

NASKAH PUBLIKASI

FORMULASI NANO GEL TUMBUHAN KULIM (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) TERHADAP LUKA SAYAT AKIBAT INFEKSI BIOFILM *Staphylococcus aureus*

NANO GEL FORMULATION OF KULIM PLANT (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) AGAINST WOUND INCISION DUE TO *Staphylococcus aureus* BIOFILM INFECTION

ROFIDATUL HUSNA, HASYRUL HAMZAH



**DISUSUN OLEH:
ROFIDATUL HUSNA
1911102415083**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMUR**

2023

Naskah Publikasi

Formulasi Nano Gel Tumbuhan Kulim (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) terhadap Luka Sayat Akibat Infeksi Biofilm *Staphylococcus aureus*

Nano Gel Formulation of Kulim Plant (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) Against Wound Incision Due to *Staphylococcus aureus* Biofilm Infection

Rofidatul Husna, Hasyrul Hamzah



**Disusun Oleh:
Rofidatul Husna
1911102415083**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMUR
2023**

LEMBAR PERSETUJUAN

FORMULASI NANO GEL TUMBUHAN KULIM (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) TERHADAP LUKA SAYAT AKIBAT INFEKSI BIOFILM *Staphylococcus aureus*

NASKAH PUBLIKASI

**DISUSUN OLEH :
Rofidatul Husna
1911102415083**

**Disetujui untuk diujikan
Pada tanggal, 05 Agustus 2023**

Pembimbing



Dr. Hasyrul Hamzah, S.Farm., M.Sc.
NIDN. 1113059301

LEMBAR PENGESAHAN

FORMULASI NANO GEL TUMBUHAN KULIM (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) TERHADAP LUKA SAYAT AKIBAT INFEKSI BIOFILM *Staphylococcus aureus*

NASKAH PUBLIKASI

**DISUSUN OLEH :
Rofidatul Husna
1911102415083**

**Disetujui untuk diujikan
Pada tanggal, 05 Agustus 2023**

Penguji 1



**Chaerul Fadly M. L., S.Farm., M.Biomed.
NIDN. 1115099202**

Penguji 2



**Dr. Hasyrul Hamzah, S Farm., M.Sc.
NIDN. 1113059301**

**Mengetahui,
Ketua
Program Studi S1 Farmasi**



**Apt. Ika Ayu Mentari, M.Farm.
NIDN. 1121019201**

Type of Manuscript:

Research

FORMULASI NANO GEL TUMBUHAN KULIM (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) TERHADAP LUKA SAYAT AKIBAT INFEKSI BIOFILM *Staphylococcus aureus*

Hasyrul Hamzah^{1,1*}, Rofidatul Husna^{2,1}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Kalimantan Timur 75124, Indonesia.

*Penulis korespondensi:

Fakultas Farmasi,
Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur,
Samarinda, Kalimantan Timur 75124, Indonesia.
E-mail address: hh241@umkt.ac.id

ABSTRAK:

Saat ini banyak infeksi biofilm yang diakibatkan karena mikroorganisme atau bakteri, salah satu bakteri tersebut adalah *Staphylococcus aureus*. Tumbuhan kulim (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) ialah salah satu tumbuhan yang banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional dalam penyembuhan luka. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun kulim sebagai penyembuhan luka akibat infeksi biofilm dalam bentuk sediaan nano gel. Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun kulim dalam menyembuhkan luka infeksi akibat biofilm dan mengetahui konsentrasi yang efektif dalam menghambat serta menyembuhkan luka infeksi biofilm. Dilakukan pembuatan nano gel menggunakan magnetic stirrer dan dilakukan uji *in vivo* untuk mengetahui efektivitas penyembuhan luka biofilm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kulim memberikan hambatan antibiofilm terhadap bakteri *S. aureus*. Pada formulasi nano gel dengan konsentrasi 4% menunjukkan bahwa formulasi memberikan efektivitas yang lebih baik daripada konsentrasi 2% dan 3%.

KATA KUNCI: Nano gel, *Staphylococcus aureus*, Kulim, Antibiofilm, Ekstrak

PENDAHULUAN:

Biofilm adalah komunitas mikroorganisme, contohnya adalah bakteri yang mampu hidup dan bereproduksi sebagai entitas kolektif yang dikenal sebagai koloni.¹ Biofilm mikroba didefinisikan sebagai 'agregat sel mikroba yang dikelilingi oleh matriks polimer yang diproduksi sendiri', dan ada biofilm monospesies dan polispsies. Biofilm dapat atau tidak dapat menempel pada permukaan, tetapi mereka sebagian besar terletak di jaringan atau sekresi, dan komponen dari inang dapat ditemukan di biofilm.²

Pada negara berkembang terkhususnya negara Indonesia, infeksi kulit yang diakibatkan karena bakteri seperti *Staphylococcus aureus* seringkali dialami oleh masyarakat-masyarakat di Indonesia sehingga dari masalah tersebut dapat mengganggu diri dalam hal penampilan dan menyebabkan rasa tidak nyaman.³ Masalah yang terjadi ini tidak hanya ada di Indonesia, pada beberapa negara maju contohnya seperti Amerika Serikat pun ditemukan ada sekitar 20.000 kematian tiap tahunnya, hal ini disebabkan karena infeksi nosokomial yang terjadi. Di seluruh dunia, terdapat 10% pasien dalam masa rawat inap menderita infeksi baru saat masa perawatan, yaitu ada sekitar 1,4 juta infeksi yang terjadi setiap tahun. Menurut WHO sebanyak 55 rumah sakit di 14 negara di seluruh dunia, menunjukkan adanya 8,7% pasien rumah sakit yang mengalami infeksi selama perawatan. Sedangkan, di negara berkembang ada lebih dari 40% pasien terkena infeksi nosokomial. *S. aureus* adalah bakteri yang paling umum didapatkan pada kasus infeksi bakteri.⁴

Pembentukan biofilm pada *S. aureus* dimulai ketika sel-sel planktonik mengambang bebas menempel pada permukaan yang tersedia dan mulai berkolonisasi. Perlekatan *S. aureus* ke permukaan dipengaruhi oleh interaksi hidrofobik dan hidrofilik antara permukaan sel *S. aureus* dan permukaan biotik atau abiotik. Telah ditemukan bahwa permukaan sel *S. aureus* melekat pada permukaan hidrofobik dengan bantuan banyak makromolekul yang berikatan lemah, sedangkan perlekatannya pada permukaan hidrofilik melibatkan lebih sedikit tetapi makromolekul yang mengikat lebih kuat. Pembentukan mikrokoloni diikuti oleh pembentukan zat polimer ekstraseluler (EPS) yang berkembang menjadi biofilm yang matang sepenuhnya. Setelah biofilm matang sepenuhnya, sel bakteri yang berada di dalamnya melepaskan bahan kimia tertentu, yaitu asam D-amino dan enzim pendegradasi EPS seperti *alginate lyase*, untuk memecah dan membubarkan biofilm. Sel-sel planktonik ini siap untuk mengkolonisasi kembali situs yang sama atau menempel ke situs yang berbeda dan mengulangi proses tersebut untuk membentuk biofilm baru.⁵

Bakteri *Staphylococcus aureus* termasuk ke dalam bakteri MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*). Bakteri MRSA adalah bakteri yang memiliki kekebalan pada golongan antibiotik jenis metisilin. MRSA memiliki kekebalan terhadap antibiotik karena adanya perubahan genetik yang disebabkan oleh terapi antibiotik yang tidak rasional. Beberapa faktor resiko yang dapat menyebabkan terjadinya MRSA adalah lingkungan, populasi, kontak saat berolahraga, kebersihan pada diri individu, riwayat operasi, riwayat perawatan, riwayat infeksi dan penyakit, riwayat pengobatan, serta kondisi medis.⁶ Sel *S. aureus* dalam matriks biofilm kompleks bersifat refrakter terhadap agen antimikroba sistemik dan respon imun inang. Pengobatan infeksi biofilm membutuhkan antibiotik yang sensitif dan memiliki penetrasi yang baik untuk memastikan konsentrasi antibiotik efektif yang cukup di lokasi infeksi biofilm.⁷ Oleh karena itu, perlu dicari kandidat obat baru sebagai terapi terhadap luka dengan infeksi biofilm *S. aureus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas tumbuhan kulim dalam penyembuhan luka sayat akibat infeksi biofilm terhadap bakteri *S. aureus*.

Di Indonesia sebesar 49% penduduknya memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional yaitu dengan cara menggunakan ramuan dalam mengatasi gangguan penyakit yang dimiliki.⁸ Salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah tumbuhan kulim, tumbuhan ini adalah salah satu tumbuhan yang sangat potensial. Semua bagian dari pohon kulim yaitu kayu, kulit pohon, daun, dan buahnya dapat dimanfaatkan.⁹ Tumbuhan kulim termasuk ke dalam tumbuhan endemik Kalimantan yang biasa dikenal dengan sebutan "Kayu Bawang," tumbuhan kulim ini merupakan kelompok famili dari Olacaceae. Buah yang dimiliki oleh tumbuhan kulim memiliki kulit yang keras dan bentuk serta ukurannya serupa dengan buah kenari. Tumbuhan kulim juga dapat digunakan sebagai pengganti aroma dari bawang putih, bagian yang digunakan adalah biji dan kulit kayu. Bau dari bawang putih itu sendiri dapat didapatkan pada daun, bunga dan buahnya. Selain itu, daun dari kulim juga dapat digunakan sebagai sayuran yang dapat dimakan, kulit juga daunnya biasanya digunakan dalam upacara ritual, dan akar serta daunnya juga dapat digunakan untuk obat tradisional.¹⁰

Penelitian tanaman kulim belum banyak dilakukan. Melihat banyaknya potensi dari tanaman kulim tersebut dan belum banyaknya penelitian yang ada, mendorong peneliti untuk meneliti lebih lanjut potensi tanaman kulim khas Kalimantan, khususnya sebagai penyembuh luka sayat akibat infeksi biofilm bakteri *S. aureus*. Oleh karena itu, dengan melihat potensi yang sangat besar dari tanaman kulim, penelitian ini akan mengkaji aktivitas tumbuhan kulim dalam penyembuh luka sayat akibat infeksi biofilm terhadap bakteri *S. aureus*.

BAHAN DAN METODE:

Bahan

Bahan yang digunakan adalah kelinci, etanol 96%, air suling atau *aquadest*, ekstrak daun kulim, HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*), gliserin, metil paraben, salep mupirocin, dan kloroform.

Determinasi Tanaman

Tanaman kulim ditentukan berdasarkan pengamatan ciri morfologi tanaman.

Persiapan Serbuk Simplisia

Pembuatan simplisia daun kulim dimulai dengan mengumpulkan daun kulim menjadi satu, lalu dilakukan penimbangan berat basah. Selanjutnya, sortasi basah dilakukan dengan mencuci daun kulim air bersih mengalir. Daun kulim lalu dijemur di bawah sinar matahari dan di atasnya ditutupi menggunakan plastik agar tidak terkena sinar UV secara langsung. Setelah kering, dilakukan sortasi kering untuk memisahkan daun kulim dari benda asing. Daun kulim dirajang menggunakan blender.

Ekstraksi Tumbuhan Kulim

Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam wadah berupa toples kaca kemudian diberi pelarut etanol 96% hingga serbuk simplisia terendam. Maserasi dilakukan selama 3 hari dan diaduk berulang setiap hari. Kemudian pelarut dan serbuk simplisia dipisahkan dengan cara disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator dan waterbath hingga diperoleh ekstrak kental.¹¹

Formulasi Nano Gel Daun Kulim

Formulasi yang digunakan dalam membuat sediaan nano gel ekstrak daun kulim merupakan modifikasi dari formulasi yang sudah ada sebelumnya. Formulasi dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2 berikut.

a) Nanoemulsi

Tabel 1. Formulasi Nanoemulsi Dalam Pembuatan Nano Gel

| Bahan | Kegunaan | Konsentrasi |
|----------------------|--------------|-------------|
| Ekstrak daun kulim | Bahan aktif | 560 mg |
| VCO | Fase minyak | 1% |
| Tween 80 | Surfaktan | 7% |
| PEG 400 | Ko-surfaktan | 2% |
| <i>Aquadest</i> (ad) | Pelarut | 100% |

b) Basis Gel

Tabel 2. Formulasi Basis Gel Dalam Pembuatan Nano Gel

| Bahan | Kegunaan | Konsentrasi Formula Nano Gel (%) | | |
|-------------------------------|-----------------|----------------------------------|------------|-------------|
| | | Formula I | Formula II | Formula III |
| Nanoemulsi ekstrak daun kulim | Bahan aktif | 2 | 3 | 4 |
| HPMC | Pembentuk gel | 1,90 | 1,90 | 1,90 |
| Metil paraben | Pengawet | 0,02 | 0,02 | 0,02 |
| Gliserin | Humektan | 10 | 10 | 10 |
| <i>Aquadest</i> (ad) | Pembawa/pelarut | 100 | 100 | 100 |

Sediaan Nano Gel Daun Kulim

Proses pembuatan nano gel dimulai dengan menyiapkan bahan dan alat yang diperlukan. Sediaan nanoemulsi dibuat dengan mencampurkan fase minyak dengan fase air menggunakan alat stirrer. Langkah pertama adalah dengan menghomogenkan ekstrak daun kulim dengan VCO (*Virgin Coconut Oil*), tween 80, dan PEG 400 di dalam *beaker glass* 250 ml menggunakan alat stirrer selama 2 jam lamanya. Kemudian, setelahnya dimasukkan pelarut *aquadest* ad 100 mL dan dihomogenkan semua bahan menggunakan alat stirrer selama kurang lebih 1 jam.¹²

Bahan HPMC yang memiliki fungsi sebagai pembentuk gel dikembangkan menggunakan air suling dengan suhu 90°C di dalam sebuah *beaker glass*. Selain itu, bahan metil paraben yang berguna sebagai pengawet juga dilarutkan menggunakan air suling dengan suhu normal. Kemudian, Basis HPMC yang telah mengembang sebelumnya ditambah atau dicampur dengan bahan metil paraben yang sebelumnya dilarutkan ke dalam *aquadest*, kemudian kedua bahan tersebut dihomogenkan menjadi satu sesuai dengan konsentrasi sediaan yang akan dibuat. Lalu, setelahnya semua bahan selesai, dilakukan inkorporasi atau penggabungan semua bahan dan dihomogenkan menjadi satu hingga terbentuk sediaan nano gel.^{12,13}

Pengujian *In vivo*

Efek penyembuhan luka dengan menggunakan formulasi nano gel ekstrak daun kulim dilakukan pada hewan uji berupa kelinci, kelinci yang digunakan adalah kelinci dengan kondisi tubuh yang sehat. Pertama, kelinci diberikan anestesi menggunakan kloroform untuk menghindari rasa sakit, lalu bulu-bulu kelinci yang berada di bagian punggung dicukur hingga bersih. Setelahnya, bagian punggung dan paha dari kelinci disayat atau dilukai menggunakan sebuah pisau bedah steril dengan panjang luka sebesar 1 cm. Setelahnya, luka dioles dengan bakteri *S. aureus* dan diamati, pengamatan untuk mendapatkan luka yang terinfeksi biofilm dilakukan selama kurang lebih 24 jam, setelah terdapat adanya infeksi pada luka sayat tersebut lalu dilakukan pengamatan pada luka sayat tersebut selama 7 hari untuk melihat proses penyembuhan luka akibat infeksi biofilm bakteri *S. aureus*. Pengamatan pada luka yang terinfeksi dilaksanakan sebelum dan setelah pemberian perlakuan (5 perlakuan) yang diamati sampai dengan timbulnya tanda proses penyembuhan luka. Cara memeriksa adanya proses penyembuhan luka yaitu dengan mengukur panjang luka yang telah terinfeksi tersebut menggunakan penggaris yang sesuai. Masing-masing kelinci diberi perlakuan yang berbeda, pembagiannya sebagai berikut:¹⁴

Perlakuan I : Luka sayat terinfeksi diberi perlakuan *aquadest* sebagai kontrol negatif

Perlakuan II : Luka sayat terinfeksi diberi perlakuan salep mupirocin sebagai kontrol positif

Perlakuan III : Luka sayat terinfeksi diberi perlakuan nano gel ekstrak daun kulim dengan konsentrasi 2%

Perlakuan IV : Luka sayat terinfeksi diberi perlakuan nano gel ekstrak daun kulim dengan konsentrasi 3%

Perlakuan V : Luka sayat terinfeksi diberi perlakuan nano gel ekstrak daun kulim dengan konsentrasi 4%

Luka infeksi biofilm *S. aureus* yang sudah diberi perlakuan kemudian ditutup sepanjang lukanya menggunakan kasa dan plester. Pengolesan formulasi nano gel ekstrak daun kulim dilakukan sebanyak tiga kali sehari \pm 1 g.

HASIL:

Pengamatan Penyusutan Luka Sayat Pada Hewan Uji Kelinci Yang Diuji Secara *In vivo*

Pada gambar di bawah menunjukkan penyusutan luka yang terjadi pada hari ke-0, hari ke-1, dan hari ke-7. Pengamatan penyusutan luka ini dilakukan secara makroskopis pada 5 kelompok perlakuan yang berbeda selama 7 hari.

a) Perlakuan I (Kontrol Negatif Aquadest)



Gambar 1. Penyusutan Luka Sayat Pada Perlakuan I (Kontrol Negatif)

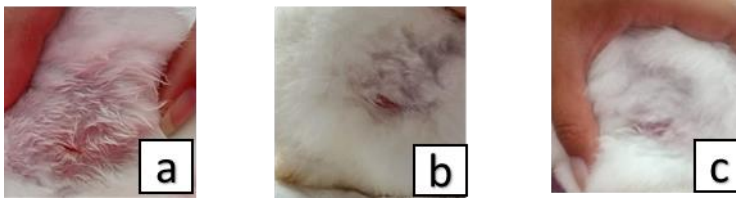
Keterangan:

a : Sayatan awal dan pemberian bakteri (hari ke-0)

b : Fase pertengahan atau 24 Jam (hari ke-1)

c : Penutupan luka (hari ke-7)

b) Perlakuan II (Kontrol Positif Salep Mupirocin)



Gambar 2. Penyusutan Luka Sayat Pada Perlakuan II (Kontrol Positif)

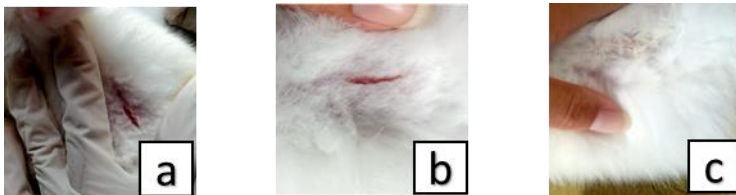
Keterangan:

a : Sayatan awal dan pemberian bakteri (hari ke-0)

b : Fase pertengahan atau 24 Jam (hari ke-1)

c : Penutupan luka (hari ke-7)

c) Perlakuan III (Nano Gel Ekstrak Daun Kulim 2%)



Gambar 3. Penyusutan Luka Sayat Pada Perlakuan III (Nano Gel Ekstrak Daun Kulim 2%)

Keterangan:

a : Sayatan awal dan pemberian bakteri (hari ke-0)

b : Fase pertengahan atau 24 Jam (hari ke-1)

c : Penutupan luka (hari ke-7)

d) Perlakuan IV (Nano Gel Ekstrak Daun Kulim 3%)



Gambar 4. Penyusutan Luka Sayat Pada Perlakuan III (Nano Gel Ekstrak Daun Kulim 3%)

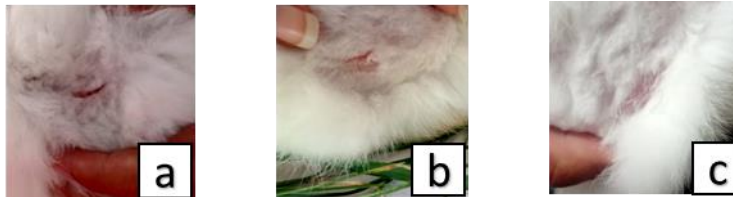
Keterangan:

a : Sayatan awal dan pemberian bakteri (hari ke-0)

b : Fase pertengahan atau 24 Jam (hari ke-1)

c : Penutupan luka (hari ke-7)

e) Perlakuan V (Nano Gel Ekstrak Daun Kulim 4%)



Gambar 5. Penyusutan Luka Sayat Pada Perlakuan III (Nano Gel Ekstrak Daun Kulim 4%)

Keterangan:

a : Sayatan awal dan pemberian bakteri (hari ke-0)

b : Fase pertengahan atau 24 Jam (hari ke-1)

c : Penutupan luka (hari ke-7)

Pengukuran Panjang Luka Sayat Pada Hewan Uji Kelinci Yang Diuji Secara *In vivo*

Dalam penelitian ini, dilakukan penyembuhan luka sayat pada kelinci akibat infeksi biofilm *S. aureus* yang dilihat secara makroskopis. Hal ini bertujuan untuk membandingkan penyembuhan luka sayat yang terjadi pada 5 kelompok perlakuan dan pengamatan ini dilakukan selama 7 hari dengan pemberian sediaan nano gel ekstrak daun kulim sebanyak 3 kali sehari. Hasil dari pengukuran Panjang luka sayat dengan infeksi biofilm *S. aureus* dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Pengukuran Panjang Luka Sayat Terinfeksi Biofilm *S. aureus*

| Kelompok Perlakuan | Panjang Luka Terinfeksi (cm) | | | | | | | |
|--------------------|------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | Hari Ke-0 | Hari Ke-1 | Hari Ke-2 | Hari Ke-3 | Hari Ke-4 | Hari Ke-5 | Hari Ke-6 | Hari Ke-7 |
| P I | 1.00 | 0,98 | 0,90 | 0,89 | 0,84 | 0,73 | 0,76 | 0,68 |
| P II | 1.00 | 0,91 | 0,82 | 0,73 | 0,62 | 0,53 | 0,44 | 0,32 |
| P III | 1.00 | 0,96 | 0,88 | 0,86 | 0,81 | 0,70 | 0,65 | 0,60 |
| P IV | 1.00 | 0,95 | 0,85 | 0,79 | 0,72 | 0,60 | 0,58 | 0,50 |
| P V | 1.00 | 0,93 | 0,84 | 0,77 | 0,70 | 0,61 | 0,53 | 0,41 |

Keterangan :

P I : Kontrol negatif *aquadest*

P II : Kontrol positif salep mupirocin

P III : Formulasi nano gel ekstrak daun kulim 2%

P IV : Formulasi nano gel ekstrak daun kulim 3%

P V : Formulasi nano gel ekstrak daun kulim 4%

PEMBAHASAN:

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas ekstrak daun kulim terhadap penyembuhan luka sayat yang terinfeksi biofilm *S. aureus*. Uji *in vivo* penghambatan biofilm *S. aureus* pada luka sayat dilakukan pada kelinci uji. Formulasi ekstrak daun kulim dibuat sebanyak tiga konsentrasi. Kontrol positif dan negatif yang digunakan adalah salep mupirocin dan *aquadest*. Mupirocin dipilih sebagai kontrol positif karena dapat menghambat sintesis protein dari bakteri *S. aureus*. Cara kerjanya adalah mengikat *isoleucyl-tRNA synthetase* sehingga dapat mengakibatkan dinding sel bakteri berubah,¹⁵ sedangkan *aquadest* dipilih sebagai kontrol negatif karena tidak memiliki aktivitas antibakteri.

Penggunaan kontrol positif berfungsi sebagai pembanding efek penyembuhan nano gel ekstrak daun kulim dengan obat yang biasanya digunakan oleh masyarakat dalam menyembuhkan luka yang terinfeksi biofilm. Luka dengan fungsi fisiologis kulit sebenarnya dapat sembuh dengan sendirinya tanpa diobati, tetapi luka menyebabkan kulit terbuka dan memudahkan bakteri untuk hidup di dalamnya hingga menimbulkan biofilm, sehingga dibutuhkan obat yang dapat menghentikan dan mematikan perkembangan bakteri tersebut.¹³

Dari pengamatan yang telah dilakukan selama 7 hari, didapatkan bahwa penyembuhan luka sayat akibat infeksi biofilm *S. aureus* dari ketiga formulasi nano gel ekstrak daun kulim dapat memberikan efek penutupan luka yang ditandai dengan penyusutan luka. Proses penyusutan luka sendiri memiliki mekanisme penyusutan yaitu setelah luka mengalami inflamasi dan inflamasi berhenti, maka terjadilah proses penutupan luka.

Proses penyembuhan atau penutupan luka diawali dengan pembentukan jaringan granular, jaringan granular terdiri dari beberapa sel, yaitu sel fibroblas, deposit sel inflamasi, serat kolagen, kapiler baru, dan produk angiogenesis. Penyusutan yang terjadi pada luka adalah akibat kontraksi serat kolagen yang mengikat tepi luka, kemudian akan mengalami terjadinya epitelisasi yang diakibatkan karena migrasi dan proses mitosis dari sel stratum basal dan keratinosit lain (sel kelenjar sebaceous, kelenjar keringat, dan akar rambut) yang telah terpapar luka ke bagian tengah luka.¹³

Berdasarkan tabel 3 di atas, dapat dilihat adanya perbedaan waktu (hari) yang dibutuhkan oleh tiap kelompok perlakuan dalam penyusutan luka sayat. Pada kontrol positif salep mupirocin menunjukkan hasil yang berbeda jauh dan lebih baik dari perlakuan sediaan nano gel ekstrak daun kulim. Sedangkan, pada kontrol negatif menggunakan *aquadest* menunjukkan hasil yang kurang baik dalam penyembuhan luka akibat infeksi biofilm *S. aureus*. Pada sediaan formulasi nano gel ekstrak daun kulim, konsentrasi 4% menunjukkan hasil yang lebih baik (lebih efektif) daripada konsentrasi ekstrak lainnya (2% dan 3%).

Hasil yang menunjukkan bahwa konsentrasi 4% memiliki hasil yang lebih baik sejalan dengan penelitian Sani *et al* (2022), yang dimana formulasi dengan konsentrasi tinggi memiliki efektifitas yang baik dikarenakan semakin banyak ekstrak maka akan semakin tinggi zat aktif yang akan bekerja dalam penyembuhan.¹⁶ Selain itu, pada penelitian Wahyuni *et al* (2021), juga menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi sediaan gel ekstrak maka akan semakin cepat penyembuhan luka sayat pada hewan uji kelinci dan jika konsentrasi sediaan gel ekstrak semakin rendah maka akan semakin lambat proses penyembuhan luka sayat pada hewan uji kelinci.¹⁷

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kulim memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka sayat akibat biofilm *S. aureus*. Penelitian ini tidak memberikan banyak informasi mengenai mekanisme kerja spesifik dari ekstrak daun kulim sebagai antibiofilm. Belum banyak informasi yang diketahui mengenai mekanisme kerja ekstrak daun kulim sebagai antibiofilm. Sebagian besar penelitian yang berkaitan dengan ekstrak daun kulim dilakukan dengan menggunakan metabolit sekunder sebagai komponen utama.

KESIMPULAN:

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa sediaan nano gel ekstrak daun kulim dengan konsentrasi 2%, 3%, dan 4% memiliki aktivitas penghambat antibiofilm pada luka akibat bakteri *S. aureus* dan pada konsentrasi 4% memiliki efektifitas yang lebih baik dalam menghambat biofilm *S. aureus*.

REFERENSI:

1. Sharma, S. *et al.* Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms* **11**, 1614 (2023).
2. Høiby, N. A short history of microbial biofilms and biofilm infections. *APMIS* **125**, 272–275 (2017).
3. The, F. R., Edy, H. J. & Supriati, H. S. Formulasi Krim Penyembuh Luka Terinfeksi *Staphylococcus aureus* Ekstrak Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) Sweet Pada Tipe A/M. *Pharmacon: Jurnal Ilmiah Farmasi* **2**, (2013).
4. Noer, S. F. Pola Bakteri dan Resistensinya Terhadap Antibiotik Yang Ditemukan Pada Air dan Udara Ruang Instalasi Rawat Khusus RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Majalah Farmasi dan Farmakologi* **16**, 73–78 (2012).
5. Idrees, M., Sawant, S., Karodia, N. & Rahman, A. *Staphylococcus aureus* Biofilm: Morphology, Genetics, Pathogenesis and Treatment Strategies. *IJERPH* **18**, 7602 (2021).
6. Mahmudah, R., Soleha, U. & Ekowati, C. Identifikasi Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Pada Tenaga Medis dan Paramedis Di Ruang Intensivecare Unit (ICU) dan Ruang Perawatan Bedah Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Moeloek. *Medical Journal of Lampung University* **2**, 70–78 (2013).
7. Tuon, F. F. *et al.* Antimicrobial Treatment of *Staphylococcus aureus* Biofilms. *Antibiotics* **12**, 87 (2023).
8. Boer, M., Duchnik, E., Maleszka, R. & Marchlewicz, M. Structural and biophysical characteristics of human skin in maintaining proper epidermal barrier function. *pdia* **1**, 1–5 (2016).
9. Dodi, F. & Eka, N. Potensi Kulim (*Scorodocarpus borneensis* Becc) Di Hutan Adat Imbo Putui, Kab. Kampar. *Seminar Nasional Pelestarian Lingkungan* (2018).
10. Kuspradini, H., Putri, A. S., Sukaton, E. & Mitsunaga, T. Bioactivity of Essential Oils from Leaves of *Dryobalanops lanceolata*, *Cinnamomum burmannii*, *Cananga odorata*, and *Scorodocarpus borneensis*. *Agriculture and Agricultural Science Procedia* **9**, 411–418 (2016).

11. Hasan, H., Ain Thomas, N., Taupik, M. & Potabuga, G. Efek Antelmintik Ekstrak Metanol Kulit Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap Cacing *Ascaris lumbricoides*. *JSSCR* **4**, (2023).
12. Indalifiany, A., Malaka, M. H., Fristiohady, A. & Andriani, R. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Nanoemulgel Ekstrak Etanol Spons *Petrosia* Sp. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis* **7**, (2021).
13. Tenripadang, A. D. Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Menggunakan Getah Jarak Pagar (*Jathropa curcas* L.) Dalam Bentuk Sediaan Gel. *Disertasi Undergraduate, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar* **78** (2012).
14. Paju, N. & Yamlean, P. V. Y. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. **2**, 12 (2013).
15. Okur, N. Ü. *et al.* An alternative approach to wound healing field; new composite films from natural polymers for mupirocin dermal delivery. *Saudi Pharmaceutical Journal* **27**, 738–752 (2019).
16. Sani K, F., Rahman, H., Rahman, A. O., & Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi Indonesia. Efektivitas Khasiat Penyembuhan Luka Sayat Gel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f) Schott) Berdasarkan Analisis Hidroksiprolin. *JSFT* **9**, 60–66 (2022).
17. Wahyuni, W., Aliah, A. I. & Semboh, E. Formulasi Gel Dan Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus Cuniculus*). *medkes* **16**, 76 (2021).

LAMPIRAN

NP 1 : Rofidatul Husna
[FORMULASI NANO GEL
TUMBUHAN KULIM
(Scorodocarpus borneensis
Becc.) TERHADAP LUKA SAYAT
AKIBAT INFEKSI BIOFILM
Staphylococcus aureus]
by Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

Submission date: 30-Oct-2023 11:36AM (UTC+0800)

Submission ID: 2211414918

File name: Rofidatul_Husna_1911102415083.doc (903K)

Word count: 2719

Character count: 16650

NP 1 : Rofidatul Husna [FORMULASI NANO GEL TUMBUHAN KULIM (*Scorodocarpus borneensis* Becc.) TERHADAP LUKA SAYAT AKIBAT INFEKSI BIOFILM *Staphylococcus aureus*]

ORIGINALITY REPORT

| | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 17% SIMILARITY INDEX | 16% INTERNET SOURCES | 8% PUBLICATIONS | 4% STUDENT PAPERS |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|

PRIMARY SOURCES

| | | |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | etheses.uin-malang.ac.id Internet Source | 3% |
| 2 | repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source | 2% |
| 3 | zombiedoc.com Internet Source | 1% |
| 4 | journal.poltekkes-mks.ac.id Internet Source | 1% |
| 5 | Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper | 1% |
| 6 | juka.kedokteran.unila.ac.id Internet Source | 1% |
| 7 | www.neliti.com Internet Source | 1% |
| 8 | Repatri A Bawotong, Edwin De Queljoe, Deby A Mpila. "UJI EFEKTIVITAS SALEP EKSTRAK DAUN JARAK PAGAR (<i>Jatropha curcas</i> L.) | 1% |