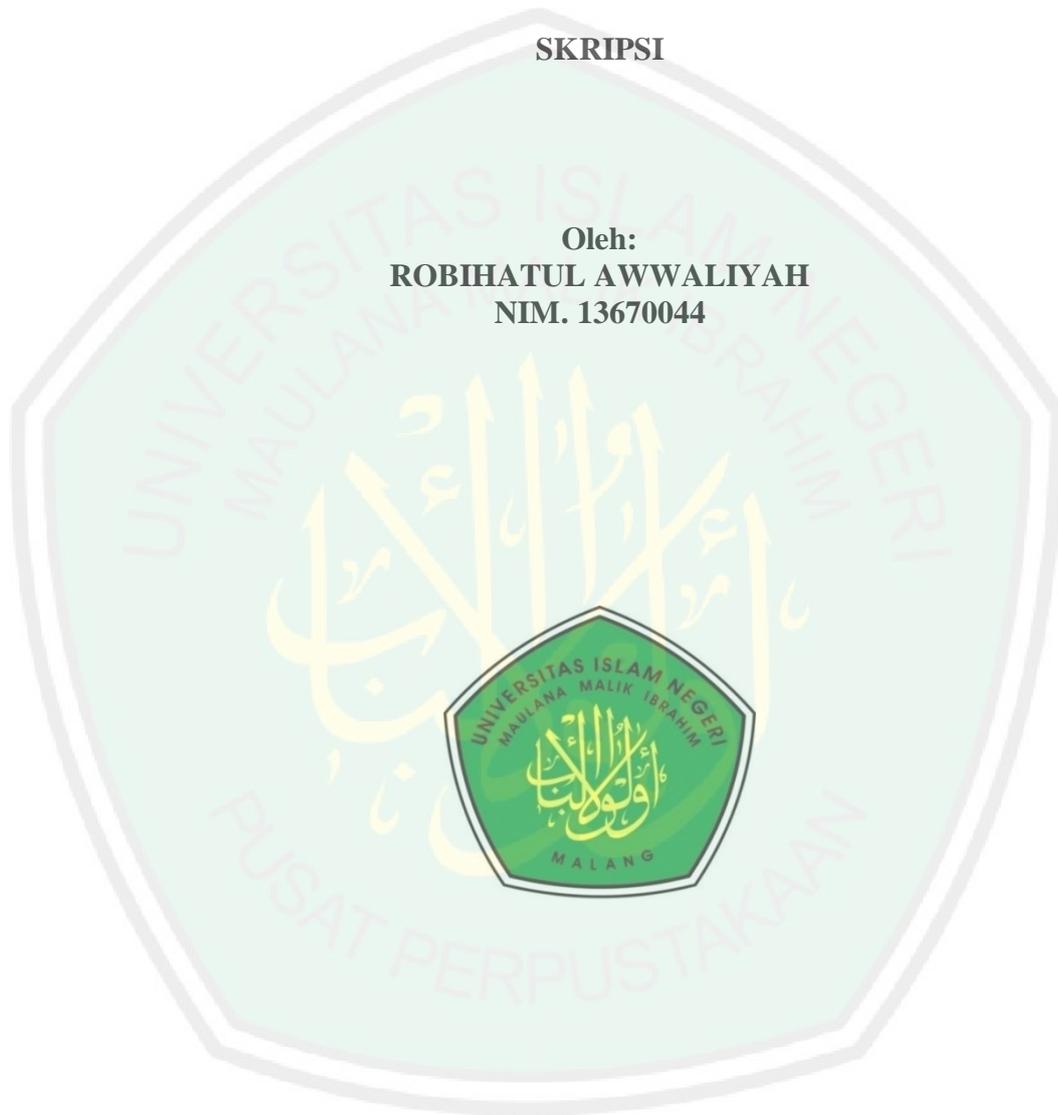


**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**ROBIHATUL AWWALIYAH**  
**NIM. 13670044**



**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI**  
**MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**  
**2021**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**ROBIHATUL AWWALIYAH  
NIM. 13670044**

**Diajukan Kepada:**

**Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang  
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
2021**

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

OLEH:  
**ROBIHATUL AWWALIYAH**  
NIM. 13670044

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:  
Tanggal: 22 Januari 2021

Pembimbing I



Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A., M.Farm  
NIDT. 19900221 20170101 1 124

Pembimbing II



Dewi Sinta Megawati, M.Sc  
NIDT. 19840116 20170101 2 125

Mengetahui,

**Ketua Program Studi Farmasi**



apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm  
NIP. 19761214 200912 1 002

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KITOLOD (*Isotoma longiflora*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI

OLEH:  
**ROBIHATUL AWWALIYAH**  
NIM. 13670044

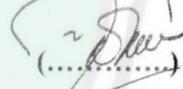
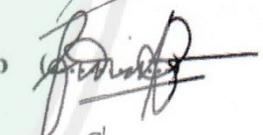
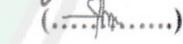
Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Tanggal: 22 Januari 2021

Ketua Penguji : Dewi Sinta Megawati, M.Sc  
NIDT. 19840116 20170101 2 125

Sekretaris Penguji : Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm  
NIDT. 19900221 20170101 1 124

Anggota Penguji : 1. Fidia Rizkiah Inayatillah, S.ST, M. Keb  
NIP. 19851209 200912 2 004

2. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm  
NIP. 19761214 200912 1 002

  
(.....)  
  
(.....)  
  
(.....)  
  
(.....)

Mengesahkan,

Ketua Program Studi Farmasi,



  
apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm  
NIP. 19761214 200912 1 002

## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Robihatul Awwaliyah

NIM : 13670044

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod (*Isotoma longiflora*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (*Mus musculus*)

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilan 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, 19 Januari 2021  
Yang membuat pernyataan



Robihatul Awwaliyah  
NIM. 13670044

## MOTTO

**Mulailah dari tempatmu berada**

**Gunakan yang kau punya**

**Lakukan yang kau bisa**

مَنْ جَدَّ وَجَدَّ

“siapa yang bersungguh-sungguh maka ia akan berhasil”

**TALK LESS. DO MORE**

**GO UP AND NEVER STOP**

**BE BETTER THAN YOU WERE YESTERDAY**

## PERSEMBAHAN

### الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

Dengan beribu rasa syukur atas nikmat-Mu ya Allah yang telah memberikan kekuatan dan rasa sabar dalam setiap langkah.

