

**PERBANDINGAN UJI EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN SAWO
(*Manilkara zapota* L.) DENGAN SALEP BETADIN TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA EKSISI PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

Nina Irmayanti Harahap^{1}, Wulandarry²*

^{1,2}Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua, Deli Serdang, Indonesia

e-mail: hrpnina19@gmail.com

*corresponding author

Abstrak

Sawo manila (*Manilkara zapota* L.) merupakan salah satu alternatif yang dapat digunakan sebagai obat. Daun sawo diketahui mengandung zat aktif seperti saponin, tanin, dan flavonoid. Saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme agar luka tidak terinfeksi. Kandungan tanin dan flavonoid mampu menghambat bahkan membunuh bakteri penyebab luka. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi Salep Ekstrak Etanol Daun Sawo (SEEDS) pada formulasi salep yang paling efektif dalam penyembuhan luka eksisi. Metode yang digunakan adalah eksperimental. Sampel yang digunakan adalah daun sawo yang diambil secara sengaja dari daerah lain, kemudian diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 80% yang dibuat dalam bentuk ekstrak kental. Kemudian ekstrak kentalnya dibuat BENIH dengan konsentrasi varied 2,5%, 5% dan 7,5% sebagai kontrol positif (salep betadine) dan kontrol negatif (basis salep), masing-masing perlakuan dibuat luka diameter 1x1 cm dengan anestesi lidokain lalu mengamati penyembuhan diameter luka eksisi dan kondisi fisik selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan penyembuhan luka eksisi mempunyai efektivitas yang paling baik berturut-turut yaitu salep betadine (0,10cm), SEEDS 7,5% (0,15cm), 5% (0,28cm) dan 2,5% (0,45cm) kemudian salep dasar (0,51cm). Sediaan SEEDS kurang efektif dibandingkan salep betadine dalam pengobatan luka eksisi.

Kata kunci: Daun *Sapodilla*, Ekstrak Etanol Daun Sawo, *Excision Wound*

Abstract

Sawo manila (*Manilkara zapota* L.) is an alternative that can be used as medicine. It is known that sapodilla leaves contain active substances such as saponins, tannins and flavonoids. Saponins have the ability as cleansers and antiseptics that function to kill or prevent the growth of microorganisms so that the wound does not become infected. The content of tannins and flavonoids can inhibit or even kill bacteria that infect wounds. The purpose of this study was to determine the concentration of Sapodilla Leaf Ethanol Extract Ointment (SEEDS) in the formulation of the most effective ointment in healing excision wounds. The method used is experimental. The sample used was sapodilla leaves which were taken purposively from other areas, then extracted by maceration using 80% ethanol as a solvent made in the form of a thick extract. Then the thick extract was made SEEDS with varied concentration of 2.5%, 5% and 7.5% as a positive control (betadine ointment) and a negative control (ointment base), each treatment made a wound diameter of 1x1 cm with lidocaine anesthesia and then observed healing of excision wound diameter and physical condition for 14 days. The results showed that excision wound healing had the best effectiveness, respectively, betadine ointment (0.10cm), SEEDS 7.5% (0.15cm), 5% (0.28cm) and 2.5% (0.45cm) then ointment base (0.51cm). The preparation of SEEDS is less effective than betadine ointment in the treatment of excision wounds.

Keywords: *Sapodilla* Leaves, SEEDS, *Excision Wound*

PENDAHULUAN

Luka sayatan adalah luka yang terjadi ketika benda tajam mengenai kulit dan menyebabkan goresan atau sayatan. Benda tajam mungkin logam atau kayu, dan luka terjadi di lapisan dermis kulit. Tumbuhan dari alam biasa digunakan di pedesaan untuk menjaga kesehatan fisik. Keinginan untuk kembali ke sini didasari oleh fakta bahwa obat alami merupakan bahan yang aman digunakan dan melimpah di sekitar kita, termasuk Sawo Manila (Samudra, 2019).

Penyembuhan luka adalah proses yang rumit dan dinamis dengan pola yang dapat diprediksi yang harus dipulihkan sesegera mungkin. Setelah fase inflamasi, fase proliferasi merupakan salah satu tahap paling kritis dalam penyembuhan luka (Setyaningsih, 2014). Sawo manila (*Manilkara zapota* L.) merupakan tanaman terapi yang dapat dimanfaatkan sebagai obat yang mengandung Saponin, tanin, dan flavonoid diketahui merupakan bahan kimia aktif yang terdapat pada daun sawo. Saponin bekerja sebagai disinfektan dan antiseptik, membunuh atau mencegah perkembangan bakteri agar luka tidak terinfeksi. Tanin dan flavonoid berpotensi menghambat bahkan membunuh bakteri penyebab luka (Samudra, 2019).

Berdasarkan hal di atas Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang efisiensi penyembuhan luka eksisi menggunakan Salep Ekstrak Etanol Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.) (SEEDS) menggunakan tikus jantan dan dilihat penyembuhan lukanya dibandingkan dengan salep yang ada dipasaran yaitu salep betadin dan peneliti berharap berdasarkan penelitian terdahulu dapat mendukung data ilmiah lainnya dalam penggunaan dan pemanfaatan daunsawo.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan tahapan Pembuatan simplisia, karakteristik simplisia, Pembuatan Ekstrak, skining fitokimia, pembuatan Formula Sediaan Salep dan uji penyembuhan luka eksisi pada tikus.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu Bunsen, cawan porselin, jangka sorong, lumpang, penangas air, pisau bedah steril, termometer, timbangan analitik, Erlenmeyer 100 mL, Erlenmeyer 250 mL, rotary evaporator, batang pengaduk, beaker glass 250 mL, gelas ukur 500 mL, gelas ukur 250 mL, gelas ukur 100 mL, kertas saring, pipet tetes, tabung reaksi, bola lampu pijar 40 watt dan hot plate.

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah : daun sawo (*Manilkara zapota* L.), adeps lanae, vaselin flavum, etanol 80%, salep betadine, lidokain, N-heksan, asam asetat anhidrat, amil alcohol, HCl 2 N, HCl(p), HCl(e), aquadest, pereaksi mayer, pereaksi bouchart, pereaksi dragendroff dan pereaksi molish.

Serbuk Simplisia Daun Sawo

Daun sawo segar sebanyak 5 kg dikumpulkan dan dipisahkan dari batangnya, dibersihkan dengan air mengalir, dikeringkan, kemudian dikeringkan pada suhu kamar sampai daun benar-benar kering. Setelah itu, gunakan blender untuk menyerbuki bunga. Serbuk penyederhanaan harus disimpan dalam wadah tertutup rapat.

Karakterisasi Simplisia

1. Penetapan kadar air simplisia

Daun sawo segar 5 kg yang telah dikumpulkan dan dikeluarkan dari batangnya, dibilas dengan air mengalir, dikeringkan, kemudian dijemur pada suhu kamar sampai daun benar-benar kering. Kemudian, dengan menggunakan blender, mulailah penyerbukan. Serbuk penyederhanaan harus disimpan dalam wadah kedap udara (Depkes RI, 1995).

2. Penetapan kadar sari larut air

Ditimbang 5 g simplisia, dimasukkan ke dalam labu takar, dan ditambahkan 100 mL air jenuh kloroform. Dikocok selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam. Dalam cawan dangkal beralas datar yang telah diberi tar, filtrat disaring dan diuapkan hingga kering. Hitung konsentrasi dalam persen ekstrak larut air setelah memanaskan residu pada 105°C sampai berat konstan. (Depkes RI, 1995).

3. Penetapan kadar sari larut etanol

Masukkan 100 mL etanol P ke dalam labu dan timbang 5 g simplisia. Setelah 6 jam pengocokan yang kuat, biarkan selama 18 jam. Filtrat disaring dan diuapkan sampai kering dalam cawan dangkal dengan alas datar dengan alas berlapis ter. Setelah memanaskan residu pada 105°C sampai berat konstan, hitung konsentrasi dalam persen ekstrak larut air (Depkes RI, 1995).

4. Penetapan Kadar Abu Total

2g ditimbang dan ditempatkan dalam krus silikat yang menyala dan diaspal, yang dipanaskan perlahan hingga suhu yang membunuh molekul organik dan turunannya sambil menguapkan hanya mineral dan bahan anorganik, sebagian besar pada 600 25°C, kemudian didinginkan dan ditimbang. Bagilah berat bahan uji dengan kadar abu total yang diberikan dalam persen b/b untuk mendapatkan kadar abu total. (Depkes RI, 1995).

