

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KAKAO
(*Theobroma cacao* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA
BUATAN PADA KULIT MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*)**

OLEH :

AULIA PUTRI HARAHAHAP
NIM. 2105006



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN INDAH MEDAN
MEDAN
2025**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KAKAO
(*Theobroma cacao* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA
BUATAN PADA KULIT MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*)**

SKRIPSI

Diajukan untuk melengkapi dan memenuhi syarat-syarat untuk memperoleh
Gelar Sarjana Farmasi Pada Program Studi Sarjana Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan

OLEH :
AULIA PUTRI HARAHAP
NIM. 2105006



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN INDAH MEDAN
MEDAN
2025**

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH MEDAN

TANDA PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Aulia Putri Harahap
NPM : 2105006
Program Studi : Sarjana Farmasi
Jenjang Pendidikan : Strata Satu (S-1)
Judul Skripsi : Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kakao (*Theobroma cacao* L.) Terhadap Penyembuh Luka Buatan Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)

Pembimbing I


(apt. Drs. M. Gunawan, M.Si.)
NIDK: 0003056711

Pembimbing II


(Andilala, S.Kep., Ners., M.K.M.)
NIDN: 0129017901

Penguji



(Dr. apt. Cut Fatimah, M.Si.)
NUPTK : 6938735636230092

DIUJI PADA TANGGAL : 27 Oktober 2025
YUDISIUM : 27 Oktober 2025

Panitia Ujian


Ketua

(Andilala, S.Kep., Ners., M.K.M.)
NIDN : 0129017901

Sekretaris


(Dr. apt. Cut Fatimah, M.Si.)
NUPTK : 6938735636230092

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Aulia Putri Harahap
NIM : 2105006
Program Studi : Sarjana Farmasi
Jenjang Pendidikan : Strata Satu (S-1)
Judul Skripsi : Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kakao (*Theobroma cacao* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Buatan Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*).

Menyatakan bahwa Skripsi yang saya buat ini adalah untuk memenuhi persyaratan kelulusan di Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan. Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, bukan duplikasi dari karya orang lain yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjana di suatu perguruan yang lain atau yang pernah dimuat di suatu publikasi ilmiah, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya dalam pustaka.

Selanjutnya apabila di kemudian hari ada pengaduan dari pihak lain, bukan menjadi tanggung jawab Dosen Pembimbing, Penguji dan/atau pihak Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan, tetapi menjadi tanggung jawab sendiri. Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya dan tanpa paksaan dari siapapun.

Medan, 27 Oktober 2025

Yang menyatakan



Aulia Putri Harahap

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KAKAO
(*Theobroma cacao* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA
BUATAN PADA KULIT MENCIT PUTIH JANTAN
(*Mus musculus*).**

AULIA PUTRI HARAHAP
NIM. 2105006

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap penyembuhan luka buatan pada kulit mencit putih jantan (*Mus musculus*). Luka merupakan kerusakan jaringan kulit yang membutuhkan proses penyembuhan kompleks. Daun kakao dipilih karena diketahui mengandung senyawa aktif yang berpotensi membantu regenerasi jaringan. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan membuat salep ekstrak etanol daun kakao dalam konsentrasi 1%, 2%, dan 3%, kemudian diuji terhadap luka buatan pada mencit dan dibandingkan dengan salep gentamisin 0,1% sebagai kontrol positif.

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kakao mengandung golongan senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid. Uji fisik terhadap sediaan salep menunjukkan hasil yang baik, yaitu homogen, stabil, memiliki pH yang sesuai untuk kulit (4,5–8), serta tidak menimbulkan iritasi. Kandungan senyawa aktif seperti flavonoid dan tanin diduga berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka melalui aktivitas antioksidan dan antibakteri.

Berdasarkan hasil pengamatan, salep ekstrak etanol daun kakao dengan konsentrasi 2% memberikan efek penyembuhan luka paling baik, ditunjukkan dengan waktu penutupan luka yang lebih cepat dibandingkan kelompok lainnya. Dengan demikian, ekstrak etanol daun kakao berpotensi digunakan sebagai bahan alami dalam pembuatan sediaan topikal untuk mempercepat proses penyembuhan luka.

Kata kunci: *daun kakao, ekstrak etanol, penyembuhan luka, salep, mencit putih jantan.*

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kakao (*Theobroma cacao* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Buatan Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)”.

Penulis menyadari tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangat tidak mungkin penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua penulis, Ayahanda tercinta Almarhum Zainuddin Harahap dan Ibunda tercinta Erliani, S. Ag yang tak henti-hentinya mendoakan dan memberi semangat serta dukungan baik dari segi materi dan non-materi.

Pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak H. Abdul Haris Syarif Hasibuan, SE., selaku Pembina Yayasan Indah Medan.
2. Bapak dr. M. Riski Ramadhan Hasibuan, SE., SH., M.K.M, selaku Ketua Yayasan Indah Medan.
3. Bapak Andilala, S. Kep., Ners., M.K.M, selaku Ketua STIKes Indah Medan sekaligus sebagai pembimbing II yang telah membimbing dan memberikan masukan kepada penulis.
4. Ibu Dr. apt. Cut Fatimah, M.Si., selaku Ketua Prodi S1 Farmasi STIKes Indah Medan.

5. Bapak apt. Drs. Muhammad Gunawan, M.Si., selaku Pembimbing I yang telah membimbing dan memberikan masukan kepada penulis.
6. Bapak/Ibu staf pengajar Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan yang telah mendidik dan membina penulis hingga dapat menyelesaikannya sampai sekarang ini.
7. Seluruh teman seperjuangan yang memberi semangat yang tiada henti-hentinya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

Semoga seluruh bimbingan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis dapat menjadi amal ibadah mendapat pahala dari Allah S.W.T Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis menerima kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

Diharapkan semoga skripsi ini dapat bermanfaat menambah pengetahuan bagi penulis dan bagi semua orang yang membaca khususnya di bidang Farmasi.

Medan, 27 Oktober 2025

Penulis


Aulia Putri Harahap

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
TANDA PERSETUJUAN SKRIPSI.....	i
SURAT PERNYATAAN.....	ii
ABSTRAK.....	iii
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	3
1.3 Hipotesis.....	3
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.6 Kerangka Pikir Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Uraian Tumbuhan.....	6
2.1.1 Morfologi tumbuhan	6
2.1.2 Klasifikasi tumbuhan.....	7
2.1.3 Kandungan dan khasiat tumbuhan kakao.....	8
2.2 Simplisia.....	8
2.2.1 Pengertian simplisia	8
2.2.2 Jenis simplisia	8
2.2.3 Tahapan pembuatan simplisia	9
2.2.4 Karakteristik simplisia.....	10
2.3 Ekstrak.....	12
2.3.1 Pengertian ekstraksi	12
2.3.2 Metode ekstraksi	12

2.4 Uraian senyawa metabolit sekunder.....	14
2.4.1 Alkaloid.....	15
2.4.2 Flavonoid	16
2.4.3 Tanin	17
2.4.4 Saponin.....	17
2.4.5 Steroid/triterpenoid.....	18
2.4.6 Glikosida	19
2.5 Kulit	20
2.5.1 Pengertian kulit	20
2.5.2 Lapisan kulit.....	20
2.5.3 Fungsi kulit	22
2.6 Luka.....	23
2.6.1 Jenis-jenis luka	23
2.6.2 Klasifikasi luka.....	24
2.6.3 Fase penyembuhan luka	25
2.6.4 Mekanisme penyembuhan luka.....	26
2.6.5 Absorpsi obat melalui kulit	27
2.7 Salep.....	28
2.7.1 Basis salep	29
2.7.2 Penggolongan salep.....	29
2.8 Gentamisin	30
BAB III METODE PENELITIAN.....	31
3.1 Rancangan Penelitian	31
3.1.1 Jadwal penelitian.....	31
3.1.2 Lokasi penelitian	31
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	31
3.2.1 Alat penelitian	31
3.2.2 Bahan penelitian.....	31
3.3 Sampel Penelitian.....	32
3.3.1 Pengambilan sampel.....	32
3.3.2 Identifikasi sampel	32
3.4 Pembuatan Simplisia	32

3.5 Pemeriksaan Karakteristik Simplisia.....	33
3.5.1 Pemeriksaan makroskopik.....	33
3.5.2 Pemeriksaan mikroskopik	33
3.5.3 Penetapan kadar air simplisia	33
3.6 Pembuatan Ekstrak.....	34
3.7 Pembuatan Pereaksi	35
3.7.1 Larutan pereaksi Bouchardat.....	35
3.7.2 Larutan pereaksi Mayer.....	35
3.7.3 Larutan pereaksi Dragendorff	35
3.7.4 Larutan pereaksi Liberman-Burchard	35
3.7.5 Larutan pereaksi asam klorida 2 N.....	36
3.7.6 Larutan pereaksi besi (III) klorida 1%	36
3.7.7 Larutan pereaksi kloralhidrat	36
3.8 Skrining Fitokimia.....	36
3.8.1 Pemeriksaan alkaloid	36
3.8.2 Pemeriksaan flavonoid	36
3.8.3 Pemeriksaan saponin.....	37
3.8.4 Pemeriksaan tanin	37
3.8.5 Pemeriksaan steroid/triterpenoid	37
3.8.6 Pemeriksaan glikosida.....	37
3.9 Pembuatan Sediaan Salep.....	38
3.9.1 Pembuatan dasar salep	38
3.9.2 Pembuatan sediaan salep ekstrak etanol daun kakao	39
3.9.3 Prosedur pembuatan sediaan salep.....	39
3.9.4 Uji fisik sediaan salep yang dibuat.....	40
3. 10 Uji Efektivitas Penyembuhan Luka.....	41
3.10.1 Hewan percobaan	41
3.10.2 Pembuatan luka pada kulit mencit putih	41
3.10.3 Perlakuan.....	42

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....48

4.1 Hasil Identifikasi Tanaman	48
--------------------------------------	----

4.2 Hasil Pemeriksaan Makroskopik Daun Kakao.....	48
4.3 Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Daun Kakao	48
4.4 Hasil Pemeriksaan Kadar Air	48
4.5 Hasil Skrining Fitokimia Daun Kakao	49
4.6 Hasil Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kakao	50
4.6.1 Uji homogenitas	50
4.6.2 Uji pH.....	50
4.6.3 Hasil pengamatan stabilitas sediaan	51
4.6.4 Hasil uji iritasi	52
4.7 Hasil Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Pada Kulit Mencit	53
4.8 Uji Statistik.....	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
5.1 Kesimpulan.....	59
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Kerangka pikir peneliti	5
Gambar 2.1	Tanaman kakao	7
Gambar 2.2	Contoh struktur alkaloid.....	15
Gambar 2.3	Contoh struktur flavonoid.....	16
Gambar 2.4	Contoh struktur tanin.....	17
Gambar 2.5	Contoh struktur saponin	18
Gambar 2.6	Contoh struktur steroid/triterpenoid	19
Gambar 2.7	Contoh struktur glikosida	19
Gambar 4.1	Grafik persentase perkembangan penyembuhan luka buatan pada kulit mencit	54

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Formula Sediaan Salep Daun Kakao.....	39
Tabel 4.1	Skrining Fitokimia Daun Kakao	49
Tabel 4.2	Hasil Uji Homogenitas Sediaan	50
Tabel 4.3	Hasil Pengukuran pH Sediaan.....	51
Tabel 4.4	Hasil Pengamatan Stabilitas Sediaan	51
Tabel 4.5	Hasil Pengamatan Uji Iritasi Terhadap Kulit Sukarelawan	52
Tabel 4.6	Hasil Pengukuran Panjang pada Luka	53
Tabel 4.7	Hasil Persen Kesembuhan Pada Luka	54
Tabel 4.8	Hasil Uji Analisis Varian (ANAVA)	56
Tabel 4.7	Hasil Perhitungan Uji BNT	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil identifikasi tumbuhan.....	64
Lampiran 2 Gambar tanaman kakao dan hasil pengolahan.....	65
Lampiran 3 Uji fisik sediaan	67
Lampiran 4 Rekomendasi persetujuan etik penelitian	68
Lampiran 5 Gambar mikroskopik daun kakao.....	69
Lampiran 6 Hasil skrining fitokimia daun kakao.....	70
Lampiran 7 Bagan alir uji dari simplisia daun kakao.....	71
Lampiran 8 Hasil penetapan kadar air.....	72
Lampiran 9 Bagan alir pembuatan ekstrak etanol daun kakao.....	73
Lampiran 10 Bagan alir penelitian	74
Lampiran 11 Hasil uji aktivitas salep ekstrak etanol daun kakao	75
Lampiran 12 Contoh perhitungan statistik persen kesembuhan.....	76
Lampiran 13 Data dan hasil perhitungan persen kesembuhan luka	78
Lampiran 14 Rekapulasi hasil perhitungan persen kesembuhan luka.....	84
Lampiran 15 Contoh perhitungan uji anava	85

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Luka adalah gangguan kontinuitas jaringan yang terjadi karena adanya kerusakan atau hilangnya jaringan akibat cedera atau tindakan pembedahan. Luka merupakan penurunan integritas jaringan epitel. Ketidaksempurnaan pada kulit, permukaan mukosa, atau jaringan organ dapat menyebabkan munculnya luka. Luka bisa terjadi sebagai bagian dari proses penyakit tertentu, atau disebabkan oleh faktor yang tidak disengaja atau sengaja. Luka yang sengaja dibuat bertujuan sebagai bentuk terapi, seperti dalam prosedur operasi atau fungsi vena. Namun, luka yang tidak disengaja terjadi secara kebetulan atau tidak terduga.

Penyembuhan luka adalah proses yang cukup rumit, karena setiap jenis luka membutuhkan pendekatan perawatan yang berbeda. Proses ini melibatkan perbaikan jaringan kulit atau organ lain yang telah rusak akibat luka. Terdapat tiga tahap utama dalam penyembuhan luka, yaitu tahap inflamasi, tahap proliferasi atau fibroplasia, serta tahap remodelling atau maturasi (Naziah *et al.*, 2022).

Salah satu cara alternatif untuk mengobati luka adalah dengan menggunakan obat tradisional. Tumbuhan yang ada di sekitar masyarakat memiliki banyak manfaat dan kegunaan, dan berdasarkan pengalaman yang turun-temurun, nenek moyang dahulu sudah memanfaatkannya sejak lama untuk memenuhi kebutuhan hidup, termasuk dalam bidang pengobatan. Berdasarkan catatan, *World Health Organization (WHO)* mengatakan bahwa pemanfaatan keanekaragaman hayati, khususnya dari tumbuhan (seperti ekstrak dan bahan bioaktif), sangat besar dalam hal pengembangan obat untuk menjaga kesehatan.

Hingga saat ini, masyarakat masih menggunakan tumbuhan sebagai bahan obat tradisional (Sari *et al.*, 2023).

Pengobatan luka secara tradisional sudah jarang ditemukan di era sekarang ini. Hal ini disebabkan karena luka umumnya diobati dengan obat kimiawi seperti *povidone iodine* yang menimbulkan banyak efek samping di antaranya iododerma, luka bakar kimiawi, hingga reaksi anafilaksis. Sementara alam selama ribuan tahun memiliki sumber ketersediaan obat tradisional, bahkan sebagai obat modern juga diisolasi dari sumber alami. Pengobatan tradisional terhadap luka merupakan salah satu pemanfaatan obat yang berasal dari alam dengan biaya yang lebih murah dan mudah didapatkan. Pengobatan luka secara alami dapat menggunakan daun-daunan dari tanaman yang mengandung senyawa metabolit sekunder yang berfungsi dalam proses penyembuhan luka, salah satunya adalah menggunakan daun kakao. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun kakao yang dapat membantu penyembuhan luka, di antaranya: alkaloid, saponin, tannin, dan flavonoid (Salahuddin dan Tahir, 2024).

Sehubungan dengan hal tersebut di atas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai penyembuhan luka pada kulit mencit putih jantan (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka rumusan masalah penelitian ini yaitu:

- a. Apakah ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) mengandung golongan metabolit sekunder ?
- b. Apakah ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka pada mencit putih jantan (*Mus musculus*)?.
- c. Berapa konsentrasi optimum ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) yang lebih efektif terhadap penyembuhan luka pada mencit putih jantan (*Mus musculus*)?.

1.3 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka hipotesis dari penelitian ini adalah:

- a. Ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) memiliki golongan metabolit sekunder.
- b. Ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).
- c. Terdapat konsentrasi optimum yang lebih efektif terhadap penyembuhan luka pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian bertujuan untuk:

- a. Mengetahui golongan metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.).
- b. Mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap penyembuhan luka pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

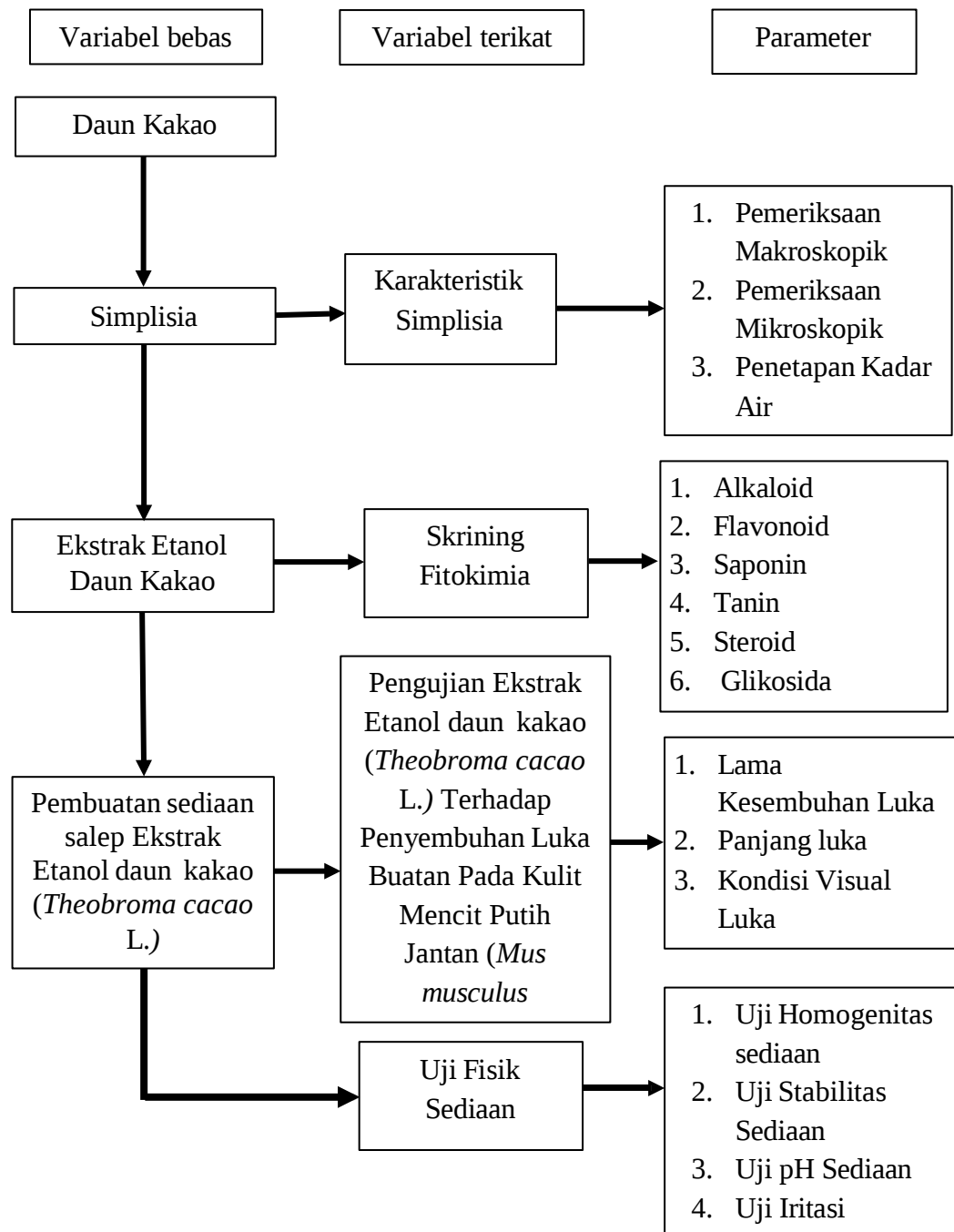
- c. Mengetahui konsentrasi optimum ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) yang lebih efektif terhadap penyembuhan luka pada mencit putih jantan (*Mus musculus*).

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu memberikan informasi kepada masyarakat terkait pengaruh ekstrak etanol daun kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap penyembuhan luka pada kulit mencit putih jantan (*Mus musculus*), sebagai proses pengaplikasian ilmu pengetahuan yang telah diteliti. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan suatu sumbangan pengetahuan yang berguna bagi dunia kesehatan, khususnya pada proses penyembuhan luka dan pemilihan obat tradisional.

1.6 Kerangka Pikir Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan kerangka pikir seperti yang ditunjukkan pada gambar 1.1.



Gambar 1.1 Kerangka pikir penelitian

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

2.1.1 Morfologi tumbuhan

Tanaman kakao dengan nama latin *Theobroma cacao* L. adalah jenis pohon yang berasal dari Amerika Selatan. Pohon ini menghasilkan buah yang isinya biji-biji, dan biji tersebut bisa digunakan dalam berbagai bidang industri. Kakao adalah tanaman yang menghasilkan bunga dari batang atau cabangnya, tanaman ini termasuk dalam kelompok tanaman *caulifloris* (Yuanita, 2018).

Tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.) adalah jenis tumbuhan berbiji yang berupa pohon dengan batang keras dan berupa kayu. Sebagai tumbuhan dikotil, kakao memiliki sistem akar tunggang. Batang dan akar tanaman kakao memiliki kambium, sehingga mampu tumbuh lebih besar secara diameter. Karena termasuk tumbuhan *Angiospermae*, tanaman kakao dianggap memiliki tingkat perkembangan yang tinggi. Batang tanaman kakao tumbuh tegak, tinggi tanaman kisaran 1,8-3 m, tanaman kakao mempunyai akar tunggang yang disertai dengan akar serabut, bunga kakao terdapat hanya sampai cabang sekunder, bunga kecil dan halus berwarna putih sedikit ungu kemerahan dan tidak berbau, bentuk, ukuran, dan warna buah kakao bervariasi dan pada biji kakao diselimuti oleh lendir berwarna putih dan Warna daun bervariasi seperti kecokelatan, cokelat, cokelat kemerahan, merah kecokelatan, kemerahan, merah, merah muda, merah cerah, merah tua, dan kuning kemerahan. Daun muda memiliki warna kuning, kuning cerah, cokelat, merah kecokelatan, hijau kecokelatan, hijau kemerahan, dan hijau. Panjang daun berkisar antara 10 hingga 48 cm, sedangkan lebarnya

berkisar antara 4 hingga 20 cm. Daun yang sudah tua memiliki permukaan atas berwarna hijau dan berbentuk bergelombang, sedangkan permukaan bawah berwarna hijau muda, kasar, dan juga bergelombang (Martono, 2018).

2.1.2 Klasifikasi tumbuhan

Menurut Sistematika Tumbuhan *Herbarium Medanense* (MEDA)

Universitas Sumatera Utara, sistematika tumbuhan kakao sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Malvales
Famili : Sterculiaceae
Genus : *Theobroma*
Spesies : *Theobroma cacao* L.
Nama lokal : Pohon Coklat



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

2.1.3 Kandungan dan khasiat tumbuhan kakao

Menurut Singh *et al.*, (2015), ekstrak daun kakao mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin serta mengandung senyawa fenolat, theobromine, kafein, antosianin, leucoantosianin dan katekol. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada kakao tersebut dapat digunakan sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

2.2 Simplisia

2.2.1 Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan yang berasal dari alam belum ada mengalami pengolahan dan telah dilakukan pengeringan terlebih dahulu yang diperuntukkan sebagai pengobatan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1985) menyatakan simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan berupa bahan yang telah dikeringkan.

2.2.2 Jenis simplisia

Simplisia sendiri dibagi menjadi tiga golongan yaitu, simplisia nabati, simplisia hewani serta simplisia pelikan atau mineral. Menurut Rahim (2024), simplisia terbagi menjadi 3, yaitu:

- a. Simplisia nabati adalah simplisia yang terdiri dari tanaman utuh, bagian atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman dapat berupa isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dipisahkan dari sel atau zat nabati lainnya yang dipisahkan dari tanaman dengan cara tertentu.
- b. Simplisia hewani adalah simplisia yang terdiri dari hewan utuh, bagian-bagian hewan atau zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan bukan zat kimia murni.

- c. Simplisia pelikan atau mineral adalah bahan pelikan atau mineral murni yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan dalam berupa zat kimia murni.

2.2.3 Tahapan pembuatan simplisia

Pembuatan simplisia merupakan tahap awal yang dilakukan untuk menghasilkan serbuk simplisia, yang akan digunakan sebagai bahan obat. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1985), pembuatan simplisia sebagai berikut:

- a. Pembuatan bahan baku

Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda, antara lain tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh.

- b. Sortasi basah

Sortasi basah bertujuan untuk memisahkan bahan-bahan asing yang tidak berguna atau berbahaya saat pembuatan simplisia. Misalnya rumput, kotoran binatang, bahan-bahan yang busuk, dan benda lain yang mempengaruhi kualitas simplisia.

- c. Pencucian

Pencucian berguna untuk menghilangkan kotoran dan mengurangi mikroorganisme yang menempel pada bahan.

- d. Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil sebaiknya tidak

langsung dirajang, tetapi dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau atau mesin perajangan khusus, sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki dan seragam.

e. Pengeringan

Faktor yang mempengaruhi pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembapan udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan.

f. Sortasi kering

Tujuan sortasi kering adalah memisahkan benda asing, seperti bagian yang tidak diinginkan dan kotoran lain yang masih ada tertinggal.

g. Pengemasan dan Penyimpanan

Tujuan pengemasan adalah untuk melindungi agar simplisia tidak rusak atau akan berubah mutunya karena beberapa faktor, baik dari dalam maupun dari luar seperti oksigen, cahaya, reaksi kimia, dehidrasi, penyerapan air, kotoran dan serangga. Sebaiknya penyimpanan terhadap simplisia pada tempat yang kering, dan terhindar dari sinar matahari langsung.

2.2.4 Karakteristik simplisia

Karakteristik simplisia yang berarti simplisia yang akan digunakan sebagai bahan baku obat harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam monografi yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan. Sedangkan sebagai produk yang langsung dikonsumsi misalnya serbuk jamu yang masih harus memenuhi persyaratan produk farmasi sesuai pada ketentuan yang berlaku (Depkes, 2000). Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2000), karakteristik simplisia meliputi:

a. Pemeriksaan makroskopik

Dilakukan dengan menggunakan kaca pembesar atau tanpa menggunakan alat untuk mencari kekhususan morfologi, ukuran dan warna simplisia yang diuji. Pemeriksaan yang dilakukan menjadi warna, ukuran, permukaan, pangkal dan ujung.

b. Pemeriksaan mikroskopik

Dilakukan dengan menggunakan mikroskop yang derajat pembesarannya disesuaikan dengan keperluan untuk mencari unsur-unsur anatomi jaringan yang khas, sehingga akan diketahui jenis simplisia berdasarkan fragmen pengenal yang spesifik untuk simplisia.

c. Kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam

Parameter kadar abu simplisia adalah simplisia dipanaskan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi menguap. Sehingga tinggal unsur mineral anorganik. Tujuan memberikan gambaran mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya simplisia. Sedangkan kadar abu tidak larut asam tujuannya ialah untuk mengetahui jumlah abu yang diperoleh dari faktor luar, bersumber dari pengotor yang berasal dari pasir atau tanah silikat. Parameter abu total adalah 6% untuk kadar abu tidak larut asam adalah 1.5%.

d. Kadar air

Pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan, dilakukan dengan cara tepat di antara titrasi, destilasi atau gravimetri. Tujuan memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan. Parameter kadar air daun adalah 5%.

e. Kadar sari larut air dan etanol

Parameter ekstrak larut air dan etanol adalah melarutkan simplisia dengan pelarut (alkohol atau air) untuk menentukan jumlah zat terlarut yang identik dengan jumlah kandungan senyawa secara gravimetrik. Tujuan untuk memberikan gambaran awal jumlah kandungan senyawa. Parameter sari larut dalam air adalah 18% dan parameter sari larut dalam etanol adalah 12,5%.

2.3 Ekstrak

Salah satu bagaimana cara agar mendapatkan manfaat dari suatu kandungan bahan alam ialah dengan mengambil sarinya atau memisahkan senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman tersebut. Cara yang paling sering dilakukan biasanya dengan teknik ekstraksi.

2.3.1 Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu cara penarikan kandungan kimia yang terdapat dalam suatu simplisia yang dapat larut pada pelarut tertentu, sehingga dapat dipisahkan dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair sehingga menghasilkan ekstrak. Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa kimia dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi syarat baku yang telah ditetapkan (Depkes, 2000).

2.3.2 Metode ekstraksi

Metode ekstraksi merupakan cara yang digunakan untuk dapat menghasilkan ekstrak kental. Tujuan dari ekstraksi adalah menarik atau memisahkan senyawa dari campurannya atau simplisia. Metode umum ekstraksi

produk alam meliputi ekstraksi panas dengan cara refluks, sokletasi dan distilasi uap sedangkan ekstraksi dingin dengan cara maserasi dan perkolasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang baik.

a. Ekstraksi cara dingin

i. Maserasi

Pelaksanaan maserasi dilakukan dengan cara memasukkan simplisia dengan derajat halus kedalam bejana bermulut lebar, kemudian dituangi dengan penyari, bejana ditutup rapat dan dibiarkan selama 5 hari, terlindung dari cahaya sambil diaduk sekali-sekali setiap hari, lalu di saring dan residu dimaserasi kembali dengan cairan penyari (Wahyuningsih dan rita, 2024).

ii. Perkolasi

Perkolasi adalah suatu metode yang dilakukan dengan jalan melewati pelarut secara perlahan-lahan sehingga pelarut tersebut bisa menembus sampel bahan yang biasanya ditampung dalam suatu bahan kertas yang agak tebal dan berpori dan berbentuk seperti kantong atau sampel ditampung dalam kantong yang terbuat dari kertas saring (Kristanti, 2019).

b. Ekstraksi cara panas (Ghozaly *et al.*, 2023)

i. Refluks

Metode ekstraksi ini adalah proses ekstraksi dengan pelarut yang bekerja pada titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut tertentu yang dibantu oleh sistem pendingin (*kondensor*). Proses ini biasanya dilakukan 3 hingga 5 kali proses pengulangan pada residu pertama sehingga didapatkan hasil ekstrak yang cukup efektif.

ii. Sokletasi

Ekstraksi sokletasi adalah ekstraksi antara padat dan cair yang digunakan untuk memisahkan analit yang terdapat pada padatan menggunakan pelarut organik. Langkah ekstraksi padat-cair yaitu pencampuran pelarut dan bahan-bahan yang diekstrak, lalu dipisahkan dengan beberapa fase.

iii. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90°C selama 15 menit. Bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur yang digunakan (96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

iv. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan dengan temperatur sampai titik didih air. Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90°C selama 30 menit. Metode ini digunakan untuk ekstraksi konsituen yang larut dalam air dan konsituen yang stabil terhadap panas.

v. Digesti

Digesti adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hampir sama dengan maserasi, hanya saja pada metode digesti, maserasi dilakukan dengan cara diaduk dan dilakukan menggunakan pemanasan rendah pada suhu 40 - 50°C. Metode ini biasanya digunakan untuk simplisia yang bersari baik pada suhu biasa.

2.4 Uraian senyawa metabolit sekunder

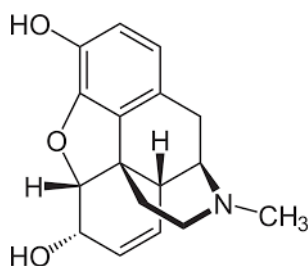
Pengertian metabolit sekunder pada umumnya dimaksudkan untuk senyawa kimia organik yang berasal dari mikroorganisme, tumbuhan, dan hewan yang ada di darat maupun di laut. Senyawa metabolit sekunder juga biasa disebut

senyawa kimia bahan alam. Senyawa metabolit sekunder (merupakan senyawa hasil alam). Adapun senyawa metabolit yang terkandung dalam kakao yaitu meliputi : flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin.

2.4.1 Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Hampir seluruh alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Ciri khas alkaloid adalah bahwa semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom N yang bersifat basa dan pada umumnya merupakan bagian dari cincin heterosiklik (batasan ini tidak terlalu tepat karena banyak senyawa heterosiklik nitrogen lain yang ditemukan di alam yang bukan tergolong alkaloid). Senyawa golongan alkaloid diklasifikasikan menurut jenis cincin heterosiklik nitrogen yang merupakan bagian dari struktur molekul.

Senyawa alkaloid terdapat dalam 2 bentuk, yaitu bentuk bebas/bentuk basa dan dalam bentuk garamnya. Alkaloid dalam bentuk basa akan mudah larut dalam pelarut organik seperti eter, kloroform, sedangkan senyawa alkaloid dalam bentuk garam lebih mudah larut dalam air. Alkaloid biasanya berasa pahit dan memiliki aktivitas farmakologis tertentu (Endarini, 2016).