Sholawat serta salam tetap tercurahkan kepada Rasulullah SAW yang telah memberikan syafaat dan menuntun kea rah yang terang benderang.

Dengan kerendahan hati yang sedalam-dalamnya kupersembahkan karya yang sederhana ini untuk orang-orang yang sangat saya cintai dan sayangi.

Teruntuk kedua orang tua saya Bapak Nur Thozim (Alm) dan Ibu Umiyati serta Bapak Wulyadi, S.H yang selalu memberikan do'a, dukungan, kasih sayang dan semangat yang luar biasa untuk mengantarkan anaknya menyelesaikan tugas akhir ini.

Untuk saudariku tercinta Lucia Eny Fandari yang telah memberikan do'a dan semangatnya untukku agar selalu memandang kedepan dan tetap berjalan meskipun dengan langkah yang sedikit lambat.

Kepada dosen-dosen jurusan farmasi terima kasih atas ilmu dan kesabaran yang telah diberikan selama ini, terkhusus untuk dosen pembimbing I, dosen pembimbing II dan penguji skripsi.

Dengan penuh hormat untuk semua guru-guru yang telah memberikan ilmu dari TK hingga menjadi seorang sarjana.

Last but not least Sahabat-sahabat terdekat (Hidayatul Rohmah, Byeon Ji Ung, Amanda Aulia Saputri dan Maulida Sakinah). Terima kasih karena tidak pernah lelah untuk memberikanku suntikan semangat dan motivasi. All of you are the best supporters in the journey of my life, thank you so much.

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, karena atas rahmat, hidayah serta karuniaNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod (*Isotoma Longiflora*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus Musculus*)**” dengan sebaik-baiknya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada program studi Farmasi jenjang Strata-1 Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

Shalawat serta salam semoga senantiasa Allah limpahkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat dan ahlinya yang telah membimbing umat menuju kebahagiaan dunia dan akhirat.

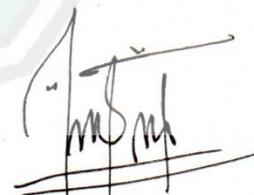
Penulis menyadari adanya banyak keterbatasan yang penulis miliki, sehingga ada banyak pihak yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materiil dalam menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu dengan segenap kerendahan hati patutlah penulis menyampaikan doa dan mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Abd. Haris. M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Ibu Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati P.W, M.Kes, Sp.Rad(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Maliki Malang.
3. Bapak Abdul Hakim, S.Si. M.P.I.,M.Farm,.Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi, UIN Maliki Malang.
4. Bapak Dr. apt. Burhan Ma’arif Z.A, M.Farm dan Ibu Dewi Sinta Megawati, M.Sc selaku dosen pembimbing I dan II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, motivasi, mengarahkan, serta memberi saran, kemudahan dan kepercayaan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
5. Bapak Dr. apt. Burhan Ma’arif Z.A, M.Farm selaku dosen wali yang telah membimbing, menasihati, dan memberikan saran ketika penulis mengalami kesulitan dalam proses perkuliahan dari semester awal hingga semester akhir.

6. Ibu Fidia Rizkiah Inayatillah, S.ST, M. Keb. selaku Penguji Utama yang bersedia menguji dan memberikan arahan kepada saya.
7. Bapak apt. Abdul Hakim, S.Si. M.P.I.,M.Farm. selaku Penguji Agama yang bersedia menguji dan memberikan arahan kepada saya.
8. Para Dosen Pengajar di Program Studi Farmasi yang telah memberikan bimbingan dan membagi ilmunya kepada penulis selama berada di UIN Maliki Malang.
9. Sahabat serta teman-teman Farmasi angkatan 2013 (Golfy) yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.
10. Untuk segenap keluarga besar dan kerabat penulis. Terima kasih atas dukungan moral maupun spiritual sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan. Terimakasih juga senantiasa mendoakan, membimbing dan memberi dukungan dalam segala bentuk yang tak mungkin terbalaskan.

Penulis menyadari adanya kekurangan dan keterbatasan penulis dalam penelitian ini. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan penelitian ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini iii menjadi khasanah kepustakaan baru yang akan memberikan manfaat bagi semua pihak. Amin YaRabbalAlamin.

Malang, 22 Januari 2021



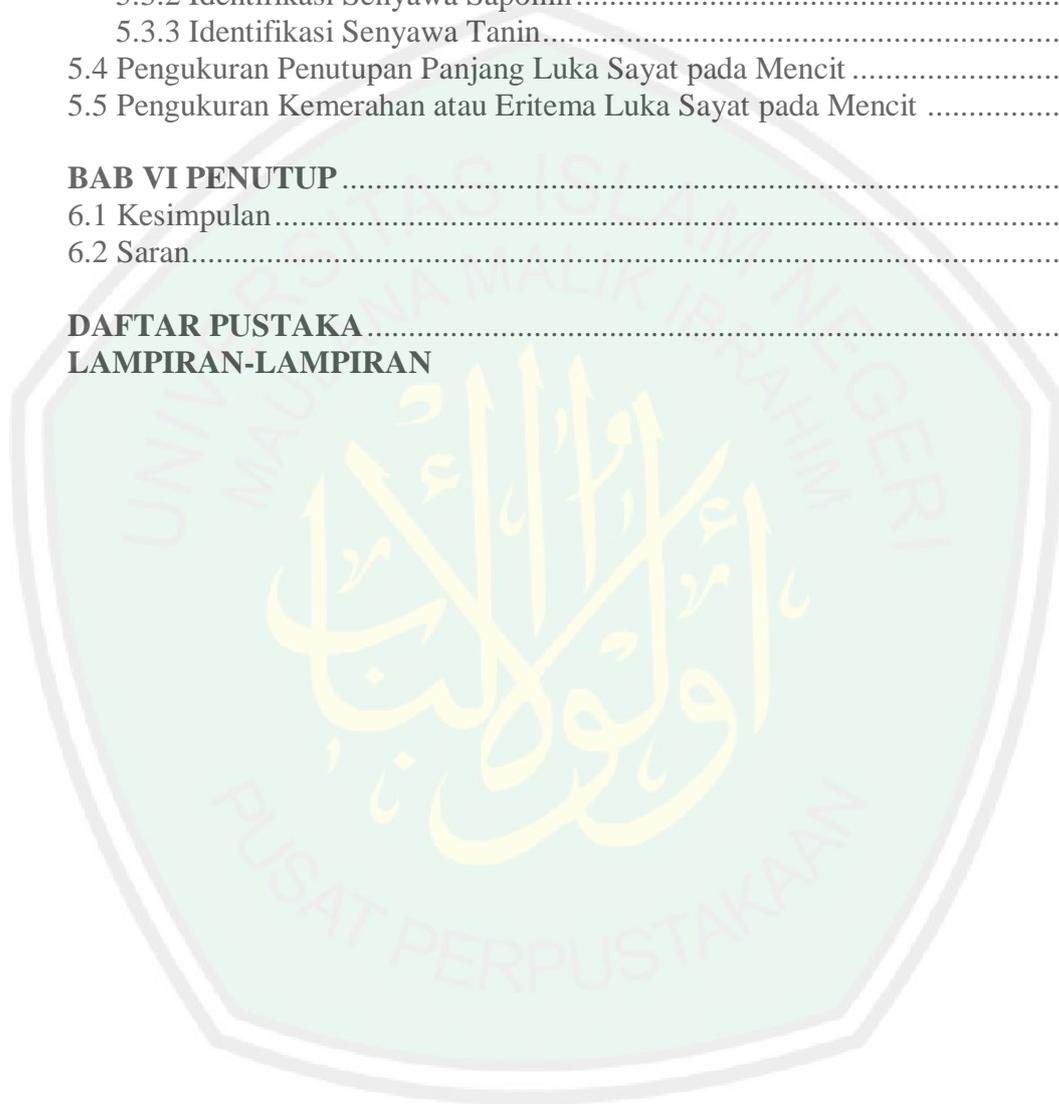
Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b>	
<b>HALAMAN PENGAJUAN</b>	
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b>	
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b>	
<b>HALAMAN MOTO</b>	
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b>	
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xvi
<b>ABSTRAK</b> .....	xvii
<b>ABSTRACT</b> .....	xviii
<b>ملخص</b> .....	xix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.5 Batasan Masalah.....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	10
2.1 Manfaat Tumbuhan dalam Prespektif Islam.....	10
2.2 Tinjauan Tentang Tumbuhan Kitolod.....	13
2.2.1 Deskripsi Tumbuhan Kitolod.....	13
2.2.2 Morfologi Tumbuhan Kitolod.....	14
2.2.3 Klasifikasi Tumbuhan Kitolod.....	15
2.2.4 Kandungan Senyawa Kitolod.....	16
2.2.4.1 Flavonoid.....	16
2.2.4.2 Saponin.....	19
2.2.4.3 Tanin.....	22
2.3 Tinjauan Tentang Kulit.....	24
2.3.1 Epidermis.....	25
2.3.2 Dermis.....	27
2.3.3 Subkutis.....	29
2.4 Tinjauan Tentang Luka.....	29
2.4.1 Pengertian Luka.....	29
2.4.2 Jenis-Jenis Luka.....	30
2.3.2.1 Berdasarkan Lama Waktu Kesembuhan.....	31
2.3.2.2 Berdasarkan Tingkat Keparahan Luka.....	31
2.3.2.3 Berdasarkan Kualitas Deskriptif Luka.....	32

2.4.3 Penyembuhan Luka .....	33
2.4.3.1 Fase Inflamasi.....	33
2.4.3.2 Fase Proliferasi .....	34
2.4.3.3 Fase Maturasi.....	37
2.5 Tinjauan Tentang Mencit .....	38
2.6 Tinjauan Tentang Ekstraksi .....	40
2.7 Tinjauan Tentang Pelarut .....	42
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>	<b>45</b>
3.1 Kerangka Konseptual.....	45
3.2 Uraian Kerangka Konseptual.....	46
3.3 Hipotesis .....	47
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>48</b>
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	48
4.1.1 Jenis Penelitian .....	48
4.1.2 Rancangan Penelitian .....	48
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	48
4.3 Sampel.....	49
4.3.1 Sampel Hewan .....	49
4.3.2 Sampel Tanaman .....	50
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	50
4.4.1 Variabel Penelitian .....	50
4.4.2 Definisi Operasional.....	50
4.5 Alat dan Bahan Penelitian .....	52
4.5.1 Alat .....	52
4.5.2 Bahan.....	52
4.6 Prosedur Pengumpulan Data .....	53
4.6.1 Penyiapan Bahan .....	53
4.6.2 Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod.....	53
4.6.3 Identifikasi Senyawa pada Ekstrak Daun Kitolod.....	54
4.6.3.1 Identifikasi Senyawa Flavonoid .....	54
4.6.3.2 Identifikasi Senyawa Saponin .....	54
4.6.3.3 Identifikasi Senyawa Tanin .....	54
4.6.4 Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod terhadap Penyembuhan Luka Sayat.....	55
4.6.4.1 Pembagian Konsentrasi pada Uji Aktivitas Ekstrak Daun Kitolod .....	55
4.6.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Kitolod dengan Basis Vaseline.....	55
4.6.4.3 Persiapan Hewan Coba .....	56
4.6.4.4 Perlakuan Pada Hewan Coba .....	57
4.6.4.5 Pengukuran Eritema Pada Luka Sayat .....	57
4.7 Skema Penelitian.....	59
4.7.1 Tahap Ekstraksi Daun Kitolod.....	59
4.7.2 Tahap Uji Aktivitas Ekstrak Daun Kitolod.....	59
4.8 Analisis Statistika.....	60

<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	61
5.1 Pemanfaatan Tanaman Kitolod Sebagai Obat dalam Perspektif Islam .....	61
5.2 Ekstraksi Daun Kitolod .....	63
5.3 Identifikasi Senyawa Flavonoid.....	65
5.3.1 Identifikasi Senyawa Flavonoid.....	65
5.3.2 Identifikasi Senyawa Saponin .....	66
5.3.3 Identifikasi Senyawa Tanin.....	67
5.4 Pengukuran Penutupan Panjang Luka Sayat pada Mencit .....	69
5.5 Pengukuran Kemerahan atau Eritema Luka Sayat pada Mencit .....	77
<b>BAB VI PENUTUP</b> .....	84
6.1 Kesimpulan.....	84
6.2 Saran.....	84
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	86
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN</b>	



## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Lapisan Kulit dan Karakteristik .....	25
Tabel 2.2 Konstanta dielektrikum dan tingkat kelarutan beberapa pelarut.....	43
Tabel 4.1 Konsentrasi ekstrak daun kitolod dengan basis vaseline.....	55
Tabel 4.2 Pembagian kelompok perlakuan terhadap hewan coba.....	56
Tabel 5.1 Hasil maserasi ekstrak etanol daun kitolod .....	65
Tabel 5.2 Hasil rerata pengukuran panjang luka sayat .....	72
Tabel 5.3 Data pengukuran panjang luka dengan uji <i>Shapiro Wilk</i> .....	74
Tabel 5.4 Pengukuran panjang luka dengan uji <i>Levene</i> pada hari ke-10.....	74
Tabel 5.5 Pengukuran panjang luka dengan uji <i>Kruskal Wallis</i> pada hari ke-10..	74
Tabel 5.6 Hasil analisis statistik uji LSD panjang luka hari ke - 10.....	75
Tabel 5.7 Rata-rata pengukuran eritema luka sayat hari ke - 10 .....	78
Tabel 5.8 Data pengukuran eritema dengan uji Shapiro Wilk .....	79
Tabel 5.9 Data pengukuran eritema dengan uji <i>Levene</i> .....	79
Tabel 5.10 Hasil analisis statisti uji LSD pengukuran eritema pada hari ke - 10..	80

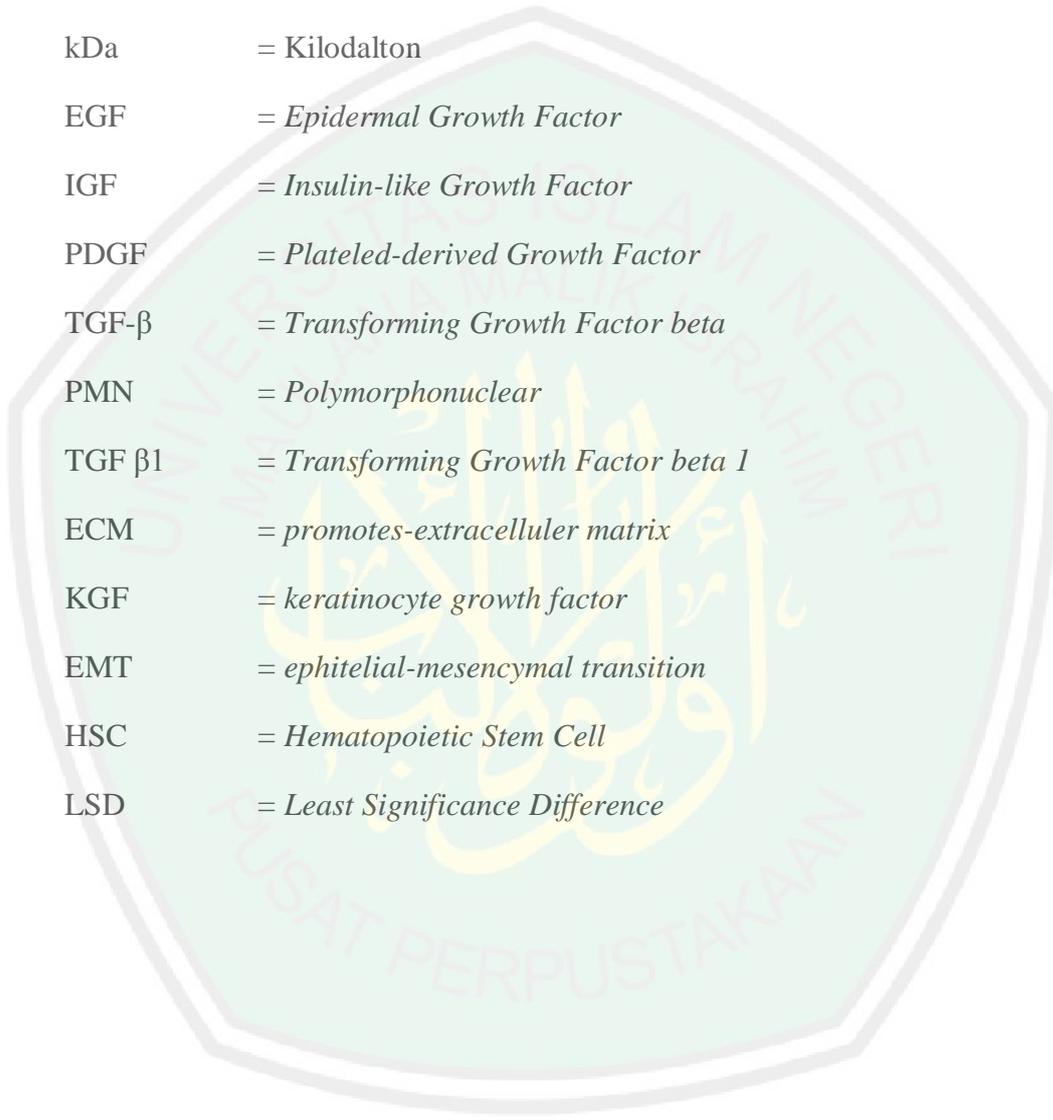
## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tumbuhan Kitolod .....	16
Gambar 2.2 Struktur Flavonoid .....	18
Gambar 2.3 Struktur Saponin .....	20
Gambar 2.4 Struktur Tanin.....	23
Gambar 2.5 Histologi Kulit .....	28
Gambar 2.6 Mencit .....	39
Gambar 5.1 Ekstrak kental daun kitolod.....	64
Gambar 5.2 Hasil uji identifikasi senyawa flavonoid.....	66
Gambar 5.3 Reaksi dugaan antara flavonoid dengan serbuk Mg.....	66
Gambar 5.4 Hasil uji identifikasi saponin.....	67
Gambar 5.5 Hasil uji identifikasi tanin .....	68
Gambar 5.6 Reaksi dugaan antara tannin dengan $FeCl_3$ .....	68
Gambar 5.7 Perbandingan luka sayat pada hari pertama dengan hari ke - 10 .....	71
Gambar 5.8 Grafik pengukuran panjang luka sayat .....	72

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Skema Kerja
- Lampiran 2. Data Analisis Statistik Pengukuran Panjang Luka Sayat
- Lampiran 3. Data Analisis Statistik Pengukuran Eritema Luka Sayat
- Lampiran 4. Pengamatan panjang luka sayat (mm)
- Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod
- Lampiran 6. Perhitungan Dosis Ketamin dan Xylazin
- Lampiran 7. Protap Pembuatan Simplisia
- Lampiran 8. Pembuatan Salep Ekstrak Daun Kitolod
- Lampiran 9. Perlakuan Uji Aktivitas
- Lampiran 10. Data Gambar Luka Sayat pada Hari Ke-1
- Lampiran 11. Data Gambar Luka Sayat pada Hari ke- 6
- Lampiran 12. Data Gambar Luka Sayat pada Hari ke- 10
- Lampiran 13. Pengukuran Intensitas Warna Kemerahan atau Eritema pada Luka Sayat

## DAFTAR SINGKATAN



ROS	= <i>Reactive oxygen species</i>
UV	= Ultraviolet
kDa	= Kilodalton
EGF	= <i>Epidermal Growth Factor</i>
IGF	= <i>Insulin-like Growth Factor</i>
PDGF	= <i>Plateled-derived Growth Factor</i>
TGF- $\beta$	= <i>Transforming Growth Factor beta</i>
PMN	= <i>Polymorphonuclear</i>
TGF $\beta$ 1	= <i>Transforming Growth Factor beta 1</i>
ECM	= <i>promotes-extracelluler matrix</i>
KGF	= <i>keratinocyte growth factor</i>
EMT	= <i>epithelial-mesencymal transition</i>
HSC	= <i>Hematopoietic Stem Cell</i>
LSD	= <i>Least Significance Difference</i>

## ABSTRAK

Awwaliyah, Robihatul. 2021. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod (*Isotoma longiflora*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (*Mus musculus*). Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing : (I) Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A. M.Farm.  
(II) Dewi Sinta Megawati, M.Sc

Tanaman kitolod (*Isotoma longiflora*) dikenal juga dengan sebutan daun sapu jagad adalah salah satu tanaman yang memiliki manfaat dalam mengobati luka. Kitolod mengandung senyawa yaitu flavonoid, saponin dan tanin yang memiliki aktivitas terhadap proses penyembuhan luka sayat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penurunan panjang luka sayat pada mencit dan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penurunan kemerahan atau eritema pada luka sayat. Penelitian ini dilakukan dengan mencukur bulu mencit disekitar punggung serta diolesi dengan alkohol 70%, sebelumnya mencit telah dianestesi menggunakan ketamin dan xylazin secara subkutan. Kemudian disayat menggunakan scalpel pada punggung mencit dengan panjang 2 cm dan kedalaman 0,2 cm. Kemudian, dilakukan pemberian treatment dengan konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50% pada hewan coba. Perawatan dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-10, dan diamati perkembangannya setiap 2 hari sekali melalui pengukuran penutupan panjang luka sayat pada mencit menggunakan penggaris, dan hasilnya dianalisis menggunakan software IBM SPSS Statistik 24. Hasil penelitian menyatakan bahwa penelitian ini berdasarkan rata-rata waktu penutupan panjang luka sayat pada mencit yang ditunjukkan melalui grafik dan diperoleh hasil bahwa pada hari ke-2 sampai hari ke-10 mengalami perubahan panjang luka. Pemberian konsentrasi 25% menunjukkan penyembuhan luka berlangsung lebih cepat dibandingkan dengan konsentrasi lain. Sedangkan hasil penelitian penurunan kemerahan atau eritema dengan menggunakan *Photo Paint X7* yang diperoleh pada hari ke – 10 menunjukkan bahwa pemberian konsentrasi 25% juga mengalami penurunan intensitas kemerahan yang lebih cepat. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun kitolod memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit dan penurunan intensitas warna atau eritema pada luka sayat yang ditunjukkan pada kelompok konsentrasi 25%.

**Kata kunci:** *daun kitolod (Isotoma longiflora), luka sayat, eritema*

## ABSTRACT

Awwaliyah, Robihatul. 2021. Activity Test of 70% Ethanol Extract of Kitolod Leaves (*Isotoma longiflora*) of The Wound Healing in Mice (*Mus musculus*). Thesis. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang.

Advisor: (I) Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A. M.Farm.  
(II) Dewi Sinta Megawati, M.Sc

Kitolod plant (*Isotoma longiflora*), also known as broom leaf, is a plant that has benefits in treating wounds. Kitolod contains compounds, namely flavonoids, saponins and tannins which have activity in the wound healing process. The purpose of this study was to determine the activity of the ethanol extract of 70% kitolod leaves on reducing the length of the wound healing in mice and to determine the effect of the ethanol extract of 70% kitolod leaves on reducing redness or erythema in the incision. This research was carried out by shaving the mice around the back and smeared with 70% alcohol, previously the mice had been anesthetized using ketamine and xylazine subcutaneously. Then slashed using a scalpel on the back of the mice with a length of 2 cm and a depth of 0.2 cm. Then, the experimental animals were given treatment with a concentration of 12.5%, 25%, and 50%. The treatment was carried out on day 1 to day 10, and the progress was observed every 2 days by measuring the length of the incision wound in mice using a ruler, and the results were analyzed using IBM SPSS Statistics 24 software. The results stated that this study was based on an average. The average length of time for the closure of the incision wound in mice is shown in the graph and the results showed that on day 2 to day 10 there was a change in wound length. Giving a concentration of 25% indicates that the wound healing takes place faster than other concentrations. Meanwhile, the results of the research on reducing redness or erythema using Photo Paint X7 obtained on the 10th day showed that giving a concentration of 25% also experienced a faster decrease in redness intensity. The conclusion of this study is that 70% ethanol extract of kitolod leaves has activity against wound healing in mice and a decrease in the intensity of color or erythema in the incision shown in the 25% concentration group.

**Key words:** *kitolod leaves (Isotoma longiflora), wound healing, erythema*

## ملخص

أولية ، ربيها تولى . 2021. اختبار الفعالية لـ 70٪ من مستخلص الإيثانول لأوراق كيتولود ضد التثام الجروح في الفئران. مقال. قسم الصيدلة ، كلية الطب والعلوم الصحية ، مولانا مالك إبراهيم الدولة الإسلامية جامعة مالانج

المستشار: (I) د. ملائم. برهان معارف ز. م مزرعة.

(II) ديوي سينتا ميحاواي ماجستي

نبات الشيتولود ، المعروف أيضًا باسم أوراق المكسنة ، هو نبات له فوائد في علاج الجروح. يحتوي الكيتولود على مركبات مثل مركبات الفلافونويد والسابونين والعفص التي لها نشاط في عملية التثام الجروح. كان الغرض من هذه الدراسة هو تحديد فعالية مستخلص الإيثانول لأوراق الشيتولود 70٪ في تقليل طول الجرح المقطوع في الفئران وتحديد تأثير مستخلص الإيثانول لأوراق الشيتولود 70٪ في تقليل الاحمرار أو الحماهي في الفئران. شق. تم إجراء هذا البحث عن طريق حلق الفئران حول الظهر وتلطبخها بنسبة 70٪ كحول ، في السابق تم تخدير الفئران باستخدام الكيتامين والزيلازين تحت الجلد. ثم يتم قطعها باستخدام مشرط على ظهر الفئران بطول 2 سم وعمق 0.2 سم. بعد ذلك تم علاج حيوانات التجربة بتركيز 12.5٪ ، 25٪ ، 50٪. تم إجراء العلاج من اليوم الأول إلى اليوم العاشر ، ولوحظ التقدم كل يومين عن طريق قياس طول جرح الشق في الفئران باستخدام مسطرة ، وتم تحليل النتائج باستخدام 24. وذكرت النتائج أن استندت هذه الدراسة إلى متوسط ، ويظهر في الرسم البياني متوسط المدة الزمنية لإغلاق جرح الشق في الفئران وأظهرت النتائج أنه في اليوم الثاني إلى اليوم العاشر كان هناك تغيير في طول الجرح. إعطاء تركيز 25٪ يشير إلى أن التثام الجرح يحدث أسرع من التراكيز الأخرى. وفي الوقت نفسه ، أظهرت نتائج البحث حول تقليل الاحمرار أو الحماهي باستخدام الذي تم الحصول عليه في اليوم العاشر أن إعطاء تركيز بنسبة 25٪ شهد أيضًا انخفاضًا أسرع في شدة الاحمرار. استنتجت هذه الدراسة أن 70٪ من مستخلص الإيثانول من أوراق الشيتولود له نشاط ضد التثام الجروح في الفئران وانخفاض في شدة اللون أو الحماهي في الشق الموضح في مجموعة التركيز 25٪

الكلمات الأساسية: أوراق شيتولود ، جروح جروح ، حمام

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan hayati terkaya kedua di dunia setelah Brazil. Luas pulau di Indonesia sekitar 9 juta km<sup>2</sup> yang terletak diantara dua samudra dan dua benua dengan jumlah pulau sekitar 17.500 buah yang panjang garis pantainya sekitar 95.181 km. kondisi geografis tersebut menyebabkan negara Indonesia menjadi suatu negara megabiodiversitas walaupun luasnya hanya sekitar 1,3% dari luas bumi. Dalam dunia tumbuhan, flora di wilayah Indonesia termasuk bagian dari flora Malesiana yang diperkirakan memiliki sekitar 25% dari spesies tumbuhan berbunga yang ada di dunia yang menempati urutan negara terbesar ketujuh dengan jumlah spesies mencapai 20.000 spesies, 40%-nya merupakan tumbuhan endemik atau asli Indonesia (Kusmana dan Agus, 2015). 9.600 spesies tanaman tersebut merupakan tanaman yang memiliki khasiat sebagai obat dengan kurang dari 300 spesies tanaman telah digunakan sebagai bahan baku obat tradisional di Indonesia (Wasito, 2008). Dengan kekayaan alam dan keanekaragaman hayati yang dimiliki Indonesia membuat masyarakat telah lama menggunakan tanaman yang ada untuk dijadikan sebagai bahan obat alami.

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat selayaknya harus difikirkan dan direnungkan, sebagaimana yang difirmankan oleh Allah dalam al-Qur'an surat Asy-Syu'ara' ayat 7 sebagaimana berikut.

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?” (Asy-Syu’araa’ (26): 7).

Dari firman Allah SWT زَوْجٍ كَرِيمٍ berasal dari kata زَوْجٌ yang berarti pasangan dan كَرِيمٍ yang berarti baik. Pasangan (zauj) yang dimaksud dalam ayat ini adalah pasangan tumbuhan dengan berbagai macam jenisnya yang kesemuanya tumbuh subur dan bermanfaat. Sedangkan kata baik كَرِيمٍ (karim) menggambarkan segala sesuatu yang baik bagi setiap objeknya dalam hal ini adalah tumbuhan. Ayat ini membuktikan keniscayaan Allah SWT, karena aneka tumbuhan yang terhampar di muka bumi sedemikian banyak dan bermanfaat lagi berbeda-beda jenis, rasa, dan warna (Shihab, 2002). Banyaknya tumbuhan di alam selain dapat dimanfaatkan sebagai bahan makanan beberapa di antaranya juga berpotensi sebagai obat-obatan. Dalam surat Asy-Syu’ara ayat 7 menjelaskan betapa besar kekuasaan Allah yang telah menciptakan bumi dan menumbuhkan di dalamnya tanaman dan buah-buahan dengan berbagai macam dan bentuknya yang membelalakkan mata orang yang memandangnya dan menggugah pandangan orang-orang yang lengah (Mustafa, 1993). Ayat di atas menjelaskan bahwa makna dari (tumbuhan yang baik) yaitu tumbuhan yang Allah ciptakan tidak ada yang tidak baik. Semuanya mengandung manfaat sehingga dunia ilmu fitofarmaka, tumbuhan obat dapat dikembangkan seiring perkembangan ilmu pengetahuan saat ini dan dapat dibuat sesuai kebutuhan manusia.

Tanaman kitolod (*Isotoma longiflora*) dikenal juga dengan sebutan daun sapu jagad merupakan tumbuhan yang dikenal liar. Tumbuhan ini berasal dari

Hindia Barat, merupakan tanaman liar dan tumbuh di pinggir-pinggir selokan, disela-sela bebatuan yang lembab, bahkan di areal tanaman hias dan sering dianggap sebagai gulma (Wijayakusuma dkk,1996). Namun demikian, tumbuhan ini memiliki potensi sebagai tanaman obat. Daun tumbuhan ini memiliki khasiat untuk pengobatan luka (Hutapea, 2000) Tanaman ini juga digunakan sebagai obat untuk pengobatan penyakit kelamin, asma, bronkhitis, rematik dan epilepsi (Safitri dkk, 2009).

Daun kitolod memiliki kandungan senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol (Hariana, 2008). Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun dan bunga kitolod positif mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin (Siregar, 2015). Menurut Setyoadi dan Sartika (2010) sapogenin bermanfaat untuk mempengaruhi kolagen (tahap awal perbaikan jaringan) dengan menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan. Peranan senyawa sapogenin pada penyembuhan luka sayat mencit yaitu sebagai antimikroba (anti-bakteri dan anti virus) dimana senyawa sapogenin meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengoptimalkan kadar gula dalam darah dan mengurangi penggumpalan darah. Senyawa sapogenin juga membantu merangsang pembentukan sel epitel yang baru dan mendukung proses re-epitelisasi, karena semakin cepat proses re-epitelisasi maka semakin cepat proses penyembuhan luka (Prasetyo dkk, 2010).

Selain sapogenin senyawa tanin juga berperan dalam proses penyembuhan luka sayat pada mencit karena, tanin bermanfaat sebagai astrigen dimana astrigen akan menyebabkan permeabilitas mukosa akan berkurang dan ikatan antar mukosa menjadi kuat sehingga mikroorganisme dan zat kimia iritan tidak dapat

masuk ke dalam luka (Suprpto, 2012). Tanin berperan menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralkan protein inflamasi. Ajizah (2004), menyatakan bahwa senyawa tanin mengandung senyawa antibakteri dimana senyawa tersebut membantu mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga menghambat permeabilitas bakteri untuk berkembang. Sedangkan flavonoid dapat berfungsi sebagai antifungi, antiseptik, antiradang, dan juga berfungsi dalam proses regenerasi atau perbaikan sel (Napanggala dkk, 2014).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Cahyani dan Soraya (2018) Kandungan senyawa flavonoid, terpenoid-sterol, alkaloid, saponin dan tanin pada herba dan daun tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) terbukti memiliki berbagai aktivitas biologis yang berperan penting dalam penyembuhan luka, seperti antimikroba, antiinflamasi, antifungi, antioksidan, hemostatik dan reepitelasi luka. Sedangkan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari dkk (2013) tanaman Lidah buaya (*Aloe vera* L.) yang diteliti mengandung zat-zat aktif yang sangat bermanfaat dalam mempercepat penyembuhan luka diantaranya mengandung senyawa saponin, flavonoid, tannin dan polifenol. Kadar konsentrasi ekstrak lidah buaya yang digunakan yaitu 12,5%, 25% dan 50% dan hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi 50% lebih efektif dalam penyembuhan luka sayat pada mencit.

Kulit merupakan pelindung organ dari gangguan luar, kulit juga sangat rentan mengalami luka, baik disengaja maupun tidak sengaja. Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh atau rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang

yang akan mengakibatkan timbulnya kerusakan pada kulit, yang disebabkan oleh benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan (Ruswanti dkk, 2014). Menurut Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI tahun 2013, tiga urutan terbanyak luka jenis cedera adalah luka lecet atau memar (70,9%), terkilir (27,5%) dan luka robek (23,2%). Data tersebut menunjukkan bahwa angka kejadian luka di Indonesia masih cukup tinggi dan memerlukan alternatif penanganan untuk mempercepat penyembuhan luka. Sedangkan Jain *et al* (2014) mengatakan bahwa luka terbuka termasuk dalam salah satu jenis luka yang sangat mudah terkontaminasi paparan dunia luar, seperti bakteri, sinar matahari, debu, dll. Apabila tidak segera ditangani dengan baik, luka terbuka dapat menimbulkan infeksi yang cukup serius, misalnya abses dan sepsis.

Setiap luka yang terjadi selalu diikuti dengan proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka adalah proses yang kompleks dengan melibatkan banyak sel dalam proses penyembuhannya (Ruswanti dkk, 2014). Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 fase yaitu inflamasi, proliferasi dan maturasi (Nurani dkk, 2015). Fase inflamasi ditandai oleh adanya *rubor* (kemerahan), *color* (panas), *tumor* (pembengkakan), *dolor* (nyeri) dan *function laesa* (kehilangan fungsi). Eritema merupakan manifestasi fisiologis tubuh terhadap luka yang paling mudah untuk diobservasi secara langsung (Rinawati dkk, 2015). Fase proliferasi adalah fase penyembuhan luka yang ditandai dengan proses reepitelisasi, fibroplasia, angiogenesis dan kontraksi luka (Wibawani dkk, 2015). Fase maturasi merupakan fase terakhir dan terpanjang pada proses penyembuhan luka. Terjadi proses

dinamis berupa remodeling kolagen, kontraksi luka dan pematangan parut. Akhir dari penyembuhan ini didapatkan luka yang matang yang mempunyai kekuatan 80% dari kulit normal. Tindakan yang sering dilakukan pada penyembuhan luka yaitu dengan memberikan terapi lokal untuk mendapatkan kesembuhan secepat mungkin (Qomariah. 2014).

Kecenderungan masyarakat untuk kembali menerapkan konsep “*back to nature*” atau kembali ke alam, yakni memanfaatkan atau mendayagunakan bahan-bahan alami secara optimal baik tumbuhan maupun hewan untuk menjaga kesehatan dan pengobatan. Kecenderungan ini menjadi semakin nyata khususnya di Indonesia, terutama di bidang ekonomi yang berdampak melonjaknya harga obat non-tradisional secara drastik karena lebih dari 90% bahan baku dan teknologi tergantung impor (Ergina dkk, 2014). Dengan adanya gagasan tersebut diharapkan dapat memberikan pengaruh terhadap masyarakat luas mengenai ilmu kesehatan, khususnya pemanfaatan daun kitolod sebagai pengobatan untuk luka sayat.

Pada penelitian sebelumnya dinyatakan bahwa belum pernah dilakukan penelitian dengan menggunakan ekstrak etanol 70% daun kitolod sebagai obat untuk menyembuhkan luka sayat. Dikarenakan hal tersebut peneliti memanfaatkan bahan alam sebagai salah satu alternatif pilihan untuk bahan obat dengan dilakukan uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun kitolod (*Isotoma longiflora*) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*).

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol 70% daun kitolod memiliki aktivitas terhadap penurunan panjang luka sayat pada mencit?
2. Apakah ekstrak etanol 70% daun kitolod memiliki pengaruh terhadap penurunan kemerahan atau eritema luka sayat pada mencit?
3. Berapa dosis optimal ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka diperoleh tujuan untuk penelitian ini adalah untuk:

1. Untuk mengetahui adanya aktivitas ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penurunan panjang luka sayat pada mencit.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penurunan kemerahan atau eritema luka sayat pada mencit.
3. Untuk mengetahui dosis optimal ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian yang hendak dicapai, maka penelitian ini diharapkan mempunyai manfaat dalam kesehatan baik secara langsung maupun tidak langsung. Adapun manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

## 1. Manfaat teoritis

Secara teoritis hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat yaitu:

- a. Memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit.
  - b. Sebagai pijakan dan referensi pada penelitian-penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan tanaman kitolod.
- ## 2. Manfaat praktis

Secara praktis penelitian ini dapat bermanfaat sebagai berikut:

### a. Bagi penulis

Dapat menambah wawasan dan pengalaman langsung mengenai manfaat dan pengaruh ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit.

### b. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi bahwa ekstrak etanol 70% daun kitolod memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka sayat.

## 1.5 Batasan Masalah

1. Tumbuhan kitolod diambil pada bagian daun dan diperoleh di Matera Medika Batu.
2. Daun kitolod yang diambil yaitu bagian daun yang muda.
3. Hewan coba yang digunakan yaitu mencit dengan jenis kelamin jantan, usia 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 gram.

4. Parameter yang diamati yaitu penurunan panjang luka sayat dan penurunan kemerahan atau eritema pada luka sayat.
5. Perlakuan yang diberikan yaitu dibagi dalam 5 kelompok yang terdiri dari kelompok 1 yaitu ekstrak daun kitolod dengan konsentrasi 12,5%, kelompok 2 ekstrak daun kitolod dengan konsentrasi 25% dan kelompok 3 ekstrak daun kitolod dengan konsentrasi 50%, kelompok 4 kontrol negatif (tidak diberikan perlakuan) dan kelompok 5 kontrol positif (diberikan *betadine*).



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Manfaat Tumbuhan sebagai Obat dalam Perspektif Islam**

Tumbuhan merupakan salah satu ciptaan Allah SWT yang banyak manfaatnya bagi makhluk hidup yang lain, khususnya manusia. Allah SWT menciptakan tumbuhan dengan keanekaragamannya. Keanekaragaman tersebut yang menjadikan setiap tumbuhan memiliki manfaat yang berbeda-beda. Semua yang diciptakan-Nya tidak ada yang sia-sia baik di langit maupun di bumi, ciptaan Allah SWT memiliki maksud yang telah dijelaskan oleh al-Qur'an agar manusia dapat mengetahuinya. Allah SWT memberikan kesempatan yang seluas-luasnya kepada manusia untuk mengambil manfaat dari alam semesta, salah satunya dengan memanfaatkan tumbuhan sebagai obat (Hamid, 2011). Menurut Shihab (2012), dalam tafsir Al-Mishbah bahwa aneka tumbuhan dengan bermacam-macam jenis bentuk dan rasanya itu merupakan hal-hal yang sungguh menakjubkan lagi membuktikan betapa agung penciptanya. Setiap macam tumbuhan diciptakan Allah untuk kemaslahatan umat manusia, diantaranya sebagai salah satu sumber pangan bagi manusia dan dapat dipetik hasilnya untuk memenuhi kebutuhan manusia. Manfaat tumbuhan salah satunya dapat digunakan sebagai tanaman obat dan bumbu dapur. