151.

Haryono, E., Slamet, M., and Septian, D. 2023. Statistika spss 28

Handayani, S., Wirasutisna, K. R., & Insanu, M. (2017). Penapisan Fitokimia Dan Karakterisasi Simplisia Daun Jambu Mawa*r*. *5*(3), 10.

Herman, Septriyanti, I., Ramadhani, T. R., Ade, P., Yulis, R., & Putra, A. Y. (2020). Ekstrak Etanol Limbah Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). JEDCHEM (Journal Education and Chemistry, 2(2), 57–61.

Hertian, R., Muhaimin, & Sani K, F. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ekor Naga (*Rhaphidohora pinnata* L) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit

Putih Jantan. Indonesian Journal of Pharma Science, *1*(1), 5–24.

Ida, N., Fauziah Noer, S., & Nurmayanti, S. (2019). Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit buah coklat *(Theobroma cacao* L.*)* Terhadap Luka Bakar Kelinci *(Oryctolagus cuniculus)* Effectiveness Test Gel Preparation Ethanol Extract Chocolate Fruit Skin *(Theobroma cacao* L.*)* Against Rabbit Burns *(Orycto*. *1*(1), 9–18.

Isrofah, Sagiran, & Afandi, M. (2019). Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Termal pada Tikus Putih (R*attus novergicu*s). Muhammadiyah Journal of Medical Student, *2*(1), 27–39.

Kemenkes RI (2017). Buku Panduan GERMAS. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementan RI. (2022). Outlook Komoditas Perkebunan Kakao. Kementan, 80.

Kusuma, T. M., Azalea, M., Dianita, P. S & Syifa, N. 2018. The effecy of the variations in type and concentration of gelling agent to the physical properties of hydrocortisone. Jurnal farmasi sains dan praktisi, IV, 1, 44-49.

Lasut, T. M., Tiwow, G., Tumbel, S., & Karundeng, E. (2019). Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L). *Biofarmasetikal Tropis*, *2*(1), 63–70.

Laut, M., Ndaong, N., Utami, T., Junersi, M., Bria Seran, Y. (2019) Farmakologi dan Toksikologi FKH Undana Jl Adisucipto, B., -Kupang, P., Bedah dan Radiologi FKH Undana Jl Adisucipto

Mauliyanti, R. (2017). Uji aktivitas gel ekstrak etanol daun cempedak (*Arthocarpus champeden*) terhadap bakteri penyebab jerawat. Universitas Islam Negeri Alauddin, 1–92.

Maylinda, V., U., Raden, N., B. (2021). Bahan Dasar Ekstrak Daun Kemangi *(Ocimum basilicum L .).* Lampung. Untuk Penyembuhan. Biologi, J. P., Tarbiyah, F., Keguruan dan Islam

Megawati, S., Nur'aini, N., & Kurniasih, D. (2020). Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol

96% Daun Singkong (*Manihot esculenta Crantz*.) Pada Penyembuhan Luka Sayat Kelinci Jantan Galur New Zealand White. *Jurnal Farmagazine*, *7*(1), 1.

Mosayan, G. A. (2022). Pinaplast: Plester Luka dari Ekstrak Bonggol Nana (*Ananas Comosus* L) sebagai Pengobatan Alami Luka Sayat. *Jurnal Esabi (Jurnal Edukasi dan Sains Biologi)*, *4*(1), 26-33.

Mubayin, A. (2016). Sukses Membudidayakan Tanaman Cokela*t* (*printing* 1, p. 108 hlm).

Ningsi, S., Khairunnisa, & Ida, N. (2015). Uji Efek Gel Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana camara* L.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus). Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar, *3*(2), 48–53.

Nikam, S. (2017). Anti-acne gel of isotretinoin: formulation and evaluation. Asian J. Pharm. Clin. Res, 10(11), 257-266

Nurfaizah, I., Nawangsari, D., & Febrina, D. (2021). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L .) dalam Berbagai Basis. *Seminar Nasional Penelitian Dan Pengabdian Kepada* Masyarakat. purworkerto,1393–1402.

Nurhabibah, N., Najihudin, A., & Indriawati, D. S. (2019). Formulation and Evaluation of Blush on Ethanol Extract (*Cinnamomum burmanni*) [Formulasi dan Evaluasi Sediaan Perona Pipi (Blush On) dari Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, *9*(2), 33–44.

Penfui, F. (2019). Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Anting-Anting (*Acalypha indica* L.) Terhadap Kesembuhan Luka Insisi Pada Mencit (*Mus musculus*) (The Effectiveness of Topical Ointment Containing Ethanolic Extract of Acalypha Indica Leaves on Wound Healing. Jurnal Kajian Veteriner, *7*(1), 1–11.

Pratiwi, I., Aji, N. P., & Yuska, N. (2021). Uji Eektivitas Ekstrak Etanol Daun Miana *(Coleus scutellarioides L)* Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci *(Oryctolagus cuniculus)* (Doctoral dissertation, Stikes Al-Fatah Bengkulu).

Putri, R., Hardiansah, R., & Supriyatna, J. (2020). Formulation and physical evaluasition of anti acne ethanol extract 96% papaya lafa(*Carica papaya* L.) on bakteria *Propionibacterium acnes*. Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiah.Tanggerang. *Jurnal Farmagazine*, *VII*(2), 20–29.

Rachmawaty, A., Mu'nisa, & Hasri. (2017). Analisis Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai Kandidat Antimikroba. Proceedings of National Seminar. *Seminar*, 667–670.

Rinanto, A. U., Opi Ari Kustanti, N., & Widigdyo, A. (2018). Pengaruh Penggunaan Tepung Daun Belimbingmanis(*Averrhoa Carambola* L.)Sebagai Substitusi Pakan Kelinci Terhadap Performa Kelincihylahycole. Jurnal Aves, Vol. 12, No. 1 Juni 2018; p-ISSN: 1907-1914 & e-ISSN: 2503-4251 Fakutas Peternakan, Universitas Islam Balitar (UNISBA) Blitar Https://Ejournal.Unisbablitar.Ac.Id/Index.Php/Aves/Inde*x*, *12*(1), 1–23.

Rowe, D. A., Mazzotti, V. L., & Lee, S. (2017). Effect of goal-setting instruction on academic engagement for students at risk. *Career Development and Transition for Exceptional Individuals*, *40(1)*(1), 25–35.

Sari, R., & Ferdinan, A. (2017). Pengujian Aktivitas Antibakteri Sabun Cair dari Ekstrak Kulit Daun Lidah Buaya Antibacterial. *Pharm Sci Res*, *4*(3), 111–120.

Setyani, W., Setyowati, H., & Ayuningtyas, D. (2016). Pemanfaatan Ekstrak Terstandardisasi Daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* J.) Dalam Sediaan Krim Antibakteri Staphylococcus aureus. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, *13*(1), 44–51.

Setyawan, I. D. A. (2021). Petunjuk Praktikum Uji Normalitas & Homogenitas Data Dengan SPSS. Penerbit Tahta Media Group.

Shelemo, A. A. (2023). Pengaruh Pemberian Formulasi Salep Ekstrak Daun Bakau (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley. *Nucl. Phys.*, *13*(1), 104–116.

Soemarie, Y. B., Astuti, T., & Rochmah, N. (2017). Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* M.) Sebagai *Antiacne*. Jurnal Ilmiah

Manuntung, *2*(2), 224–232.

Syafriana, V., Febriani, A., Hamida, F., & Subaryanti. (2020). Petunjuk dan Paket Materi Praktikum Farmakognisi. *Repository.Istn.Ac.Id*, 73.

Syaputri, F. P. (2017). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Kulit Kakao *(Theobroma cacao L.)* Terhadap Volume Edema Telapak Kaki Mencit yang Diinduksi Karagenin.

Tofonao, T. O. (2019). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam Sediaan Deodoran terhadap Staphylacoccus epidermis. In *Skripsi*.

Virdyastuti, A. (2022). Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Daun Kejibeling *(Strobilanthes crispus*) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Braz Dent J., *33*(1), 1–12.

Widowati, H., & Rinata, E. (2020). Bahan Ajar Anatomi. In UMSISDA *press*.

Wulandari, M. (2022). Buku Ajar Anatomi Fisiologi. Yogyakarta*: Z*ahir Publishing, *5*(3),111127.

Yuhana, Y. 2023. Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Masker Gel Peeloff Dari Ekstrak Etanol Daun Surian (*Toona Sinensis*) Secara In Vitro (Doctoral dissertation, Universitas Jambi).