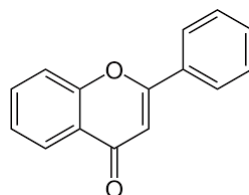


Gambar 2.2 Contoh struktur alkaloid

2.4.2 Flavonoid

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar yang ditemukan di alam. Banyaknya senyawa flavonoid ini bukan disebabkan karena banyaknya variasi struktur, akan tetapi lebih disebabkan oleh berbagai tingkat hidroksilasi, alkoksilasi atau glikoksilasi pada struktur tersebut. Flavonoid di alam juga sering dijumpai dalam bentuk glikosidanya. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning yang terdapat dalam tanaman. Sebagai pigmen bunga, flavonoid jelas berperan dalam menarik serangga untuk membantu proses penyerbukan. Beberapa kemungkinan fungsi flavonoid yang lain bagi tumbuhan adalah sebagai zat pengatur pertumbuhan, pengatur proses fotosintesis, zat antimikroba, antivirus dan antiinsektisida.

Telah banyak flavonoid yang diketahui memberikan efek fisiologis tertentu. Oleh karena itu, tumbuhan yang mengandung flavonoid banyak dipakai dalam pengobatan tradisional. Penelitian masih terus dilakukan untuk mengetahui berbagai manfaat yang biasa diperoleh dari senyawa flavonoid. Berdasarkan strukturnya, terdapat beberapa jenis flavonoid yang bergantung pada tingkat oksidasi rantai propan, yaitu kalkon, flavan, flavanol (katekin), flavanon, flavanonol, flavanon, antosianidin, auron (Endarini, (2016)).

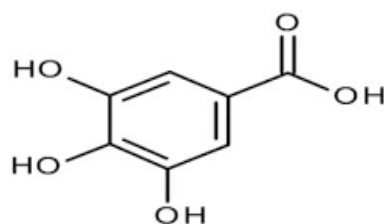


Gambar 2.3 Contoh struktur flavonoid

2.4.3 Tanin

Tanin merupakan kelompok derivat fenol yang heterogen. Tanin dapat dijumpai pada bagian yang berbeda pada tumbuhan. Tanin berfungsi untuk melindungi tumbuhan terhadap dehidrasi, proses pembubukan, serta kerusakan oleh hewan. Tanin sering ditemukan pada tanaman obat, karena tanin memiliki beberapa efek yang dapat digunakan bagi efek farmakologi tubuh.

Secara kimia terdapat dua jenis utama tanin yang tidak tersebar merata dalam dunia tumbuhan. Tanin terkondensasi (*condensed* tanin) hampir terdapat di dalam paku-pakuan dan *gymnospermae*, serta tersebar luas dalam *angiospermae*, terutama pada jenis tumbuhan berkayu. Sebaliknya, tanin yang terhidrolisis (*hidrolizable* tanin) penyebarannya sedikit terbatas pada tumbuhan bekeping dua (Nabila, 2022).

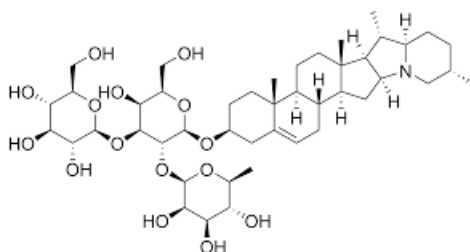


Gambar 2.4 Contoh struktur tanin

2.4.4 Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi yang dihasilkan terutama oleh tumbuhan, hewan laut tingkat rendah dan beberapa bakteri. Istilah saponin diturunkan dari bahasa latin “*sapo*” yang berarti sabun, diambil dari kata *Saponaria vaccaria*, suatu tumbuhan yang mengandung saponin digunakan sebagai sabun untuk mencuci. Saponin yang banyak terkandung dalam tumbuhan telah lama digunakan untuk pengobatan tradisional. Saponin merupakan senyawa dalam bentuk glikosida yang tersebar luas pada

tumbuhan tingkat tinggi. Beberapa jenis tumbuhan diketahui banyak mengandung saponin seperti mahkota dewa, belimbing wuluh, kemiri, buah pare, dan lain-lain (Putri *et al.*, 2023).



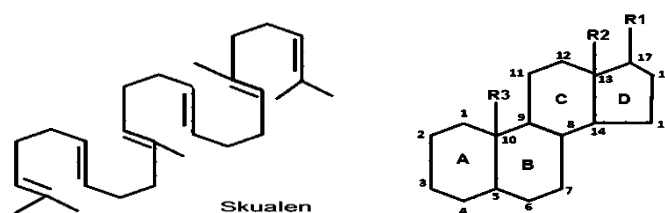
Gambar 2.5 Contoh struktur saponin

2.4.5 Steroid/triterpenoid

Steroid adalah kelompok senyawa bahan alam yang kebanyakan pada strukturnya ada yang terdiri atas 17 karbon dengan membentuk struktur 1,2-siklopentenoperhidrofenantren. Steroid terdiri atas beberapa kelompok senyawa yang pengelompokannya didasarkan pada efek fisiologis yang dapat ditimbulkan. Sterol, sebenarnya nama sterol dipakai khusus untuk steroid yang memiliki gugus hidroksi, tetapi karena praktis semua steroid tumbuhan berupa alkohol dengan gugus hidroksi.

Terpenoid adalah kelompok senyawa metabolit sekunder yang terbesar, dilihat dari jumlah senyawa maupun variasi kerangka dasar strukturnya. Terpenoid ditemukan berlimpah dalam tanaman tingkat tinggi, meskipun demikian, dari penelitian diketahui bahwa jamur, organisme laut dan serangga juga menghasilkan terpenoid. Selain dalam bentuk bebasnya, terpenoid di alam juga dijumpai dalam bentuk glikosida, glikosil ester dan iridoid. Terpenoid juga merupakan komponen utama penyusun minyak atsiri. Senyawa-senyawa yang

termasuk dalam kelompok terpenoid diklasifikasikan berdasarkan jumlah atom karbon penyusunnya (Endarini, 2016).

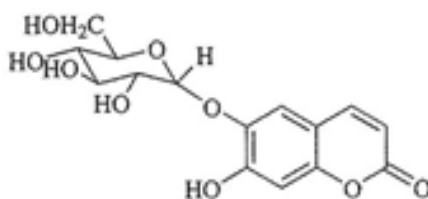


Gambar 2.6 Contoh struktur steroid/triterpenoid

2.4.6 Glikosida

Glikosida adalah suatu senyawa metabolit sekunder yang berikatan dengan senyawa gula melalui ikatan glikosida. Glikosida memainkan peranan penting dalam sistem hidup suatu organisme. Beberapa tumbuhan menyimpan senyawa-senyawa kimia dalam bentuk glikosida yang tidak aktif. Senyawa-senyawa kimia ini akan dapat kembali aktif dengan bantuan enzim hidrolase yang menyebabkan bagian gula putus, menghasilkan senyawa kimia yang siap untuk digunakan. Beberapa glikosida dalam tumbuhan digunakan dalam pengobatan.

Bagian gula suatu glikosida terikat pada atom C anomerik membentuk ikatan glikosida. Glikosida dapat terikat oleh atom O- (O-glikosida), N- (glikosida amin), S- (thioglikosida), C-(C-glikosida). Bagian gula suatu glikosida disebut sebagai glikon, dan bagian bukan gula disebut sebagai aglikon atau genin. Glikon dapat terdiri dari gula tunggal (monosakarida) atau beberapa unit gula (oligosakarida) (Julianto, 2019).



Gambar 2.7 Contoh struktur glikosida

2.5 Kulit

2.5.1 Pengertian kulit

Kulit manusia, atau yang sering disebut *human skin* atau disebut juga sebagai *derma* dalam bahasa latin medis adalah salah satu dari lima indra manusia yang mempunyai peran penting dalam memberikan informasi kepada otak berupa suhu lingkungan sekitar, rasa sakit/nyeri yang diterima oleh kulit, sensasi tekanan dan tekstur objek yang diraba oleh kulit. Kulit merupakan organ manusia yang mempunyai luas permukaan antara 1,5 -2,0 meter persegi, sebagian besar tebalnya 2-3 mm, rata-rata 6,5 cm persegi dari kulit manusia mengandung 650 kelenjar keringat, 20 pembuluh darah, 60.000 melanosit dan lebih dari 1.000 ujung saraf.

2.5.2 Lapisan kulit

Kulit terbentuk dari tiga lapisan yang berurutan dari luar ke dalam yaitu, lapisan epidermis, lapisan dermis dan lapisan hipodermis.

a. Lapisan epidermis (kulit bagian luar)

Lapisan kulit manusia yang paling luar dan tipis yang sering disebut “kulit ari”. Tersusun atas berlapis-lapis sel kulit yang setiap saat tumbuh mati berganti dengan lapisan sel kulit muda dibawahnya. Terdapat lubang pori-pori kulit sebagai jalan masuk dan keluar berbagai zat dan cairan kimia. Epidermis tersusun atas beberapa lapisan sel kulit, diantaranya yaitu:

- i. *Stratum corneum*, dikenal juga sebagai lapisan tanduk, lapisan paling luar epidermis yang terdiri dari sel-sel kulit yang sudah mati dan jika sudah aus atau terkikis, sel-sel mati tersebut akan lepas dan digantikan oleh sel kulit hidup yang berada dibawahnya. Lapisan tanduk epidermis tidak memiliki

pembuluh darah dan serabut saraf sehingga pada saat terjadi pergantian kulit ari, kita tidak akan mengalami pendarahan dan tidak timbul rasa sakit.

ii. *Stratum germinativum*, disebut juga sebagai lapisan malphigi, lapisan epidermis yang terletak dibawah stratum corneum tersusun atas sel-sel kulit yang hidup dan memiliki kemampuan untuk membelah diri. Di lapisan ini terkandung zat pigmen penentu warna kulit yang dikenal sebagai melanin. Melanin selain sebagai penentu warna kulit juga berfungsi melindungi sel kulit dari kerusakan akibat terpapar sinar matahari.

iii. *Stratum lucidum*, hanya di temukn ditelapak tangan dan telapak kaki. Pada lapisan ini terdapat sel mati yang tidak memiliki inti.

iv. *Stratum granulosum*, mengandung sel granul (*granula lamellar*) dan keratin. Pada lapisan ini, sel berinti mulai mati dan terus terdorong keatas.

v. *Stratum spinosum*, adalah lapisan setelah germinativum dan memiliki intikeratinosit besar. Lapisan ini merupakan hasil pembelahan sel yang berikatan dan melakukan migrasi kearah atas.

b. Lapisan dermis (kulit bagian dalam)

Lapisan bagian dalam kulit yang disebut “kulit sebenarnya”. Lapisan kulit dermis lebih tebal dibandingkan dengan lapisan epidermis. Dermis tersusun atas jaringan ikat elastis yang berisi struktur-struktur penting kulit seperti, rambut, kuku, berbagai macam ujung saraf, kelenjar keringat, kelenjar minyak dan pembuluh darah yang bertugas memasok makanan bagi sel kulit dan rambut.

c. Lapisan hipodermis (lapisan bawah kulit)

Lapisan paling dalam dibawah dermis yang tersusun atas jenis lemak (*adipose*). Lapisan ini sering disebut juga sebagai lapisan subkutan, dimana

ketebalan lapisan ini tergantung pada banyak sedikitnya kandungan lemak didalamnya. Lemak kulit mempunyai beberapa fungsi seperti melindungi tubuh dari benturan, sebagai sumber energi cadangan dan juga sebagai penahan suhu tubuh (Kuntoadi, 2022).

2.5.3 Fungsi kulit

Kulit pada manusia memiliki fungsi yang sangat penting selain menjaga kelangsungan hidup secara umum, yaitu:

- a. Fungsi proteksi (melindungi), kulit menjaga bagian tubuh terhadap gangguan fisik atau mekanis.
- b. Fungsi absorpsi (penyerapan), kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban dan metabolisme.
- c. Fungsi kulit sebagai pengatur panas (regulasi), suhu tubuh tetap stabil meskipun terjadi perubahan suhu lingkungan. Hal ini karena adanya penyesuaian antara panas yang dihasilkan oleh pusat pengatur panas, medulla oblongata.
- d. Fungsi ekskresi, kelenjar-kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau zat sisa metabolisme dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan ammonia.
- e. Fungsi persepsi, kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis.
- f. Fungsi pembentukan pigmen, sel pembentuk pigmen (melanosit) terletak pada lapisan basal dan sel ini berasal dari rami saraf. Melanosit membentuk warna kulit.

- g. Fungsi keratinasi, proses ini berlangsung untuk memberi perlindungan kulit terhadap infeksi secara mekanis fisiologi.
- h. Fungsi pembentukan vitamin D, dimungkinkan dengan mengubah 7 hidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari (Azizah *et al.*, 2024).

2.6 Luka

Luka merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, radiasi, dan listrik), hasil tindakan medis, maupun perubahan kondisi fisiologi. Luka menyebabkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh (Purnama *et al.*, 2017).

2.6.1 Jenis-jenis luka

Berdasarkan penyebab terjadinya, luka dibedakan menjadi beberapa jenis, yaitu:

- a. Luka abrasi atau luka lecet , merupakan luka dangkal dan tidak teratur pada lapisan kulit paling atas atau epidermis. Luka ini dapat terjadi akibat gesekan pada permukaan kasar atau permukaan halus dengan kecepatan tinggi.
- b. Laserasi, merupakan luka seperti robekan dengan tepi robekan tidak teratur yang biasanya lebih dalam dari luka abrasi dan menimbulkan nyeri yang lebih besar serta menimbulkan pendarahan. Laserasi umumnya disebabkan oleh trauma akibat benda tajam atau kontak dengan suatu objek, yang mungkin disebabkan oleh pukulan keras, benturan, atau kecelakaan.
- c. Insisi atau sayatan, luka ini kemungkinan besar merupakan akibat dari prosedur pembedahan atau sayatan kulit dengan benda tajam seperti pisau atau pisau bedah.

- d. Tusukan, merupakan luka bulat kecil yang diakibatkan oleh benda dengan ujung runcing tipis, seperti jarum, paku, atau gigi (dalam kasus gigitan manusia atau hewan).
- e. Luka peneterasi, merupakan luka yang dapat disebabkan oleh objek atau tekanan yang menembus kulit hingga ke organ atau jaringan di bawahnya.
- f. Luka bakar (*combustion*), adalah luka akibat kontak dengan api atau benda panas lainnya, bahan kimia, paparan radiasi, listrik, atau petir (Devi *et al.*, 2023).

2.6.2 Klasifikasi luka

- a. Berdasarkan kedalaman dan luasnya luka, yaitu:
 - i. Stadium I, luka superfisial “*non-blanching erythema*”: yaitu luka yang terjadi pada lapisan epidermis kulit.
 - ii. Stadium II, luka “*partial thickness*”: yaitu hilangnya lapisan kulit pada lapisan epidermis dan bagian atas dari dermis. Merupakan luka superfisial dan adanya tanda klinis seperti abrasi, blister atau lubang yang dangkal.
 - iii. Stadium III, “*full thickness*”: yaitu hilangnya kulit keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat meluas sampai bawah tetapi tidak melewati jaringan yang mendasarinya. Lukanya sampai pada lapisan epidermis, dermis dan fascia tetapi tidak mengenai otot. Luka timbul secara klinis sebagai suatu lubang yang dalam dengan atau tanpa merusak jaringan sekitarnya.
 - iv. Stadium IV, “*full thickness*”: yang telah mencapai lapisan otot tendon dan tulang dengan adanya destruksi / kerusakan yang luas (Harun *et al.*, 2024).

- b. Berdasarkan waktu penyembuhan, luka dibedakan menjadi luka akut dan luka kronis, yaitu:
- i. Luka akut adalah cedera jaringan yang dapat pulih kembali seperti keadaan normal dengan bekas luka yang sangat minimal dalam rentang waktu 8-12 minggu.
 - ii. Luka kronik adalah luka dengan proses pemulihan yang lambat, dengan waktu penyembuhan lebih dari 12 minggu dan terkadang dapat menyebabkan kecacatan (Purnama *et al.*, 2017).

2.6.3 Fase penyembuhan luka

Proses penyembuhan luka pada kulit dibagi menjadi 3 tahapan, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling.

a. Fase inflamasi

Fase inflamasi terjadi sejak detik pertama setelah injuri dan bertahan 1-2 jam hingga hari ke-3 atau ke 5. Untuk mencegah banyaknya darah yang keluar, terjadi vasokonstriksi dan trombosit teraktivasi sehingga adhesi dan agregasi di lokasi injuri. Ketika agregasi trombosit berlangsung, faktor pembekuan dilepaskan, yang menghasilkan pengendapan bekuan fibrin di lokasi injuri. Gumpalan fibrin berfungsi sebagai matriks sementara, sehingga trombosit terperangkap dalam jaring fibrin. Selanjutnya enzim protease pembekuan darah menjadi aktif dan mempercepat pembekuan darah. Fase inflamasi terjadi sejak detik pertama setelah injuri dan bertahan selama 1 jam. Faktor pembekuan dilepaskan, yang menghasilkan pengendapan bekuan fibrin.

b. Fase proliferasi

Fase proliferasi ditandai dengan penggantian fibrin dengan matriks ekstraseluler jenis lain, yaitu serat kolagen, proteoglikan, dan fibronectin yang diproduksi oleh fibroblas. Fase ini terjadi mulai hari ke-2 sampai ke 24 yang terjadi atas proses destruktif (fase pembersihan), proses proliferasi (pelepasan sel baru atau pertumbuhan), dan epitelisasi (migrasi sel atau penutupan).

c. Fase remodeling

Fase remodeling ini terjadi mulai hari ke-21 hingga satuatau dua tahun, yaitu fase penguatan kulit baru. Jaringan granulasi yang terbentuk mengalami pengurangan jumlah kapiler dan penurunan jumlah glikosaminoglikan dan air. Terjadi perubahan jenis, jumlah dan organisasi kolagen. Dimana awalnya, disintesis kolagen tipe III menjadi digantikan oleh kolagen tipe I. Perubahan ini akan menyebabkan penarikan permukaan luka sehingga menutup sempurna. Jika proses penyembuhan luka pada kulit terganggu maka dapat menyebabkan luka kronis dan terbentuk jaringan parut (Griana *et al.*, 2021).