5. Penetapan Kadar Abu Larut Asam

Abu yang digunakan untuk menentukan kadar abu total dipanaskan selama 5 menit dalam 25 mL asam klorida encer LP. Komponen yang tidak larut asam dikumpulkan, disaring melalui kertas saring bebas abu, dan dibuang. Kandungan abu yang tidak larut dalam asam dihitung sebagai persentase dari berat bahan uji, diberikan dalam persen b/b (Depkes RI, 1995).

Pembuatan Ekstrak Daun Sawo

Pembuatan ekstrak daun sawo dilakukan dengan cara maserasi dengan menimbang 1000 g daun sawo yang sudah diayak dimasukkan ke dalam toples kaca, lalu ditambahkan pelarut untuk masing-masing toples, yaitu etanol 80% sebanyak 2,5 L. Selanjutnya dimaserasi pada suhu ruang dengan lama maserasi 5 hari terlindung dari cahaya Matahari, sambil sesekali diaduk. Setelah itu disaring, kemudian diremaserasi kembali dengan 1,5 L dari masing-masing pelarut dan disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya selama 2 hari, kemudian dituangkan seluruh maserat digabung dan dipekatkan dengan bantuan alat rotary Evaporator dengan tekanan 1000 rpm untuk memisahkan pelarut yang terdapat dalam ekstrak sampai semua pelarut habis menguap yang ditandai dengan pelarut tidak menetes lagi dalam jangka waktu minimal 5 menit. Ekstrak kental yang diperoleh dimasukkan ke dalam botol sampel (Ditjen POM, 1979).

Skrining Fitokimia

1. Pemeriksaan Alkaloid

Serbuk simplisia ditimbang 0,5 g, kemudian dicampur dengan 1 mL asam klorida 2N dan 9 mL akuades dalam penangas air selama 2 menit, disaring, dan digunakan dalam percobaan berikut:

1. Untuk membuat endapan putih/kuning, campurkan 3 tetes filtrat dengan 2 tetes pereaksi Mayer.
2. Untuk membuat pr berwarna coklat kehitaman, campurkan 3 tetes filtrat dengan 2 tetes pereaksi Bouchart.
3. Diambil 3 tetes filtrat, lalu ditambahkan 2 tetes pereaksi dragendroff menghasilkan endapan merah bata (Marjoni, 2016).

2. Pemeriksaan Flavonoid

Dengan 100 mL air panas, ditambahkan 0,5 g serbuk simplisia. Setelah itu, campuran direbus selama sekitar 5 menit. Saat dipanaskan, itu disaring. 0,1 g serbuk Mg, 1 mL HCl pekat, dan 2 mL amil alkohol ditambahkan ke dalam 5 mL filtrat yang dihasilkan, dikocok, dan dibiarkan memisah. Jika lapisan amil alkohol berwarna merah, kuning, atau jingga, maka mengandung flavonoid positif. (Marjoni, 2016).

3. Pemeriksaan Tanin

Sebanyak 0,5g sampel diekstrak menggunakan 10 mL aquadest. Hasil ekstraksi disaring kemudian filtrat yang diperoleh diencerkan dengan aquadest sampai tidak berwarna. Hasil pengenceran ini diambil sebanyak 2 mL, kemudian ditambahkan dengan 1-2 tetes besi (III) klorida. Terjadi warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tannin (Marjoni, 2016).

4. Pemeriksaan Terpenoid

Sampel sebanyak 2 gram dimasukkan ke dalam gelas kimia, kemudian ditambahkan 10 mL etanol, dipanaskan, dan disaring, kemudian diambil 5 mL ekstraknya, kemudian ditambahkan 2 mL kloroform dan 3 mL asam sulfat kuat, dan perubahan dicatat (Marjoni, 2016).

5. Pemeriksaan Saponin

Sebanyak 0,5 g sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi dengan 10 mL akuades panas, didinginkan, dan dikocok dengan cepat selama 10 detik, sehingga menghasilkan buih atau buih yang mencapai ketinggian 1-10 cm setelah tidak kurang dari 10 menit. Jika buih tidak hilang setelah menambahkan 1 tetes larutan HCl 2N, terdapat saponin. (Marjoni, 2016).

Pemeriksaan Makroskopik

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan mengamati morfologi luar yaitu ukuran, bentuk, warna, bau dan rasa simplisia daun sawo (*Manilkara zapota L.*).

Pemeriksaan Mikroskopik

Uji mikroskopik mencakup pengamatan terhadap simplisia dan fragmen penegeta dalam bentuk sel, isi sel atau jaringan tanaman serbuk simplisia daun sawo (*Manilkara zapota L.*). secara umum yang akan diamati dibawah mikroskop.

Pembuatan Formulasi Salep

Pada penelitian ini formulasi yang digunakan dalam pembuatan salep sesuai dengan formulasi standar salep menurut Lekram (2015) sebagai berikut:

R/ Adeps lanae	15 gram
Vaselin album	85 gram
m.f salep	100 gram

Sediaan salep yang akan dibuat dalam penelitian ini memiliki konsentrasi ekstrak daun sawo yang berbeda-beda, yaitu 2,5%, 5% dan 7,5%. Adapun formulasi pembuatan Salep Ekstrak Etanol Daun Sawo (SEEDS) antara lain sebagai berikut:

Tabel 1. Formulasi Pembuatan Sediaan Salep

Bahan	F1 (2,5%)	F2 (5%)	F3 (7,5%)
EEDS	2,5 gr	5 gr	7,5 gr
Adeps Lanae	14,62 gr	14,25 gr	13,88 gr
Vaselin Album	82,88 gr	80,75 gr	78,62 gr
m.f Salep ad	100 gr	100 gr	100 gr

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 15 ekor tikus dengan berat kurang lebih 200 gr dalam keadaan sehat dan terlebih dahulu diadaptasi selama 2 minggu dalam kandang dengan tetap diberi makan dan minum (Samudera, 2019).

Pengujian Terhadap Hewan Percobaan

Efek penyembuhan luka dilakukan terhadap hewan percobaan yaitu tikus putih yang sehat. Pertama dilakukan anastesi pada tikus secara intramuscular. Dengan menggunakan lidocain pada punggung tikus putih dicukur bulu yang sebelumnya sudah dibasahi dengan air sabun, kemudian eksisi punggung tikus menggunakan scalpel dengan memotong kulit dengan diameter 1x1 cm. Tikus putih yang telah dieksisi kemudian diberikan salep satu kali sehari selama 14 hari (Kurniawan, 2017). dan diamati dengan masing-masing perlakuan sebagai berikut :

Kelompok 1 : pengujian SEEDS 2,5%

Kelompok 2 : pengujian SEEDS 5%

Kelompok 3 : pengujian SEEDS 7,5%

Kelompok 4 : pengujian kontrol positif (salep betadin)

Kelompok 5 : pengujian kontrol negatif (basis salep)

Pemberian Salep Betadin dan SEEDS (*Manilkara zapota* L.) Pada Hewan Percobaan

Pemberian salep betadin dan SEEDS ini diberikan sekali sehari selama 14 hari dengan menerapkannya secara merata ke tempat eksisi dalam lapisan tipis.

Evaluasi Sediaan Salep

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptik digunakan untuk menguji kenampakan fisik suatu sediaan dengan melihat bentuk, warna, dan bau produk akhir (Anief, 1997).

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan homogen atau tidak. Salep dioleskan dengan cara ini ke gelas transparan, yang dibagi menjadi tiga bagian: atas, tengah, dan bawah. Kurangnya butiran kasar menunjukkan homogenitas (Ditjen POM, 2000).

3. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui keasaman formulasi salep dan memastikan tidak menyebabkan iritasi kulit. pH sediaan yang memenuhi persyaratan pH adalah antara 4,5 dan 6,5 (Tranggono dan latifah, 2007).

4. Uji Viskositas

Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan viskometer rion portabel dengan menempatkan campuran salep yang akan diuji dalam wadah bermulut lebar, kemudian memasukkan spindel yang sesuai ke dalam salep sampai benar-benar terendam. Rotor dihidupkan sampai angka tetap muncul di penunjuk (Depkes RI, 1995).

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Ekstrak Daun Sawo

Hasil ekstraksi dari 1000 gram serbuk simplisia dengan menggunakan pelarut etanol 80% sebanyak 8 liter diperoleh ekstrak kental setelah diuapkan sebanyak 103,34 gram.

b. Karakterisasi Simplisia

Hasil karakteristik simplisia daun sawo diperoleh kadar air sebesar 9,90%. Penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui besarnya kandungan air pada bahan yang diuji, karena jika air terlalu banyak bisa menjadi tempat mikroorganisme. Pada penetapan kadar sari yang larut air 28,61% dan kadar sari larut etanol 40,99%, Penetapan kadar sari larut air dan sari larut etanol dilakukan untuk mengetahui besarnya kandungan senyawa polar, semipolar dan non polar yang terdapat bahan yang diuji. Hasil penetapan kadar abu total adalah sebesar 3,29%. Penetapan kadar abu ini dilakukan untuk memberikan gambaran kandungan senyawa anorganik yang terkandung dalam bahan. Pada penetapan kadar abu tidak larut dalam asam diperoleh 0,35%, Penetapan kadar abu untuk mengetahui pengotor pada sampel uji yang tidak dapat larut. Maka dapat disimpulkan data hasil pemeriksaan karakteristik simplisia semuanya memenuhi standar yang ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Data Karakteristik Simplisia

Parameter	Syarat MMI	Hasil
Kadar air	$\leq 10\%$	9,90%
Kadar abu total	$\leq 6\%$	3,29%
Kadar abu tidak larut asam	$\leq 1,5\%$	0,35%
Kadar sari larut air	$\leq 18\%$	28,61%
Kadar sari larut etanol	$\leq 12,5\%$	40,99%

a. Skrining Fitokimia

Berdasarkan hasil pemeriksaan skrining fitokimia. terhadap serbuk simplisia daun sawo manila menunjukkan adanya kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan Terpenoid. Hasil dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Data Skrining Fitokimia

Senyawa Kimia	Hasil Pemeriksaan Serbuk Daun Sawo
Alkaloid	+
Tanin	+
Flavonoid	+
Terpenoid	+
Saponin	+

Keterangan :

+ = Mengandung golongan senyawa

- = Tidak mengandung golongan senyawa

b. Pemeriksaan Sifat Fisik Salep

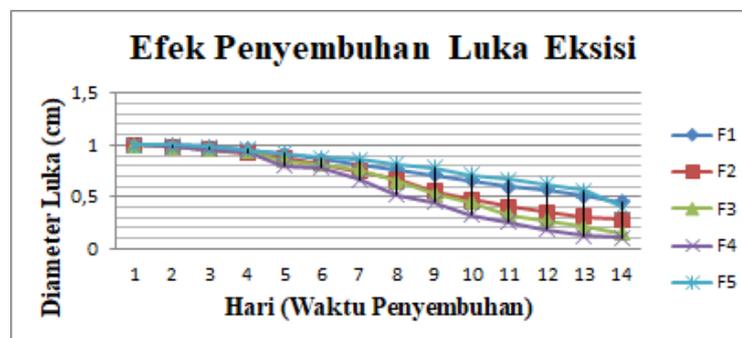
Hasil pengamatan sediaan salep dengan 3 konsentrasi menghasilkan salep berwarna coklat dan menunjukkan adanya bau yang khas daun sawo, hal ini menunjukkan bahwa salep ekstrak etanol daun sawo yang dibuat tetap stabil dalam penyimpanan suhu kamar selama 2 minggu. Pemeriksaan organoleptis sediaan

meliputi bentuk, warna, bau dan rasa yang diamati secara visual dan tidak ada perubahan pada sediaan. Pada hari pertama sampai terakhir pengujian tidak ada ditemukan masalah baik pada uji pH, homogenitas, bau dan rasa, hal ini menyatakan bahwa sediaan salep daun sawo memenuhi persyaratan yaitu pH kulit (4,5 - 6,5), pada homogenitas tidak terdapat partikel kasar serta organoleptis yang memiliki sifat baik tidak berbau.

Perubahan Diameter Luka Eksisi Menggunakan Salep Ekstrak Etanol Daun Sawo

Sekali sehari, pengamatan okular pada kemanjuran penyembuhan luka eksisi dilakukan. Luka pada hewan uji dianggap sembuh bila diameter luka mengecil sampai menutup sempurna, dimana pada titik tersebut diameter luka 0 cm (Hasibuan, 2014). efek penyembuhan luka dapat dilihat adanya pengurangan diameter luka eksisi yang semakin mengecil oleh masing-masing perlakuan yang berangsur sembuh. Variasi individu dalam konsentrasi dan faktor psikologis atau variabel individu dapat mengganggu efisiensi kerja sistem kekebalan tubuh dalam proses penyembuhan luka, sehingga terjadi disparitas penyembuhan diameter luka pada masing-masing tikus (Hasibuan, 2014).

Pada betadin salep, Diameter sayatan berkurang 0,02 cm pada hari ke-1 setelah penggunaan salep betadine. Komponen aktif dalam betadine adalah povidone iodine, yang dapat menyembuhkan infeksi luka kulit yang disebabkan oleh bakteri gram positif dan negatif (Hasibuan, 2014). Ketiga SEEDS dengan konstentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% dapat menyembuhkan luka eksisi dimana SEEDS pada Hasil pengamatan luka berkurang dari hari ke-1 sampai hari ke-14 pada konsentrasi 2,5%, dengan luka tertinggal 0,45 cm. Temuan pengamatan luka menunjukkan pengurangan 0,28 cm pada luka yang ditinggalkan pada konsentrasi SEEDS 5%. Pada konsentrasi 7,5 % SEEDS, menunjukkan Hasil observasi luka didapatkan penurunan luka bekas luka sebesar 0,15 cm pada basis salep kontrol, penurunan luka bekas luka sebesar 0,51 cm pada salep betadine, dan penurunan luka bekas luka sebesar 0,10 cm pada salep betadine, seperti grafik dibawah 1:



Gambar 1. Grafik Penyembuhan Luka Eksisi

Keterangan:

- F1 : SEEDS 2,5%
- F2 : SEEDS 5%
- F3 : SEEDS 7,5%
- F4 : Salep betadin
- F5 : Basis salep

Efektivitas penyembuhan luka eksisi dari sediaan SEEDS 2,5%, 5% dan 7,5% karena adanya kandungan saponin yang memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptic yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka. Sehingga luka tidak mengalami infeksi berat. Sedangkan kandungan tanin dan Flavonoid dapat menghentikan kuman menginfeksi luka dan bahkan membunuhnya (Samudra, 2019). Berdasarkan hasil Salep betadine digunakan sebagai pembandingan menghasilkan tes penyembuhan luka eksisi yang memiliki khasiat terbaik. SEEDS konsentrasi 7,5%, SEEDS konsentrasi 5%, SEEDS konsentrasi 2,5% dan basis salep. Hal ini dikarenakan salep betadin Berdasarkan hasil

uji penyembuhan luka eksisi yang memiliki efektivitas paling tinggi, digunakan salep betadine sebagai pembanding. (Hasibuan, 2014).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sawo (*Manilkara zapota* L.) dapat diformulasi dalam bentuk sediaan salep. Salep ekstrak etanol daun sawo (*Manilkara zapota* L.) dapat memberikan efek penyembuhan luka eksisi pada tikus. Salep ekstrak etanol daun sawo (*Manilkara zapota* L.) dengan konsentrasi 7,5% adalah formulasi sediaan yang paling efektif dalam penyembuhan luka eksisi pada tikus. Berdasarkan Hasil uji statistik Anova SEEDS (*Manilkara zapota* L.) kurang efektif dibandingkan dengan salep betadin dalam pengobatan luka eksisi.

REFERENSI

- Anief, M. (1997). *Formulasi Obat Topikal Dengan Dasar Penyakit Kulit*. Gajah I. Gajah Madah University Press, Yogyakarta : Hal.110.
- Depkes, RI. (1995). *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Hal. 300-304, 306.
- Ditjen POM. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Hal. 10-11.
- Ditjen POM. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta : Departemen Kesehatan RI Hal. 10-11.
- Hasibuan, C., S. (2014). *Skrining Fitokimia dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (Elaeis guineensis Jacq.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat*. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Kurniawan. (2017). *Pengaruh Ekstrak Daun Sukun (Artocarpous atlitis) Dapat mempercepat Proses Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit*. Surabaya : Universitas Airlangga
- Marjoni, R.M. (2016). *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi Cetakan I*. Jakarta
- Samudera, A.G. (2019). *Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sawo (Manilkara zapota L) Pada Luka Sayat Pada Kelinci Jantan*. Akademi Farmasi Al-Fatah. Bengkulu.
- Setyaningsih. (2014). *Formulasi dan Uji Efektivitas Penyembuhan Luka sayat*. Bali : Fakultas Farmasi Universitas Udayana.
- Tentripadang, D. A. (2012). *Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus) Menggunakan Getah Jarak Pagar (Janth ropa curcas L.) Dalam Bentuk Sediaan Gel*. Makassar : Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin.