

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KOSAMBI (SCHLEICHERA
OLEOSA) TERHADAP PERCEPATAN PENYEMBUHAN LUKA EKSISI
PADA MENCIT (MUS MUSCULUS)**

SKRIPSI

Oleh :

ACHMAD TRI SUGIARTO KHARISUL ISLAM FAZRI
16910006



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KOSAMBI (SCHLEICHERA
OLEOSA) TERHADAP PERCEPATAN PENYEMBUHAN LUKA EKSISI
PADA MENCIT (MUS MUSCULUS)**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam Memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran (S. Ked)**

**Oleh:
ACHMAD TRI SUGIARTO KHARISUL ISLAM FAZRI
NIM. 16910006**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KOSAMBI (SCHLEICHERA
OLEOSA) TERHADAP PERCEPATAN PENUTUPAN LUKA EKSISI
PADA MENCIT (MUS MUSCULUS)**

SKRIPSI

Oleh:

**ACHMAD TRI SUGIARTO KHARISUL ISLAM FAZRI
NIM. 16910006**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

Tanggal:

Pembimbing I,

Pembimbing II

dr. Tias Pramesti Griana
NIP. 198105182011012011

Prof. Dr. dr. Bambang Pardijanto,
Sp.B, Sp. BP, RE (K)
20161201 1 515

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed
NIP. 19831024 201101 2 007

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KOSAMBI (SCHLEICHERA
OLEOSA) TERHADAP PERCEPATAN PENUTUPAN LUKA EKSISI
PADA MENCIT (MUS MUSCULUS)**

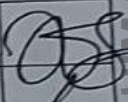
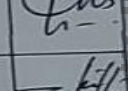
SKRIPSI

Oleh:

**ACHMAD TRI SUGIARTO KHARISUL ISLAM FAZRI
NIM. 16910006**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima
Sebagai Salah Satu **Persyaratan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**
(S.Ked)

Tanggal :

Penguji Utama	<u>dr. Abdul Malik Setiawan, M.Infect.Dis</u> 198501092011011011	
Ketua Penguji	<u>Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp. BP, RE (K)</u> 20161201 1 515	
Sekretaris Penguji	<u>drg. Risma Aprinda Kristanti, M.Si</u> 198210052009122001	
Anggota Penguji	<u>Nur Toifah, M.Pd</u> 19730705 20000311001	

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed
NIP. 19831024 201101 2 007

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Achmad Tri Sugiarto Kharisul Islam Fazri

NIM : 16910006

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 04-07-2020

Yang membuat pernyataan



Achmad Tri Sugiarto Kharisul I.F
16910006

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya serta Sholawat dan salam tidak lupa penulis haturkan kepada Nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis haturkan terimakasih seiring dengan do'a dan harapan, *jazakumullah ahsanal jaza'* kepada seluruh pihak yang telah berpartisipasi dan membantu dalam menyelesaikan skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. DR. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
2. Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-RE (K) dan dilanjutkan oleh Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M.Kes, Sp.Rad (K),selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed, selaku ketua Program Studi Pendidikan FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp. BP, RE (K) dan dr. Tias Pramesti Griana, selaku dosen pembimbing skripsi yang telah memberikan pengarahan sehingga penulis dapat menyusun skripsi ini dengan rapi.
5. Ayahanda dan Ibunda tercinta yang senantiasa memberikan doa, dukungan materiil dan non materiil, serta restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan. Penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 6 November 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	x
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Luka	6
2.2 Kosambi	17
2.3 Mencit	24
2.4 Metode Pemberian Ekstrak Pada Mencit	25
2.5 Integrasi Keislaman.....	26
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	28
3.1 Kerangka Konsep	28
3.2 Hipotesis	31
BAB IV METODE PENELITIAN	32
4.1 Rancangan Penelitian.....	32
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	32

4.3 Populasi Sampel Penelitian.....	33
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	36
4.5 Alat dan Bahan Penelitian.....	37
4.6 Prosedur Penelitian	39
4.7 Skema Prosedur Penelitian	46
4.8 Analisis Parameter Data Penelitian.....	47
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	48
5.1 Hasil Determinasi Tumbuhan	48
5.2 Hasil Ekstraksi	48
5.3 Pengamatan Parameter Ekstrak.....	49
5.4 Pengamatan Evaluasi Sediaan Salep.....	50
5.5 Pengamatan Berat Badan	51
5.6 Pengamatan Luka Eksisi	54
5.7 Integrasi Islam.....	67
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	70
DAFTAR PUSTAKA.....	71
LAMPIRAN.....	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1: Pohon Kosambi	18
Gambar 2.2: Struktur Kimiawi Flavonoid dan Quercetin.....	20
Gambar 3.1: Kerangka Konsep Penelitian.....	28
Gambar 4.1: Pengukuran diameter luka.....	44
Gambar 4.2: Skema Umum Penelitian.....	46
Gambar 5.1: Grafik Rerata Berat Badan Mencit Selama Aklimatisasi.....	51
Gambar 5.2: Grafik Rerata Berat Badan Mencit Selama Perlakuan.....	52
Gambar 5.3: Grafik Persentase Kontraksi Luka Pada Hari Ke-29.....	57
Gambar 5.4: Grafik Persentase Rerata Intensitas Eritema.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1: Klasifikasi Ilmiah Kosambi	17
Tabel 2.2: Klasifikasi Ilmiah Mencit	25
Tabel 4.1: Pembagian kelompok perlakuan terhadap hewan coba	34
Tabel 5.1: Pemeriksaan Parameter Ekstrak.....	49
Tabel 5.2: Pemeriksaan Sediaan Salep	50
Tabel 5.3: Tes Anova One-way Pada Berat Badan.....	52
Tabel 5.4: Rata-rata % Kontraksi Kelompok Penelitian.....	55
Tabel 5.5: Foto Kontraksi Luka Berdasar Kelompok Penelitian	56
Tabel 5.6: Rerata Intensitas Eritema Hari Ke-29	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Determinasi Kosambi	75
Lampiran 2: Berat Badan Mencit.....	76
Lampiran 3: Persentase Kontraksi Luka	82
Lampiran 4: Parameter Eritema	104
Lampiran 5: Pengukuran Rata-rata Eritema dalam Photoshop.....	109
Lampiran 6: Proses Ekstraksi.....	111
Lampiran 7: Proses Uji Aktifitas	113
Lampiran 8: Surat Etik Penelitian.....	114

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Anova	: <i>Analysis of Varian</i>
ATP	: Adenosine Triphosphat
BB	: Berat Badan
cc	: cubic centimeter
cm	: centimeter
DNA	: deoxyribonucleic acid
dpl	: diatas permukaan laut
FGF-2	: <i>fibroblas growth factor-2</i>
GAG	: <i>glycosaminoglycan</i>
HBEGF	: <i>Heparin Binding Epidermal Growth Factor</i>
IL-1	: interleukin-1
kg	: kilogram
KNKT	: Komite Nasional Keselamatan Transportasi
LPS	: Lipopolisakarida
LSD	: <i>Least Significant Different</i>
MBC	: <i>Minimum Baktericidal Concentration</i>
mg	: miligram
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
mm	: milimeter
MMP	: <i>matrix metalloproteinase</i>
NO	: nitrit oksida
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PGE ₂	: prostaglandin E ₂
pH	: <i>potential of hydrogen</i>
RGB	: <i>Red to Gree-Blue ratio</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	: Standar Deviasi
SOD	: <i>Superoxide Oxygen</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
TPA	: tetradecanoylphorbol-13-acetate
VEGF	: <i>vascular endothelial factor</i>
wh	: <i>wound healing</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
5-HT	: 5-Hydroxy Tryptamine
°C :	: <i>celcius</i>

ABSTRAK

FAZRI,ACHMAD. 2016. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KOSAMBI (SCHLEICHERA OLEOSA) TERHADAP PERCEPATAN PENYEMBUHAN LUKA EKSISI PADA MENCIT (MUS MUSCULUS).

Skripsi. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing : (I) dr. Tias Pramesti Griana (II) Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp. BP, RE (K)

Kata Kunci : Kosambi (*Schleicheria Oleosa*), Luka Eksisi, Mencit (*Mus musculus*)

Luka eksisi merupakan keadaan terputusnya kontinuitas jaringan yang ditandai dengan hilangnya sejumlah volume sehingga dapat diisi oleh material penyembuh luka. Kosambi (*Schleicheria oleosa*) merupakan tanaman dengan kandungan beberapa senyawa aktif seperti antioksidan, flavonoid, quercetin, tannin dan lain-lain yang berpotensi dalam mempercepat penyembuhan luka melalui regulasi faktor inflamasi berlebih dan induksi proliferasi jaringan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh salep ekstrak daun kosambi (*Schleicheria oleosa*) dalam mempercepat penyembuhan luka eksisi dengan konsentrasi ekstrak sebesar 5%, 10% dan 15%. Parameter penyembuhan luka eksisi yang digunakan adalah persentase kontraksi luka dan intensitas eritema. Penelitian dalam skripsi ini menggunakan metode eksperimental dengan subjek penelitian berupa mencit (*Mus musculus*) jantan berusia 2-3 bulan dengan jumlah 30 ekor dan lama pengamatan selama 29 hari. Mencit tersebut dibagi dalam 5 kelompok yaitu Kontrol -, Kontrol +, Perlakuan 1 (dosis ekstrak 5%), Perlakuan 2 (dosis ekstrak 10%) dan Perlakuan 3 (dosis ekstrak 15%). Subjek dianestesi menggunakan lidokain dan dilukai dengan menggunakan gunting dan mess dalam pembuatan luka eksisi seluas ± 2 cm. Hasil penelitian pada parameter persentase kontraksi hari ke-29 berbanding lurus dengan peningkatan dosis ekstrak dengan kelompok Perlakuan 3 (96,7%), Perlakuan 2 (93,43%), Perlakuan 1 (90,98%), Kontrol + (86,22%) dan Kontrol - (82,33%) dengan perbedaan signifikan pada seluruh kelompok penelitian. Hasil penelitian pada parameter intensitas eritema pada hari ke-29 berbanding lurus dengan peningkatan dosis ekstrak dengan kelompok Perlakuan 3 (102,75), Perlakuan 2 (96,18), Perlakuan 1 (92,83), Kontrol + (89,93), Kontrol - (89,80) dengan perbedaan signifikan pada kelompok Perlakuan 1, kelompok Perlakuan 2, kelompok Perlakuan 3, namun tidak berbeda signifikan pada kelompok Kontrol - dan Kontrol + dengan kecenderungan penurunan intensitas eritema oleh semua kelompok pada hari ke-1 hingga hari ke-11 dan peningkatan intensitas eritema pada hari ke-13 hingga hari ke-29. Kesimpulan dari penelitian ini adalah salep ekstrak daun kosambi sebesar 5%, 10% dan 15% memiliki efek signifikan terhadap percepatan penyembuhan luka eksisi melalui peningkatan kontraksi luka dan kecenderungan penurunan derajat eritema pada hari ke-1 hingga hari ke-11 dan kecenderungan peningkatan derajat eritema ada hari ke-13 hingga hari ke-29.

ABSTRACT

FAZRI,ACHMAD. 2016. THE EFFECT OF GOSPITAL EXTRACT (SCHLEICHERA OLEOSA) ON THE ACCELERATION OF EXCISION WOUND HEALING IN MICE (MUS MUSCULUS). Thesis. Medical Departement, Medical and Health Sciences Faculty, The Islamic State University Maulana Malik Ibrahim of Malang. Advisor: (I) dr. Tias Pramesti Griana (II) Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp. BP, RE (K)

Kata Kunci : Gospital (Schleichera Oleosa), Excision wound, Mice (Mus musculus)

Excision wound is a state of discontinuity of tissue characterized by the loss of a volume so that it can be filled with wound healing material. Kosambi (Schleicera oleosa) is a plant that contains several active compounds such as antioxidants, flavonoids, quercetin, tannin and others that have the potential to accelerate wound healing through regulation of excessive inflammatory factors and induction of tissue proliferation. This study aims to determine the effect of leaf extract ointment (Schleicera oleosa) in accelerating the healing of excision wounds with extract concentrations of 5%, 10% and 15%. Excision wound healing parameters used are the percentage of wound contraction and erythema intensity. The research in this research uses an experimental method with research subjects in the form of male mice (Mus musculus) aged 2-3 months with a total of 30 mice and a length of observation for 29 days. The mice were divided into 5 groups namely Control -, Control +, Treatment 1 (extract dose 5%), Treatment 2 (extract dose 10%) and Treatment 3 (extract dose 15%). Subjects were anesthetized using lidocaine and wounded using scissors and mess in making excision wounds of $\pm$ 2cm. The results of the study on the parameters of the 29th day contraction are directly proportional to the increase in extract dose with the Treatment group 3 (96.7%), Treatment 2 (93.43%), Treatment 1 (90.98%), Control + (86, 22%) and Control - (82.33%) with significant differences in all study groups. The results of the study on the parameters of erythema intensity on the 29th day were directly proportional to the increase in extract dosage with groups of Treatment 3 (102.75), Treatment 2 (96.18), Treatment 1 (92.83), Control + (89.93) , Control - (89.80) with a significant difference in the Treatment group 1, Treatment group 2, Treatment group 3, but not significantly different in the Control group - and Control + with a tendency to decrease the intensity of erythema by all groups on day 1 to day 11th and increased erythema intensity on the 13th day to the 29th day. The conclusion of this study is the ointment of kosambi leaf extract by 5%, 10% and 15% has a significant effect on the acceleration of healing of excision wounds by increasing wound contraction and decreasing the degree of erythema on days 1 to 11 and increasing the degree of erythema on day. 13th to 29th day.

نبذة مختصرة

٦١٠٢. دامهجا، يوزافستخلاص (Mus musculus) كوسامبيضد (Schleicera oleosa) تسريع عملية

إعدام الجرحى في المدينة. برنامج الدراسة الطبية لكلية الطب والعلوم الصحية ، جامعة مالانا مالك إبراهيم

الإسلامية الحكومية في مالانغ. مرشد. مقال (I) dr. Tias Pramesti Grian (II) Prof. Dr. dr.

Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp. BP, RE (K)

الفئران , جرح الختان , كوسامبي : الكلمات الدالة

استئصال الجرح هو حالة استمرارية لاستمرارية الأنسجة تتميز بفقدان الحجم بحيث يمكن ملؤه بمادة التئام هو نبات يحتوي على العديد من المركبات النشطة مثل مضادات (Schleicera oleosa) كوسامبي. الجروح الأكسدة والفلافونيدات والكيرسيتين والتانين وغيرها التي لديها القدرة على تسريع التئام الجروح من خلال تنظيم العوامل الالتهابية المفرطة وتحريض تكاثر الأنسجة. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير مرهم في تسريع التئام الجروح مع تركيزات مستخلص ٥٪ و (Schleicera oleosa) مستخلص أوراق المرهم ١٪ و ٥١٪. تستخدم معلمات التئام الجروح المستخدمة في استئصال الجروح وشدة حمامي. يستخدم البحث تتراوح (Mus musculus) في هذه الرسالة طريقة تجريبية مع موضوعات البحث على شكل فئران ذكور تم تقسيم الفئران إلى ٥ مجموعات. أعمارهم بين ٢-٣ أشهر بإجمالي ٠٣ ذيل وطول الملاحظة لمدة ٩٢ يومًا ، العلاج ١ (جرعة استخراج ٥٪) ، العلاج ٢ (جرعة استخراج ١٠٪) والعلاج ٣ + ، مراقبة - مراقبة : هي ٣ (جرعة استخراج ٥١٪). تم تخدير الأشخاص باستخدام يدوكاين وإصابة باستخدام مقص وفوضى في صنع جروح الختان بعرض ± 2 سم. تتناسب نتائج الدراسة على بارامترات انقباض اليوم التاسع والعشرين ، (٣٤,٣٩٪) ، العلاج ٢ (٧,٦٩٪) بشكل مباشر مع زيادة جرعة المستخلص مع مجموعة العلاج ٣ مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية (٣٣,٢٨٪) والتحكم - (٠,٨٦٢) ، التحكم + (٨٩,٠٩٪) العلاج ١ في جميع لجان الدراسة. كانت نتائج الدراسة على بارامترات كثافة الحمامي في اليوم التاسع والعشرين متناسبة العلاج ١ (٨١,٦٩) ، العلاج ٢ (٥٧,٢٠١) بشكل مباشر مع زيادة جرعة المستخلص مع مجموعة العلاج ٣ (مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية في مجموعة العلاج ١ (٠,٨٩٨) ، التحكم + ، والتحكم - (٣٨,٢٩) ، ومجموعة العلاج ٢ ، ومجموعة العلاج ٣ ، ولكن لا تختلف اختلافًا كبيرًا في مجموعة التحكم والسيطرة + مع ميل لتقليل شدة الحمامي من قبل جميع المجموعات في اليوم الأول إلى اليوم الحادي عشر وزيادة شدة الحمامي في اليوم الثالث عشر إلى اليوم التاسع والعشرين. له تأثير كبير على تسريع التئام الجروح من خلال زيادة تقلص الجرح وميل لتقليل درجة الحمامي في اليوم الأول إلى اليوم الحادي عشر وميل إلى زيادة درجة الحمامي في اليوم الثالث عشر إلى اليوم التاسع والعشرين

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah suatu keadaan dimana terputusnya jaringan tubuh akibat adanya proses trauma baik secara mekanis dengan benda tajam atau tumpul, akibat perubahan suhu, proses ledakan, paparan zat kimia maupun akibat gigitan serangga (Ferdinandez, 2013). Luka eksisi merupakan salah satu jenis luka yang ditandai dengan hilangnya sejumlah volume jaringan sehingga menyisakan ruangan yang dapat diisi oleh material penyembuh luka (Agarwal, 2008). Luka eksisi yang dibuat melalui alat steril dapat digolongkan dalam luka bersih yang terkontaminasi yang memerlukan antibiotik dalam perawatannya (Baronski, 2015). Di Indonesia luka baik akibat benda tajam maupun benda tumpul merupakan penyebab ke-3 terbanyak dari prevalensi cedera nasional (Risksedas, 2013).

Lama penyembuhan luka dapat bervariasi tergantung pada faktor eksogen dan endogen yang mempengaruhi sehingga turut pula mempengaruhi waktu pengamatan luka, namun umumnya kontraksi luka dapat diamati pada stadium proliferasi yang berkisar antara beberapa hari hingga 28 hari sejak perlukaan (Prabakti, 2005). Penyembuhan luka pada umumnya terbagi menjadi tiga proses yaitu fase inflamasi yang berlangsung dari hari ke-1 hingga hari ke-5. Pada tahap ini terjadi konstiksi pembuluh darah yang berguna dalam menurunkan kehilangan darah. Trombosit dan eritrosit dari pembuluh darah yang bocor bertanggung jawab dalam penutupan luka. Fase selanjutnya adalah fase fibroplasia atau proliferasi yang berlangsung hingga hari ke-24. Pada fase ini terdapat sintesis kolagen baru dan regenerasi matriks ekstraseluler lain yang rusak guna membentuk kembali

jaringan yang terputus dan membantu dalam penutupan celah luka secara sempurna. Fase terakhir adalah fase maturasi atau remodelling yang berlangsung diantara minggu ke-3 hingga 2 tahun yang merupakan fase terlama dari penyembuhan luka. Pada tahap ini degradasi dari kolagen yang berlebihan dilakukan bersama dengan pembentukan epitel baru menggantikan jaringan epitel yang rusak yang menghasilkan bentukan kontraksi jaringan parut diatas luka (Perdanakusuma, 2007).

Baronski (2015) mengelompokkan 2 perawatan luka berdasarkan aplikasi klinisnya yakni perawatan umum yang meliputi pembersihan luka dengan garam fisiologis, larutan desinfektan, obat-obatan yang mempercepat penyembuhan luka dan perawatan khusus yang tergantung pada jenis lukanya yakni perawatan luka tertutup yang memerlukan pemberian obat topikal dan perawatan luka terbuka yang terdiri dari luka bersih yang sebaiknya dijahit dan tidak memerlukan antibiotik, luka kontaminasi yang memerlukan debridement dan antibiotik profilaksis, luka infeksi yang memerlukan devitalisasi jaringan, penjahitan dan antibiotika, serta luka avulsi yang memerlukan penjahitan dan rekonstruksi kulit kembali.

Beberapa obat-obatan yang seringkali dikonsumsi masyarakat untuk mempercepat penyembuhan luka sebagian diperoleh dari ekstrak tumbuhan. Kosambi (*Schleichera aleosa*) merupakan tanaman yang berasal dari negara-negara asia selatan terutama di wilayah India dan sub-Himalaya yang cukup banyak dimanfaatkan baik sebagai obat dan bahan dasar mebel (Anuragi, 2017). Daun kosambi umumnya digunakan oleh masyarakat sebagai makanan ternak dan penutup luka eksim. Batang kayunya dapat digunakan sebagai kayu bakar dan alat penumbuk makanan. Minyak pada bijinya lazim digunakan sebagai bumbu dan

bahan dasar obat tradisional penyakit eksim pada kulit (Bhatia, 2013). Kosambi memiliki beberapa kandungan yang memiliki potensi manfaat dalam dunia pengobatan. Diantara manfaat yang sudah diketahui adalah kandungan flavonoid dan tannin yang berfungsi sebagai antioksidan yang diyakini dalam penelitian sebelumnya kosambi berpotensi sebagai bahan dasar pengobatan dalam penyembuhan luka ulkus peptikum dengan efek samping yang sedikit (Anuragi, 2017).

Kandungan terpineol pada kosambi berfungsi sebagai antioksidan yang diyakini memiliki potensi menyembuhkan penyakit eksim (Anuragi, 2017). Kandungan triterpenoid dan quercetin pada kosambi dilaporkan memiliki efek antifungal dan antibakteri dimana pada studi komparasi senyawa triterpenoid memiliki pengaruh yang lebih kuat daripada senyawa quercetin. Kandungan quercetin dan taraxerone pada kosambi memiliki efek antibakteri dan antifungal sebagai akibat aktivitas penghambatan DNA gyrase yang berguna dalam penghambatan pembelahan sel bakteri dan jamur (Newman and Cragg, 2007).

Studi terbaru menunjukkan bahwa kandungan tannin pada kosambi memiliki efek bakterisidal yang kuat melalui pengukuran *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) yang diduga akibat adanya efek penghambatan enzim ekstraseluler bakteri yang berperan dalam fosforilasi oksidatif dan metabolisme ion logam sehingga menyebabkan kematian sel bakteri. Kandungan tannin memiliki peran dalam presipitasi mikroprotein pada area ulkus sehingga membantu dalam melindungi area ulkus dari injuri mekanis pada tikus *wistar* (Goswami, 2017). Ekstrak kosambi pada konsentrasi 200 mg/kg dan 400 mg/kg telah terbukti memiliki efek untuk

meregulasi inflamasi yang berlebihan pada edema di telinga hewan coba mencit dan tikus. Efek ini diduga akibat regulasi dari prostaglandin E-2, nitrit oksida (NO) dan malondialdehida sehingga efek inflamasi berlebihan dapat ditekan. Penekanan efek ini dibantu dengan efek antioksidan dari ekstrak kosambi dapat memberikan pengaruh percepatan regenerasi pada jaringan yang luka (Goswami, 2017).

Alquran menyebutkan bahwa tumbuh-tumbuhan diciptakan oleh Allah swt. mempunyai berbagai manfaat dalam kehidupan manusia, salah satu manfaat tersebut dalam bidang kesehatan. Tujuan dari diciptakannya tumbuhan dengan berbagai manfaat adalah untuk menunjukkan tanda kekuasaan Allah swt. pada orang beriman sebagaimana firman Allah swt. dalam Alquran surat Asy-Syu'araa' ayat 7-8 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (٧) إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ (٨)
(الشورى: ٧-٨).

Artinya: *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah, dan kebanyakan mereka tidak beriman”* (Q.S. Asy-Syu'araa':7-8). (Alquran,2008).

Kosambi di Indonesia dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan dasar obat salep alternatif yang berkhasiat dalam penyembuhan eksim pada kulit, penyembuhan gejala nyeri perut, penyembuhan luka kronik akibat komplikasi dari penyakit diabetes (Suita, 2012). Namun, minimnya penelitian terhadap potensi tanaman kesambi dalam bidang kesehatan terutama dalam penyembuhan luka menyebabkan menjadikan jarang penggunaannya kosambi di kalangan masyarakat

sebagai bahan dasar obat. Oleh karenanya penulis merasa perlu adanya penelitian manfaat kosambi dalam bidang kesehatan terutama dalam penyembuhan luka.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak kosambi berpengaruh terhadap percepatan penutupan luka eksisi pada mencit?
2. Apakah pemberian ekstrak kosambi berpengaruh terhadap derajat penurunan eritema luka eksisi mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak kosambi terhadap penyembuhan luka eksisi pada mencit.

b. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak kosambi terhadap persentase kontraksi luka eksisi pada mencit.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak kosambi terhadap derajat penurunan eritema luka eksisi pada mencit.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi pada masyarakat tentang potensi khasiat ekstrak kosambi sebagai bahan dasar obat luka pada kulit
2. Memberikan informasi tentang khasiat kosambi dalam penyembuhan luka sebagai dasar pertimbangan dalam alternatif pengembangan obat tradisional.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka

2.1.1 Definisi

Luka dapat didefinisikan sebagai hilangnya sebagian jaringan tubuh yang menyebabkan terputusnya keutuhan jaringan. Luka dapat terjadi karena beberapa faktor seperti trauma, zat kimia, sengatan listrik, perubahan suhu, atau gigitan hewan (Pusponegoro, 2005).

2.1.2 Epidemiologi

Berdasarkan data lalu lintas dan angkutan jalan di Indonesia tahun 2010-2016 yang dilansir oleh Komite Nasional Keselamatan Transportasi (KNKT) (2016) menunjukkan masih tingginya pasien yang menderita luka-luka pada tubuhnya yakni 64,1 % dari seluruh korban jiwa. Menurut data dari WHO (2014) angka komplikasi akibat luka di negara berkembang berkisar sekitar 6% dari seluruh pasien yang dirawat di fasilitas kesehatan maupun di rumah. Pada tahun 2009 data dari Dinas Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa angka infeksi dari pasien luka yang dirawat di rumah sakit cukuplah tinggi yaitu berkisar antara 18,9% dari 1,4 juta pasien (Risksedas, 2013).

2.1.3 Eritema

Eritema adalah salah satu manifestasi klinis dari respon perlukaan yang ditandai dengan adanya warna kemerahan pada daerah yang luka. Fase inflamasi pada luka ditandai dengan adanya respon penyempitan pembuluh darah yang pecah untuk mengurangi kebocoran darah namun segera diikuti dengan vasodilatasi lokal pembuluh darah guna membantu aliran darah yang akan mengirimkan sistem imun

dan aliran nutrisi untuk regenerasi (Rinawati et al., 2015). Vasodilatasi tersebut diikuti dengan pembukaan mikrovaskuler lokal dan memicu pula angiogenesis di sekitar pembuluh darah yang pecah. Akibat peningkatan aliran darah pada area tersebut menyebabkan tampilan klinis kemerahan sebagai salah satu tanda adanya proses inflamasi (Susanti, 2017).

2.1.4 Klasifikasi

a. Berdasarkan Waktu

1. Luka akut

Luka akut adalah luka yang dapat sembuh tanpa harus melalui proses intervensi sehingga luka tersebut akan sembuh melalui tahapan dan waktu dari proses penyembuhan luka pada umumnya.

2. Luka kronis

Luka kronik adalah luka yang gagal dalam melalui tahapan penyembuhan luka sehingga tidak didapatkan adanya proses penyembuhan luka sesuai dengan tahapan dan waktu normalnya (Rinawati et al., 2015).

b. Berdasarkan Proses Penampakan Luka

1. Luka Insisi

Luka insisi adalah luka yang disebabkan karena irisan benda tajam yang menghasilkan kerusakan jaringan dengan kontur lebih panjang pada jaringan kulit daripada kedalamannya.

2. Luka Eksisi

Luka eksisi adalah salah satu jenis luka yang ditandai dengan hilangnya sejumlah volume jaringan sehingga menyisakan ruangan yang dapat diisi oleh material penyembuh luka (Baroroh, 2011).

d. Berdasarkan Perawatan

1. Luka Tertutup

Adalah luka pada jaringan di bawah lapisan kulit yang masih dilapisi oleh lapisan kulit utuh di atasnya. Pada luka ini diperlukan pembersihan luka dan pengobatan topikal untuk meringankan gejala inflamasi dan mempercepat regenerasi jaringan (Baronski, 2015).

2. Luka Terbuka

Adalah luka yang tidak dilapisi oleh bagian kulit utuh di atasnya sehingga terdapat hubungan antara jaringan yang mengalami trauma dengan udara luar. Jenis luka terbuka diantaranya:

a) Luka Bersih

Adalah luka yang diakibatkan sayatan maupun tusukan alat steril seperti dalam ruangan operasi dan tembakan proyektil peluru. Luka bersih dapat dianggap luka yang steril sehingga penggunaan antibiotik tidak berpengaruh signifikan pada penyembuhan luka. Perawatan pada luka bersih adalah dengan pembatasan kontak dengan udara luar melalui penjaitan luka (Gurtner, 2007).

b) Luka Kontaminasi

Adalah luka yang diakibatkan oleh trauma benda tajam maupun tumpul yang membuka kontak udara antara jaringan luka dengan udara luar. Kontak ini diikuti oleh adanya migrasi mikroorganisme di benda penyebab luka menuju jaringan yang mengalami trauma. Adanya aturan *golden period* yang berkisar antara 4-6 jam membuat luka kontaminasi tidak mengalami infeksi akibat dari belum adanya aktifitas

invasi masif mikroorganisme pada luka. Pembersihan luka perlu dilakukan melalui teknik mekanis (mengangkat kotoran dan benda asing pada luka pasien) dan irigasi cairan isotonis saat pembersihan luka. Penggunaan antibiotik perlu dipertimbangkan pada pasien yang rentan terinfeksi (Baronski, 2015).

c) Luka Infeksi

Adalah luka kontaminasi yang melewati *golden period of wound* sehingga didapatkan adanya aktivitas invasi mikroorganisme pada jaringan luka (infeksi). Proses infeksi yang berlangsung ditandai dengan adanya inflamasi yang diikuti eksudat berwarna keruh dan berbau tidak sedap. Perawatan pada luka infeksi memerlukan sterilisasi daerah luka yang diikuti dengan devitalisasi jaringan yang mati. Penggunaan antibiotik mutlak diperlukan untuk membunuh mikroorganisme penginfeksi. Setelah jaringan luka beregenerasi yang ditandai dengan adanya jaringan granulasi maka penjahitan pada luka infeksi yang luas sangat di anjurkan (Gurtner, 2007).

d) Luka Avulsi

Adalah luka yang ditandai dengan pelepasan seluruh jaringan kulit dari lapisan basal. Pada luka avulsi perlu dilakukan tes vitalitas kulit dengan menginsisi ± 1 cm ke arah pangkal hingga terjadi pendarahan untuk memastikan vitalitas kulit yang masih bagus. Perawatan luka perlu untuk dilakukan sebelum penjahitan pada jaringan kulit yang vital sehingga meminimalisir kemungkinan proses infeksi dari mikroorganisme di sekitar luka. Sebagian luka avulsi memerlukan

penanaman kulit dengan teknik skin grafting untuk mengembalikan vitalitas kulit didaerah yang mati (Baronski, 2015).

e. Berdasarkan kedalaman dan luasnya luka :

Menurut Sjamsuhidajat (2005), luka pada kulit dapat diklasifikasikan berdasarkan keparahan jaringan yang terlibat yaitu:

- a. Stadium I : Hilangnya atau rusaknya kulit pada lapisan epidermis (lecet).
- b. Stadium II : Hilangnya atau rusaknya kulit pada lapisan epidermis hingga lapisan dermis bagian atas.
- c. Stadium III : Hilangnya atau rusaknya kulit dari lapisan dermis bagian bawah hingga lapisan subkutis
- d. Stadium IV : Hilangnya atau rusaknya seluruh lapisan kulit hingga otot dan tulang.

2.1.5 Mekanisme Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka dapat dibagi menjadi 3 fase yaitu :

a. Fase Inflamasi

Fase inflamasi berlangsung sesaat setelah terjadinya trauma pada kulit dan berlangsung hingga hari ke-5 pasca trauma. Fase ini bertujuan untuk hemostasis dan mencegah kolonisasi maupun infeksi oleh mikroorganisme patogen (Gurtner, 2007). Pada fase ini terdapat ekstrasvasi plasma sehingga luka tampak berair. Ekstrasvasi plasma berguna dalam mentranspor sel-sel imun ke daerah jaringan luka sehingga dekontaminasi mikroorganisme dapat berlangsung (Tiwari, 2012).

Proses koagulasi berlangsung pada fase inflamasi akibat pelepasan faktor kemotaktik seperti kallikireins dan peptida fibrin dari jaringan sekitar

dan plasma darah. Sel mast mensekresikan faktor nekrosis tumor, protease, histamin, sitokin dan leukotriens sehingga terjadi migrasi dari sel-sel inflamasi. Monosit dan neutrofil adalah sel imun pertama yang akan bermigrasi pada jaringan yang luka (Tiwari,2012).

Mediator inflamasi seperti prostaglandin, interleukin-1 (IL-1), *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), C5a, TGF- β dan produk degradasi bakteri seperti Lipopolisakarida (LPS) akan menstimulasi neutrofil melakukan diapedesis ke jaringan yang luka dan mengisi kavitas luka. Diapedesis ini dibantu pula oleh peningkatan permeabilitas kapiler oleh sel-sel endotel pembuluh darah. Permeabilitas kapiler diinduksi oleh pelepasan serotonin dan histamin dari sel mast. Neutrofil yang bermigrasi di jaringan yang luka berperan dalam fagositosis jaringan mati dan mikroorganisme patogen sehingga mencegah terjadinya infeksi. Pada akhirnya, terdapat penurunan konsentrasi neutrofil pada jaringan yang luka sebagai akibat dari proses regenerasi jaringan. Konsentrasi neutrofil yang tinggi pada luka dan berlangsung berkepanjangan merupakan salah satu indikator adanya konversi dari luka akut menuju luka kronis (Lima et al., 2009).

Monosit yang akan mengalami maturasi menjadi makrofag akan mengikuti neutrofil menuju luka setelah 48-72 jam dan menjadi sel dominan setelah hari ketiga pasca trauma pada kulit. Makrofag berperan dalam fagositosis debris dan bakteri pada jaringan yang luka. Makrofag berperan pula dalam produksi berbagai *growth factor* yang menginduksi fibroblas dalam memproduksi matriks ekstraseluler dan neovaskularisasi oleh

mesenkim jaringan. Oleh karenanya makrofag memiliki peran vital dalam proses penyembuhan luka (Gurtner, 2007).

Neutrofil dan makrofag selain melakukan fagositosis dan memproduksi sitokin inflamasi juga memproduksi *ROS (Reactive Oxygen Species)*. ROS berperan dalam mencegah infeksi bakterial melalui sifat radikal bebas dari molekulnya. Namun, tingginya konsentrasi ROS dalam waktu berkepanjangan dapat memperlambat proses regenerasi jaringan akibat induksi proses apoptosis sel tubuh. ROS juga berperan dalam aktivasi dan mempertahankan kadar asam arakidonat yang memicu peningkatan dan produksi ulang mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrien. Peningkatan dan produksi ulang mediator inflamasi tersebut dapat menjadikan inflamasi berkepanjangan yang dapat merusak jaringan (Lima et al., 2009).

Sel mast dan limfosit dapat ditemukan pada hari ke-5 hingga hari ke-7 pasca trauma luka. Kedua jenis sel tersebut berperan dalam regulasi sisa inflamasi dan menginduksi regenerasi jaringan yang mengalami trauma. Namun, hingga saat ini para peneliti masih kesulitan dalam mengungkapkan mekanisme keduanya dalam meregulasi sisa inflamasi dan induksi regenerasi jaringan yang mengalami trauma (Gurtner, 2007).

Fase inflamasi akan berakhir dengan terbentuknya jaringan granulasi berwarna kemerahan dengan konsistensi lunak dan bergranuler. Jaringan granulasi yang terbentuk tersebut kaya neovaskularisasi kapiler, fibroblas, dan sel radang, sedikit ujung saraf namun berumur pendek. Adanya jaringan

granulasi tersebut menyediakan lingkungan metabolik yang mendukung proses penyembuhan luka (Anderson, 2007).

b. Fase Proliferasi

Fase proliferasi berlangsung mulai dari hari ke-4 hingga hari ke 18-21. Fase ini ditandai oleh adanya aktifitas re-epitelialisasi dari sel epitel jaringan. Proses Reepitelialisasi tersebut diinduksi oleh migrasi keratinosit yang berada pada tepi luka. Proses reepitelialisasi berakhir dengan penutupan luka dalam waktu 5-7 hari. Setelah proses re-epitelialisasi berlangsung sempurna, membran basalis akan terbentuk yang berlokasi diantara epidermis dan dermis. Proses pembentukan membran basalis tersebut di induksi oleh angiogenesis dan fibrogenesis yang memperkuat struktur lapisan dermis di bawahnya. Pada tahap ini matriks fibrin didominasi oleh platelet dan makrofag secara perlahan digantikan oleh jaringan granulasi dari kumpulan fibroblas jaringan. Proses ini berakhir dengan pembentukan matriks ekstraseluler dan neovaskularisasi jaringan (Gurtner, 2007).

Fibroblas mempunyai peran vital dalam fase proliferasi. Fibroblas memproduksi fibrin, kolagen dan matriks ekstraseluler lainnya. Matriks ekstraseluler tersebut berperan dalam mengisi kavitas jaringan luka dan menyediakan tempat bagi migrasi keratinosit. Aktivitas fibroblas tersebut diinduksi oleh *growth factor* yakni PDGF dan TGF- β yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi dan memproduksi matriks ekstraseluler. (Gurtner, 2007). Fibroblas selanjutnya akan mendegradasi fibrin dan menggantikannya dengan *glycosaminoglycan* (GAG) dan kolagen tipe III dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP). Selanjutnya kolagen tipe

III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase maturasi (Schultz, 2007). Makrofag memproduksi faktor proangiogenik yaitu *vascular endothelial factor* (VEGF), *fibroblas growth factor-2* (FGF-2), *angiopentin-1* dan *thrombospondin* akan menginduksi proses angiogenesis oleh sel endotel (Gurtner, 2007).

Semua aktivitas seluler pada fase proliferasi yang telah dijabarkan diatas akan berhenti saat regenerasi epitel sempurna dan proses remodelling kolagen telah terinduksi. Fibroblas akan segera menghilang setelah matriks kolagen mengisi kavitas luka dan proses neovaskularisasi akan berhenti melalui proses apoptosis. Kegagalan regulasi pada penghentian proses reepitelialisasi akan menyebabkan kelainan fibrosis seperti keropeng dan hipertrofik (Gurtner, 2007).

c. Fase Remodelling

Fase maturasi berlangsung mulai dari hari ke 18-21 hari hingga 1-2 tahun. Fase maturasi dimulai sesaat setelah kavitas luka terisi oleh matriks ekstraseluler dan jaringan granulasi, proses reepitelialisasi sempurna dan kolagen tipe I menggantikan kolagen tipe III. Pada fase ini terjadi maturasi sel dan matriks ekstraseluler (Tiwari, 2012).

Fase maturasi ditandai dengan kontraksi luka dan adanya *remodelling* kolagen. Kontraksi luka distimulasi oleh aktivitas myofibroblas. Myofibroblas adalah sel fibroblas yang mempunyai mikrofilamen aktin intraseluler sehingga dapat berkontraksi yang dapat menarik jaringan sekitar. Kolagen tipe III yang dibentuk pada fase sebelumnya selanjutnya akan digantikan oleh kolagen tipe I secara bertahap melalui aktivitas *matrix*

metalloproteinase (MMP) yang diproduksi oleh fibroblas, sel endotel dan makrofag jaringan (Gurtner, 2007).

Proses sintesis dan degradasi kolagen pada fase maturasi berjalan secara simultan namun dalam kadar yang bervariasi dari awal fase maturasi hingga akhir fase maturasi. Kolagen yang berlebihan akan didegradasi oleh enzim kolagenase dan kemudian diserap oleh jaringan sekitar. Hasil akhir dari fase ini adalah bentukan jaringan parut yang pucat, lunak, tipis dan mudah digerakkan hingga dasarnya (Bisono dan Pusponegoro, 2012).

Kolagen yang baru disintesis pada dasarnya tersusun tidak beraturan sehingga memerlukan adanya *lysyl hydrolase* untuk mengubah lisin menjadi hidroksilisin yang menginduksi terjadinya *cross-linking* antar serat kolagen. Adanya *cross-linking* antar serat kolagen menyebabkan terjadinya *tensile-strenght* sehingga penutup luka tidak mudah koyak saat mengalami trauma ringan. Pada sebagian besar individu *tensile-strenght* akan bertambah dalam 6 minggu pertama, kemudian bertambah perlahan dalam 1-2 tahun berikutnya. *Tensile-strenght* pada kulit dan *fascia* pada umumnya tidak pernah mencapai 100% dan berkisar hanya 80% dari normal (Schultz, 2007).

2.1.6 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Pada dasarnya durasi dari penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu :

a. Nutrisi

Asupan nutrisi dapat mempengaruhi durasi dari penyembuhan luka, hal ini dikarenakan saat proses regenerasi terutama dalam hal deposisi kolagen dan regenerasi epitel kadar metabolisme protein dan karbohidrat yang

merupakan bahan dasar dalam pembentukan matriks ekstraseluler. Vitamin B kompleks turut berperan sebagai kofaktor pada sistem enzim yang mengatur metabolisme protein. Vitamin C pun turut serta berperan dalam menginduksi regenerasi fibroblast. Oleh karenanya faktor nutrisi berperan secara signifikan dalam proses penyembuhan luka (Schultz, 2007).

b. Usia

Usia berpengaruh dalam percepatan penyembuhan luka. Hal ini dikarenakan proses penuaan terutama pada pasien berusia lanjut dapat menurunkan kecepatan regenerasi sel. Tingkat metabolisme dan sistem pertahanan tubuh pun menurun pada usia lanjut yang menyebabkan perlambatan dalam proses penyembuhan luka (Tiwari, 2012).

c. Penyakit Penyerta

Penyakit lain yang sedang diderita dapat mempengaruhi baik secara langsung maupun tidak langsung dalam proses penyembuhan luka. Penyakit diabetes dapat menghambat penyembuhan luka akibat penurunan sistem imun. Penyakit imunodefisiensi turut pula menghambat kecepatan penyembuhan luka akibat kelumpuhan pada sistem imun penderita (Schultz, 2007).

d. Trauma Eksternal

Proses trauma eksternal dapat memperlambat terjadinya penyembuhan luka akibat terganggunya proses granulasi dan reepitelialisasi jaringan yang berguna dalam penutupan penyembuhan luka dan induksi regenerasi epitel jaringan (Suita, 2012).

e. Defisiensi Oksigen

Pada proses defisit oksigen jaringan akan terjadi penurunan metabolisme yang menyebabkan penurunan aktivitas peradangan lokal. Penurunan metabolisme jaringan pada kadar tertentu akan menginduksi nekrosis jaringan yang menyebabkan terganggunya reepitelialisasi jaringan (Tiwari, 2012).

f. Higien

Higienitas pribadi merupakan faktor yang patut menjadi perhatian karena kurangnya faktor higienitas pribadi menjadi peran penting dari masuknya mikroorganisme pada daerah luka yang dapat menimbulkan infeksi sekunder sehingga memperlambat proses regenerasi luka (Suita, 2012).

2.2 Kosambi (*Schelicera oleosa*)

2.2.1 Klasifikasi Ilmiah Kosambi

Tabel 2.1 Klasifikasi Ilmiah Kosambi

Ranking	Nama Ilmiah
Kingdom :	Plantae
Subkingdom :	Tracheobionta
Superdivisi :	Spermatophyta
Divisi :	Magnoliophyta
Kelas :	Magnoliopsida
Subkelas :	Rosidae
Ordo :	Sapindales
Famili :	Sapindaceae
Genus :	<i>Schelicera</i> Wilid.

Spesies :	<i>Schelicera oleosa</i> (Lour.)
	Oken

Sumber : Suita (2012)

2.2.2 Morfologi Kosambi

Pohon kosambi dapat tumbuh hingga setinggi 40 m dengan diameter mencapai 2 m. Batang pohon berbentuk bengkok, bermata kayu dan berbanir. Batang kayu berbentuk silindris, berkerut, berbulu pendek dan tipis yang berwarna kuning kemerahan pada usia muda, hitam saat dewasa dan coklat kekuningan hingga abu-abu saat tua. Kulit kayu kosambi memiliki tekstur halus dengan warna abu-abu. Daun kosambi bersirip genap dengan bentuk lanset, berseling. Panjang daun berkisar antara 11-25 cm dengan lebar berkisar antara 2-6 cm. Tepi daun rata, berujung lancip dan memiliki tulang menyirip. Tangkai daun berbentuk bulat yang berwarna hijau. Bunga kosambi terletak pada bagian cabang yang tidak berdaun. Bunga berwarna kuning pucat hingga hijau pucat. Bunga berjumlah majemuk dengan bentuk tandan yang terletak pada ketiak daun atau pada ujung batang dengan jumlah kelopak 4-6 lembar (Suita, 2012).



Gambar 2.1: Pohon Kosambi

Sumber: (Suita, 2012)

2.2.3 Habitat Kosambi

Kosambi menyebar di beberapa daerah di Indonesia yaitu Jawa, Bali, Nusa Tenggara, Sulawesi, Maluku, Pulau Seram dan Pulau Kai. Kosambi umum ditemukan di daratan rendah dengan iklim kering hingga ketinggian 600 m diatas permukaan laut (dpl). Kosambi membutuhkan curah hujan tahunan 750-2500 mm dan mampu hidup pada suhu maksimum 35-47.5°C dan suhu minimum 2.5°C. Kosambi mampu tumbuh pada tanah kering dan berawa. Kondisi tanah yang berbatu, kerikil, liat, dan memiliki pengairan yang cukup umumnya lebih mudah dalam menumbuhkan kosambi (Suita, 2012).

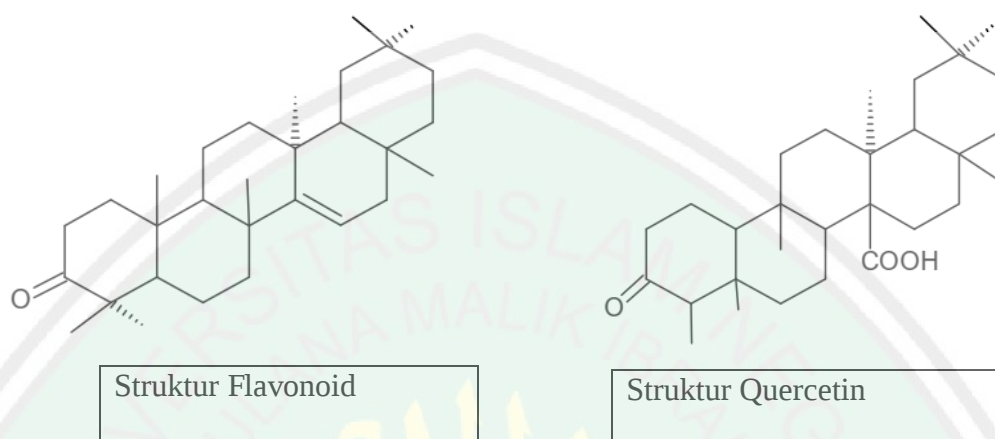
2.2.4 Nama Daerah

Beberapa nama daerah yang umum bagi tanaman kosambi atau kosambi (*Schleira oleosa*) adalah *kasambi* (Sunda); *kosambi*, *kusambi*, *sambi* (Jawa dan Bali); *kasambhi* (Madura); *kasembi*, *kahembi* (Sumba); *kehabe* (Sawu); *kabahi* (Solor); *kalabai* (Alor); *kule*, *ule* (Rote); *bado* (Makassar); *ading* (Bugis) (Suita, 2012).

2.2.5 Kandungan

Ekstrak daun kosambi mengandung asam galo-tannic (0.02%), terpenin (6%), flavonoid (22,2%), triterpenoid (3,22%), quercetin (32,2%), terpenoid (0.86%), tannin (7.33%), resin (2,33%), sesquipertin (3.21%), alkaloid (3.24%), antosianin (2.43%) dan sianidin (0,89%), glikosida (1,22%) , asam trikadenik (0,22%), polifenol (0,11%). Biji mengandung lemak yang dikenal sebagai ‘minyak makassar’ yang terdiri dari sianogenetik glukosida, asam palmitat, asam miristat, asam eicosenoic, asam eicosadienoic, asam erucic, asam stearat, asam oleat, asam

arakidat, asam gadoleat, asam behanat dan asam palmitoleat. Kandungan batang mengandung schleicherastatins 1, schleicherastatins 2, schleicherastatins 3, schleicherastatins 4, schleicherastatins 5, schleicherastatins 6, schleicherastatins 7, schleicheols 1, schleicheols 2, lupeol, lupeol asetat dan betulin (Situmeang, 2016).



Gambar 2.2 Struktur Kimiawi Flavonoid dan Quercetin

Sumber: (Situmeang, 2016)

2.2.6 Potensi dalam Bidang Pengobatan

a. Regulator Inflamasi

Aktivitas regulator faktor inflamasi berlebih dan analgesik lokal dari ekstrak kosambi dilaporkan dalam pengujian pada tikus jalur wistar dan mencit albino. Ekstrak dengan dosis 200 mg/kg dan 400 mg/kg menunjukkan aktivitas regulasi faktor inflamasi berlebih pada edema telinga terinduksi pada kedua hewan uji tersebut dengan perbandingan 54.21% dari perlakuan tanpa ekstrak. Efek ini diduga akibat adanya penghambatan pada produksi berlebih Nitrit Oksida (NO), Malondialdehida dan 12-O Tetradecanoylphorbol-13-Acetate (TPA) jaringan. Regulasi produksi ini menyebabkan penurunan konsentrasi mediator inflamasi mayor seperti 5-Hydroxy Tryptamine (5-HT) dan Prostaglandin E₂ (PGE₂). Penurunan konsentrasi 5-HT dan PGE₂ menyebabkan

penurunan rangsang nyeri yang diinduksi asam arakidonat dan mempercepat regenerasi jaringan dengan menginduksi proliferasi sel yang rusak (Bhatia, 2012).

c. Aktifitas Antibakteri

Ekstrak kosambi dengan pelarut metanol dilaporkan memiliki efek penghambatan signifikan pada kultur bakteri uropatogenik melalui penghitungan *minimum inhibitory concentration* (MIC) dan *minimum bactericidal activity* (MBC). Efek ini diduga kuat akibat kandungan tannin yang menghambat enzim metabolisme ekstraseluler bakteri dan menghambat ambilan ion kompleks logam pada dinding bakteri sehingga menurunkan laju fosforilasi oksidatif yang menginduksi apoptosis sel. Kandungan triterpenoid dan taraxerone yang diisolasi dari ekstrak kosambi dilaporkan menginduksi apoptosis dari bakteri uropatogenik dengan menghambat sintesis DNA saat pembelahan biner dari sel bakteri. Kandungan quercetin dan asam trikardenik menghambat aktifitas DNA-gyrase sel bakteri yang mengakibatkan kegagalan transfer asam nukleat pada pembelahan biner bakteri tersebut (Anuragi, 2017).

d. Antijamur

Ekstrak kosambi dilaporkan memiliki efek penghambatan yang signifikan saat diuji pada kultur jamur *Candida albicans* yang diambil dari mata pasien penderita. Efek ini diduga kuat akibat kandungan triterpenoid yang menginduksi apoptosis sel bakteri dengan mekanisme yang belum sepenuhnya dipahami. Kandungan quercetin pada ekstrak kosambi menginduksi kematian sel jamur akibat penghambatan pada sintesis asam nukleat saat pembelahan sel (Bhatia, 2012).

e. Antioksidan Bebas

Ekstrak kosambi dengan pelarut ethyl asetat dilaporkan memiliki efek antioksidan melalui pengujian metode Fenton menunjukkan hasil 67.72% efektif dalam mengurangi konsentrasi oksidan bebas larutan. Ekstrak kosambi dengan pelarut methanol pada konsentrasi 100 µg/ml menunjukkan hasil 94.29% dalam pengurangan dan penghambatan aktifitas oksidan bebas larutan. Efek ini akibat produksi ion OH^- deoksiribosa dari kandungan flavonoid dan tannin yang mampu mengikat oksidan bebas larutan. Efek antioksidan bebas dari sesquiterpene mampu melindungi sel dari apoptosis yang terinduksi oksidan bebas akibat penghambatan aktivitas enzim degradasi DNA pada asam nukleat golongan pirimidin sehingga regenerasi DNA dapat memperbaiki DNA yang rusak. Efek antioksidan bebas dari kandungan alkaloid dan terpenoid mampu menurunkan konsentrasi oksidan bebas dengan mentransfer elektron pada orbit terluar dari molekul yang mengandung oksidan bebas sehingga membuat konformasi elektron stabil dan menghilangkan sifat oksidan bebas (Anuragi, 2017).

f. Peran Saponin dan Flavonoid

Saponin diidentifikasi sebagai senyawa glikosida berupa penggabungan antara glukosa dan sapogenin. Adapun saponin dapat dikelompokkan dalam tiga golongan besar yaitu golongan steroid, golongan alkaloid dan golongan triterpenoid. Saponin memiliki efek antibiotik melalui ikatan pada protein porin di membran luar dinding sel bakteri. Ikatan yang dihasilkan tersebut mengakibatkan ketidakstabilan struktur penyangga sel yang menyebabkan kerusakan dinding sel bakteri dan membran plasma sehingga mengganggu

permeabilitas membran tersebut. Permeabilitas yang terganggu akan menginduksi kematian sel melalui gangguan konsentrasi zat terlarut didalam sel (Rachmawati, 2015).

Efek lain dari saponin yaitu kemampuan untuk membentuk hidrogen peroksida aktif yang memiliki efek antioksidan sehingga membantu mengurangi oksigen bebas di lingkungan sekitarnya. Efek antioksidan ini dapat membantu integritas sel melalui pencegahan kerusakan struktur membran dari pengaruh oksidan bebas lingkungan sekitar. Tingginya Konsentrasi oksidan bebas berefek pula dalam induksi adanya apoptosis pada sel (Faradisa, 2008).

Flavonoid merupakan senyawa kimia golongan fenol yang memiliki efek antibakteri yang dominan. Efek tersebut diakibatkan induksi denaturasi protein pada membran sel dan protoplasma bakteri. Induksi denaturasi tersebut menyebabkan penurunan metabolisme bakteri yang berujung pada kematian sel bakteri. Disamping efek antibakteri, Flavonoid diketahui pula memiliki antijamur, regulasi inflamasi berlebih dan induksi angiogenesis dalam regenerasi jaringan (Marais et al, 2006).

g. Ekspresi Quercetin

Salah satu kandungan ekstrak kosambi adalah quercetin. Wang (2017) melaporkan bahwa quercetin terbukti mempercepat proses penyembuhan luka melalui induksi dan regulasi ekspresi VEGF dan TGF- β 1. VEGF adalah agen angiogenik yang menstimulasi proses migrasi, proliferasi dan diferensiasi sel endotel pada jaringan yang mengalami trauma. TGF- β 1 adalah sitokin yang berfungsi sebagai modulator pertumbuhan dan diferensiasi sel dengan meningkatkan proses angiogenik yang diinduksi VEGF. Aslam (2018) melaporkan

bahwa pada penelitian dengan sel fotoreseptor di lapisan retina manusia menunjukkan peran quercetin dalam mempercepat regenerasi jaringan melalui regulasi efek inflamasi berlebih dari VEGF dan TGF- β 1 di jaringan yang mengalami perbaikan pasca trauma terinduksi.

Quercetin adalah salah satu senyawa aktif kelompok flavonoid disamping memiliki efek antibakteri turut pula memiliki efek antioksidan melalui pengikatan oksidan bebas lingkungan sehingga dapat menurunkan konsentrasi oksidan bebas lingkungan (Amijaya et al., 2013).

2.3 Mencit (*Mus Musculus*)

Mencit adalah salah satu hewan yang kerap dijadikan pilihan utama dalam penelitian yang melibatkan hewan coba. Pemeliharaan yang mudah, biaya perawatan yang murah, jumlah anakan yang relatif banyak merupakan keunggulan dari penggunaan hewan coba tersebut (Rosyidah, 2013). Adapun klasifikasi dari mencit adalah sebagai berikut :

Tabel 2.2 Klasifikasi Ilmiah Mencit

Kingdom	Animalia
Subkingdom:	Metazoa
Phylum:	Chordata
Subphylum:	Vertebrata
Class:	Mamalia
Subclass:	Tetrapoda
Ordo:	Rodentia
Familia:	Muridae

Genus:	Mus
Spesies:	<i>Mus Musculus</i>

Sumber: (Rosyidah, 2013)

Setiap harinya mencit membutuhkan makanan 3-5 g dengan jumlah air berkisar antara 8-11 ml. Nutrisi dan kebersihan kandang merupakan faktor penting yang perlu mendapat perhatian karena menentukan dalam kondisi kesehatan dan tingkat stress mencit yang dapat berpengaruh pada hasil penelitian. Penurunan berat badan, penurunan frekuensi aktivitas serta peningkatan agresivitas merupakan indikator adanya stress fisiologis maupun psikologis pada tikus (Rosyidah, 2013).

2.4 Metode Pemberian Ekstrak Pada Mencit (*Mus Musculus*)

a. Metode Sonde

Sonde (feeding tube) adalah metode pemberian nutrisi pada hewan coba melalui tabung pipa logam yang masuk melalui kerongkongan menuju lambung. Metode tersebut memiliki kelebihan dalam mengirimkan zat nutrisi menuju organ pencernaan yang memastikan bahwa zat yang terkandung dalam ekstrak pada takaran dosis yang telah ditentukan sebelumnya mencapai organ pencernaan secara keseluruhan. Metode sonde memberikan hasil yang optimal pada pemberian setidaknya 2 kali dalam seminggu. Pada metode sonde zat aktif dalam ekstrak yang diberikan akan melalui proses pencernaan yang beresiko pada terurainya atau berkurangnya kadar zat aktif tersebut (Rosyidah, 2013).

Pada metode sonde terkadang didapatkan resiko cedera atau trauma pada organ kerongkongan hingga lambung selama injeksi pipa tersebut. Resiko lainnya adalah kematian pada hewan coba akibat kesalahan pengiriman nutrisi menuju paru-paru hewan coba. Oleh karenanya Metode sonde bukan merupakan pilihan utama bagi

pengiriman zat dalam ekstrak etanolik akibat berkurang dan rusaknya beberapa kandungan zat aktif seperti fenolik, quercetin, sesquipertin dan tannin akibat pH lambung hewan coba yang cenderung sangat rendah .

b. Metode Salep

Salep adalah sediaan setengah padat yang terdiri dari basis pembawa dan zat terlarut yang merupakan zat aktif. Basis pembawa pada salep seringkali merupakan Vaseline yang berbahan dasar lemak karena selain berfungsi sebagai basis pembawa juga akibat sifatnya yang tidak mudah larut dalam air dapat menjadi penutup atau *barrier* yang baik bagi luka pada kulit. Penggunaan salep sebagai bahan pembawa zat aktif pada bagian luar tubuh dengan dioleskan pada permukaan kulit yang dituju sesuai dengan perhitungan dosis yang telah ditetapkan sebelumnya dengan frekuensi setidaknya 1 kali sehari. Pemberian salep dapat dievaluasi hasilnya secara optimal setelah pemberian selama 2 minggu hingga 1 bulan. Salep seringkali menjadi pilihan utama sebagai basis pembawa zat aktif pada kulit karena penggunaannya yang mudah dan bebas resiko perlukaan pada hewan coba, kemudahan dalam perhitungan dosis dan berfungsi pula sebagai penutup luka yang dapat menurunkan resiko infeksi pada daerah luka (Rosyidah,2013).

2.5 Integrasi Keislaman

Manusia diberikan amanah sebagai khalifah di muka bumi dalam menjaga, merawat dan memanfaatkan sumber daya alam. Salah satu sumber daya alam yang memiliki potensi besar dalam berbagai aspek kehidupan makhluk hidup adalah tumbuhan. Tumbuhan dalam islam mempunyai tempat khusus dalam penciptaan makhluk hidup oleh Allah swt. Allah swt berfirman dalam Q.S. Asy-Syu'araa' ayat 7-8 yang berbunyi :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (٧) إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ (٨)
(الشورى: ٧-٨).

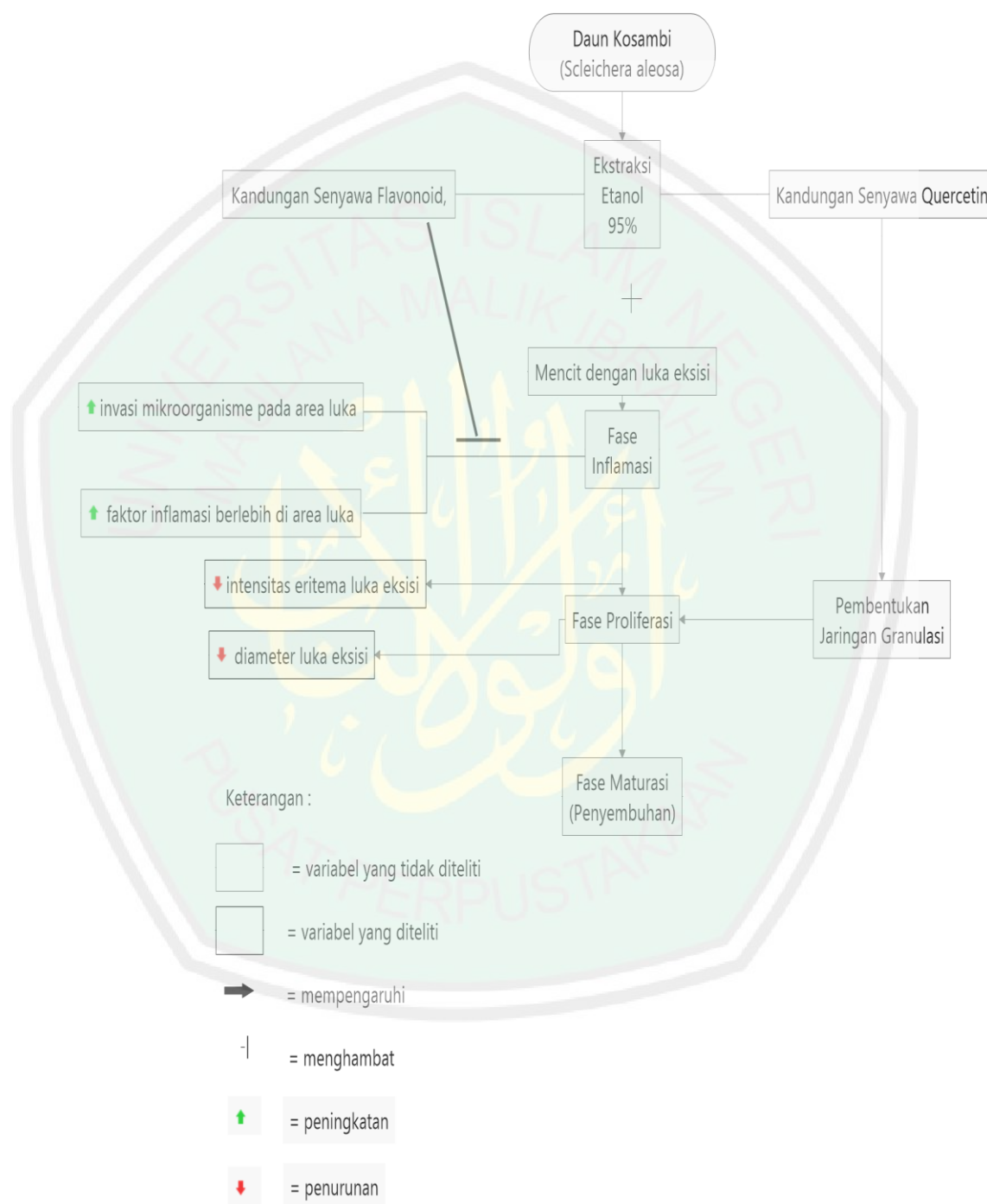
Artinya: *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah, dan kebanyakan mereka tidak beriman”* (Q.S. Asy-Syu’raa’:7-8). (Alquran, 2008).

Tafsir Jalalain menjelaskan bahwa maksud dari ayat *أَوَلَمْ يَرَوْا* (*Dan apakah mereka tidak memperhatikan*) memiliki makna manusia tidak sepenuhnya memikirkan mengenai *أَلْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا* (*bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu*) yang sesungguhnya diciptakan dengan banyak manfaat bagi makhluk hidup di bumi termasuk manusia salah satunya. Ayat ini bermakna pula bahwa pengetahuan yang didasarkan pada penelitian dan pengamatan manfaat tumbuhan di bumi masih sangat sedikit sekali. Padahal dalam ayat ini Allah swt. memberikan informasi bahwa tumbuhan diciptakan dengan kebaikan yang melimpah didalamnya. Manusia diharapkan mempelajari dengan seksama terkait manfaat tumbuhan di muka bumi sehingga dapat meningkatkan keimanan pada keagungan Allah swt yang ditegaskan pada kalimat *إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً* (*Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda*) (Al-Mahalli, 2009).

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Luka eksisi merupakan luka akibat penghilangan sebagian volume jaringan dan menyisakan ruangan yang dapat diisi oleh material penyembuh luka. Proses penyembuhan luka eksisi dapat dibagi menjadi 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase remodeling. Fase inflamasi dimulai dengan ekstrasvasasi plasma menuju daerah luka yang bermanfaat dalam mentranspor sel-sel imun tubuh menuju daerah luka dan menutup daerah luka dengan hemostasis dari koagulasi oleh sel eritrosit dan platelet yang dibantu oleh vasokonstriksi pembuluh darah sehingga mengurangi penyebaran infeksi. Jaringan mensekresi mediator inflamasi yakni histamine, thromboxane dan prostaglandin (Gurtner, 2007).

Pelepasan histamin dari sel mast menginduksi peningkatan vasodilatasi pembuluh darah yang memfasilitasi ekstrasvasasi leukosit, plasma dan sitokin pada jaringan. Ekstrasvasasi monosit dan neutrofil berperan dalam pembunuhan agen invasiv seperti bakteri dan jamur. Ekstrasvasasi plasma menyebabkan manifestasi bengkak pada daerah luka eksisi. Vasodilatasi pembuluh darah menginduksi panas dan penampakan kemerahan yang dapat diukur sebagai parameter penelitian menggunakan *Software Photoshop CC 2019* dengan rerata RGB sebagai satuannya. Regulasi dari faktor-faktor inflamasi tersebut berperan penting dalam pencegahan invasi dari pathogen serta pembatasan dari proses inflamasi berlebihan yang dapat mengkonversi luka akut menjadi luka kronis (Tiwari, 2012).

Fase proliferasi dimulai sejak adanya aktifitas pembentukan jaringan granulasi yang diinduksi oleh migrasi sel endotel dan proliferasi fibroblast pada area luka yang menginduksi terjadinya angiogenesis pada jaringan. Migrasi sel endotel menginduksi sintesa kolagen I dan III oleh sel fibroblast yang berperan dalam penguatan struktur luka. Proliferasi dan migrasi sel endotel yang disertai

kontraksi dari miofibroblas pada jaringan luka memicu terjadinya reepitelialisasi yang berujung pada kontraksi luka. Persentase kontraksi luka tersebut diukur melalui rumus Morton sebagai parameter penelitian (Gurtner, 2007).

Fase remodelling (maturasi) berlangsung dengan ditandai adanya kontraksi luka dan *remodeling* kolagen. Kontraksi luka distimulasi oleh aktivitas myofibroblas yang berkontraksi guna menarik jaringan sekitar area luka. *Remodelling* kolagen menggantikan kolagen tipe 1 secara bertahap melalui aktifitas *matrix metalloproteinase* dengan kolagen tipe 3 yang diproduksi oleh fibroblast, sel endotel dan makrofag jaringan (Schultz, 2007).

Kosambi memiliki kandungan flavonoid dan quercetin yang dominan. Flavonoid menunjukkan aktivitas antiulkus akibat sifat astringen dari ekstrak kosambi yang menyebabkan penumpukan bantalan mikroprotein pada area inflamasi yang memberikan bantalan mekanik sehingga mempercepat penyembuhan luka. Kandungan flavonoid diketahui memiliki efek menurunkan oksidan bebas jaringan dengan melepaskan ion OH^- yang mampu mengikat oksidan bebas. Penurunan oksidan bebas dapat menaikkan oksigen jaringan yang menginduksi sintesa kolagen oleh sel fibroblast (Anuragi, 2017).

Flavonoid merupakan senyawa kimia golongan fenol yang mampu menginduksi denaturasi protein pada membran sel dan protoplasma sel bakteri dan jamur. Denaturasi tersebut menyebabkan penurunan integritas sel bakteri dan penurunan metabolisme sel yang berujung pada induksi apoptosis pada sel bakteri dan jamur. Flavonoid diketahui pula meregulasi proses inflamasi berlebih dalam

jaringan dan menginduksi angiogenesis. Kedua efek tersebut berperan dalam mempercepat fase inflamasi dan regenerasi jaringan (Bhatia, 2012).

Kandungan Quercetin menghambat aktifitas DNA-gyrase yang menyebabkan kegagalan transfer asam nukleat pada pembelahan biner bakteri. Quercetin memiliki efek induksi dan regulasi ekspresi VEGF dan TGF-B1 pada jaringan yang luka. VEGF sendiri mampu menstimulasi migrasi, proliferasi dan diferensiasi sel endotel pada jaringan yang mengalami trauma. TGF-B1 adalah sitokin yang memodulator pertumbuhan dan diferensiasi sel dengan meningkatkan proses angiogenik terinduksi VEGF. Efek Quercetin pada kedua senyawa tersebut dapat mempercepat penyembuhan luka melalui percepatan dan regulasi fase inflamasi sehingga fase inflamasi yang terjadi tidak berlebihan dan bersifat destruktif (Anuragi, 2017).

3.2 Hipotesis Penelitian

a. Hipotesis alternatif

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kosambi (*Schleichera oleosa*) terhadap percepatan penutupan luka eksisi pada kulit mencit (*Mus musculus*).

b. Hipotesis nol

Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak kosambi (*Schleichera oleosa*) terhadap percepatan penutupan luka eksisi pada kulit mencit (*Mus musculus*).

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian pengaruh ekstrak kosambi (*Scleichera aleosa*) terhadap percepatan penyembuhan luka eksisi pada mencit menggunakan model eksperimental laboratorium dengan desain *Post Test Control Group Design*.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

4.2.1 Tempat Penelitian

Tempat Penelitian pengaruh ekstrak kosambi (*Scleichera aleosa*) terhadap percepatan penyembuhan luka eksisi pada mencit Januari 2020 bertempat di:

- a. Laboratorium Fitokimia Materia Medica Batu untuk proses determinasi dan ekstraksi tanaman kosambi.
- b. Laboratorium Fisiologi Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu -Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang untuk proses pengamatan pengaruh ekstrak terhadap hewan coba mencit.

4.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian pengaruh ekstrak kosambi (*Scleichera aleosa*) terhadap percepatan penyembuhan luka eksisi pada mencit dilaksanakan pada Januari 2020 – Februari 2020.

4.3 Populasi Sampel Penelitian

4.3.1 Jumlah Sampel Hewan

Sampel hewan coba mencit diambil dari Peternakan Tikus dan Mencit Bapak Suherman Malang. Besar sampel dihitung berdasarkan rumus Federer (Federer, 1963), yaitu :

$$(T-1) (N-1) \geq 15$$

Keterangan : T = Jumlah perlakuan, N = Jumlah sampel

Dalam penelitian ini terdapat 4 kelompok perlakuan, sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan yaitu:

$$(4-1) (N-1) \geq 15$$

$$3 (N-1) \geq 15$$

$$(N-1) \geq 5$$

$$N \geq 6$$

Berdasarkan rumus tersebut, pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah 6 ekor mencit dalam setiap kelompok penelitian sehingga jumlah seluruh sampel adalah 24 ekor mencit.

Menurut perhitungan yang diperoleh dari rumus diatas, maka jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian ini berjumlah 24 ekor mencit yang kemudian dibagi menjadi 4 kelompok dengan setiap kelompok berjumlah 6 ekor yang terdiri dari 5 ekor mencit sampel minimal dan 1 ekor mencit cadangan.

Hewan coba tersebut dibagi ke dalam 4 kelompok secara random sebagai berikut :

Tabel 4.1 Pembagian Kelompok Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Kelompok	Perlakuan	Jumlah mencit
Kontrol -	Eksisi kulit dengan diameter ± 2 cm tanpa pemberian salep	6 Ekor
Kontrol +	Eksisi kulit dengan diameter ± 2 cm dan pemberian basis salep hidrokarbon dengan ekstrak kosambi dosis 0%	6 Ekor
Perlakuan 1	Eksisi kulit dengan diameter ± 2 cm dan pemberian basis salep hidrokarbon dengan ekstrak kosambi dosis 5%	6 Ekor
Perlakuan 2	Eksisi kulit dengan diameter ± 2 cm dan pemberian basis salep hidrokarbon dengan ekstrak kosambi dengan dosis 10%	6 Ekor
Perlakuan 3	Eksisi kulit dengan diameter ± 2 cm dan pemberian basis salep hidrokarbon dengan ekstrak kosambi dengan dosis 15%	6 Ekor

4.3.2 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *Simple Random Sampling*. Teknik *Simple Random Sampling* adalah teknik pengambilan sampel dari populasi secara acak sederhana yaitu setiap anggota atau unit dari populasi mempunyai kesempatan yang sebanding dalam seleksi sebagai sampel (Meena K et al, 2011).

4.3.3 Karakteristik Sampel Penelitian

1) Kriteria Inklusi Sampel

- a) Mencit Putih (*Mus Musculus*)
- b) Usia 2-3 bulan
- c) Berat badan 21-25 gram
- d) Berjenis kelamin jantan
- e) Sehat, ditandai dengan gerakan yang lincah dan aktif, bulu tebal dan rata, mata proporsional, jernih dan tidak memiliki eksudat kotoran.

2) Kriteria Eksklusi Sampel

- a) Pernah digunakan dalam penelitian lain
- b) Mencit betina
- c) Mencit dengan berat badan <21gram dan >25 gram
- d) Mencit dengan usia <2 bulan dan >3 bulan
- e) Mencit dengan tanda-tanda sakit

3) Kriteria Drop Out

- a) Mencit terlihat sakit
- b) Mencit mati
- c) Mencit hilang selama penelitian

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 3 variabel yaitu :

- a. Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun kosambi dengan 4 dosis yaitu ,0% , 5%, 10% dan 15%..
- b. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pengukuran diameter luka eksisi, persentase kontraksi luka eksisi dan pengukuran eritema pada luka eksisi.
- c. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah hewan coba mencit jantan usia 3 bulan dengan berat 21-25 g dalam kondisi sehat dengan ukuran kandang 23,5 cm x 65cm x 14 cm dengan suhu lingkungan 26°C dan kelembaban 45%. Hewan coba mencit diberikan pakan 15g/100 g BB setiap hari.

4.4.2 Definisi Operasional

- a. Ekstrak etanol 95% daun kosambi merupakan ekstrak pasta yang diperoleh melalui proses ekstraksi dengan metode maserasi
- b. Dosis perlakuan merupakan jumlah dosis dari ekstrak daun kosambi yang akan di berikan melalui topikal pada masing-masing perlakuan hewan coba mencit setiap hari dari hari pertama perlakuan hingga hari ke- 29.
- c. Luka eksisi berbentuk melingkar dengan diameter ± 2 cm yang berada di punggung mencit. Diameter luka eksisi diukur menggunakan penggaris setiap hari dengan satuan pengukuran mm. Luka eksisi yang akan diamati merupakan jenis luka akut.

- d. Luka akut adalah luka yang menunjukkan tanda-tanda penyembuhan dalam waktu 2-3 minggu tanpa adanya peningkatan sekresi eksudat pada hari ke-3-7 dan tidak menunjukkan tanda-tanda infeksi.
- e. Persentase kontraksi luka eksisi diukur melalui rumus berikut :

$$\frac{(\text{luka hari 1} - \text{luka hari ke } n)}{\text{luas luka hari 1}} \times 100\%$$

Persentase luka diukur setiap hari dari hari 1 hingga hari luka berkontraksi sempurna.

- f. Eritema adalah warna merah pada daerah luka yang diukur menggunakan *software* Photoshop CC 2019 untuk mengetahui intensitas warna luka eksisi. Sampel eritema berupa foto digital luka pada hari 1 hingga hari ke-29.

4.5 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat

- a. Alat pemeliharaan mencit :
 - 1). Kandang mencit
 - 2). Penutup kandang dari anyaman kawat
 - 3). Botol minum mencit
 - 4). Timbangan digital hewan coba
 - 5). Tempat makanan mencit
 - 6). Handscoen
- b. Alat pembuatan dan penyimpanan ekstrak daun kosambi:
 - 1). Neraca analitik
 - 2). *Rotary evaporatory*
 - 3). *Waterbath*

4). Lemari pengering

5). Lemari pendingin

6). Blender

7) Alu

8) Lumpang

c. Alat untuk perlukaan:

1). Pencukur listrik

2). *Gunting dan mess*

3) spuit 1 cc

4). Sarung Tangan

5) Alat cukur

d. Alat untuk pengamatan luka eksisi :

1) Penggaris

2) *Software Photoshop CC 2019*

4.5.2 Bahan Penelitian

a. Bahan Tanaman

Tanaman yang digunakan adalah daun kosambi yang diperoleh dari Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Brawijaya yang kemudian di determinasi spesies oleh Materia Medika Batu

b. Bahan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) dengan usia 2-3 bulan dan berat 21-25 gram dalam keadaan sehat.

c. Bahan Kimia Pembuatan Ekstrak

1) Etanol 95%

d. Bahan Pemeliharaan Mencit:

- 1) Pakan mencit
- 2) Air
- 3) Sekam

e. Bahan Anestesi Dan Perlakuan:

- 1). Povidone Iodine
- 2) Lidokain 100 mg/mL
- 3) Alkohol 70%
- 4) Kasa steril
- 1) Kloroform
- 2) Toples

f. Bahan Pembuatan Salep :

- 1) Vaseline alba basis hidrokarbon
- 2) Adaps lanae
- 3) Alfa Tokoferol

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Pembuatan Ekstrak Kosambi

a. Determinasi Tanaman

Sebelum penelitian dilakukan, Tanaman Kosambi diambil dari halaman Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Sampel tanaman tersebut dideterminasi di laboratorium Materia Medica Batu. Bahan yang digunakan berupa daun, bunga, buah dan biji kosambi.

b. Preparasi Bahan Sampel

Sampel Daun kosambi diambil dari pohon kosambi yang tumbuh di Halaman Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Sampel daun

diambil pada pagi hari kemudian dibersihkan dan dicuci dengan air bersih dan mengalir. Sampel dikeringkan dengan dijemur dan diangin-anginkan. Sampel yang telah kering kemudian dihaluskan dengan blender dan dimasukkan dalam mesin penggilingan dan pengayakan di Materia Medika Batu hingga menjadi simplisia.

c. Pembuatan Ekstrak Daun Kosambi

Serbuk simplisia daun kosambi ditimbang seberat 1000 gram kemudian dimaserasi menggunakan pelarut etanol 95% sebanyak 3 liter. Proses maserasi dilakukan hingga maserat tidak berwarna (bening) yaitu dengan melakukan perendaman ulang (remaserasi) dan sesekali dilakukan homogenisasi dengan pengadukan. Filtrat yang diperoleh dari proses remaserasi kemudian dipekatkan menggunakan *Rotary Evaporator* sampai diperoleh ekstrak pasta daun kosambi. Ekstrak kemudian dimasukkan kedalam *Freezedryer* selama 4 hari.

4.6.2 Pembuatan Salep

a. Pembuatan Basis Salep

Basis salep yang digunakan pada penelitian ini adalah vaseline album dan adeps lanae serta alfa tokoferol dengan perbandingan 8 : 1 : 1. Proses pembuatan basis salep dilakukan dengan meleburkan adeps lanae dengan lumpang dan alu yang telah dipanaskan kemudian mencampurkan vaseline album dan alfa tokoferol dan mengaduk ketiga bahan tersebut hingga homogen.

b. Pencampuran Basis Salep Dengan Ekstrak Daun Kosambi

Basis salep yang telah homogen kemudian ditambahkan dengan ekstrak daun kosambi dan diaduk hingga homogen dengan menggunakan lumpang dan alu panas yang disesuaikan dengan masing-masing konsentrasi. Formula standar basis salep yang dianjurkan menurut Paju (2013) adalah :

R/ Adeps lanae	10 g
Alfa tokoferol	10 g
Vaselin album	80 g
m.f. salep	100 g

Sediaan salep yang digunakan dalam penelitian ini memiliki konsentrasi ekstrak yaitu 0%, 5 %, 10 % dan 15 % yang dibuat sebanyak 50 g.

a. Formulasi salep ekstrak daun kosambi 0%

R/ Ekstrak daun kosambi	0 g
Basis salep	50 g
m.f. salep	50 g

b. Formulasi salep ekstrak daun kosambi 5%

R/ Ekstrak daun kosambi	2,5 g
Basis salep	47,5 g
m.f. salep	50 g

c. Formulasi salep ekstrak daun kosambi 10%

R/ Ekstrak daun kosambi	5 g
Basis salep	40 g

m.f. salep	50 g
------------	------

d. Formulasi salep ekstrak daun kosambi 15%

R/ Ekstrak daun kosambi	7,5 g
-------------------------	-------

Basis salep	42,5 g
-------------	--------

m.f. salep	50 g
------------	------

4.6.3 Uji Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kosambi Terhadap Hewan Coba Secara Topikal

a. Pemberian Ektrak Kosambi Pada Hewan Coba

1) Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan mencit sebagai hewan coba dengan jenis kelamin jantan yang berusia 2-3 bulan. Berat mencit berkisar antara 21-25 g. Sebelum perlakuan mencit diaklimatisasi dilaboratorium selama 1 minggu. Hewan coba diberi makan dan minum ad libitum setiap hari. Berat badan mencit ditimbang setiap hari guna memonitor kondisi stress yang kemungkinan dialami melalui penurunan berat badan yang signifikan dan persisten.

2) Perlakuan Pada Hewan Coba

- a) Hewan coba mencit di cukur di daerah punggung menggunakan alat pencukur bulu.
- b) Kemudian dilakukan pembiusan lokal menggunakan lidokain dengan dosis 0.1 cc/100 g secara subkutan di daerah punggung
- c) Kulit pada bagian punggung di eksisi seluas ± 2 cm menggunakan scalpel dan kemudian dilakukan disinfeksi luka menggunakan betadine 10%.

- d) Mencit kemudian dibagi dalam 5 kelompok perlakuan secara random yang terdiri dari kelompok kontrol – (tanpa pemberian salep), kontrol + (dosis ekstrak 0%), kelompok perlakuan 1 (dosis ekstrak 5%), kelompok perlakuan 2 (dosis ekstrak 10%), kelompok perlakuan 3 (dosis ekstrak 15%).
- e) Setiap hari mencit diberikan ekstrak kosambi dengan dosis 0%, 5%, 10% dan 15% sesuai dengan kelompok perlakuan secara topikal 2 kali setiap hari.

b. Pengukuran Parameter Penelitian

1) Pengukuran Diameter Luka

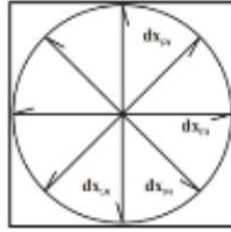
Diameter luka diukur pada hari ke-1 hingga hari ke-29. Pengukuran diameter luka dilakukan menggunakan penggaris yang diukur dari ujung luka menuju ujung yang berhadapan dengan awal pengukuran. Pengukuran diameter dilakukan dari berbagai arah luka sebanyak 4 kali dengan titik yang berbeda melalui Metode Morton (Sumoza et al., 2014):

$$dx = \frac{dx(1) + dx(2) + dx(3) + dx(4)}{4}$$

Keterangan :

Dx = Diameter luka hari ke-x (mm)

Dx 1,2,3 dan 4 = Diameter luka ke-x (mm)



Gambar 4.1 Pengukuran diameter luka

Sumber: (Sumoza et al., 2014)

2) Perhitungan Persentase Penyembuhan Luka

Perhitungan persentase penyembuhan luka dihitung pada hari ke-1 hingga hari ke-29. Perhitungan dilakukan dengan mengukur luas luka eksisi pada hari pertama dan mengurangnya dengan luka eksisi pada hari-n pengukuran dan membaginya dengan luas luka hari pertama. Secara kaidah matematika perhitungan persentase penyembuhan luka dilakukan dengan rumus berikut (Handayani et al., 2016):

$$\%wh = \frac{L1 - Ln}{L1} \times 100\%$$

Keterangan:

%wh = Persentase penyembuhan luka (*wound healing*)

L1 = Luas luka eksisi hari pertama

Ln = Luas luka eksisi hari ke-n.

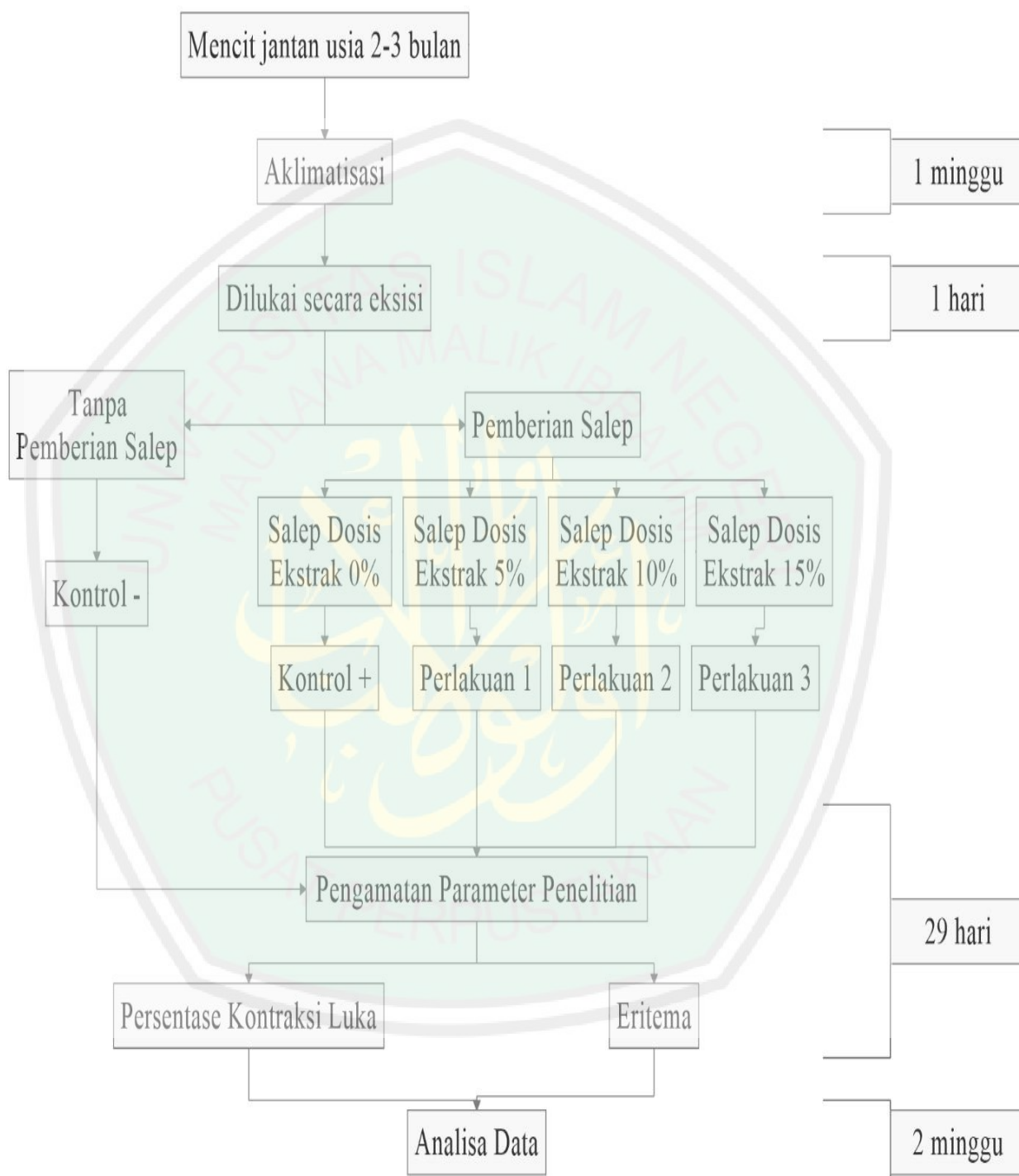
3) Pengukuran Eritema

Eritema pada luka eksisi diukur melalui foto digital pada luka menggunakan kamera. Pengambilan foto dilakukan dalam ruangan laboratorium hari pertama perlukaan hingga hari ke-29 perlukaan. Hasil foto kemudian diolah menggunakan aplikasi *software* Photoshop CC 2019 (Rinawati, 2015)

Langkah yang dilakukan dalam pengolahan foto tersebut adalah :

- a) Membuka *software* Photoshop CC 2019
- b) Klik open pada menu bar lalu pilih foto yang akan diolah
- c) Klik menu *Elips Mask Tool*
- d) Blok area yang akan dilihat intensitas warnanya
- e) Klik *Image* pada menu bar dan pilih *Convert to* kemudian klik *RGB color (8-bit)*
- f) Klik menu *Windows* dan pilih menu *Histogram*
- g) Data *Histogram* akan keluar dan didapatkan data berupa *Mean* dari intensitas warna pada foto.

4.7. Skema Prosedur Penelitian



Gambar 4.2 Skema Umum Penelitian

4.8 Analisis Parameter Data Penelitian

Analisis data pada penelitian ini dilakukan menggunakan statistika melalui aplikasi SPSS 25. Data yang diolah meliputi luas diameter luka eksisi, persentase luka eksisi, intensitas eritema. Luas diameter luka eksisi diukur menggunakan penggaris dengan satuan pengukuran millimeter (mm) dari hari ke-1 hingga hari ke-29. Persentase luka eksisi diukur melalui rumus persentase luka dengan satuan persentase (%) dari hari ke-1 hingga hari ke-29. Pengukuran intensitas eritema diukur melalui *software* Photoshop CC 2019 dengan satuan nilai rerata RGB dari hari 1 hingga hari ke-29. Data luas diameter luka eksisi, persentase luka eksisi dan intensitas eritema kemudian di uji statistika menggunakan uji normalitas, uji homogenitas dan uji parametrik Anova (*Analysis of variences*). Analisis statistika tersebut selanjutnya dilanjutkan dengan Post Hoc melalui *Tukey test* pada parameter persentase kontraksi dan Post Hoc melalui *LSD (Least Significant Different) test* pada parameter eritema untuk melihat apakah signifikansi perbedaan data dari kelompok perlakuan dan kelompok kontrol secara episodik dari hari ke-1 hingga hari ke-29.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan kosambi dilakukan di Materia Medika Batu, Jawa Timur. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel tumbuhan kosambi (*Schleichera oleosa*) berasal dari famili *Sapindaceae* dan ordo *Sapindales* (Lampiran 1).

5.2 Hasil Ekstraksi

Daun kosambi (*Schleichera oleosa*) yang didapatkan dari Universitas Brawijaya dengan jumlah sebanyak 5000 g dibersihkan dan dikeringkan dengan metode penganginan dan penjemuran tanpa terkena matahari langsung. Setelah kering maka tulang daun dan daging daun dipisahkan. Daging daun kemudian diblender dan dihaluskan sehingga mendapatkan berat simplisia sebanyak 2214 gram. Setelah mendapatkan simplisia, proses maserasi dimulai dengan perendaman simplisia menggunakan etanol 95% 1:3. Setelah pengulangan sebanyak 3 kali kemudian dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring. Larutan simplisia tersebut kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*, sehingga mendapatkan ekstrak kental sebanyak 213,44 gram. Proses selanjutnya ekstrak kosambi dimasukkan kedalam *Freezedryer* selama 4 hari sehingga pelarut menguap dan ekstrak menjadi lebih kental. Hasil ekstrak setelah perlakuan *Freezedryer* didapatkan berat 176,22 gram dengan rendemen 9,51%.

5.3 Pengamatan Parameter Ekstrak

Hasil pemeriksaan parameter spesifik dan non-spesifik ekstrak kosambi (*Schleichera oleosa*) tersaji dalam tabel berikut :

Tabel 5.1 Pemeriksaan Parameter Ekstrak

Parameter	
Spesifik	Non-Spesifik
1. Identitas Ekstrak a. Nama Latin : <i>Schleichera oleosa</i> b. Bagian Tumbuhan yang digunakan : Daun c. Nama Lokal : Kosambi 2. Organoleptik a. Konsistensi : Kental b. Warna : Hitam c. Aroma : Khas	1. Kadar air : 9,22% 2. Kadar abu : 15,42%

Pengujian kadar air menggunakan metode gravimetri digunakan dalam menetapkan batasan minimal air yang terkandung dalam bahan karena jumlah air yang tinggi dapat menjadi media pertumbuhan mikroorganisme yang berpotensi merusak kandungan senyawa aktif dalam ekstrak (Depkes, 2000). Pengujian kadar abu digunakan dalam memberikan gambaran kandungan mineral yang berasal dari proses awal hingga terbentuknya ekstrak. Kadar abu dalam ekstrak berbanding lurus dengan kandungan mineral organik dan anorganik (Depkes, 2000).

5.4 Pengamatan Evaluasi Sediaan Salep

Hasil pengamatan evaluasi pada sediaan salep kosambi (*Schleichera oleosa*) meliputi parameter pH, organoleptic, homogenitas dan viskositas.

Hasil pengamatan tersebut tersaji dalam tabel berikut :

Tabel 5.2 Pemeriksaan Sediaan Salep

Karakteristik		Hasil			
		Salep Kontrol +	Salep Perlakuan 1	Salep Perlakuan 2	Salep Perlakuan 3
		Salep basis hidrokarbon dengan 0% ekstrak	Salep basis hidrokarbon dengan 5% ekstrak	Salep basis hidrokarbon dengan 10% ekstrak	Salep basis hidrokarbon dengan 15% ekstrak
Organoleptik	Warna	Putih Kekuningan	Hijau Tua	Hijau Tua	Hijau Tua
	Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid
	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
Homogenitas		Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH		6,28	6,09	5,83	5,2
Viskositas		32700	49800	50700	54800

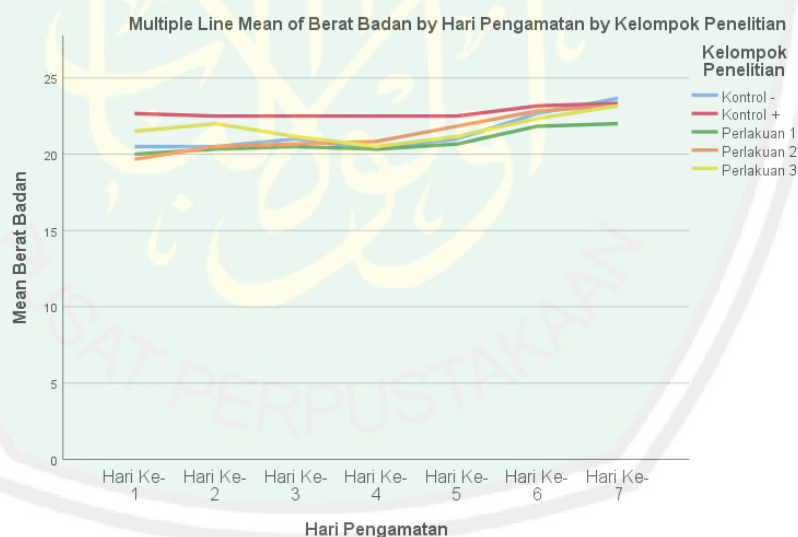
Berdasarkan data hasil evaluasi salep pada tabel diatas, secara organoleptic terlihat bahwa penambahan ekstrak pada sediaan salep membuat sediaan terlihat berwarna hijau tua. Sediaan salep berbentuk

semisolid dengan bau yang khas. Evaluasi homogenitas yang dilakukan diatas objek glass terlihat bahwa pencampuran bersifat homogen. Evaluasi pH pada sediaan salep masih dalam rentang pH kulit yakni 4,5-6,5 sehingga tidak bersifat iritatif pada kulit (Megan, 2015). Terlihat dari data diatas bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berbanding lurus terhadap penurunan pH dan peningkatan viskositas.

5.5 Pengamatan Berat Badan

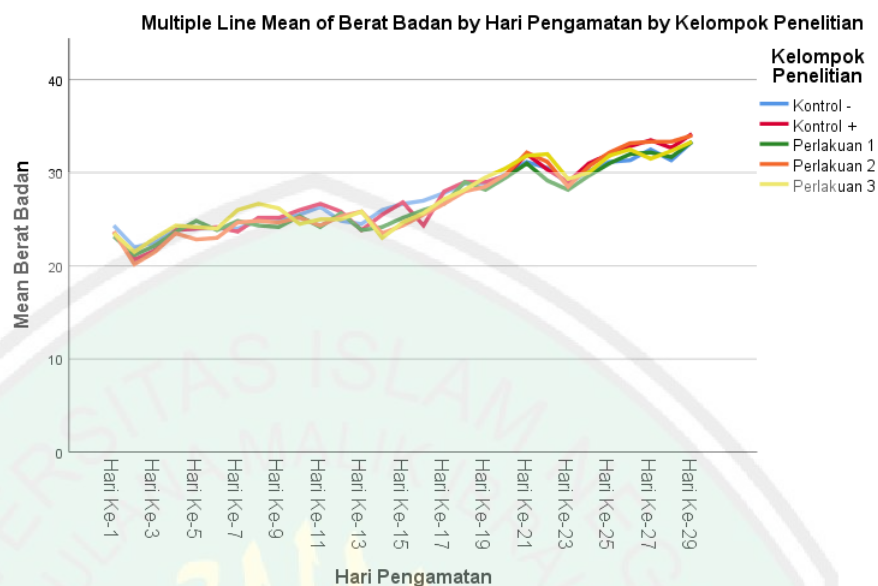
Pengukuran berat badan mencit dilakukan dalam 2 tahap yaitu tahap aklimatisasi dan tahap perlakuan. Data pengukuran berat badan mencit selama aklimatisasi dan data berat badan selama perlakuan (Lampiran 2.1) disajikan dalam bentuk grafik sebagai berikut :

a. Berat Badan Mencit Selama Aklimatisasi



Gambar 5.1 Grafik Rerata Berat Badan Mencit Selama Aklimatisasi

b. Berat Badan Mencit Selama Perlakuan



Gambar 5.2 Grafik Rerata Berat Badan Mencit Selama Perlakuan

Pada tes statistika menggunakan selisih berat badan pada hari ke-29 dan hari ke-1 didapatkan data sebagai berikut menggunakan Anova *one way* (lampiran 2.2) :

Tabel 5.3 Tes Anova *One way* Pada Berat Badan

Hasil Anova Berat Badan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19.000	4	4.750	1.880	.145
Within Groups	63.167	25	2.527		
Total	82.167	29			

Terlihat pada tabel 5.3 tidak terdapat perbedaan secara signifikan antara kelompok pada peningkatan berat badan sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak kosambi tidak mempengaruhi berat badan mencit pada setiap kelompok perlakuan. Mencit yang digunakan pada penelitian diaklimatisasi sebelum perlakuan selama 7 hari dengan tujuan meminimalkan faktor stress selama perlakuan. Mencit ditempatkan dalam ruangan dengan temperatur ruangan 22°C dan kelembaban relatif 40-70%. Selama tahap aklimatisasi dan perlakuan berat badan ditimbang setiap hari sebelum diberikan makan. Selama tahap aklimatisasi tidak didapatkan mencit yang stress atau sakit. Mencit yang stress atau sakit memiliki ciri berkurangnya kelincahan dan aktivitas, bulu berdiri dan mengeluarkan eksudat dari mukosa berlebih (Megan, 2015).

Selama penelitian mencit diberikan pakan BR46a dengan kandungan gizi yang cukup yakni : karbohidrat (70%), protein (14%), lemak (5%), serat kasar (5%), vitamin dan mineral (6%) dengan nilai total kalori 143 kkal. Selama tahap perlakuan tidak ditemukan adanya mencit yang sakit namun pada 3 hari pertama setelah perlakuan pembuatan luka eksisi, rata-rata mencit mengalami penurunan berat badan. Hal ini kemungkinan diakibatkan oleh perlakuan yang menyebabkan stress jangka pendek namun penurunan tersebut selanjutnya cenderung berganti kenaikan berat badan mencit hingga pada hari ke-21 sampai dengan hari ke-23 kembali terjadi penurunan berat badan akibat adaptasi mencit pada makanan baru BR46b dengan kandungan gizi yang

cukup yakni : Karbohidrat (70%), Protein (14%), Lemak (5%), serat kasar (5%), vitamin dan mineral (6%) dengan nilai total kalori 143 kcal namun memiliki tekstur makanan lebih keras. Adaptasi berlangsung selama 3 hari yang kemudian diikuti oleh peningkatan kembali berat badan mencit hingga penelitian selesai yang mengindikasikan bahwa hewan coba mampu beradaptasi dengan baik.

5.6 Pengamatan Luka Eksisi

a. Pengukuran % Kontraksi Luka

Pada pengukuran parameter % kontraksi luka, pertama-tama data diameter hitung diubah menjadi luas luka dengan menggunakan rumus lingkaran. Data rumus lingkaran kemudian dikonversi menjadi data parameter % kontraksi luka menggunakan rumus berikut :

$$\frac{(0.25 \times 0.14 \times (\text{Diameter luka hari 1})^2 - 0.25 \times 0.14 \times (\text{Diameter luka hari ke } - n)^2)}{0.25 \times 0.14 \times (\text{Diameter luka hari 1})^2} \times 100\%$$

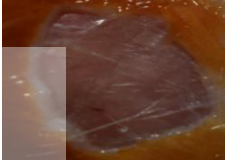
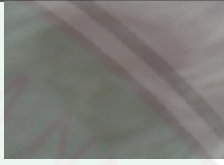
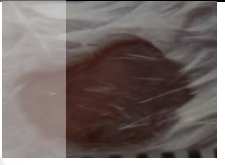
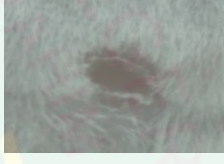
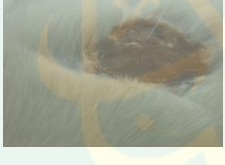
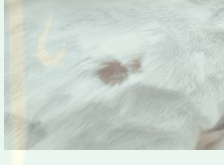
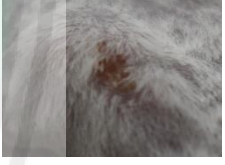
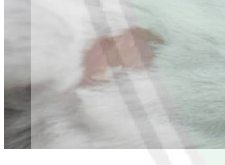
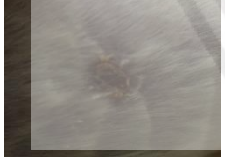
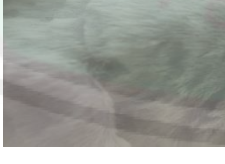
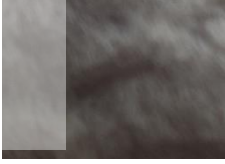
Hasil pengukuran diameter hitung, diameter rata-rata, dan luas luka pada kelompok-kelompok penelitian dapat dilihat pada lampiran (lampiran 3.1). Data % kontraksi kemudian diolah menggunakan Anova one way dalam SPSS 25 (lampiran 3.2) kemudian didapatkan hasil berikut:

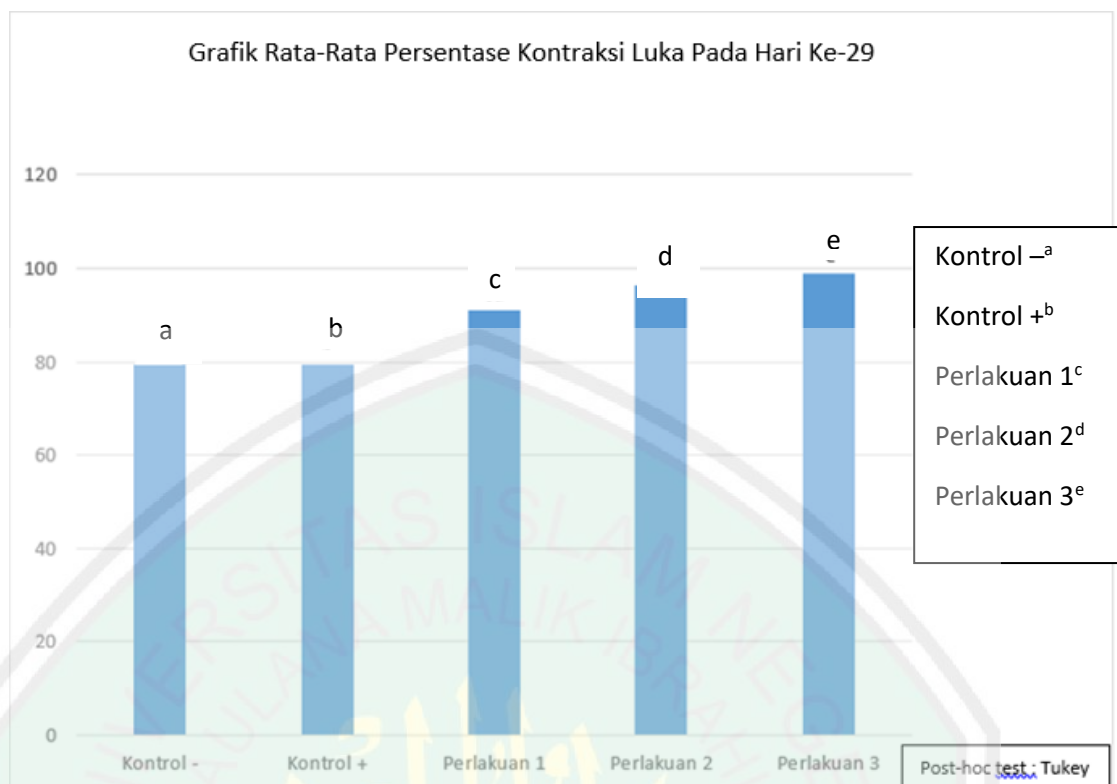
Tabel 5.4 Rata-rata % Kontraksi Kelompok Penelitian

Kelompok Penelitian % Kontraksi	Persentase Kontraksi Pada Hari Ke-29 $\pm$ SD
Kontrol -	82.33 $\pm$ 1.63 ^a
Kontrol +	86.22 $\pm$ 5.15 ^b
Perlakuan 1	90.98 $\pm$ 5.26 ^d
Perlakuan 2	93.43 $\pm$ 0.76 ^d
Perlakuan 3	96.07 $\pm$ 0.55 ^e

Pada tabel 5.4 persentase kontraksi paling tinggi terdapat pada kelompok perlakuan 3 dengan nilai 96.07% $\pm$ 0.55 kontraksi yang kemudian diikuti oleh kelompok 2 93.43% $\pm$ 0.76 dan kelompok perlakuan 1 90.98% $\pm$ 5.26 kemudian kelompok kontrol+ 86.22% $\pm$ 5.15 dan terakhir kelompok kontrol – 82.33% $\pm$ 1.63. Dari analisis Post hoc melalui *Tukey test* data kontraksi luka (Lampiran 3.2) terlihat bahwa pada kelompok perlakuan Kontrol -, Kontrol +, Perlakuan 1, Perlakuan 2, Perlakuan 3 memiliki perbedaan efek secara signifikan dari kelompok satu terhadap kelompok lainnya dalam kenaikan persentase kontraksi luka seperti yang tergambar dalam tabel dan grafik berikut :

Tabel 5.5 Foto Kontraksi Luka Berdasar Kelompok Penelitian

Hari ke-	Kontrol -	Kontrol +	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
1					
3					
13					
19					
23					
29					



Gambar 5.3 Grafik Persentase Kontraksi Luka Pada Hari Ke-29

Su (2016) menerangkan bahwa luka terinfeksi mempunyai ciri-ciri mengeluarkan eksudat hingga hari ke-5 yang didukung dengan penampakan peningkatan eritema, berbau tidak sedap dan sangat sensitive terhadap nyeri tekan. Penampakan luka pada hari ke-3 mengindikasikan tidak adanya luka infeksi pada mencit sehingga penutupan luka dapat berlangsung secara normal. Pada tabel dan grafik diatas terlihat bahwa peningkatan dosis senyawa kosambi cenderung berbanding lurus terhadap peningkatan efek kontraksi area luka pada mencit. Hal tersebut sejalan dengan *Paper's Theory* yang mempostulatkan peningkatan efek akibat suatu senyawa pemicu akan berbanding lurus terhadap peningkatan dosis atau kandungan senyawa tersebut saat pemberian perlakuan (Lijnen, 2010).

Pada grafik 5.3 tersebut terlihat bahwa pemberian salep basis hidrokarbon pada luka eksisi mempunyai efek meningkatkan laju penyembuhan luka (Kelompok Kontrol +, Perlakuan 1, Perlakuan 2, Perlakuan 3) dibandingkan pada kelompok yang tidak diberikan salep sebagai penutup luka (Kontrol -). Efek ini dikarenakan salep basis hidrogen mampu bertindak sebagai *barrier* pada luka eksisi dari kontaminasi lingkungan sehingga menurunkan jumlah mikroorganisme yang dapat menginvasi area luka. Penurunan jumlah mikroorganisme tersebut berperan dalam penurunan durasi fase inflamasi sehingga mempercepat fase proliferasi. Menurut Fetse (2014) salep basis hidrogen turut bertindak sebagai pelembab luka yang dapat membuat lingkungan luka suportif terhadap ekstrasvasi plasma yang membawa sel neutrophil dan sel monosit serta mediator inflamasi seperti PGE₂, IL-1, dan TNF- α yang berperan dalam mensterilkan area luka dari mikroorganisme kontaminan.

Pada kelompok dengan pemberian salep terlihat bahwa peningkatan dosis cenderung meningkatkan efek penyembuhan luka eksisi. Hal ini dikarenakan adanya peningkatan kandungan senyawa aktif kosambi yang berperan multisektor pada fase inflamasi dan proliferasi. Pada fase inflamasi kandungan senyawa antimikroorganisme dalam ekstrak kosambi berperan dalam mengeliminasi jamur dan bakteri pada daerah luka. Senyawa tannin dalam ekstrak kosambi berperan dalam menghambat deposit glikogen pada dinding bakteri yang menyebabkan ketidakstabilan struktur dinding sel, menghambat ambilan ion kompleks

logam pada dinding sel yang berperan dalam fosforilasi oksidatif dan menghambat aktifitas enzim metabolisme dimana kombinasi ketiga efek tersebut memicu terjadinya lisis bakteri (Su, 2016).

Kandungan senyawa quercetin dalam ekstrak kosambi berperan dalam menghambat enzim ATP-ase di membran plasma yang berfungsi dalam transpor senyawa pembentuk dinding sel dan memutuskan ikatan silang antara monomer polisakarida peptidoglikan sehingga memicu ketidakstabilan dinding sel dan membran plasma secara bersamaan yang berujung pada kebocoran plasma dan kematian sel. Senyawa quercetin dan asam trikardenik diketahui juga turut serta dalam menghambat aktifitas DNA-gyrase sel bakteri sehingga menyebabkan kegagalan transfer asam nukleat pada pembelahan sel. Sedangkan, kandungan senyawa alkaloid berperan dalam menghambat enzim glukosa-6-isomerase dalam memperbaiki dinding sel bakteri yang menyebabkan penurunan integritas dinding sel. Senyawa taraxerone bekerja dalam menghambat sintesis DNA saat pembelahan sel bakteri (Wang, 2013).

Kandungan senyawa flavonoid, asam trikardenik, dan triterpenoid memiliki manfaat pula dalam eliminasi jamur pada area luka. Flavonoid berperan dalam memicu ketidakstabilan molekul kitin pada dinding ekstraseluler jamur sehingga meningkatkan laju lisis sel jamur. Asam trikardenik berperan dalam menghambat pompa hidrogen pada dinding sel jamur sehingga memicu terurainya molekul polisakarida dari membran plasma sel jamur. Triterpenoid dipercaya bertindak dalam memicu enzim kaspase dalam apoptosis terinduksi sel jamur. Penurunan

konsentrasi mikroorganisme akibat efek senyawa-senyawa tersebut berperan dalam perlambatan reaksi inflamasi berupa penurunan mediator inflamasi seperti Prostaglandin, IL-1, dan TNF- α serta aktifitas fagositosis sel neutrophil dan sel monosit. Kedua hal tersebut diketahui berkorelasi positif terhadap penurunan kandungan oksidan bebas pada lingkungan dan peningkatan sensitifitas reseptor faktor pertumbuhan pada sel mesenkim jaringan yang dapat meningkatkan aktifitas re-epitelialisasi jaringan (Georgescu, 2016).

Kandungan senyawa alkaloid, terpine, flavonoid dan tannin pada ekstrak kosambi berperan pada fase proliferasi dalam penurunan konsentrasi oksidan bebas pada area luka. Senyawa alkaloid dan terpine bekerja dengan mentransfer elektron pada orbit terluar dari molekul reaktif oksidan bebas yang menyebabkan perubahan konformasi elektron molekul menjadi lebih stabil. Senyawa flavonoid dan tannin bekerja dalam memproduksi ion OH⁻ deoksiribosa yang berperan dalam mengikat molekul reaktif oksidan bebas. Senyawa sesquiterpene bekerja dalam melindungi sel dari efek apoptosis terinduksi oksidan bebas melalui penghambatan DNase pirimidin yang menyebabkan sel dapat memperbaiki DNA yang rusak akibat stress kimiawi lingkungan. Penurunan oksidan bebas tersebut memicu produksi kolagen oleh fibroblast melalui aktivasi reseptor *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang dapat teraktivasi saat konsentrasi oksidan bebas lingkungan yang rendah dan penghambatan kaspase 3 yang teraktivasi saat konsentrasi oksidan bebas meningkat. Peningkatan

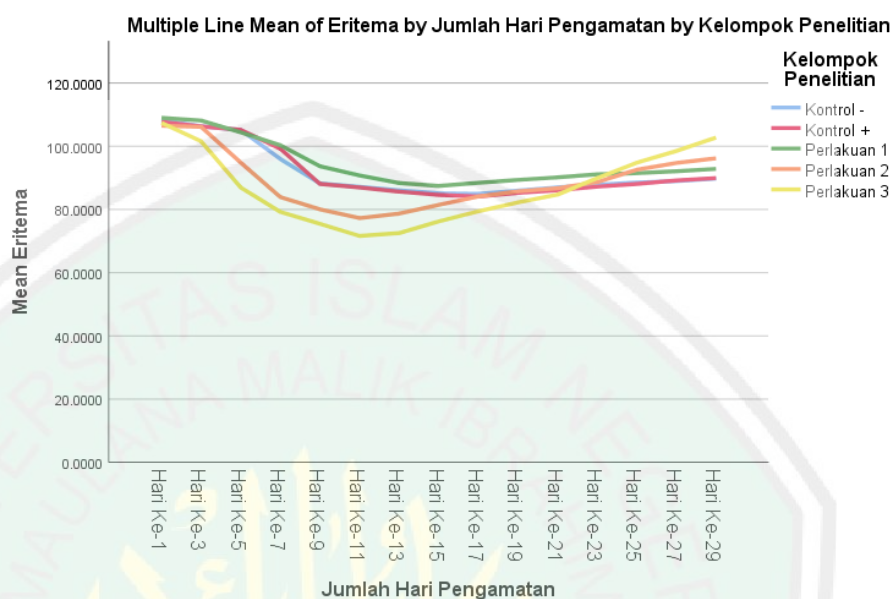
produksi kolagen berkorelasi kuat dalam meningkatkan laju kontraksi luka akibat terbentuknya jaringan pengganti dalam penutupan luas area luka yang berfungsi dalam membentuk matriks ekstraseluler yang mendukung diferensiasi mesenkim jaringan menjadi sel induk epitel yang kemudian dapat berproliferasi mengisi area luka (Murti, 2012).

Kandungan quercetin pada ekstrak kosambi berperan memicu proliferasi sel endotel dalam pembentukan jaringan pembuluh darah kapiler yang rusak di area luka dan berperan pula dalam pembentukan jaringan granulasi bersama fibroblas jaringan. Kandungan sesquiterpene, flavonoid dan tannin pada ekstrak kosambi berperan dalam memicu miofibroblas berkontraksi. Kontraksi tersebut berguna dalam menurunkan area paparan luka pada lingkungan eksternal dan membantu pelekatan antar sel epitel dan matriks ekstraseluler sehingga laju kontraksi luka meningkat. Kombinasi dari keseluruhan efek senyawa aktif pada ekstrak kosambi tersebut yang bekerja pada hari ke-1 hingga hari ke-29 menyebabkan percepatan penyembuhan pada area luka eksisi yang terukur melalui parameter peningkatan persentase kontraksi luka (Wang, 2013).

b. Pengukuran Eritema

Pada pengukuran parameter eritema, foto luka eksisi pada mencit di proses melalui *software* Photoshop CC 2019 kemudian akan didapatkan hasil berupa nilai rata-rata intensitas eritema (Lampiran 4.1). Hasil pengukuran tersebut kemudian dimasukkan dalam SPSS 25 untuk

kemudian diolah secara statistika menggunakan Anova *two way* (lampiran 4.2), dari hasil pengolahan tersebut didapatkan grafik dan tabel sebagai berikut



Gambar 5.4 Grafik Persentase Rerata Intensitas Eritema

Tabel 5.6 Rerata Intensitas Eritema Hari ke-29

Kelompok Penelitian Eritema	Rerata Intensitas Eritema (RGB) Hari Ke-29 $\pm$ SD
Kontrol -	89.80 $\pm$ 0.73 ^a
Kontrol +	89.93 $\pm$ 1.45 ^{ab}
Perlakuan 1	92.83 $\pm$ 2.71 ^c
Perlakuan 2	96.18 $\pm$ 1.68 ^d
Perlakuan 3	102.75 $\pm$ 2.05 ^e

Dari analisis Post Hoc melalui *LSD test* pada data eritema (Tabel 5.6) terlihat bahwa data parameter eritema pada kelompok kontrol – dan kontrol

+ tidak memiliki perbedaan signifikan secara statistika. Namun, kedua kelompok tersebut (Kontrol – dan Kontrol +) memiliki perbedaan signifikan pada ketiga kelompok perlakuan yakni Perlakuan 1, Perlakuan 2 dan Perlakuan 3. Perbedaan nilai secara signifikan juga terlihat antar kelompok Perlakuan 1, Perlakuan 2 dan Perlakuan 3 yang menunjukkan perbedaan efek dari ketiga dosis tersebut terhadap parameter eritema.

Pada grafik 5.4 terlihat bahwa hingga hari ke-11 terdapat kecenderungan penurunan nilai eritema pada semua kelompok penelitian. Menurut Guo (2010) kecenderungan ini diakibatkan oleh regulasi sitokin inflamasi berupa penurunan konsentrasi sitokin pro-inflamasi yang berpotensi destruktif pada fase inflamasi dan fase proliferasi awal seperti Prostaglandin (PG) dan TNF- α yang dapat menurunkan sensitifitas keratinosit dan fibroblast terhadap faktor pertumbuhan seperti *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan *Heparin Binding Epidermal Growth Factor* (HBEGF) sehingga dapat menghambat mitosis dari sel fibroblast. Penelitian Georgescu (2016) menunjukkan bahwa peningkatan *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) dan Leukotriene β -4 yang disekresikan jaringan saat awal perlakuan berguna dalam memicu diapedesis neutrofil, monosit dan deposit protein komplemen C5a dan C3a dalam konsentrasi tinggi yang memiliki efek samping dalam meningkatkan oksidan bebas jaringan yang dapat memperlambat produksi kolagen III dan I pada sel fibroblast. Pendapat ini diperkuat dengan penelitian Gupta (2011) yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi dan aktifitas Neutrofil dan Monosit dalam suatu jaringan berbanding lurus dengan konsentrasi *Superoxide Oxygen* (SOD)

akibat dari produksi H_2O_2 saat metabolisme neutrofil dan monosit yang meningkat karena proses fagositosis mikroorganisme dan debris jaringan. Peningkatan SOD tersebut diduga kuat menyebabkan perlambatan jaringan luka dalam membentuk jaringan penutup. Peningkatan SOD dilaporkan berperan pula dalam penghambatan ekstrasvasi pembuluh kapiler area luka melalui kontraksi mioepitel pembuluh darah kapiler pada area luka. Kedua penelitian tersebut menjelaskan kecenderungan penurunan intensitas eritema jaringan pada semua kelompok di awal fase inflamasi sebagai akibat dari regulasi tubuh dalam mengendalikan level oksidan bebas jaringan dan proliferasi sel fibroblast dapat meningkat guna memperpendek fase inflamasi dan mempercepat awal fase proliferasi.

Kandungan senyawa aktif flavonoid dan tannin dalam ekstrak kosambi diketahui dapat menurunkan konsentrasi oksidan bebas jaringan akibat produksi ion $OH^\cdot$ deoksiribosa yang mampu mengikat molekul oksidan bebas. Kandungan senyawa aktif sesquipterine diketahui mampu melindungi sel dari apoptosis terinduksi oksidan bebas melalui penghambatan enzim DNase yang mendenaturasi DNA saat konsentrasi oksidan bebas meningkat. Kandungan senyawa aktif alkaloid dan terpineol dilaporkan menurunkan konsentrasi oksidan bebas melalui transfer elektron pada molekul reaktif oksidan bebas (Murti, 2012).

Peningkatan konsentrasi mikroorganisme invasif pada area luka dilaporkan memicu terjadinya peningkatan dilatasi dan ekstrasvasi pembuluh kapiler melalui induksi peningkatan porus pembuluh darah kapiler guna mendukung transportasi protein komplemen dan neutrofil serta

limfosit untuk mengeliminasi mikroorganisme invasif. Kandungan senyawa aktif tannin pada ekstrak kosambi diketahui menghambat ambilan ion kompleks logam pada dinding bakteri gram positif yang menyebabkan penurunan fosforilasi oksidatif yang memicu lisis dari bakteri. Kandungan senyawa aktif triterpenoid dan taraxerone diketahui menginduksi apoptosis sel bakteri gram negatif melalui penghambatan sintesis DNA saat terjadinya pembelahan biner.

Kandungan senyawa aktif quercetin dan asam trikardenik dilaporkan menghambat aktifitas DNA-gyrase sehingga menyebabkan kegagalan pembelahan biner bakteri gram negatif. Kandungan tannin, quercetin, steroid, alkaloid, taraxerone, triterpenoid, asam trikardenik yang bersifat antimikroba dapat menurunkan laju diapedesis dan aktifitas fagositosis monosit dan neutrofil jaringan akibat dari penurunan konsentrasi mikroorganisme invasif (Wang,2017). Penurunan kandungan oksidan bebas dan konsentrasi mikroorganisme invasif ini kemudian dapat menjelaskan laju penurunan eritema pada 11 hari pertama melalui penurunan dilatasi pembuluh kapiler di area luka pada kedua kelompok kontrol yaitu kontrol – dan kontrol + cenderung sama, namun laju penurunan eritema pada kelompok perlakuan dengan ekstrak (perlakuan 1, 2 dan 3) cenderung meningkat sebanding dengan peningkatan konsentrasi ekstrak yang diberikan.

Pada hari ke-11 hingga hari ke-29 terjadi kecenderungan peningkatan eritema pada semua kelompok penelitian. Hal ini dapat dijelaskan melalui penelitian Agra (2015) yang menunjukkan bahwa pada hari ke-5 hingga

masa proliferasi berakhir terjadi akumulasi konsentrasi Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), dan Transforming Growth Factor (TGF- β dan TGF- α) yang diproduksi oleh makrofag jaringan dan sel epitel yang memicu pembelahan sel endotel dan mesenkim jaringan dalam pembentukan pembuluh darah kapiler baru. Pembentukan dan penyebaran pembuluh kapiler tersebut secara tidak langsung menambah vaskularisasi jaringan yang turut serta meningkatkan intensitas warna merah pada jaringan tersebut. Hal ini didukung oleh penelitian Aslam (2018) yang menyimpulkan bahwa pembentukan jaringan pembuluh darah baru (angiogenesis) pada jaringan luka dengan fase proliferasi menjadi faktor kunci dalam penutupan jaringan luka dan peningkatan laju remodeling jaringan penutup menjadi jaringan matur.

Kandungan senyawa aktif dalam ekstrak kosambi seperti quercetine memiliki efek memicu proliferasi sel endotel pada jaringan sekitar luka yang dapat meningkatkan aktivitas angiogenesis pada pembuluh di area luka melalui induksi produksi VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) oleh sel mesenkim dan fibroblas jaringan. Kandungan flavonoid dan tannin dalam ekstrak kosambi dapat memicu kontraksi luka pada miofibroblas di area luka. Kontraksi tersebut akibat peningkatan sensitifitas reseptor ion Ca^{2+} pada sarkoplasma miofibroblas yang menyebabkan peningkatan konsentrasi ion Ca^{2+} yang berikatan dengan miosin (Amadeu, 2017). Kedua proses tersebut diduga mempercepat penutupan luka yang diikuti dengan peningkatan derajat eritema seiring dengan peningkatan vaskularisasi jaringan oleh angiogenesis terinduksi. Oleh karenanya, kelompok kontrol-

tidak menunjukkan perbedaan signifikan pada pengukuran intensitas derajat eritema pada hari ke-29 dibandingkan kelompok kontrol+ akibat dari ketiadaan kandungan senyawa aktif seperti yang dimiliki kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan, pengukuran intensitas derajat eritema pada hari ke-29 cenderung mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan kandungan dosis ekstrak pada salep yang diberikan. Hal tersebut sesuai dengan *Paper's Theory* yang memprediksi peningkatan efek terhadap suatu perlakuan berbanding lurus terhadap peningkatan dosis senyawa pemicu pada peningkatan efek tersebut (Lijnen, 2010).

5.7 Kajian Integrasi Islam dalam Pengaruh Pemberian Ekstrak Kosambi (*Schleichera Oleosa*) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Eksisi Pada Mencit (*Mus Musculus*)

Tanaman diciptakan Allah swt. dengan berbagai manfaat bagi manusia. Salah satunya adalah dalam membantu pengobatan dan pemulihan dari penyakit maupun luka pada tubuh manusia. Manfaat ini dipertegas oleh Allah swt. dalam Alquran surat Asy-Syu'araa ayat 7-8 yang berbunyi :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (٧) إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّمَنْ هُمْ مُؤْمِنِينَ (٨)

(الشورى :٧-٨)

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah, dan kebanyakan mereka tidak beriman” (Q.S. Asy-Syu'araa':7-8). (Alquran, 2008).

Salah satu makna dari ayat tersebut menurut tafsir Al-Qurthubi, kata كَرِيم memiliki makna baik dan mulia. Jika dilihat dari sudut pandang etimologis, kata كَرِيم dalam bahasa Arab memiliki asal kata كرم yang berarti keutamaan. Tafsir Al-Maraghi menegaskan pendapat tersebut dengan menafsirkan pula bahwa kata كَرِيم memiliki makna kemuliaan dari segala sesuatunya. Kedua tafsir tersebut sependapat bahwa kebaikan dan kemuliaan yang dimaksud oleh ayat tersebut terkandung dalam tanaman-tanaman yang hanya dapat diketahui melalui pengkajian serta penelitian dalam bidang-bidang ilmu sains yang bersangkutan (Al-Mahalli, 2009).

Kesimpulan dari hasil penelitian dalam skripsi ini menunjukkan bahwa tanaman Kosambi (*Schleichera Oleosa*) yang diuji dalam ekstrak tanaman berbentuk salep menunjukkan pengaruh signifikan dalam mempercepat penyembuhan luka eksisi pada hewan coba mencit (*Mus Musculus*) seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan. Kesimpulan tersebut sejalan dalam makna kata كَرِيم dalam ayat QS. Asy-Syu'araa ayat 7 yang mana manfaat tanaman dalam bidang pengobatan dapat berperan sebagai salah satu alternatif pertimbangan dalam pengujian dan bahan pembuatan obat bagi penyakit maupun masalah kesehatan pada manusia.

Kesimpulan tersebut secara tidak langsung turut pula sejalan dengan makna kata إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً pada QS. Asy-Syu'araa ayat 8 yang memiliki arti “*Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda*” dimana pada ayat tersebut tanda-tanda kekuasaan Allah swt. dapat ditunjukkan pada khasiat tanaman dalam bidang-bidang yang tidak terduga oleh saintis khususnya dan manusia pada umumnya.

Kesimpulan pada penelitian menunjukkan terdapatnya manfaat tanaman dalam membantu memperbaiki jaringan tubuh yang rusak. Manfaat tersebut memiliki potensi dalam membantu pengobatan pada jaringan tubuh yang cedera maupun rusak sebagaimana yang diterangkan dalam hadis riwayat Bukhari no. 5246 sebagai berikut :

حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ الْمُثَنَّى حَدَّثَنَا أَبُو أَحْمَدَ الرَّزِّيُّ حَدَّثَنَا عُمَرُ بْنُ سَعِيدٍ بْنُ أَبِي حُسَيْنٍ قَالَ حَدَّثَنِي عَطَاءُ بْنُ أَبِي رِيَّاحٍ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ عَنْ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Telah menceritakan kepada kami Muhammad bin Al Mutsanna telah menceritakan kepada kami Abu Ahmad Az Zubairi telah menceritakan kepada kami 'Umar bin Sa'id bin Abu Husain dia berkata; telah menceritakan kepadaku 'Atha' bin Abu Rabah dari Abu Hurairah radliallahu 'anhu dari Nabi shallallahu 'alaihi wasallam beliau bersabda: "Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obatnya juga." HR Bukhari:5246 (Al-Mahalli,2009).

Pada hadis riwayat Bukhari tersebut dijelaskan bahwa Allah swt. menurunkan penyakit dan obat yang menyembuhkannya. Hadis tersebut mengandung makna bahwa obat yang dimaksud tidak secara tersirat dikatakan terbatas pada sumber tertentu. Tanaman kosambi berdasarkan penelitian ini memiliki kandungan yang berpotensi dalam pengobatan melalui peningkatan perbaikan jaringan tubuh. Penelitian ini pula memberi manfaat pada perkembangan umat islam dalam mengetahui integrasi Alquran dan hadis dalam menuntun pengembangan ilmu pengetahuan sains dalam dunia islam.Oleh karenanya, kesimpulan dan hasil dari penelitian

dari pengaruh pemberian ekstrak kosambi (*Schleichera Oleosa*) terhadap percepatan penyembuhan luka eksisi pada mencit (*Mus Musculus*) dapat menjadi bahan pertimbangan referensi dalam membantu mempelajari manfaat tumbuhan terutama kosambi dalam bidang pengobatan dan pengetahuan kedepannya yang terintegrasi dengan penafsiran makna Alquran dan Hadis.



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengamatan pengaruh ekstrak kosambi (*Scleichera aleosa*) terhadap percepatan penyembuhan luka eksisi pada mencit (*Mus musculus*) jantan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Salep dengan kandungan ekstrak kosambi sebesar 5%, 10% dan 15% memiliki efek yang signifikan terhadap percepatan penyembuhan luka eksisi melalui peningkatan laju kontraksi luka eksisi. Efek percepatan tersebut berbanding lurus terhadap kandungan ekstrak kosambi didalam salep.
2. Salep dengan kandungan ekstrak kosambi sebesar 5%,10% dan 15% memiliki efek yang signifikan terhadap percepatan penyembuhan luka eksisi melalui kecenderungan penurunan derajat eritema hari ke-1 hingga hari ke-11 dan kecenderungan peningkatan derajat eritema pada hari ke-13 hingga hari ke-29.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, berikut saran bagi penelitian lanjutan yaitu :

1. Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut terkait efek peningkatan dosis ekstrak kosambi terhadap percepatan penyembuhan jenis luka lain seperti luka sayat, luka bakar dan luka kronik.
2. Perlu dilakukan uji stabilitas terhadap salep dengan kandungan ekstrak kosambi.
3. Perlu dilakukannya penelitian tentang isolasi zat aktif pada ekstrak kosambi yang berperan dominan terhadap percepatan penyembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, P. K., et al. 2008. *Evaluation of wound healing activity of extracts of plantain banana (Musa sapientum var. paradisiaca) in rats*. Indian Journal of Experimental Biology, 47 (1), 32–40.
- Agra, Lais. 2015. *Triterpenes with healing activity: A systematic review*. Journal of Dermatological Treatment, 26(5), 465–470.
- Al-Mahalli, I. 2009. *Terjemahan Tafsir Jalalain dan Al-Qurtubi Berikut Asbabun Nuzul Jilid 2*. Bandung: Sinar Baru Algesindo.
- Amadeu, Thais. 2017. *Nitric Oxide Donor Improves Healing if Applied on Inflammatory and Proliferative Phase*. Journal of Surgical Research, 149(1), 84–93.
- Amijaya, A. 2013. *Efek Ekstrak Air Daun Kelor (Moringa Oleifera) terhadap Kadar Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) dan Gambaran Histopatologi Sel Endotel Arteri Coronaria pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diberi Diet Aterogenik*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Anderson, J.M. 2007. *The Cellular Cascades of Wound Healing* In J.E. Davies (ed) *Bone Engineering*. Em Squared Inc, 81-93.
- Anuragi, J. 2017. *Ethnomedicinal study of Schleicheria oleosa among the tribals of Satna (M . P .)*. International Journal of Applied Research. 3(3), 672–674.
- Alquran dan terjemahannya. 2008. Departemen Agama RI. Bandung: CV Darus Sunnah Diponegoro.
- Aslam, M. S. 2018. *Role of Flavonoids as Wound Healing Agent. Phytochemicals - Source of Antioxidants and Role in Disease Prevention*, University of Malaysia Journal, 230-264.
- Baronski, Sharon. 2015. *Wound Care Essentials*. Lippincot: Wolters Kluwer.
- Baroroh, dwi. 2011. *Konsep Luka*. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
- Bhatia, Harsh. 2012. *A review on Schleicheria oleosa : Pharmacological and environmental aspects*. Elsevier, (6) 224-229.
- Bisono dan Puspongoro. 2012. *Buku Ajar Bedah*. Jakarta: EGC.
- Depkes. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Bakti Husada.
- Depkes. 2009. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Faradisa, M. 2008. *Uji Efektivitas Antimikroba Senyawa Saponin Dari Batang Tanaman Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi Linn)*. Malang: UIN Malang.
- Federer, W. 1963. *Experimental Design Theory and Application*. Oxford: Oxford and Lbh Publish Hinc.

- Ferdinandez. 2013. *Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapak Dara (Catharanthus roseus) Terhadap Kecepatan Angiogenesis Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Wistar*. Indonesia Medicus Veterinus 2 (2), 180-190.
- Fetse, John. 2014. *Wound Healing Activity of Total Alkaloidal Extract of the Root Bark of Alstonia boonei (Apocynacea)*. British Journal of Pharmaceutical Research, 4(23), 2642–2652.
- Georgescu, Mihaela. 2016. *Natural Compounds for Wound Healing*. Worldwide Wound Healing - Innovation in Natural and Conventional Methods. Bhopal : Bangrasia
- Goswami, S. 2017. *Ayurvedic, Phytochemical and Pharmacological Review of Schleicheria Oleosa (Lour.) Oken: a Traditional Plant With Enormous Biological Activity*. World Journal of Pharmaceutical Research, September, 295–309.
- Guo, S. 2010. *Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing*. Journal of Dental Research, 89(3), 219–229.
- Gupta, N. 2011. *INVESTIGATION OF WOUND HEALING ACTIVITY OF METHANOLIC EXTRACT OF STEM*. Gupta and Jain Afr J Tradit Complement Altern Med. 8 (2): 98-103.
- Gurtner. 2007. *Wound Healing Normal and Abnormal Grabb and Smith's Plastic Surgery 6th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams And Wilkins.
- Handayani, F. 2016. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Gambir (Uncaria gambir Roxb.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (Mus musculus)*. Jurnal Ilmiah Manuntung, 1(2), 133–139.
- KNKT. 2016. *Data Investigasi Kecelakaan LLAJ Tahun 2010-2016*. Jakarta: KNKT.
- Lijnen, Paul. 2010. *Stimulation of reactive oxygen species and collagen synthesis by angiotensin II in cardiac fibroblasts*. Cardiovascular Therapeutics, 30(1), 1–8.
- Lima, C. 2009. *Ascorbic acid for the healing of skin wounds in rats*. Brazilian Journal of Biology, 69 (4), 1195–1201.
- Marais, J. P. 2006. *The Stereochemistry of Flavonoid*. Springer, 12 (2), 1-2.
- Meena, Kumari. 2011. *Effect of topical phenytoin on burn wound healing in rats*. Indian Journal of Experimental Biology, 49 (1), 56–59.
- Megan, Rixey. 2015. *Insights into mammalian biology from the wild house mouse Mus musculus*. ELife, 2015 (4), 1–13.

- Murti, K. 2012. *Enhancement of Wound Healing with Roots of Ficus racemosa L. in albino rats*. Delhi College of India. 2012 (2). 2-34.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. 2007. *Natural products as sources of new drugs over the last 25 years*. Journal of Natural Products, 70(3), 461–477.
- Paju, N. 2013. *Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) pada Kelinci (Orytolagus cuniculus) yang Terinfeksi Bakteri Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah Farmasi 2, 51-59.
- Perdanakusuma. 2007. *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Prabakti, Y. 2005. *Perbedaan Jumlah Fibroblas Di Sekitar Luka Insisi Pada Tikus Yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain Dan Yang Tidak Diberi Levobupivakain*. Jurnal Ilmiah Farmasi 3, 41-69
- Pusponegoro, A. 2005. *Luka Dalam Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi Ke-2*. Jakarta: EGC.
- Rachmawati, F. 2009. *UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI KLOOROFORM EKSTRAK ETANOL PEGAGAN (Centella asiatica (L) Urb)*. Jurnal Ilmiah Farmasi, (3) 7–13.
- Rinawati, A. 2015. *Penyembuhan Luka Dengan Penurunan Eritema Pada Tikus Putih (Rattus novergicus) yang Diberikan Getah Batang Jarak Cina (Jatropha multifida L.)*. Jurnal DK, 3 (1) 22-44.
- Riskesdas. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Rosyidah, I. 2013. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Kadar Superoksida Dismutase (SOD) dan Malondialdehid (MDA) Mammae Mencit (Mus musculus) Betina yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz (A) Antrasen (DMBA) secara In Vivo*. UIN Maulana Malik Ibrahim, 8 (2), 8-19.
- Schultz, G. 2007. *The Physiology of Wound Bed Preparation In Granick MS Ganelli RL (Eds) Surgical Wound Healing Management*. Informa Healthcare USA Inc New York, 1-5.
- Situmeang, B. 2016. *Analysis of secondary metabolite compounds from leaves extract kesambi (Schleichera oleosa) and antioxidant activity test*. Pendidikan Kimia, 8 (3), 164–168.
- Sjamsuhidajat, W. d. 2005. *Luka dan Penyembuhan Luka Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 2*. Jakarta: EGC.
- Su, Xiaowen. 2017. *Wound-healing promoting effect of total tannins from Entada phaseoloides (L.) Merr. in rats*. Burns Journal College of Pharmacy, 43(4), 830–838.
- Suita, Eliya. 2012. *Seri Teknologi Perbenihan Tanaman Hutan Kesambi*. Bogor: Balai Perbenihan Tanaman Hutan.

- Sumoza, N. 2014. *Pengaruh Gambir (Uncaria gambir R.) Terhadap Penyembuhan Luka Diabetik Tikus Galur Wistar Jantan Model Diabetes Mellitus dengan Perawatan Ekstrak Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb)*. Jurnal Universitas Brawijaya, 3 (8), 2-8.
- Susanti, N. 2017. *Hubungan Derajat Eritema Dengan Jumlah Makrofag Pada Proses Penyembuhan Luka Diabetik Tikus Galur Wistar Jantan Model Diabetes Mellitus dengan Perawatan Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb)*. Jurnal Universitas Brawijaya, 4 (7), 2-17.
- Tiwari, V. K. 2012. *Burn wound: How it differs from other wounds*. Indian Journal of Plastic Surgery, 45(2), 364–373.
- Wang, Audrey. 2013. *Corticosteroids and wound healing: Clinical considerations in the perioperative period*. American Journal of Surgery, 206(3), 410–417.
- Wang, Shengman. 2017. *Bacteriostatic effect of quercetin as an antibiotic alternative in vivo and its antibacterial mechanism in vitro*. Journal of Food Protection, 81(1),
- WHO. 2014. *Annual Epidemiological Report Surgical Site Infection*. Switzerland: WHO.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Determinasi Kosambi

1.1 Surat Keterangan Determinasi Tanaman

PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU
 Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396
KOTA BATU 65313

Nomor : 074/ 753A / 102.7 /2018
 Sifat : Biasa
 Perihal : Determinasi Tanaman Kesambi

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : dr. TIAS PRAMESTI G.
 NIM : 1981 051 820 11 01 2011
 Fakultas : FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
 UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman kesambi

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Famili	: Sapindaceae
Genus	: Schleicheria
Spesies	: <i>Schleicheria oleosa</i> (Lour.) Oken
Sinonim	: <i>Schleicheria oleosa</i> Merr. = <i>Schleicheria trifuga</i> Willd.
Nama Daerah	: Kusambi (Melayu); Kasambi (Sunda); Kesambi (Jawa); Khosambi (Madura); Kesambi (Bali); Sambi (Bima); Komi (Sumba).
Kunci Determinasi	: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b-197b-208b-219b-220a-221b-222a-1b-5b-6.

2. Morfologi : Habitus: Pohon, tinggi $\pm$ 25 m. Batang: Tegak, bulat, berkayu, permukaan kasar, percabangan simpodial, coklat kotor. Daun: Tunggal, lanset, berseling, panjang 11-25 cm, lebar 2-6 cm, tepi rata, ujung lancip, pertulangan menyirip, tangkai bulat, panjang $\pm$ 1 cm, hijau. Bunga: Majemuk, bentuk tandan, di ketiak daun atau ujung batang, kelopak 4-6 lembar, bersatu di pangkal, berduri, hijau, mahkota putih. Buah: Bulat, coklat kehitaman. Biji: Bulat, coklat. Akar: Tunggang, coklat muda.

3. Kandungan Kimia : Daun mengandung saponin, tanin, dan alkaloid.

4. Nama Simplisia : *Schleicheria oleosa* folium / daun kesambi.

5. Penggunaan : Penelitian.

6. Daftar Pustaka

- Syamsuhidayat, S.S. dan Hutapea, J.R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia 1*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 30 Desember 2019
 An. Kepala UPT Lab. Herbal Materia Medica Batu
 Kepala Seksi Kelengkapan Laboratorium Herbal,

Fitria Rahmawati, S.Farm., Apt.
 NIP.199004301014032002

Lampiran 2 Berat Badan Mencit

2.1 Data Berat Badan Mencit

Kelompok	No.	Data Berat Badan						
		Aklimatisasi						
		Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7
K -	1	21	21	21	20	21	23	24
	2	20	20	21	20	20	23	24
	3	20	20	21	20	20	22	23
	4	19	19	20	19	20	22	23
	5	20	21	20	20	21	23	24
	6	23	22	23	23	24	23	24
K+	7	23	22	23	23	24	22	23
	8	22	23	23	21	21	23	23
	9	22	22	23	22	22	23	23
	10	23	23	22	23	23	24	24
	11	24	23	22	23	23	24	24
	12	22	22	22	23	22	23	23
P1	13	20	20	21	20	20	21	21
	14	20	21	21	21	21	22	22
	15	21	21	21	20	21	23	23
	16	19	20	20	20	21	22	23
	17	20	20	20	20	20	21	21
	18	20	20	20	21	21	22	22
P2	19	18	19	20	20	22	23	24
	20	19	20	20	20	20	21	21
	21	20	20	21	21	22	23	23
	22	20	21	21	21	23	24	24
	23	20	21	21	21	21	22	23
	24	21	22	21	22	23	24	24
P3	25	22	22	21	22	22	23	23
	26	22	23	21	21	21	23	24
	27	22	23	22	21	22	23	24
	28	20	21	20	20	21	22	23
	29	21	21	21	19	21	22	23
	30	22	22	22	20	20	21	22
Kelompok	No.	Data Berat Badan						
		Perlakuan						
		Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5	Hari ke-6	Hari ke-7
K -	1	25	23	23	24	25	24	25
	2	25	22	21	23	24	24	25
	3	24	22	23	24	25	24	25
	4	24	22	23	24	23	24	23
	5	25	23	23	24	23	24	23

	6	23	20	22	24	24	24	23
K+	7	22	21	22	25	23	26	23
	8	24	20	21	24	22	25	22
	9	23	20	21	23	24	23	24
	10	24	20	21	23	24	24	24
	11	24	21	22	24	25	24	25
	12	25	22	23	24	26	23	24
P1	13	22	19	20	23	24	23	24
	14	24	20	21	22	24	22	25
	15	24	22	23	25	26	25	26
	16	24	22	23	24	25	23	25
	17	22	22	23	24	26	26	25
	18	23	22	23	24	24	24	24
P2	19	25	22	23	24	26	24	25
	20	22	19	20	23	24	23	23
	21	24	19	21	23	22	23	24
	22	24	20	22	23	22	23	25
	23	23	20	21	23	21	23	26
	24	24	21	22	25	22	22	25
P3	25	24	22	23	24	25	24	27
	26	24	20	23	24	25	25	27
	27	24	22	23	25	24	24	27
	28	23	22	23	25	24	25	24
	29	23	22	23	24	24	22	25
	30	23	21	23	24	23	24	26
Kelompok	No.	Data Berat Badan						
		Perlakuan						
		Hari ke-8	Hari ke-9	Hari ke-10	Hari ke-11	Hari ke-12	Hari ke-13	Hari ke-14
K -	1	23	24	25	26	25	24	26
	2	26	25	25	24	24	24	25
	3	24	24	25	27	25	24	26
	4	27	27	25	26	25	26	26
	5	24	25	27	27	24	25	26
	6	25	25	26	28	26	24	27
K+	7	24	25	26	25	26	24	25
	8	26	25	26	27	26	24	26
	9	25	24	26	26	25	23	25
	10	24	26	26	28	25	23	26
	11	27	26	26	27	27	24	25
	12	25	25	26	27	26	25	26
P1	13	24	24	26	24	25	23	25
	14	24	24	25	24	25	23	24
	15	25	25	25	24	26	24	24
	16	24	24	26	23	26	24	24
	17	24	24	25	25	26	24	24
	18	25	24	25	25	26	25	24
P2	19	25	25	26	24	26	25	24

	20	26	26	25	25	26	26	24
	21	24	24	26	25	26	26	24
	22	23	23	25	24	25	26	23
	23	26	25	25	24	25	26	23
	24	25	25	24	24	24	26	23
P3	25	27	26	24	25	24	26	23
	26	26	26	24	24	24	25	23
	27	27	26	24	26	24	25	23
	28	26	26	23	25	23	25	24
	29	26	26	26	24	27	25	22
	30	28	27	26	26	28	29	23
Kelompok	No.	Data Berat Badan						
		Perlakuan						
		Hari ke-15	Hari ke-16	Hari ke-17	Hari ke-18	Hari ke-19	Hari ke-20	Hari ke-21
K -	1	26	27	28	29	29	30	32
	2	25	26	27	29	29	30	32
	3	27	26	27	28	29	30	30
	4	27	28	28	29	29	28	30
	5	27	27	28	29	29	32	32
	6	28	28	29	29	28	29	31
K+	7	26	24	27	29	28	30	32
	8	27	24	28	28	29	30	32
	9	26	26	28	29	29	30	33
	10	29	24	30	29	31	31	33
	11	27	24	28	30	29	29	31
	12	26	24	27	29	28	28	31
P1	13	26	26	28	29	27	28	32
	14	25	26	26	29	27	29	33
	15	25	26	26	29	28	29	30
	16	25	26	27	30	29	30	31
	17	25	26	27	29	29	30	29
	18	25	26	26	28	29	31	31
P2	19	24	26	26	27	29	30	30
	20	25	26	27	28	28	30	34
	21	25	26	27	29	28	31	34
	22	24	25	27	28	29	31	33
	23	24	25	26	28	28	29	31
	24	24	25	27	28	29	28	31
P3	25	26	25	27	28	29	31	33
	26	24	25	27	28	29	29	32
	27	24	26	27	28	30	31	32
	28	24	26	29	29	31	30	32
	29	24	26	27	28	29	31	32
	30	26	26	26	28	29	31	30
Kelompok	No.	Data Berat Badan						
		Perlakuan						

		Hari ke- 22	Hari ke- 23	Hari ke- 24	Hari ke- 25	Hari ke- 26	Hari ke- 27	Hari ke- 28
K -	1	30	29	31	32	31	32	31
	2	31	29	31	32	32	33	32
	3	31	29	29	30	31	31	31
	4	31	29	29	30	30	32	30
	5	31	29	31	32	32	33	32
	6	29	28	30	31	32	34	32
K+	7	28	28	31	32	32	34	32
	8	29	29	31	32	33	33	33
	9	32	29	32	33	34	34	34
	10	32	31	32	33	34	35	34
	11	32	29	30	31	32	33	32
	12	29	28	30	31	32	32	32
P1	13	27	27	30	32	33	33	33
	14	29	27	30	33	34	34	34
	15	28	28	30	30	31	31	31
	16	30	29	29	31	32	32	32
	17	31	29	29	29	30	30	30
	18	30	29	30	31	32	31	32
P2	19	31	29	29	30	31	32	31
	20	32	28	31	34	35	34	35
	21	32	28	32	34	35	34	35
	22	32	29	32	33	34	35	34
	23	30	28	30	31	32	32	32
	24	30	29	30	31	32	33	32
P3	25	31	29	30	33	34	34	34
	26	33	29	29	32	33	32	33
	27	33	30	30	32	33	32	33
	28	33	31	30	32	32	31	32
	29	33	28	30	32	32	29	32
	30	29	29	31	30	31	30	31
Kelompok	No.	Data Berat Badan						
		Perlakuan						
		Hari ke- 29						
K -	1	32						
	2	33						
	3	31						
	4	32						
	5	33						
	6	34						
K+	7	34						
	8	33						
	9	34						
	10	35						
	11	33						
	12	32						

P1	13	33
	14	34
	15	31
	16	32
	17	30
	18	31
P2	19	32
	20	34
	21	34
	22	35
	23	32
	24	33
P3	25	34
	26	32
	27	32
	28	31
	29	29
	30	30

2.2 Hasil Olah Statistika Data Berat Badan

1. Uji Normalitas

Tujuan : Mengetahui distribusi data berat badan

Hipotesis :

H_0 = data berat badan berdistribusi normal

H_a = data berat badan tidak berdistribusi normal

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 H_0 diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 H_0 ditolak

Tests of Normality

Kelompok Penelitian		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Berat	Kontrol -	.378	6	.007	.751	6	.120
Badan	Kontrol +	.238	6	.200*	.928	6	.566
	Perlakuan 1	.338	6	.031	.866	6	.212
	Perlakuan 2	.185	6	.200*	.974	6	.918
	Perlakuan 3	.283	6	.143	.921	6	.514

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Keputusan : data parameter berat badan pada kelompok kontrol -, kontrol +, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 memiliki p value > 0.05 sehingga H_0 diterima

2. Uji Homogenitas

Tujuan : untuk melihat homogenitas data berat badan

Hipotesis :

Ho = data berat badan homogen

Ha = data berat badan tidak homogen

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 Ho diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Berat Badan	Based on Mean	.504	4	25	.733
	Based on Median	.491	4	25	.742
	Based on Median and with adjusted df	.491	4	23.104	.742
	Based on trimmed mean	.532	4	25	.713

Keputusan : data berat badan memiliki p-value > 0.05 sehingga data berdistribusi homogen. Selanjutnya data dianalisis menggunakan *One-way anova*

3. Uji *One-way anova*

Tujuan : untuk melihat perbedaan pada berat badan

Hipotesis :

Ho = data berat badan tidak ada perbedaan

Ha = data berat badan ada perbedaan

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 Ho diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 Ho ditolak

ANOVA

Berat Badan	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19.000	4	4.750	1.880	.145
Within Groups	63.167	25	2.527		
Total	82.167	29			

Keputusan : data parameter persentase kontraksi luka memiliki p-value > 0.05 sehingga Ho diterima. Data parameter berat badan tidak berbeda secara signifikan.

Lampiran 3 Persentase Kontraksi Luka

3.1 Data Diameter Hitung Luka Eksisi

Data Diameter Hitung Kontraksi Luka									
Kelompok	No. Mencit	Hari Ke-1				Hari Ke-3			
		Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4	Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4
Kontrol -	1	1.4	1.2	1.2	1.3	1.5	1.2	1.1	1.4
	2	1.4	1.1	1.3	1.4	1.5	1.2	1.3	1.4
	3	1.3	1.4	1.3	1.5	1.4	1.5	1.4	1.3
	4	1.2	1.4	1.3	1.4	1.3	1.5	1.4	1.3
	5	1.5	1.3	1.2	1.4	1.5	1.5	1.4	1.1
	6	1.1	1.6	1.3	1.4	1.4	1.6	1.4	1.4
Kontrol +	7	1.6	1.6	1.4	1.3	1.7	1.6	1.4	1.5
	8	1.2	1.6	1.6	1.5	1.3	1.6	1.4	1.4
	9	1	1.7	1.7	1.3	1	1.7	1.5	1.5
	10	0.8	1.3	1.4	1.4	1	1.4	1.5	1.5
	11	1.1	1.7	1.4	1.3	1.1	1.7	1.4	1.4
	12	1.6	1.1	1.3	1.5	1.6	1.1	1.5	1.5
Perlakuan 1	13	1.5	1.3	1.4	1.4	1.5	1.3	1.4	1.4
	14	1.3	1.6	1.5	1.4	1.3	1.6	1.3	1.5
	15	1.3	1.6	1.4	1.5	1.5	1.5	1.4	1.4
	16	1.5	1.2	1.3	1.5	1.5	1.3	1.1	1.5
	17	1.3	1.6	1.4	1.5	1.3	1.6	1.4	1.6
	18	1.2	1.5	1.3	1.5	1.2	1.5	1.3	1.4
Perlakuan 2	19	1.5	1.2	1.5	1.5	1.5	1.2	1.6	1.3
	20	1.2	1.6	1.5	1.6	1.3	1.5	1.5	1.6
	21	1.6	1.4	1.6	1.5	1.5	1.4	1.5	1.5
	22	1.1	1.7	1.5	1.5	1.2	1.7	1.4	1.4
	23	1.7	1.2	1.5	1.5	1.8	1.3	1.4	1.6
	24	1.2	1.8	1.5	1.6	1.2	1.8	1.5	1.4
Perlakuan 3	25	1.4	1.8	1.5	1.5	1.4	1.8	1.5	1.6
	26	1.4	1.6	1.4	1.4	1.4	1.6	1.5	1.7
	27	1.5	1.6	1.5	1.6	1.5	1.5	1.5	1.5
	28	1.6	1.3	1.5	1.7	1.6	1.2	1.5	1.5
	29	1.4	1.6	1.8	1.7	1.4	1.5	1.7	1.7
	30	1.5	1.4	1.4	1.7	1.5	1.3	1.6	1.7
Kelompok	No. Mencit	Hari Ke-5				Hari Ke-7			
		Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4	Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4
Kontrol -	1	1.3	1.2	1.3	1.1	1.2	1.1	1.2	1.3
	2	1.2	1.1	1.3	1.2	1.2	1.1	1.2	1.3
	3	1.3	1.5	1.2	1	1.3	1.4	1.2	1.3
	4	1.1	1.2	1.3	1.3	1	1.2	1.3	1.3
	5	1.4	1.3	1.4	1.3	1.4	1.2	1.3	1.3
	6	1.2	1.5	1.3	1.2	1.2	1.5	1.2	1.3
Kontrol +	7	1.5	1.4	1.3	1.4	1.5	1.4	1.3	1.3
	8	1.3	1.5	1.5	1.4	1.3	1.4	1.3	1.2
	9	0.9	1.6	1.1	1.6	1.1	1.5	1.2	1.3
	10	0.8	1.3	1.4	1.4	1.1	1.3	1.3	1.2
	11	1	1.7	1.4	1.4	1	1.4	1.2	1.3

	12	1.6	1	1.3	1.4	1.5	1	1.3	1.2
Perlakuan 1	13	1.4	1.2	1.3	1.4	1.3	1.2	1.2	1.2
	14	1.3	1.6	1.4	1.5	1.3	1.5	1.3	1.4
	15	1.2	1.5	1.4	1.1	1.1	1.5	1.3	1.3
	16	1.5	1.1	1.3	1.2	1.5	1	1.2	1.2
	17	1.3	1.5	1.4	1.4	1.3	1.4	1.3	1.2
	18	1.2	1.5	1.1	1.2	1.1	1.5	1.4	1.3
Perlakuan 2	19	1.4	1.1	1.3	1.3	1.3	1.1	1.1	1.2
	20	1.2	1.5	1.4	1.5	1.1	1.4	1.3	1.2
	21	1.5	1.4	1.4	1.4	1.4	1.3	1.2	1.2
	22	1.1	1.6	1.6	1.4	1	1.5	1.2	1.3
	23	1.7	1.1	1.5	1.5	1.6	1.1	1.4	1.3
	24	1.2	1.6	1.4	1.3	1.2	1.6	1.5	1.4
Perlakuan 3	25	1.4	1.6	1.5	1.7	1.3	1.5	1.3	1.4
	26	1.4	1.5	1.4	1.4	1.4	1.6	1.4	1.4
	27	1.3	1.5	1.2	1.3	1.4	1.4	1.2	1.3
	28	1.5	1.2	1.5	1.2	1.4	1.1	1.3	1.2
	29	1.3	1.5	1.2	1.5	1.3	1.4	1	1.3
	30	1.4	1.2	1.6	1.3	1.5	1	1.4	1
Kelompok	No. Mencit	Hari Ke-9				Hari Ke-11			
		Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4	Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4
Kontrol -	1	1.2	1	1.2	1.2	1.2	1	1.1	1.2
	2	1	1.1	1.3	1.3	1	1.2	1.2	1.2
	3	1.3	1.3	1.2	1.2	1.3	1.4	1.2	1.1
	4	1	1.2	1.3	1.2	1	1.3	1.1	1.1
	5	1.4	1.2	1.2	1.3	1.3	1.2	1.2	1.1
	6	1.3	1.5	1.2	1.2	1.3	1.4	1.2	1.2
Kontrol +	7	1.3	1.5	1.3	1.2	1.3	1.5	1.2	1.2
	8	1.2	1.3	1.3	1.3	1.2	1.3	1.3	1.2
	9	1	1.4	1.2	1.3	1	1.4	1.2	1.2
	10	1	1	1.2	1.3	1	1	1.1	1.2
	11	1	1.3	1.3	1.2	1	1.3	1.2	1.1
	12	1.4	1	1.3	1.2	1.4	1	1.3	1.2
Perlakuan 1	13	1.2	1.1	1.1	1.2	1.2	1.1	1.1	1.1
	14	1.2	1.5	1.4	1.2	1.2	1.4	1.3	1.2
	15	1	1.4	1.3	1.3	1	1.3	1.2	1.2
	16	1.4	1	1.1	1.2	1.4	1	1.2	1
	17	1.3	1.3	1.2	1.2	1.3	1.2	1	1
	18	1	1.4	1.2	1.3	1	1.3	1	1.1
Perlakuan 2	19	1.2	1.1	1.2	1.1	1.2	1	1	1
	20	1.1	1.3	1.2	1.1	1	1.2	0.9	1
	21	1.4	1.2	1.1	1.3	1.3	1.1	1	1.2
	22	1	1.4	1.2	1.1	1	1.3	1.2	1.1
	23	1.5	1	1.1	1.3	1.4	1	1.1	1.1
	24	1.2	1.5	1.4	1.1	1.2	1.4	1.2	1.2
Perlakuan 3	25	1.6	1.4	1.2	1.3	1.1	1.3	1	0.9
	26	1.3	1.5	1.3	1.2	1.2	1.4	1	1
	27	1.3	1.3	1.3	1.2	1.2	1.2	0.9	1

	28	1.3	1	1.2	0.9	1.2	1	0.9	0.8
	29	1.2	1.3	0.9	0.9	1.1	1.2	0.9	1
	30	1.4	0.9	0.9	1.4	1.3	1.1	0.9	1
Kelompok	No. Mencit	Hari Ke-13				Hari Ke-15			
		Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4	Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4
Kontrol -	1	1.1	0.9	1	1.2	1	0.8	1	1
	2	1	1	1.1	1.2	0.9	0.8	1	1.1
	3	1.3	1.1	1.1	1.1	1.2	0.8	1	1
	4	1	1.4	1.2	1.1	1	1.2	1	1
	5	1.3	1.4	1.1	1.1	1.1	1.3	1.2	1
	6	1.3	1.4	1.2	1.1	1.1	1.2	1.1	1
Kontrol +	7	1.3	1.4	1.1	1.1	1.2	1.2	1.1	1
	8	1.2	1.2	1.1	1.1	1.1	1	1	0.9
	9	1	1.2	1.1	0.9	1	1.1	0.9	1.1
	10	1	0.9	1.2	1.1	0.8	0.9	1	1
	11	1	1.1	1.1	1.1	0.9	1	1.1	1
	12	1.4	1	1.1	1.2	1.2	1	1.1	1
Perlakuan 1	13	1.2	1	1	1	1	0.9	0.9	0.9
	14	1.1	1.3	1	0.9	1	1.1	0.9	0.8
	15	0.9	1.2	1.1	1	0.9	1.1	0.8	0.9
	16	1.2	1	0.9	0.9	1	0.9	0.9	0.9
	17	1.2	1.1	0.9	0.9	1	0.9	0.9	0.9
	18	0.9	1.1	0.9	0.9	1.1	0.9	0.9	0.9
Perlakuan 2	19	1.1	0.9	0.9	0.8	0.9	0.9	0.9	0.8
	20	0.9	1.1	0.9	0.9	0.8	0.9	0.9	0.9
	21	1.1	1	1.1	1	0.9	0.8	1.1	1
	22	1	1.1	1	1	1	0.9	1	1
	23	1.3	1	0.9	1.1	1.1	0.9	1	1.1
	24	1.1	1.2	1	0.9	0.9	1.1	1.2	1
Perlakuan 3	25	1	1.2	0.8	0.9	1	0.9	0.9	0.8
	26	1	1.2	0.8	0.9	1	0.9	0.8	0.8
	27	1.1	1.1	0.8	0.9	1	1	0.9	0.9
	28	1	0.9	0.7	0.6	0.8	0.7	0.8	0.7
	29	1	1.1	0.9	0.9	0.9	0.9	0.8	0.8
	30	1.2	0.9	0.9	0.8	1.1	0.8	0.8	0.9
Kelompok	No. Mencit	Hari Ke-17				Hari Ke-19			
		Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4	Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4
Kontrol -	1	0.9	0.7	0.7	0.8	0.8	0.7	0.7	0.8
	2	0.7	0.9	0.7	0.7	0.7	0.8	0.7	0.8
	3	0.9	0.6	0.8	0.8	0.9	0.7	0.8	0.9
	4	0.8	1.1	1	1	0.8	1	0.8	0.9
	5	0.8	1.1	1	1	0.8	1	0.9	0.9
	6	0.8	0.9	1	1	0.8	0.9	0.9	0.9
Kontrol +	7	1.1	1	1.1	1	1.1	1	1	1
	8	1	1	1	1	0.8	0.9	0.9	1
	9	0.8	1	1	1	0.7	1	0.9	1
	10	0.7	0.8	0.9	0.9	0.7	0.8	0.9	1
	11	0.8	0.9	0.9	0.9	0.6	0.7	0.9	0.9
	12	1	0.9	0.9	0.9	0.9	0.8	0.9	0.9

Perlakuan 1	13	0.9	0.9	0.8	0.8	0.7	0.6	0.8	0.8
	14	0.9	0.9	0.8	0.9	0.7	0.8	0.9	0.9
	15	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.7	0.8	0.7
	16	0.8	0.9	0.9	0.9	0.8	0.8	0.7	0.8
	17	0.8	0.9	0.9	0.9	0.6	0.6	0.7	0.7
	18	1	0.9	0.9	0.8	0.8	0.8	0.8	0.9
Perlakuan 2	19	0.7	0.8	0.8	0.7	0.7	0.8	0.7	0.7
	20	0.8	0.8	0.8	0.7	0.7	0.8	0.7	0.7
	21	0.8	0.5	0.7	0.7	0.7	0.6	0.6	0.6
	22	1	0.8	0.9	0.9	0.9	0.8	0.9	0.9
	23	1	0.8	0.9	0.9	0.6	0.6	0.7	0.6
	24	0.7	0.9	0.9	1	0.6	0.8	0.8	0.7
Perlakuan 3	25	0.6	0.7	0.6	0.5	0.5	0.7	0.4	0.5
	26	0.9	0.8	0.8	0.8	0.6	0.5	0.5	0.6
	27	0.7	0.6	0.5	0.4	0.6	0.5	0.3	0.4
	28	0.8	0.7	0.6	0.6	0.5	0.4	0.4	0.4
	29	0.8	0.8	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.6
	30	1	0.7	0.8	0.8	0.9	0.7	0.7	0.6
Kelompok	No. Mencit	Hari Ke-21				Hari Ke-23			
		Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4	Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4
Kontrol -	1	0.8	0.8	0.7	0.7	0.6	0.5	0.7	0.5
	2	0.8	0.8	0.7	0.7	0.8	0.8	0.6	0.7
	3	0.9	0.8	0.9	0.7	0.9	0.8	0.6	0.6
	4	0.7	0.9	0.8	0.8	0.6	0.8	0.7	0.7
	5	0.8	0.9	0.7	0.9	0.6	0.5	0.6	0.7
	6	0.8	0.9	0.7	0.8	0.6	0.7	0.7	0.7
Kontrol +	7	1	1	1	0.9	1	0.9	0.8	0.8
	8	0.7	0.8	0.8	0.9	0.7	0.9	0.8	0.8
	9	0.7	1	0.9	0.9	0.5	0.8	0.7	0.8
	10	0.7	0.7	0.9	0.8	0.5	0.5	0.7	0.6
	11	0.5	0.7	0.9	0.9	0.5	0.8	0.9	0.8
	12	0.9	0.8	0.9	1	0.7	0.7	0.7	0.7
Perlakuan 1	13	0.7	0.6	0.6	0.7	0.6	0.6	0.7	0.7
	14	0.5	0.6	0.6	0.7	0.4	0.6	0.7	0.7
	15	0.8	0.7	0.7	0.8	0.6	0.5	0.6	0.6
	16	0.5	0.5	0.6	0.6	0.5	0.4	0.5	0.5
	17	0.6	0.5	0.6	0.8	0.5	0.5	0.7	0.5
	18	0.8	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5	0.6	0.6
Perlakuan 2	19	0.4	0.6	0.5	0.5	0.4	0.5	0.4	0.5
	20	0.5	0.5	0.6	0.5	0.4	0.5	0.5	0.4
	21	0.5	0.6	0.5	0.5	0.4	0.6	0.5	0.5
	22	0.8	0.8	0.9	0.8	0.5	0.5	0.5	0.6
	23	0.6	0.5	0.6	0.6	0.5	0.4	0.5	0.5
	24	0.6	0.8	0.7	0.7	0.4	0.4	0.6	0.7
Perlakuan 3	25	0.5	0.6	0.4	0.4	0.4	0.5	0.3	0.3
	26	0.5	0.4	0.5	0.3	0.5	0.4	0.3	0.3
	27	0.5	0.5	0.4	0.3	0.3	0.4	0.2	0.4
	28	0.5	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.4

	29	0.4	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3
	30	0.8	0.7	0.6	0.6	0.4	0.4	0.3	0.3
Kelompok	No. Mencit	Hari Ke-25				Hari Ke-27			
		Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4	Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4
Kontrol -	1	0.6	0.5	0.5	0.5	0.6	0.5	0.5	0.6
	2	0.6	0.5	0.5	0.7	0.6	0.5	0.6	0.7
	3	0.6	0.6	0.5	0.5	0.6	0.5	0.6	0.4
	4	0.4	0.6	0.6	0.7	0.5	0.6	0.7	0.7
	5	0.6	0.6	0.7	0.5	0.7	0.6	0.5	0.4
	6	0.5	0.8	0.6	0.6	0.5	0.7	0.6	0.6
Kontrol +	7	0.7	0.7	0.6	0.6	0.7	0.5	0.7	0.7
	8	0.5	0.8	0.7	0.6	0.5	0.7	0.6	0.7
	9	0.5	0.7	0.7	0.7	0.4	0.7	0.7	0.6
	10	0.4	0.5	0.6	0.6	0.3	0.5	0.5	0.6
	11	0.5	0.8	0.7	0.7	0.5	0.7	0.6	0.6
	12	0.7	0.6	0.7	0.7	0.7	0.5	0.6	0.5
Perlakuan 1	13	0.5	0.5	0.7	0.7	0.5	0.4	0.6	0.7
	14	0.4	0.6	0.6	0.5	0.4	0.5	0.6	0.3
	15	0.5	0.5	0.5	0.5	0.4	0.5	0.4	0.3
	16	0.5	0.5	0.5	0.4	0.5	0.4	0.4	0.5
	17	0.4	0.5	0.4	0.5	0.4	0.5	0.5	0.3
	18	0.4	0.5	0.5	0.5	0.4	0.5	0.4	0.4
Perlakuan 2	19	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.3	0.3
	20	0.3	0.4	0.5	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3
	21	0.4	0.5	0.4	0.4	0.5	0.3	0.3	0.4
	22	0.4	0.4	0.5	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3
	23	0.5	0.4	0.4	0.4	0.3	0.3	0.5	0.4
	24	0.4	0.5	0.7	0.3	0.3	0.5	0.7	0.3
Perlakuan 3	25	0.3	0.4	0.4	0.2	0.3	0.3	0.2	0.2
	26	0.4	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.2	0.2
	27	0.3	0.2	0.2	0.4	0.3	0.3	0.2	0.1
	28	0.4	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3	0.1
	29	0.2	0.3	0.2	0.3	0.3	0.3	0.1	0.1
	30	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1
Kelompok	No. Mencit	Hari Ke-29							
		Diameter 1	Diameter 2	Diameter 3	Diameter 4				
Kontrol -	1	0.6	0.5	0.6	0.6				
	2	0.6	0.5	0.6	0.6				
	3	0.6	0.4	0.5	0.7				
	4	0.5	0.6	0.7	0.7				
	5	0.7	0.6	0.4	0.6				
	6	0.5	0.6	0.7	0.7				
Kontrol +	7	0.7	0.7	0.7	0.6				
	8	0.6	0.5	0.7	0.7				
	9	0.4	0.6	0.7	0.6				
	10	0.3	0.4	0.5	0.6				
	11	0.6	0.5	0.5	0.7				
	12	0.7	0.6	0.5	0.5				
Perlakuan 1	13	0.7	0.7	0.6	0.5				

	14	0.6	0.6	0.3	0.4
	15	0.4	0.4	0.5	0.3
	16	0.5	0.4	0.3	0.3
	17	0.3	0.5	0.3	0.2
	18	0.4	0.4	0.3	0.3
Perlakuan 2	19	0.4	0.4	0.2	0.2
	20	0.4	0.4	0.3	0.2
	21	0.3	0.3	0.2	0.3
	22	0.2	0.4	0.3	0.2
	23	0.4	0.5	0.3	0.2
	24	0.3	0.6	0.2	0.2
Perlakuan 3	25	0.2	0.2	0.1	0.2
	26	0.2	0.2	0.1	0.1
	27	0.1	0.1	0.2	0.1
	28	0.2	0.2	0.1	0.1
	29	0.1	0.3	0.2	0.1
	30	0.2	0.1	0.1	0.1

3.2 Data Diameter Rata-Rata Luka Eksisi

Rumus Diameter Rata-rata Luka Eksisi

$$dx = \frac{dx(1) + dx(2) + dx(3) + dx(4)}{4}$$

Keterangan :

Dx = Diameter luka hari ke-x (mm)

Dx 1,2,3 dan 4 = Diameter luka ke-x (mm)

Kelompok	No. Menit	Data Diameter Rata-Rata Kontraksi Luka							
		Hari Ke-1	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-7	Hari Ke-9	Hari Ke-11	Hari Ke-13	Hari Ke-15
Kontrol -	1	1.35	1.45	1.2	1.25	1.2	1.2	1.15	1
	2	1.4	1.45	1.2	1.25	1.15	1.1	1.1	1
	3	1.4	1.35	1.15	1.3	1.25	1.2	1.2	1.1
	4	1.3	1.3	1.2	1.15	1.1	1.05	1.05	1
	5	1.45	1.3	1.35	1.35	1.35	1.2	1.2	1.05
	6	1.25	1.4	1.2	1.25	1.25	1.25	1.2	1.05
Kontrol +	7	1.45	1.6	1.45	1.4	1.25	1.25	1.2	1.1
	8	1.35	1.35	1.35	1.25	1.25	1.2	1.15	1
	9	1.15	1.25	1.25	1.2	1.15	1.1	0.95	1.05
	10	1.1	1.25	1.1	1.15	1.15	1.1	1.05	0.9
	11	1.2	1.25	1.2	1.15	1.1	1.05	1.05	0.95
	12	1.55	1.55	1.5	1.35	1.3	1.3	1.3	1.1
Perlakuan 1	13	1.45	1.45	1.4	1.25	1.2	1.15	1.1	0.95
	14	1.35	1.4	1.4	1.35	1.2	1.2	1	0.9

	15	1.4	1.45	1.15	1.2	1.15	1.1	0.95	0.9
	16	1.5	1.5	1.35	1.35	1.3	1.2	1.05	0.95
	17	1.4	1.45	1.35	1.25	1.25	1.15	1.05	0.95
	18	1.35	1.3	1.2	1.2	1.15	1.05	0.9	1
Perlakuan 2	19	1.5	1.4	1.35	1.25	1.15	1.1	0.95	0.85
	20	1.4	1.45	1.35	1.15	1.1	1	0.9	0.85
	21	1.55	1.5	1.45	1.3	1.35	1.25	1.05	0.95
	22	1.3	1.3	1.25	1.15	1.05	1.05	1	1
	23	1.6	1.7	1.6	1.45	1.4	1.25	1.2	1.1
	24	1.4	1.3	1.25	1.3	1.15	1.2	1	0.95
Perlakuan 3	25	1.45	1.5	1.55	1.35	1.45	1	0.95	0.9
	26	1.4	1.55	1.4	1.4	1.25	1.1	0.95	0.9
	27	1.55	1.5	1.3	1.35	1.25	1.1	1	0.95
	28	1.65	1.55	1.35	1.3	1.1	1	0.8	0.75
	29	1.55	1.55	1.4	1.3	1.05	1.05	0.95	0.85
	30	1.6	1.6	1.35	1.25	1.4	1.15	1	1
		Hari Ke-17	Hari Ke-19	Hari Ke-21	Hari Ke-23	Hari Ke-25	Hari Ke-27	Hari Ke-29	
Kontrol -	1	0.85	0.8	0.75	0.55	0.55	0.6	0.6	
	2	0.7	0.75	0.75	0.75	0.65	0.65	0.6	
	3	0.85	0.9	0.8	0.75	0.55	0.5	0.65	
	4	0.9	0.85	0.75	0.65	0.55	0.6	0.6	
	5	0.9	0.85	0.85	0.65	0.55	0.55	0.65	
	6	0.9	0.85	0.8	0.65	0.55	0.55	0.6	
Kontrol +	7	1.05	1.05	0.95	0.9	0.65	0.7	0.65	
	8	1	0.9	0.8	0.75	0.55	0.6	0.65	
	9	0.9	0.85	0.8	0.65	0.6	0.5	0.5	
	10	0.8	0.85	0.75	0.55	0.5	0.45	0.45	
	11	0.85	0.75	0.7	0.65	0.6	0.55	0.65	
	12	0.95	0.9	0.95	0.7	0.7	0.6	0.6	
Perlakuan 1	13	0.85	0.75	0.7	0.65	0.6	0.6	0.6	
	14	0.9	0.8	0.6	0.55	0.45	0.35	0.5	
	15	0.8	0.75	0.8	0.6	0.5	0.35	0.35	
	16	0.85	0.8	0.55	0.5	0.45	0.5	0.4	
	17	0.85	0.65	0.7	0.5	0.45	0.35	0.25	
	18	0.9	0.85	0.8	0.55	0.45	0.4	0.35	
Perlakuan 2	19	0.7	0.7	0.45	0.45	0.4	0.35	0.3	
	20	0.75	0.7	0.5	0.4	0.35	0.3	0.3	
	21	0.75	0.65	0.5	0.45	0.4	0.45	0.3	
	22	0.95	0.9	0.8	0.55	0.4	0.3	0.2	
	23	0.95	0.6	0.6	0.5	0.45	0.35	0.3	
	24	0.85	0.65	0.65	0.55	0.35	0.3	0.25	
Perlakuan 3	25	0.55	0.5	0.45	0.35	0.25	0.25	0.2	
	26	0.85	0.6	0.4	0.4	0.3	0.25	0.15	
	27	0.55	0.5	0.4	0.35	0.35	0.2	0.1	
	28	0.7	0.45	0.45	0.35	0.3	0.1	0.15	
	29	0.75	0.65	0.35	0.3	0.25	0.2	0.1	
	30	0.9	0.75	0.7	0.35	0.25	0.2	0.15	

3.3 Data Luas Luka Eksisi

Rumus Luas Luka Eksisi

$$L = \frac{1}{4} \times \pi \times D^2$$

Keterangan:

L = Luas Luka

$\pi = 3,14$

D = Diameter Rata-rata luka eksisi

Kelompok	No. Menit	Data Luas Luka Eksisi							
		Hari Ke-1	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-7	Hari Ke-9	Hari Ke-11	Hari Ke-13	Hari Ke-15
Kontrol -	1	1.43196429	1.65196429	1.13142857	1.22767857	1.13142857	1.13142857	1.03910714	0.78571429
	2	1.54	1.65196429	1.13142857	1.22767857	1.03910714	0.95071429	0.95071429	0.78571429
	3	1.54	1.43196429	1.03910714	1.32785714	1.22767857	1.13142857	1.13142857	0.95071429
	4	1.32785714	1.32785714	1.13142857	1.03910714	0.95071429	0.86625	0.86625	0.78571429
	5	1.65196429	1.32785714	1.43196429	1.43196429	1.43196429	1.13142857	1.13142857	0.86625
	6	1.22767857	1.54	1.13142857	1.22767857	1.22767857	1.22767857	1.13142857	0.86625
Kontrol +	7	1.65196429	2.01142857	1.65196429	1.54	1.22767857	1.22767857	1.13142857	0.95071429
	8	1.43196429	1.43196429	1.43196429	1.22767857	1.22767857	1.13142857	1.03910714	0.78571429
	9	1.03910714	1.22767857	1.22767857	1.13142857	1.03910714	0.95071429	0.70910714	0.86625
	10	0.95071429	1.22767857	0.95071429	1.03910714	1.03910714	0.95071429	0.86625	0.63642857
	11	1.13142857	1.22767857	1.13142857	1.03910714	0.95071429	0.86625	0.86625	0.70910714
	12	1.88767857	1.88767857	1.76785714	1.43196429	1.32785714	1.32785714	1.32785714	0.95071429
Perlakuan 1	13	1.65196429	1.65196429	1.54	1.22767857	1.13142857	1.03910714	0.95071429	0.70910714
	14	1.43196429	1.54	1.54	1.43196429	1.13142857	1.13142857	0.78571429	0.63642857
	15	1.54	1.65196429	1.03910714	1.13142857	1.03910714	0.95071429	0.70910714	0.63642857
	16	1.76785714	1.76785714	1.43196429	1.43196429	1.32785714	1.13142857	0.86625	0.70910714
	17	1.54	1.65196429	1.43196429	1.22767857	1.22767857	1.03910714	0.86625	0.70910714
	18	1.43196429	1.32785714	1.13142857	1.13142857	1.03910714	0.86625	0.63642857	0.78571429
Perlakuan 2	19	1.76785714	1.54	1.43196429	1.22767857	1.03910714	0.95071429	0.70910714	0.56767857
	20	1.54	1.65196429	1.43196429	1.03910714	0.95071429	0.78571429	0.63642857	0.56767857
	21	1.88767857	1.76785714	1.65196429	1.32785714	1.43196429	1.22767857	0.86625	0.70910714
	22	1.32785714	1.32785714	1.22767857	1.03910714	0.86625	0.86625	0.78571429	0.78571429
	23	2.01142857	2.27071429	2.01142857	1.65196429	1.54	1.22767857	1.13142857	0.95071429
	24	1.54	1.32785714	1.22767857	1.32785714	1.03910714	1.13142857	0.78571429	0.70910714
Perlakuan 3	25	1.65196429	1.76785714	1.88767857	1.43196429	1.65196429	0.78571429	0.70910714	0.63642857
	26	1.54	1.88767857	1.54	1.54	1.22767857	0.95071429	0.70910714	0.63642857
	27	1.88767857	1.76785714	1.32785714	1.43196429	1.22767857	0.95071429	0.78571429	0.70910714
	28	2.13910714	1.88767857	1.43196429	1.32785714	0.95071429	0.78571429	0.50285714	0.44196429
	29	1.88767857	1.88767857	1.54	1.32785714	0.86625	0.86625	0.70910714	0.56767857
	30	2.01142857	2.01142857	1.43196429	1.22767857	1.54	1.03910714	0.78571429	0.78571429
		Hari Ke-17	Hari Ke-19	Hari Ke-21	Hari Ke-23	Hari Ke-25	Hari Ke-27	Hari Ke-29	
Kontrol -	1	0.56767857	0.50285714	0.44196429	0.23767857	0.23767857	0.28285714	0.282857143	
	2	0.385	0.44196429	0.44196429	0.44196429	0.33196429	0.33196429	0.282857143	
	3	0.56767857	0.63642857	0.50285714	0.44196429	0.23767857	0.19642857	0.331964286	
	4	0.63642857	0.56767857	0.44196429	0.33196429	0.23767857	0.28285714	0.282857143	
	5	0.63642857	0.56767857	0.56767857	0.33196429	0.23767857	0.23767857	0.331964286	
	6	0.63642857	0.56767857	0.50285714	0.33196429	0.23767857	0.23767857	0.282857143	
Kontrol +	7	0.86625	0.86625	0.70910714	0.63642857	0.33196429	0.385	0.331964286	
	8	0.78571429	0.63642857	0.50285714	0.44196429	0.23767857	0.28285714	0.331964286	
	9	0.63642857	0.56767857	0.50285714	0.33196429	0.28285714	0.19642857	0.196428571	

	10	0.50285714	0.56767857	0.44196429	0.23767857	0.19642857	0.15910714	0.159107143
	11	0.56767857	0.44196429	0.385	0.33196429	0.28285714	0.23767857	0.331964286
	12	0.70910714	0.63642857	0.70910714	0.385	0.385	0.28285714	0.282857143
Perlakuan 1	13	0.56767857	0.44196429	0.385	0.33196429	0.28285714	0.28285714	0.282857143
	14	0.63642857	0.50285714	0.28285714	0.23767857	0.15910714	0.09625	0.196428571
	15	0.50285714	0.44196429	0.50285714	0.28285714	0.19642857	0.09625	0.09625
	16	0.56767857	0.50285714	0.23767857	0.19642857	0.15910714	0.19642857	0.125714286
	17	0.56767857	0.33196429	0.385	0.19642857	0.15910714	0.09625	0.049107143
	18	0.63642857	0.56767857	0.50285714	0.23767857	0.15910714	0.12571429	0.09625
Perlakuan 2	19	0.385	0.385	0.15910714	0.15910714	0.12571429	0.09625	0.070714286
	20	0.44196429	0.385	0.19642857	0.12571429	0.09625	0.07071429	0.070714286
	21	0.44196429	0.33196429	0.19642857	0.15910714	0.12571429	0.15910714	0.070714286
	22	0.70910714	0.63642857	0.50285714	0.23767857	0.12571429	0.07071429	0.031428571
	23	0.70910714	0.28285714	0.28285714	0.19642857	0.15910714	0.09625	0.070714286
	24	0.56767857	0.33196429	0.33196429	0.23767857	0.09625	0.07071429	0.049107143
Perlakuan 3	25	0.23767857	0.19642857	0.15910714	0.09625	0.04910714	0.04910714	0.031428571
	26	0.56767857	0.28285714	0.12571429	0.12571429	0.07071429	0.04910714	0.017678571
	27	0.23767857	0.19642857	0.12571429	0.09625	0.09625	0.03142857	0.007857143
	28	0.385	0.15910714	0.15910714	0.09625	0.07071429	0.00785714	0.017678571
	29	0.44196429	0.33196429	0.09625	0.07071429	0.04910714	0.03142857	0.007857143
	30	0.63642857	0.44196429	0.385	0.09625	0.04910714	0.03142857	0.017678571

3.4 Data % Kontraksi Luka Eksisi

Rumus % Kontraksi Luka Eksisi

$$\%wh = \frac{L1 - Ln}{L1} \times 100\%$$

Keterangan:

%wh = Persentase penyembuhan luka (*wound healing*)

L1 = Luas luka eksisi hari pertama

Ln = Luas luka eksisi hari ke-n.

Kelompok	No. Men cit	Data Luas Luka Eksisi							
		Hari Ke-1	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-7	Hari Ke-9	Hari Ke-11	Hari Ke-13	Hari Ke-15
Kontrol -	1	0	-15.363512	20.9876543	14.266118	20.9876543	20.9876543	27.4348422	45.1303155
	2	0	-7.2704082	26.5306122	20.2806122	32.5255102	38.2653061	38.2653061	48.9795918
	3	0	7.01530612	32.5255102	13.7755102	20.2806122	26.5306122	26.5306122	38.2653061
	4	0	-5.017E-14	14.7928994	21.7455621	28.4023669	34.7633136	34.7633136	40.8284024
	5	0	19.6195006	13.3174792	13.3174792	13.3174792	31.510107	31.510107	47.5624257
	6	0	-25.44	7.84	0	0	0	7.84	29.44
Kontrol +	7	0	-21.75981	1.3441E-14	6.77764566	25.6837099	25.6837099	31.510107	42.4494649
	8	0	0	0	14.266118	14.266118	20.9876543	27.4348422	45.1303155
	9	0	-18.147448	-18.147448	8.88468809	0	8.50661626	31.758034	16.6351607
	10	0	-29.132231	0	9.29752066	9.29752066	0	8.88429752	33.0578512
	11	0	-8.5069444	1.9625E-14	8.15972222	15.9722222	23.4375	23.4375	37.3263889

	12	0	0	6.34755463	24.1415193	29.6566077	29.6566077	29.6566077	49.635796
Perlakuan 1	13	0	0	6.77764566	25.6837099	31.510107	37.098692	42.4494649	57.0749108
	14	0	-7.5445816	7.54458162	0	20.9876543	20.9876543	45.1303155	55.5555556
	15	0	-7.2704082	32.5255102	26.5306122	32.5255102	38.2653061	53.9540816	58.6734694
	16	0	0	19	19	24.8888889	36	51	59.8888889
	17	0	-7.2704082	7.01530612	20.2806122	20.2806122	32.5255102	43.75	53.9540816
	18	0	7.2702332	20.9876543	20.9876543	27.4348422	39.5061728	55.5555556	45.1303155
Perlakuan 2	19	0	12.8888889	19	30.5555556	41.2222222	46.2222222	59.8888889	67.8888889
	20	0	-7.2704082	7.01530612	32.5255102	38.2653061	48.9795918	58.6734694	63.1377551
	21	0	6.34755463	12.4869927	29.6566077	24.1415193	34.9635796	54.1103018	62.4349636
	22	0	5.0166E-14	7.5443787	21.7455621	34.7633136	34.7633136	40.8284024	40.8284024
	23	0	-12.890625	0	17.8710938	23.4375	38.9648438	43.75	52.734375
	24	0	13.7755102	20.2806122	13.7755102	32.5255102	26.5306122	48.9795918	53.9540816
Perlakuan 3	25	0	-7.0154578	14.2687277	13.3174792	-1.3441E-14	52.4375743	57.0749108	61.4744352
	26	0	-22.576531	0	0	20.2806122	38.2653061	53.9540816	58.6734694
	27	0	6.34755463	29.6566077	24.1415193	34.9635796	49.635796	58.3766909	62.4349636
	28	0	11.7539027	33.0578512	37.9247016	55.5555556	63.2690542	76.4921947	79.338843
	29	0	0	18.4183143	29.6566077	54.1103018	54.1103018	62.4349636	69.9271592
	30	0	0	28.8085938	38.9648438	23.4375	48.3398438	60.9375	60.9375
		Hari Ke-17	Hari Ke-19	Hari Ke-21	Hari Ke-23	Hari Ke-25	Hari Ke-27	Hari Ke-29	
Kontrol -	1	60.3566529	64.8834019	69.1358025	83.4019204	83.4019204	80.2469136	80.24691358	
	2	75	71.3010204	71.3010204	71.3010204	78.4438776	78.4438776	81.63265306	
	3	63.1377551	58.6734694	67.3469388	71.3010204	84.5663265	87.244898	78.44387755	
	4	52.0710059	57.2485207	66.7159763	75	82.1005917	78.6982249	78.69822485	
	5	61.4744352	65.6361474	65.6361474	79.9048751	85.6123662	85.6123662	79.90487515	
	6	48.16	53.76	59.04	72.96	80.64	80.64	76.96	
Kontrol +	7	47.5624257	47.5624257	57.0749108	61.4744352	79.9048751	76.6944114	79.90487515	
	8	45.1303155	55.5555556	64.8834019	69.1358025	83.4019204	80.2469136	76.8175583	
	9	38.7523629	45.36862	51.6068053	68.0529301	72.778828	81.0964083	81.09640832	
	10	47.107438	40.2892562	53.5123967	75	79.338843	83.2644628	83.26446281	
	11	49.8263889	60.9375	65.9722222	70.6597222	75	78.9930556	70.65972222	
	12	62.4349636	66.2851197	62.4349636	79.6045786	79.6045786	85.0156087	85.01560874	
Perlakuan 1	13	65.6361474	73.2461356	76.6944114	79.9048751	82.8775268	82.8775268	82.87752675	
	14	55.5555556	64.8834019	80.2469136	83.4019204	88.8888889	93.2784636	86.28257888	
	15	67.3469388	71.3010204	67.3469388	81.6326531	87.244898	93.75	93.75	
	16	67.8888889	71.5555556	86.5555556	88.8888889	91	88.8888889	92.88888889	
	17	63.1377551	78.4438776	75	87.244898	89.6683673	93.75	96.81122449	
	18	55.5555556	60.3566529	64.8834019	83.4019204	88.8888889	91.2208505	93.27846365	
Perlakuan 2	19	78.2222222	78.2222222	91	91	92.8888889	94.5555556	96	
	20	71.3010204	75	87.244898	91.8367347	93.75	95.4081633	95.40816327	
	21	76.5868887	82.4141519	89.5941727	91.5712799	93.3402706	91.5712799	96.25390219	
	22	46.5976331	52.0710059	62.1301775	82.1005917	90.5325444	94.6745562	97.63313609	
	23	64.7460938	85.9375	85.9375	90.234375	92.0898438	95.2148438	96.484375	
	24	63.1377551	78.4438776	78.4438776	84.5663265	93.75	95.4081633	96.81122449	
Perlakuan 3	25	85.6123662	88.1093936	90.3686088	94.1736029	97.0273484	97.0273484	98.09750297	
	26	63.1377551	81.6326531	91.8367347	91.8367347	95.4081633	96.8112245	98.85204082	
	27	87.408949	89.5941727	93.3402706	94.9011446	94.9011446	98.3350676	99.58376691	
	28	82.0018365	92.5619835	92.5619835	95.5004591	96.6942149	99.6326905	99.17355372	
	29	76.5868887	82.4141519	94.9011446	96.2539022	97.3985432	98.3350676	99.58376691	
	30	68.359375	78.0273438	80.859375	95.2148438	97.5585938	98.4375	99.12109375	

3.5 Hasil Olah Statistika Data Persentase Kontraksi Luka Hari Ke-29

1. Uji Normalitas

Tujuan : Mengetahui distribusi data parameter persentase kontraksi

Hipotesis :

Ho = data parameter persentase kontraksi berdistribusi normal

Ha = data parameter persentase kontraksi tidak berdistribusi normal

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 Ho diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 Ho ditolak

Tests of Normality

	Kelompok Penelitian	Kolmogorov-Smirnov		
		Statistic	df	Sig.
Standardized Residual for Kontraksi	Kontrol -	.913	12	.235
	Kontrol +	.925	12	.333
	Perlakuan 1	.880	12	.087
	Perlakuan 2	.897	12	.146
	Perlakuan 3	.841	12	.068

Keputusan : data parameter persentase kontraksi luka pada kelompok kontrol -, kontrol +, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 memiliki p value > 0.05 sehingga Ho diterima

2. Uji Homogenitas

Tujuan : untuk melihat homogenitas data parameter persentase penyembuhan luka

Hipotesis :

Ho = data parameter persentase kontraksi homogen

Ha = data parameter persentase kontraksi tidak homogen

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 Ho diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 Ho ditolak

Levene's Test of Equality

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
% Kontraksi Luka	Based on Mean	6.173	74	375	.519

Keputusan : data parameter persentase kontraksi luka memiliki $p\text{-value} > 0.05$ sehingga data berdistribusi homogen. Selanjutnya data dianalisis menggunakan One-way anova

3. Uji One-way anova

Tujuan : untuk melihat perbedaan pada data parameter persentase penyembuhan luka

Hipotesis :

H_0 = data parameter persentase kontraksi tidak ada perbedaan

H_a = data parameter persentase kontraksi ada perbedaan

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 H_0 diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 H_0 ditolak

Anova

Dependent Variable: % Kontraksi Luka

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Contrast	36672.218	4	9168.055	71.059	.001
Error	48382.382	375	129.020		

Keputusan : data parameter persentase kontraksi luka memiliki $p\text{-value} < 0.05$ sehingga H_0 ditolak. Data parameter persentase kontraksi luka berbeda secara signifikan. Oleh karenanya uji dilanjutkan pada uji Tukey untuk mengetahui perbedaan antar-kelompok

4. Uji Tukey

Tujuan : untuk melihat perbedaan pada data parameter persentase penyembuhan luka

Hipotesis :

H_0 = data parameter persentase kontraksi antar tidak ada perbedaan

H_a = data parameter persentase kontraksi ada perbedaan

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 H_0 diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 H_0 ditolak

Dependent Variable: % Kontraksi Luka

Tukey

(I) Kelompok Penelitian	(J) Kelompok Penelitian	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
Kontrol -	Kontrol +	7.171086*	1.6932525	.000
	Perlakuan 1	-7.610797*	1.6932525	.000
	Perlakuan 2	-12.273349*	1.6932525	.000

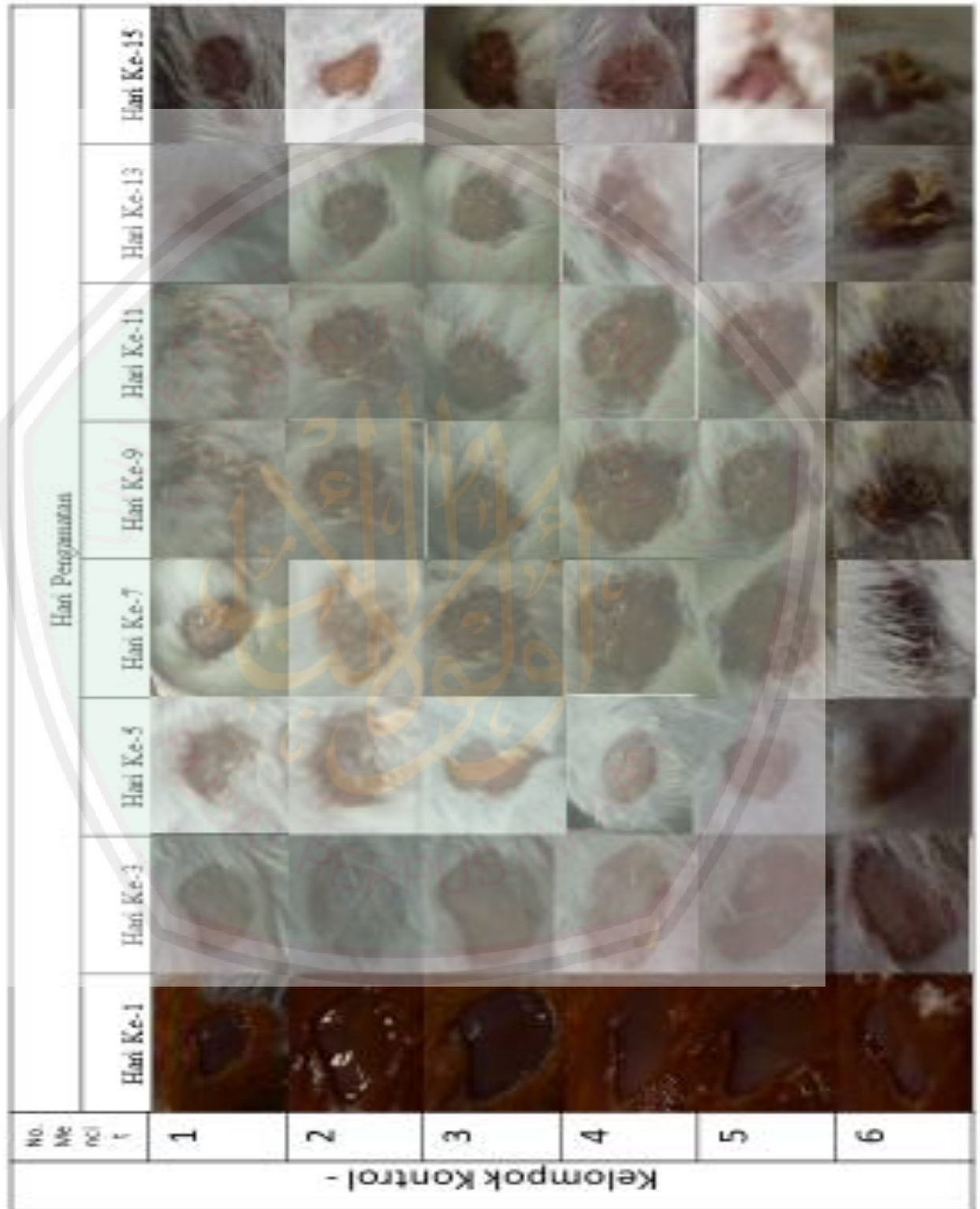
Kontrol +	Perlakuan 3	-18.503520*	1.6932525	.000
	Kontrol -	-7.171086*	1.6932525	.000
	Perlakuan 1	-14.781884*	1.6932525	.000
	Perlakuan 2	-19.444436*	1.6932525	.000
	Perlakuan 3	-25.674606*	1.6932525	.000
Perlakuan 1	Kontrol -	7.610797*	1.6932525	.000
	Kontrol +	14.781884*	1.6932525	.000
	Perlakuan 2	-4.662552*	1.6932525	.006
	Perlakuan 3	-10.892722*	1.6932525	.000
	Kontrol -	12.273349*	1.6932525	.000
Perlakuan 2	Kontrol +	19.444436*	1.6932525	.000
	Perlakuan 1	4.662552*	1.6932525	.006
	Perlakuan 3	-6.230171*	1.6932525	.000
	Kontrol -	18.503520*	1.6932525	.000
	Kontrol +	25.674606*	1.6932525	.000
Perlakuan 3	Perlakuan 1	10.892722*	1.6932525	.000
	Perlakuan 2	6.230171*	1.6932525	.000

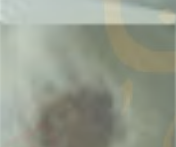
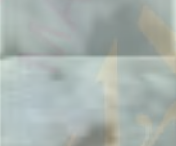
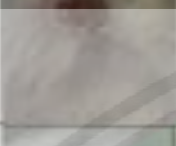
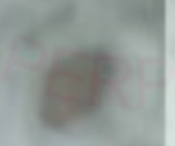
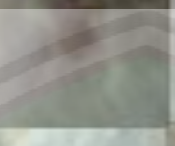
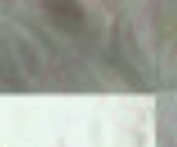
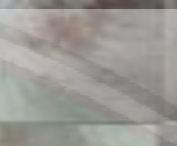
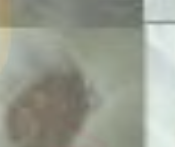
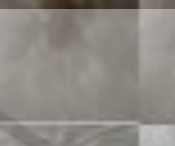
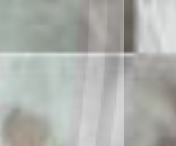
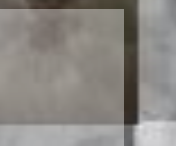
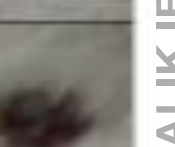
Tanda * menunjukkan perbedaan signifikan pada kelompok yang dibandingkan.

Pos-Hoc Tukey test	
Kelompok Perlakuan	Mean
Kontrol -	82.33 ^a
Kontrol +	86.22 ^b
Perlakuan 1	90.98 ^c
Perlakuan 2	93.43 ^d
Perlakuan 3	96.07 ^e

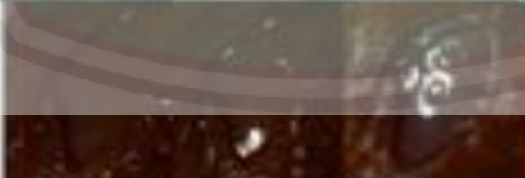
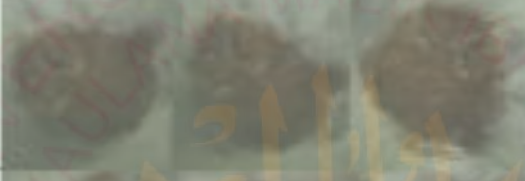
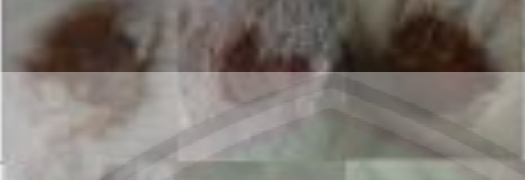
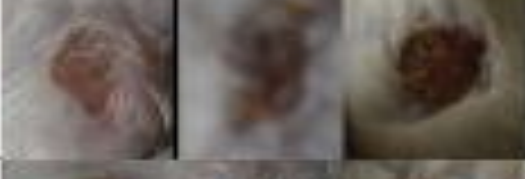
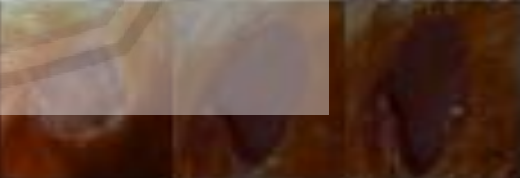
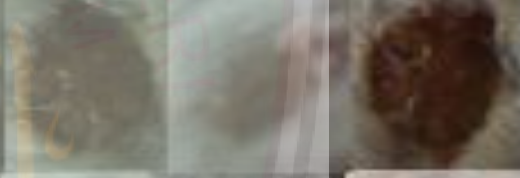
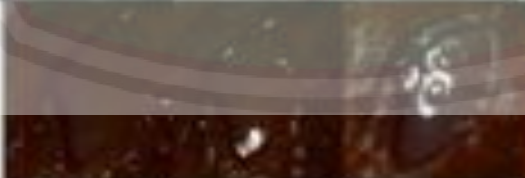
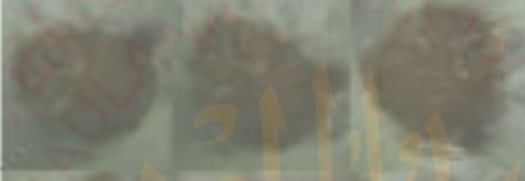
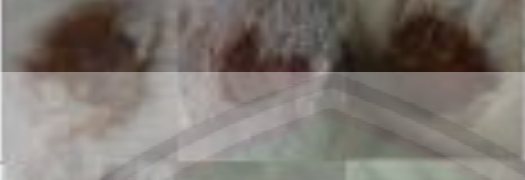
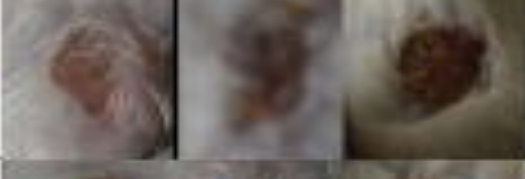
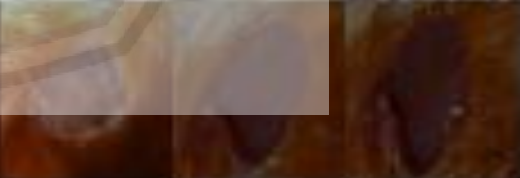
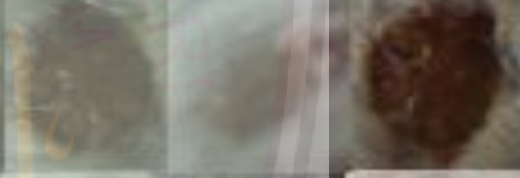
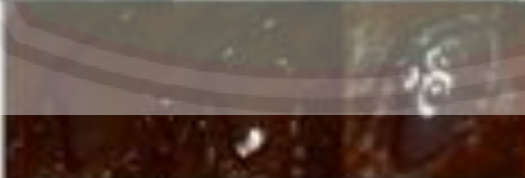
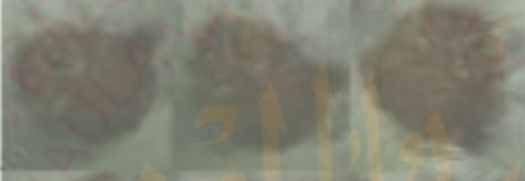
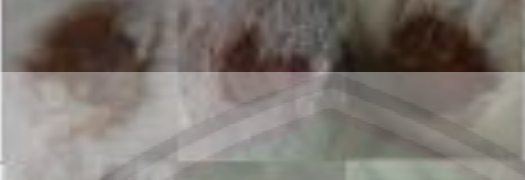
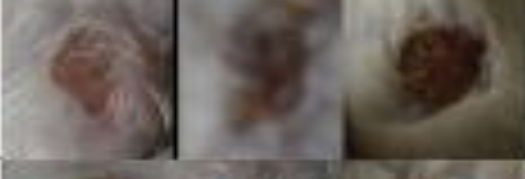
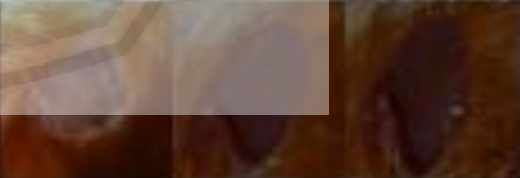
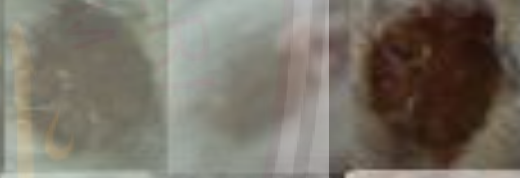
Keputusan : Kelompok Penelitian Kontrol -, Kontrol +, Perlakuan 1, Perlakuan 2, Perlakuan 3 mempunyai perbedaan data yang signifikan diantara masing-masing kelompok.

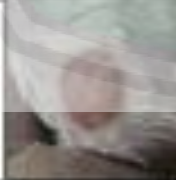
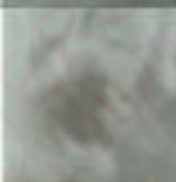
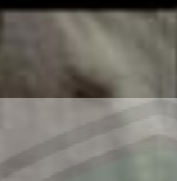
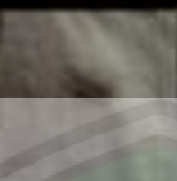
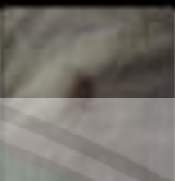
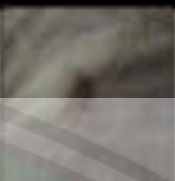
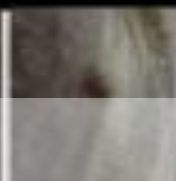
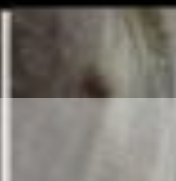
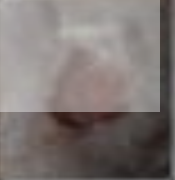
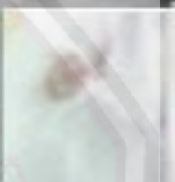
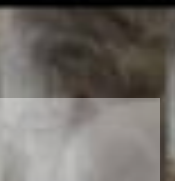
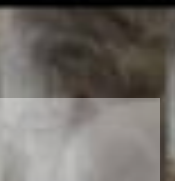
3.6 Foto Luka Eksisi



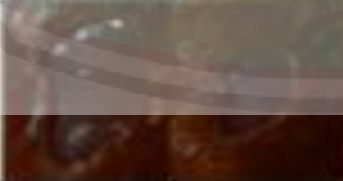
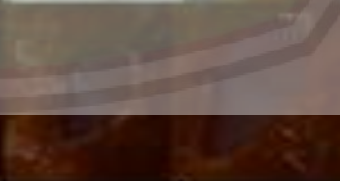
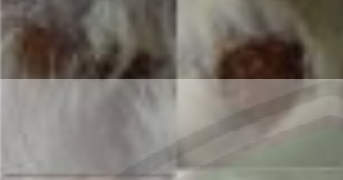
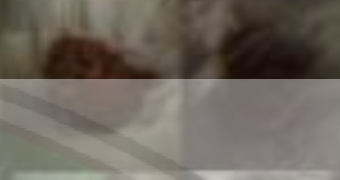
No. Menit	Hari Pengamatan					
	Hari Ke-17	Hari Ke-19	Hari Ke-21	Hari Ke-23	Hari Ke-25	Hari Ke-27
1						
2						
3						
4						
5						
6						

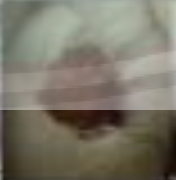
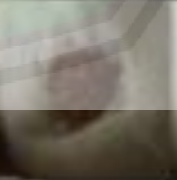
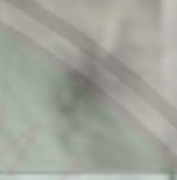
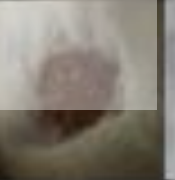
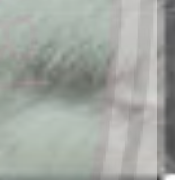
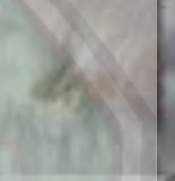
Kelompok Kontrol -

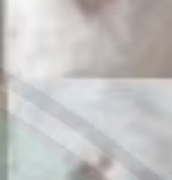
		Hari Pengamatan							
No. Me no. i		Hari Ke-1	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-7	Hari Ke-9	Hari Ke-11	Hari Ke-13	Hari Ke-15
Kelompok Kontrol +	1								
	2								
	3								
	4								
	5								
	6								

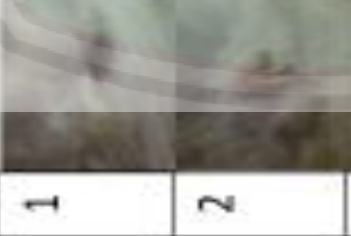
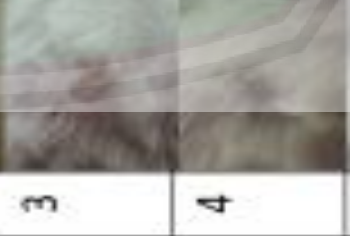
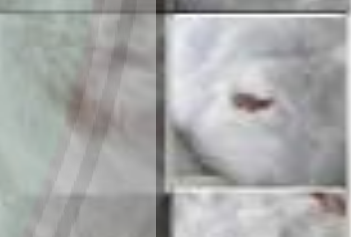
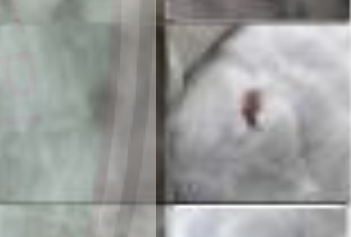
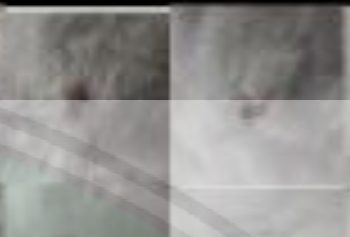
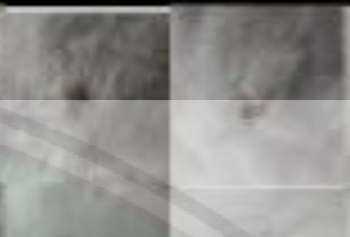
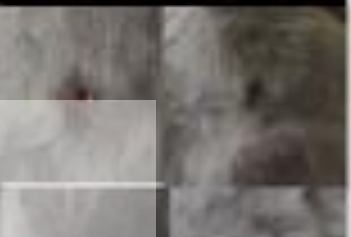
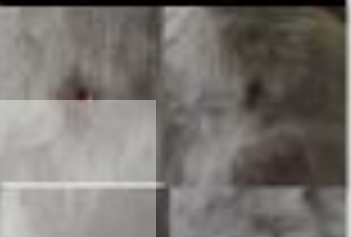
No. Me no i	Hari Pengamatan					
	Hari Ke-17	Hari Ke-19	Hari Ke-21	Hari Ke-23	Hari Ke-25	Hari Ke-27
1						
2						
3						
4						
5						
6						

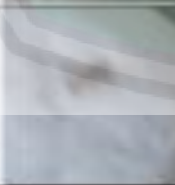
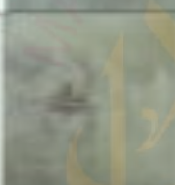
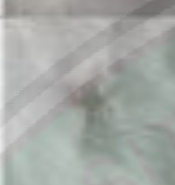
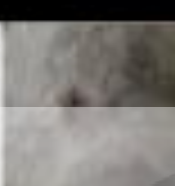
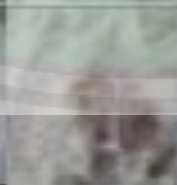
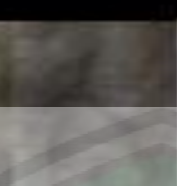
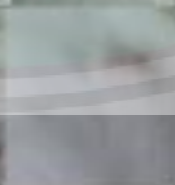
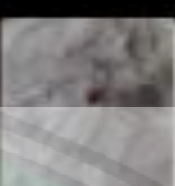
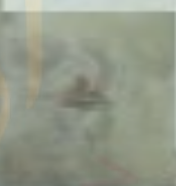
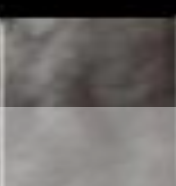
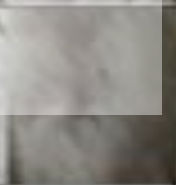
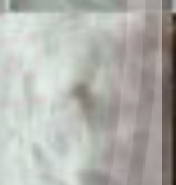
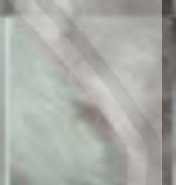
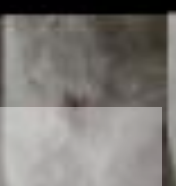
Kelompok Kontrol +

Kelompok Perlakuan 1						
No. Me- re- si	1	2	3	4	5	6
Hari Pengamatan						
Hari Ke-1						
Hari Ke-3						
Hari Ke-5						
Hari Ke-7						
Hari Ke-9						
Hari Ke-11						
Hari Ke-13						
Hari Ke-15						

Kelompok Perlakuan 1						
No. Me-ndi-t	Hari Ke-17	Hari Ke-19	Hari Ke-21	Hari Ke-23	Hari Ke-25	Hari Ke-27
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Kelompok Perlakuan 2						
No. Me- re- si	Hari Pengamatan					
	Hari Ke-1	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-7	Hari Ke-9	Hari Ke-11
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Kelompok Perlakuan 2						
No. Me ncl t	Hari Pengamatan					
	Hari Ke-17	Hari Ke-19	Hari Ke-21	Hari Ke-23	Hari Ke-25	Hari Ke-27
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Kelompok Perlakuan 3							
No. Me-ndi-†	Hari Ke-17	Hari Ke-19	Hari Ke-21	Hari Ke-23	Hari Ke-25	Hari Ke-27	Hari Ke-29
1							
2							
3							
4							
5							
6							

Lampiran 4 Parameter Eritema

4.1 Data Pengukuran Mean Eritema

Kelompok	No. Mencit	Hari Pengamatan							
		Hari Ke-1	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-7	Hari Ke-9	Hari Ke-11	Hari Ke-13	Hari Ke-15
Kontrol -	1	109.2	108.7	106.8	105.7	89.9	88.7	86.5	85.8
	2	110.6	108.2	107.3	87.8	86.7	85.8	84.8	83.9
	3	113.6	107.9	106.8	105.8	89.2	88.4	87.3	86.3
	4	107.7	106.9	105.7	88.8	87.8	86.8	85.9	84.9
	5	104.3	102.4	101.4	100.2	88.9	87.8	86.8	85.9
	6	104.2	103.8	102.9	87.5	86.9	85.4	84.9	83.8
Kontrol +	7	103.2	102.9	101.9	101.2	88.8	86.8	85.9	84.8
	8	105.3	104.3	103.9	102.8	89.9	88.9	86.5	85.1
	9	109.7	108.8	107.8	106.8	88.2	87.9	86.8	85.6
	10	108.5	107.3	106.3	89.3	87.8	86.9	85.8	84.9
	11	108.7	107.1	104.7	102.7	86.4	84.8	83.6	82.6
	12	110.9	107.2	106.6	92.4	87.3	86.4	85.2	84.6
Perlakuan 1	13	112.7	105.9	95.9	90.3	89.9	85.8	87.8	88.9
	14	113.7	108.8	102.9	103.8	98.9	96.9	92.8	89.3
	15	112.3	109.9	108.8	100.2	98.2	93.7	90.8	91.2
	16	102.7	105.6	93.7	90.7	87.4	87.1	80.7	78.9
	17	104.3	108.4	110.3	97.7	95.3	93.7	92.9	93.2
	18	108.2	110.2	114.7	119.2	92.3	87.3	85.2	83.2
Perlakuan 2	19	108.8	110.2	112.3	88.4	84.4	80.3	77.6	79.8
	20	107.3	112.1	89.3	82.3	78.9	75.4	80.9	84.7
	21	108.2	83.6	80.6	77.2	75.5	80.2	83.7	85.8
	22	106.4	111.1	89.2	84.1	80.7	76.4	78.9	80.3
	23	100.4	108.9	112.3	89.2	84.3	78.2	75.3	78.9
	24	107.8	110.9	85.3	82.3	76.4	73.1	75.8	79.2
Perlakuan 3	25	104.3	89.2	84.4	80.4	78.6	74.2	77.7	78
	26	103.9	110.3	80.3	77.4	70.4	66.7	68.3	70.2
	27	110.2	82.8	79.4	75.3	74.3	70.2	73.3	78.9
	28	108.8	110.2	83.1	80.2	78.4	70.7	67.4	72.2
	29	108.1	111.9	82.1	80.2	76.2	77.7	80.3	84.2
	30	109.2	104.9	112.3	81.8	74.8	70.2	68.2	73.8
Kelompok	No. Mencit	Hari Pengamatan							
		Hari Ke-17	Hari Ke-19	Hari Ke-21	Hari Ke-23	Hari Ke-25	Hari Ke-27	Hari Ke-29	
Kontrol -	1	84.3	86.3	87.3	88.8	89.2	89.9	90.2	
	2	84.4	84.9	85.8	85.7	86.8	87.8	88.7	
	3	85.9	86.9	87.8	88.9	89.3	89.4	89.9	
	4	85.9	86.7	87.8	88.3	89.1	89.2	90.1	
	5	84.9	85.7	86.9	87.2	87.9	88.3	89.2	
	6	84.2	85.2	86.4	87.8	88.9	89.2	90.7	
Kontrol +	7	83.2	83.8	84.6	85.3	86.8	88.9	89.9	
	8	85.3	85.9	86.8	88.9	89.1	89.3	89.7	
	9	84.2	85.1	86.2	87.3	87.9	88.9	89.3	
	10	85.6	86.8	87.2	88.2	89.2	90.1	90.8	
	11	80.1	82.4	83.4	84.3	85.4	86.7	87.8	
	12	86.2	87.5	88.2	89.3	90.1	91.3	92.1	

Perlakuan 1	13	90.2	91.2	92.4	93.4	93.8	94.5	93.2
	14	90.1	90.9	91.4	92.4	93.1	93.4	93.9
	15	92.3	92.4	93.1	93.3	93.5	94	94.1
	16	80.2	82.3	83.3	84.8	85.2	86.2	87.8
	17	93.5	94.1	94.3	94.9	95.1	95.2	95.7
	18	84.3	85.2	86.4	87.9	88.2	89.3	92.3
Perlakuan 2	19	82.3	83.5	84.3	85.6	88.3	93.4	95.3
	20	86.8	87.8	88.5	89.3	92.6	94.3	96.1
	21	87.2	88.9	89.2	90.1	93.7	95.3	98.2
	22	82.4	84.5	85.6	88.9	93.2	94.8	96.9
	23	83.7	85.4	86.4	89.2	93.4	94.8	93.4
	24	82.3	84.3	86.3	88.9	94.3	95.7	97.2
Perlakuan 3	25	78.2	83.9	84.3	88.3	96.2	101.3	104.2
	26	74.4	80.6	82.6	88.5	94.3	98.3	103.3
	27	82.8	84.2	89.2	94.7	96.3	100.2	103.6
	28	74.3	74.1	78.5	80.6	86.4	90.3	98.9
	29	88.1	90.2	92.8	94.3	98.4	100	102.1
	30	78.8	80.4	80.8	93.1	97.2	100.9	104.4

4.2. Hasil Olah Statistika Data Eritema

1. Uji Normalitas

Tujuan : Mengetahui distribusi data parameter eritema

Hipotesis :

Ho = data parameter eritema berdistribusi normal

Ha = data parameter eritema tidak berdistribusi normal

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 Ho diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 Ho ditolak

Tests of Normality

	Kelompok Penelitian	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Standardized Residual for Eritema	Kontrol -	.146	12	.200*	.923	12	.309
	Kontrol +	.173	12	.200*	.940	12	.492
	Perlakuan 1	.203	12	.186	.922	12	.305
	Perlakuan 2	.148	12	.200*	.938	12	.474
	Perlakuan 3	.153	12	.200*	.949	12	.618

Keputusan : data parameter eritema pada kelompok kontrol -, kontrol +, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 memiliki p value > 0.05 sehingga H_0 diterima

2. Uji Homogenitas

Tujuan : untuk melihat homogenitas data parameter persentase penyembuhan luka

Hipotesis :

H_0 = data parameter eritema homogen

H_a = data parameter eritema tidak homogen

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 H_0 diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 H_0 ditolak

Levene's Test of Equality of Error Variances^{a,b}

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Eritema	Based on Mean	5.470	74	375	.120
	Based on Median	2.180	74	375	.072
	Based on Median and with adjusted df	2.180	74	60.333	.063
	Based on trimmed mean	4.779	74	375	.129

Keputusan : data parameter persentase eritema memiliki p-value > 0.05 sehingga data berdistribusi homogen. Selanjutnya data dianalisis menggunakan two-way anova

3. Uji two-way anova

Tujuan : untuk melihat perbedaan pada data parameter eritema

Hipotesis :

H_0 = data parameter persentase eritema tidak ada perbedaan

H_a = data parameter persentase eritema ada perbedaan

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 H_0 diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 H_0 ditolak

Univariate Tests

Dependent Variable: Eritema

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Contrast	2973.668	4	743.417	34.832	.002

Error	8003.538	375	21.343		
-------	----------	-----	--------	--	--

The F tests the effect of Kelompok Penelitian. This test is based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

Keputusan : data parameter eritema memiliki p-value<0.05 sehingga H_0 ditolak. Data parameter persentase kontraksi luka berbeda secara signifikan. Oleh karenanya uji dilanjutkan pada uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar-kelompok..

4. Uji LSD

Tujuan : untuk melihat perbedaan pada data parameter persentase penyembuhan luka

Hipotesis :

H_0 = data parameter eritema antar tidak ada perbedaan

H_a = data parameter eritema ada perbedaan

Pengambilan Keputusan :

Jika nilai signifikansi > 0.05 H_0 diterima

Jika nilai signifikansi < 0.05 H_0 ditolak

Multiple Comparisons

Dependent Variable: eritema

LSD

(I) Kelompok Penelitian	(J) Kelompok Penelitian	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol -	Kontrol +	-.14535	1.96171	1.000	-5.9067	5.6160
	Perlakuan 1	-11.66702*	1.96171	.000	-17.4283	-5.9057
	Perlakuan 2	-17.11738*	1.96171	.000	-22.8787	-11.3561
	Perlakuan 3	-19.75420*	1.96171	.000	-25.5155	-13.9929
Kontrol +	Kontrol -	.14535	1.96171	1.000	-5.6160	5.9067
	Perlakuan 1	-11.52167*	1.96171	.000	-17.2830	-5.7604
	Perlakuan 2	-16.97203*	1.96171	.000	-22.7333	-11.2107
	Perlakuan 3	-19.60885*	1.96171	.000	-25.3701	-13.8475
Perlakuan 1	Kontrol -	11.66702*	1.96171	.000	5.9057	17.4283
	Kontrol +	11.52167*	1.96171	.000	5.7604	17.2830
	Perlakuan 2	-5.45035*	1.96171	.000	-11.2117	-.3109
	Perlakuan 3	-8.08717*	1.96171	.003	-13.8485	-2.3259
Perlakuan 2	Kontrol -	17.11738*	1.96171	.000	11.3561	22.8787
	Kontrol +	16.97203*	1.96171	.000	11.2107	22.7333
	Perlakuan 1	5.45035*	1.96171	.000	-.3109	11.2117
	Perlakuan 3	-2.63682*	1.96171	.000	-8.3981	3.1245

Perlakuan 3	Kontrol -	19.75420*	1.96171	.000	13.9929	25.5155
	Kontrol +	19.60885*	1.96171	.000	13.8475	25.3701
	Perlakuan 1	8.08717*	1.96171	.003	2.3259	13.8485
	Perlakuan 2	2.63682*	1.96171	.000	-3.1245	8.3981

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tanda * menunjukkan perbedaan signifikan pada kelompok yang dibandingkan

Persentase Eritema

LSD HSD^a

Kelompok		Subset for alpha = 0.05			
Penelitian	N	1	2	3	4
Kontrol -	6	79.3144			
Kontrol +	6	79.4598			
Perlakuan 1	6		90.9814		
Perlakuan 2	6			96.4318	
Perlakuan 3	6				99.0686
Sig.		1.000			

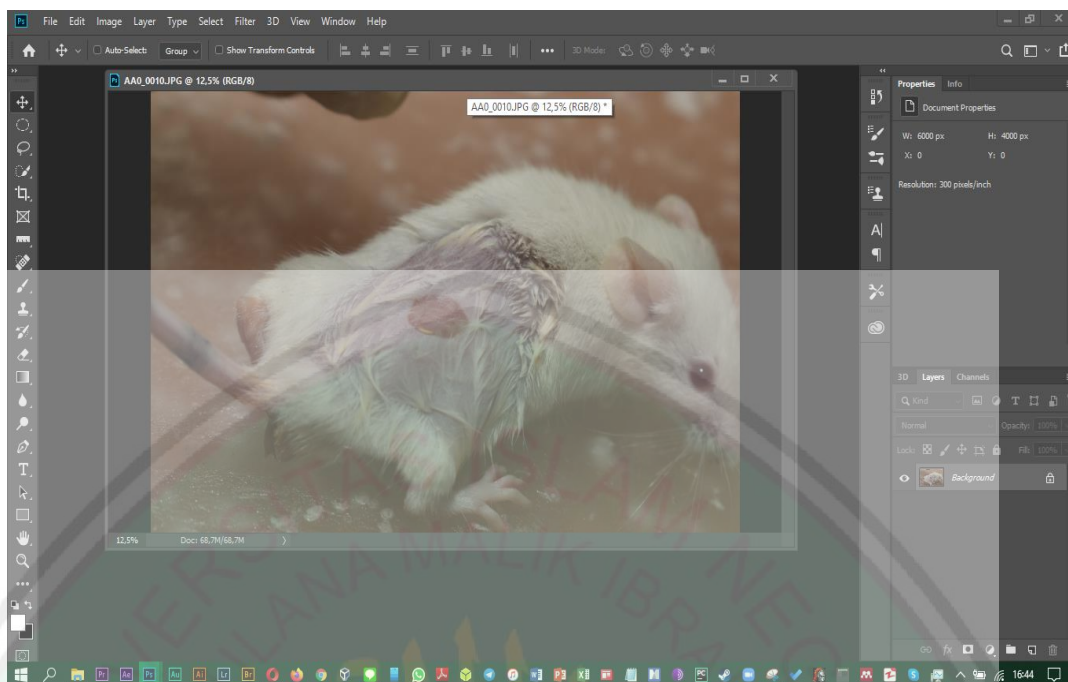
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

Keputusan :

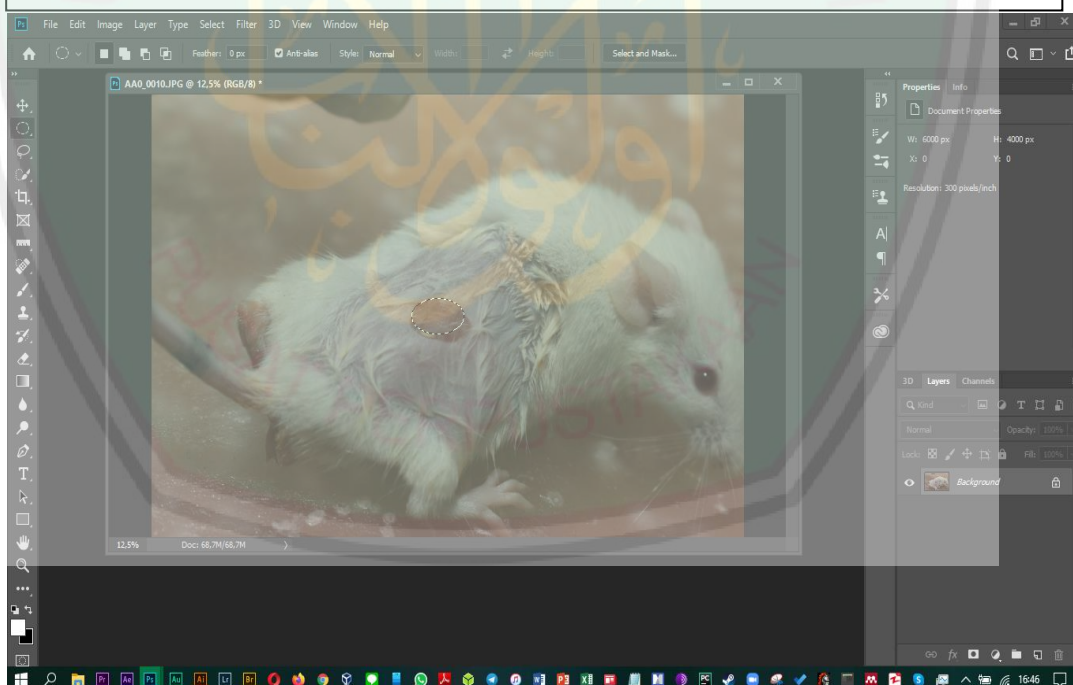
1. Kelompok Penelitian Kontrol -, Kontrol + mempunyai perbedaan signifikan dengan Perlakuan 1, Perlakuan 2, Perlakuan 3
2. Kelompok perlakuan 1, mempunyai perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3, serta kontrol – dan kontrol +
3. Kelompok perlakuan 2, mempunyai perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan 3 dan 1, serta kontrol – dan kontrol +

Lampiran 5 Pengukuran Rata-rata Eritema dalam Photoshop



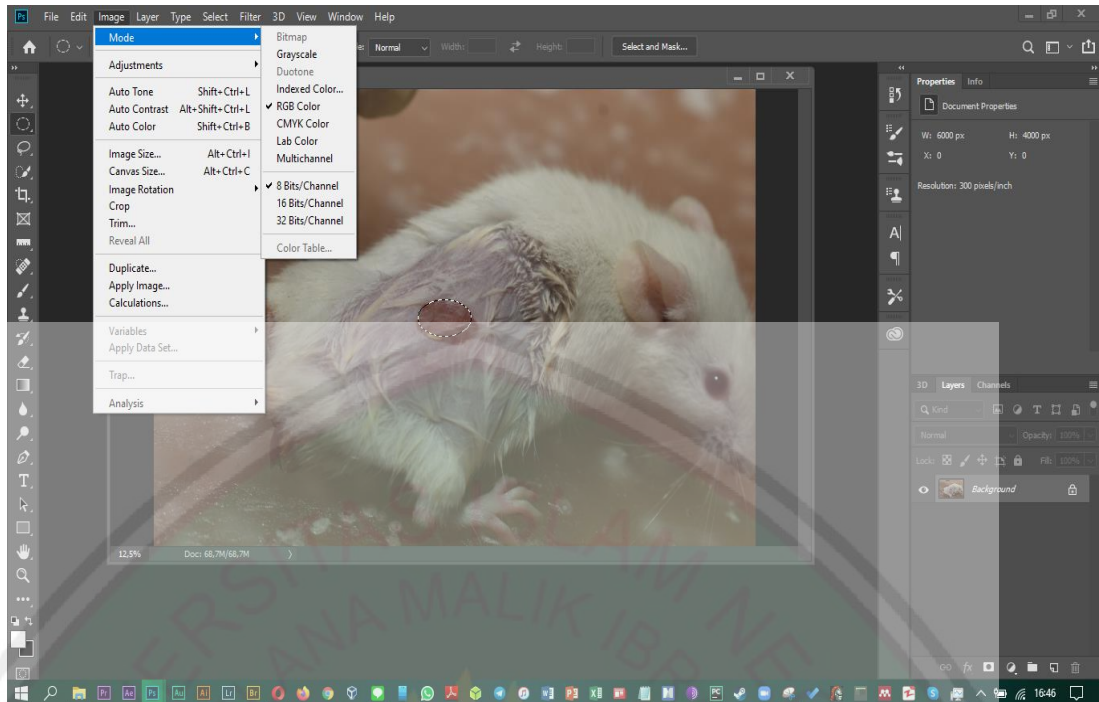
c) Membuka *software* Photoshop CC 2019

d) Klik open pada menu bar lalu pilih foto yang akan diolah

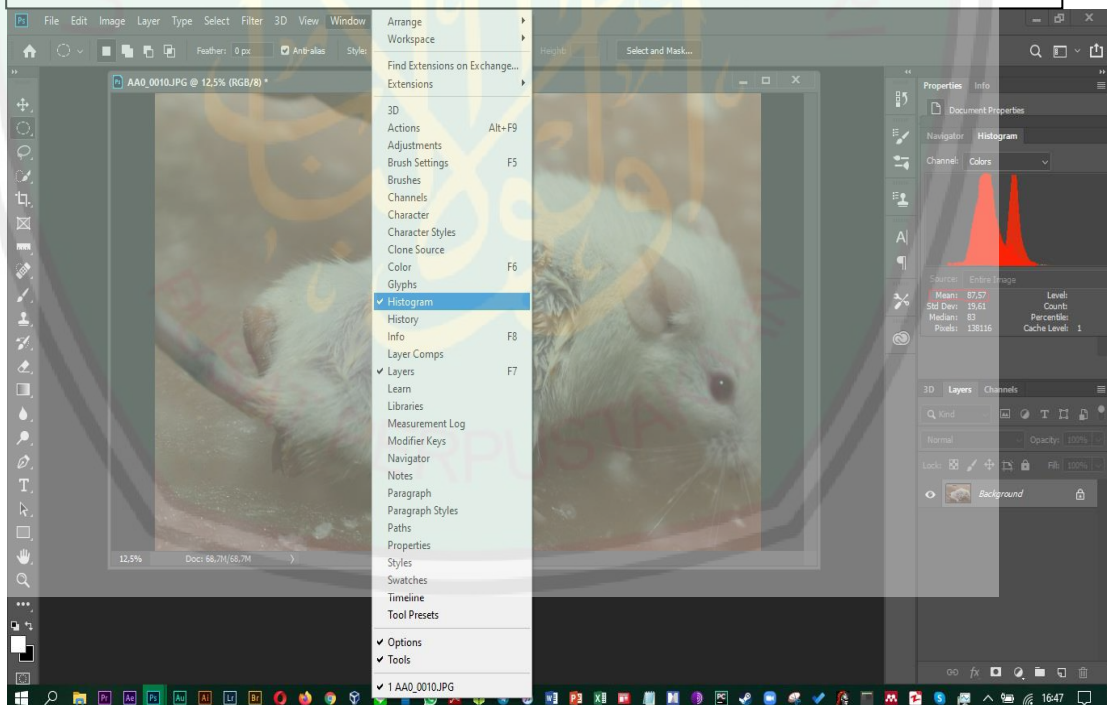


a) Klik menu *Elips Mask Tool*

b) Blok area yang akan dilihat intensitas warnanya

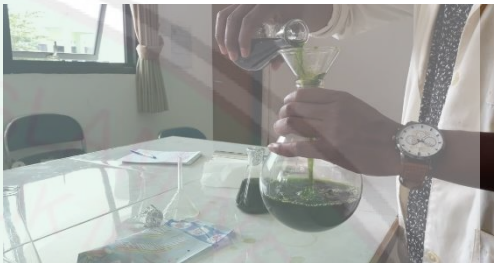


- g) Klik *Image* pada menu bar dan pilih *Convert to* kemudian klik *RGB color (8-bit)*



- e) Klik menu *Windows* dan pilih menu *Histogram*
- f) Data *Histogram* akan keluar dan didapatkan data berupa *Mean*

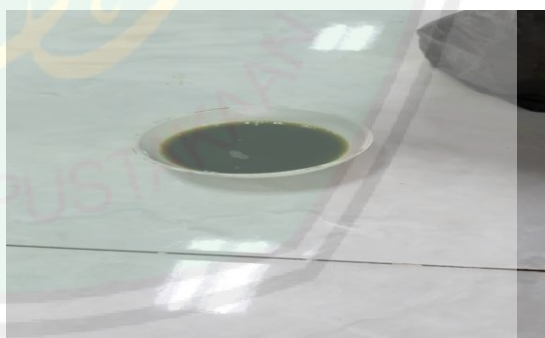
Lampiran 6 Proses Ekstraksi Daun Kosambi

Proses	Gambar
Proses maserasi dengan sampel simplisia daun kosambi (1000 gram) dan Etanol 95% (3000 mL)	
Proses penyaringan dan remaserasi I Residu + pelarut etanol 95% (2700 mL)	
Proses penyaringan dan remaserasi I Residu + pelarut etanol 95% (2000 mL)	
Filtrat hasil penyaringan	

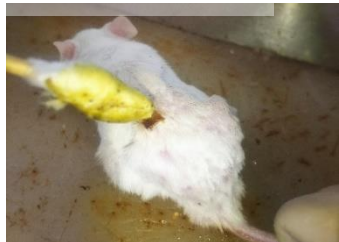
Proses pemekatan ekstrak dengan
Rotary evaporator



Ekstrak etanol 95% daun kosambi



Lampiran 7 Uji Aktifitas Salep Kosambi

Proses	Gambar
Penimbangan berat badan hewan coba	
Aklimatisasi hewan coba	
Proses anestesi	
Proses pencukuran bulu mencit	
Proses pembuatan luka eksisi	
Proses pemberian salep dan pengamatan	 

Lampiran 8 Surat Keterangan Etik Penelitian



PERSETUJUAN ETIK (ETHICAL APPROVAL)
UNTUK PENELITIAN KESEHATAN YANG MENGGUNAKAN MANUSIA SEBAGAI SUBYEK PENELITIAN
Nomor : 013/KEPK-SM/X/2019

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Stikes Majapahit, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian, dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul :

**“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KOSAMBI
(SCHLEICHERA OLEOSA) TERHADAP PERCEPATAN
PENYEMBUHAN LUKA PADA MENCIT (MUS MUSCULUS)”**

yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian, dengan Ketua Pelaksana / Peneliti Utama :

Achmad Tri Sugiarto Kharisul Islam Fazri

dapat disetujui pelaksanaannya. Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol.

Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan kepada KEPK-STIKes MAJAPAHIT. Jika ada perubahan protokol dan / atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol).

Mojokerto, 17 Desember 2019

Ketua
Komisi Etik Penelitian Kesehatan
Stikes Majapahit



Dr. Rifaatul L. M., S.Farm., M.Farm-Klin.