2.6.4 Mekanisme penyembuhan luka

Ketika kulit mengalami luka, tubuh akan segera merespons dengan beberapa reaksi untuk melawan luka tersebut. Respons ini berupa radang akut yang ditandai dengan meningkatnya aliran darah ke area luka. Pada tahap ini, permeabilitas pembuluh darah meningkat, sehingga terjadi penimbunan cairan ekstrasvaskuler yang mengandung protein, yang menyebabkan pembentukan eksudat. Gejala yang muncul meliputi peradangan berwarna merah (eritema) dan pembengkakan (edema) di sekitar luka. Protein plasma dan sel darah putih, terutama neutrofil, akan meninggalkan pembuluh darah melalui celah antara

endotel dan luka, lalu berpindah ke area luka. Sel-sel yang rusak di sekitar luka kemudian akan digantikan oleh sel-sel baru, sehingga proses penyembuhan dapat terjadi (Robinson 1992).

Mekanisme penyembuhan luka dapat terjadi melalui regenerasi sel parenkim, namun lebih sering melibatkan jaringan ikat yang membentuk parut. Proses penyembuhan akan berjalan dengan baik jika tidak terjadi respons radang yang berlebihan (hipersensitivitas) atau adanya mikroorganisme yang berlebihan hingga tidak bisa dibunuh oleh sistem fagositosis oleh leukosit, yang menyebabkan radang supuratif (emigrasi neutrophil yang berlebihan dan terbentuknya nanah). Namun, jika luka hanya sedang, maka respons radang dapat menetralkan kerusakan sebelum terjadi kerusakan jaringan yang lebih parah, sehingga hanya sedikit jaringan yang perlu diperbaiki atau terbentuk parut yang kecil. Pada luka yang besar, sejumlah sel jaringan telah rusak, sehingga pemulihan harus dilakukan melalui pembentukan jaringan parut (Robinson 1992).

2.6.5 Absorpsi obat melalui kulit

Tujuan utama penggunaan obat topikal dalam terapi adalah untuk menciptakan efek terapeutik pada area tertentu pada jaringan epidermis. Daerah yang terkena umumnya adalah epidermis dan dermis, sedangkan beberapa obat topikal seperti emolien (pelembab), antimikroba, dan deodoran lebih bertindak di permukaan kulit saja. Hal ini memerlukan proses penyeberangan difusi melalui kulit atau penyerapan perkutan (Lachman *et al.*, 1994).

Penyerapan obat melalui kulit biasanya terjadi karena masuknya obat secara langsung melalui stratum korneum, yang terdiri dari sekitar 40% protein (biasanya keratin) dan 40% air. Stratum korneum, sebagai jaringan keratin,

bersifat semipermeabel, dan molekul obat memasuki kulit dengan cara difusi pasif. Jumlah obat yang dapat melewati lapisan kulit bergantung pada konsentrasi obat dan kelarutannya dalam air. Bahan-bahan yang memiliki sifat larut dalam air dan minyak dapat berdifusi dengan baik melalui stratum korneum seperti epidermis dan lapisan kulit lainnya. Penyerapan obat ke dalam kulit melalui difusi terjadi melalui tiga cara berikut:

- a. Penetrasi transeluler (menembus sel)
- b. Penetrasi intraseluler (antara sel)
- c. Penetrasi transappendageal, yaitu melalui folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar lemak (Ansel, 1989).

Faktor-faktor yang mempengaruhi penetrasi obat melalui kulit bergantung pada sifat fisika-kimia obat serta pada bahan pengemas, pH, dan konsentrasi.

Perbedaan fisiologis juga melibatkan kondisi kulit, seperti apakah kulit dalam keadaan baik atau terluka, usia kulit, perbedaan pada spesies, serta tingkat kelembaban yang dimiliki oleh kulit (Lachman *et al.*, 1994).

2.7 Salep

Salep (*unguenta* menurut Farmakope Indonesia edisi III) adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obat harus larut atau terdispersi homogen ke dalam dasar salep yang cocok. Formulasi sediaan salep yang bersifat oklusif dan meningkatkan hidrasi, mengandung basis yang berlemak atau berminyak dengan pengemulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Keuntungan utama dari pemberian secara topikal adalah obat memperoleh akses langsung ke jaringan, dengan setidaknya memberikan efek secara lokal.

Sediaan salep memiliki beberapa kelebihan seperti sebagai pelindung untuk mencegah kontak permukaan kulit dengan rangsangan kulit, stabil dalam penggunaan dan penyimpanan, mudah dipakai, mudah terdistribusi merata dan sebagai efek proteksi terhadap iritasi mekanik, panas, dan kimia.

2.7.1 Basis salep

Berdasarkan komposisinya, basis salep diklasifikasikan menjadi basis salep hidrokarbon, basis salep serap (absorpsi), basis salep yang dapat larut dalam air dan basis salep yang dapat dicuci dengan air (basis salep emulsi m/a) dan contoh macam-macam dasar salep adalah:

- a. Dasar salep senyawa hidrokarbon, vaselin album, kuning (*vaselin flavum*), malam putih (*cera alba*), malam kuning (*cera flavum*), atau campurannya.
- b. Dasar salep serap, lemak bulu domba (*adepts lanae*), campuran 3 bagian kolesterol, 3 bagian stearil-alkohol, 8 bagian malam putih dan 86 bagian vaselin putih, campuran 30 bagian malam kuning dan 70 bagian minyak wijen.
- c. Dasar salep yang dapat dicuci dengan air atau dasar salep emulsi, misalnya emulsi minyak dalam air
- d. Dasar salep larut air, misalnya polietilen glikol (PEG), gel PEG (Davis *et al.*, 2022).

2.7.2 Penggolongan salep

Menurut sifat farmakologi/terapeutik dan penetrasinya, salep dibagi:

- a. Salep epidermis, digunakan untuk melindungi kulit dan menghasilkan efek lokal, tidak diabsorpsi, kadang-kadang ditambahkan antiseptik anstrigensia untuk meredakan rangsangan atau anastesi lokal. Dasar salep yang baik adalah dasar salep senyawa hidrokarbon.

- b. Salep endodermis, adalah salep yang bahan obatnya menembus ke dalam kulit, tetapi tidak melalui kulit, terabsorpsi sebagian, digunakan untuk melunakkan kulit atau selaput lendir. Dasar salep yang terbaik adalah minyak lemak.
- c. Salep diadermis, adalah salep yang bahan obatnya menembus ke dalam tubuh melalui kulit dan mencakapai efek yang diinginkan (terabsorpsi dan terpentiasi), misalnya salep mengandung senyawa merkuri iodida, beladona. (Tegar, 2023).

2.8 Gentamisin

Gentamisin diperoleh dari *Micromonaspora purpurea* dan *Micromonaspora echinospora*. Gentamisin merupakan aminoglikosida yang paling banyak digunakan. Spectrum antibakterinya luas, tetapi tidak efektif terhadap kuman anaerob, kurang efektif terhadap *S. hemolyticus* dan *Pneumococcus*.

Mekanisme kerja antibiotik gentamisin sama seperti mekanisme kerja antibiotik golongan aminoglikosida lainnya yaitu dengan menghambat sintesis protein bakteri. Dalam hal ini, antibiotik golongan aminoglikosida terikat pada 30 sub unit ribosom yang akan mengakibatkan kode genetika pada mRNA tidak terbaca dengan baik sehingga tidak terbentuk 70 sub unit, akibatnya biosintesis protein bakteri dikacaukan. Efek ini terjadi tidak hanya pada fase pertumbuhan bakteri melainkan bila bakteri tidak membelah diri (Tjay dan Rahardja, 2015).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan tahapan meliputi pengumpulan sampel daun kakao, pembuatan simplisia, pemeriksaan makroskopik, mikroskopik, karakteristik simplisia, pembuatan ekstrak etanol, skrining fitokimia, dan pengujian aktivitas ekstrak etanol terhadap penyembuhan luka buatan pada kulit mencit.

3.1.1 Jadwal penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei sampai Oktober 2025.

3.1.2 Lokasi penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian Program Studi S1 Farmasi STIKes Indah Medan.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas laboratorium, blender (*Miyako*[®]), pisau cukur, gunting, pisau bedah, pisau silet, pinset, gunting bedah, *hot plate*, kain kasa, plaster, jangka sorong, cawan porselin, batang pengaduk, sudip, kertas saring, pipet tetes, jarum suntik, mikroskop (*Xsc-107BN*), neraca analitik, *rotary evaporator*, dan alat destilasi untuk penetapan kadar air.

3.2.2 Bahan penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kakao, amil alkohol, akuades, asam asetat anhidrida, asam klorida pekat, asam klorida 2 N,

asam nitrat, asam sulfat pekat, asam sulfat 1%, barium klorida, besi (III) klorida, bismut (III) nitrat, etanol 80%, toluen, hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*).

3.3 Sampel Penelitian

3.3.1 Pengambilan sampel

Sampel penelitian ini adalah daun kakao yang segar berwarna hijau, daun terbuka, terkena sinar matahari secara menyeluruh, dan sempurna, diambil daun yang tidak terlalu tua dan tidak yang muda, sampel diambil secara purposif, yaitu tanpa membandingkan dengan tumbuhan yang sama dari daerah lain, yang diambil dari Desa Lubuk Bayas Dusun I, Perbaungan, Serdang Bedagai.

3.3.2 Identifikasi sampel

Identifikasi daun kakao dilakukan untuk memastikan bahwa sampel benar merupakan daun kakao (*Theobroma cacao* L.). Identifikasi dilakukan di *Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense (MEDA)* Universitas Sumatera Utara, Medan.

3.4 Pembuatan Simplisia

Daun kakao segar yang telah dikumpulkan, disortasi basah dengan memisahkan daun dari bagian tumbuhan yang terikut kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya, kemudian dicuci untuk menghilangkan kotoran yang melekat. Pencucian dilakukan dengan air keran yang mengalir, ditiriskan, dan ditimbang berat basah nya (10.000 g). Kemudian dimasukkan ke dalam lemari pengering dengan suhu 50-60°C. Simplisia yang telah kering disortasi kering yaitu memisahkan benda-benda asing seperti kotoran-kotoran lain yang terjadi selama pengeringan. Setelah dari sortasi, ditimbang kembali. Selanjutnya simplisia

diblender sampai menjadi serbuk halus. Simplisia dapat disimpan dalam plastik untuk mencegah lembab dan kontaminasi lainnya sebelum diekstrak (Depkes, 1989).

3.5 Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Pada pemeriksaan karakteristik simplisia meliputi pemeriksaan makroskopik, mikroskopik dan penetapan kadar.

3.5.1 Pemeriksaan makroskopik

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan mengamati ukuran, bau, dan warna dari daun kakao.

3.5.2 Pemeriksaan mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopik dilakukan terhadap serbuk simplisia daun kakao, lalu diletakkan di kaca objek yang telah ditetesi dengan larutan kloral hidrat dan ditutup dengan kaca penutup selanjutnya diamati di bawah mikroskop.

3.5.3 Penetapan kadar air simplisia

Penetapan kadar air dari simplisia dilakukan untuk mengetahui simplisia yang diperoleh telah memenuhi syarat kadar air untuk simplisia berasal dari daun yang baik, yaitu tidak lebih dari 10% (Depkes, 1985). Dilakukan dengan menggunakan metode azeotropi (destilasi toluen). Komponen alatnya terdiri dari: labu alas bulat 500 ml, alat penampung, pendingin bola, tabung penghubung, tabung penerima air, hasil destilasi berkala 0,05 ml. Cara kerjanya sebagai berikut.

a. Penjenuhan toluen

Toluen sebanyak 200 ml dimasukkan ke dalam labu destilasi, lalu ditambahkan 2 ml air suling kemudian alat dipasang dan didestilasi selama 2 jam, sampai seluruh air yang tidak terserap oleh toluen terdestilasi sempurna maka

diperoleh toluen jenuh kemudian tabung penerima dibiarkan mendingin pada suhu kamar sampai air dan toluen di dalam tabung penerima memisah sempurna kemudian volume air dalam tabung penerima dibaca sebagai volume air awal dengan ketelitian 0,05 ml, dan diambil sedikit untuk membilas alat dan dibiarkan.

b. Penetapan kadar air simplisia

Serbuk simplisia daun kakao sebanyak 5 g dimasukkan kedalam labu destilasi yang telah berisi toluen jenuh, lalu dipanaskan hati-hati selama 15 menit setelah toluen mendidih, kecepatan tetesan diatur 2 tetes perdetik sampai sebagian air destilasi, kemudian kecepatan destilasi dinaikkan 4 tetes perdetik semua air destilasi, didinginkan, kemudian bagian dalam pendinginan dibilas dengan toluen jenuh.

Destilasi dilanjutkan selama 5 menit, kemudian dibiarkan mendingin pada suhu kamar sampai air dan toluen di dalam tabung penerima memisah sempurna, volume air dibaca sebagai volume air akhir dengan ketelitian 0,05 ml. Selisih kedua volume air dihitung sebagai kandungan air yang terdapat dalam simplisia daun kakao yang diuji (Depkes, 1989). Kadar air dihitung dalam persen menggunakan rumus:

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{(\text{volume akhir} - \text{volume air awal}) \text{ ml}}{\text{berat sampel (g)}} \times 100\%$$

3.6 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan secara maserasi menggunakan pelarut etanol 80%. Serbuk simplisia ditimbang 1.000 g dimasukkan ke dalam wadah maserasi, kemudian ditambah 75 bagian pelarut etanol 80%. Wadah maserasi ditutup rapat dan dibiarkan selama 5 hari terlindungi dari cahaya sambil sering diaduk, disaring, diperas. Ampas dicuci dengan cairan penyari secukupnya hingga

diperoleh seluruh sari, kemudian didiamkan selama 2 hari diendapkan. Setelah itu maserat yang diperoleh dipisahkan dari pelarut dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dan dipekatkan dalam *freeze dryer* sampai diperoleh ekstrak kental (Depkes, 1979).

3.7 Pembuatan Pereaksi

3.7.1 Larutan pereaksi Bouchardat

Sebanyak 4 g kalium iodida dilarutkan dalam air suling secukupnya, lalu ditambah 2 gram iodium sedikit demi sedikit dengan air suling hingga 100 ml (Depkes, 1995).

3.7.2 Larutan pereaksi Mayer

Sebanyak 1,569 g raksa (II) klorida dilarutkan dalam 60 ml akuades. Pada wadah lain dilarutkan kalium iodida sebanyak 5 g dalam 10 ml akuades. Dicampurkan kedua larutan kemudian diencerkan dengan akuades hingga volume 100 ml (Depkes, 1995).

3.7.3 Larutan pereaksi Dragendorff

Sebanyak 8 g bismuth (III) nitrat dilarutkan dalam asam nitrat 20 ml kemudian dicampurkan dengan 50 ml kalium iodida sebanyak 27,2 g dalam 50 ml air suling. Didiamkan sampai memisah sempurna, selanjutnya diambil lapisan jernihnya diencerkan dengan air hingga diperoleh 100 ml (Depkes, 1995).

3.7.4 Larutan pereaksi Libermann-Burchard

Sebanyak 5 ml asam asetat anhidrida ditambah 5 ml asam sulfat pekat dengan hati-hati tambahkan etanol hingga 50 ml (Depkes, 1995).

3.7.5 Larutan pereaksi asam klorida 2 N

Asam klorida pekat sebanyak 16,58 ml ditambahkan air suling sampai volume 100 ml (Depkes, 1995).

3.7.6 Larutan pereaksi besi (III) klorida 1 %

Sebanyak 1 g besi (III) klorida dilarutkan dalam akuades hingga volume 100 ml (Depkes, 1995).

3.7.7 Larutan pereaksi kloralhidrat

Sebanyak 70 g kloralhidrat ditimbang dan dilarutkan dalam 30 ml air suling (Depkes, 1995).

3.8 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia merupakan pemeriksaan terhadap golongan senyawa kimia yang dikandung oleh tumbuhan daun kakao. Golongan senyawa yang diperiksa adalah: alkaloid, flavonoid, saponin, glikosida, tanin, dan steroid/triterpenoid.

3.8.1 Pemeriksaan alkaloid

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian ditambahkan 1 ml asam klorida 2 N dan 9 ml air suling, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh dibagi ke dalam 3 tabung reaksi yang masing-masing ditambah 2-3 tetes pereaksi Mayer, Dragendorff dan Bouchardat. Alkaloid positif jika terjadi endapan atau kekeruhan pada paling sedikit dua dari tiga percobaan di atas (Depkes, 1995).

3.8.2 Pemeriksaan flavonoid

Sampel sebanyak 10 g ditambahkan 10 ml air panas, didihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas, ke dalam 5 ml filtrat ditambahkan 0,1 g

serbuk magnesium dan 1 ml asam klorida pekat dan 2 ml amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes, 1995).

3.8.3 Pemeriksaan saponin

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil dan tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida 2 N menunjukkan adanya saponin (Depkes, 1995).

3.8.4 Pemeriksaan tanin

Sampel ditimbang sebanyak 1 g, dididihkan selama 3 menit dalam 100 ml air suling lalu didinginkan dan disaring, larutan diambil 2 ml ditambahkan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Jika terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Depkes, 1995).

3.8.5 Pemeriksaan steroid/triterpenoid

Sampel ditimbang sebanyak 1 g dimaserasi dengan 20 ml eter selama 2 jam kemudian disaring dan filtrat sebanyak 5 ml diuapkan dalam cawan penguap sampai kering. Ke dalam residu ditambahkan pereaksi Liberman-Bouchard. Jika terbentuk warna ungu atau merah yang berubah menjadi biru ungu atau biru hijau menunjukkan adanya steroid/triterpenoid (Harbone, 1987).

3.8.6 Pemeriksaan glikosida

Sampel uji dilarutkan dalam pelarut etanol 90%, diuapkan di atas tangas air, dilarutkan sisanya dalam 5 ml asam asetat anhidrat pekat, dan ditambahkan

10 tetes asam sulfat pekat. Warna biru atau hijau yang terbentuk menunjukkan adanya glikosida (Depkes, 1995).

3.9 Pembuatan Sediaan Salep

3.9.1 Pembuatan dasar salep

Dasar salep yang digunakan adalah dasar salep berminyak dibuat berdasarkan formula anief (1994) dengan susunan formula sebagai berikut :

R/ Setil alkohol	1 2,0 gram
<i>Adeps lanae</i>	2,3 gram
Paraffin cair	13,5 gram
<i>Vaselin flavum</i>	ad 50 gram

Dasar salep dibuat sebanyak 250 gram untuk pembuatan sediaan salep ekstrak etanol daun kako (EEDK) 1%, 2%, 3%, dasar salep sebagai blanko, dan uji fisik sediaan masing-masing sebanyak 50 gram, maka dasar salep dibuat sebagai berikut:

- setil alkohol : $\frac{250}{50} \times 2$ gram = 10 gram
- adepts lanae : $\frac{250}{50} \times 2,3$ gram = 11,5 gram
- parafin cair : $\frac{250}{50} \times 13,5$ gram = 67,5 gram
- vaselin flavum : $\frac{250}{50} \times 32,2$ gram = 161 gram

Pembuatan dasar salep:

Ke dalam cawan penguap yang telah dialasi dengan kain kasa dimasukkan setil alkohol, adeps lanae, vaselin flavum dan parafin cair kemudian dilebur di atas penangas air, setelah semua bahan melebur disaring dan dimasukkan ke dalam lumpang kemudian digerus sampai terbentuk massa dasar salep yang

homogen. Dimasukkan ke dalam wadah yang ditutup rapat dan disimpan ditempat yang terlindung dari cahaya.

3.9.2 Pembuatan sediaan salep ekstrak etanol daun kakao

Formula salep dibuat dengan berbagai variasi konsentrasi ekstrak etanol daun kakao (EEDK): 1%, 2%, dan 3% serta dasar salep sebagai blanko, masing-masing sebanyak 50 gram. Adapun formula yang dibuat adalah sebagaimana pada Tabel 1 berikut:

Tabel 3.1. Formula Sediaan Salep Daun Kakao

Formula	EEDK (g)	Dasar Salep (g)
Dasar Salep	-	50,0 g
EEDK 1%	$\frac{1}{100} \times 50 \text{ g} = 0,5 \text{ g}$	49,5 g
EEDK 2%	$\frac{2}{100} \times 50 \text{ g} = 1 \text{ g}$	49 g
EEDK 3%	$\frac{3}{100} \times 50 \text{ g} = 1,5 \text{ g}$	48,5 g

Keterangan: EEDK = Ekstrak Etanol Daun Kakao

Cara pembuatan sediaan salep

Ke dalam lumpang dimasukkan ekstrak etanol daun kakao yang telah ditimbang, ditetesi dengan beberapa tetes etanol 70% dan digerus sampai larut. Kemudian ditambahkan dasar salep yang telah ditimbang sedikit demi sedikit sambil digerus, hingga diperoleh sediaan yang homogen, kemudian dimasukkan ke dalam wadah pot plastik dan ditutup dengan baik (Anief, 1994).

3.9.3 Prosedur pembuatan sediaan salep

Ke dalam cawan penguap yang telah dialasi dengan kain kasa dimasukkan setil alkohol, adeps lanae, vaselin flavum dan parafin cair kemudian dilebur di atas penangas air, setelah semua bahan melebur disaring dan dimasukkan ke

dalam lumpang kemudian digerus sampai terbentuk massa dasar salep yang homogen. Dimasukkan ke dalam wadah yang ditutup rapat dan disimpan ditempat

Cara pembuatan sediaan salep

Ke dalam lumpang dimasukkan ekstrak etanol daun kakao yang telah ditimbang, ditetesi dengan beberapa tetes etanol 80% dan digerus sampai larut. Kemudian ditambahkan dasar salep yang telah ditimbang sedikit demi sedikit sambil digerus, hingga diperoleh sediaan yang homogen, kemudian dimasukkan ke dalam wadah pot plastik dan ditutup dengan baik (Anief, 1994).

3.9.4 Uji fisik sediaan salep yang dibuat

a. Uji homogenitas sediaan

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan menggunakan kaca objek, dengan cara sejumlah tertentu sediaan diletakkan pada sekeping kaca, lalu digoreskan dengan menggunakan sekeping kaca yang lain dan ditutup, lalu diamati sediaan menunjukkan susunan yang homogen jika tidak terlihat adanya butiran kasar (Ditjen POM, 1979).

b. Uji stabilitas sediaan

Sediaan dari masing-masing formula dimasukkan ke dalam gelas ukur 50 ml, ditutup bagian atasnya. Selanjutnya pengamatan dilakukan pada saat sediaan setelah selesai dibuat, penyimpanan 1, 4, 8 dan 12 minggu dilakukan pada temperatur kamar, bagian yang diamati berupa pemisahan fase, perubahan warna dan bau dari sediaan.

c. Uji pH sediaan

Sebanyak 0,5 gram salep ekstrak daun kakao diencerkan dengan 5ml akuades, kemudian stik pH dicelupkan selama 1 menit. Perubahan warna yang

terjadi pada stik pH menunjukkan nilai pH dari salep (Nawang Sari dan Sunarti, 2021).

d. Uji iritasi pada sukarelawan

Percobaan ini dilakukan terhadap 6 orang untuk mengetahui apakah sediaan yang dibuat dapat menyebabkan kemerahan, gatal dan pengasaran pada kulit. Cara: salep dioleskan di bagian belakang telinga, kemudian dibiarkan selama 24 jam dan dilihat perubahan yang terjadi berupa kemerahan, gatal dan pengasaran pada kulit (Wasitaatmadja, 1997).

3. 10 Uji Efektivitas Penyembuhan Luka

3.10.1 Hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit yang berjenis kelamin jantan dengan berat ± 20 gram sebanyak 36 ekor, dengan kondisi sehat dan berumur ± 3 bulan yang diperoleh dari peternakan mencit di medan selayang.

3.10.2 Pembuatan luka pada kulit mencit putih

Setelah mencit putih diberi anastesi injeksi lidokain 1% secara subkutan, dibiarkan lebih kurang selama 5 menit. Daerah punggung mencit dibersihkan kemudian dicukur menggunakan alat cukur lalu diberi tanda lingkaran berdiameter ± 1 cm dan dibersihkan dengan kapas yang mengandung alkohol 80% untuk persiapan pembuatan luka sayatan. Pada daerah yang sudah dibersihkan dilakukan sayatan menggunakan scalpel sesuai tanda tersebut sampai pada lapisan dermis dengan menggunakan pisau bedah yang telah disterilkan, setelah itu luka diberikan terapi obat sesuai kelompok perlakuan. Terapi obat dianjurkan

penggunaan sampai 14 hari pengobatan, lalu dilakukan pengukuran panjang luka dan visualisasi luka. (Yenti, 2011).

3.10.3 Perlakuan

Tiga puluh enam ekor mencit putih (*Mus musculus*) dibagi secara acak menjadi 6 kelompok perlakuan yang masing-masing berisikan 6 ekor mencit putih (*Mus musculus*).

Enam perlakuan yang akan diberikan adalah :

Kelompok I : Tanpa diobati

Kelompok II : Diobati dengan dasar salep

Kelompok III : Diobati dengan salep ekstrak daun kakao 1%

Kelompok IV : Diobati dengan salep ekstrak daun kakao 2%

Kelompok V : Diobati dengan salep ekstrak daun kakao 3%

Kelompok VI : Diobati dengan gentamisin

Luka sayatan pada mencit putih diterapi secara topikal menggunakan salep ekstrak daun kakao (*Theobroma cacao* L.) diberikan setiap hari sesuai perlakuan pada daerah luka dan diamati ± 14 hari (Rusnedy *et al.*, 2023).

3.11 Perhitungan Persentase Penyembuhan

Panjang rata-rata luka dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$P_x = \frac{Px_1 + Px_2 + Px_3 + Px_4}{4}$$

Keterangan :

P_x = Panjang luka hari ke x

P_{x_1} = Panjang 1

P_{x_2} = Panjang 2

P_{x_3} = Panjang 3

P_{x_4} = Panjang 4

Persentase penyembuhan luka dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$P\% = \frac{d_1 - d_x}{d_1} \times 100\%$$

Keterangan :

P% = persentase luka hari ke-x

P₁ = Panjang rata-rata luka mula-mula

P_x = Panjang luka hari ke-x (Suratman,dkk 1996).

3.12 Perhitungan Statistik Terhadap Hasil Yang Diperoleh

3.12.1 Menghitung simpangan baku (standar deviasi)

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(\bar{x} - x)^2}{n-1}}$$

Keterangan:

SD = standar deviasi

x = panjang luka

$\bar{x}$ = panjang rata-rata luka

n = jumlah perlakuan

untuk menghitung t dapat digunakan rumus $t_{hitung} = \frac{|\bar{x} - x|}{SD / \sqrt{n}}$

Keterangan:

$\bar{x}$ = panjang rata-rata luka

x = panjang luka

SD = standar deviasi

n = jumlah perlakuan

Menelaah apakah semua data yang dikerjakan dapat diterima atau ditolak

dengan melihat t_{hitung} dan t_{tabel} dengan dasar penolakan data adalah $t_{tabel} < t_{hitung} < t_{tabel}$

atau $-t_{tabel} > t_{hitung} > t_{tabel}$.

Untuk mencari kadar sebelumnya dengan $\alpha = 0,01$; $dk = n-1$, dapat digunakan rumus, $\mu = \bar{x} \pm t_{(1-1/2\alpha \text{ dk})} \times \frac{SD}{\sqrt{n}}$

Keterangan:

- μ = interval kepercayaan
- SD = standar deviasi
- $\bar{x}$ = panjang rata-rata luka
- n = jumlah perlakuan
- α = tingkat kepercayaan
- dk = derajat kebebasan ($n-1$)
- t = harga t_{tabel} sesuai dk ($n-1$)

3.13 Uji Anova

Hasil percobaan efek penyembuhan luka buatan yang dilakukan pada kulit mencit dengan berbagai kelompok perlakuan pemberian salep EEDK dengan berbagai konsentrasi, kelompok kontrol yang diberikan salep gentamisin yang beredar di pasaran, kelompok yang diberikan salep, dan kelompok yang tidak diobati diperoleh hasil yang berbeda-beda. Untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan hasil yang didapatkan dari seluruh kelompok perlakuan dilakukan dengan uji anava rancangan acak lengkap dan analisis variasi metode pola searah ($\alpha = 0,01$). Bila F hitung yang diperoleh lebih besar dari F tabel maka terdapat perbedaan yang signifikan, diteruskan dengan uji LSD (*Least Square Difference*) Atau uji BNT (beda nyata terkecil) untuk melihat kelompok mana yang berbeda di antara kelompok-kelompok perlakuan tersebut Uji Analisis Variansi (ANAVA) dilakukan sebagai berikut:

a. Taraf nyata (α) dan nilai F tabel:

Perulangan (k) Ulangan $n_1; n_2; n_3; \dots; n_k$

Jumlah perulangan (N) = $n_1 + n_2 + n_3 \dots + n_k$

Derajat bebas (DB) perulangan (V_1) = $k-1$

Derajat bebas (DB) eror (V_2) = $k(n-1)$

Pada uji tabel F, DB perulangan (V_1) DB eror (V_2) 1% dan 5%.

b. Kriteria pengujian

- i. Apabila $F_0 \leq F_{\text{tabel}} (5\%)$ tidak ada perbedaan yang signifikan panjang luka buatan pada kulit marmut yang diuji, maka tidak dilakukan uji BNT (Beda Nyata Terkecil).
- ii. Apabila $F_{\text{tabel}} (5\%) < F_0 < F_{\text{tabel}} (1\%)$, terdapat perbedaan yang signifikan panjang luka buatan pada kulit marmut yang diuji, maka perlu dilanjutkan perhitungan uji BNT (Beda Nyata Terkecil).
- iii. Apabila $F_0 > F_{\text{tabel}} (1\%)$, terdapat perbedaan yang sangat signifikan panjang luka buatan pada kulit marmut yang diuji, maka perlu dilakukan uji BNT (Beda Nyata Terkecil).

c. Analisa Varian

Dengan menggunakan analisa varian diperoleh faktor koreksi:

FK	= faktor koreksi	$= \frac{(\text{jumlah } T)^2}{\text{jumlah } k}$
JKT	= jumlah koreksi total	$= (\text{jumlah ulangan})^2$
JKK	= jumlah koreksi kolom	$= \frac{(\text{jumlah } T)^2}{\text{jumlah } k}$
JKE	= jumlah koreksi error	$= JKT - JKK$
RKE	= rata-rata koreksi error	$= \frac{JKE}{\text{derajat bebas (DB) eror}}$
RKE	= rata-rata koreksi kolom	$= \frac{JKK}{\text{derajat bebas (DB) eror}}$

Sehingga diperoleh:

$$F_0 = \frac{RKK}{RKE}$$

F_0 = faktor pembanding dari nilai F_0 dibanding dengan F_{tabel} (5%) dan F_{tabel} (1%) untuk mengambil kesimpulan sesuai dengan kriteria pengujian.

d. Uji BNT (Beda Nyata Terkecil)

Jika terdapat perbedaan yang signifikan dari hasil pengujian dengan uji ANAVA, dilanjutkan dengan perhitungan uji BNT (Beda Nyata Terkecil) sebagai berikut:

$$\text{Nilai BNT } a = T_a \times Sd$$

Nilai dari t_a diperoleh dari tabel

Sedangkan nilai standar deviasi diperoleh dengan menggunakan rumus:

$$SD = \sqrt{\frac{2 \cdot KTG}{k}}$$

Keterangan:

SD = standar deviasi

K = perulangan

KTG = koreksi total galat

Kemudian dari perhitungan dibuat suatu kesimpulan:

- a. Bila $BNT_{\text{hitung}} < BNT_{\text{tabel}}$ (5%), tidak terdapat perbedaan yang signifikan perolehan persen kesembuhan luka hewan percobaan dari masing-masing kelompok perlakuan.
- b. Bila $BNT_{\text{hitung}} < BNT_{\text{tabel}}$ (1%), maka terdapat perbedaan yang signifikan perolehan persen persen penyembuhan luka hewan percobaan dari masing-masing kelompok.

- c. Bila $BNT_{hitung} > BNT_{tabel}$ (5%), maka terdapat perbedaan yang sangat signifikan perolehan persen kesembuhan luka hewan percobaan dari masing-masing kelompok.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Identifikasi Tanaman

Tanaman kakao yang digunakan dilakukan identifikasi terlebih dahulu dengan tujuan memastikan dan mengetahui kebenaran tanaman serta menghindari kesalahan pengambilan sampel. Identifikasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan *Herbarium Medanense (MEDA)*, Universitas Sumatera Utara, Medan. Hasil identifikasi yang didapatkan menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar tanaman kakao (*Theobroma cacao* L.). Hasil identifikasi dapat dilihat pada Lampiran 1 halaman 65.

4.2 Hasil Pemeriksaan Makroskopik Daun Kakao

Pemeriksaan makroskopik dilakukan untuk mengetahui bentuk ukuran, bau dan rasa dari daun kakao (*Theobroma cacao* L.). Adapun hasil yang didapat adalah daun kakao berdaun tunggal dengan bentuk daun lonjong telur (*ovatus-oblongus*), ujung meruncing dengan panjang berkisar 15-30 cm dengan lebar 5-12 cm, memiliki bau yang khas serta memiliki rasa pahit agak sepat.

4.3 Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Daun Kakao

Hasil pengamatan di bawah mikroskop daun kakao (*Theobroma cacao* L.) terdapat rambut penutup, sel epidermis dan trikoma. Gambar pemeriksaan mikroskopik daun kakao dapat dilihat pada Lampiran 5 halaman 70.

4.4 Hasil Pemeriksaan Kadar Air

Salah satu bagian dari karakterisasi adalah dengan melakukan penetapan kadar air simplisia, hasil yang didapatkan setelah dilakukan penetapan kadar air pada sampel daun kakao adalah sebesar 8%. Hal ini sudah sesuai dengan

persyaratan kadar air oleh Depkes RI, yaitu tidak lebih dari 10%. Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi kadar air yang ada dalam sampel, hal ini dikarenakan jika kadar air tinggi pada simplisia akan mempengaruhi kualitas simplisia seperti mudah terkontaminasi oleh mikroba serta terjadi proses enzimatik.

4.5 Hasil Skrining Fitokimia Daun Kakao

Hasil uji skrining fitokimia simplisia dan ekstrak etanol daun kakao dapat dilihat pada Tabel 4.1 berikut:

Tabel 4.1 Skrining Fitokimia Daun Kakao

Metabolit Sekunder	Daun Kakao Segar	Serbuk Simplisia Daun Kakao	Ekstrak Etanol Daun Kakao
Alkaloid	Positif	Positif	Positif
Flavonoid	Positif	Positif	Positif
Tanin	Positif	Positif	Positif
Saponin	Positif	Positif	Positif
Glikosida	Negatif	Negatif	Negatif
Steroid/triterpenoid	Positif	Positif	Positif

Pada Tabel 4.1 didapatkan hasil bahwa daun segar, simplisia dan ekstrak etanol daun kakao mengandung metabolit sekunder yang sama seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid, sehingga dapat disimpulkan bahwa selama proses pembuatan ekstrak tidak terjadi kerusakan kandungan senyawa kimia didalam ekstrak etanol daun kakao. Dengan adanya kandungan senyawa kimia didalam ekstrak etanol daun kakao sehingga dapat memberikan efek terhadap penyembuhan luka dan sebagai antibakteri.

4.6 Hasil Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kakao

4.6.1 Uji homogenitas

Pengamatan homogenitas dapat dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada sekeping kaca, lalu diratakan, jika tidak ada butiran-butiran pada sekeping kaca, maka sediaan dapat dikatakan homogen. Hasil penelitian yang telah dilakukan pada sediaan salep ekstrak etanol daun kakao tidak terdapat butiran-butiran pada kepingan kaca, maka dari itu sediaan salep ekstrak daun kakao tersebut dapat dikatakan homogen (Ditjen POM, 1979). Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada Tabel 4.2 di bawah ini:

Tabel 4.2 Hasil Uji Homogenitas Sediaan Salep

Formula	Hasil
Dasar Salep	Homogen
Salep EEDK 1%	Homogen
Salep EEDK 2%	Homogen
Salep EEDK 3%	Homogen

Keterangan : EEDK = Ekstrak Etanol Daun Kakao

Tabel 4.2 di atas menunjukkan bahwa ke-4 formula sediaan salep memiliki homogenitas yang baik yaitu tidak mengandung butiran-butiran atau partikel-partikel yang belum terlarut.

4.6.2 Uji pH

pH sediaan untuk kulit tidak boleh terlalu asam karena dapat mengiritasi kulit dan tidak boleh terlalu basa karena dapat membuat kulit menjadi bersisik. Derajat keasaman (pH) untuk sediaan salep sebaiknya berkisar 5-8. Tujuan dari uji pH adalah untuk mengetahui pH sediaan yang dibuat sesuai dengan pH untuk

sediaan kulit. Nilai pH sediaan salep ekstrak etanol daun kakao dapat dilihat pada Tabel 4.3 di bawah ini:

Tabel 4.3 Data Pengukuran pH Sediaan

Formula	pH		
	I	II	Rata-rata
Dasar salep	5	5	5
Salep EEDK 1%	5	5	5
Salep EEDK 2%	6	5	5,3
Salep EEDK 3%	6	5	5,6

Keterangan : EEDK = Ekstrak Etanol Daun Kakao

Dari hasil Tabel 4.3 diatas menunjukkan bahwa pH seluruh formula sediaan salep yang diuji masih berada dalam range pH kulit yaitu 4,5-8, sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan salep yang mengandung ekstrak etanol daun kakao tidak mengiritasi kulit.

4.6.3 Hasil pengamatan stabilitas sediaan

Hasil pengamatan terhadap kestabilan formula sediaan salep yang dibuat, pada penyimpanan pada suhu kamar dan diamati setiap minggu dapat dilihat pada Tabel 4.4 di bawah ini:

Tabel 4.4 Data Pengamatan Stabilitas Sediaan

Formula	Pengamatan Selama Penyimpanan														
	selesai dibuat			1 minggu			2 minggu			3 minggu			4 minggu		
	X	Y	Z	X	Y	Z	X	Y	Z	X	Y	Z	X	Y	Z
Dasar Salep	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salep EEDK 1%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salep EEDK 2%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salep EEDK 3%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan : EEDK = Ekstrak Etanol Daun Kakao

X : Konsistensi

Y : Perubahan Bau Dan Warna

Z : Mudahnya Pengolesan

+

- : Tidak Terjadi Perubahan

Rusak atau tidaknya sediaan dapat diamati dengan adanya perubahan warna, perubahan bau atau konsistensi dan mudahnya pengolesan. Kerusakan ini dapat ditimbulkan oleh adanya kandungan bahan yang bersifat mudah terurai atau terkontaminasi karena timbulnya mikroorganisme. Pada Tabel 4.4 di atas menunjukkan bahwa seluruh formula yang dibuat mengandung ekstrak etanol daun kakao dalam berbagai konsentrasi stabil pada penyimpanan.

4.6.4 Hasil uji iritasi

Uji iritasi dilakukan terhadap 6 orang sukarelawan. Jumlah 6 orang sukarelawan berdasarkan jumlah minimal dari perhitungan sampel dan jumlah ini telah memenuhi perwakilan sampel. Formul yang dipilih adalah formula salep yang mengandung ekstrak etanol daun kakao dengan konsentrasi paling tinggi yaitu 3%. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 4.5 berikut ini.

Tabel 4.5 Data Pengamatan Uji Iritasi Terhadap Kulit Sukarelawan

Pernyataan	sukarelawan					
	I	II	III	IV	V	VI
Eritema	-	-	-	-	-	-
Eritema dan papula	-	-	-	-	-	-
Eritema, papula dan vesikula	-	-	-	-	-	-
Edema dan vesikula	-	-	-	-	-	-

Keterangan : - = Tidak iritasi

Uji iritasi terhadap kulit untuk mengetahui ada atau tidaknya efek samping, dilakukan dengan cara kosmetika dioleskan pada lengan bawah atau dibelakang telinga, kemudian dibiarkan 24 jam dan dilihat perubahan yang terjadi berupa kemerahan, gatal dan pengkasaran pada kulit. Tabel 4.5 di atas menunjukkan tidak terlihat adanya efek samping yang ditimbulkan oleh sediaan. Maka dapat disimpulkan bahwa sediaan salep yang mengandung ekstrak etanol daun rampakuek tidak menyebabkan iritasi pada kulit

4.7 Hasil Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Buatan Pada Kulit Mencit

Hasil pengujian efektivitas sediaan salep yang mengandung ekstrak etanol daun kakao diperoleh dengan cara pengukuran panjang luka mencit yang menurun setiap hari setelah diberikan berbagai bahan uji sesuai kelompok perlakuan dan dihitung persen penurunan panjang luka sebagai parameter persen penyembuhan luka.

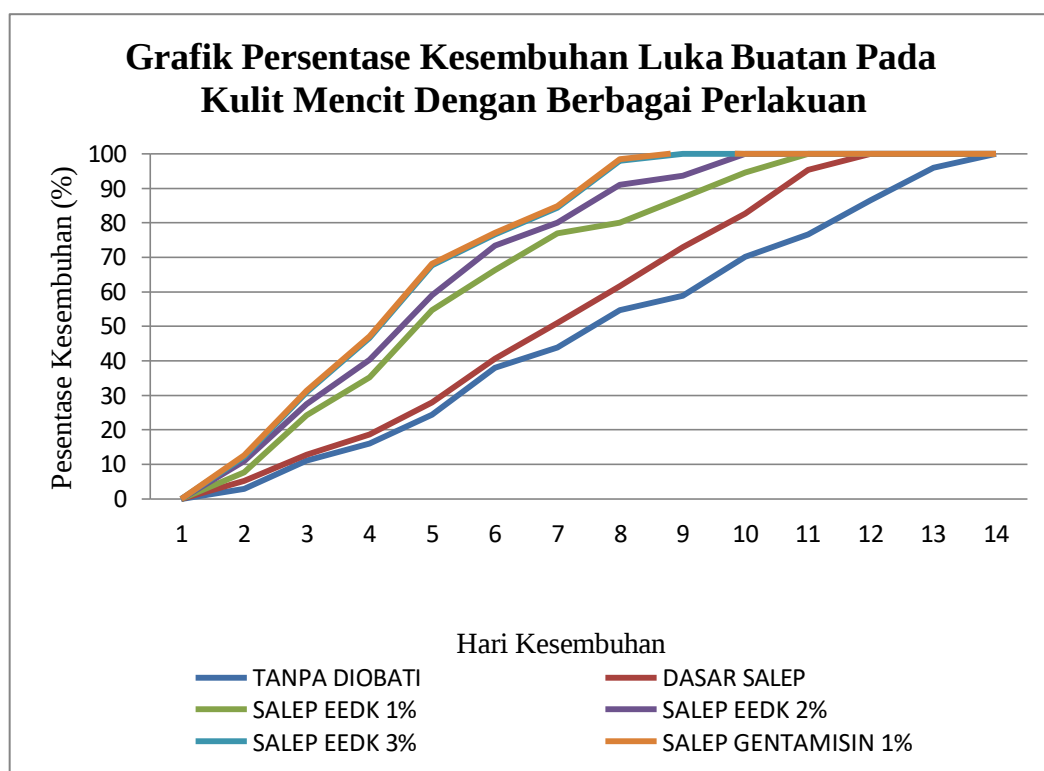
Data dan hasil perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4.6, Tabel 4.7 dan Gambar 4.1 berikut:

Tabel 4.6. Hasil pengukuran panjang luka berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun kakao

Hari ke	Panjang Luka Dari Berbagai Formula					
	Tanpa Pengobatan	Dasar salep	Salep EEDK 1%	Salep EEDK 2%	Salep EEDK 3%	Salep Gentamisin
1	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
2	0,97	0,95	0,92	0,89	0,88	0,91
3	0,89	0,87	0,76	0,73	0,69	0,70
4	0,84	0,81	0,65	0,60	0,53	0,57
5	0,76	0,72	0,45	0,41	0,32	0,28
6	0,62	0,59	0,34	0,27	0,23	0,27
7	0,56	0,49	0,23	0,20	0,16	0,18
8	0,45	0,38	0,20	0,09	0,02	0,07
9	0,41	0,27	0,13	0,06	0,00	0,00
10	0,30	0,17	0,05	0,00		
11	0,23	0,05	0,00			
12	0,14	0,00				
13	0,04					
14	0,00					

Tabel 4.7. Hasil Persen Kesembuhan Luka

Hari Ke	Panjang Luka Dari Berbagai Formula (%)					
	Tanpa Pengobatan	Dasar Salep	Salep EEDK 1%	Salep EEDK 2%	Salep EEDK 3%	Salep Gentamisin 0,1%
1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	2,83	5,15	7,67	11,00	12,17	9,17
3	11,17	12,83	24,17	27,50	30,83	30,50
4	16,00	18,67	35,17	40,33	46,67	71,67
5	24,33	28,00	54,67	59,00	67,67	71,83
6	38,00	40,67	66,33	73,33	76,76	73,00
7	43,83	51,00	77,00	80,00	84,33	82,33
8	54,67	61,67	80,00	91,00	98,00	93,17
9	58,83	71,00	87,33	93,67	100,00	100,00
10	70,17	82,67	94,67	100,00		
11	76,67	95,33	100,00			
12	86,50	100,00				
13	96,00					
14	100,00					

**Gambar 4.1** Grafik persentase perkembangan penyembuhan luka buatan pada kulit mencit.

Tabel 4.6, Tabel 4.7, dan Gambar 4.1 di atas menunjukkan bahwa waktu penyembuhan luka untuk kelompok mencit yang tidak diobati adalah selama 14 hari. Untuk mencit dengan pemberian dasar salep (salep tanpa ekstrak) membutuhkan waktu selama 12 hari, sedangkan pada kelompok mencit yang diberikan sediaan salep yang mengandung ekstrak etanol daun kakao penyembuhan luka semakin cepat yaitu pada konsentrasi 1% membutuhkan waktu 11 hari, pada konsentrasi 2% membutuhkan waktu 10 hari sedangkan pada konsentrasi 3% membutuhkan waktu 9 hari. Untuk kelompok mencit yang diberi pengobatan dengan sediaan salep gentamisin 0,1% menunjukkan waktu penyembuhan selama 9 hari.

Daun kakao mengandung beberapa jenis senyawa kimia berdasarkan hasil skrining fitokimia, seperti flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid memiliki peran penting dalam mempercepat proses penyembuhan luka karena mampu meningkatkan proses mitogenesis, interaksi sel, serta adhesi molekul yang terjadi pada tahap proliferasi sel. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam mengatur fungsi sel dengan cara merangsang produksi TGF- β (*Transforming Growth Factor- β*), yang berperan dalam meningkatkan migrasi dan pertumbuhan sel fibroblast di area luka (Sabir, 2005).

Selain flavonoid, senyawa saponin juga membantu proses penyembuhan karena saponin mendorong pembentukan kolagen, yaitu protein yang berperan penting dalam penyembuhan luka (Suratman *et al.*, 1995). Saponin juga berfungsi meningkatkan pembentukan pembuluh darah baru di area luka, sehingga pasokan oksigen dan nutrisi semakin terjamin. Selain itu, saponin memiliki sifat antiseptik yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Sementara itu, senyawa

tanin bertindak sebagai adstringen yang membantu menutup pori-pori kulit, membentuk jaringan baru, serta memiliki sifat antibakteri (Mills dan Bone, 2000; Taqwim *et al.*, 2011).

Hal ini menunjukkan bahwa salep yang terbuat dari ekstrak etanol daun kakao mampu menyembuhkan luka buatan pada kulit mencit. Karena ada perbedaan tingkat penyembuhan luka pada berbagai waktu, maka dilakukan pengujian statistik untuk mengetahui apakah perbedaan tersebut signifikan antar kelompok perlakuan.

4.8 Uji Statistik

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran panjang luka setiap hari selama percobaan dihitung sebagai persentase penyembuhan luka dan terlihat hasilnya saling berbeda diantara berbagai kelompok perlakuan, maka untuk melihat terdapatnya perbedaan yang signifikan hasil yang diperoleh dari berbagai kelompok perlakuan yang tidak diobati, diberi dasar salep tanpa mengandung bahan uji, kelompok yang diberi salep yang mengandung ekstrak etanol daun kakao 1%, 2%, 3%, dan kelompok yang diberi salep gentamisin yang beredar dipasaran dilakukan uji statistik, yaitu uji Analisa Varian (ANOVA). Data dan hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 4.8 sebagai berikut:

Tabel 4.8 Hasil uji analisa variansi (ANOVA)

No	Hari ke-	F_0	F_{tabel}	
			5%	1%
1	2	16,09	2,53	3,70
2	8	422,57		
3	9	355,53		

Tabel 4.8 di atas menunjukkan perolehan harga F_0 pada hari ke-2 = 16,09, pada hari ke-8 = 422,57, dan hari ke-9 = 355,53, semuanya harga F_0 yang diperoleh $> F_{\text{tabel}} (5;30)$, 1% = 3,70 ; 5% = 2,53, berarti terdapat perbedaan yang

signifikan persen kesembuhan luka diantara berbagai kelompok perlakuan, maka dilanjutkan ke uji beda nyata terkecil (BNT $\alpha = 0,01$ dan $0,05$) untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan yang signifikan dan diantara kelompok perlakuan dan kemungkinan terdapat kelompok perlakuan yang mempunyai persen kesembuhan luka yang sama. Data dan hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 3.9 sebagai berikut:

Tabel 4.9 Hasil perhitungan uji BNT

Hari ke-	Perlakuan	Persen Kesembuhan Luka Rerata (%)	Beda dengan				
			Tanpa Diobati	Dasar Salep	Salep EEDK 1%	Salep EEDK 2%	Salep EEDK 3%
2	Tanpa diobati	0,97	-	-	-	-	-
	Dasar salep	0,95	0,02	-	-	-	-
	Salep EEDK 1%	0,92	0,05	0,02	-	-	-
	Salep EEDK 2%	0,89	0,08	0,06	0,03	-	-
	Salep EEDK 3%	0,88	0,09	0,07	0,05	0,01	-
	Salep gentamisin 0,1%	0,91	0,06	0,04	0,02	0,02	0,03
	BNT 0,05 = 0,010				BNT 0,01 = 0,01		
8	Tanpa diobati	0,43	-	-	-	-	-
	Dasar salep	0,38	0,05	-	-	-	-
	Salep EEDK 1%	0,20	0,23	0,18	-	-	-
	Salep EEDK 2%	0,09	0,34	0,29	0,11	-	-
	Salep EEDK 3%	0,02	0,41	0,36	0,18	0,07	-
	Salep gentamisin 0,1%	0,04	0,39	0,35	0,16	0,05	0,02
	BNT 0,05 = 0,010				BNT 0,01 = 0,01		
9	Tanpa diobati	0,41	-	-	-	-	-
	Dasar salep	0,27	0,14	-	-	-	-
	Salep EEDK 1%	0,13	0,29	0,14	-	-	-
	Salep EEDK 2%	0,06	0,35	0,21	0,06	-	-
	Salep EEDK 3%	0,00	0,41	0,27	0,13	0,06	-
	Salep gentamisin 0,1%	0,00	0,41	0,27	0,13	0,06	0,00
	BNT 0,05 = 0,010				BNT 0,01 = 0,01		

Tabel 4.9 di atas menunjukkan hasil uji BNT dapat dilihat bahwa:

- Pada hari ke-2 menunjukkan terdapat perbedaan yang sangat signifikan terhadap penyembuhan luka diantara seluruh kelompok perlakuan, kelompok

salep EEDK 3% dan salep gentamisin 0,1% menunjukkan rata-rata penyembuhan luka yang lebih tinggi, sedangkan kelompok tanpa diobati dan dasar salep memperlihatkan tingkat penyembuhan yang paling rendah.

- b. Pada hari ke-8 juga terlihat adanya perbedaan yang nyata hingga sangat nyata antara perlakuan. Kelompok salep EEDK 2%, 3% dan gentamisin 0,01 memiliki peningkatan penyembuhan luka yang signifikan dibandingkan kelompok tanpa diobati maupun dasar salep. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan ekstrak etanol daun kakao dalam salep memberikan efek penyembuhan luka yang baik.
- c. Pada hari ke-9 hasil uji BNT menunjukkan bahwa kelompok salep EEDK 3% dan salep salep gentamisin 0,1% masih mempertahankan perbedaan yang signifikan dengan kelompok lainnya. Sementara kelompok salep EEDK 1% dan 2% mulai menunjukkan efek penyembuhan yang lebih baik dibanding kelompok kontrol negatif, tetapi belum seefektif konsentrasi 3% dan kontrol positif (gentamicin 0,01%).

Dari seluruh hasil penelitian dapat dilihat bahwa penggunaan sediaan salep yang mengandung ekstrak etanol daun kakao efektif untuk penyembuhan luka, karena EEDK dengan konsentrasi 3% dan gentamisin 0,1% sama-sama memberikan penyembuhan luka pada hari ke-9.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Adapun kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Simplisia dan ekstrak etanol daun kakao mengandung metabolit sekunder yang sama yaitu, alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid/triterpenoid.
- b. Salep ekstrak etanol daun kakao memberikan efektivitas terhadap penyembuhan luka buatan pada kulit mencit.
- c. Konsentrasi optimum ekstrak etanol daun kakao yang paling efektif adalah 3%, karena pada konsentrasi ini menunjukkan proses penyembuhan luka yang lebih baik disbanding dengan konsentrasi 1%. Hal ini diduga karena kandungan senyawa aktif pada konsentrasi 3% lebih baik sehingga mampu mempercepat regenerasi jaringan dan mempercepat penutupan luka.

5.2 Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk dapat meneliti khasiat lain dari daun kakao agar dapat dimanfaatkan oleh masyarakat, dikarenakan pada daun kakao mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid/triterpenoid yang kemungkinan besar mempunyai aktivitas fisiologi. Selain itu. Selain itu, kepada peneliti selanjutnya disarankan untuk mengembangkan formulasi sediaan lain atau menggunakan metode lain, misalnya dalam bentuk gel, krim atau nanopartikel, agar efektifitas penyembuhan luka maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979. Farmakope Indonesia Edisi Ketiga. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985. Cara Pembuatan Simplisia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989. Materia Medika Indonesia Jilid VI.. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995. Materia Medika Indonesia Edisi Keempat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [Depkes] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000. Obat., Parameter Standarumum Ekstrak Tumbuhan Makanan. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Jakarta.
- Anief, M., 1994, Farmasetika, Ugm Press, Yogyakarta.
- Ansel, H.C. (1989). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim Edisi IV. UI-Press. Jakarta.
- Azizzah, L.A. 2024. Buku Ajar Ilmu Biomedik. PT. Sonpedia Publishing Indonesia. Jambi
- Bigliardi, P. L., Alsagoff, S. A. L., El-Kafrawi, H. Y., Pyon, J. K., Wa, C. T. C., dan Villa, M. A. (2017). *Povidone Iodine In Wound Healing: A Review Of Current Concepts And Practices*. International Journal Of Surgery, 44, 260-268.
- Davis, S. E., Tulandi, S. S., Datu, O. S., Sangande, F., dan Pareta, D. N. (2022). Formulasi Dan Pengujian Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus Rosa-Sinensis* L.) Dengan Berbagai Variasi Basis Salep. Jurnal Biofarmasetikal Tropis, 5(1), 66-73.
- Devi,. 2023. Mengenali Esensi Luka : Pengenalan, Penilaian, Dan Penanganan Yang Tepat. Kaizn Media Publishing. Bandung.
- Endarini L., 2016. Farmakoloi Dan Fitokimia. Jakarta.
- Fernand, A. 2024. Panduan Mudah Membudidayakan Pohon Kakao. Pustaka Referensi. Yogyakarta. Indonesia.
- Ghozaly. 2023. Metode Fitokimia Untuk Farmasi. Jejak Pustaka. Yogyakarta.

- Griana, T. P., Fazri, A. T. S. K. I., dan Pardjianto, B. (2021). Aplikasi Topikal Ekstrak Daun Kesambi Meningkatkan Penyembuhan Luka Pada Mencit. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 8(1), 33-44.
- Harbone., J. B 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi Pertama. Bandung. Institut Teknologi Bandung. Bandung
- Harun, H., Purba, C. I. H., Fitri, S. U. R. A., dan Widayat, A. (2024). Peningkatan Pengetahuan Dan Kemandirian Keluarga Dalam Melakukan Perawatan Luka. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (Pkm)*, 7(3), 1351-1362.
- Julianto, T.S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- Kristanti, Alfinda Novi. 2019. *Fitokimia*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Kuntoadi, Gama Bagus. 2022. *Anatomi Fisiologi 2*. Pantera Publishing. Indonesia.
- Lachman, L., Liberman, A. H, Kanig, J. L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Penerjemah: Siti Suyatmi, Edisi Ketiga. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Larengkeng., 2022. *Tumbuhan Obat Dan Pangan Lokal Masyarakat Desa Kambuno – Bulukumba*. Fakultas Kehutanan Universitas Hasanuddin. Makasar
- Manjas, M., Henky, J., dan Agus, S. (2010). Penggunaan Krim Amnion Pada Penyembuhan Luka Sayatan Tikus Wistar. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 60(6), 268-272.
- Martono., 2018 *Cacao, G. A. I. Karakteristik Morfologi Dan Kegiatan Plasma Nutfah Tanaman Kakao*.
- Muhlisah., Fauziah. 2007. *Tanaman Obat Keluarga (Revisi)*. Niagara Swadaya. Jakarta
- Nabila. 2022. *Uji Tanin Pada Tumbuhan Obat Tradisional Dari Lima Jenis Family Euphorbiaceae*. Penerbit Nem. Jawa Tengah.
- Nawangsari, D., & Sunarti, S. (2021). Uji Stabilitas Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga L.*) Dalam Berbagai Basist Of

Ethanol Extract Ointment of Kaempferiae galanga L. Rhizome Extract In Various Bases. Journal of Pharmacopolium

- Naziyah, N., Hidayat, R., dan Maulidya, M. (2022). Penyuluhan Manajemen Luka Terkini Dalam Situasi Pandemic Covid-19 Melalui Kegiatan Pesantren Luka Dengan Menggunakan Media Zoom Meeting Bagi Mahasiswa Prodi Keperawatan dan Profesi Ners Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nasional Jakarta. Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (Pkm), 5(7), 2061-2070.
- Purnama, H., Sriwidodo, R. S., dan Ratnawulan, S. (2017). Review Sistematis: Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka. Farmaka, 15(2), 251-256.
- Putri, P. A., Chatri, M., dan Advinda, L. (2023). Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder Pada Tumbuhan. Jurnal Serambi Biologi, 8(2), 252-256.
- Rahim., Abdul. 2024. Dari Alam Ke Kulit “Formulasi Krim Kacang Lebui”. Cv.Tohar Media. Gowa.
- Robinson, T. (1995). *The Organic Constituent of Hight Plant.Fourth Edition*. New York: University of Massachusetts.
- Rusnedy, R., Febrina, M., dan Sari, C. P. (2023). Uji Aktivitas Wound Healing Ekstrak Etanol Buah Averrhoa Bilimbil.(Belimbing Wuluh) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, 20(1), 50-60.
- Sabir, A. 2005. Aktivitas Antibakteri Flavonoid Propolis Trigona sp terhadap Bakteri *Streptococcus muntans* (in vitro). Majalah Kedokteran Gigi. 38(3):153-139).
- Salahuddin, M. A., dan Tahir, M. (2024). Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Etanol Daun Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Dengan Perbandingan Berdasarkan Tempat Tumbuh Dengan Metode Peredaman Radikal Bebas Dpph. Makassar Pharmaceutical Science Journal (Mpsj), 2(2), 365-373.
- Sari, D. P., Kusumastuti, M. Y., dan Safriana, S. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Berbagai Fraksi Daun Rimbang (*Solanum Torvum Swartz*) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. Journal Of Pharmaceutical And Sciences, 440-449.
- Singh, N., Datta, S., Dey, A., Chowdhury, A. R., dan Abraham, J. (2015). *Antimicrobial Activity And Cytotoxicity Oftheobroma Cacao Extracts*.

- Sobir. 2009. Buku Pintar Budi Daya Tanaman Buah Unggul Indonesia. Agromedia Pustaka. Jakarta Selatan.
- Tegar, Maulana. 2023. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semi-Solid Dalam Bidang Kefarmasian. Mitra Edukasi Negeri. Yogyakarta.
- Tjay, T.H dan Kirana R. (2015). Obat-obat Penting Edisi VII. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Wahyuningsih M.R Dan Rita R. 2024. Penemuan Dan Pengembangan Senyawa Obat Dari Bahan Alam. Gadjah Mada Univesity Pess. Yogyakarta.
- Yenti, R., Afrianti, R., dan Afriani, L. (2011). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Euphatorium Odoratum*. L) Untuk Penyembuhan Luka. Majalah Kesehatan Pharmamedika, 3(1), 227-230.
- Yuanita. 2018. Budidaya Tanaman Kakao. Buatbuku.Com. Indonesia.

Lampiran 1. Hasil Identifikasi Tumbuhan



LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN HERBARIUM MEDANENSE (MEDA)

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155

Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail.nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 15 September 2025

No. : 1179/MEDA/2025
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth.

Sdr/i : Aulia Putri Harahap

NIM : 2105006

Instansi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Indah Medan

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Malvales

Famili : Malvaceae

Genus : Theobroma

Spesies : *Theobroma cacao* L.

Nama Lokal: Kakao

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Etti Sartina Siregar, S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001

Lampiran 2. Gambr Tanaman Kakao Dan Hasil Pengolahannya

Gambar Tanaman Kakao



Gambar Daun Kakao



Gambar Proses Pencucian Sampel



Gambar Proses Pengeringan Sampel



Gambar Simplisia Daun Kakao



Gambar Serbuk Daun Kakao

Lampiran 2. (Lanjutan)

Gambar Proses Perendaman Simplisia



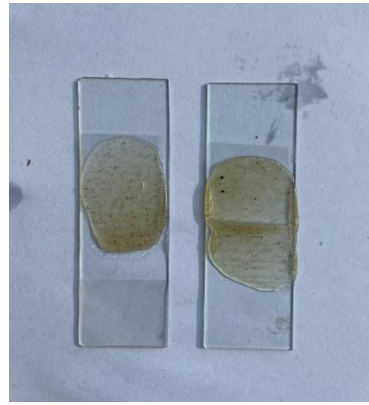
Gambar Ektrak Etanol Daun Kakao



Gambar sediaan

(Blanko, EEDK 1%, EEDK 2%, EEDK 3%)

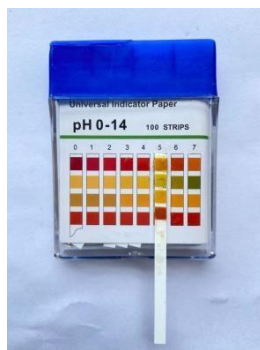
Lampiran 3. Uji fisik sediaan



Uji homogeneitas sediaan



Uji stabilitas sediaan



Dasar salep



Salep 1%



Salep 2%



Salep 3%

Uji pH sediaan

Lampiran 4. Rekomendasi persetujuan etik penelitian



UMSU
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1684/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Aulia Putri Harahap
Principal in investigator

Nama Institusi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah
Name of the Institution Institute of Health Science of Indah Medan

Dengan Judul
Title

**"UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN KAKAO (*Theobroma cacao* L.) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA BUATAN PADA KULIT MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)"**

**"THE ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT OF COCOA LEAVES (*Theobroma cacao* L.) ON HEALING ARTIFICIAL WOUNDS
IN MALE WHITE MICE (*Mus musculus*)"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator
setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable
Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016
CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 01 Oktober 2025 sampai dengan tanggal 01 Oktober 2026
The declaration of ethics applies during the periode Oktoberber 01 ,2025 until Oktober 01 , 2026



Medan, 01 Oktober 2025
Ketua
Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

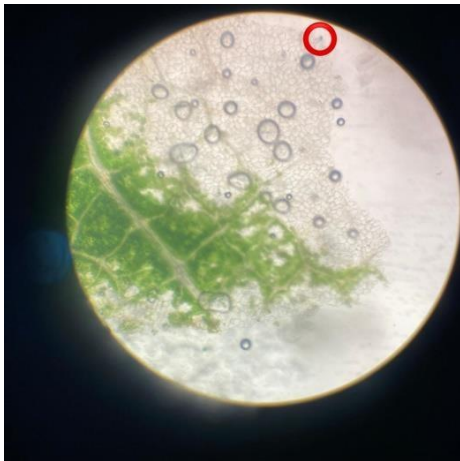
Lampiran 5. Gambar mikroskopik daun kakao



Gambar Rambut Penutup



Gambar Sel Epidermis



Gambar Trikoma

Lampiran 6. Hasil skrining fitokimia daun kakao



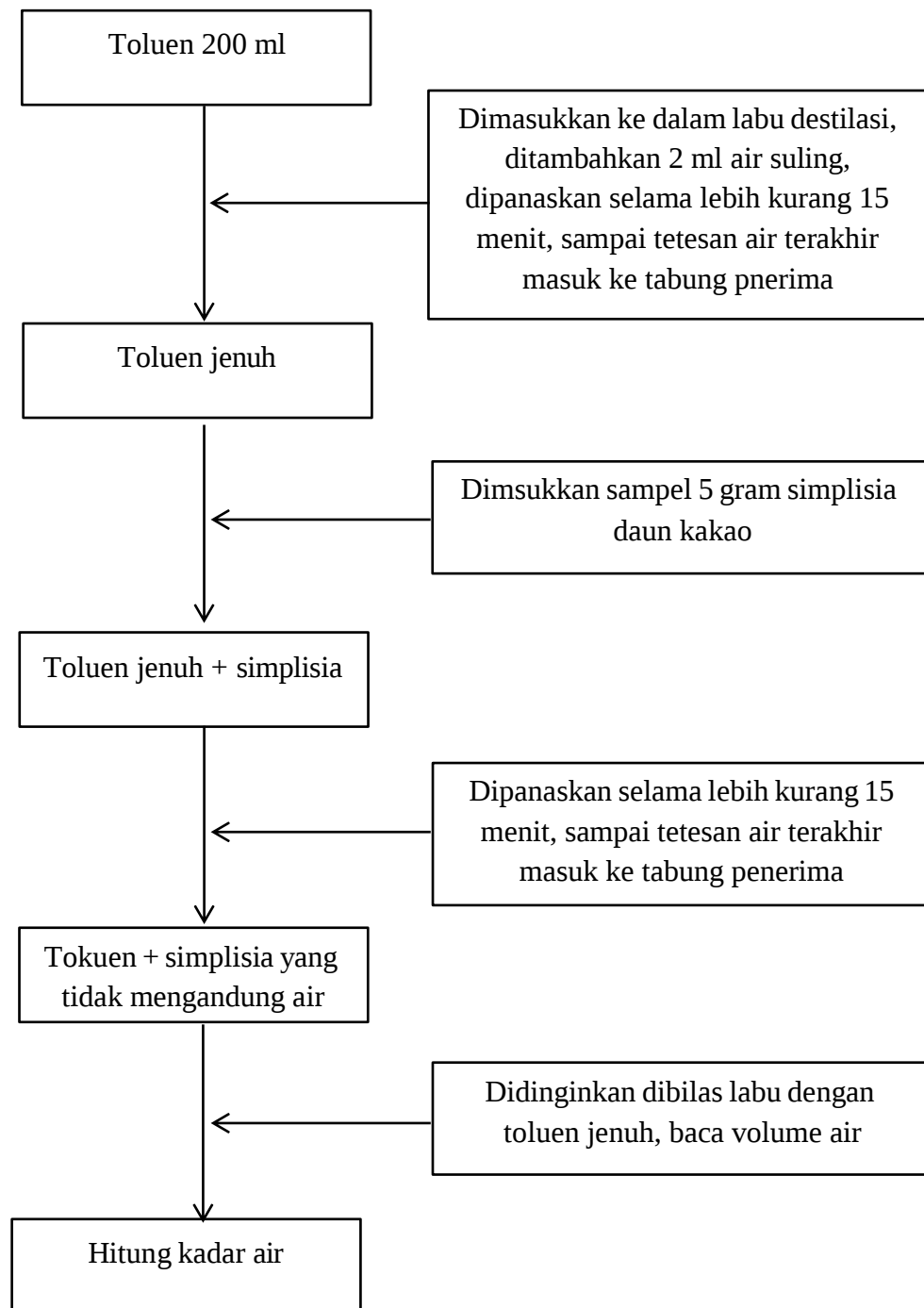
Hasil Skrining Daun Segar



Hasil Skrining Simplisia



Hasil Skrinig Ekstrak

Lampiran 7. Bagan alir uji dari simplisia daun kakao

Lampiran 8. Hasil penetapan kadar air

a. Sampel 1

$$\begin{aligned}
 \text{Berat sampel} &= 5,0005 \text{ gram} \\
 \text{Volume awal} &= 1,68 \text{ ml} \\
 \text{Volume akhir} &= 1,28 \text{ ml} \\
 \text{Kadar air} &= \frac{(1,68-1,28)\text{ml}}{5,0005} \times 100\% = 7,99\%
 \end{aligned}$$

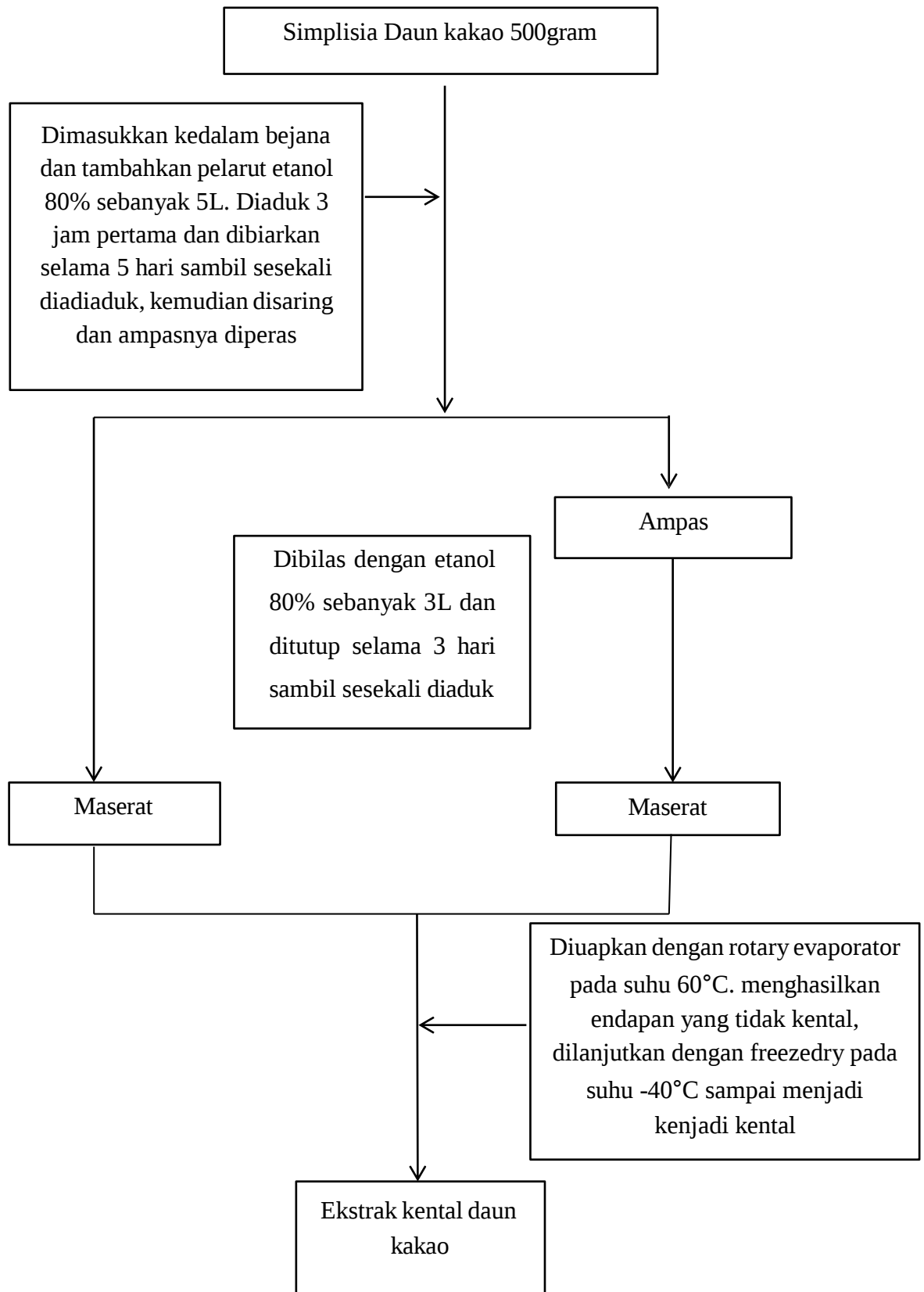
b. Sampel 2

$$\begin{aligned}
 \text{Berat sampel} &= 5,0004 \text{ gram} \\
 \text{Volume awal} &= 1,62 \text{ ml} \\
 \text{Volume akhir} &= 1,21 \text{ ml} \\
 \text{Kadar air} &= \frac{(1,62-1,21)\text{ml}}{5,0004} \times 100\% = 8,19\%
 \end{aligned}$$

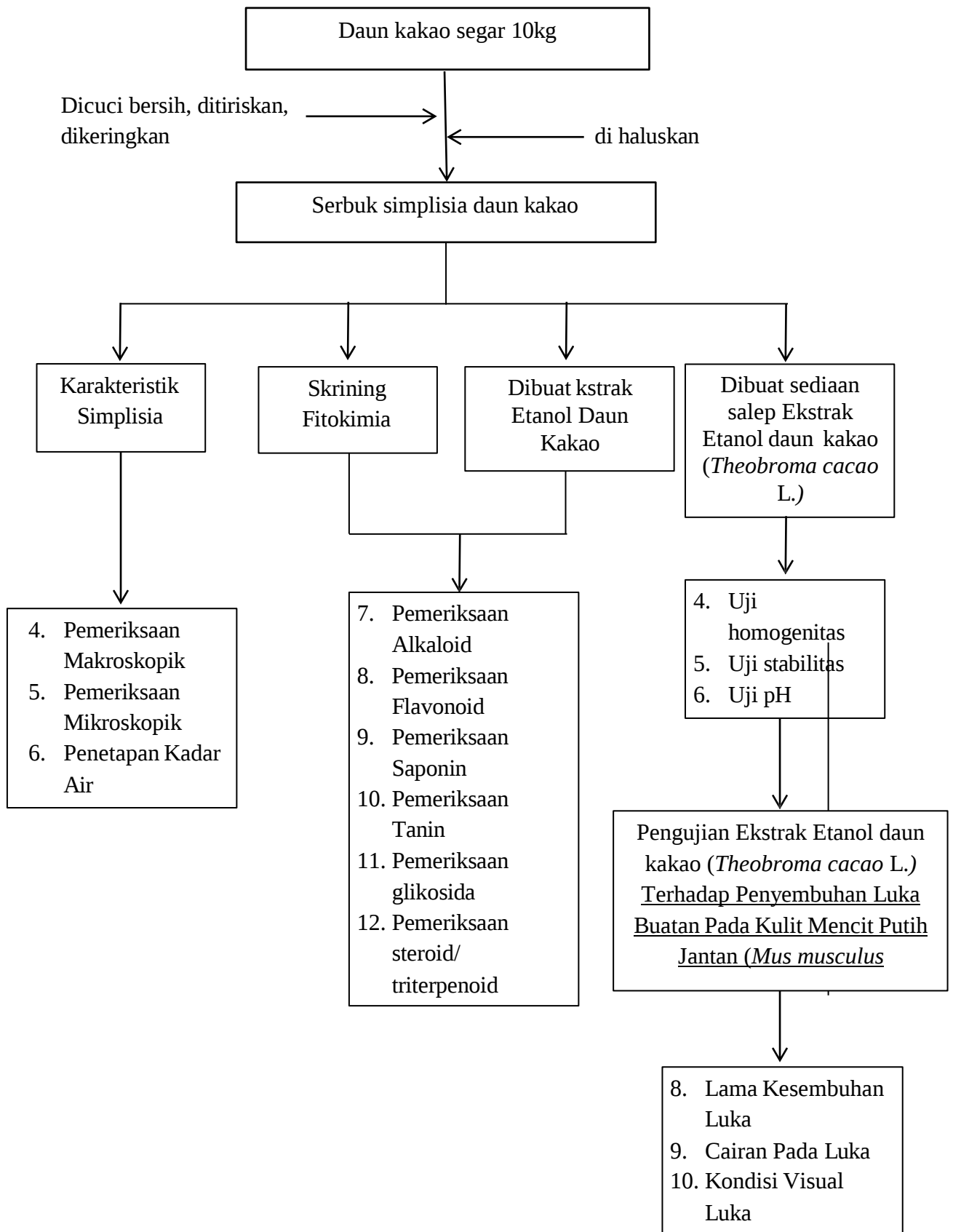
c. Sampel 3

$$\begin{aligned}
 \text{Berat sampel} &= 5,0002 \text{ gram} \\
 \text{Volume awal} &= 1,75 \text{ ml} \\
 \text{Volume akhir} &= 1,34 \text{ ml} \\
 \text{Kadar air} &= \frac{(1,75-1,34)\text{ml}}{5,0002} \times 100\% = 8,20\%
 \end{aligned}$$

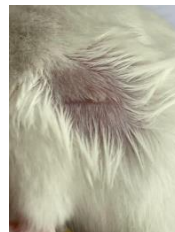
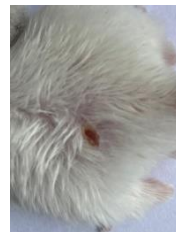
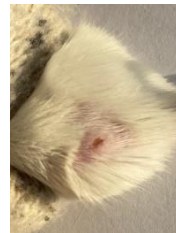
$$\begin{aligned}
 \text{Kadar air rata-rata} &= \frac{\text{sampel 1} + \text{sampel 2} + \text{sampel 3}}{3} \\
 &= \frac{7,99 + 8,19 + 8,20}{3} = 8,13\%
 \end{aligned}$$

Lampiran 9. Bagan alir pembuatan ekstrak etanol daun kakao

Lampiran 10. Bagan alir penelitian



Lampiran 11. Hasil uji aktivitas salep ekstrak etanol daun kakao

Kelompok	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-9	Hari ke-14
1. Negatif					
2. Dasar salep					
3. Salep 1%					
4. Salep 2%					
5. Salep 3%					
6. Positif					

Lampiran 12. Contoh perhitungan statistik persen kesembuhan luka hewan sebagai contoh diambil data dari persen kesembuhan luka hewan pada pemberian salep EEDK 3% hari ke-2

No.	Persen kesembuhan luka (%) (X)	$X - \bar{X}$	$(X - \bar{X})^2$
1	0,88	0,0017	0,0000
2	0,91	0,0317	0,0010
3	0,84	-0,0383	0,0015
4	0,85	-0,0283	0,0008
5	0,90	0,0217	0,0005
6	0,89	0,0117	0,0001
n = 6	$\sum X = 5,27$ $\bar{X} = 0,88$		$\sum (X - \bar{X})^2 = 0,0039$

$$\text{Standar deviasi (SD)} = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n-1}}$$

$$\text{Standar deviasi (SD)} = \sqrt{\frac{0,0039}{5}} = 0,03$$

Dasar penolakan data adalah apabila $t_{\text{hitung}} > t_{\text{tabel}}$ dengan tingkat kepercayaan 99%

$\alpha = 0,01$; $n = 6$, $dk = 5$ dan $t_{\text{Tabel}} = 4,032$

$$1. \quad t_{\text{hitung}} = \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|0,88 - 0,88|}{\frac{0,028}{\sqrt{6}}} = \frac{0,00}{0,0114} = 0,15$$

$$2. \quad t_{\text{hitung}} = \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|0,91 - 0,88|}{\frac{0,028}{\sqrt{6}}} = \frac{0,03}{0,0114} = 2,78$$

$$3. \quad t_{\text{hitung}} = \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|0,88 - 0,84|}{\frac{0,028}{\sqrt{6}}} = \frac{0,04}{0,0114} = 3,37$$

$$4. \quad t_{\text{hitung}} = \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|0,88 - 0,85|}{\frac{0,028}{\sqrt{6}}} = \frac{0,03}{0,0114} = 2,49$$

$$5. \quad t_{\text{hitung}} = \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|0,90 - 0,88|}{\frac{0,028}{\sqrt{6}}} = \frac{0,02}{0,0114} = 1,90$$

$$6. \quad t_{\text{hitung}} = \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|0,89 - 0,88|}{\frac{0,028}{\sqrt{6}}} = \frac{0,01}{0,0114} = 1,03$$

Seluruh t_{hitung} dari ke-6 perlakuan $< t_{\text{tabel}}$, berarti semua data ini dapat diterima.

Lampiran 12. (Lanjutan)

Menghitung persen kesembuhan sebenarnya =

$$\text{Persen kesembuhan luka rata-rata} \pm t_{(1 - \frac{1}{2} \alpha \text{ dk})} \times \frac{\text{Std. Deviasi}}{\sqrt{n}}$$

$$\text{Persen kesembuhan luka rata-rata } (\bar{X}) = 0,88\%$$

$$\text{Standar deviasi (SD)} = 0,03$$

$$\text{Persen kesembuhan luka sebenarnya} = \bar{X} \pm t_{(1 - \frac{1}{2} \alpha \text{ dk})} \times \frac{Sd}{\sqrt{6}}$$

$$\text{Persen kesembuhan luka sebenarnya} = 0,88 \% \pm 4,032 \times \frac{0,03}{2,449}$$

$$\text{Persen kesembuhan luka sebenarnya} = (0,88 \pm 0,05) \%$$



**STIKes INDAH MEDAN
PERPUSTAKAAN**

Jl. Saudara Ujung No. 110 Simpang Limun Medan
Telp. 061-7869045
Email : admstikesindahmdn@gmail.com
www.stikesindah-medan.ac.id

**SURAT KETERANGAN
BEBAS PUSTAKA (SKBP)
18/Stikes Indah/D.13/VII/2026**

Kepala Perpustakaan STIKes Indah Medan, menyatakan bahwa :

Nama : Aulia Putri Harahap
NIM : 2105006
No. Telepon/Hp : 083817015197
Alamat : Desa Lubuk Bayas, Dusun I, Kecamatan Perbaungan
Program Studi : S1 Farmasi

Tidak mempunyai tagihan buku dan denda pada perpustakaan STIKes Indah Medan. Surat keterangan ini merupakan salah satu syarat bagi mahasiswa yang akan mengambil Ijazah, pindah kampus, cuti / penundaan kegiatan akademis dan / atau berhenti menjadi mahasiswa.



Kepala Perpustakaan

Desy Arisandi Harahap, S.S.I