

Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) sebagai Agen Penyembuh Luka Sayat

*Effectiveness of the Combination of Lime Peel (*Citrus aurantiifolia*) Extract and Turmeric Rhizome (*Curcuma longa* L.) Extract as a Wound-Healing Agent for Incision Wounds*

Novidawati Boru Situmorang¹, Fadhillah Zahra Utomo²

^{1,2}Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Jln. Sudirman No 38 Lubuk Pakam, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara-Indonesia. Email: novisitumorang95@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Luka sayat merupakan cedera terbuka yang menyebabkan kerusakan jaringan dan memicu respons inflamasi. Proses penyembuhan luka melibatkan beberapa tahapan, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Pemanfaatan bahan alam yang memiliki aktivitas biologis menjadi salah satu pendekatan potensial dalam mendukung proses regenerasi jaringan. Kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) mengandung senyawa bioaktif, terutama flavonoid, sedangkan rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) kaya akan kurkuminoid. Kedua kelompok senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan yang berpotensi mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan menganalisis efektivitas kombinasi ekstrak kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). **Metode:** Penelitian eksperimental menggunakan 28 ekor mencit putih jantan yang dibagi secara acak menjadi tujuh kelompok. Kelompok terdiri atas kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (Bioplacenton), serta lima kelompok kombinasi ekstrak dengan perbandingan K1 (100:0%), K2 (75:25%), K3 (50:50%), K4 (25:75%), dan K5 (0:100%). Panjang luka pada bagian dorsum mencit diamati selama 14 hari. Data dianalisis menggunakan One-Way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *post-hoc* Tukey. **Hasil:** Pemberian kombinasi ekstrak kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit berpengaruh signifikan terhadap percepatan penyembuhan luka sayat ($p < 0,05$). Formula K3 dengan perbandingan 50:50% menunjukkan persentase reduksi luka terbesar dan efektivitas penyembuhan paling optimal. **Kesimpulan:** Kombinasi ekstrak kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit efektif mempercepat penyembuhan luka sayat pada mencit putih jantan, dengan formula 50:50% sebagai kombinasi paling optimal.

Kata kunci: *Citrus aurantiifolia*, *Curcuma longa* L., luka sayat, penyembuhan luka, mencit putih jantan.

Abstract

Background: Incised wounds are open injuries that cause tissue damage and trigger an inflammatory response. The wound healing process involves several stages: hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling. Utilizing natural materials with biological activity is a potential approach to support tissue regeneration. Key lime (*Citrus aurantiifolia*) peel contains bioactive compounds—primarily flavonoids—while turmeric (*Curcuma longa* L.) rhizome is rich in curcuminoids. Both groups of compounds are known to possess antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant properties that may accelerate wound healing. This study aimed to analyze the effectiveness of a combination of key lime peel and turmeric rhizome extracts on incised wound healing in male white mice (*Mus musculus*). **Methods:** An experimental study was conducted using 28 male white mice randomly divided into seven groups. The groups included a negative control (0.5% Na-CMC), a positive control (Bioplacenton), and five extract combination groups with the following ratios: K1 (100:0%), K2 (75:25%), K3 (50:50%), K4 (25:75%), and K5 (0:100%). Wound length on the mice's dorsum was observed over 14 days. Data were analyzed using One-Way ANOVA followed by the Tukey post-hoc test. **Results:** Administration of the key lime peel and turmeric rhizome extract combination significantly accelerated incised wound healing ($p < 0.05$). The K3 formula (50:50% ratio) demonstrated the greatest percentage of wound reduction and the most optimal healing effectiveness. **Conclusion:** The combination of key lime peel and turmeric rhizome extracts is effective in accelerating incised wound healing in male white mice, with the 50:50% formula serving as the most optimal combination.

Keywords: *Citrus aurantiifolia*, *Curcuma longa* L., incision wound, wound healing, male white mice.

*Corresponding author: Novidawati Boru Situmorang, Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Indonesia.

E-mail : novisitumorang95@gmail.com

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3860

Received : August 31, 2026, Accepted: October 14, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Novidawati Boru Situmorang (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Kerusakan atau kehilangan jaringan akibat trauma, prosedur pembedahan, maupun kecelakaan dapat menyebabkan luka yang ditandai oleh terganggunya kontinuitas dan integritas jaringan. Kondisi tersebut memicu respons inflamasi sebagai tahap awal proses pemulihan. Berdasarkan penyebabnya, luka dapat dibedakan menjadi luka yang disengaja, seperti akibat tindakan pembedahan, dan luka yang tidak disengaja akibat trauma atau kecelakaan [1].

Penyembuhan luka merupakan proses biologis yang kompleks dan berlangsung secara terkoordinasi melalui empat fase utama, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Fase inflamasi berperan penting dalam membersihkan jaringan yang rusak dan mengeliminasi mikroorganisme melalui aktivitas neutrofil dan makrofag, sekaligus mempersiapkan jaringan untuk memasuki fase proliferasi dan remodeling. Oleh karena itu, pengendalian respons inflamasi yang tepat serta stimulasi regenerasi jaringan merupakan faktor penting dalam mempercepat proses penyembuhan luka [2].

Flavonoid merupakan kelompok senyawa polifenol yang berpotensi mendukung penyembuhan luka melalui aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Flavonoid dapat membantu menekan stres oksidatif dan mediator proinflamasi serta memengaruhi regulasi faktor pertumbuhan, seperti *transforming growth factor-beta* (TGF- β 1) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF), yang berperan dalam angiogenesis, proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, dan reepitelisasi[3]. Sejalan dengan mekanisme tersebut, penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa formulasi kaya flavonoid pada konsentrasi 2,5% dan 5% dapat mempercepat penutupan luka, meningkatkan deposisi kolagen, dan memperbaiki kekuatan regang jaringan dibandingkan kelompok control. Temuan tersebut menunjukkan bahwa flavonoid berpotensi dikembangkan sebagai agen pendukung penyembuhan luka melalui modulasi fase inflamasi dan stimulasi regenerasi jaringan [4].

Selain flavonoid, kurkumin merupakan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan sehingga berpotensi mendukung berbagai tahapan penyembuhan luka. Aktivitas tersebut dapat membantu mengendalikan inflamasi berlebihan, mencegah infeksi sekunder, serta mendukung pembentukan jaringan granulasi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak yang mengandung kurkumin dapat mempercepat penutupan luka dibandingkan kelompok kontrol [5]. Formulasi kurkumin dalam sistem *Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) juga dilaporkan mampu menghasilkan penutupan luka hingga 98% dalam 14 hari [6]. Selain itu, penelitian klinis menunjukkan bahwa kurkumin berpotensi mendukung migrasi fibroblas dan sintesis kolagen dalam proses regenerasi jaringan. Dengan demikian, flavonoid dan kurkumin merupakan senyawa bioaktif yang berpotensi dikembangkan sebagai agen pendukung dalam mempercepat penyembuhan luka [7].

Meskipun demikian, pengelolaan luka masih banyak menggunakan sediaan topikal sintetis yang umumnya memiliki aktivitas farmakologis yang lebih spesifik, sedangkan proses penyembuhan luka melibatkan berbagai mekanisme, termasuk pengendalian inflamasi, stres oksidatif, infeksi, dan regenerasi jaringan [8]. Salah satu sediaan yang digunakan dalam perawatan luka adalah Bioplacenton yang mengandung ekstrak plasenta 10% dan neomycin sulfate 0,5%. Penggunaan terapi konvensional tersebut tetap perlu mempertimbangkan potensi efek samping dan keterbatasan penggunaannya. Kondisi ini mendorong pengembangan agen penyembuh luka berbasis bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri secara simultan. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa berbagai tanaman obat berpotensi mendukung proses penyembuhan luka melalui aktivitas biologis tersebut [9].

Salah satu bahan alam yang berpotensi dikembangkan sebagai agen penyembuh luka adalah jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*). Kulit jeruk nipis mengandung berbagai metabolit sekunder, antara lain flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, serta steroid atau triterpenoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Aktivitas antioksidan berperan dalam mengendalikan stres oksidatif dan melindungi jaringan dari kerusakan akibat akumulasi radikal bebas selama proses penyembuhan luka. Hal ini didukung oleh penelitian yang menunjukkan

bahwa ekstrak kulit jeruk nipis memiliki aktivitas penangkapan radikal bebas berdasarkan metode 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), sehingga berpotensi dikembangkan sebagai bahan aktif untuk mendukung penyembuhan luka [10].

Selain kulit jeruk nipis, rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) merupakan bahan alam yang banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan pengembangan produk farmasi. Aktivitas farmakologis kunyit terutama berkaitan dengan kandungan kurkuminoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan serta berpotensi mendukung regenerasi jaringan. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak rimpang kunyit dengan hidroksiapatit memiliki aktivitas antiinflamasi, sehingga memperkuat potensi kunyit sebagai bahan alam dalam pengembangan agen antiinflamasi dan penyembuhan luka [11].

Kombinasi beberapa bahan alam dengan kandungan senyawa bioaktif yang berbeda berpotensi menghasilkan efek terapeutik yang lebih optimal melalui mekanisme yang saling melengkapi. Pendekatan kombinasi tersebut dapat memengaruhi beberapa jalur biologis secara simultan, termasuk inflamasi, stres oksidatif, dan regenerasi jaringan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kombinasi *Citrus australasica*, *Tasmannia lanceolata*, dan *Prostanthera rotundifolia* dapat meningkatkan penyembuhan luka melalui aktivitas antiinflamasi dan antioksidan serta perbaikan integritas jaringan kulit. Temuan tersebut mendukung pengembangan kombinasi ekstrak tanaman sebagai pendekatan potensial dalam meningkatkan efektivitas penyembuhan luka [12].

Dalam penelitian ini, ekstrak diberikan melalui rute oral karena merupakan rute pemberian yang umum digunakan dalam penelitian farmakologi, relatif mudah diaplikasikan, dan bersifat noninvasif [13]. Pemberian oral memungkinkan senyawa aktif diserap melalui saluran gastrointestinal dan didistribusikan secara sistemik, sehingga berpotensi memberikan efek pada berbagai tahapan penyembuhan luka [14].

Meskipun potensi flavonoid dan kurkuminoid dalam mendukung penyembuhan luka telah banyak dilaporkan, penelitian yang secara khusus mengevaluasi kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) dengan variasi rasio dosis melalui rute oral terhadap penyembuhan luka sayat masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi kedua ekstrak tersebut serta menentukan rasio kombinasi yang memberikan respons penyembuhan luka paling optimal.

Kebaruan penelitian ini terletak pada penggunaan kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit dengan beberapa variasi rasio dosis melalui rute oral pada model luka sayat mencit putih jantan. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi efek komplementer kedua bahan alam dalam mendukung proses penyembuhan luka serta menjadi dasar bagi pengembangan agen terapeutik berbasis bahan alam.

2. METODE

Bahan

Bahan utama penelitian berupa kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) yang diperoleh dari Lubuk Pakam, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara. Kulit jeruk nipis berasal dari buah yang telah mencapai kematangan fisiologis dengan kulit berwarna hijau tua, ukuran optimal, dan tidak mengalami kerusakan, sedangkan rimpang kunyit dipilih berdasarkan karakteristik kulit berwarna jingga kecokelatan dengan daging rimpang berwarna jingga kekuningan.

Rangkaian bahan kimia dan reagen yang diaplikasikan dalam eksperimen ini meliputi etanol 70% sebagai cairan penyari/pelarut ekstraksi serta akuades. Untuk kebutuhan identifikasi dan penapisan fitokimia, digunakan serangkaian reagen spesifik yang terdiri atas pita/logam magnesium (Mg), asam klorida (HCl) pekat, besi(III) klorida (FeCl_3), asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat (H_2SO_4), kloroform, natrium hidroksida (NaOH), dan CMC-Na serta reagen pereaksi Dragendorff, Mayer, dan Wagner. Adapun untuk pengujian efektivitas pada hewan

uji, Bioplacenton® diformulasikan sebagai kontrol positif, sedangkan suspensi Na-CMC 0,5% dialokasikan sebagai kontrol negatif.

Alat

Peralatan utama yang digunakan meliputi timbangan analitik (*Shimadzu*), rotary evaporator (*Heidolph*), water bath (*Memmert*), blender (*Philips*), jangka sorong, sonde oral mencit, pisau bedah steril (*GEA*).

Metode penelitian

Pembuatan simplisia

Tahap awal preparasi dilakukan dengan membersihkan rimpang kunyit serta kulit jeruk nipis di bawah air mengalir, yang dilanjutkan dengan pengeringan permukaan sampel menggunakan kain bersih. Bagian kulit jeruk kemudian dipisahkan secara manual dari daging buahnya, sementara rimpang kunyit diiris hingga membentuk potongan dengan ukuran yang lebih kecil guna memperluas permukaan kontak. Proses dehidrasi sampel selanjutnya dilakukan melalui metode penganginan pada suhu ruang hingga terbentuk simplisia kering. Setelah kadar air berkurang secara optimal, simplisia tersebut direduksi ukurannya menggunakan alat penghancur (*blender*) hingga diperoleh serbuk simplisia yang halus dan homogen.

Pembuatan ekstrak

Proses ekstraksi sampel diterapkan melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan rasio perbandingan antara serbuk simplisia dan pelarut sebesar 1:10. Pada 6 jam pertama, tahapan maserasi dilakukan dengan disertai pengadukan secara berkala, yang kemudian dilanjutkan dengan proses perendaman statis selama 18 jam. Filtrat yang terbentuk selanjutnya dipisahkan dari ampasnya melalui teknik filtrasi, dan prosedur maserasi tersebut diulangi sebanyak satu siklus (*remaserasi*) menggunakan cairan penyari baru yang volumenya setara dengan setengah dari volume pelarut awal. Seluruh filtrat yang terkumpul kemudian digabungkan untuk dievaporasi menggunakan alat *rotary evaporator* hingga menghasilkan ekstrak kental yang memenuhi standarisasi resmi Farmakope Herbal Indonesia [15]. Persentase rendemen dari ekstrak yang diperoleh ditentukan melalui kalkulasi rasio antara bobot akhir ekstrak kental terhadap bobot awal simplisia kering.

Skrining fitokimia

a) Uji alkaloid

Analisis keberadaan senyawa alkaloid diawali dengan melarutkan sampel ekstrak ke dalam pelarut kloroform beramonia, yang kemudian diikuti dengan proses filtrasi. Filtrat yang diperoleh selanjutnya ditambahkan dengan larutan asam sulfat (H_2SO_4) 2 N hingga sistem larutan terpisah menjadi dua fase lapisan yang jelas. Lapisan fase asam tersebut kemudian dipisahkan untuk diuji secara spesifik menggunakan tiga jenis reagen, yaitu pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Wagner. Konfirmasi positif terhadap kandungan alkaloid diindikasikan oleh munculnya endapan berwarna cokelat kemerahan setelah mereaksikan sampel dengan pereaksi Wagner dan Dragendorff, serta terbentuknya endapan berwarna putih ketika direaksikan dengan pereaksi Mayer.

b) Uji fenol

Pengujian kandungan senyawa fenol diawali dengan melarutkan sampel ekstrak ke dalam akuades, yang kemudian direaksikan dengan beberapa tetes larutan besi (III) klorida (FeCl_3) pada konsentrasi 1%. Keberadaan senyawa golongan fenolik diindikasikan oleh terjadinya transisi warna larutan menjadi hijau tua. Perubahan visual ini terjadi sebagai akibat dari pembentukan ikatan kompleks antara ion besi dengan gugus fungsi fenol yang terdapat di dalam sampel.

c) Uji flavonoid

Analisis keberadaan senyawa flavonoid diaplikasikan dengan melarutkan sampel ekstrak ke dalam etanol 95%, yang kemudian direaksikan dengan serbuk magnesium (Mg) serta beberapa tetes asam klorida (HCl) pekat. Konfirmasi positif terhadap kandungan flavonoid diindikasikan oleh terjadinya transisi warna larutan menjadi merah jingga hingga merah ungu. Transformasi visual tersebut terjadi sebagai konsekuensi dari reaksi reduksi senyawa flavonoid oleh logam magnesium di dalam kondisi lingkungan yang asam.

d) Uji Saponin

Analisis keberadaan senyawa saponin diaplikasikan dengan melarutkan sampel ekstrak ke dalam 10 mL akuades panas, yang dilanjutkan dengan pengocokan larutan secara kuat selama durasi ± 10 detik. Konfirmasi positif terhadap kandungan saponin diindikasikan oleh munculnya buih stabil dengan ketinggian berkisar antara 1–10 cm. Karakteristik busa tersebut harus mampu bertahan selama lebih dari 10 menit serta tidak mengalami eliminasi atau larut kembali setelah diintroduksi dengan satu tetes larutan HCl 2 N.

e) Uji kurkuminoid

Identifikasi kurkuminoid pada ekstrak rimpang kunyit dilakukan dengan menambahkan larutan natrium hidroksida (NaOH) 5% (b/v) pada filtrat ekstrak berwarna kuning kunyit. Perubahan warna menjadi merah jingga menunjukkan keberadaan kurkuminoid. Konfirmasi dilakukan dengan penambahan campuran asam sulfat pekat dan etanol 95% dengan perbandingan 1:1 yang menghasilkan perubahan warna menjadi merah pekat sebagai indikator adanya senyawa kurkuminoid.

Pembuatan larutan uji

Sediaan suspensi Na-CMC 0,5% diformulasikan untuk difungsikan sebagai wahana pembawa (*vehicle*) pendispersi ekstrak sekaligus bertindak sebagai perlakuan kontrol negatif. Formulasi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan kulit jeruk nipis dirancang ke dalam lima variasi rasio perbandingan, yakni 100:0, 75:25, 50:50, 25:75, dan 0:100. Penyetelan tingkat dosis secara berurutan dikonversikan menjadi 400:0 mg/kgBB, 300:50 mg/kgBB, 200:100 mg/kgBB, 100:150 mg/kgBB, serta 0:200 mg/kgBB. Setiap komposisi kombinasi tersebut disuspensikan kembali memanfaatkan wahana Na-CMC 0,5% hingga mencapai kuantitas volume akhir 10 mL, yang selanjutnya didistribusikan melalui rute oral (*per os*) dengan penyesuaian terhadap bobot tubuh masing-masing hewan uji.

Hewan uji dan perlakuan

Dalam tahap persiapan eksperimen, sebanyak 28 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*) menjalani proses adaptasi lingkungan selama tujuh hari berturut-turut sebelum diintervensi. Setelah periode penyesuaian tersebut, seluruh subjek hewan uji didistribusikan secara acak ke dalam tujuh kelompok eksperimental yang masing-masing beranggotakan empat ekor mencit. Pengelompokan ini mencakup kelompok kontrol positif (pemberian Bioplacenton®), kelompok kontrol negatif (pemberian suspensi Na-CMC 0,5%), serta lima strata kelompok perlakuan yang menerima sediaan kombinasi ekstrak dengan variasi proporsi 100:0, 75:25, 50:50, 25:75, dan 0:100.

Sebelum prosedur pembutan luka dilaksanakan, hewan uji terlebih dahulu dianalgesia/dianestesi secara inhalasi menggunakan kloroform dengan volume 0,5 mL selama durasi ± 1 –2 menit. Area integumen pada regio dorsum (punggung) dicukur hingga bersih dan didesinfeksi memanfaatkan kapas alkohol 70%. Selanjutnya, eksisi luka sayat dibuat sepanjang 1,5 cm dengan kedalaman kutan ± 2 mm menggunakan bisturi/pisau bedah steril. Setelah hemostasis (perdarahan berhenti) tercapai, intervensi disalurkan kepada masing-masing kelompok eksperimen sesuai dengan rancangan pengujian. Pemberian sediaan ekstrak diadministrasikan secara oral satu kali sehari memanfaatkan kanula/sonde lambung selama rentang waktu 14 hari berturut-turut. Sementara itu, kelompok kontrol positif menerima aplikasi Bioplacenton® dan kelompok kontrol negatif menerima pemberian suspensi Na-CMC 0,5%.

Parameter pengamatan

Panjang luka diukur menggunakan jangka sorong digital pada hari ke-1, 3, 5, 7, dan 14 setelah perlakuan. Persentase penyembuhan luka dihitung menggunakan rumus $\%WH = ((L_1 - L_n)/L_1) \times 100\%$, dengan L_1 merupakan panjang luka pada hari pertama dan L_n merupakan panjang luka pada hari pengamatan. Penyembuhan luka dinilai baik apabila persentase penutupan luka mencapai $\geq 80\%$.

Analisis data

Seluruh himpunan data hasil observasi kuantitatif diolah dan dianalisis secara statistik menggunakan bantuan

perangkat lunak *software* IBM SPSS *Statistics* versi 29 dengan batas interval kepercayaan 95%. Sebelum dilakukannya analisis inferensial, kelayakan sebaran data diuji terlebih dahulu melalui analisis normalitas Shapiro–Wilk, sementara kesamaan varians antar-kelompok dievaluasi memanfaatkan uji homogenitas Levene. Apabila data memenuhi asumsi parametrik (berdistribusi normal dan memiliki varians homogen), maka pengujian dilanjutkan menggunakan metode *One-Way* ANOVA yang dikombinasikan dengan uji *post-hoc* Tukey untuk mendeteksi letak perbedaan bermakna antar-kelompok perlakuan. Namun, jika syarat normalitas atau homogenitas tersebut tidak terpenuhi, maka pendekatan komparatif dialihkan ke metode non-parametrik Kruskal–Wallis dengan ambang batas signifikansi yang ditetapkan pada $p < 0,05$.

3. HASIL

Hasil ekstraksi kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit

Proses ekstraksi kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Dari 500g simplisia kulit jeruk nipis diperoleh 133,35g ekstrak kental dengan rendemen sebesar 26,67%, sedangkan dari 500g simplisia rimpang kunyit diperoleh 51,23g ekstrak kental dengan rendemen sebesar 10,24%. Hasil rendemen ekstrak disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Rendemen Ekstrak Kulit Jeruk Nipis dan Rimpang Kunyit

Jenis Ekstrak	Berat Simplisia (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis	500	133,35	26,67
Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit	500	51,23	10,24

Hasil skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi secara kualitatif kandungan metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Sementara itu, ekstrak etanol rimpang kunyit positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan kurkuminoid. Hasil skrining fitokimia kedua ekstrak disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak

Senyawa	Pereaksi	Kulit Jeruk Nipis	Rimpang Kunyit
Alkaloid	Dragendorff	+	+
	Mayer	+	+
	Wagner	–	–
Tanin	FeCl ₃	+	+
Flavonoid	Mg + HCl pekat	+	+
Saponin	Pemanasan + pengocokan	+	+
Kurkuminoid	NaOH 5%	–	+

Keterangan: (+) positif; (–) negatif.

Hasil efektivitas penyembuhan luka sayat

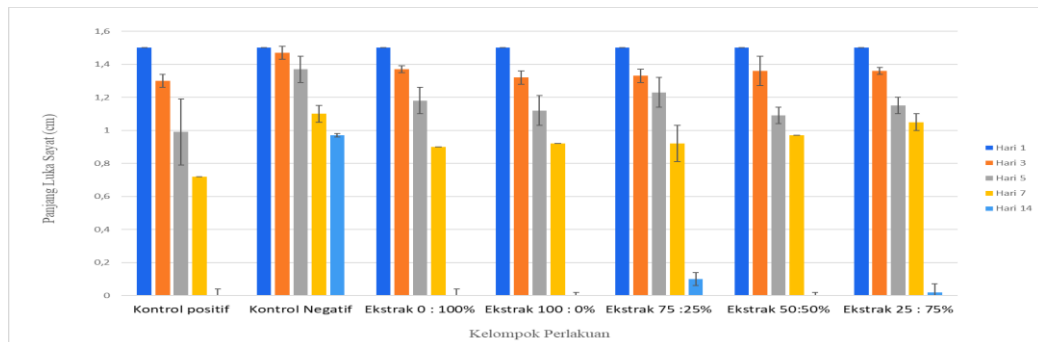
Panjang luka diukur pada hari ke-1, 3, 5, 7, dan 14 setelah pemberian perlakuan. Secara umum, seluruh kelompok menunjukkan penurunan panjang luka selama periode pengamatan, dengan laju penyembuhan yang berbeda antar kelompok. Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan panjang luka paling cepat dan mencapai penutupan luka sebesar 100% pada hari ke-14. Pada kelompok perlakuan, kombinasi ekstrak dengan rasio 50:50% menunjukkan penurunan panjang luka yang konsisten dan mencapai penutupan luka sebesar 100% pada hari ke-14. Penutupan luka sebesar 100% pada hari ke-14 juga dicapai oleh kelompok ekstrak dengan rasio 100:0% dan 0:100%. Sementara itu, kelompok kombinasi 75:25% dan 25:75% masih menunjukkan adanya sisa luka pada hari ke-14. Data rerata panjang luka disajikan pada Tabel 3, sedangkan perubahan panjang luka selama periode pengamatan ditampilkan pada Gambar 1.

Tabel 3. Rata-rata panjang Luka Sayat

Perlakuan	Hari 1	Hari 3	Hari 5	Hari 7	Hari 14
Kontrol positif	1,50	1,30 ±0,04 ^a	0,99 ±0,04 ^a	0,70 ±0,05 ^a	0,00 ^a
Kontrol Negatif	1,50	1,47 ±0,01 ^a	1,37 ±0,04 ^a	1,22 ±0,11 ^a	0,90 ±0,18 ^a
Ekstrak 0:100%	1,50	1,37 ±0,04 ^a	1,18 ±0,02 ^a	0,82 ±0,04 ^a	0,00 ^b
Ekstrak 100:0%	1,50	1,32 ±0,02 ^b	1,25 ±0,04 ^a	0,80 ±0,07 ^a	0,00 ^b
Ekstrak 75:25%	1,50	1,33 ±0,04 ^b	1,23 ±0,04 ^a	0,93 ±0,04 ^a	0,16 ±0,13 ^a
Ekstrak 50:50%	1,50	1,36 ±0,02 ^a	1,09 ±0,09 ^a	0,97 ±0,04 ^a	0,00 ^b
Ekstrak 25:75%	1,50	1,39 ±0,04 ^a	1,15 ±0,02 ^a	1,06 ±0,02 ^a	0,06 ±0,07 ^b

Keterangan : a : Sig p<0.05 berbeda signifikan terhadap kontrol positif

b : Sig p>0.05 tidak berbeda signifikan terhadap kontrol positif



Gambar 1. Diagram rata-rata panjang luka sayat (cm)

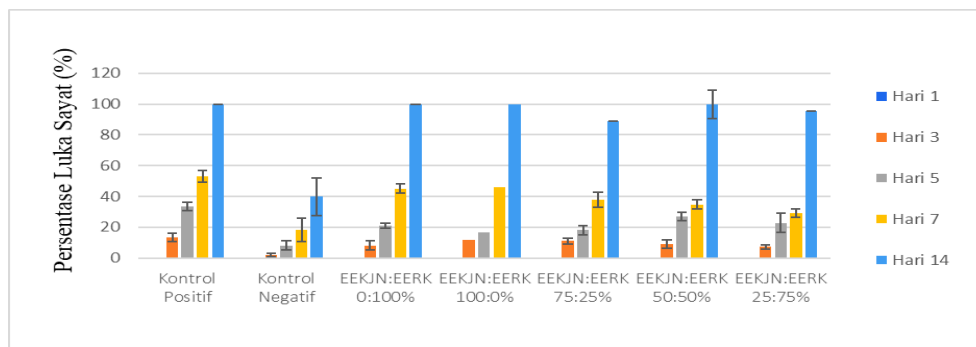
Persentase penyembuhan luka menunjukkan peningkatan pada seluruh kelompok selama periode pengamatan. Pada hari ke-14, kelompok kontrol positif serta kelompok ekstrak 0:100%, ekstrak 100:0%, dan kombinasi 50:50% mencapai persentase penyembuhan sebesar 100%. Kelompok kombinasi 25:75% dan 75:25% masing-masing mencapai 95,66% dan 88,83%, sedangkan kelompok kontrol negatif menunjukkan persentase penyembuhan terendah, yaitu 39,83%. Data persentase penyembuhan luka selama periode pengamatan disajikan pada Tabel 4 dan Gambar 2.

Tabel 4. Rata-rata persentase penyusutan luka

Perlakuan	Hari 1	Hari 3	Hari 5	Hari 7	Hari 14
Kontrol Positif	0,00	13,33 ±2,77 ^a	33,50 ±2,84 ^a	53,16 ±3,93 ^a	100,00 ^a
Kontrol Negatif	0,00	2,00 ±0,99 ^a	8,16 ±2,84 ^a	18,33 ±7,57 ^a	39,83 ±12,26 ^a
Ekstrak 0:100%	0,00	8,16 ±2,88 ^a	21,16 ±1,66 ^a	45,00 ±3,10 ^a	100,00 ^b
Ekstrak100:0%	0,00	11,66 ±1,92 ^b	16,66 ±2,77 ^a	46,16 ±4,78 ^a	100,00 ^b
Ekstrak 75:25%	0,00	11,16 ±2,68 ^b	18,00 ±2,77 ^a	37,83 ±2,84 ^a	88,83 ±9,2 ^a
Ekstrak50:50%	0,00	9,16 ±1,57 ^a	27,16 ±6,09 ^a	34,8 ±2,84 ^a	100,00 ^b
Ekstrak 25:75%	0,00	7,16 ±3,23 ^b	22,83 ±1,47 ^a	29,16 ±1,75 ^a	95,66 ±5,12 ^b

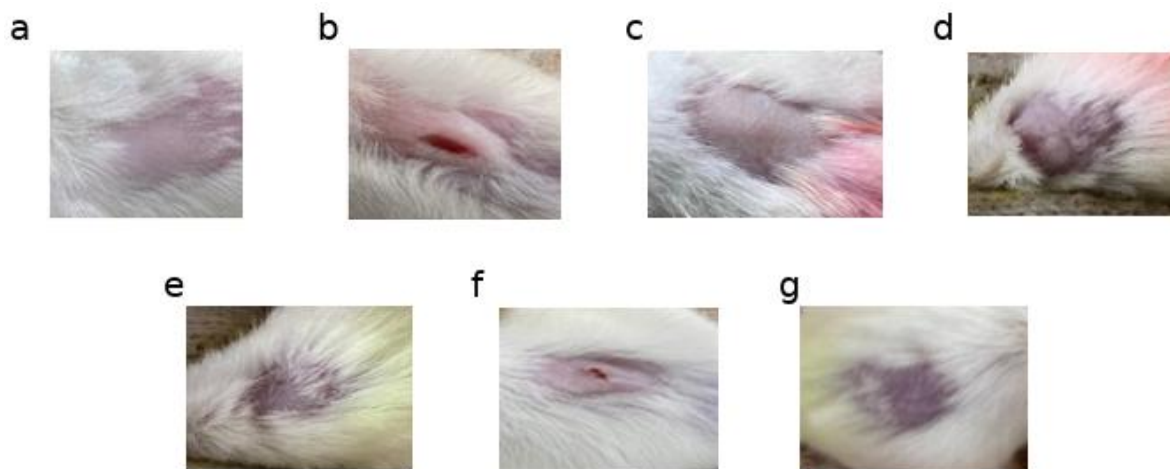
Keterangan : a : Sig p<0.05 berbeda signifikan terhadap kontrol positif

b : Sig p>0.05 tidak berbeda signifikan terhadap kontrol positif



Gambar 2. Diagram Persentase Penyembuhan Luka

Pengamatan makroskopis dilakukan untuk melengkapi data kuantitatif panjang luka selama periode pengamatan. Secara visual, seluruh kelompok menunjukkan proses penutupan luka yang ditandai dengan penyempitan area luka dan penurunan panjang luka hingga hari ke-14. Dokumentasi makroskopis luka sayat pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 3.



Keterangan: (a) Kontrol positif; (b) Kontrol negatif; (c) EEKJN:EEKR 0:100%; (d) EEKJN:EEKR 25:75%; (e) EEKJN:EEKR 50:50%; (f) EEKJN:EEKR 75:25% (g) EEKJN:EEKR 100:0%

Gambar 3. Pemeriksaan makroskopis luka sayat pada mencit selama periode pengamatan

4. PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) berpotensi mendukung proses penyembuhan luka sayat pada mencit putih jantan dibandingkan dengan kontrol negatif. Seluruh kelompok perlakuan menunjukkan penurunan panjang luka selama periode pengamatan, meskipun laju penyembuhan berbeda antar kelompok. Kombinasi ekstrak dengan rasio 50:50 (K3) menunjukkan hasil yang paling konsisten dan mencapai persentase penyembuhan sebesar 100% pada hari ke-14. Analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka. Hasil ini sejalan dengan data kuantitatif panjang luka yang menunjukkan bahwa kelompok 50:50 mengalami perkembangan penutupan luka yang baik selama periode pengamatan.

Rendemen ekstrak kulit jeruk nipis sebesar 26,67% lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak rimpang kunyit sebesar 10,24%. Perbedaan rendemen dapat berkaitan dengan karakteristik bahan tanaman, komposisi kimia simplisia, kadar air, serta kemampuan etanol 70% dalam mengekstraksi komponen yang terdapat dalam bahan. Namun, rendemen yang lebih tinggi tidak secara langsung menunjukkan bahwa kandungan atau aktivitas senyawa bioaktif suatu ekstrak lebih besar. Oleh karena itu, efektivitas biologis ekstrak perlu dipertimbangkan berdasarkan profil metabolit sekunder dan hasil pengujian farmakologisnya.

Berdasarkan hasil pemeriksaan skrining fitokimia, ekstrak kulit jeruk nipis mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin, sedangkan ekstrak rimpang kunyit mengandung alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, dan kurkuminoid. Keberadaan berbagai metabolit sekunder tersebut diduga berkontribusi terhadap aktivitas penyembuhan luka melalui mekanisme yang saling melengkapi. Flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang berpotensi membantu mengendalikan pembentukan radikal bebas serta respons inflamasi selama proses penyembuhan luka. Peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan dapat mengaktifasi jalur proinflamasi, termasuk *Nuclear Factor-Kappa B* (NF- κ B), yang selanjutnya berpotensi meningkatkan ekspresi mediator proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) [16]. Akumulasi ROS dan mediator proinflamasi yang berlebihan dapat memperpanjang fase inflamasi dan menghambat proses regenerasi jaringan. Oleh karena itu, aktivitas antioksidan flavonoid dan kurkuminoid diduga

berperan dalam mengendalikan stres oksidatif dan respons inflamasi sehingga mendukung transisi menuju fase proliferasi dan remodeling. Pada penelitian ini, mekanisme tersebut diduga berkontribusi terhadap efektivitas kombinasi ekstrak kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit, terutama pada rasio 50:50 yang mencapai persentase penyembuhan luka sebesar 100% pada hari ke-14 [17].

Selain flavonoid dan kurkuminoid, saponin dan tanin juga berpotensi mendukung proses penyembuhan luka. Saponin dilaporkan berperan dalam proses pembentukan jaringan dan sintesis kolagen, sedangkan tanin memiliki sifat astringen yang dapat membantu mengurangi eksudat dan mendukung kontraksi jaringan. Kurkuminoid yang terdapat dalam rimpang kunyit juga memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri yang berpotensi mendukung proses penyembuhan melalui modulasi respons inflamasi dan perlindungan terhadap stres oksidatif. Dengan demikian, keberadaan berbagai metabolit sekunder pada kedua ekstrak memberikan dasar teoritis terhadap potensi aktivitas penyembuhan luka yang diamati dalam penelitian ini [18].

Pengamatan panjang luka menunjukkan bahwa seluruh kelompok perlakuan mengalami penurunan panjang luka selama periode pengamatan. Kelompok kombinasi 50:50 menunjukkan pola penurunan panjang luka yang konsisten dan mencapai penutupan luka sebesar 100% pada hari ke-14. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit berpotensi memberikan respons penyembuhan yang optimal dibandingkan beberapa kelompok perlakuan lainnya. Efek tersebut diduga berkaitan dengan keberadaan senyawa bioaktif, terutama flavonoid dan kurkuminoid, yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Aktivitas tersebut secara teoritis dapat membantu mengendalikan stres oksidatif dan respons inflamasi sehingga mendukung berlangsungnya fase proliferasi dan remodeling jaringan. Namun, penelitian ini belum melakukan pengukuran langsung terhadap parameter molekuler maupun seluler yang mendasari mekanisme tersebut.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kombinasi beberapa ekstrak herbal berpotensi mendukung penyembuhan luka melalui aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan regeneratif yang saling melengkapi. Flavonoid berpotensi memengaruhi berbagai proses yang berkaitan dengan penyembuhan luka, termasuk regulasi faktor pertumbuhan seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *transforming growth factor-beta* (TGF- β), yang berperan dalam angiogenesis dan pembentukan jaringan granulasi [3].

Aktivitas antiinflamasi flavonoid dan kurkuminoid juga secara teoritis dapat berkaitan dengan modulasi jalur asam arakidonat melalui enzim cyclooxygenase (COX), terutama COX-2, yang berperan dalam pembentukan prostaglandin selama respons inflamasi. Pengendalian produksi mediator inflamasi tersebut diduga dapat membantu membatasi inflamasi yang berlebihan sehingga mendukung peralihan menuju fase proliferasi dan remodeling dalam proses penyembuhan luka. Dengan demikian, efek antiinflamasi kedua kelompok senyawa tersebut berpotensi menjadi salah satu mekanisme yang mendasari efektivitas kombinasi ekstrak kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit [19].

Analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan pada periode pengamatan tertentu ($p < 0,05$). Analisis lanjutan menggunakan uji *Least Significant Difference* (LSD) menunjukkan adanya perbedaan respons antar kelompok pada beberapa waktu pengamatan. Pada hari ke-14, kelompok kombinasi 50:50 tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok kontrol positif maupun kelompok ekstrak 100:0% dan 0:100% yang juga mencapai penutupan luka sebesar 100%. Temuan ini menunjukkan bahwa kombinasi 50:50 memiliki efektivitas penyembuhan yang sebanding dengan kelompok pembanding pada akhir periode pengamatan, meskipun pola perubahan panjang luka selama periode pengamatan menunjukkan perbedaan antar kelompok.

Secara keseluruhan, kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk nipis dan rimpang kunyit menunjukkan potensi dalam mendukung penyembuhan luka sayat pada mencit putih jantan. Rasio 50:50 memberikan hasil yang paling optimal berdasarkan pencapaian penutupan luka sebesar 100% pada hari ke-14 dan pola penurunan panjang luka selama periode pengamatan. Efek tersebut diduga berkaitan dengan aktivitas berbagai metabolit sekunder yang terdapat dalam kedua ekstrak, terutama flavonoid dan kurkuminoid, yang berpotensi memberikan efek antioksidan dan

antiinflamasi serta mendukung proses perbaikan jaringan. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengonfirmasi mekanisme tersebut melalui pengukuran parameter seperti ROS, TNF- α , VEGF, TGF- β , kolagen, dan indikator histologis penyembuhan luka.

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) menunjukkan efektivitas dalam mendukung penyembuhan luka sayat pada mencit putih jantan (*Mus musculus*), yang ditunjukkan oleh penurunan panjang luka dan peningkatan persentase penyembuhan selama periode pengamatan. Kombinasi dengan rasio 50:50 menunjukkan hasil paling optimal dan mencapai persentase penyembuhan 100% pada hari ke-14. Kombinasi kedua ekstrak berpotensi dikembangkan sebagai kandidat agen penyembuh luka berbasis bahan alam. Namun, penelitian ini masih terbatas pada pengamatan makroskopis dan parameter panjang luka. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan melalui pemeriksaan histopatologi, analisis biomarker inflamasi, serta uji keamanan dan toksisitas untuk mengonfirmasi mekanisme dan mendukung pengembangan kombinasi ekstrak sebagai kandidat fitofarmaka.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] N. Naziyah, R. Hidayat, and M. Maulidya, "Penyuluhan manajemen luka terkini dalam situasi pandemic Covid-19 melalui kegiatan pesantren luka dengan menggunakan media Zoom Meeting bagi mahasiswa Prodi Keperawatan & Profesi Ners Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nasional Jakarta," *J. Kreat. Pengabd. Kpd. Masy.*, vol. 5, p. 10, 2022, doi: <https://doi.org/10.33024/jkpm.v5i7.6223>.
- [2] Angelina Natalia Ricardo, Desi Oktariana, "Peranan Makrofag Dalam Penyembuhan Luka Oral," *J. Kesehat. Gigi dan Mulut*, vol. 6, no. 1, pp. 6–11, 2024, doi: [10.36086/jkgm.v6i1.2066](https://doi.org/10.36086/jkgm.v6i1.2066).
- [3] N. Zulkefli *et al.*, "Flavonoids as Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 5, p. 4607, 2023, doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24054607>.
- [4] S. Subramanian *et al.*, "Wound healing properties of a new formulated flavonoid-rich fraction from *Dodonaea viscosa* Jacq. leaves extract," *Front. Pharmacol.*, vol. 14, pp. 1–16, 2023, doi: [10.3389/fphar.2023.1096905](https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1096905).
- [5] D. E. Barung, E. N. Wungow, R. Kalonio, "Percepatan penutupan luka sayat pada tikus putih akibat pemberian perasan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)," *J. Pharmascience*, vol. 08, no. 01, pp. 1–6, 2021.
- [6] F. Setyawan, FD, Herman, Imba, "Optimizing Curcumin SNEDDS via D-Optimal Design and Evaluating Wound Healing Efficacy in Wistar Rats," *J. Jamu Indones.*, vol. 10, pp. 171–175, 2025, doi: <https://doi.org/10.29244/jji.v10i3.393> Optimizing.
- [7] M. Parvizi, Mohammad Mahdi Arefkia, A Dehghan, Y Salimi, "A scoping review of clinical trials on the efficacy of curcumin and its formulations for wound healing," *J. Cosmet. Dermatol.*, pp. 1–11, 2025, doi: [10.1111/jocd.70615](https://doi.org/10.1111/jocd.70615).
- [8] T. P. Griana, A. Tri, S. Kharisul, I. Fazri, and B. Pardjianto, "Aplikasi Topikal Ekstrak Daun Kesambi Meningkatkan Penyembuhan Luka Pada Mencit," *J. Kedokt. dan Kesehat.*, vol. 8, no. 1, 2021.
- [9] C. C. Hardiani *et al.*, "Pengaruh Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten .) Steenis pada Proses Penyembuhan Luka The Effect Of Binahong Leaves (*Anredera cordifolia* (Ten .) Steenis) on the Wound Healing Process," *J. Kedokt. Meditek*, vol. 29, no. 1, pp. 1–10, 2023, doi: <https://doi.org/10.36452/jkdoktmeditek.v29i1.2433>.

- [10] W. Y. Sari, D. Yulastuti, and I. G. Hidayati, "Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanolik serta Krim Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia* (Christm .) Swingle) dengan Metode DPPH," *J. Farm. Indones.*, vol. 18, no. 02, pp. 351–360, 2021.
- [11] N. Wathoni, "Alasan Kurkumin Efektif Mempercepat Penyembuhan Luka di Kulit," *Maj. Farmasetika*, vol. 1, no. 3, pp. 3–5, 2016.
- [12] R. Kapini, D. Chang, G. Münch, L. Carroll, and X. Zhou, "Synergistic Combinations of Native Australian Plants For Skin Inflammation and Wound Healing," *Biomedicines*, vol. 13, no. 7, pp. 1–27, 2025.
- [13] M. S. Alqahtani, M. Kazi, M. A. Alsenaidy, and M. Z. Ahmad, "Advances in Oral Drug Delivery," *Front. Pharmacol.*, vol. 12, no. February, pp. 1–21, 2021, doi: 10.3389/fphar.2021.618411.
- [14] S. Hua, "Advances in Oral Drug Delivery for Regional Targeting in the Gastrointestinal Tract - Influence of Physiological, Pathophysiological and Pharmaceutical Factors," *Front. Pharmacol.*, vol. 11, no. April, pp. 1–22, 2020, doi: 10.3389/fphar.2020.00524.
- [15] K. K. R. Indonesia, *HERBAL INDONESIA HERBAL*, 2nd ed. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017.
- [16] N. B. Situmorang, R. Anna, and T. Marbun, "Formulasi dan evaluasi nanocream ekstrak maggot (*Hermetia illucens*) sebagai kandidat anti-aging masa depan," *J. Farm.*, vol. 7, no. 2, pp. 143–150, 2025, doi: 10.35451/jfm.v7i2.2399.
- [17] N. B. Situmorang and A. Febriady, "Optimasi Potensi Preventif Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) sebagai Biofilter Alami terhadap Paparan Asap Rokok melalui Ekspresi TNF- α Optimization of the Preventive Potential of Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) as a Natural Biofilter," *J. Farm.*, vol. 8, no. 1, pp. 228–235, 2025, doi: <https://doi.org/10.35451/d1tsbq73>.
- [18] N. Rafika, "Pengaruh nanotransfersome ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia* Swingle) terhadap epitelisasi pada penyembuhan luka mukosa labial tikus Wistar," Universitas Brawijaya, 2019.
- [19] A. H. Ritonga, F. Amelia, B. Aritonang, and K. Harefa, "Potensi Antiinflamasi dari Kombinasi Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L .) dan Hidroksiapatit pada Tikus Putih Jantan (*Mus musculus*) Anti-Inflammatory Potential of Combined Turmeric Rhizome Extract (*Curcuma longa* L .) and Hydroxyapatite in Male W," *J. Farm.*, vol. 8, no. 2, pp. 835–843, 2026, doi: 10.35451/garnbm90.