

SKRIPSI
UJI AKTIVITAS ANTI-INFLAMASI
SEDIAAN SALEP EKSTRAK DAUN PALA ASAL FAK-FAK (*Myristica*
***argentea* warb) TERHADAP LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN**
GALUR WISTAR



OLEH :
MARIA GLORIA YEUYANAN
NIM : 144820120043

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS TERAPAN
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
SORONG
2025

SKRIPSI
UJI AKTIVITAS ANTI-INFLAMASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK DAUN
PALA ASAL FAK-FAK (*Myristica argentea* Warb) TERHADAP LUKA
BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR SWISS WISTAR

Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Sarjana
Farmasi Pada Fakultas Sains Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah
Sorong

Nama : Maria Gloria Yeuyanan

Nim : 144820120043

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS SAINS TERAPAN
UNIVERSITAS PENDIDIKAN MUHAMMADIYAH SORONG
SORONG
2025

HALAMAN PERSETUJUAN

**UJI AKTIFITAS ANTI-INFLAMASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK DAUN
PALA ASAL FAK-FAK (*Myristica argentea Warb*) TERHADAP LUKA
BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

NAMA : MARIA GLORIA YEUYANAN
NIM : 144820120043

Telah Disetujui Tim Pembimbing
Pada, 23 Juni 2025

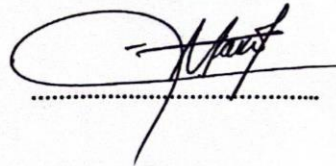
Pembimbing I

Ratih Arum Astuti, M.Farm.
NIDN. 1425129302



Pembimbing II

A.M. Muslih, S.Farm., M.Si.
NIDN. 1428089501



LEMBAR PENGESAHAN

**UJI AKTIFITAS ANTI-INFLAMASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK DAUN
PALA ASAL FAK-FAK (*Myristica argentea Warb*) TERHADAP LUKA
BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

NAMA : MARIA GLORIA YEUYANAN
NIM : 144920120043

Skripsi ini telah disahkan oleh Dekan Fakultas Sains Terapan Universitas Pendidikan
Muhammadiyah Sorong.

Pada, 23 Juni 2025



Tim Penguji Skripsi

1. Irwandi, M.Farm.
NIDN. 1430049501

2. A.M. Muslih, S.Farm., M.Si.
NIDN. 1428089501

3. Ratih Arum Astuti, M.Farm
NIDN. 1425129302

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Sorong, 23 Juni 2025



MARIA GLORIA YEUYANAN
NIM. 144820120043

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO

“Aku dapat melakukan segala perkara melalui Dia yang memberi kekuatan padaku.”

(Filipi 4:13)

“Kegagalan Kemarin adalah Bahan Bakar Untuk Keberhasilan Hari Ini”

(Maria)

PERSEMBAHAN

Dengan penuh syukur dan rasa terima kasih, aku mempersembahkan skripsi ini kepada Tuhan, sumber segala pengetahuan dan kekuatan. Semoga karya ini bermanfaat bagi banyak orang dan menjadi berkat. Terima kasih Tuhan atas bimbingan dan kasih-Mu yang senantiasa menyertai setiap langkahku.

Kepada kedua orang tua tercinta, tersayang, dan yang selalu mendukung penulis, Bapak Petrus Yeuyanan dan Ibu Mathilda Renyaan. Skripsi ini adalah hasil dari doa, kasih, dan pengorbanan kalian. Terima kasih atas segala cinta dan kesabaran yang kalian berikan sepanjang perjalanan ini. Penulis persembahkan hasil ini sebagai bentuk terima kasihku, semoga bisa membuat kalian bangga.

Kepada saudara-saudari tercinta, Kaka Candra, Adik Josua, Adik Tian, dan Adik Sefani. Terimakasih telah menjadi kaka dan adik sekaligus teman cerita yang memberi semangat, doa, dan dorongan untuk penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Ibu Ratih Arum Astuti, M.Farm., selaku dosen pembimbing dan dosen Penasehat Akademik yang telah dengan sabar membimbing, memberikan arahan, motivasi, dan ilmu yang sangat berharga selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas dedikasi, ketulusan, dan bimbingan yang tidak ternilai harganya. Semoga segala kebaikan ibu dibalas oleh Tuhan Yang Maha Esa.

Sahabat-sahabat penulis yaitu Pamela, Kk Lisye, Eca, Depi, Ninda, Tika, Ari, Riano, Nurhikmah, Kk Irfan, Adik Yudi, Kk Rensi, Gebi dan Kk yane. Terima kasih telah menjadi rumah kedua bagi penulis. Terima kasih atas segala canda, tawa, pengalaman, dan dukungan sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini bersama kalian di Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.

Dengan penuh rasa syukur, penulis mempersembahkan skripsi ini kepada diri saya sendiri. Sebuah perjalanan panjang yang penuh tantangan, kelelahan, dan kegigihan. Skripsi ini adalah hasil dari usaha, ketekunan, dan doa yang tak henti-hentinya. Saya menghargai setiap langkah, setiap malam tanpa tidur, dan setiap momen yang saya lewati untuk mencapai titik ini. Semoga karya ini menjadi saksi perjalanan belajar yang telah saya tempuh dan menjadi pemacu semangat untuk melangkah lebih jauh lagi dalam hidup.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa, Berkat Rahmat dan Hidayah-nya akhirnya saya dapat menyelesaikan skripsi saya dengan judul “Uji Aktivitas Antiinflamasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar” ini dengan tepat waktu. Selesaiannya skripsi tersebut tidak lepas dari doa, bantuan, dukungan, serta bimbingan dari brbrapa pihak, sehingga penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada, yakni :

1. Dr. Rustamadji, M.Si., selaku Rektor Universitas Pendidikan Muhammadiyah (Unimuda) Sorong.
2. Siti Hadijah Samual, M.Si selaku Dekan Fakultas Terapan Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
3. Ratih Arum Astuti, M.Farm., Selaku Ketua Program Studi Farmasi Pendidikan Muhammadiyah Sorong.
4. Ratih Arum Astuti, M.Farm., selaku pembimbing I dan A. M. Muslihin, M.Si., selaku dosen pembimbing II yang dengan sabar meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, memberi motivasi serta memberikan masukan kepada penulis demi kesempurnaan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Irwandi M.Farm., selaku ketua penguji yang telah meluangkan waktu, memberikan saran dan arahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.

6. Seluruh Dosen Program Studi Farmasi Unimuda Sorong yang telah membimbing dan mendidik selama perkuliahan hingga tahap penyusunan skripsi.
7. Keluarga Tercinta Ibu Mathilda Renyaan, kakak candra, dan adik-adik saya Tian, Josua dan Fani. Terimakasih atas doa, dukungan, semangat, dan kasih sayang yang telah diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
8. Sahabat-Sahabat seperjuangan yang saling membantu dan memberikan semangat kepada penulis sejak proses penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman angkatan 2020 dan Adik-adik Mahasiswa Farmasi, yang telah banyak membantu dalam penyelesaian penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Untuk itu perlu adanya kritik dan saran yang membangun dan semoga skripsi ini dapat menjadi tambahan ilmu dan dapat bermanfaat bagi pembaca.

ABSTRAK

Maria Gloria Yeuyanan/144820120043. UJI AKTIFITAS ANTI-INFLAMASI SEDIAAN SALEP EKSTRAK DAUN PALA ASAL FAK-FAK (*Myristica argentea* Warb) TERHADAP LUKA BAKAR PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR Skripsi. Fakultas Sains Terapan. Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong. Mei 2025. Ratih Arum Astuti, M.Farm., dan A. M. Muslih, M.Si.

Daun pala asal Fakfak (*Myristica argentea* Warb) diketahui mengandung senyawa kimia seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang berperan dalam proses penyembuhan luka, termasuk luka bakar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi sediaan salep ekstrak daun pala asal Fakfak terhadap penyembuhan luka bakar serta menentukan konsentrasi salep yang paling efektif sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang terdiri dari lima kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari empat ekor tikus. Kelompok perlakuan meliputi kontrol negatif, kontrol positif, serta salep ekstrak daun pala dengan konsentrasi 2%, 6%, dan 10%. Luka bakar dibuat secara termal, dan pengamatan dilakukan selama 14 hari. Parameter yang diamati adalah rasio luas luka, yang diukur menggunakan perangkat lunak Scion Image Beta 4.02 dan dianalisis secara statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis pada perangkat lunak SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua konsentrasi salep ekstrak daun pala mampu menurunkan rasio luas luka, dengan hasil rata-rata sebesar 0,676 untuk konsentrasi 2%, 0,374 untuk konsentrasi 6%, dan 0,313 untuk konsentrasi 10%. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak daun pala efektif dalam mempercepat penyembuhan luka bakar, dengan konsentrasi 10% sebagai yang paling efektif

Kata kunci : Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb), Antiinflamasi, Sediaan Salep, Tikus Galur Wistar.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Luka Bakar	6
2.1.1 Patofisiologi Luka Bakar	6
2.1.2 Klasifikasi Luka Bakar.....	6
2.1.3 Proses Penyembuhan Luka	9
2.1.4 Faktor yang Menghambat Penyembuhan Luka.....	10
2.2 Anatomi dan Fisiologi kulit.....	11
2.3 Obat Anti-inflamasi.....	13
2.4 Inflamasi.....	14
2.4.1 Definisi Inflamasi.....	14
2.4.2 Jenis Inflamasi.....	15
2.4.3 Gejala Inflamasi	16
2.4.4 Mediator Inflamasi	17
2.4.5 Mekanisme Inflamasi	18
2.5 Uraian Tanaman Pala	19
2.5.1 Klasifikasi	21
2.5.2 Jenis Pala.....	22
2.5.3 Ciri-ciri Morfologi	22
2.5.4 Kandungan Kimia	26
2.5.5 Khasiat Tanaman.....	26
2.6 Simplisia.....	27
2.7 Ekstraksi.....	28
2.8 Uraian Hewan uji	31
2.8.1 Deskripsi Tikus	32
2.9 Salep.....	34
2.9.1 Definisi dan Klasifikasi Salep.....	34

2.9.2 Keuntungan dan Kekurangan Salep	36
2.9.3 Evaluasi Sediaan Salep	37
2.10 Uraian Bahan.....	39
2.10.1 Vaseline Album.....	39
2.10.2 Adeps Lanae	40
2.11 Penelitian Terdahulu	42
2.12 Kerangka Konsep	43
BAB III. METODE PENELITIAN	44
3.1 Jenis Penelitian.....	44
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	44
3.2.1 Tempat Penelitian.....	44
3.2.2 Waktu Penelitian	44
3.3 Populasi dan Sampel	44
3.4 Variabel Penelitian	45
3.4.1 Variabel Bebas	45
3.4.2 Variabel Terikat	45
3.4.3 Variabel Terkendali.....	45
3.5 Definisi Operasional Variabel	45
3.6 Alat dan Bahan.....	44
3.6.1 Alat.....	44
3.6.2 Bahan Penelitian.....	44
3.7 Prosedur Kerja.....	44
3.7.1 Penyiapan Simplisia	44
3.7.2 Pembuatan Ekstrak.....	45
3.7.3 Skrining Fitokimia	45
3.7.4 Penyiapan Hewan Uji.....	46
3.7.5 Penyiapan Salep Ekstrak Daun Pala	47
3.7.6 Pembuatan Luka Bakar	49
3.7.7 Proses Pengujian Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus	50
3.7.8 Pengamatan Rasio Luas Luka	51
3.8 Kerangka Penelitian	52
3.9 Analisis Data	53
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	55
4.1 Hasil Ekstraksi Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb)	55
4.2 Hasil Skrining Fitokimia Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb).....	56
4.3 Hasil Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica Argentea</i> Warb)	61
4.3.1 Organoleptik.....	61
4.3.2 Uji Homogenitas	62
4.3.3 Uji pH.....	62
4.3.4 Uji Daya Sebar	63
4.3.5 Uji Daya Lekat	64

4.4 Hasil Uji Aktifitas Anti-inflamasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb)	64
4.4.1 Analisa Luka	66
4.5 Hasil Analisis Data	69
4.5.1 Uji Normalitas	69
4.5.2 Uji Homogenitas	69
4.5.3 Uji Kruskal Wallis.....	70
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	72
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	82

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Mediator utama pada inflamasi.....	18
Tabel 2.2 Perbedaan Pala Fak-fak dan Pala Banda Berdasarkan Morfologi dan Organoleptis	25
Tabel 2.3 Penelitian Terdahulu	42
Tabel 3.1 Perlakuan Hewan Uji	49
Tabel 3.2 Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Pala Asal Fak-fak.....	50
Tabel 4.1 Hasil Rendemen Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb)..<	56
Tabel 4.2 Hasil Skrining Fitokimia Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb).....	57
Tabel 4.3 Hasil Uji Organoleptik Sediaan Salep Daun Pala Asal,Pala (<i>Myristica argentea</i> Warb)	62
Tabel 4.4 Hasil Uji Homogenitas Salep Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb)	63
Tabel 4.5 Hasil Uji pH Sediaan Salep Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb).....	63
Tabel 4.6 Hasil Uji Daya Sebar Salep Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb).....	64
Tabel 4.7 Uji Daya Lekat	65
Tabel 4.8 Luas Luka Hari ke 0, 3, 5, 7, 9, 12, 14.....	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kulit	11
Gambar 2.2 Pohon pala Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb.) di perkebuna Tomandin, Fak-fak Pohon Pala Fak-fak (<i>Myristica Argentea</i> Warb).	21
Gambar 2.3 Morfologi Daun dan Buah Pala Fak-fak (A), dan Pala Banda (B)	23
Gambar 2.4 Bentuk Buah Pala Banda (A) dan Pala Fak-fak (B).....	24
Gambar 2.5 Bentuk Biji Pala Fak-fak (A), dan Pala Banda (B)	25
Gambar 2.6 Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	33
Gambar 2.7 Kerangka Konsep	43
Gambar 3.1 Jadwal Pelaksanaan Penelitian	44
Gambar 3.2 Kerangka Penelitian	54
Gambar 4.1 Reaksi Flavonoid dengan HCL Pekat dan Serbuk Mg.....	58
Gambar 4.2 Persamaan Reaksi Pengujian Senyawa Saponin	58
Gambar 4.3 Reaksi Uji Meyer	60
Gambar 4.4 Reaksi Bouchardat.....	60
Gambar 4.5 Reaksi Uji Dragendrof	61
Gambar 4.6 Reaksi Tanin dengan FeCl_3	61
Gambar 4.7 Grafik Rasio Luas Luka	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Data	82
Lampiran 2. Perhitungan	84
Lampiran 3. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb)	85
Lampiran 4. Skrining Fitokimia	86
Lampiran 5. Evaluasi Sediaan	87
Lampiran 6. Pembuatan Luka Bakar Pada Tikus	88
Lampiran 7. Hasil Pengukuran Luas Luka	89
Lampiran 8. Rata-Rata Rasio Luas Luka (RLL)	90
Lampiran 9. Gambar Luka Bakar Hari ke 0, 3, 5, 7, 9, 12, 14	91
Lampiran 10. Kode etik Penelitian	92

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka bakar adalah luka pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh kontak langsung dengan sumber panas seperti air panas, api, bahan kimia, listrik, atau radiasi (Wahyudi, 2018). Berdasarkan Laporan Nasional tentang Riset Dasar Kesehatan, kejadian luka bakar di Indonesia meningkat sebesar 1,3% pada 2018 dari hanya 0,7% pada tahun 2013 (Ayu *et al.*, 2023). Adapun menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2013, Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah Papua (2.0%) dan Bangka Belitung (1.4%), sedangkan prevalensi di Jawa Timur sebesar 0.7% (Syarifuddin, 2022)

Luka bakar bisa menyebabkan kerusakan kulit dan jaringan seperti saraf, tendon, vaskular, dan tulang, menaikkan risiko infeksi (Sutrisno dalam Temarwut, 2023). Infeksi, syok, dan ketidakseimbangan elektrolit adalah beberapa komplikasi yang dapat terjadi jika luka bakar tidak ditangani dengan segera (Temarwut, 2023).

Perawatan luka adalah serangkaian tindakan yang dilakukan dalam melindungi kerusakan kulit dan selaput lendir jaringan lain yang diakibatkan oleh trauma, patah tulang, dan luka bedah yang bisa merusak permukaan kulit. Secara umum perawatan luka masih sederhana dan meluas serta mengikuti pola tertentu yang diterapkan untuk beragam kondisi dan permasalahan luka. Perawatan luka harus disesuaikan dengan kondisi luka dan permasalahan luka serta tidak sama pada setiap diagnosa luka. Perawatan luka yang optimal sangat penting untuk memastikan

keberhasilan proses penyembuhan luka. Selain itu, perawatan luka bertujuan untuk mempersingkat waktu penyembuhan dengan menghindari masalah dan komplikasi yang terkait dengan luka, yang bisa meningkatkan biaya selama proses penyembuhan (Simanungkalit *et al.*, 2019).

Proses penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase: hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling (Astuti, 2020). Fase hemostasis adalah fase yang terjadi sesaat setelah jaringan mengalami kerusakan. Pembuluh darah yang rusak akan mengeluarkan platelet untuk menghentikan darah yang keluar agar tidak terjadi pendarahan yang berlebihan. Fase selanjutnya adalah fase inflamasi yang ditandai dengan adanya neutrofil dan makrofag untuk memfagosit bakteri dan debris. Fase ketiga adalah proliferasi yaitu dimulainya pembentukan pembuluh darah dan jaringan yang baru. Fase akhir dari penyembuhan luka adalah maturasi atau remodelling (Primadina *et al.*, 2019).

Penanganan luka bakar yang tidak tepat dapat merugikan pasien. Beberapa obat yang digunakan saat menangani luka adalah silver sulfadiazine, MEBO, hidrogel, dan lainnya. Pengobatan gold standard yaitu silver sulfadiazine merupakan terapi topikal berupa krim luka bakar 1% dan harganya relatif mahal (Barus, 2021). Selain itu, penggunaan antibiotik sebagai obat anti luka bakar dapat menyebabkan resistensi obat. Sebab itu, diperlukan alternatif lain untuk mengatasi dan mencegah resistensi yang memiliki potensi tinggi untuk menghambat atau membunuh bakteri dengan biaya yang terjangkau (Larissa *et al.*, 2017). Pengobatan

tradisional disukai masyarakat karena harganya yang murah, ketersediaannya yang cukup luas dan tidak menimbulkan efek samping (Sentat, 2015).

Penggunaan obat tradisional telah dipercaya masyarakat bahkan hingga saat ini, kebanyakan orang tahu cara menggunakannya dengan sangat baik (Adiyasa, 2021). Keberadaan obat tradisional ini dapat menekan biaya hidup masyarakat dengan efisiensi ekonomi rendah (Shoewu dalam Badriyah *et al.*, 2022). Salah satu tanaman yang bermanfaat sebagai obat tradisional adalah *Myristica Argentea Warb* atau yang dikenal oleh masyarakat papua disebut dengan nama pala Fak-fak. Pala Fak-fak merupakan tanaman obat asal kota Fak-fak yang dikenal dengan nama asli henggi. Bagian tanaman pala Fak-fak dapat dimanfaatkan mulai dari daging buah, biji, fuli dan daunnya (Musaad *et al.*, 2017).

Pala Fak-fak (*Myristica argentea warb*) memiliki karakteristik berbeda dengan pala daerah lain seperti pala Banda (*Myristica fragrans*). Menurut Rismunandar dalam Andrianto (2017), Kandungan minyak atsiri pada pala Fak-fak hanya 6,5%. Kualitas dan aromanya memang tidak sebaugus fuli pala Banda, namun aromanya cukup menarik. Saat ini pala Fak-fak masih dianggap sebagai rempah yang diterima di pasar internasional (Andrianto, 2017). Hasil penelitian para peneliti sebelumnya menunjukan bahwa uji fitokimia daun pala banda (*Myristica Fragrans Houtt*) terkandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, tanin dan terpenoid (Nasir, 2022).

Senyawa flavonoid bekerja sebagai antiinflamasi dengan menghambat permeabilitas kapiler dan menghambat metabolisme asam arakidonat dan

menghambat sekresi enzim lisosom sebagai mediator inflamasi yang dapat menghambat proliferasi dari proses peradangan (Robinson dalam Priamsari, 2019). Senyawa flavonoid juga memiliki aktivitas antibakteri hal ini dapat digunakan untuk mencegah terjadinya infeksi pada luka bakar (Fitri, 2015). Senyawa saponin merangsang pembentukan kolagen yang berperan dalam meningkatkan epitelisasi jaringan sehingga dapat menutup permukaan luka (Syamsuhidayat dalam Priamsari, 2019). Tanin dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba (Ningrum, 2023).

Berdasarkan penjelasan tersebut, peneliti berencana untuk membuat ekstrak etanol daun pala asal Fak-fak dalam sediaan salep sebagai anti inflamasi terhadap luka bakar pada tikus putih jantan, dikarenakan belum adanya penelitian terkait pengujian aktivitas anti inflamasi ekstrak etanol daun pala asal Fak-fak dalam bentuk salep yang diaplikasikan pada luka bakar tikus.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica. argentea* Warb) mempunyai aktivitas antiinflamasi terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar?
2. Bagaimana hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb)?
3. Manakah konsentrasi salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) yang efektif sebagai antiinflamasi terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar?

4. Apakah sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) memenuhi persyaratan evaluasi sebagai sediaan salep?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar.
2. Untuk mengetahui hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb).
3. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) pada salep yang efektif sebagai antiinflamasi terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar.
4. Untuk mengetahui sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) memenuhi persyaratan evaluasi sediaan semi padat.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi masyarakat :
Memberikan informasi serta wawasan kepada masyarakat tentang khasiat dari daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) yang dapat digunakan sebagai anti inflamasi.
2. Bagi penelitian selanjutnya :
Hasil dari penelitian dapat digunakan sebagai acuan lebih lanjut untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

KAJIAN TEORI

2.1 Luka Bakar

Luka bakar merupakan kerusakan kulit tubuh yang disebabkan oleh faktor luar seperti panas, bahan kimia, sinar ultraviolet, listrik, radiasi dan gesekan. Luka bakar dapat merusak sel-sel kulit dan struktur internal (Dessy dalam Deddy, 2023).

2.1.1. Patofisiologi Luka bakar

Panas merusak kapiler kulit dan meningkatkan permeabilitasnya, yang menyebabkan jaringan membengkak dan menurunnya cairan intravaskular. Kerusakan kulit akibat luka bakar mengakibatkan hilangnya cairan. Ini terjadi pada luka bakar derajat 1, penguapan berlebihan, penumpukan cairan lepuh, dan keluarnya cairan dari keropeng pada luka bakar derajat 3. Jika luas luka bakar kurang dari dua puluh persen, keseimbangan cairan tubuh biasanya mencukupi, tetapi jika lebih dari dua puluh persen, mungkin terjadi syok hipovolemik, yang menyebabkan gejala seperti pucat, gelisah, dingin, lemas, dan cepat denyut nadi, tekanan darah menurun, dan pengeluaran urin. Sebelum mengalami cedera termal, kulit manusia dapat menahan suhu relatif 44°C (111°F) selama enam jam (Chu dalam Anggowarsito, 2014).

2.1.2. Klasifikasi Luka Bakar

a) Berdasarkan Mekanisme

Luka bakar berdasarkan mekanisme terjadinya, dibedakan menjadi 4, yaitu:

1. Luka Bakar Termal

Luka bakar termal atau dikenal sebagai luka bakar panas, adalah hasil dari terpapar atau bersentuhan dengan cairan panas, api, atau objek panas lainnya (Rahayuningsih, 2012).

2. Luka Bakar Kimia

Luka bakar kimia terjadi ketika jaringan kulit terpapar asam atau basa yang kuat. Tingkat kerusakan yang disebabkan oleh suatu bahan kimia ditentukan oleh jumlah jaringan yang terpapar, konsentrasi zat, dan lamanya kontak. Luka bakar akibat bahan kimia dapat terjadi akibat kontak dengan berbagai bahan kimia industri, pertanian, dan militer, serta pembersih rumah tangga biasa. Sebanyak 25.000 produk kimia yang diketahui bisa memicu luka bakar kimia (Rahayuningsih, 2012).

3. Luka Bakar Elektrik

Luka bakar listrik terjadi karena panas yang dihasilkan oleh arus yang mengalir melaluinya. Seberapa parah cedera yang terjadi dipengaruhi oleh waktu kontak, voltase, dan cara gelombang kejut menembus tubuh (Rahayuningsih, 2012).

4. Luka Bakar Radiasi

Luka bakar ini disebabkan oleh paparan sumber radiasi. Penggunaan radiasi pengion untuk tujuan medis atau industri sering dikaitkan dengan luka bakar radiasi. Luka bakar yang ditimbulkan dari

sinar matahari dalam jangka panjang juga merupakan jenis luka bakar radiasi (Rahayuningsih, 2012).

b) Berdasarkan Kedalaman Luka Bakar

Luka bakar berdasarkan kedalamannya dapat dibedakan menjadi 3 yaitu sebagai berikut (Parinduri, 2020) :

1. Luka Bakar Derajat Satu

Luka bakar ini ditandai dengan kemerahan hanya pada bagian epidermis, juga disebut sebagai luka bakar superfisial.

2. Luka Bakar Derajat Dua

Luka bakar ini adalah luka bakar yang hanya terjadi pada epidermis dan dermis, namun tidak merusak sel, kelenjar sebacea, kelenjar keringat, atau rambut. Penyakit ini sering disertai dengan bisul dan bengkak.

Luka bakar derajat dua terdiri dari luka dangkal dan dalam. epidermis, sedangkan luka dalam mencakup keseluruhan dermis.

3. Luka Bakar Derajat Tiga

Luka bakar ini adalah luka bakar yang terkena pada seluruh lapisan kulit, termasuk epidermis, dermis, dan lapisan subkutis, sehingga tidak ada epitel yang dapat hidup. Koagulasi protein menyebabkan luka bakar menjadi abu-abu.

2.1.3. Proses Penyembuhan Luka Bakar

Proses Penyembuhan luka terbagi dalam beberapa tahap yaitu hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase Maturasi (remodeling) (Astuti, 2020):

1) Hemostasi

Pada fase hemostasis terjadi peningkatan respon agregasi trombosit terhadap kolagen sehingga mengakibatkan penurunan waktu pendarahan (Dewi *et al.*, 2024).

2) Fase Inflamasi

Fase ini berjalan sejak terjadinya luka hingga hari ke 7. Fase ini memiliki tujuan utama untuk hemostasis, yang berarti menghilangkan jaringan mati dan mencegah infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen. Pada fase luka bakar ini, terjadi vasodilatasi lokal dan ekstrasvasasi cairan ke dalam ruangan. Luka bakar yang luas mengeluarkan banyak plasma karena permeabilitas kapiler meningkat. Akibatnya, diperlukan penggantian cairan (Wijaya, 2018).

3) Fase Proliferasi

Fase ini terjadi pada akhir dari fase inflamasi hingga akhir minggu ke 3. Pada luka bakar superfisial, keratinosit mulai bergerak ke tepi luka beberapa jam setelah cedera dan menyebabkan reepitelisasi, yang biasanya menutup luka selama 5 sampai 7 hari. Pembentukan membran basalis di antara epidermis dan dermis terjadi setelah proses re-epitelisasi. Angiogenesis dan fibrogenesis membantu pembentukan kembali dermis. Pada titik ini, fibroblas menghasilkan kolagen untuk mempercepat regenerasi jaringan baru; kolagen

memiliki kemampuan untuk mengikat dan menutup luka. Selain itu, fibroblas memperkuat luka dengan membentuk jaringan ikat baru, yang meningkatkan penyembuhan luka (setyowatie, 2018).

4) Fase Maturasi

Fase ini berjalan selama berbulan-bulan dan berakhir pada saat semua tanda peradangan menghilang. Pada tahap ini, jaringan dan sel baru di daerah yang telah cedera dimatangkan, dan kulit kembali seperti sebelum cedera. Zat yang terkandung dalam obat memengaruhi seberapa cepat luka sembuh. Salah satu cara untuk mengatasi luka bakar adalah memberi bahan aktif yang efektif untuk mencegah inflamasi sekunder (Perdanakusuma, 2015).

2.1.4. Faktor yang Menghambat Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka yang kompleks namun sistematis mencakup peradangan, reepitelisasi, kontraksi luka, dan metabolisme kolagen (Suriadi dalam Praja, 2017). Beberapa faktor memengaruhi penyembuhan luka, dan infeksi adalah faktor utama yang menghambat penyembuhan luka karena infeksi dapat menyebabkan inflamasi dan kerusakan jaringan yang berkelanjutan (Robbins dalam Praja, 2017).

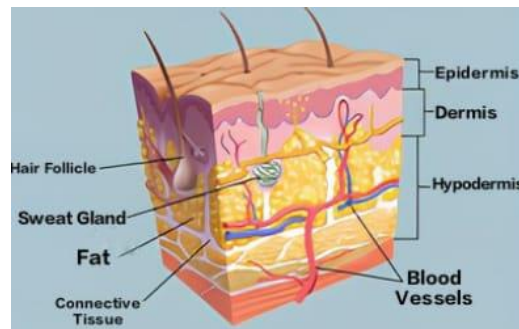
Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka bakar adalah sebagai berikut :

1. Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka adalah usia, dengan waktu penyembuhan luka yang berbeda antara orang dewasa dan anak-anak. Anak-anak mengalami penyusutan dan penyembuhan luka lebih cepat

daripada orang dewasa. Karena kepadatan kolagen dan vaskularisasi dermis menurun pada usia dewasa (Purwaningsih, 2016).

2. Proses penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh infeksi. Bakteri seperti *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* antara lain dapat menghambat proses penyembuhan luka.
3. Obat-obatan juga mempengaruhi luka, seperti proses kemoterapi.
4. Diabetes juga memengaruhi penyembuhan luka karena dapat memicu terjadinya infeksi.

2.2 Anatomi dan Fisiologi Kulit



Gambar 2.1 Struktur Kulit

Sumber : Sayogo, (2017)

Kulit adalah organ terbesar dalam tubuh, membentuk 15% dari berat badan, melindungi tubuh dari bahaya luar. Ini juga menjaga tubuh dari bakteri, virus, serta jamur. Kulit terdiri dari dua lapisan utama: dermis dan epidermis. Epidermis adalah jaringan ektoderm epitel, dan dermis adalah jaringan ikat mesoderm yang cukup padat. Di beberapa tempat di bawah dermis ditemukan lapisan jaringan ikat longgar yang termasuk jaringan lemak (Kalangi, 2014).

1. Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar kulit dan terdiri dari epitel skuamosa dengan lapisan tanduk yang tidak memiliki pembuluh darah atau pembuluh limfatik. Oleh karena itu, semua nutrisi dan oksigen berasal dari kapiler di lapisan kulit (Kalangi, 2014).

2. Dermis

Lapisan kulit dermis terdiri dari dua lapisan, stratum papilaris dan stratum retikularis, yang batasnya tidak tegas dan saling terkait (Kalangi, 2014). Pembuluh darah dan saraf sering ditemukan pada lapisan dermis. Oleh karena itu, jika kulit terbakar atau terpotong, dapat menyebabkan pendarahan hebat dan dehidrasi (Sukanto, 2021).

a. *Stratum papilaris*

Lapisan ini lebih besar dan memiliki papila dermis dengan jumlah 50-250/mm², yang lebih dalam dan lebih besar di daerah dengan tekanan yang lebih tinggi, seperti telapak kaki. Papila sebagian besar memiliki kapiler yang menumbuhkan epitel di atasnya. Pada pipila lain, badan Meissner, badan akhir saraf sensoris, ditemukan. Di bawah epidermis terdapat banyak serat kolagen.(Kalangi, 2014).

b. *Stratum retikularis*

Lapisan ini lebih dalam dan tebal. Jaringan yang padat dan tidak beraturan terdiri dari kumpulan kolagen yang tebal dan sejumlah kecil serat elastin. Jaringan lemak, sebacea,

kelenjar keringat, dan folikel rambut memenuhi ruang di antaranya. Otot skelet menyusup ke jaringan ikat dermis pada leher dan kulit wajah. Serabut otot polos juga terdapat di beberapa lokasi, antara lain kulup, puting susu, folikel rambut, dan skrotum. Otot-otot ini bertanggung jawab atas ekspresi wajah. Hipodermis, jaringan ikat longgar yang terdiri dari banyak sel lemak, terletak di bawah lapisan retikuler (Kalangi, 2014).

3. Hipodermis

Hipodermis juga diketahui sebagai lapisan subkutan, ialah lapisan paling dalam dari kulit tubuh yang terbuat dari jaringan ikat lemak dan elastis. Jaringan lemak, atau adipose, menjaga suhu tubuh, menyimpan cadangan makanan, dan menghasilkan energi (Dwi, 2021).

2.3 Obat Anti-Inflamasi

Pengobatan terhadap inflamasi biasanya digunakan obat sintetik yaitu, obat anti inflamasi steroid (kortikosteroid) atau obat anti inflamasi non steroid (AINS). AINS digunakan paling sering karena kortikosteroid dapat menyebabkan efek samping jangka panjang seperti iritasi lambung, moon face, pengurangan sistem kekebalan, dan pengeroposan tulang (Priyanto dalam Ruslin, 2020).

AINS adalah golongan obat dengan sifat antiinflamasi, antipiretik, dan analgesik. AINS bekerja dengan menghentikan pembentukan sintesis prostaglandin, yang menghambat kedua jenis siklooksigenase (COX). Ibuprofen adalah obat antiinflamasi nonsteroid yang sering dipergunakan karena sifat antiinflamasinya yang kuat dan efek sampingnya yang sedikit. Mekanisme kerja ibuprofen adalah dengan menghentikan

enzim siklooksigenase, yang terlibat dalam biosintesis prostaglandin. Maka, terhambatnya proses transformasi asam arakidonat menjadi prostaglandin G₂ (PGG₂). AINS dapat memberikan efek samping seperti sakit kepala, mual, dan maag. Oleh karena itu, obat ini harus digunakan dengan hati-hati pada penderita sakit maag. Ibuprofen menimbulkan efek samping, dimana sekitar 5 sampai 15% pasien mengalami gastrointestinal, dan 10-15% pasien menghentikan pengobatan karena efek samping. Oleh karena itu, perlu dicari alternatif baru untuk mengobati peradangan dengan efek samping yang rendah (Ruslin, 2020).

2.4 Inflamasi

2.4.1 Definisi Inflamasi

Peradangan adalah upaya tubuh untuk menghancurkan mikroorganisme yang menyerang, menghilangkan bahan iritan, dan mempersiapkan perbaikan jaringan (Richard, 2013). Peradangan juga merupakan reaksi biologis sistem kekebalan tubuh terhadap sejumlah faktor, seperti patogen, kerusakan sel, dan senyawa toksik. Reaksi ini dapat menyebabkan peradangan akut atau kronis, yang menyebabkan penyakit dan kerusakan jaringan (Chen *et al.*, 2018).

Inflamasi dapat disebabkan oleh beberapa pemicu seperti (Kumar, 2018) :

- a. Penyebab inflamasi yang paling umum adalah infeksi, berupa virus, bakteri, jamur, atau parasit. Infeksi dari patogen yang berbeda dapat menyebabkan respon inflamasi yang beda, mulai dari peradangan akut ringan hingga reaksi kronis yang menyebabkan kerusakan jaringan yang besar.

- b. Nekrosis Nekrosis jaringan dengan sebab apapun, yang termasuk juga iskemia (penyebab infark miokard), trauma dan cedera fisik maupun kimia.
- c. Benda asing seperti serpihan, kotoran, atau jahitan dapat menimbulkan peradangan beberapa zat endogen seperti kristal urat dan kristal kolesterol merangsang inflamasi yang berpotensi berbahaya jika disimpan dalam jumlah besar dalam jaringan.
- d. Reaksi imun (hipersensitivitas) yang merupakan reaksi kekebalan yang melindungi kerusakan jaringan masing-masing. Respon imun dapat merugikan jika ditujukan terhadap antigen sendiri dan menyebabkan penyakit autoimun atau reaksi seperti alergi.

2.4.2 Jenis Inflamasi

Peradangan dapat bersifat akut sebagai tanggapan terhadap kerusakan jaringan, atau dapat bersifat kronis yang mengarah pada kerusakan jaringan yang lebih parah seperti kanker, infeksi autoimun, dan penyakit lainnya (Brunton, 2018).

a. Inflamasi Akut

Pada inflamasi akut, respon kepada infeksi dan kerusakan jaringan diberikan secara cepat dalam waktu hanya beberapa menit hingga beberapa hari. Eksudasi cairan dan protein (odema) serta emigrasi leukosit yang didominasi neutrofil adalah ciri khas inflamasi akut. Tiga komponen utama inflamasi akut adalah pelebaran pembuluh darah halus sehingga meningkatkan aliran darah,

peningkatan permeabilitas mikrovaskulatur sehingga leukosit dan protein plasma dapat meninggalkan sirkulasi dan yang terakhir adalah emigrasi leukosit dari mikrosirkulasi, mengakumulasikannya pada cedera dan mengaktifkannya untuk menghilangkan agen yang menyebabkan inflamasi (Kumar, 2018).

b. Inflamasi Kronik

Inflamasi kronik terjadi karena adanya paparan agen inflamasi secara terus-menerus. Hal ini bisa disebabkan karena persistensi patogen, kanker dan penyakit autoimun dengan antigen yang terus-menerus mengaktifkan sel T. Ciri dari inflamasi kronik yaitu adanya akumulasi dan aktivasi makrofag dan limfosit serta fibroblas yang menggantikan jaringan asli, rusak maupun yang mengalami nekrosis (Brunton, 2018).

2.4.3 Gejala Inflamasi

Kondisi seperti rubor, kalor, nyeri, tumor, dan gangguan fungsi menunjukkan respons inflamasi (Corwin dalam Sugihartini *et al.*, 2020).

a. Rubor (Kemerahan)

Pada peradangan tahap pertama, tubuh melepaskan zat kimia seperti kina, prostaglandin, dan histamin, yang menyebabkan kemerahan pada area jaringan yang rusak. Arteriol yang memasok darah ke area cedera melebar, memungkinkan lebih banyak darah masuk ke mikrosirkulasi lokal.

b. Kalor (Panas)

Panas dan kemerahan muncul bersamaan karena banyak darah lenih yang dialirkan ke area yang terluka. Pirogen, yang mengganggu sistem pengaturan panas hipotalamus, mungkin menjadi penyebabnya.

c. Tumor (Pembengkakan)

Karena cairan dan sel-sel berpindah dari sirkulasi darah ke jaringan intestinal di daerah yang telah cedera, terjadi pembengkakan.

d. Dolor (Rasa Sakit)

Perubahan pH lokal atau perubahan konsentrasi ion tertentu, yang bisa menyebabkan iritasi pada ujung saraf, serta pelepasan bahan kimia tertentu, seperti histamin, dapat menyebabkan rasa sakit inflamasi. Jaringan yang meradang membengkak, meningkatkan tekanan lokal dan menyebabkan rasa sakit.

e. Fungsionalisasi (Perubahan Fungsi)

Perubahan fungsi disebabkan karena adanya penumpukan cairan dan rasa nyeri yang disertai sirkulasi abnormal pada daerah cedera sehingga dapat mengurangi mobilitas pada daerah tersebut.

2.4.4 Mediator Inflamasi

Mediator inflamasi adalah zat yang menimbulkan dan meregulasi reaksi inflamasi. Berikut ini merupakan mediator utama pada inflamasi (Kumar, 2018) :

Tabel 2.1 Mediator Utama pada Inflamasi

Mediator	Asal	Cara Kerja
Histamin	Sel mast, basofil, platelet	Vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, mengaktifkan endotel
Prostaglandin	Sel mast, leukosit	Vasodilatasi, nyeri, demam
Leukotrin	Sel mast, leukosit	Meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, kemotaksis, adhesi leukosit
Sitokin (TNF, IL-1, IL-6)	Makrofag, sel endotel, sel mast	Lokal: mengaktifkan endotel (ekspresi molekul adhesi) Sistemik: demam, abnormal metabolisme, hipotensi
Kemokin	Leukosit, makrofag teraktivasi	Kemotaksis, mengaktifkan leukosit
<i>Platelet-activation factor</i>	Leukosit, sel mast	Vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, adhesi leukosit, ledakan oksidatif
Komplemen protein	Plasma (diproduksi di hati)	Kemotaksis dan mengaktifkan leukosit, vasodilatasi (stimulasi sel mast)
Kinin	Plasma (diproduksi di hati)	Meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, kontraksi otot halus, vasodilatasi, nyeri

Sumber : Kumar, (2018)

2.4.5 Mekanisme Inflamasi

Adanya rangsangan mengawali proses inflamasi yang menyebabkan kerusakan sel. Sel kemudian mengeluarkan lebih banyak fosfolipid, salah satunya adalah asam arakidonat. Asam arakidonat lepas kemudian diproses oleh berbagai enzim, termasuk siklooksigenase dan lipoksigenase, dan diubah menjadi bentuk yang kurang stabil seperti hidroperoksida dan endoperoksida, yang kemudian diubah menjadi leukotrien pada jalur lipoksigenase dan menjadi prostaglandin,

prostasiklin, dan tromboksan pada jalur siklooksigenase. Prostaglandin dan leukotrin dapat menimbulkan gejala peradangan (Katzung dalam Fitriyanti *et al.*, 2020).

2.5 Uraian Tanaman Pala

Masyarakat menganggap pala sebagai tanaman yang serbaguna dan menguntungkan dikarenakan setiap bagian-bagian dari tanamannya dapat digunakan dalam beragam bisnis. Biji dan juga fuli merupakan produk ekspor dan sering dipergunakan dalam industri minuman dan makanan. Minyak yang diperoleh dari daun, biji, dan fuli juga sering digunakan dalam pengobatan, kosmetik, dan wewangian. Pala sering digunakan masyarakat sehari-hari untuk memenuhi kebutuhan konsumsi ataupun dijual kepada pedagang untuk mengumpulkan uang atau untuk ditukar dengan barang sehari-hari. Pada awalnya, pemanfaatan pala dilakukan dengan ekstraksi, ini berarti mengambil atau memanen pala yang tumbuh di hutan secara alami untuk kebutuhan sehari-hari tanpa perlu menanam atau membudidayakannya. Masyarakat memanen pala dari pohon pala yang tumbuh di wilayahnya berdasarkan haknya (Musaad *et al.*, 2017).

Pala termasuk tanaman perkebunan rempah-rempah. Tanaman Indonesia ini diyakini berasal dari Pulau Banda di Kepulauan Maluku (Reeve dalam Musaad *et al.*, 2017), untuk spesies *Myristica fragrans*, sedangkan Pala Fak-fak (*M. argentea* Warb.) atau sebelumnya disebut Pala Papua, yang berasal dari Kabupaten Fak-fak, Papua Barat. Indonesia menyediakan sebagian besar permintaan pala dunia karena tanaman pala memiliki nilai ekonomi yang tinggi. Biji dan fuli adalah dua produk

utama pala. Selain itu, bagian-bagian lain dari pala dapat dimanfaatkan untuk membuat berbagai produk (Musaad *et al.*, 2017).

Pala adalah tanaman atau pohon berkayu yang termasuk dalam kelompok Annonaceae dan Lauraceae (Josep dalam Musaad *et al.*, 2017). Tanaman ini mempunyai mahkota merindang, tinggi batangnya mencapai 10 sampai 20 m. Mahkota dari tanaman ini bentuknya meruncing ke atas dan warna daun hijau mengkilat yang panjangnya 5 sampai 15 cm, lebarnya 3 sampai 7 cm, dan panjang tangkainya 0,7 sampai 1,5 cm. Buahnya berbentuk bulat berwarna kekuningan dan terbelah menjadi dua bagian saat matang. Buah ini memiliki daging yang padat dan rasanya asam, dengan garis tengah antara 3 hingga 9 cm. Bijinya berbentuk lonjong atau bulat yang memiliki panjang 1,5 hingga 4,5 cm dan lebar 1 hingga 2,5 cm. Bagian luar kulit biji warna coklat mengkilat. Biji kernel berwarna keputihan, bagian fuli berwarna merah tua hingga putih kekuningan, dan bijinya terbungkus hampir seperti jala (Musaad *et al.*, 2017).

Pala merupakan tanaman berkelamin tunggal, meskipun terdapat spesies biseksual. Menurut Suroso dalam Musaad *et al.*, (2017). Pala memiliki bunga dengan jumlah bermacam-macam, mulai dari 1 hingga 3 bunga per tangkai, bahkan lebih dari sepuluh. Sebagian masyarakat lokal menganggap bahwa tanaman betina atau jantan dapat diidentifikasi berdasarkan keluarnya bunga dan jumlah cabangnya. Jika tanaman menghasilkan 2-3 cabang bunga, maka berjenis kelamin jantan. Sebaliknya jika menghasilkan bunga dan muncul 3-4 cabang bunga pada tanaman berarti tanaman tersebut berkelamin betina.

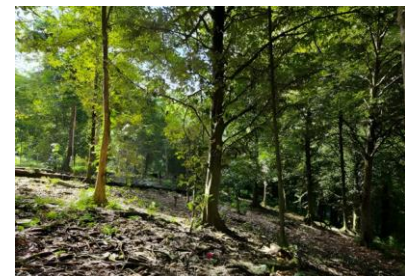
Pada ketinggian antara 0 dan 700 meter di atas permukaan laut, pala dapat tumbuh dengan baik pada curah hujan rata-rata 2.656 mm per tahun dengan sekitar 167 hari hujan setiap tahun (Musaad *et al.*, 2017).

2.5.1 Klasifikasi

Berasal dari hutan tropis, pala merupakan adalah tanaman tahunan yang dapat ditemukan pada berbagai spesies genus *Myristica* yang tersebar di seluruh nusantara. Dengan tingkat keragaman yang paling tinggi ditemukan di kepulauan Maluku. Pulau Bangka, Papua, dan Siau adalah tempat yang memiliki tingkat variabilitas yang paling tinggi. Tanaman pala termasuk dalam klasifikasi tumbuhan sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuhan)
Divisi	: <i>Spermatophyta</i> (tumbuhan berbiji)
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i> (biji tertutup)
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i> (biji berkeping dua)
Ordo	: <i>Myristicales</i>
Famili	: <i>Myristicaceae</i>
Genus	: <i>Myristica</i>
Spesies	: <i>Myristica argentea</i> Warb

(Rahmat Rukmana, 2018).



Gambar 2.2 Pohon pala Fak-fak (*Myristica argentea* Warb.) di perkebunan Tomandin, Fak-fak.

Sumber: Wikipedia contributors, 2025

Nama daerah tanaman pala di Indonesia antara lain Palo (Minangkabau), pala (Sunda), parang (Minahasa), pala (Aceh), palang (Sangir), pahalo (Lampung), gosora (Halmahera, Tidore dan Ternate), falo (Nias), bibinek (Madura), kuhipun

(Buru), sedangkan nama asing pala adalah nutmeg (Made dalam Musaad *et al.*, 2017).

2.5.2 Jenis Pala

Indonesia adalah tempat beberapa spesies dari genus *Myristica*, yang terbesar dengan 72 spesies. Sekitar 200 spesies pala ada di seluruh dunia tropis. Di antara empat spesies pala utama adalah *M. argentea* Warb, *M. fragrans* Houtt, *M. malabarica* Lam dan *M. succedanea* Reinw. Spesies *M. argentea* Warb berasal dari Papua, *M. succedanea* Reinw diketahui dari Maluku Utara, dan *M. fragrans* Houtt berasal dari Kepulauan Banda dan Kepulauan Ambon di Maluku Utara (Purseglove *et al* dalam Musaad *et al.*, 2017).

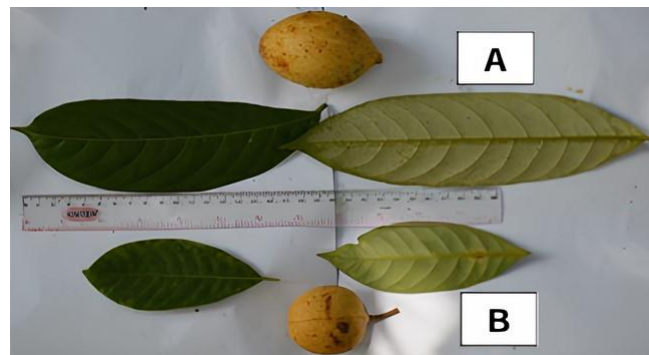
Beberapa jenis pala yang ditemukan dan dibudidayakan, yaitu: (1) *M. fragrans* Houtt disebut Pala Banda, (2) *M. sylvetris* Houtt disebut Pala Burung atau Pala Mendaya (Bacan) atau Pala Anan (Ternate), (3) *M. fatua* Houtt dikenal dengan nama pala laki-laki atau pala jantan, pala Fuker (Banda) atau pala Hutan (Ambon), (4) *Myristica succedawa* BL., jenis ini di Ternate disebut Pala Patani, (5) *M. schefferi* Warb disebut pala Onin atau Gosoriwonin, (6) *M. argentea* Warb disebut Pala Irian atau Pala Fak-fak, (7) *M. speciosa* Warb, disebut pala Bacan atau pala Hutan, dan (8) *M. tingens* BL. dikenal dengan nama Pala Tertia (Musaad *et al.*, 2017)

2.5.3 Ciri-ciri Morfologi

Dengan tingginya yang menjulang berkisar antara 15 hingga 20 meter, pohon pala Fak-fak ukurannya melebihi pohon pala Banda. Daunnya lebar dan

tebal, dan batangnya berwarna gelap atau hitam kecokelatan. Bunga jantan biasanya majemuk dengan 3–5 bunga, sedangkan bunga betina biasanya hanya satu karena lebih kecil dari bunga jantan. Dibandingkan dengan jenis pala lainnya, seperti pala Banda, populasi pala Fak-fak juga tergolong besar (Musaad *et al.*, 2017).

Kanopi pohon pala biasanya berbentuk piramid atau lonjong dengan banyak cabang. Bunga jantan memiliki lebih dari tiga bunga atau kuntum dan harum, serta bunganya lebih panjang dari bunga betina, sedangkan bunga betina biasanya hanya satu dan bunganya pendek. Buahnya berbentuk sedikit lonjong dan bijinya berbentuk bulat lonjong. Pala Fak-fak mempunyai ciri buah yang besar berbentuk lonjong. Bijinya dapat mencapai panjang 4 cm (Musaad *et al.*, 2017).



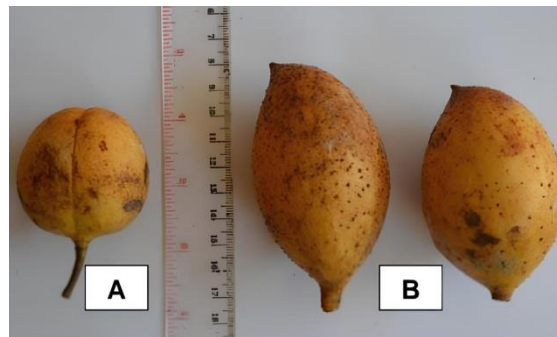
Gambar 2.3 Morfologi Daun dan Buah Pala Fak-fak (A), dan Pala Banda (B)

Sumber : (Musaad *et al.*, 2017)

Kedua jenis pala (Fak-fak dan Banda) memiliki bentuk daun yang berbeda. Bentuk ujungnya runcing, sedangkan tepinya agak rata atau tidak bergelombang. Daun pala Banda berukuran relatif kecil, berukuran panjang kurang

lebih 12,80 cm dan lebar 4,35 cm. sedangkan daun pala Fak-fak panjangnya 20,00 cm dan lebarnya 10,30 cm (Musaad *et al.*, 2017).

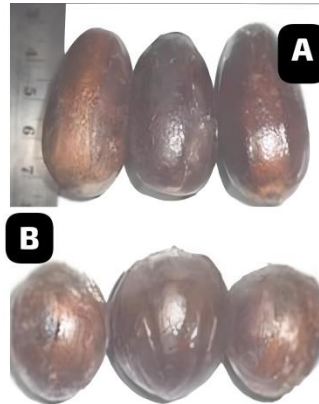
Bergantung pada jenis palanya, variasi bentuk buah pala Fak-fak mulai dari sangat kecil hingga sangat besar. Buah dapat berbentuk bulat membujur, bulat, oval, lonjong, atau sangat lonjong. Permukaan kulitnya halus sampai kasar, dan warnanya kuning sampai coklat. Selain pada kulit buah, perbedaan juga terdapat pada ketebalan daging buahnya (Musaad *et al.*, 2017).



Gambar 2.4 Bentuk Buah pala Banda (A) dan Pala Fak-fak (B)

Sumber : (Musaad *et al.*, 2017)

Kulit pala Banda halus, sementara pala Fak-fak pada umumnya lonjong dengan tekstur kasar dan bintik-bintik hitam. Dibandingkan dengan pala Banda, buah pala Fak-fak lebih besar dalam lingkaran, panjang, dan ketebalan daripada pala Banda. Pala Banda tebalnya hanya 1,1 cm, sedangkan pala Fak-fak mempunyai ketebalan daging buah 1,85 cm (Musaad *et al.*, 2017).



Gambar 2.5 Bentuk Biji Pala Fak-fak (A), dan Pala Banda (B)

Sumber : (Musaad *et al.*, 2017)

Bentuk biji pala Fak-fak adalah bulat hingga lonjong. Biji pala berwarna putih saat masih muda, tetapi ketika menjadi tua, tampak coklat hingga hitam kecoklatan. Bijinya ditutupi bunga pala seperti jaring dan berwarna oranye hingga merah tua. Kulit biji yang keras melindungi biji pala (Arrijani dalam Musaad *et al.*, 2017). Hasil pengukuran biji pala Fak-fak memiliki diameter panjang 37,21 mm dan lebar 22,10 mm. Ukuran ini menunjukkan bahwa pala Fak-fak lebih panjang daripada pala Banda (Musaad *et al.*, 2017).

Tabel 2.2 Perbedaan Pala Fak-fak dan Pala Banda Berdasarkan Morfologi dan Organoleptis

Aspek	Pala Fak-fak (<i>Myristica argentea</i> Warb.)	Pala Banda (<i>Myristica fragrans</i> Houtt.)
Bentuk Buah	Buah relatif lebih besar dan bulat agak lonjong	Buah lebih kecil, bentuk oval hingga bulat
Warna Kulit Buah	Hijau keperakan saat muda, berubah menjadi kuning kecokelatan saat matang	Kuning kecokelatan saat matang
Ketebalan Kulit Buah	Kulit tebal	Kulit tipis
Biji (Pala)	Lebih besar, berwarna agak pucat	Lebih kecil, warna coklat mengkilap
Fuli (Bunga pala)	Warna fuli pucat oranye pucat	Fuli berwarna merah terang atau jingga cerah
Ukuran Pohon	Besar, bisa mencapai 25-30 meter	Sedang, biasanya 10-20

Daun	Lebih lebar dan tebal	meter
Aroma	Aromanya lebih ringan dan tidak sekuat pala Banda	Lebih sempit dan tipis Aroma tajam, kuat, khas rempah
Rasa	Rasa cenderung ringan, tidak terlalu pedas	Rasa lebih kuat, pedas, khas rempah
Kandungan Minyak Atsiri	Relatif lebih rendah ($\pm 5-7\%$)	Lebih tinggi ($\pm 8-15\%$), sangat disukai industri

(Sumber : Ungirwalu *et al.*, 2019)

2.5.4 Kandungan Kimia

Pala Fak-fak memiliki bau yang istimewa karena mengandung minyak atsiri pada biji <5%, fuli 3,33% (Musaad *et al.*, 2017). Pala Fak-fak juga mengandung trimiristin yang memiliki nilai ekonomis. Trimiristin merupakan lemak trigliserida, dapat digunakan sebagai bahan baku sabun, kosmetik, wewangian dan bahan tambahan makanan. Kandungan trimiristin pada pala Fak-fak rata-rata sebesar 79,55% dengan kemurnian 99,20% (Ma'mun, 2013).

2.5.5 Khasiat Tanaman

Biji, fuli, dan daging buah adalah tiga bagian tanaman pala yang berharga. Fuli dan biji dapat dimanfaatkan sebagai bumbu untuk masakan, bahan baku pembuatan parfum, minyak pala dan kosmetik, serta fuli juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat. Daging dari buah pala bisa digunakan untuk membuat sirup dan manisan. Daun pala memiliki berbagai khasiat seperti antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan (Putri *et al.*, 2020). Minyak esensial, oleoresin, dan butter pala adalah beberapa produk pala lainnya (Musaad *et al.*, 2017).

Komponen utama biji pala Fak-fak lainnya adalah Trimiristin. Trimiristin, mirististin, asam miristat, dan elimisin dari minyak pala Fak-fak dilaporkan memiliki sifat aktif antikonvulsan, analgesik, antioksidan, anti diabetes, anti inflamasi, anti jamur dan anti bakteri (Asgarpanah, 2012). Trimiristin juga digunakan sebagai bahan pemutih kosmetik. Trimiristin telah digunakan dalam pembuatan sabun. Bahan aktif trimiristin dari minyak pala dapat membuat sabun mandi yang bisa disimpan dalam waktu lama dan sangat menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur (Idrus *et al.*, 2014). Komponen kimia penting lainnya yang diisolasi dari bunga pala Fak-fak adalah argenteane yang memiliki aktivitas antioksidan kuat seperti vitamin E, dan dari minyak bijinya adalah safrole dan isosafrole. Ini digunakan sebagai penyedap makanan (Wahyuni, 2020).

2.6 Simplisia

Simplisia merupakan bahan aktif alam yang digunakan sebagai obat dan belum melalui proses pengolahan apapun kecuali dalam bentuk bahan kering atau bentuk lainnya (Ulfah *et al.*, 2022). Terdapat tiga simplisia yaitu, simplisia nabati mencakup simplisia yang berasal dari tumbuhan utuh atau bagian tertentu, serta simplisia dari eksudat tanaman. Simplisia pelican dan mineral terdiri dari bahan pelican atau mineral yang belum diubah menjadi bahan kimia murni, seperti serbuk tembaga dan serbuk seng. zat hewan bermanfaat yang belum diproses menjadi bahan kimia, seperti minyak ikan dan madu (Maulana dalam Evifania *et al.*, 2020).

2.7 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa dari matriks atau simplisia dengan pelarut yang tepat. Ekstraksi sangat penting dalam analisis fitokimia, karena proses fraksinasi dan pemurnian dilakukan dari awal hingga akhir. Tujuan ekstraksi ialah untuk memisahkan dan menarik senyawa-senyawa pada bahan alam yang memiliki kelarutan berbeda dalam pelarut kimia yang berbeda. Massa zat berpindah dari lapisan batas ke dalam pelarut dan berdifusi ke dalam pelarut (Harboner dalam Meigaria, 2016).

Jika bahan aktif yang ditarik sifatnya polar, maka pelarut yang dipilih harus sifatnya polar sesuai dengan bahan aktifnya. Pemilihan pelarut ialah salah satu faktor yang dapat mempengaruhi ekstraksi. Senyawa yang bersifat polar seperti flavonoid, alkaloid, tanin dapat dipisahkan oleh pelarut yang sifatnya polar (Tambum dalam Nofita *et al.*, 2022).

Adapun jenis ekstraksi sebagai berikut :

1. Maserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi dingin yang menggunakan simplisia (serbuk tumbuhan) serta pelarut yang tepat dalam wadah inert yang tertutup rapat. Ekstraksi dapat dihentikan ketika konsentrasi senyawa dalam pelarut dan dalam sel tanaman telah seimbang. Pelarut kemudian dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Namun, ada kelemahan besar dalam teknik maserasi ini. Teknik ini memerlukan banyak pelarut serta waktu yang lama, dan ada Beberapa senyawa mungkin akan hilang, dan sulit diekstraksi pada suhu kamar. Sebaliknya, zat

tanaman yang bersifat termolabil tidak rusak melalui proses maserasi (Tetti dalam Badaring *et al.*, 2020).

Selama proses perendaman atau maserasi, lakukan beberapa kali pengadukan untuk mempercepat proses (Handayani *et al.*, 2013). Hal ini memastikan bahwa konsentrasi zat yang mengekstraksi lebih cepat dalam cairan tetap seimbang. Namun, perpindahan bahan aktif berkurang selama maserasi dalam keadaan diam. Maserasi merupakan cara yang murah dan mudah dilakukan, tidak memerlukan pemanasan hingga tidak dapat merusak senyawa flavonoid (Cuppet *et al.*, dalam Kristiana, 2023).

2. Perkolasi

Teknik ekstraksi yang tidak menggunakan panas adalah perkolasi, namun teknik ini menggunakan cara dingin sehingga senyawa yang terkandung dalamnya tidak rusak. Penambahan cairan penyaring secara terus menerus untuk mencegah kejenuhan memerlukan waktu kesetimbangan yang lama untuk memperoleh ekstrak yang sempurna (Andhiarto dalam Nofita *et al.*, 2022). Salah satu teknik ekstraksi dingin adalah perkolasi, yang membutuhkan alat khusus yang disebut percolator (Verawati *et al.*, 2017).

3. Sokletasi

Sokletasi ialah teknik ekstraksi yang selalu memakai pelarut baru, kebanyakan dikerjakan memakai alat Soxhlet khusus, hingga ekstraksi berlangsung terus-menerus dengan pendinginan. Proses sokletasi berjalan sebagai berikut: Sampel diletakan di dalam selulosa bidal sebelum ditaruh di atas pelarut

yang telah mendidih. Pelarut kemudian mengekstrak bahan dari sampel dan menyalurkan kembali ke pelarut mendidih. Siklus ini kemudian berulang lagi hingga memperoleh ekstrak (Yasacaxena *et al.*, 2023).

Metode ini memiliki beberapa keuntungan: Proses ekstraksi berlangsung secara konsisten dan menggunakan pelarut murni yang dihasilkan dari kondensasi; ini membutuhkan lebih sedikit waktu dan lebih banyak pelarut. Salah satu kekurangan adalah bahwa senyawa yang tidak tahan panas dapat terurai karena titik didih ekstrak selalu ada (Ridwan dalam Jumriani *et al.*, 2022).

4. Destilasi Uap

Cara ini biasanya dilakukan untuk memisahkan zat organik yang tidak larut dalam air, dengan cara melewatkan uap air untuk menurunkan titik didih campuran. Teknik ini dapat memisahkan campuran senyawa dengan titik didih hingga 200 °C atau lebih tinggi, dan dengan memakai uap atau air mendidih, senyawa dapat diuapkan pada suhu hingga 100 °C di bawah tekanan atmosfer (Bahti dalam Asfiyah, 2020).

Destilasi uap paling sering dilakukan dengan cara menyuling suatu campuran senyawa pada titik didih masing-masing senyawa yang tercampur. Jika tidak, penyuling dapat dipakai untuk campuran yang tidak bisa larut dalam air pada suhu berapa pun, namun bisa disuling dengan air. Hal Ini dicapai dengan menambahkan uap ke dalam campuran, dengan suhu yang lebih rendah daripada pemanasan langsung untuk bagian yang dapat diuapkan menjadi uap (Jayanuddin dalam Asfiyah, 2020). Menggunakan destilasi uap, diperoleh berbagai produk

alami seperti minyak kayu putih dari pohon kayu putih, minyak jeruk dari jeruk, dan minyak wangi dari tumbuhan (Bahti dalam Asfiah, 2020).

5. Refluks

Ekstraksi refluks menggunakan pemanasan untuk mengekstrak bahan seperti batang, biji, dan akar yang tahan panas dan bertekstur kasar. Ini menghasilkan penguapan kembali yang terendam pada bahan, sehingga pelarut yang digunakan tetap segar (Adrian dalam Hasnaeni, 2019).

Refluks terjadi ketika pelarut diekstraksi dengan jumlah pelarut yang relatif konstan pada titik didihnya selama periode waktu tertentu dan kemudian didinginkan kembali. Proses ekstraksi ini bisa dilakukan secara efisien dan pelarut memiliki kemampuan untuk mengekstrak senyawa dalam sampel dengan lebih baik. Kekurangannya adalah bahwa panas dapat merusak senyawa yang bersifat termolabil (Susanty, 2016).

Metode refluks bekerja dengan cara bahwa kondensor mendinginkan pelarut saat ia menguap pada suhu tinggi. Setelah dikondensasikan dalam kondensor, pelarut dikembalikan ke bejana reaksi, di mana ia tertinggal selama proses reaksi (Susanty, 2016).

2.8 Uraian Hewan Uji

Penelitian mengenai tikus telah dilakukan selama berabad-abad, dan dasar penelitian ini bisa ditemukan bahkan di zaman kuno. Dalam beragam bidang penelitian, seperti kedokteran, biologi, kesehatan dan farmakologi. Salah satu alasan mengapa tikus menjadi subjek penelitian yang umum adalah karena kesamaan

genetik mereka dengan manusia. Menggunakan tikus sebagai model eksperimental, para peneliti dapat mengkaji beragam penyakit manusia dan mencari obat-obatan baru karena tikus memiliki sekitar 90% gen manusia yang identik. Tikus Norwegia (*Rattus norvegicus*) berkontribusi pada penelitian tentang fisiologi, biologi reproduksi, imunologi, obesitas, farmakologi, ilmu saraf, penuaan, kanker, diabetes, endokrinologi, hipertensi, penyakit menular, nutrisi, toksikologi, transplantasi, dan banyak bidang lainnya (Wati, 2024).

2.8.1 Deskripsi Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Tikus adalah hewan pengerat yang merupakan anggota famili mamalia yang keberadaannya masih ada (Gambar 2.1). Anggota spesies hewan pengerat saat ini ditempatkan ke dalam 300 keluarga, yang tersebar di 18 subfamili dan mencakup sebagian besar tikus dan mencit (Musser dalam Wati, 2024). Hewan pengerat merupakan urutan mamalia hidup yang paling melimpah dan diversifikasinya, mewakili sekitar 40% dari total jumlah spesies mamalia. Keanekaragaman yang luar biasa selalu menjadi tantangan bagi mereka yang tertarik dengan asal usulnya, cara radiasinya, dan waktu diversifikasinya (Huchon dalam Wati, 2024).

Kedudukan Taksonomi Tikus (*Rattus norvegicus*) sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
 Phylum : Chordata
 Subphylum : Vertebrata
 Class : Mammalia
 Subclass : Theria
 Infraclass : Eutheria
 Order : Rodentia
 Suborder : Myomorpha
 Family : Muridae
 Superfamily : Muroidea
 Subfamily : Murinae
 Genus : Rattus
 Species : *Rattus norvegicus* (Wati, 2024).



Gambar 2.6 Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

(Dokumentasi Pribadi, 2025)

Tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar merupakan tikus albino yang biasa digunakan dalam penelitian. Sejarah tikus strain Wistar dimulai pada awal abad ke-20 di Wistar Institute di Philadelphia. Strain ini berasal dari perkawinan tikus Wistar dengan tikus jantan liar Norwegia yang ditangkap di Berkeley, California. Tikus albino ini dikembangkan oleh Institut Wistar pada tahun 1906 para ahli yaitu Henry H. Donaldson dalam upaya untuk menstandarisasi produksi tikus albino Strain wistar yang dapat diandalkan untuk penelitian. Melalui seleksi keturunan dan perkawinan silang, tikus Wistar berkembang menjadi strain yang stabil genetiknya, memberikan keandalan dalam penelitian ilmiah (Wati, 2024).

Rattus norvegicus strain wistar memiliki karakteristik morfologi yaitu memiliki telinga yang panjang, kepala yang lebar, ekor yang panjangnya proposional dengan tubuhnya (panjangnya kurang dari panjang tubuh). Fenotip albino pada tikus Wistar termanifestasi dalam warna bulu yang pucat, dengan mata yang menonjol dalam warna merah muda atau merah (Schröder dalam Wati, 2024). Selain itu, tikus ini memiliki ukuran tubuh yang moderat hingga besar untuk tikus laboratorium. memiliki usia reproduksi pada 7-10 minggu dengan berat badan 100-227 g, dan lama kehamilan 19-22 hari (Wati, 2024).

2.9 Salep

2.9.1. Definisi dan Klasifikasi Salep

Berdasarkan Farmakope Indonesia V (2014), Salep adalah bahan semi-padat yang dapat diterapkan pada selaput lendir atau kulit. Salah satu dari empat kelompok basis salep yang digunakan dalam semua salep farmasi: basis salep yang dapat diserap, basis salep yang dapat dicuci dengan air, dan basis salep yang larut dalam air.

Salep berdasarkan konsistensinya diklasifikasikan sebagai berikut (Murtini, 2016).

1. Unguenta

Ungueta adalah salep dengan konsistensi mentega yang dapat dioleskan dengan mudah dan mudah pada suhu normal.

2. Pasta

Salep pasta yang terkandung minimal 50% padatan (bubuk) dan merupakan salep kental yang menutupi dan melindungi area kulit yang digosok.

3. Cerata

Cerata, juga dikenal sebagai cerata labiale, adalah salep berlemak yang memiliki kandungan lilin yang tinggi sehingga memiliki konsistensi yang lebih keras.

4. Krim

Krim adalah salep dengan banyak air yang mudah diserap oleh kulit dan dapat dibersihkan dengan air.

5. Gel

Gel adalah minyak sederhana, biasanya cair, terdiri dari campuran sederhana minyak dan lemak dengan partikel kecil yang larut. Biasanya berbentuk cair dan mengandung sedikit atau tidak ada lendir.

Berdasarkan sifat farmakologi dan penetrasinya, salep diklasifikasikan sebagai berikut.

1. Salep epidermik

Dimaksudkan untuk bekerja pada bagian epidermis (Usha, 2015). Karena bahan aktifnya tidak terserap, efeknya hanya lokal dan melindungi kulit. Salep jenis ini, kadang-kadang ditambahkan antiseptik dan astringen. Hidrokarbon adalah bahan dasar salep jenis ini (Murtini, 2016).

2. Salep Diadermik

Setelah masuk ke dalam tubuh melalui kulit, bahan aktif salep bekerja untuk mencapai tujuan yang diinginkan. Salep jenis ini terserap sepenuhnya. Adeps Lanae dan Oleum Cacao adalah bahan dasar yang sangat baik untuk salep ini. Salep yang mengandung senyawa merkuri, iodida, dan belaladonae juga termasuk dalam kategori ini (Murtini, 2016).

3. Salep Endodermik

Target salep ini adalah untuk mencapai lapisan kulit yang lebih dalam (Usha, 2015). Bahan aktif dalam salep ini menembus kulit tetapi tidak melewatinya. Sebagian diserap dan digunakan untuk melembutkan selaput lendir atau kulit. Minyak lemak berfungsi sebagai dasar salep jenis ini (Murtini, 2016).

2.9.2. Keuntungan dan Kekurangan Salep

Salep memiliki banyak keuntungan, seperti mudah digunakan dan dapat melindungi kulit dan tidak bersentuhan dengan cairan atau patogen. (Anief dalam Lidyawati *et al.*, 2021). Sangat efektif untuk waktu yang lebih lama karena tidak menyebabkan iritasi, melekat dengan baik pada kulit, dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat (T. Lestari *et al.*, 2017). Obat ini memiliki efek lokal yang spesifik pada area yang terkena, mencegah paparan obat yang tidak perlu di lokasi target. Akibatnya, obat ini tidak mengalami metabolisme lintas pertama, yang membuatnya lebih mudah digunakan dan lebih stabil secara kimiawi (Usha, 2015).

Kekurangan dari salep adalah karena konsistensinya yang berminyak, sediaan salep dapat menimbulkan noda dan tidak estetika pada kosmetik. Keseragaman jumlah yang diberikan menentukan keakuratan dosis obat ini. Karena dasar emulsi dapat terkontaminasi jamur dan berubah warna secara bertahap, tidak mungkin diformulasikan tanpa bahan pengawet (Usha, 2015). Kerugian tambahan dari penggunaan salep yaitu bisa menyebabkan dosis yang beragam (Aulton, 2018).

2.9.3. Evaluasi Sediaan Salep

1. Sifat organoleptik

Salah satu tujuan uji organoleptis adalah untuk memeriksa tampilan fisik suatu sediaan. Warna, bau dan bentuk sediaan diperiksa. Sediaan dikatakan stabil jika bentuk, warna, dan baunya tidak berubah setelah pembuatan dan tidak ada jamur yang tumbuh secara visual (Wijayanti *et al.*, 2014). Menurut SNI-1998, warna seperti ekstrak, bau khas sampel dan bentuk setengah padat adalah tanda salep yang baik (Rita dalam Desriani *et al.*, 2022).

2. Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk memastikan bahwa salep homogen atau tercampur rata antara bahan aktif dan dasar salep. Hal ini ditentukan dengan menempelkan salep pada kaca objek yang menunjukkan susunan yang homogen. Untuk menghindari iritasi dan memastikan bahwa salep

didistribusikan secara merata, campuran harus homogeny (Naibaho dalam Desriani *et al.*, 2022).

3. Viskositas

Viscosity (kekentalan) salep dapat diukur melalui pengujian viskositas. Parameter yang disebut viskositas menunjukkan seberapa tahan suatu cairan untuk mengalir. Semakin besar tahannya, semakin tinggi viskositasnya (Yulistua dalam Putri *et al.*, 2020). Sediaan kulit ini memenuhi persyaratan kualitas yang ditetapkan oleh Standar Nasional Indonesia (SNI) tahun 1995 dengan nilai viskositas 2000-50000 CP (R. Putri *et al.*, 2020)

4. pH

Dilakukan uji pH untuk memastikan bahwa pH sediaan salep berada di antara rentang normal pH kulit (4,5 sampai 6,5) (Wijayanti *et al.*, 2014). Jangan sampai pH kulit terlalu asam atau basa karena dapat menyebabkan iritasi atau pengelupasan (Yulistia dalam Putri *et al.*, 2020).

5. Uji Daya Lekat

Hal ini untuk menentukan berapa lama salep bertahan di kulit. Semakin lama salep menempel di kulit, semakin baik obat diserap oleh kulit. Waktu yang ideal untuk perlekatan adalah tidak kurang dari 4 detik (R. Putri *et al.*, 2020).

6. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar salep dilakukan untuk mengetahui luas permukaan sediaan salep. Semakin tinggi daya sebar salep, semakin luas permukaan sediaan salep (R. Putri et al., 2020). Menurut SNI-1998, daya sebar salep adalah 5 hingga 7 cm (Rita dalam Desriani *et al.*, 2022).

2.10 Uraian Bahan

2.10.1 Vaseline Album

Vaselin Vaselin album, atau white petrolatum, merupakan bahan semisolid berwarna putih yang berasal dari pemurnian minyak bumi. Vaselin terdiri dari campuran hidrokarbon jenuh rantai panjang, bersifat hidrofobik, dan memiliki stabilitas kimia yang tinggi. Dalam dunia farmasi, vaselin album banyak digunakan sebagai basis salep karena sifat oklusifnya, yaitu membentuk lapisan pelindung pada kulit yang menghambat evaporasi air dan menjaga kelembapan kulit (Rowe *et al.*, 2021).

Sifat oklusif ini sangat penting dalam formulasi sediaan topikal, terutama untuk luka bakar dan iritasi kulit, karena dapat menciptakan lingkungan lembap yang mendukung regenerasi jaringan dan mempercepat penyembuhan luka. Vaselin juga bersifat non-irritant dan non-sensitizing, sehingga aman digunakan bahkan pada kulit sensitif atau area luka terbuka (Allen & Ansel, 2014). Oleh karena itu, bahan ini sering menjadi komponen utama dalam berbagai salep dermatologis.

Selain itu, vaselin album juga memiliki kemampuan sebagai pembawa (carrier) bahan aktif dalam formulasi topikal. Teksturnya yang viskoelastis

membantu mempertahankan bahan aktif di tempat aplikasi lebih lama, sehingga memperpanjang waktu kontak dengan kulit dan meningkatkan efikasi terapi (Pharmacopeia, 2023) . Di sisi lain, kemurnian vaselin album sangat dijaga dalam farmakope internasional untuk memastikan keamanan penggunaannya dalam sediaan farmasi.

2.10.2 Adeps Lanae

Adeps lanae, atau lanolin, adalah bahan lemak alami yang diperoleh dari sekresi kelenjar sebaceous pada bulu domba. Lanolin termasuk golongan emolien yang bersifat semi-oklusif dan memiliki kemampuan melembapkan kulit dengan cara menarik dan mempertahankan air pada stratum korneum. Dalam formulasi salep, lanolin sering digunakan sebagai basis atau bahan tambahan karena kemampuannya mengemulsikan air dan minyak serta meningkatkan penyerapan bahan aktif ke dalam kulit (Rowe *et al.*, 2021).

Lanolin memiliki konsistensi kental seperti salep, dan mampu membentuk sistem emulsi tipe W/O (water in oil), menjadikannya cocok digunakan pada sediaan yang membutuhkan hidrasi kulit lebih dalam, seperti salep luka bakar atau dermatitis. Kemampuan lanolin sebagai emolien juga membantu memperbaiki fungsi sawar kulit yang rusak akibat inflamasi atau luka (Allen & Ansel, 2014).

Namun, meskipun penggunaannya luas, lanolin juga dikenal sebagai salah satu bahan yang dapat menimbulkan reaksi alergi pada sebagian individu. American Contact Dermatitis Society pada tahun 2023 menetapkan lanolin

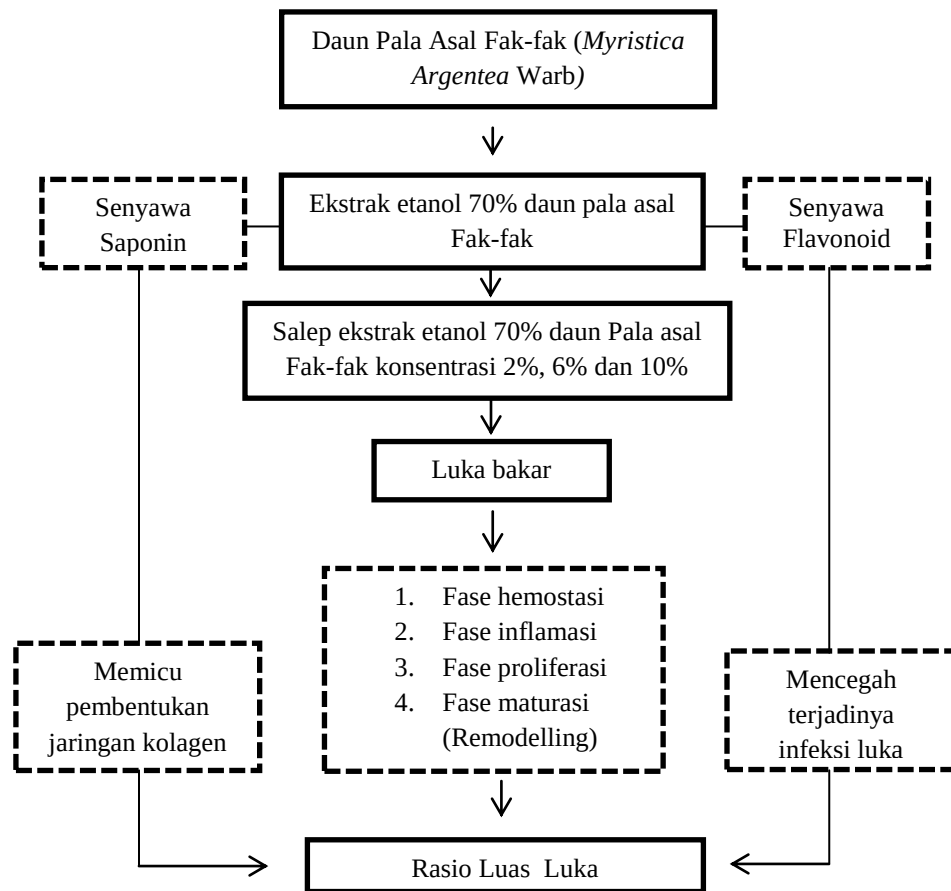
sebagai Allergen of the Year karena meningkatnya laporan dermatitis kontak akibat penggunaannya. Meskipun demikian, formulasi lanolin modern telah melalui pemurnian tinggi untuk mengurangi risiko tersebut, dan penelitian terbaru menunjukkan bahwa sebagian besar orang masih dapat mentoleransinya dengan baik (Scheinman, 2023).

2.11 Penelitian Terdahulu

Tabel 2.3 Penelitian Terdahulu

No	Nama Penulis	Judul	Hasil
1.	Muh. Nasir dan Eri Marwati (2022)	Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daging Buah dan Daun Pala (<i>Myristica fragrans</i>).	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah pala memiliki diameter hambat paling besar terhadap <i>Candida albicans</i> $16,77 \pm 1.96$ mm dan daun pala $17,70 \pm 2.21$ mm terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> . Ekstrak etanol daging buah dan daun pala memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Propionibacterium acne</i> dan jamur <i>Candida albicans</i> dengan diameter hambat yang bervariasi.
2.	Mirabella <i>et al</i> (2020)	Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Pala (<i>Myristica fragrans</i> Houtt).	Hasil penelitian menunjukkan sediaan sabun cair ekstrak daun pala memiliki aktivitas antibakteri ditandai dengan terbentuknya zona hambat.
3.	Amran <i>et al.</i> , (2022)	Aktivitas Antiinflamasi Daging Buah Pala (<i>Myristica fragrans</i> Houtt.) Pada Tikus Putih yang Diinduksi Karagenan.	Hasil menunjukan EDBP 2,5mg, 5mg, 7,5 mg, memberikan efek yang berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Dimana EDBP 7,5 mg menunjukan aktifitas antiinflamasi yang paling tinggi.
4.	Zulkaida <i>et al.</i> , (2022)	Efek Anti-Inflamasi Emulgel Minyak Biji Pala (<i>Myristica fragrans</i>) Pada Mencit.	Hasil menunjukan bshws pemberian secara topical emulgel minyak biji pala memiliki aktifitas sebagai antiinflamasi tertinggi yaitu EMBP 3%

2.12 Kerangka Konsep



Ket :

= Bagan yang di teliti

= Bagan yang berhubungan

→ = Alur penelitian

Gambar 2.7 Gambar Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah bersifat eksperimen (*eksperimental*) laboratorium yaitu penelitian secara *in vivo* dengan menguji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) pada beberapa kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

3.2 Tempat Penelitian dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Farmasi dan Laboratorium Teknologi Farmasi, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong.

3.2.2 Waktu Penelitian

Rancangan Penelitian	Juli 2024				Agustus 2024		Sep-24			Oktober 2024	
	Minggu Ke										
	1	2	3	4	1	2	2	3	4	1	2
Pengambilan Daun Pala											
Pembuatan Serbuk Daun Pala											
Maserasi											
Pembuatan Ekstrak Kental											
Skrining Fitokimia											
Pembuatan Salep Ekstrak Daun Pala											
Evaluasi Sediaan											
Persiapan Hewan Uji											
Uji Aktivitas Antiinflamasi											
Analisis Data											

Gambar 3.1 Jadwal Pelaksanaan Penelitian

3.3 Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah tanaman Pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) yang berasal dari kota Fak-fak, Provinsi Papua Barat. Sedangkan sampel yang digunakan adalah daun Pala asal Fak-fak.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) yang dibuat dalam 3 kelompok dosis yaitu dengan konsentrasi 2%, 6%, dan 10%.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu rasio luas luka salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) terhadap luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar.

3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini yaitu daun pala asal Fak-fak (*M. argentea* Warb) dengan ciri rata-rata panjang daun 20,00, lebar 10,30 cm, berbentuk runcing sedangkan pinggiran daun cenderung rata (tidak bergelombang), dan tikus yang berusia 3-4 bulan, dengan berat badan tikus 150-200 gram, jenis tikus yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar.

3.5 Definisi Operasional Variabel

1. Pada penelitian ini digunakan 3 konsentrasi yaitu 2%, 6%, 10%, hal ini didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh (Ningrum, 2023) dimana pada konsentrasi 10% dapat menghasilkan efek penyembuhan.
2. Parameter yang diamati adalah rasio luas luka dengan mengukur rata-rata diameter luka setiap harinya pada masing-masing kelompok.

3. Luka bakar pada penelitian ini adalah luka bakar derajat II dimana kerusakan yang terjadi pada bagian epidermis dan dermis. Karena iritasi pada ujung saraf sensorik, kulit akan menunjukkan tanda-tanda seperti bula, eritema, dan oedema. (Rahma, 2016).

3.6 Alat dan Bahan

1.6.1 Alat

Alumunium foil, Erlenmeyer, kertas saring, batang pengaduk, timbangan analitik, kandang mencit, mortar, stamper, plat besi, mangkok kaca, penangas air, cawan porselin, pencukur, ph meter, corong gelas, penggaris, toples kaca, gelas beaker, pipet tetes, pot salep, solder, water bath.

1.6.2 Bahan Penelitian

Dalam penelitian ini, bahan-bahan yang digunakan adalah daun pala (*M. Argentea*), etanol 70%, vaselin album, adaps lanae, aquadest, dan bioplacenton. Hewan percobaan yang digunakan , 20 ekor tikus jantan putih berbobot 150-200 gram digunakan.

3.7 Prosedur Kerja

3.7.1. Penyiapan Simplisia

Daun pala asal Fak-fak (*M. Argentea*) yang masih segar diperoleh dari kota Fak-fak Provinsi Papua Barat. Disortasi kering, kemudian dicuci dengan air mengalir, lalu dilanjutkan dengan sortasi basah untuk membersihkannya dari kotoran. Selanjutnya daun pala dirajang dan dikeringkan menggunakan oven pada

suhu 50°C selama 8 jam. Setelah mengering, sampel dihaluskan menggunakan blender dan disaring dengan ayakan.

3.7.2. Pembuatan Ekstrak

Pada pembuatan ekstrak daun pala ini metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi. Sebanyak 500 gr simplisia daun pala dimasukan kedalam bejana maserasi kemudian direndam menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 2000ml ditutup dengan aluminium foil selama 5 hari (sesekali diaduk) setelah itu disaring menggunakan kertas saring dan diperoleh filtrat 1 dan ampas 1. Ampasnya direndam ulang dengan menggunakan pelarut etanol 70% dengan jumlah pelarut yang sama selama 2 hari (setiap hari diaduk), kemudian disaring menggunakan kertas saring dan diperoleh filtrat 2 dan ampas, selanjutnya filtrat 1 dan 2 digabung menjadi satu, lalu diuapkan dengan water bath sampai didapatkan ekstrak kental.

3.7.3. Skrining Fitokimia

A. Uji Flavonoid

Sebanyak 1 g ekstrak daun pala Fak-fak (*Myristica argentea* warb) dimasukan kedalam tabung reaksi, dicampur dengan serbuk Mg dan 0,2 ml HCl pekat, dan kemudian dikocok. Terbentuknya warna jingga adalah tanda bahwa itu flavonoid.

B. Uji Alkaloid

0,5 g ekstrak dilarutkan dalam 5 ml HCL 2 N, ditambahkan pereaksi Dragendrof. Alkaoid ditandai dengan terbentuknya warna jingga.

C. Uji Steroid

1 g ekstrak ditambahkan *lierbermann-Burchard* kemudian dikocok. Steroid terdeteksi secara positif ditandai apabila terbentuk warna hijau.

D. Uji Saponin

Sebanyak 0,5 g ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dicampur dengan sepuluh mililiter air panas. Setelah itu, diaduk selama sepuluh detik. Terbentuknya busa menunjukkan adanya saponin (Astika *et al.*, 2022).

E. Uji Tanin

1 g ekstrak ditambahkan pereaksi FeCl_3 , hasil positif mengandung tannin apabila terbentuk warna biru gelap atau kehitaman (Saadah & Tulandi, 2020).

3.7.4. Penyiapan Hewan Uji

Tikus putih jantan sehat berusia 3-4 bulan dengan berat badan antara 150 dan 200 g digunakan sebagai hewan eksperimen. 20 tikus tersebut dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing dengan 4 tikus.

1. Adaptasi Hewan

Proses adaptasi hewan uji dilakukan selama 7 hari dengan pemberian pakan dan penggantian sekam secara rutin dalam seminggu (Perdana *et al.*, 2020).

2. Pengelompokan Hewan uji

Tabel 3.1 Perlakuan Hewan Uji

No.	Kelompok	Perlakuan
1.	Kelompok I	Pemberian luka bakar + basis salep + pakan
2.	Kelompok II	Pemberian luka bakar + betadine salep + pakan
3.	Kelompok III	Pemberian luka bakar + salep ekstrak daun pala asal Fak-fak konsentrasi 2% + pakan
4.	Kelompok IV	Pemberian luka bakar + salep ekstrak daun pala asal Fak-fak konsentrasi 6% + pakan
5.	Kelompok V	Pemberian luka bakar + salep ekstrak daun pala asal Fak-fak konsentrasi 10% + pakan

Ket :

Kelompok I : Kontrol Negatif

Kelompok II : Kontrol Positif

Kelompok III : Konsentrasi 2%

Kelompok IV : Konsentrasi 6%

Kelompok V : Konsentrasi 10%

3.7.5. Penyiapan Salep Ekstrak Daun Pala

a. Formulasi Salep

Formulasi standar basis salep menurut (Novita *et al.*, 2017):

Formulasi basis salep untuk 30 g

R/	Adeps lanae	4,5 g
	Vaselin Album	25,5 g
	Mf. Salep	30 g

Sediaan salep yang digunakan dalam penelitian ini mempunyai konsentrasi ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* warb) yang berbeda-beda, yaitu 2%, 6% dan 10% yang dibuat sebanyak 30 g. Formulasi salep dari ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) dapat dilihat pada tabel 3.2.

Tabel 3.2 Formulasi Salep Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak

Formulasi Salep	Konsentrasi Salep		
	2%	6%	10%
EEDPAF	0,6 g	1,8 g	3 g
Dasar Salep	29,4 g	28,2 g	27 g
m.f.ung	30 g	30 g	30 g

Ket:

EDPAF : ekstrak daun pala asal Fak-fak

m.f.ung : campur dan buatlah salep

b. Prosedur Kerja Pembuatan Salep

Cara pembuatan yaitu timbang semua bahan sesuai dengan formulasi lalu vaselin album dan adaps lanae digerus dalam mortir sampai homogen, kemudian ditambahkan ekstrak etanol daun pala asal Fak-fak sesuai dengan formulasi dimana 0,6 g untuk konsentrasi 2%, 1,8 g untuk konsentrasi 6% dan 3 g untuk konsentrasi 10%. Digerus dalam mortir sampai homogen. Setelah homogen dimasukkan ke dalam pot salep kemudian beri label (Paju *et al.*, 2013).

c. Pengujian Evaluasi Sediaan

1. Uji Organoleptik

Meliputi bau, bentuk dan warna yang diamati secara visual (Paju *et al.*, 2013).

2. Uji Homogenitas

Tempatkan salep di antara objek kaca dan perhatikan. Setelah pengolesan pada sediaan salep, homogenitas ditandai dengan struktur yang rata, warna yang seragam, dan tidak adanya butiran kasar atau gumpalan pada hasilnya (Rukmana, 2017).

3. Uji Daya Sebar

Timbang sebanyak 0,5 g kemudian diletakkan pada kaca arloji, lalu diatas salep di letakan kaca arloji yang lain dan pemberat 150 g. Dicatat diameter penyebarannya setelah dibiarkan selama satu menit. Daya sebar salep yang baik adalah 5 hingga 7 cm (Rukmana, 2017).

4. Uji Daya Lekat

Sebanyak 1 g sampel diletakkan di antara dua gelas objek dan ditekan dengan beban 1 kg selama lima menit. Kemudian beban 1 kg diangkat dan diberikan beban 80 g pada alat, selanjutnya waktu pelepasan salep dicatat (Miranti dalam Rajab *et al.*, 2021). Daya lekat yang baik adalah lebih dari 4 detik (Sandi, 2018).

5. Uji Pengukuran PH

Timbang 0,5 g salep yang telah diencerkan dengan 5 mL aquadest, lalu celupkan pH meter ke dalamnya. Nilai pH yang ideal adalah antara 4,5 dan 6,5, sesuai dengan pH kulit manusia (Rajab *et al.*, 2021).

3.7.6. Pembuatan Luka Bakar

Proses pembuatan luka bakar, sebelum diberi perlakuan tikus dianestesi menggunakan obat ketamin, dosis yang disarankan adalah 50 mg/kg BB (Rahman, 2024). Secara intramuscular, kemudian bulu pada punggung tikus dicukur dengan diameter 3 cm. Logam berdiameter 2 cm dipanaskan pada api bunsen selama 1 menit yang setelah itu ditempelkan pada punggung tikus selama 5 detik (Ghofroh dalam Rahmadani *et al.*, 2021).

3.7.7. Proses Pengujian Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus

1. Disiapkan 5 kelompok hewan uji yang terdiri dari 4 tikus tiap kelompok.

- | | |
|--------------|--|
| Kelompok I | : Pemberian <i>control negative</i> (-) basis salep |
| Kelompok II | : Pemberian <i>control positif</i> (+) bioplacenton |
| Kelompok III | :Pemberian salep ekstrak daun pala asal Fak-fak konsentrasi 2% |
| Kelompok IV | : Pemberian salep ekstrak daun pala asal Fak-fak konsentrasi 6% |
| Kelompok V | : Pemberian salep ekstrak daun pala asal Fak-fak konsentrasi 10% |

2. Disiapkan sediaan uji yaitu bioplacenton, basis salep dan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak.

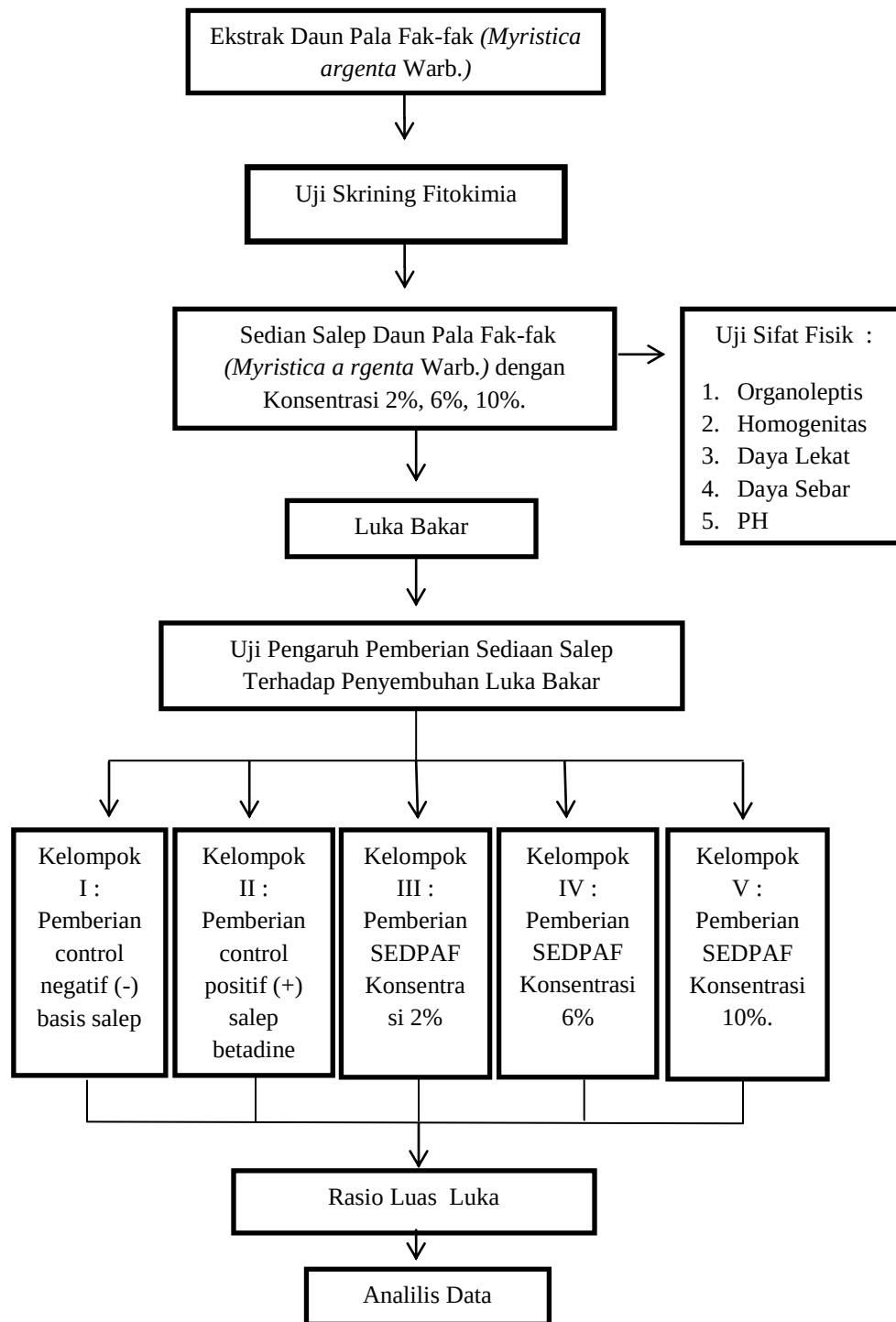
3. Pengujian luka bakar : Pada kelompok I diberikan basis salep, kemudian dioleskan bioplacenton pada kelompok II terhadap luka bakar pada kulit punggung tikus. Selanjutnya pada kelompok III dioleskan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak dengan konsentrasi 2%, kelompok IV dengan konsentrasi 6% dan kelompok V dengan konsentrasi 10% terhadap luka bakar pada kulit punggung tikus putih jantan (Handayani *et al.*, 2017).

3.7.8 Pengamatan Rasio Luas Luka

Pembuatan luka dilakukan pada hari ke-0 dan proses penyembuhan luka diamati setiap hari selama 14 hari. Luka pada punggung mencit akan diberi perlakuan 2x sehari pagi dan sore. Sebelum luka mencit diukur luka dibersihkan

dengan larutan NaCl, luka mencit diukur dan diambil data dengan meletakkan plastik playfenl diatas luka mencit dan dilingkar mengikuti luas luka, lalu diberi obat dan diperban kembali. Setelah 14 hari luas luka dihitung dengan software analisis Scion Image Beta 4.02 (Arum Astuti *et al.*, 2021).

3.8. Kerangka Penelitian



Gambar 3.2 Kerangka Penelitian

3.9. Analisis Data

1. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk mengetahui dan memberikan gambaran terkait evaluasi sifat fisik sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak konsentrasi 2%, 6%, dan 10%.
2. Analisis data luka menggunakan *software analisis Scion Image Beta 4.02*. Selanjutnya data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak SPSS. Sebelum dilakukan analisis lebih lanjut, data diuji menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal. Jika data berdistribusi normal ($p > 0,05$), maka analisis dilanjutkan dengan uji homogenitas varians menggunakan uji Levene. Jika data homogen ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah (One Way ANOVA) untuk melihat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Jika data tidak homogen normal ($p \leq 0,05$), maka analisis dilanjutkan menggunakan uji non-parametrik yaitu Kruskal-Wallis untuk melihat adanya perbedaan signifikan antar kelompok

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Ekstraksi Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb)

Tabel 4.1 Hasil Rendemen Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb)

Simplisia	Berat Sampel (gr)	Berat Simplisia (gr)	Berat Ekstrak (gr)	Rendemen
Daun Pala	2000 gr	500 gr	33 gr	6,6%

Ekstraksi daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) menghasilkan rendemen sebesar 6,6% dari berat simplisia yang digunakan, yaitu 500 gram menghasilkan 33 gram ekstrak kental. Rendemen merupakan indikator efisiensi proses ekstraksi yang menggambarkan jumlah senyawa yang berhasil diisolasi dari bahan alam. Nilai rendemen ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti jenis tanaman, bagian tanaman yang digunakan, metode ekstraksi, serta jenis dan konsentrasi pelarut yang digunakan (Sari *et al.*, 2020).

Rendemen sebesar 6,6% tergolong cukup baik dan sebanding dengan hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan rendemen ekstrak daun pala sebesar 5–7% menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol (Sutrisno *et al.*, 2021). Etanol merupakan pelarut polar yang umum digunakan dalam ekstraksi karena kemampuannya mengekstrak berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas farmakologis termasuk anti-inflamasi (Aisyah & Ningsih, 2020).

Selain itu, proses persiapan simplisia seperti pengeringan dan penghalusan berperan penting dalam meningkatkan efektivitas ekstraksi. Simplisia

yang dikeringkan hingga kadar air rendah akan meminimalkan degradasi senyawa aktif serta mencegah pertumbuhan mikroorganisme, sehingga dapat menghasilkan rendemen yang lebih stabil dan konsisten (Rahmawati *et al.*, 2023).

4.2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb)

Tabel 4.2 Hasil Skrining Fitokimia Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb)

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Hasil Uji
Flavonoid	Timbal (Pb II Asetat)	+	Endapan kuning
Saponin	Aquadest	+	Terdapat busa
Tanin	Besi III Klorida (FeCl ₃)	+	Hijau kehitaman
Alkaloid	Mayer	+	Endapan putih
	Dragendroff	-	Tidak terdapat endapan
	Bouchardat	+	Endapan coklat
Terpenoid	Kloroform, asam asetat	-	Tidak berwarna merah
Steroid		-	Tidak berwarna hijau

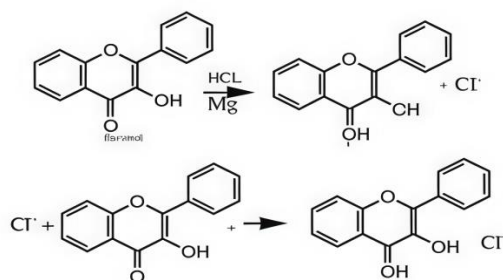
Keterangan : (+) Adanya senyawa metabolit sekunder

(-) Tidak ada senyawa metabolit sekunder

Uji skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui senyawa-senyawa kimia yang terlarut setelah dilakukannya proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut etanol 70%, dengan diketahuinya kandungan senyawa dalam ekstrak etanol daun pala asal Fak-fak maka dapat diperkirakan mekanisme kerja dari ekstrak daun pala asal Fak-fak dalam proses penyembuhan luka bakar.

Pengujian senyawa flavonoid menggunakan pereaksi Pb II asetat yang hasilnya positif mengandung senyawa flavonoid dalam ekstrak daun pala asal Fak-

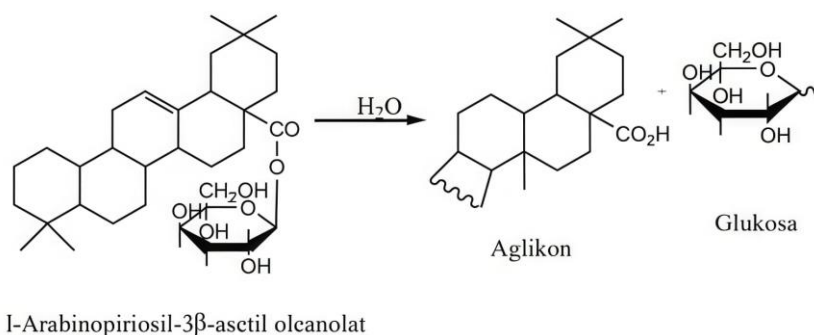
fak, yang ditandai dengan adanya endapan kuning. Endapan kuning terbentuk akibat dari gugus hidroksi pada cincin bensen yang ada pada senyawa flavonoid (Saputera *et al*, 2019).



Gambar 4.1 Reaksi Flavonoid dengan HCL Pekat dan Serbuk Mg

Sumber : (Setiabudi & Tukiran, 2017)

Pengujian senyawa saponin menggunakan metode “Forth”. Hasil yang didapatkan dalam pengujian ini timbul busa yang stabil. Timbul buih yang stabil disebabkan karena glikosida memiliki kemampuan memperoleh busah pada air lalu mengalami hidrolisis menjadi glukosa serta senyawa lainnya (Oktavia & Sutoyo, 2021). Persamaan reaksi pembentukan busa pada saponin disajikan dalam Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Persamaan Reaksi Pengujian Senyawa Saponin

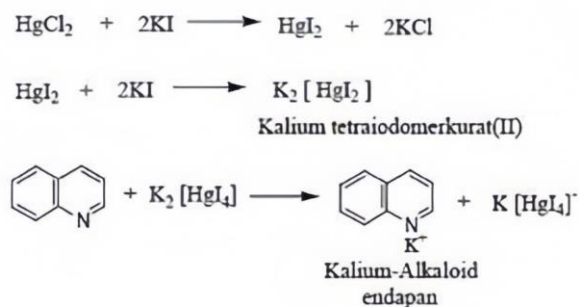
Sumber : (Setiabudi & Tukiran, 2017)

Pereaksi meyer, dragendrof dan bouchardat merupakan tiga jenis pereaksi yang digunakan pada pengujian alkaloid. Ketiganya bekerja berdasarkan prinsip pembentukan endapan kompleks antara ion logam dari pereaksi dengan gugus basa pada senyawa alkaloid (Oktavia & Sutoyo, 2021). Pereaksi Mayer mengandung kalium merkuri iodida yang bereaksi dengan gugus basa alkaloid untuk membentuk endapan putih krem (Lestari *et al.*, 2024). Dalam hasil penelitian ini, pereaksi Mayer menunjukkan reaksi positif yang ditandai dengan terbentuknya endapan putih, yang mengindikasikan adanya senyawa alkaloid dalam ekstrak daun pala. Reaksi ini menunjukkan bahwa senyawa alkaloid dengan gugus basa yang cukup kuat mampu berinteraksi dengan ion logam dari pereaksi.

Pereaksi Bouchardat mengandung larutan iodin dalam kalium iodida. Pada ekstrak yang diuji, reaksi menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya endapan coklat, yang juga menandakan adanya senyawa alkaloid. Endapan coklat tersebut merupakan hasil dari kompleks iodin dengan gugus basa alkaloid. Reaksi positif ini menguatkan temuan dari uji Mayer. pereaksi dragendorff mengandung bismut nitrat dan kalium iodida yang bereaksi dengan alkaloid menghasilkan endapan oranye atau coklat. Namun, pada hasil penelitian ini, tidak terdapat perubahan warna atau endapan, yang berarti reaksi negatif (Inderiati *et al.*, 2024).

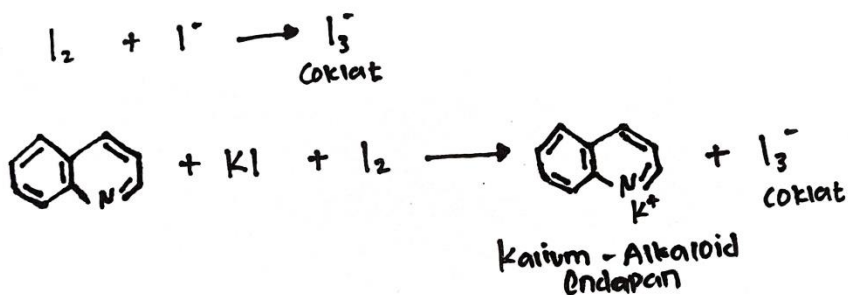
Perbedaan hasil ketiga pereaksi tersebut dapat disebabkan oleh: spesifisitas masing-masing pereaksi terhadap jenis dan struktur alkaloid tertentu, kadar senyawa alkaloid dalam ekstrak, dan interaksi kimia yang berbeda antara pereaksi dan komponen ekstrak (Kaur Gurjinder, 2022). Uji Mayer dan Bouchardat

menunjukkan hasil positif, yang berarti keduanya berhasil mendeteksi keberadaan alkaloid dalam ekstrak daun pala, sementara Dragendorff tidak menunjukkan reaksi, kemungkinan karena ketidakcocokan antara struktur senyawa alkaloid dan komposisi pereaksi.



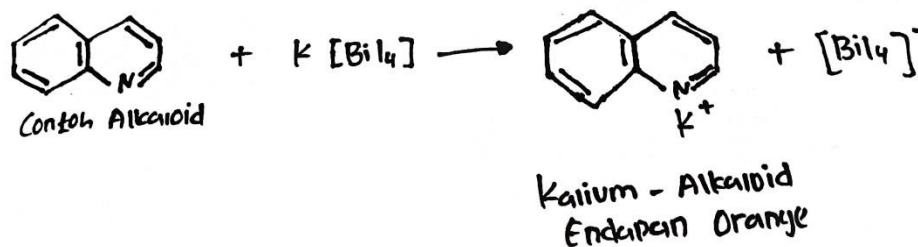
Gambar 4.3 Reaksi Uji Mayer

Sumber : (Setiabudi & Tukiran, 2017)



Gambar 4.4 Reaksi Bouchardat

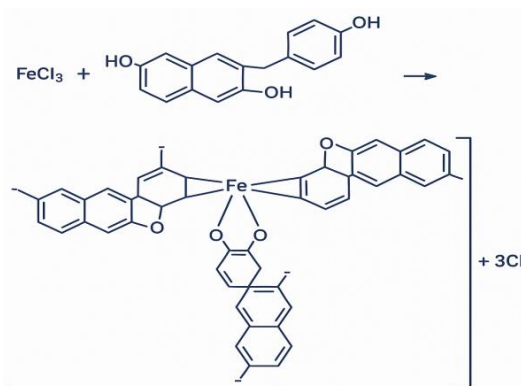
Sumber : (Setiabudi & Tukiran, 2017)



Gambar 4.5 Reaksi Uji Dragendrof

Sumber : (Setiabudi & Tukiran, 2017)

Uji tanin dengan menggunakan pereaksi $FeCl_3$ menunjukkan ekstrak daun pala Fak-fak positif adanya senyawa tanin, ditandai dengan ekstrak yang berwarna hijau kehitaman. Reaksi pembentukan senyawa kompleks, antara tanin dengan ion Fe^{3+} setelah penambahan $FeCl_3$ menyebabkan perubahan warna bisa terjadi. Elektron bebas atom O yang dimiliki tanin sebagai ligan bisa terorganisir ke atom pusat ion Fe^{3+} . Reaksi kimia pada gambar 4.5 menunjukkan dua atom donor (atom oksigen berposisi pada empat dan lima dihidroksi) yang dimiliki oleh ketiga tanin bereaksi dengan ion Fe^{3+} akibatnya ada 6 elektron bebas berpasangan dapat terkoordinasi pada atom pusat (Ergina, 2014).



Gambar 4.6 Reaksi Tanin dengan $FeCl_3$

Sumber : (Ergina, 2014)

4.3 Hasil Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Pala Asal Fak-fak

(*Myristica argentea* Warb)

Evaluasi sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* warb) memenuhi organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar dan daya lekat.

4.3.1 Organoleptik

Pengamatan uji organoleptik sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) terdiri dari warna, bau, dan bentuk. Gambar hasil uji organoleptic dapat dilihat pada lampiran 4. Hasil pengamatan uji organoleptik tertera pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil uji organoleptik sediaan salep daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb).

Sediaan	Bentuk	Warna	Bau
Salep ekstrak daun pala asal Fak-fak 2%	Setengah padat	Coklat muda	Bau khas pala
Salep ekstrak daun pala asal Fak-fak 6%	Setengah padat	Coklat	Bau khas pala
Salep ekstrak daun pala asal Fak-fak 10%	Setengah padat	Coklat Tua	Bau khas pala

Berdasarkan warna salep ekstrak daun pala asal Fak-fak dengan konsentrasi 2% pada sediaan berwarna coklat muda, sementara salep dengan konsentrasi 6% pada sediaan berwarna coklat dan salep dengan konsentrasi 10% berwarna coklat tua. Perbedaan warna yang dihasilkan dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi ekstrak yang digunakan. Semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam pembuatan salep maka warnanya akan semakin pekat sedangkan untuk bentuk sediaan sesuai dengan kriteria yaitu setengah padat (Lidyawati *et al.*, 2021). Bau yang dihasilkan berupa bau khas pala, dimana bau

salep dengan konsentrasi 10% lebih pekat dibandingkan dengan salep yang konsentrasi 6% dan 2%.

4.3.2 Uji Homogenitas

Tabel 4.4 Hasil Uji Homogenitas Salep Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb)

Formulasi	Homogenitas
Basis salep	Homogen
Konsentrasi 2%	Homogen
Konsentrasi 6%	Homogen
Konsentrasi 10%	Homogen

Uji homogenitas sediaan salep ekstrak daun pala Fak-fak dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan salep sudah homogen. Hasil yang homogen menunjukkan bahwa tidak ada gumpalan atau butiran kasar pada sediaan salep. Sediaan salep yang homogen menunjukkan bahwa salep dan ekstrak telah tercampur. Sediaan salep yang tidak homogen dapat menyebabkan iritasi dan tidak terdistribusi merata (Widyantoro, 2015).

4.3.3 Uji pH

Tabel 4.5 Hasil Uji pH Sediaan Salep Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb)

Formulasi sediaan	pH
Basis salep	5
Salep konsentrasi 2%	5
Salep konsentrasi 6%	5
Salep konsentrasi 10%	5

Pemeriksaan pH sediaan salep bertujuan untuk memastikan bahwa pH salep sesuai dengan pH kulit sehingga tidak menimbulkan iritasi pada saat digunakan. Menurut (Vonna *et al.*, 2015), syarat pH kulit yaitu 4,5-6,5, karena bahan yang lebih basa saat bersentuhan dengan kulit dapat menyebabkan kulit

menjadi kering dan pecah-pecah, sedangkan yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi. Sediaan salep ekstrak daun pala Fak-fak berada di pH 5 dikatakan normal karena masih termasuk dalam pH kulit yaitu berkisar 4,5-6,5.

4.3.4 Uji Daya Sebar

Tabel 4.6 Hasil Uji Daya Sebar Salep Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica Argentea* Warb)

Formulasi	Replikasi (Cm)			Rata-Rata	Jurnal Pratimasari <i>et al.</i> , 2015
	I	II	III		
Basis salep	6 cm	6 cm	5,5 cm	6 cm	5-7 cm
Konsentrasi 2%	5 cm	5 cm	5,5 cm	5 cm	5-7 cm
Konsentrasi 6%	5 cm	4,5 cm	5 cm	5 cm	5-7 cm
Konsentrasi 10%	5 cm	4,5 cm	5 cm	5 cm	5-7 cm

Tujuan pengujian daya sebar salep ekstrak daun pala Fak-fak yaitu untuk mengetahui kemampuan sediaan menyebar di tempat aksi. Untuk memastikan bahwa bahan obat diberikan secara efektif, sediaan salep harus memiliki kemampuan menyebar pada kulit. Kemampuan menyebar yang baik memastikan bahwa sediaan menyebar dengan mudah sehingga pasien dapat menggunakannya dengan mudah. Kemampuan penyebaran suatu sediaan lebih besar jika nilai daya sebar nya lebih besar. Sebaliknya, jika nilai daya sebar sediaan lebih kecil, kemampuan penyebarannya ditempat aksi lebih rendah. Untuk obat dapat masuk ke dalam kulit dan berpengaruh, sediaan harus diserap dengan mudah. Jika sulit diserap, efeknya akan lama atau tidak sama sekali (Sari *et al.*, 2015).

Pengujian daya sebar salep ekstrak daun pala Fak-fak dilakukan dengan menggunakan kaca objek. Diharapkan salep dapat menyebar dengan mudah tanpa

tekanan, sehingga pengguna lebih nyaman saat menggunakannya. Daya sebar yang baik adalah 5-7 cm (Sari *et al.*, 2015).

4.3.5 Daya Lekat

Tabel 4.7 Uji Daya Lekat

Formulasi	Replikasi (Detik)			Rata-rata	Jurnal Pratimasari <i>et al.</i> , 2015
	I	II	III		
Basis Salep	4.87	5.25	5.58	5.23	> 4 Detik
Konsentrasi 2%	6.28	5.94	5.97	6.06	> 4 Detik
Konsentrasi 6%	5.48	6.06	5.50	5.68	> 4 Detik
Konsentrasi 10%	5.07	4.55	5.40	5.01	> 4 Detik

Pengujian daya lekat dilakukan untuk mengetahui seberapa lama salep dapat melekat. Hasilnya menunjukkan bahwa salep dapat melekat selama lebih dari 4 detik pada semua konsentrasi. Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (ulaen dalam Pratimasari *et al.*, 2015). Hal ini menunjukkan sediaan salep ekstrak daun pala asal pala dengan berbagai konsentrasi memenuhi persyaratan daya lekat.

Berdasarkan tabel 4.7 hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa dari masing-masing formulasi mempunyai daya lekat yang baik karena memiliki nilai daya lekat tidak kurang dari 4 detik.

4.4 Hasil Uji Aktivitas Anti-inflamasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Pala asal

Fak-fak terhadap Luka Bakar pada Tikus.

Dalam penelitian ini, tikus jantan digunakan sebagai hewan uji. Tikus memiliki fisiologi dan anatomi yang mirip dengan manusia, serta permukaan tubuh yang cukup besar untuk memungkinkan pengamatan penyembuhan luka bakar. Alasan lain untuk memilih tikus jantan adalah karena kondisi hormonal tikus jantan

lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina, yang mengalami perubahan hormonal selama kehamilan dan menyusui.

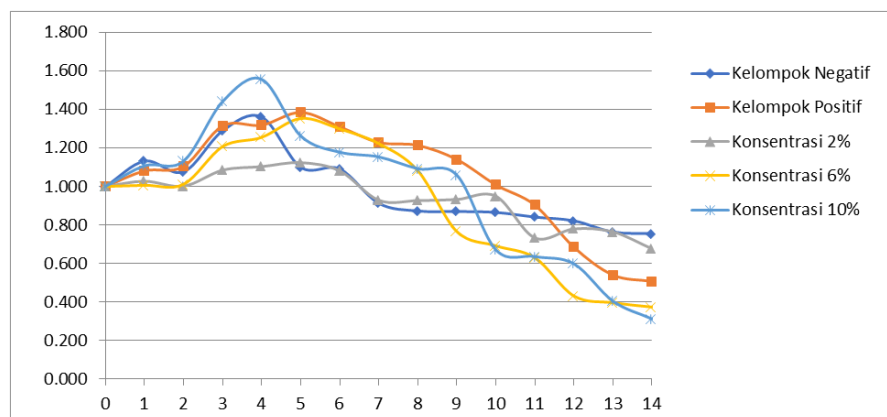
Sebelum dilakukannya uji aktivitas anti-inflamasi sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih, terlebih dahulu dilakukan adaptasi selama tujuh hari pada hewan uji. Tujuan dari adaptasi ini adalah agar hewan uji dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan penelitian dan menghindari stres yang dapat mempengaruhi tingkah laku mereka, yang pada gilirannya dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Tujuh hari setelah diadaptasi, hewan uji dicukur rambutnya untuk memudahkan proses penginduksian luka bakar pada punggung tikus putih. Sebelum dicukur, tikus putih diberi anestesi menggunakan injeksi ketamine dengan 50mg/kg secara intra peritoneal. Setelah di anestesi, rambut pada punggung tikus cukur menggunakan mesin cukur rambut. Setelah itu luka bakar kemudian di induksi pada bagian punggung tikus yang telah bersih dari rambut menggunakan logam berdiameter 2 cm yang dipanaskan terlebih dahulu pada nyala api dan kemudian ditempelkan pada kulit punggung tikus selama 5 detik sehingga terbentuk luka bakar pada punggung tikus. Luka bakar yang terbentuk merupakan luka bakar derajat II karena luka yang terbentuk merusak kulit dibagian epidermis dan dermis yang dapat diamati dengan ciri kulit melepuh, terdapat cairan eksudat, dan luka memiliki warna yang merah serta pucat.

Dipilih luka bakar derajat II pada penelitian ini karena luka bakar derajat I mempunyai waktu penyembuhan yang singkat dibandingkan luka bakar derajat II

maupun luka bakar derajat III dan luka bakar derajat I bisa sembuh walaupun tidak diberikan terapi. Sedangkan luka bakar derajat III merupakan luka bakar yang memiliki tingkat keparahan yang tinggi yang mana memerlukan waktu penyembuhan yang lama dan diharuskan mendapatkan terapi khusus dalam penanganan dan penyembuhannya.

4.4.1 Analisa luka



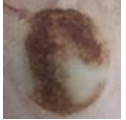
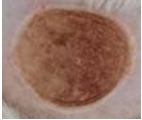
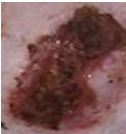
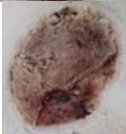
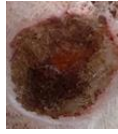
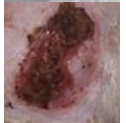
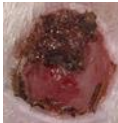
Gambar 4.7 Grafik Rasio Luas Luka

Evaluasi rasio luas luka menunjukkan bahwa keseluruhan kelompok memiliki pola penyembuhan luka yang tidak berbeda jauh, dimana ukuran luka membesar selama fase inflamasi kemudian menurun secara bertahap selama proses fase proliferasi. Pada saat tikus di beri plat panas pada punggung, tubuh tikus dengan sendirinya menghentikan pendarahan agar tidak kehilangan darah terlalu banyak (hemostasis). Selanjutnya fase inflamasi dimulai segera setelah tercapainya tahap hemostasi sampai hari ke 5. Dapat dilihat pada grafik kelompok negative dan kelompok positif mengalami puncak inflamasi di hari yang berbeda dimana kelompok negative di hari ke 4 dan kelompok positif di hari ke 5, begitupun

kelompok konsentrasi 2% dan 6 % mengalami puncak inflamasi di hari ke 5 sedangkan kelompok positif mengalami puncak inflamasi di hari ke 4 dimana luas luka meningkat dikarenakan terjadinya pembengkakan (tumor), nyeri (dolor) dan kemerahan karena pembuluh darah tipis melebar (rubor). Selanjutnya fase proliferasi fase ini akan berlangsung di akhir fase inflamasi sampai akhir minggu ketiga. Terhitung pada hari ke 6 sampai hari ke 14 dapat dilihat pada grafik luas luka menurun ketika mencapai puncak inflamasi dimana pada hari ke-14 kelompok negative memiliki luas luka (0.755), kelompok positif (0.508), kelompok konsentrasi 2% (0.676), Kelompok konsentrasi 6% (0.374) dan kelompok konsentrasi 10% (0.313) . Pada fase ini tubuh mulai membangun jaringan baru dan menutup lapisan luka dengan jaringan parut.

Hasil pengamatan perubahan luas luka dapat dilihat pada tabel 13, gambar luas luka hari ke 0, 3, 5, 7, 9, 12, 14, terlihat luka sudah mulai menutup.

Tabel 4.8 Luas Luka Hari ke 0, 3, 5, 7, 9, 12, 14.

Hari	Kelompok Tikus				
	Kelompok Negatif	Kelompok Positif	Konsentrasi 2%	Konsentrasi 6%	Konsentrasi 10%
0					
3					
5					
7					
9					
12					
14					

Pengamatan uji rasio luas luka yang diamati selama 14 dimana kelompok negative diberi basis salep, kelompok positif diberi bioplacenton, kelompok konsentrasi 2% diberi salep ekstrak daun pala asal Fak-fak dengan konsentrasi 2%, kelompok konsentrasi 6% diberi salep ekstrak daun pala asal Fak-fak dengan konsentrasi 6%, kelompok konsentrasi 10% diberi salep ekstrak daun pala asal Fak-fak dengan konsentrasi 10%. Hasil perbedaan luas luka tikus menunjukkan bahwa kelompok positif dan kelompok konsentrasi 2% memiliki tingkat kesembuhan yang

hampir sama. Sedangkan kelompok konsentrasi 6% dan kelompok konsentrasi 10% memiliki tingkat kesembuhan yang hampir sama namun kelompok konsentrasi 10% tingkat penyembuhannya lebih cepat diantara kelompok lainnya. Berbeda dengan kelompok negatif memiliki tingkat penyembuhan yang jauh lebih lama diantara kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun pala asal Fak-fak (*myristica argentea warb*) semakin baik proses penyembuhan luka pada tikus.

4.5 Hasil Analisis Data

4.5.1 Uji Normalitas

Hasil uji normalitas yang dilakukan dengan metode Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi (Sig.) $> 0,05$. Ini menunjukkan bahwa data terdistribusi secara normal (Ghozali, 2018). Distribusi normal ini mengindikasikan bahwa data pengukuran dari semua kelompok perlakuan, termasuk kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan dengan konsentrasi 2%, 6%, dan 10%, secara statistik memenuhi asumsi normalitas. Meskipun demikian, pengujian lanjutan tetap mempertimbangkan hasil uji homogenitas dan uji non-parametrik yang lebih sesuai dengan kondisi data penelitian.

4.5.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas varians menggunakan Levene's Test menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,002 pada pengujian berdasarkan mean, yang berarti data

tidak homogen ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa variansi antar kelompok tidak seragam, sehingga uji statistik parametrik seperti ANOVA tidak tepat untuk digunakan. Oleh karena itu, uji non-parametrik seperti Kruskal-Wallis dipilih untuk menganalisis perbedaan antar kelompok perlakuan (Santoso, 2019).

4.5.3 Uji Kruskal Wallis

Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa nilai signifikansi (Asymp. Sig.) adalah 0,555, yang lebih besar dari 0,05. Ini berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan terhadap penurunan rasio luka bakar. Dengan kata lain, meskipun kelompok dengan konsentrasi 2%, 6%, dan 10% salep ekstrak daun pala menunjukkan nilai rata-rata (mean rank) yang berbeda, perbedaan tersebut tidak cukup kuat secara statistik untuk disimpulkan memiliki efek yang nyata.

Nilai mean rank tertinggi terdapat pada kelompok K2 (kontrol positif) yaitu 45,47, sedangkan kelompok K3 (konsentrasi 2%) memiliki mean rank terendah yaitu 32,77. Kelompok K5 (konsentrasi 10%) memiliki mean rank 39,90, menunjukkan adanya potensi efek antiinflamasi, namun belum mencapai signifikansi statistik. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti variabilitas respons antar hewan uji, dosis yang digunakan, atau lamanya pengamatan belum cukup untuk menunjukkan perbedaan yang nyata (Aisyah & Ningsih, 2020).

Walaupun hasil statistik tidak menunjukkan perbedaan signifikan, nilai rata-rata per kelompok tetap menunjukkan kecenderungan bahwa peningkatan

konsentrasi ekstrak dapat memberikan efek terhadap penurunan peradangan luka. Oleh karena itu, disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan dengan desain eksperimental yang lebih sensitif, dosis yang diperluas, serta jangka waktu pengamatan yang lebih panjang.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil Penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) mempunyai efek antiinflamasi luka bakar pada tikus putih jantan galur wistar.
2. Hasil uji skrining fitokimia terhadap sampel daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) menunjukkan bahwa sampel tersebut positif memiliki kandungan flavanoid, saponin, tanin, dan alkaloid.
3. Konsentrasi sediaan salep ekstrak yang paling efektif yaitu pada sediaan salep konsentrasi ekstrak 10%, dengan menunjukan efek penyembuhan luka lebih cepat dibandingkan dengan sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Wab) dengan konsentrasi 2%, dan 6%. Hal ini menunjukan bahwa semakin tinggi konsentrasi salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* warb) semakin baik proses penyembuhan pada tikus putih jantan galur wistar.
4. Hasil evaluasi sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb) telah memenuhi persyaratan evaluasi sebagai sediaan salep yang baik, yang meliputi uji organoleptik, homogenitas, kada pH, daya sebar dan daya lekat.

5.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian sehingga peneliti menyarankan :

1. Perlunya penelitian lebih lanjut terkait pemberian ekstrak daun pala Fak-fak terhadap perlakuan lain seperti luka sayatan dan luka iritasi.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan konsentrasi yang lebih bervariasi dan diuji pada hewan uji lain seperti kelinci.
3. Dapat dilakukan pengujian lanjutan mengenai uji toksisitas pada sediaan salep ekstrak etanol daun pala asal Fak-fak (*Myristica argentea* Warb).
4. Dapat dilakukannya penelitian lain dengan menggunakan bagian tanaman lain dari daun pala Fak-fak seperti bunga atau buah dari tanaman pala (*Myristica argentea* Warb).

DAFTAR PUSTAKA

- Adiyasa, M. R., & Meiyanti, M. (2021). Pemanfaatan Obat Tradisional di Indonesia: Distribusi dan Faktor Demografis yang Berpengaruh. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 4(3), 130–138. <https://doi.org/10.18051/jbiomedkes.2021.v4.130-138>
- Aisyah, R., & Ningsih, S. R. (2020). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun pala (*Myristica fragrans* Houtt.) pada tikus. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 18(1), 45–52.
- Allen, L. V., & Ansel, H. C. (2014). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* (10th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Andrianto, M. S., & Rahardja, S. (2017). Formulasi Strategi Pengembangan Agroindustri Pala Fak-fak. *Risalah Kebijakan Pertanian Dan Lingkungan: Rumusan Kajian Strategis Bidang Pertanian Dan Lingkungan*, 3(2), 55. <https://doi.org/10.20957/jkebijakan.v3i2.15514>
- Anggowarsito, J. L. (2014). Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *Jurnal Widya Medika*, 2(2), 115–120. <http://jurnal.wima.ac.id/index.php/JWM/article/view/852>
- Arum Astuti, R., Hayu Nurani, L., Wahyuningsih, I., Kumala Dewi, D., Wahyuning Tyas, E., Sikumbang, I. M., & Nasruddin, N. (2021). Efektivitas Kombinasi Plasma Jet Non -Thermal Dan Spray Aloe vera (L). *Burm. f . Pada Penyembuhan Luka Diabetes. Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 6(2), 232–241. <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.708>
- Asfiah, S. (2020). Modifikasi Deanstark Upaya Efisiensi Proses Distilasi Uap Minyak Biji Pala Dalam Praktikum Kimia Organik. *Indonesian Journal of Laboratory*, 2(1), 10. <https://doi.org/10.22146/ijl.v2i1.54161>
- Astika, R. Y., Sani K, F., & Elisma. (2022). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(1), 14–23. <https://doi.org/10.51352/jim.v8i1.465>
- Astuti, R. A., Irwandi, & Muslihin, A. M. (2020). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Lidah Buaya Terhadap Penyembuhan Luka Full Thickness. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 01, 1–4.
- Aulton, Michael E, T. K. (2018). *Aulton's Pharmaseutics: The Design and Manufacture of Medicines Fifth Edition*. Elsevier Ltd. 301-313.
- Ayu, P., Sari, P., Anak, I. G., Ayu, A., Mayuni, M., Agung, A., Rai, G., & Putra, Y. (2023). Efektivitas Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah dan Daun Cocor Bebek Terhadap Luka Bakar. 9(2), 419–431.
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16. <https://doi.org/10.26858/ijfs.v6i1.13941>
- Badriyah, H., Okzelia, S. D., & Rohenti, I. R. (2022). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) terhadap Luka Bakar pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Nusantara Hasana Journal*, 2(3),

319–330.

- Barus, B. R. (2021). Perbandingan Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Bau-Bau (*Chromolaena odorata* (L.) King & H.E. Robins) dan Ekstrak Etanol Temu Putih (*Curcuma zedoria* (Berog) Rosc) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kelinci. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 3(2), 14–20. <https://doi.org/10.36656/jpfh.v3i2.654>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218. www.impactjournals.com/oncotarget/
- Chintiara Desriani, Sulhatun*, Rozanna Dewi, Zulnazri, R. N. (2022). Kajian Awal Efek Penggunaan Asap Cair Dan Kadar Belerang Terhadap Mutu Salep Kulit Sebagai Antifungi. *Chemical Engineering Journal Storage*, 5(Desember), 129–137.
- Deddy Saputra. (2023). Tinjauan Komprehensif tentang Luka Bakar : Klasifikasi, Komplikasi dan Penanganan. *Scientific Journal*, 2(5), 197.
- Departemen Kesehatan. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta. 39-41.
- Dewi, N. P., Vedora, M. P., Vani, A. T., & Abdullah, D. (2024). *Effect of Aloin Extract on the Increase of Fibroblas Cell Expression on Healing of Wound Wounds of Horse White Rats (Rattus norvegicus) By the Aging Process*. 1(1), 171–179.
- Dwi Nur Rikhma Sari, S. D. A. (2021). *Morfologi, Topografi, Sel dan Jaringan: Seri Struktur Anatomi Hewan*. nusamedia.
- Ergina, S. N. dan I. D. P. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. *J. Akad. Kim*, 3(3), 165–172.
- Evifania, R. D., Apridamayanti, P., & Sari, R. (2020). Uji Parameter Spesifik dan Nonspesifik Simplisia Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.). *Jurnal Cerebellum*, 5(4A), 17. <https://doi.org/10.26418/jc.v6i1.43348>
- Farid Fani Tamarwut., Arief Azis., Mutmainah Arif., Sustrin Abasa., P. I. (2023). Uji Efektivitas Ekstrak Lidah Mertua (*Sansevieria trifasciata*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Test the Effectiveness of Extract *Sansevieria trifasciata* on the healing of Burns in *Oryctolagus cuniculus*. *Journal Pharmacy and Application of Computer Sciences E*, 1(1), 2023.
- Fitri, N. (2015). Penggunaan Krim Ekstrak Batang dan Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L.H.B.K) dalam Proses Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Biopendix: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, 1(2), 198–208. <https://doi.org/10.30598/biopendixvol1issue2page198-208>
- Fitriyanti, F., Hikmah, N., & Astuti, K. I. (2020). Efek Antiinflamasi Infusa Bunga Asoka (*Ixora coccinea* l) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4), 355–359. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.177>
- Ghozali, I. (2018). *Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program IBM SPSS* 25.

- Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Handayani, F., Sundu, R., & Karapa, H. N. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu* L.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 154–160. <https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.60>
- Handayani, S., Roskiana A., A., & Karim, U. K. R. (2013). Uji Aktivitas Larvasida Ekstrak Terpurifikasi Daging Buah Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) Asal Pulau Lombok terhadap *Aedes aegypti*. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 5(2), 204–211. <https://doi.org/10.33096/jifa.v5i2.62>
- Hasnaeni, Wisdawati, suriatu usman. (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(2), 175–182. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13149>
- Idrus, S., Kaimudin, M., Torry, R. F., Biantoro, R., Riset, B., Standardisasi, D., Ambon, I., Perindustrian, K., Kebon, J., & Atas, C. (2014). Isolasi Trimiristin Minyak Pala Banda Serta Pemanfaatannya Sebagai Bahan Aktif Sabun. *Jurnal Riset Industri (Journal of Industrial Research)*, 8(1), 23–31.
- Indah Diah Ningrum, Ratih Arum Astuti, L. H. (2023). *Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Mangrove (Rhizophora mucronata) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit Jantan (Mus musculus)*. 1–6.
- Inderiati, D., Widhyasih, R. M., Aryadnyani, N. P., Warditinin, N. K., & Astuti, K. W. (2024). Activity of Bangle Rhizome Extract (*zingiber cassumunar roxb.*) Inhibits the Growth of *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*. *SANITAS: Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan*, 14(2), 106–117. <https://doi.org/10.36525/sanitas.2023.475>
- Jinous Asgarpanah. (2012). Phytochemistry and pharmacologic properties of *Myristica fragrans* Hoyutt.: A review. *African Journal of Biotechnology*, 11(65). <https://doi.org/10.5897/ajb12.1043>
- Jumriani, J., Sinala, S., & Ibrahim, I. (2022). Formulasi Sediaan Balsem Stik Dari Lada Putih (*Piper album*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 141–150. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v8i2.202>
- Kalangi, S. J. R. (2014). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20. <https://doi.org/10.35790/jbm.5.3.2013.4344>
- Kaur Gurjinder, S. A. K. and K. A. (2022). Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of some Egyptian Medicinal Plants. *Journal of Modern Research*, 4(1), 14–20. <https://doi.org/10.21608/jmr.2021.83376.1075>
- Komang Mirah Meigaria, I Wayan Mudianta, N. W. M. (2016). *Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Aseton Daun Kelor (Moringa Oleifera)*. 10(1), 1–11.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2018). *Basic Pathology (10 ed.)*. Philadelphia: Elsevier.
- Larissa, U., Wulan, A. J., & Prabowo, A. Y. (2017). Pengaruh Binahong terhadap Luka Bakar Derajat II. *Majority*, 7(1), 130–134.
- Laurence Brunton, Bruce A Chabner, B. C. K. (2018). *Goodman & Gilman's The*

Pharmacological Basis of Therapeutics. Thirteen edition. The McGraw-Hill Companies, Inc.

- Lestari, S. M., Camelia, L., Rizki, W. T., Pratama, S., Khutami, C., Amelia, A., Rahmadevi, R., & Andriani, Y. (2024). hytochemical Analysis and Determination of MIC and MFC of Cacao Leaves Extract (*Theobroma cacao* L.) against *Malassezia furfur*. *Jurnal Jamu Indonesia*, 9(2), 53–66. <https://doi.org/10.29244/jji.v9i2.316>
- Lestari, T., Yunianto, B., & Winarso, A. (2017). Evaluasi Mutu Salep Dengan Bahan Aktif Temugiring, Kencur Dan Kunyit. *Jurnal Kebidanan Dan Kesehatan Tradisional*, 2(1), 8–12. <https://doi.org/10.37341/jkkt.v2i1.34>
- Lidyawati, L., Hidayati, N., & Ceriana, R. (2021). Formulasi Sediaan Salep Dari Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 2(3), 76–81. <https://doi.org/10.47065/jharma.v2i3.1267>
- Ma'mun. (2013). Karakteristik Minyak dan Isolasi Trimiristin Biji Pala Papua (*Myristica argentea*) Characteristics of Oil and Trimyristin Isolation of Papua Nutmeg Seeds (*Myristica argentea*). *Jurnal Littri*, 19(2).
- Made Sukma Wijaya. (2018). *Perawatan Luka Dengan Pendekatan Multidisiplin*. Andi.
- Mega Kristiana, Fitriyana, dan N. K. (2023). Pengaruh Waktu Maserasi terhadap Senyawa Flavonoid dari Umbi Bawang Dayak. *Jurnal Teknik Kimia VOkasional*, 3(2), 66–71. <https://doi.org/10.46964/jimsi.v3i2.547>
- Mochammad Maulidie Alfiannor Saputera, Tio Widia Astuti Marpaung, N. A. (2019). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Ekstrak Etanol Batang Bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Melalui Metode Sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 167–173.
- Muhammad Luthfi Rahman. (2024). *Evaluasi Dosis Efektif Anestesi Kombinasi Ketamine-Xylazine Pada Tikus Pediatri*. 15(1), 37–48.
- Murtini G. (2016). *Farmasetika Dasar*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 33-46.
- Musaad, I., Tubur, H. w., Wibowo, K., & Santoso, B. (2017). Pala Fak-fak: Potensi Agrobiofisik, Nilai Ekonomi, Pengembangannya. In *Potensi Agrobiofisik, Nilai Ekonomi dan Pengembangannya* (Issue June).
- Nasir, M., & Marwati, E. (2022). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Daging Buah dan Daun Pala (*Myristica fragrans*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(SE-1), 67–76. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4ise-1.1691>
- Nofita, N., Rosidah, D. N. U., & Yusuf, M. (2022). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) Menggunakan Pelarut Etanol Dan N-Heksana. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 9(3), 924–933. <https://doi.org/10.33024/jikk.v9i3.5562>
- Novita, R., Munira, M., & Hayati, R. (2017). Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Pliek U Sebagai Antibakteri. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 2(2), 103. <https://doi.org/10.30867/action.v2i2.62>

- Oktavia, F. D., & Sutoyo, S. (2021). Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleinii*. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 141. <https://doi.org/10.20473/jkr.v6i2.30904>
- Paju, N., Yamlean, P. V. Y., & Kojong, N. (2013). Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 2(1), 51–61.
- Parinduri, A. G. (2020). Buku Ajar Kedokteran Forensik dan Medikolegal. *UMSU Press*.
- Perdana, R. M., Amir, M. N., & Mamada, S. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Secara Subkronik Terhadap Bobot Jantung Dan Paru Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(2), 63–66. <https://doi.org/10.20956/mff.v24i2.10683>
- Perdanakusuma, D. s., & Hriani, L. (2015). *Modern Wound Management Indication & Application*.
- Praja, M. H., & Oktarlina, Z. R. (2017). Uji Efektivitas Daun Petai Cina (*Laucaena glauca*) Sebagai Antiinflamasi Dalam Pengobatan Luka Bengkok. *Medical Journal of Lampung University*, 6(1), 2–4.
- Pratimasari, D., Sugihartini, N., Yuwono, T., Program, M., Sarjana, P., Dahlan, U. A., Farmasi, F., & Dahlan, U. A. (2015). *Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis larut air*. 11(1), 9–15.
- Priamsari, M. R., & Yuniawati, N. A. (2019). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik *Morinda Citrifolia* L. pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 8(1, Oktober), 22–28. <https://doi.org/10.37013/jf.v1i8.76>
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika*, 3(1), 31–43.
- Purwaningsih, L. A., & Rosa, E. M. (2016). Respon Adaptasi Fisiologis Dan Psikologis Pasien Luka Bakar Yang Diberikan Kombinasi Alternative Moisture Balance Dressing. *Hospital Majapahit*, 41–49. <http://ejournal.stikesmajapahit.ac.id/index.php/HM/article/view/121>
- Putri, F. H., Taebe, B., & Iqbal, M. (2020). *Phytochemical Screening And Determination Of Total Phenolic And Flavonoid Controls Of Pala (Myristica fragrans Houtt .) Leaves From Banda District , Central Maluku Regency*. 02(02), 17–27.
- Putri, R., Hardiansah, R., & Supriyanta, J. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Fisik Salep Anti Jerawat Ekstrak Etanol 96% Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 20. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.208>
- Rahma, F. N. (2016). Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap Re-Epitelisasi Pada Luka Bakar. *Jakarta*, 1–88.
- Rahmadani, H. F., Pratimasari, D., & Amin, M. S. (2021). Aktivitas Gel Fraksi Etil

- Asetat dari Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Untuk Pengobatan Luka Bakar. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 143. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v8i22021.143-149>
- Rahmat Rukmana. (2018). *Untung Selangit dari Agribisnis Pala*. lily Publisher.
- Rahmawati, D., Astuti, P., & Yuliana, M. (2023). Optimasi pengeringan simplisia daun untuk meningkatkan hasil ekstraksi senyawa bioaktif. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 34(1), 11–18.
- Rajab, M. N., Edy, H. J., & Siampa, J. P. (2021). Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Sebagai Antibakteri. *Pharmacon*, 10(3), 1009–1016.
- Richard, A. H., & Pamela, C. C. (2013). FARMAKOLOGI Ulasan Bergambar Edisi 4. In *FARMAKOLOGI Ulasan Bergambar Edisi 4* (4th ed.). EGC.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2021). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (8th ed.). Pharmaceutical Press.
- Rudi Sukanto, Setia Budi, H. E. (2021). *Anatomi Veteriner Organ Sensorik*. Airlangga University Press. <https://www.google.com/books?hl=id&lr=&id=ZNIVEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=ungan+vaskularisasi+mata+dan+berkedip+&ots=aYrcZx-gBb&sig=s195fpaDZDzZwzJoMm1XkQy4RFg>
- Ruslin, Nindy Rachma Az yana, M. L. (2020). Desain Turunan Senyawa Leonurine Sebagai Kandidat Obat Anti Inflamasi. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(1), 181–191. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.15025>
- Saadah, S., & Tulandi, S. M. (2020). Skrining Fitokimia dan Analisis Total Fenolik Pada Ekstrak Daun dan Batang *Sandoricum koetjape*. *Jurnal Agroindustri Halal*, 6(2), 164–171.
- Sandi, D. A. D., & Musfirah, Y. (2018). Pengaruh Basis Salep Hidrokarbon dan Basis Salep Serap terhadap Formulasi Salep Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuciphagus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(2), 149–155. <https://doi.org/10.51352/jim.v4i2.194>
- Santoso, S. (2019). *Mengolah Data Statistik Secara Profesional dengan SPSS 25*. Elex Media Komputindo.
- Sari, D. K., Sugihartini, N., & Yuwono, T. (2015). Evaluasi Uji Iritasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium Aromaticum*). *Pharmaciana*, 5(2), 115–120. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v5i2.2493>
- Sari, P. D., Lestari, W., & Nugroho, A. (2020). Efektivitas metode ekstraksi terhadap rendemen dan aktivitas antioksidan ekstrak daun herbal. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, 17(3), 191–198.
- Sayogo, W. (2017). Potensi +Dalethyne Terhadap Epitelisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(1), 68. <https://doi.org/10.20473/jbp.v19i1.2017.68-84>
- Scheinman, P. L. (2023). Lanolin: 2023 Allergen of the Year. *Dermatitis*, 34(1), 3–4. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000904>
- Sentat, T., & Permatasari, R. (2015). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat

- (*Persea americana* Mill.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), 100–106. <https://doi.org/10.51352/jim.v1i2.20>
- Setiabudi, D. A., & Tukiran. (2017). Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*). *UNESA Journal of Chemistry*, 6(3), 156.
- Simanungkalit, C., Simatupang, R., & Mizwar, D. (2019). *Cara Menejemen Perawatan Luka Pada Pasien DM di Pasir*. 2(2), 119–128.
- sinta murlistyarinilita setyowatie, suci prawita. (2018). *Intisari Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin* - Google Books. Universitas Brawijaya Press. https://books.google.co.id/books?id=jVVjDwAAQBAJ&printsec=frontcover&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- Sugihartini, N., Jannah, S., & Yuwono, T. (2020). Formulation of Moringa oleifera Leaf Extract As Anti-Inflammatory Gel Dosage Form. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(1), 9–16.
- Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal Konversi*, 5(2), 87. <https://doi.org/10.24853/konversi.5.2.87-92>
- Sutrisno, W., Hartini, R. D., & Kusumawati, M. (2021). Perbandingan rendemen ekstrak daun pala dengan pelarut etanol dan metanol. *Jurnal Kimia Dan Farmasi*, 9(1), 22–29.
- Syarifuddin K.A, A. N. I. A. & M. A. (2022). Pengaruh Pemberian Topikal Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus combustion*) Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmacology And Pharmacy Scientific Journals*, 1(1), 1–10. <https://doi.org/10.51577/papsjournals.v1i1.303>
- Tutik Rahayuningsih. (2012). Penatalaksanaan Luka Bakar (*Combustio*). *Profesi*, 08(September). [http://download.portalgaruda.org/article.php?article=250095&val=6682&title=Penatalaksanaan Luka Bakar \(Combustio\)](http://download.portalgaruda.org/article.php?article=250095&val=6682&title=Penatalaksanaan Luka Bakar (Combustio))
- Ulfah, M., Priyanto, W., & Prabowo, H. (2022). Kajian kadar air terhadap amur simpan simplisia nabati minuman fungsional wedang rempah. *Jurnal Pendidikan Dasar Dan Sosial Humaniora*, 1(5), 1103–1112.
- Ungirwalu, A., Awang, S. A., Maryudi, A., & Suryanto, P. (2019). Small Scale Ecology and Society: Forest-Culture of Papua Nutmeg (*Myristica argentea* Warb.). *Jurnal Ilmu Kehutanan*, 13(2), 114. <https://doi.org/10.22146/jik.52091>
- United States Pharmacopeia. (2023). *White Petrolatum Monograph*.
- Usha, S. Y., & Ashish, M. A. (2015). Review On: An Ointment. *Human*, 4(2), 170–192. www.ijppr.humanjournals.com
- Verawati, V., Nofiandi, D., & Petmawati, P. (2017). Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Fenolat Totak dan Aktivitas Antioksidan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). *Jurnal Katalisator*, 2(2), 53. <https://doi.org/10.22216/jk.v2i2.1744>
- Vonna, A., Nurismi, R., & Misrahanum. (2015). Wound Healing Activity Of

Unguentum Dosage Form Of Ethanolik Extract Of Areca catechu L. Nut In Mus musculus albinus. *Jurnal Natural*, 15(2), 11–12.

Wahyudi, & Agustina, H. (2018). Sediaan Salep Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera Lam) Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Topikal Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Farmasimed (JFM)*, 1(1), 21–24.

Wahyuni, S., & Bermawie, N. (2020). Yield and fruit morphology of selected high productive Papua nutmeg trees (*Myristica argentea* Warb.). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 418(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/418/1/012032>

Wati, D. P., & Ilyas, S. (2024). *Prinsip Dasar Tikus* (Issue February).

Widyantoro, O. B., & Sugihartini, N. (2015). Uji Sifat Fisik Dan Aktivitas Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena Glauca*, Benth) Dalam Berbagai Tipe Basis Salep Sebagai Obat Luka Bakar. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(2), 186. <https://doi.org/10.12928/mf.v12i2.3758>

Wijayanti, R., Syarifah, M., & Goenarwo, E. (2014). Effect of Ointment Base to Physical Preparations Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Calyx Extract. *Media Farmasi Indonesia*, 9(2), 759–769.

Wulan Rukmana. (2017). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Antifungi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.) [Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar]. In *Journal of Materials Processing Technology* (Vol. 1, Issue 1). <http://dx.doi.org/10.1016/j.cirp.2016.06.001><http://dx.doi.org/10.1016/j.powtec.2016.12.055><https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2019.02.006><https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.04.024><https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.127252><http://dx.doi.org/10.1016/j.cirp.2016.06.001>

Yasacaxena, L. N. Y., Defi, M. N., Kandari, V. P., Weru, P. T. R., Papilaya, F. E., Oktafera, M., & Setyaningsih, D. (2023). Review: Extraction of Temulawak Rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) and Activity As Antibacterial. *Jurnal Jamu Indonesia*, 8(1), 10–17. <https://doi.org/10.29244/jji.v8i1.265>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Data

Uji Normalitas

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Rata_rata	kelompok negatif	.191	15	.148	.918	15	.182
	kelompok positif	.164	15	.200*	.894	15	.077
	konsentrasi 2%	.195	15	.129	.919	15	.187
	konsentrasi 6%	.198	15	.116	.906	15	.117
	konsentrasi 10%	.195	15	.128	.937	15	.343

*Data Terdistribusi Normal karena nilai $p > 0,05$

Uji Homogenitas

		Test of Homogeneity of Variances			
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Rata_rata	Based on Mean	4.837	4	70	.002
	Based on Median	2.423	4	70	.056
	Based on Median and with adjusted df	2.423	4	49.715	.060
	Based on trimmed mean	4.640	4	70	.002

Uji Kruskal Wallis

Kruskal-Wallis Test

Ranks			
	kelompok	N	Mean Rank
Rasio_luka	k1	15	36,27
	k2	15	45,47
	k3	15	32,77
	k4	15	35,60
	k5	15	39,90
	Total	75	

Test Statistics^{a,b}

Rasio_luka	
Kruskal-Wallis H	3,017
df	4
Asymp. Sig.	,555

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
kelompok

* Data tidak terdapat perbedaan yang signifikan dilihat dari nilai $p > 0,05$ yaitu 0,05

Uji Anova

ANOVA

Rata_rata

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.154	4	.039	.501	.735
Within Groups	5.390	70	.077		
Total	5.544	74			

*Data tidak terdapat perbedaan yang signifikan dilihat dari nilai $p > 0,05$ yaitu 0,735

Lampiran 2. Perhitungan

- **Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica Argentea* Warb)**

Bobot Ekstrak	33 gr
Bobot Simplisia	500 gr

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot Ekstrak kental}}{\text{Bobot Simplisia yang di Ekstraksi}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{33 \text{ gr}}{500 \text{ gr}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Rendemen} = 6,6\%$$

- **Perhitungan Formulasi Sediaan Salep**

➤ Konsentrasi 2%

1. Ekstrak Daun Pala : $2/100 \times 30 \text{ gr} = 0,6 \text{ gram}$
2. Basis Salep : $30 - 0,6 \text{ gr} = 29,4 \text{ gram}$

➤ Konsentrasi 6%

1. Ekstrak Daun Pala : $6/100 \times 30 \text{ gr} = 1,8 \text{ gram}$
2. Basis Salep : $30 - 1,8 \text{ gr} = 28,2 \text{ gram}$

➤ Konsentrasi 10%

1. Ekstrak Daun Pala : $10/100 \times 30 \text{ gr} = 3 \text{ gram}$
2. Basis Salep : $30 - 3 \text{ gr} = 27 \text{ gram}$

Lampiran 3. Proses Pembuatan Kestruk Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica Argentea* Warb).



Gambar 1. Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica Argentea* Warb)



Gambar 2. Sampel dicuci bersih



Gambar 3. Sampel di keringkan



Gambar 5. Sampel setelah dimaserasi



Gambar 6. Penyaringan



Gambar 7. Penguapan

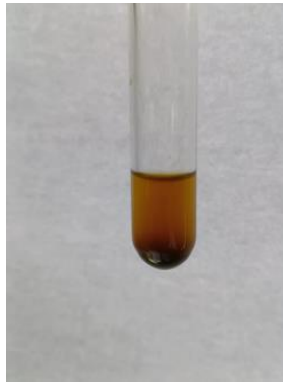


Gambar 8. Ekstrak Daun Pala Asal Fak-fak (*Myristica Argentea* Warb)

Lampiran 4. Skining Fitokimia



Gambar 1. Hasil uji fitokimia senyawa saponin



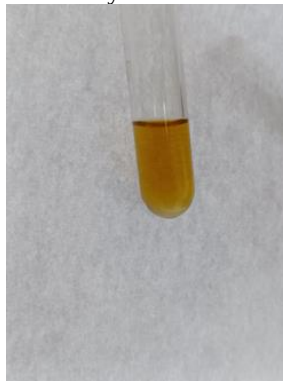
Gambar 2. Hasil uji fitokimia senyawa tanin



Gambar 3. Hasil uji fitokimia senyawa flavonoid



Gambar 4. Hasil uji fitokimia senyawa alkaloid pereaksi bouchardat



Gambar 5. Hasil uji fitokimia senyawa alkaloid pereaksi mayer



Gambar 6. Hasil uji fitokimia senyawa alkaloid pereaksi dragendorff



Gambar 7. Hasil uji fitokimia senyawa steroid

Lampiran 5. Evaluasi Sediaan Salep



Gambar 1. Vaseline album



Gambar 2. Adeps lanae



Gambar 3. Vaseline dan adeps di campurkan



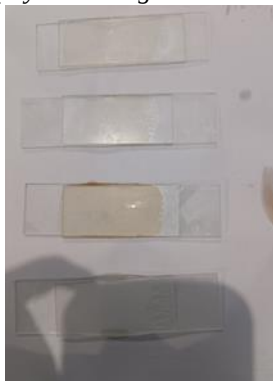
Gambar 4. Sediaan salep ekstrak daun pala asal Fak-fak (*Myristica Argentea Warb*)



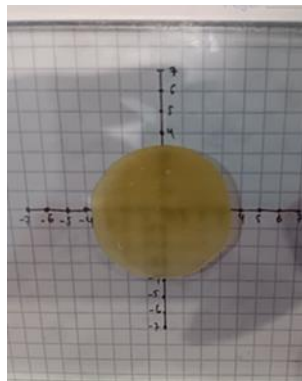
Gambar 5. Uji ph



Gambar 6. Uji daya lekat



Gambar 7. Uji homogenitas



Gambar 8. Uji daya sebar

Lampiran 6. Pembuatan dan Pengamatan Perubahan Luas Luka Bakar



Gambar 1. Tikus galur ratusss



Gambar 2. Tikus di anastesi



Gambar 3. Tikus di cukur



Gambar 4. Koin di panaskan
di api bunsen



Gambar 5. Tikus setelah
ditempelkan koin padan pada
punggung

Lampiran 7. Hasil Pengukuran Luas Luka

Kelompok	Hewan	Pengukuran Luas Luka														
		Hari Ke-														
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
K1	Hewan 1	53.22	61.64	58.44	58.89	64.03	46.22	46.92	33.94	32.97	33.64	34.86	30.67	29.83	28.08	27.5
	Hewan 2	53.47	56.61	54.75	85.25	95.53	79.03	76.31	60.64	58.36	56.08	51.61	52.94	49.31	44.08	43.17
	Hewan 3	45.31	53.36	50.11	52.83	49.42	43.14	43.67	43.75	41.11	42.11	44.22	43.36	44.53	42.56	42.64
K2	Hewan 1	56.03	58.53	59.58	65.08	67.89	93.72	87.31	78.97	78.47	71	49.89	42.11	40.94	34.28	33.81
	Hewan 2	54.19	61.67	63.28	71.36	74.42	76.61	72.67	71.75	71.58	64.14	63.56	59.58	36.03	29.5	28.31
	Hewan 3	56.97	60.33	61.47	83.44	77.97	60.75	58.56	54.22	52.28	55.17	54.69	48.83	37.42	26.53	22.61
K3	Hewan 1	62.22	68.22	66.67	73.06	74.97	86.19	78.47	65.97	66.08	60.17	56.56	56.17	48.56	37.64	34.28
	Hewan 2	62.97	58.36	58.58	57.92	55.89	50.17	51.75	44.86	39.39	48.67	58.14	41.72	39.17	39.81	28.75
	Hewan 3	53.61	56.72	53.78	62.17	65.19	63.72	62.11	54.25	58.58	56.67	54.44	33.97	50.25	56.61	54.78
K4	Hewan 1	59.67	63.92	66	73.86	76.83	87.39	85.69	80.92	71.78	59.11	56	54	25.81	23.61	22.17
	Hewan 2	54.89	55.22	55.22	58.78	64.67	53.39	49.36	42.97	42.58	42.67	34.92	30.17	28.03	27.11	25.64
	Hewan 3	67.81	63.83	62.53	88.94	88.06	109.9	105.8	103.64	85.92	36	34	29.5	23.86	20.33	19.31
K5	Hewan 1	61.19	61.28	62.39	62.17	60.36	62.58	50.81	46.56	42.47	41.17	31.22	30.33	29.19	15.61	11.97
	Hewan 2	50.25	56.14	58.69	74.42	90.19	74.36	72.53	71.5	67.47	64.33	35.92	34.81	41.58	24.64	22.83
	Hewan 3	54.53	65.61	65.86	99.44	102.8	70.03	68.67	69.61	67.56	66.72	43	39.31	26.81	25.61	15.72

Lampiran 8. Rata-Rata Rasio Luas Luka (RLL)

Kelompok Hewan	Dn/Do														
	Hari Ke														
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
K1 Kewan 1	1	1.158	1.098	1.107	1.203	0.868	0.882	0.638	0.62	0.632	0.655	0.576	0.561	0.528	0.517
K1 Hewan 2	1	1.059	1.024	1.594	1.787	1.478	1.427	1.134	1.091	1.049	0.965	0.99	0.922	0.824	0.807
K1 Hewan 3	1	1.178	1.106	1.166	1.091	0.952	0.964	0.966	0.907	0.929	0.976	0.957	0.983	0.939	0.941
Rata-Rata RLL	1	1.132	1.076	1.289	1.36	1.1	1.091	0.912	0.873	0.87	0.865	0.841	0.822	0.764	0.755
K2 Hewan 1	1	1.045	1.063	1.162	1.212	1.673	1.558	1.409	1.4	1.267	0.89	0.752	0.731	0.612	0.603
K2 Hewan 2	1	1.138	1.168	1.317	1.373	1.414	1.341	1.324	1.321	1.184	1.173	1.099	0.665	0.544	0.522
K2 Hewan 3	1	1.059	1.079	1.465	1.369	1.066	1.028	0.952	0.918	0.968	0.96	0.857	0.657	0.466	0.397
Rata-Rata RLL	1	1.081	1.103	1.314	1.318	1.384	1.309	1.228	1.213	1.14	1.008	0.903	0.684	0.541	0.508
K3 Hewan 1	1	1.096	1.072	1.174	1.205	1.385	1.261	1.06	1.062	0.967	0.909	0.903	0.78	0.605	0.551
K3 Hewan 2	1	0.927	0.93	0.92	0.888	0.797	0.822	0.712	0.626	0.773	0.923	0.663	0.622	0.632	0.457
K3 Hewan 3	1	1.058	1.003	1.16	1.216	1.189	1.159	1.012	1.093	1.057	1.015	0.634	0.937	1.056	1.022
Rata-Rata RLL	1	1.027	1.002	1.085	1.103	1.124	1.081	0.928	0.927	0.932	0.949	0.733	0.78	0.764	0.676
K4 Hewan 1	1	1.071	1.106	1.238	1.288	1.465	1.436	1.356	1.203	0.991	0.938	0.905	0.433	0.396	0.372
K4 Hewan 2	1	1.006	1.006	1.071	1.178	0.973	0.899	0.783	0.776	0.777	0.636	0.55	0.511	0.494	0.467
K4 Hewan 3	1	0.941	0.922	1.312	1.299	1.621	1.56	1.528	1.267	0.531	0.501	0.435	0.352	0.3	0.285
Rata-Rata RLL	1	1.006	1.011	1.207	1.255	1.353	1.298	1.222	1.082	0.766	0.692	0.63	0.432	0.396	0.374
K5 Hewan 1	1	1.001	1.02	1.016	0.986	1.023	0.83	0.761	0.694	0.673	0.51	0.496	0.477	0.255	0.196
K5 Hewan 2	1	1.117	1.168	1.481	1.795	1.48	1.443	1.423	1.343	1.28	0.715	0.693	0.827	0.49	0.454
K5 Hewan 3	1	1.203	1.208	1.824	1.885	1.284	1.259	1.277	1.239	1.224	0.789	0.721	0.492	0.47	0.288
Rata-Rata RLL	1	1.107	1.132	1.44	1.556	1.262	1.178	1.153	1.092	1.059	0.671	0.636	0.599	0.405	0.313

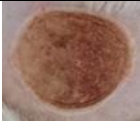
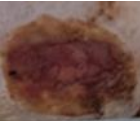
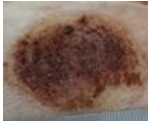
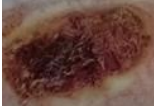
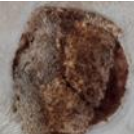
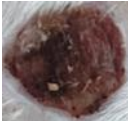
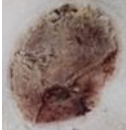
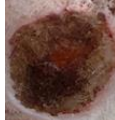
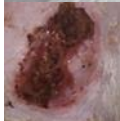
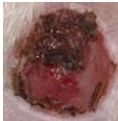
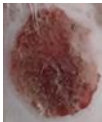
Ket :

Dn/Do : Hari ke n dibagi hari ke 0

K : Kelompok

RLL : Rasio Luas Luka

Lampiran 9. Gambar Luka Bakar Pada Hari 0, 3, 5, 7, 9, 12, 14

Hari	Kelompok Tikus				
	Kelompok Negatif	Kelompok Positif	Konsentrasi 2%	Konsentrasi 6%	Konsentrasi 10%
0					
3					
5					
7					
9					
12					
14					

Lampiran 10. Kode Etik Penelitian



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI MAKASSAR
 THE HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI MAKASSAR

SURAT KETERANGAN

ETHICAL APPROVAL

Nomor: 369/EC.1.1.B/X/KEPK/2024

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, menyatakan dengan ini bahwa penelitian dengan judul:
The Health Research Ethical Committee of Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar states hereby that the following proposal:

“Uji Aktivitas Antiinflamasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Pala Asal Fak-Fak (*Myristica argentea* warb)
 Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar”

Nomor Protokol Protocol number	: 122410369
Lokasi Penelitian Location	: Laboratorium Bahan Alam, Laboratorium Teknologi Sediaan Steril & Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Farmasi Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong
Waktu Penelitian Time schedule	: 28 September 2024 – 04 November 2024 28 th of September 2024 until 04 th of November 2024
Responden/Subyek Penelitian Respondent/Research Subject	: Hewan Uji Animal Experiment
Peneliti Utama Principal Investigator	: Maria Gloria Yeuyanan Mahasiswa Program Studi (St) Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong NIM: 144820120043 Undergraduate Program of Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong Student ID Number: 144820120043

Telah melalui prosedur kaji etik dan dinyatakan layak untuk dilaksanakan
Has proceeded the ethical assessment procedure and been approved for the implementation

Demikianlah surat keterangan lolos kaji etik ini dibuat untuk diketahui dan dimaklumi oleh yang berkepentingan dan berlaku sejak tanggal 28 September 2024 sampai dengan 28 September 2025
This ethical approval is issued to be used appropriately and understood by all stakeholders and valid from the 28th of September 2024 until 28th of September 2025

Makassar, 01st Oktober 2024
 Chairman,

dr. Sujud Zainur Rosyid
 NIK 1402012103

Bersama ini menyatakan bahwa dengan dikeluarkannya surat lolos etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIFA Makassar, maka saya **berkewajiban**:

1. Menyerahkan Laporan hasil penelitian **dan** atau Publikasi dari hasil penelitian
2. Menyerahkan laporan Serious Adverse Event (SAE) ke komisi etik dalam 27 jam dan dilengkapi dalam 7 hari serta laporan Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (SUSAR) dalam 72 jam setelah peneliti utama menerima laporan.
3. Melaporkan penyimpangan dari protokol yang telah disetujui (Protocol deviation/violation)
4. Mematuhi semua peraturan yang berlaku