



EFEKTIVITAS GEL ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN RUMPUT KNOP (*Hyptis Capitata* Jack.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT TIKUS

EFFICACY OF ANTIBACTERIAL GEL DERIVED FROM RUMPUT KNOP LEAF EXTRACT (Hyptis Capitata Jack.) IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS WOUNDS IN RATS

Rosnidar Sumardi^{1*}, Wisdayanti¹

¹Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Sulawesi Barat

*Penulis Korespondensi

ABSTRAK

Latar Belakang: Tingkat kepercayaan masyarakat menggunakan obat herbal lebih tinggi dibandingkan obat-obat kimia menurut data Riskesdas tahun 2017, daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) diketahui memiliki efek antibakteri namun belum pernah diformulasikan dalam sediaan gel dan diuji secara *in vivo*. **Tujuan** dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas sediaan gel ekstrak etanol daun rumput knop dengan varian konsentrasi (5%, 10%, dan 15%) terhadap penyembuhan luka sayatan pada tikus jantan galur wistar yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* melalui pengukuran panjang luka sayatan dan durasi penyembuhan. **Metode** penelitian yang digunakan yaitu metode eksperimental laboratorium dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 25 ekor tikus jantan yang dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan yang diberikan masing-masing sediaan gel ekstrak, kontrol positif dan kontrol negatif tiga kali sehari dan diamati selama 7 hari dengan mengukur panjang luka sayat pada tikus. **Hasil** persentase penyembuhan luka sayat pada tikus di hari kelima menunjukkan formulasi gel ekstrak 15% dan kontrol positif sebesar 99,17% dan 99,58% dan dihari keenam dan ketujuh tikus sembuh total (100%). Sedangkan pada formulasi gel ekstrak 5% dan 10% menunjukkan persentase penyembuhan 90,66% dan 94,78% sementara kontrol negatif hanya menunjukkan persentase penyembuhan sebesar 66,48%. **Kesimpulan:** sediaan gel ekstrak daun rumput knop dengan konsentrasi 15% dan kontrol positif menggunakan gel bioplasenton memberikan efek penyembuhan lebih cepat dan efektif dibandingkan dengan kontrol negatif dan formulasi gel ekstrak 5% dan 10%. Hasil ini dapat menjadi pedoman untuk mengisolasi senyawa murni dan menguji toksisitas ekstrak daun rumput knop.

Kata Kunci: Ekstrak, Daun rumput knop, *Hyptis capitata* Jack, Formulasi Gel, Efek Antibakteri

ABSTRACT

Background: The level of public trust in using herbal medicine is higher than chemical drugs according to the 2017 Riskesdas data, knop grass leaves (*Hyptis capitata* Jack.) are known to have antibacterial effects but have never been formulated in a gel preparation and tested *in vivo*. **The purpose** of this study was to analyze the effectiveness of knop grass leaf ethanol extract gel preparations with concentration variants (5%, 10%, and 15%) on healing incision wounds in male wistar rats infected with *Staphylococcus aureus* bacteria by measuring the length of the incision wound and the duration of healing. **Method:** The study employed a laboratory experimental method with a Completely Randomized Design (CRD) design consisting of 25 male rats divided into 5 treatment groups given each extract gel preparation, positive control and negative control three times a day and observed for 7 days by measuring the length of the incision in the rats. **Results:** The percentage of wound healing in rats on the fifth day showed that the 15% extract gel formulation and the positive control were 99.17% and 99.58% and on the sixth and seventh days the rats recovered completely (100%). While the 5% and 10% extract gel formulation showed a healing percentage of 90.66% and 94.78% while the negative control only

showed a healing percentage of 66.48%. **Conclusion:** The knop grass leaf extract gel preparation with a concentration of 15% and the positive control using bioplacenton gel provided a faster and more effective healing effect compared to the negative control and the 5% and 10% extract gel formulation. These results can be used as a guideline for isolating pure compounds and testing the toxicity of knop grass leaf extract.

Keywords: Extract, Hyptis capitata Jack, Gel Formulation, Antibacterial Effect

Majene, Sulawesi Barat, Indonesia

Rosnidar Sumardi: Universitas Sulawesi Barat, Majene, Sulawesi Barat, Indonesia, 085251586653, rosnidar2211@gmail.com

PENDAHULUAN

Berdasarkan data Riskesdas tahun 2013, di Indonesia luka robek menduduki urutan ketiga jenis cedera terbanyak, jenis luka ini tertinggi ditemukan di Papua sekitar 48,5% dan terendah di DI Yogyakarta 14,6% (1). Luka dapat disebabkan oleh benda tajam atau tumpul, suhu ekstrem, bahan kimia, ledakan, sengatan listrik, dan gigitan hewan. Luka pada tubuh manusia bisa pulih dengan sendirinya, namun memerlukan waktu yang lama (2). Proses penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti luas dan panjang luka, kedalaman luka dan infeksi. Kejadian infeksi merupakan kondisi dimana bakteri masuk ke jaringan kulit yang rusak dan berkembang biak didalamnya sehingga menghambat proses penyembuhan luka bahkan memperparah luka (3).

Masalah utama terkait kejadian infeksi pada luka terbuka saat ini adalah resistensi antibiotik. Resistensi

antibiotik merupakan kejadian bakteri menjadi kebal atau bermutasi terhadap pemberian antibiotik yang mengakibatkan antibiotik tidak memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri. Bakteri yang resisten yang menyebabkan infeksi akan lebih sulit penyembuhannya karena bakteri yang resisten tersebut menghasilkan protein atau enzim yang bisa melemahkan atau menghancurkan antibiotik (3).

Tingkat resistensi bakteri di Indonesia terjadi peningkatan menurut Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba dari tahun 2013 yakni 40%, 2016 sebanyak 60% dan di tahun 2019 mencapai 60,4% (4). Dalam upaya untuk menemukan alternatif pengobatan antibakteri yang efektif, dibutuhkan penelitian dari senyawa bahan alam.

Menurut hasil dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2010, ditemukan bahwa prevalensi penduduk Indonesia diatas 15 tahun yang pernah

mengonsumsi obat tradisional sebanyak 59,12% tersebar di berbagai daerah di Indonesia (5). Hal ini menunjukkan tingkat kepercayaan dalam penggunaan obat tradisional dan obat herbal oleh masyarakat Indonesia lebih tinggi dibandingkan dengan konsumsi obat-obatan kimia.

Salah satu tanaman yang memberikan manfaat dalam penyembuhan luka dan memiliki aktivitas antibakteri adalah daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.). Penelitian studi *etnomedicine* Faradilah tahun 2024 menunjukkan bahwa masyarakat suku mandar di Sulawesi Barat sering menggunakan daun rumput knop untuk mengobati luka sayatan dengan cara meremas daun kemudian dioleskan atau dibalutkan pada bagian tubuh yang terdapat luka (6). Ekstrak daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, dan tanin (7).

Ekstrak tanaman rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan bakteri gram negatif karena dapat menekan kerja dinding sel bakteri sehingga tidak berkembang yang dibuktikan dengan hasil penelitian Yuni Susanti tahun 2024 yang melaporkan

bahwa ekstrak daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) dapat menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli* (8).

Ekstrak daun rumput knop juga diketahui dapat mempercepat penyembuhan luka dibuktikan dengan penelitian Abdulkadir tahun 2025 yang melaporkan bahwa ekstrak metanol daun *Hyptis capitata* Jack. efektif dalam mempercepat penyembuhan luka insisi pada mencit jantan (*Mus musculus*), konsentrasi ekstrak sebanyak 30% menunjukkan efek paling signifikan yang dibuktikan dengan durasi penyembuhan tersingkat (9).

Salah satu upaya untuk mempermudah pemakaian ekstrak daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) sebagai obat luka sayat yaitu dengan cara dibuat sediaan topikal dalam bentuk gel. Gel efektif dalam dispersi pada kulit, memiliki efek mendinginkan, tidak merusak fungsi rambut, berfungsi fisiologis, mudah dicuci dengan air, dan melepaskan obat secara efektif (10).

Saat ini penelitian terkait formulasi sediaan gel ekstrak daun rumput knop dan uji antibakteri terhadap luka terbuka belum banyak

dikembangkan. Oleh karena itu, dilakukan pengembangan penelitian terhadap daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) untuk menganalisis efektivitas sediaan gel ekstrak etanol daun rumput knop dengan varian konsentrasi (5%, 10%, dan 15%) terhadap penyembuhan luka sayatan pada tikus jantan galur wistar yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* melalui pengukuran panjang luka sayatan dan durasi penyembuhan.

METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli sampai September 2025. Pengambilan sampel penelitian dilakukan di Kecamatan Campalagian, Kabupaten Polewali Mandar dan analisis sampel dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Sulawesi Barat.

Alat

Gelas ukur 100 mL (@Pyrex), gelas kimia 250 mL (@Pyrex), erlenmeyer 250 mL (@Iwaki), sendok tanduk, cawan porselen 75 mL (@Panshoplia), neraca analitik (@JoanLab), spoit 1 mL (@Onemed), jangka sorong (@Sigmat vernier), kandang hewan coba (@Difotek), anak

timbangan 5g, 10g, dan 20g, termometer (@Omron), hot plate (@Basco), waterbath (@B-one), rotary evaporator (@B-one), pH meter (@Mediatech), pipet tetes (@Pyrex), tabung reaksi (@Iwaki), rak tabung, pisau bedah (@Onemed).

Bahan

Aquadest, HPMC, propilen glikol, propil paraben, metil paraben, simplisia daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.), etanol, lidokain, bioplasenton, tikus putih Jantan 25 ekor bobot 150-200 gram berumur 3 bulan, HCl pekat, serbuk Mg, H₂SO₄, pereaksi mayer, FeCl₃, jagung atau pakan tikus, Mannitol Salt Agar (MSA), NaCl steril, bakteri *Staphylococcus aureus*.

Prosedur Penelitian

1. Pernyataan Persetujuan Etik

Penelitian ini sudah memiliki *ethical clearance* yang diajukan pada Komite Etik Penelitian Universitas Sulawesi Barat dengan nomor 01-004/KEPK FIKES/2025 dengan mengikui pedoman ARRIVE 2.0.

2. Pembuatan Ekstrak

Proses maserasi dilakukan dengan menimbang simplisia Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) yang telah keringkan sebanyak 150 g,

kemudian dimasukkan kedalam wadah kaca dan ditambahkan pelarut etanol hingga sampel terendam sempurna kemudian ditutup rapat dan terhindar dari cahaya matahari langsung. Maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam, kemudian ekstrak disaring dan hasil filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40-45°C dan dilanjutkan dengan menggunakan waterbath suhu 70°C hingga diperoleh ekstrak kental (2).

3. Skrining Fitokimia

Larutan uji fitokimia dibuat dengan cara melarutkan 200 mg sampel dengan 25 mL etanol 96%, kemudian tiap pengujian direplikasi sebanyak 3 kali (11).

a. Uji Alkaloid

Larutan uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Dragendorff. Amati Perubahan yang terjadi setelah 30 menit. Hasil uji dinyatakan positif alkaloid apabila terbentuk endapan warna jingga (12).

b. Uji Flavonoid

Larutan uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan dengan serbuk Magnesium 2 mg dan 3 tetes HCl pekat, dikocok dan diamati perubahan warna yang

terjadi. Hasil uji dinyatakan positif flavonoid apabila terjadi perubahan warna menjadi merah, kuning atau jingga (12).

c. Uji Tanin

Larutan uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan beberapa tetes FeCl₃ 1%. Hasil uji dinyatakan positif tanin ditandai dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan (12).

d. Uji Saponin

Larutan uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya, ditambahkan dengan air panas dan dikocok. Hasil uji dinyatakan positif saponin ditandai dengan terbentuknya busa dan tidak hilang saat penambahan 1 tetes HCl 2 N (12).

e. Uji Terpenoid dan Steroid

Larutan uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan dengan 2 tetes larutan CHCl₃, dan 3 tetes pereaksi Lieberman Burchard. Hasil uji dinyatakan positif triterpenoid jika terbentuk warna merah ungu. Sedangkan hasil uji dinyatakan positif steroid jika terbentuk warna merah pada larutan pertama kali kemudian berubah menjadi biru dan hijau (12).

4. Pembuatan Gel

Bahan ditimbang sesuai dengan formula yang telah dirancang. Gel dibuat dengan cara mendispersikan HPMC ke dalam akuades yang telah dipanaskan pada suhu 80-90°C. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam propilen glikol, kemudian campuran ekstrak daun rumput knop

(*Hyptis capitata* Jack.) dicampur dengan basis HPMC yang telah dibuat dan diaduk hingga homogen kurang lebih 10-15 menit dengan pengadukan secara manual hingga berbentuk massa gel kemudian dimasukkan ke dalam wadah gel.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Gel

Bahan	Formula (%)				Keterangan
	F1	F2	F3	K-	
Ekstrak daun rumput knop	5	10	15	0	Zat Aktif
HPMC	5	5	5	5	Basis gel
Propilenglikol	15	15	15	15	Humektan
Metil paraben	0,075	0,075	0,075	0,075	Pengawet
Propil paraben	0,025	0,025	0,025	0,025	Pengawet
Aquadest ad	100	100	100	100	Pelarut

Sumber: Mustofa, Riza : 2022 dengan modifikasi

Keterangan:

F1= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 5%

F2= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 10%

F3= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 15%

K-= Basis gel tanpa ekstrak

Setiap formula dibuat sebanyak 20 gram.

5. Evaluasi Sediaan

a) Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan secara visual dan dilihat secara langsung bentuk, warna, bau, dari gel yang di buat. Gel biasanya jernih dengan konsentrasi setengah padat (10).

b) Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara sampel gel dioleskan pada

keping kaca. Sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (13).

c) Uji pH

Dilakukan dengan penimbangan 1 gram setiap sediaan kemudian dilarutkan dalam 5 ml aquadest dalam beaker glass, ditambahkan aquadest hingga 10 ml lalu aduk hingga merata. Larutan diukur pH nya dengan pH

meter yang sudah dikalibrasi. Ukur pH meter dan catat pH yang ditunjukkan. Hasil pengukuran menunjukkan target pH pada kulit, yaitu 4,5-6,5 (14).

d) Uji Daya sebar

Gel ditimbang 0,5g kemudian di letakkan di atas kaca objek berskala. Diatas gel diletakkan kaca objek lain dan beban tertentu (5g, 10g dan 20g) dan dibiarkan selama 60 detik. Kemudian dicatat penyebarannya. Sesuai dengan persyaratan dalam Depkes RI (1979) daya sebar gel yang baik antara 5-7cm (14).

6. Pembuatan Suspensi Bakteri

Staphylococcus aureus

Pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan menggunakan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P yang telah diremajakan pada medium Mannitol Salt Agar (MSA). Metode inokulasi yang digunakan adalah metode gores dengan mengambil satu ujung ose koloni MRSA dari biakan murni dan disuspensikan ke dalam 5 mL NaCl steril kemudian dimasukkan ke vortex mixer untuk meratakan suspensi bakteri lalu bandingkan sampai sama dengan standar kekeruhan 0,5 Mc Farland ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL) (15). Bakteri hasil inokulasi

diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah itu, bakteri hasil inokulasi diambil untuk dilakukan pengujian pada tikus. Alat bedah yang digunakan untuk menyayat luka pada tikus disterilisasi menggunakan Autoklaf pada suhu 121°C selama 30 menit.

7. Pengujian Sediaan Gel Terhadap Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar yang berbadan sehat dengan bobot 150-200 gram. Sebelum pembuatan luka, tikus diaklimatisasi selama 14 hari dengan tujuan untuk membiasakan hidup pada lingkungan dan perlakuan baru. Sehari sebelum pembuatan luka, pada punggung tikus dibersihkan dari bulu sampai licin. Area yang sudah dicukur dibersihkan dengan kapas yang mengandung alkohol 70% kemudian diberi tanda pada bagian yang ingin disayat. Selanjutnya hewan uji diistirahatkan selama 24 jam. Setelah itu, masing-masing (hewan uji) yang sudah ditandai disayat menggunakan pisau bisutri dengan panjang 2 cm dengan kedalaman $\pm 0,2$ cm. Setelah luka sayatan terbentuk, tikus diberi

suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dan dipantau selama 24-48 jam.

Pengolesan (F1: 5%, F2: 10%, F3: 15%, F4: kontrol positif, F5: kontrol negatif) pada setiap luka sayat dilakukan sebanyak tiga kali sehari (setiap 8 jam). Kontrol negatif yang digunakan adalah basis gel tanpa ekstrak. Kontrol positif yang digunakan adalah bioplasenton® gel. Pengamatan penyembuhan luka sayat pada tikus dilakukan hingga luka dinyatakan sembuh dengan parameter yang dipakai dalam penentuan persen penyembuhan luka adalah kesembuhan luka dan durasi hari dengan pengamatan pada penurunan panjang luka. Persentase penyembuhan luka sayatan dihitung menggunakan rumus konversi persentase:

$$Px = \frac{p1^2 - px^2}{p1^2}$$

Keterangan:

Px = Persentase penyembuhan hari ke-x (dalam %)

p1 = Panjang luka hari pertama

px = Panjang luka hari ke-x

Analisa Data

Analisa data yang digunakan adalah uji ANOVA *oneway* untuk melihat hasil yang berbeda nyata perlakuan f1, f2, f3, dengan kontrol negatif, dan dilanjutkan dengan uji lanjut duncan untuk melihat adanya perbedaan masing-masing pada kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bobot ekstrak yang diperoleh sebanyak 6,34 gram dengan persentase rendamen sebanyak 4,22%.

Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Rumput Knop (*Hyptis capitata* Jack.)

Bobot simplisia (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendamen (%)
150	6,34	4,22
Uji fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa aktif metabolit sekunder yang terdapat didalam ekstrak tanaman.		

Tabel 3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Rumput Knop (*Hyptis capitata* Jack.)

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Flavonoid	HCl + Amil alcohol	+	Terbentuk cincin merah

Alkaloid	Reagen mayer	+	Terbetuk endapan putih
Saponin	Aquadest	+	Terbentk buih yang stabil
Tanin	FeCl ₃	+	Terbentuk endapan hijau kehitaman
Steroid/Terpenoid	Asam asetat anhidrat +Asam sulfat	-	Tidak terbentuk endapan kuning dan endapan hijau

Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti Alkaloid, Flavonoid, Saponin, dan Tanin. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya. Pada penelitian (Kusuma, 2020) bahwa ekstrak Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) mengandung senyawa Alkaloid, flavonoid, tanin, karbohidrat, dan kumarin.

Senyawa flavonoid memiliki aktivitas antibakteri dengan mengganggu fungsi dinding sel bakteri melalui pembentukan kompleks dengan protein ekstraseluler dan menghambat motilitas bakteri (17). Alkaloid juga memiliki efek antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh, dan menyebabkan kematian sel (19).

Senyawa tanin berperan sebagai astringensia, dengan mengecilkan pori-

pori kulit, memperkeras kulit, dan menghentikan pendarahan sehingga mampu menutup luka. Senyawa saponin akan merangsang pembentukan kolagen yang berperan dalam mendorong epitelisasi jaringan dan berperan melapisi permukaan luka (21).

Penelitian ini menggunakan tiga variasi konsentrasi ekstrak etanol Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.), yaitu 5%, 10%, dan 15% dalam formulasi sediaan gel. Hasil uji organoleptik menunjukkan gel yang dihasilkan umumnya memiliki bentuk semipadat. Hasil pengamatan pada basis gel memiliki warna yang bening dan tembus Cahaya. Pada ekstrak etanol Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) memiliki warna hijau pekat dan kehitaman serta memiliki bau khas aromatik sehingga pada konsentrasi 5%, 10% sampai 15% semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin pekat warna dan semakin kuat bau khas aromatik yang dihasilkan.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Uji Organoleptik Sediaan Gel Ekstran Daun Rumpuk Knop (*Hyptis capitata* Jack.)

Pengamatan	F1	F2	F3	K+	K-
Bau	Khas ekstrak	Khas ekstrak	Khas ekstrak	Bau khas obat	Tidak berbau
Warna	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat	Bening	Bening
Bentuk	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel

Keterangan:

F1= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 5%

Berdasarkan uji homogenitas, semua formulasi menunjukkan sediaan gel homogen artinya tidak ditemukan adanya partikel kasar dan menggumpal pada sediaan gel, sehingga hal ini dapat dinyatakan bahwa sediaan gel sudah

F2= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 10%

F3= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 15%

K+= Gel Bioplasenton

K-= Basis gel tanpa ekstrak

sesuai dengan persyaratan homogenitas yaitu sediaan gel harus tercampur secara merata dan tidak terlihat adanya partikel kasar pada gel ekstrak Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.).

Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Rumpuk Knop (*Hyptis capitata* Jack.)

Formula	Homogenitas
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen
K+	Homogen
K-	Homogen

Keterangan:

F1= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 5%

F2= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 10%

F3= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 15%

K+= Gel Bioplasenton

K-= Basis Gel tanpa ekstra

Pengujian pH dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui keamanan dan menyesuaikan pH sediaan gel dengan pH kulit manusia, agar tidak terjadi iritasi kulit pada saat diaplikasikan. Nilai pH dari ketiga formula sediaan gel berkisar 5,13-6,33 yang artinya sediaan

gel memenuhi syarat uji pH, sesuai dengan standart SNI No. 06-2588 yaitu 4,5 6,5. Nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat menyebabkan iritasi kulit dan juga tidak boleh terlalu basa karena dapat menyebabkan kulit bersisik (13).

Tabel 6. Hasil Uji Ph Sediaan Gel Ekstrak Daun Rumpun Knop (*Hyptis capitata* Jack.)

Formula	pH \pm SD
F1	6,00 \pm 0,10
F2	5,13 \pm 0,35
F3	5,97 \pm 0,15
K+	6,33 \pm 0,21
K-	5,80 \pm 0,26

Keterangan:

F1= Gel ekstrak etanol daun rumpun knop (*Hyptis capitata* Jack.) 5%

F2= Gel ekstrak etanol daun rumpun knop (*Hyptis capitata* Jack.) 10%

F3= Gel ekstrak etanol daun rumpun knop (*Hyptis capitata* Jack.) 15%

K+= Gel Bioplasenton

K-= Basis Gel tanpa ekstrak permukaan kulit. Semakin tinggi daya sebar, maka semakin mudah dan tidak perlu penekanan berlebih saat mengoleskan sediaan gel pada permukaan kulit.

Pengujian daya sebar dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan gel ekstrak etanol Daun rumpun knop (*Hyptis capitata* Jack.) dapat menyebar dengan mudah pada

Tabel 7. Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Rumpun Knop (*Hyptis capitata* Jack.)

Formula	Daya Sebar (cm)			Standar (cm)
	5g	10g	20g	
F1	5,07 \pm 0,15	5,5 \pm 0,10	5,5 \pm 0,15	5-7
F2	5,03 \pm 0,15	5,0 \pm 0,10	5,2 \pm 0,10	
F3	4,60 \pm 0,10	4,9 \pm 0,15	5,1 \pm 0,10	
K+	6,03 \pm 0,15	6,3 \pm 0,15	6,9 \pm 0,10	
K-	5,33 \pm 0,10	5,7 \pm 0,15	5,8 \pm 0,15	

Keterangan:

F1= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 5%

F2= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 10%

Dari hasil uji daya sebar pada table tersebut dapat dilihat bahwa sediaan gel yang dihasilkan hampir memenuhi syarat dan kriteria daya sebar yang baik pada sediaan gel yaitu 5-7 cm (13). Sediaan gel yang diuji memiliki bobot yang sama namun terdapat perbedaan hasil daya sebar dari masing-masing formula hal ini dikarenakan semakin tinggi penambahan konsentrasi ekstrak gel maka viskositasnya juga semakin tinggi sehingga menyebabkan kemampuan daya sebar sediaan gel semakin rendah (13).

Pada penelitian ini menggunakan hewan coba Tikus putih Jantan sebanyak 25 ekor dihitung berdasarkan rumus Federer, yaitu:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 19/4$$

$$n \geq 4,75$$

Hasil tersebut menunjukkan bahwa pada penelitian ini setiap kelompok perlakuan memiliki jumlah

F3= Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 15%

K+= Gel Bioplasenton

K-= Basis Gel tanpa ekstrak

sampel minimal 5 ekor. Kelompok F1 diberikan gel ekstrak dengan konsentrasi 5%, kelompok F2 diberikan gel ekstrak dengan konsentrasi 10%, kelompok F3 diberikan gel ekstrak dengan konsentrasi 15%, kelompok kontrol positif diberikan gel Bioplasenton®, dan kelompok kontrol negatif diberikan sediaan basis gel tanpa zat aktif berupa ekstrak.

Hasil gel ekstrak etanol Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) dengan perbedaan konsentrasi pada penelitian ini menunjukkan formula ketiga, gel ekstrak dengan konsentrasi ekstrak sebesar 15% memberikan hasil yang paling baik dalam mempercepat penyembuhan luka sayatan pada tikus. Hasil ini sesuai dengan penelitian (Utami, 2025) yang meneliti efektifitas gel ekstrak daun belimbing wuluh terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus, hasil penelitian tersebut menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak pada sediaan gel semakin cepat aktifitas penyembuhan luka pada tikus. Pada hari ke-5 luka

sayatan pada tikus kelompok 3 yang sama tertutup dan dapat dikatakan luka diberi gel ekstrak 15% dan kelompok 4 sayatan telah sembuh total. yang diberi gel Bioplasenton sama-

Tabel 8. Rata-rata panjang luka sayatan tikus

Perlakuan	Pengukuran Panjang Luka Sayat (cm) Hari Ke-							Rata-rata
	1	2	3	4	5	6	7	
F1	1,8± 0,14	1,61± 0,14	1,40± 0,14	0,91± 0,28	0,55± 0,07	0,35± 0,07	0,00± 0,01	0,94 ± 0,68
F2	1,75± 0,07	1,55± 0,07	1,31± 0,14	0,75± 0,35	0,41± 0,14	0,10± 0,14	0,00± 0,01	0,84 ± 0,71
F3	1,65± 0,07	1,42± 0,07	1,00± 0,07	0,50± 0,14	0,15± 0,21	0,00± 0,00	0,00± 0,00	0,67 ± 0,68
K+	1,55± 0,21	1,25± 0,07	0,80± 0,14	0,41± 0,14	0,10± 0,14	0,00± 0,00	0,00± 0,00	0,59 ± 0,63
K-	1,91±0, 14	1,72±0,0 2	1,40±0, 07	1,30±0, 14	1,15±0, 07	0,095±0, 07	0,095±0, 07	1,34 ± 0,36
Rata-rata	1,73±0, 14	1,51±0,1 8	1,18±0, 27	0,77±0, 35	0,47±0, 42	0,11±0,1 4	0,02±0,0 4	

Keterangan:

F1= Gel ekstrak etanol Daun rumput

knop (*Hyptis capitata* Jack.) 5%

F2= Gel ekstrak etanol Daun rumput

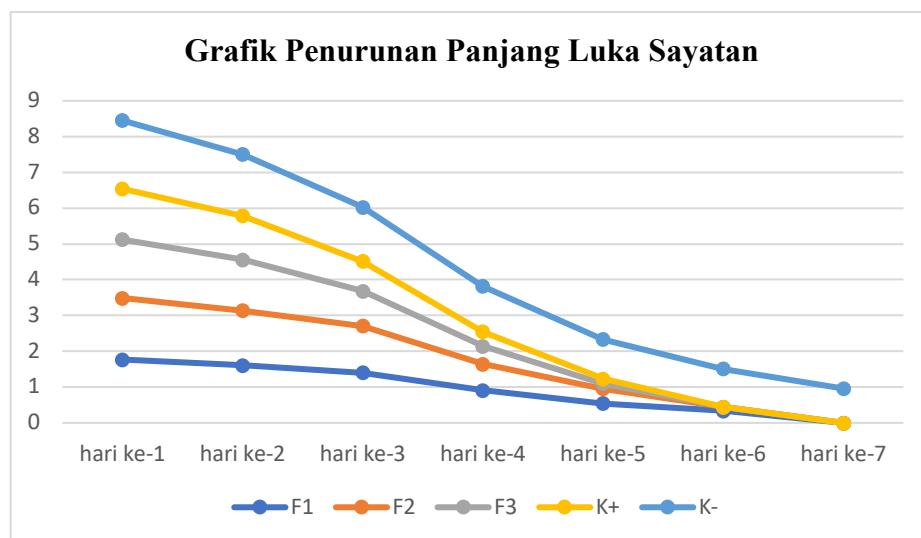
knop (*Hyptis capitata* Jack.) 10%

F3= Gel ekstrak etanol Daun rumput

knop (*Hyptis capitata* Jack.) 15%

K+= Gel Bioplasenton

K-= Basis gel tanpa ekstrak



Gambar 1. Penurunan panjang luka sayatan tikus

Berdasarkan hasil analisis statistik, dari semua perlakuan diantaranya formula 1, formula 2, dan formula 3 menunjukkan hasil yang

berbeda nyata dengan kontrol negatif, artinya semua formula memiliki efek dalam penyembuhan luka sayatan pada tikus.

Tabel 9. Hasil Uji ANOVA *One Way*

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	13.608 ^a	10	1.361	51.934	.000
Intercept	26.928	1	26.928	1027.704	.000
Hari	11.110	6	1.852	70.666	.000
Perlakuan	2.498	4	.625	23.835	.000
Error	.629	24	.026		
Total	41.165	35			
Corrected Total	14.237	34			

a. R Squared = .956 (Adjusted R Squared = .937)

Berdasarkan hasil SPSS untuk uji sidik ragam (ANOVA) pada perlakuan didapatkan nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0,000 lebih kecil dari nilai taraf nyata (α) sebesar 0,05 sehingga pada pengaruh perlakuan dan hari ada perbedaan yang sangat nyata terhadap hasil pengurangan panjang luka sayatan. Untuk melihat adanya perbedaan masing-masing pada kelompok perlakuan maka dilanjutkan dengan Uji Lanjut Duncan.

Hasil uji duncan pengaruh perlakuan menunjukkan kontrol positif dan Formula 3 (konsentrasi ekstrak 15%) memberikan pengaruh yang sama terhadap pengurangan panjang luka sayatan. Hal ini menunjukkan bahwa semakin efektif formula gel yang dibuat maka semakin kecil nilai panjang luka sayatan pada hewan coba.

Tabel 10. Hasil Uji Duncan Pengaruh Perlakuan

Perlakuan	N	Subset			
		1	2	3	4
Kontrol Positif	7	.5857			
Formula 3	7	.6714	.6714		
Formula 2	7		.8357	.8357	

Formula 1	7			.9429	
Kontrol Negatif	7				1.3500
Sig.		.332	.070	.228	1.000

Hasil uji Duncan pengaruh hari menunjukkan bahwa semua hari masing-masing memberikan pengaruh yang berbeda terhadap penurunan Panjang luka sayatan pada hewan coba.

Pada hari ke-7 merupakan hari yang paling baik dalam penyembuhan dan pengurangan luka sayatan pada hewan coba dengan pemberian gel ekstrak daun rumput knop.

Tabel 11. Hasil Uji Duncan Pengaruh Hari

Hari Ke	N	Subset 1	2	3	4	5	6
Hari ke 7	5	.1900					
Hari ke 6	5	.2900	.2900				
Hari ke 5	5		.4600				
Hari ke 4	5			.7700			
Hari ke 3	5				1.2000		
Hari ke 2	5					1.5000	
Hari ke 1	5						1.7300
Sig.		.338	.110	1.000	1.000	1.000	1.000

Tabel 12. Persentase Penyembuhan Luka Sayatan

Perlakuan	Persentase Penyembuhan (%)						
	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7
F1	0	20,99	39,51	75,00	90,66	96,22	100,00
F2	0	21,55	44,82	81,63	94,78	99,67	100,00
F3	0	28,01	63,27	90,82	99,17	100,00	100,00
K+	0	34,96	73,36	93,34	99,58	100,00	100,00
K-	0	19,94	37,67	53,19	66,48	72,30	75,00

Keterangan:

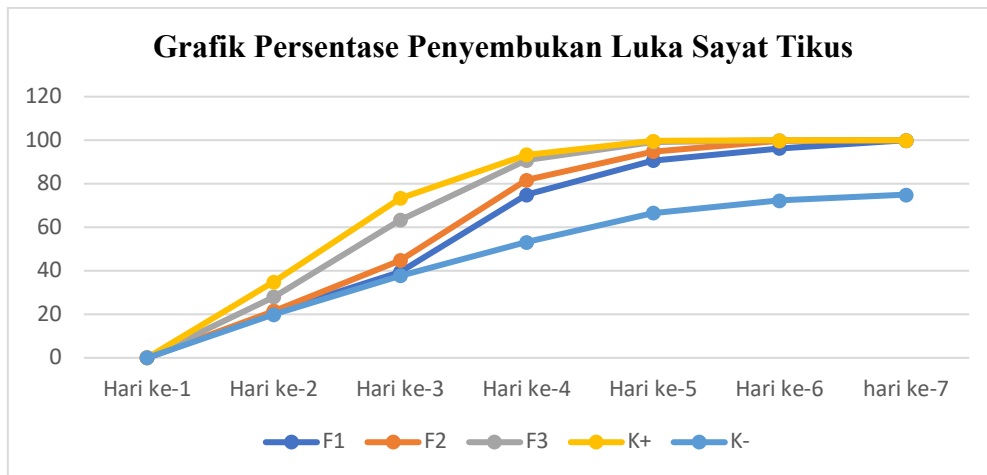
F1= Gel ekstrak etanol Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 5%

F2= Gel ekstrak etanol Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 10%

F3= Gel ekstrak etanol Daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) 15%

K+= Gel Bioplasenton

K-= Basis Gel tanpa ekstrak






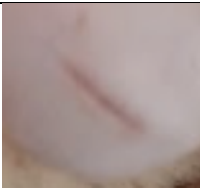
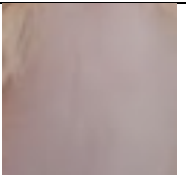

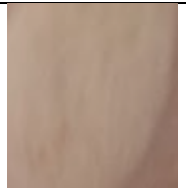



Gambar 2. Grafik Persentase Penyembuhan Luka Sayatan Tikus

Berdasarkan hasil grafik diatas menunjukkan bahwa pada hari pertama semua kelompok perlakuan mendapatkan persentase penyembuhan 0% dan pada hari kelima, perlakuan formula 3 yaitu diolesi sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 15% dan kontrol positif yang diolesi gel bioplasenton menunjukkan aktivitas penyembuhan yang lebih cepat yaitu 99,17% dan 99,58%, hal ini dikarenakan gel bioplasenton yang digunakan sebagai kontrol positif adalah obat yang dipasarkan sebagai obat luka yang terkenal dan telah mengalami pengujian ekstensif dari uji pra klinis dan klinis. Gel bioplasenton memiliki dua komponen utama yaitu ekstrak plasenta yang memiliki efek mempercepat regenerasi kulit dan

neomycin sulfate yang merupakan antibiotic spektrum luas untuk mencegah infeksi. Formula 3 memiliki persentase yang paling baik yaitu 99,17% dan mendekati persentase kontrol positif dibandingkan dengan formula lain dan kontrol negatif. Kemudian formula 1 dan formula 2 juga memiliki efektivitas penyembuhan luka dengan persentase penyembuhan 90,66% dan 94,78% di hari kelima. Semua formulasi dan kontrol positif menunjukkan persentase penyembuhan sebesar 100% dihari ketujuh (Tabel 13) yang menunjukkan luka pada tikus sudah sembuh total sedangkan kontrol negatif memberikan persentase penyembuhan hanya 75% yang menunjukkan luka sayat pada tikus belum sembuh.

Tabel 13. Perbandingan Luka Sayat Sebelum Dan Setelah Perlakuan (hari ke-7)

Parameter	Perlakuan				
	F1	F2	F3	K+	K-
Sebelum perlakuan					
Setelah perlakuan					

Hasil tersebut menunjukkan bahwa formula 1, formula 2, dan formula 3 sediaan gel dari ekstrak daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) memiliki efektivitas terhadap penyembuhan luka sayatan pada tikus dan formula yang paling efektif dan mendekati efektivitas kontrol positif adalah formula 3 dengan konsentrasi ekstrak sebesar 15%. Sedangkan kontrol negatif memberikan hasil yang berbeda nyata dengan semua kelompok perlakuan dikarenakan tidak memiliki zat aktif yang memiliki efek antibiotik. Kemampuan penyembuhan luka sayatan dapat dilihat dari pengurangan Panjang luka sayatan dan meningkatnya persentase penyembuhan luka pada setiap perlakuan sehingga semakin kecil ukuran Panjang luka sayatan maka persentase penyembuhan luka juga semakin besar.

Pengamatan luka sayat yang dilihat selain panjang luka yaitu dilihat secara visual. Penyembuhan luka secara normal berlangsung melalui fase inflamasi, proliferasi dan remodeling. Selain itu, proses penyembuhan luka juga bisa dipengaruhi oleh faktor infeksi oleh bakteri. Oleh karena itu, kehadiran zat aktif yang mampu mempercepat ketiga fase tersebut serta menghambat aktivitas bakteri akan mempercepat proses penyembuhan luka (22).

Pada fase inflamasi terjadi setelah terbentuknya luka sayatan. Pada hari ke-1 dan 2 semua kelompok perlakuan mengalami kemerahan basah, untuk kontrol negatif selain basah juga terdapat sedikit nanah didalam luka. Setelah diberikan perlakuan penginfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, bakteri ini biasanya

menginfeksi pada luka terbuka di kulit ternyata menunjukkan tidak adanya indikasi infeksi seperti terbentuknya nanah pada perlakuan kontrol positif dan perlakuan sediaan gel ekstrak daun rumput knop. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan gel ekstrak daun rumput knop dan kontrol positif dapat menghambat aktivitas antibakteri. Kemudian terjadi pembengkakan di sekitar luka sayatan artinya semua hewan coba yang digunakan mengalami fase inflamasi. Pada fase inflamasi kandungan senyawa aktif yang berperan yaitu flavonoid, fungsi dari flavonoid yaitu sebagai antiinflamasi selain itu flavonoid juga memiliki aktivitas antibiotik yang dapat menghambat aktivitas bakteri. Sedangkan pada kontrol positif, gel yang digunakan mengandung *placenta extract* dan *neomycin sulfate* yang berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka dan mampu mencegah adanya infeksi bakteri pada luka bakar. Pada hari ke 3 luka mulai membentuk keropeng pada perlakuan kontrol positif dan gel ekstrak daun rumput knop 15% (F3), ini merupakan awal dari proses penyembuhan luka. Pada fase ini, nanah pada luka sudah tidak ada yang menunjukkan bahwa ada efek

antibakteri dari perlakuan kontrol positif dan gel yang mengandung ekstrak daun rumput knop.

Fase proliferasi terjadi mulai pada hari ke 5 pada perlakuan kontrol positif dan F3 dimana keropeng perlakuan kontrol positif dan gel ekstrak etanol daun rumput knop 15% (F3) mulai terlepas dari kulit dan terbentuk jaringan berwarna kemerahan yang artinya bahwa kelompok perlakuan tersebut hampir mencapai akhir fase proliferasi. Setelah itu luka mengkerut, dan kering pada hari ke 6. Sedangkan perlakuan gel ekstrak etanol daun rumput knop 5% (F1), gel ekstrak etanol daun rumput knop 10% (F2) dan kontrol negatif masih terdapat keropeng yang artinya masih dalam fase proliferasi pada hari ke 5. Pada hari ke 6, perlakuan gel ekstrak etanol daun rumput knop 5% (F1), gel ekstrak etanol daun rumput knop 10% (F2) keropeng mulai terlepas dan luka mengering dan mulai menutup.

Pada fase penyembuhan atau *remodeling* yang artinya fase ini merupakan fase terakhir. Pada fase ini, jaringan yang baru akan dibentuk dan diatur dengan cara yang sama seperti jaringan aslinya (20). Pada hari ke 7 perlakuan kontrol positif, gel ekstrak

etanol daun rumput knop 15% (F3) dan gel ekstrak daun rumput knop 10% (F2) telah mencapai fase penyembuhan atau *remodeling* ditandai dengan bekas luka yang sudah menutup sempurna. Sedangkan pada perlakuan kontrol negatif dan gel ekstrak daun rumput knop 5% (F1) sudah terjadi penyembuhan luka, namun luka belum menutup. Pada perlakuan kontrol negatif akan membutuhkan waktu yang cukup lama dalam setiap fase penyembuhannya. Hal ini dikarenakan hanya diberikan basis gel yang tidak memiliki zat aktif yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka dan mencegah infeksi bakteri.

Pada penelitian ini kandungan senyawa pada ekstrak daun rumput knop dapat membantu mempercepat penyembuhan luka sayat dan menghambat infeksi bakteri atau hasil ini sesuai dengan penelitian (Kusuma, 2014) menunjukkan aktivitas antibakteri ekstrak daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal ini karena

KESIMPULAN

Gel ekstrak etanol daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jack.) dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan memiliki efektivitas

daun rumput knop mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid.

Mekanisme flavonoid dapat menghambat bakteri yaitu dengan mengganggu fungsi dinding sel bakteri melalui pembentukan kompleks dengan protein ekstraseluler dan menghambat motilitas bakteri (17). Adapun mekanisme alkaloid sebagai antimikroba dan berperan terhadap penyembuhan luka yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh, dan menyebabkan kematian sel (19).

Senyawa tanin berperan sebagai astringensia, dengan mengecilkan pori-pori kulit, memperkeras kulit, dan menghentikan pendarahan sehingga mampu menutup luka. Senyawa saponin akan merangsang pembentukan kolagen yang berperan dalam mendorong epitelisasi jaringan dan berperan melapisi permukaan luka (21).

terhadap penyembuhan luka sayat pada Tikus. Gel ekstrak etanol daun rumput knop dengan konsentrasi 15% (F3) memiliki pengaruh yang paling optimal terhadap proses penyembuhan luka

sayat pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dan waktu yang paling efektif untuk penyembuhan adalah 7 hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Inabulu MV, Widani NL, Rasmada S. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Infeksi Luka Setelah Dijahit Di Instalasi Gawat Darurat. *carol j of nurs*. 2021 Nov 30;4(1):55–66.
2. Mustofa R, Prabandari R, Octaviani P. Ekstrak Etanol Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* L.). *Journal of Nursing and Health*. 2022;7.
3. Emelda A, Yuliana D, Maulana A, Kurniawati T, Utamil WY. Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Masyarakat Di Pasar Niaga Daya Makassar. 2023;5.
4. Kurnia KA, Hilmi IL, Salman S. Review Artikel: Analisis Tingkat Pengetahuan Resistensi Antibiotika dalam Kalangan Masyarakat. *JPS*. 2023 Jan 7;6(1):221–9.
5. Adiyasa MR, Meiyanti M. Pemanfaatan obat tradisional di Indonesia: distribusi dan faktor demografis yang berpengaruh. *J Biomedika Kesehat*. 2021 Sep 30;4(3):130–8.
6. Karim FF, Yunitya Y, B ED, Srimuliadi S, D R, Limbong AS. Identifikasi Jenis Tumbuhan Hutan Yang Digunakan Sebagai Pengobatan Tradisional Oleh Masyarakat Kecamatan Balla Kabupaten Mamasa. *Jurnal Belantara*. 2024 Aug 22;7(2):326–36.
7. Cinches JR, Morilla LJ, Amparado O, Olowa L. Antibacterial Activity Of The Methanolic Leaf Extract Of Knobweed (Lamiaceae: *Hyptis capitata*). *Himalayan Journal of Applied Medical Sciences and Research*. 2023;1(1).
8. Susanti Y, A'yun AQ. Phytochemical, Antioxidant, and Antibacterial Activity of Essential Oil *Hyptis capitata* Using Solvent-Free Microwave Extraction. *J appl agricultural sci technol*. 2024 Nov 24;8(4):450–60.
9. Abdulkadir WS, Rasdianah N, Tuloli TS, Madania M, Rasyid NFV. Wound Healing Effect of Methanol Extract of Knop Grass (*Hyptis capitata* Jacq.) on Male Mice. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 2025 Jul 26;7(2):165–73.
10. Farid N, Kalsum U, Yustisi J, Wahyuli R. Formulasi Sediaan Gel Basis HPMC Ekstrak Etanol Daun Jarak Cina (*Jatropha multifida*) Sebagai Penembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Sasambo Journal of Pharmacy*. 2020 Sep 30;1(2):57–62.
11. Lestari SM, Camelia L, Rizki WT, Pratama S, Khutami C, Amelia A, et al. hytochemical Analysis and Determination of MIC and MFC of Cacao Leaves Extract (*Theobroma cacao* L.) against *Malassezia furfur*. *J Jamu Indo*. 2024 May 3;9(2):53–66.
12. Lamakaraka NO, Abdulkadir WS, Nurrohwindita E. Efektivitas Ekstrak Metanol Rumput Knop (*Hyptis Capitata* Jacq.) Sebagai Antipiretik Pada Mencit (*Mus Muscullus*).

- Jurnal ilmiah kajian multidisipliner. 2025;9(5).
13. Azijah R, Hidayaturahma R, Saputri GAR. Formulasi Dan Uji Evaluasi Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 2023 Mar 5;10(2):1456–63.
 14. Rusli D, Amelia K, Gading Setia Sari S. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Dengan Variasi NaCMC Sebagai Basis. *JIBF* [Internet]. 2023 May 8 [cited 2025 Jun 3];6(1). Available from: <https://ejournal.stifibp.ac.id/index.php/jibf/article/view/72>
 15. Utami RD, Misfa O, Rahmanita A, mahendra. Efektivitas Gel Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Yang Diinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Jiis (Jurnal Ilmiah Ibnu Sina): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 2025 Mar 31;10(1):80–8.
 16. Kusuma IW. Biological activities and phytochemicals of *Hyptis capitata* grown in East Kalimantan, Indonesia. *jabb*. 2020 Apr;8(2):58–64.
 17. Dwianggraini Wahyudi R. Perbedaan Efektifitas Antibakteri Antara Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Dan Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Terhadap *Porphyromonas gingivalis*. 2014 Jan 20 [cited 2025 Jun 22]; Available from: <https://repository.unej.ac.id/xmlui/handle/123456789/18112>
 18. Kusuma MS, Susilorini TE, Surjowardojo P. Pengaruh Lama dan Suhu Penyimpanan Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* linn) Dengan Aquades Terhadap Daya Hambat Bakteri *Streptococcus agalactiae* Penyebab Mastitis pada Sapi Perah. *TERNAK TROPIKA Journal of Tropical Animal Production*. 2017 Nov 9;18(2):14–21.
 19. Kusuma IW, Murdiyanto, Arung ET, Syafrizal, Kim Y ung. Antimicrobial and antioxidant properties of medicinal plants used by the Bentian tribe from Indonesia. *Food Science and Human Wellness*. 2014 Sep;3(3–4):191–6.
 20. Izzati UZ. Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum* L.) pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar [Internet] [Journal:eArticle]. Universitas Tanjungpura; 2015 [cited 2025 Sep 13]. Available from: <https://www.neliti.com/id/publications/193079/>
 21. Priamsari MR, Yuniawati NA. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik *Morinda Citrifolia* L. pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Farmasi*. 2019;8(1):22–8.
 22. Alpayet R, Mustika AA, Rahma A, Andriyanto A, Noviyanti L. Penyembuhan luka sayatan menggunakan krim ekstrak teripang laut dan kunyit. *Current Biomedicine*. 2023;1(2):54–61.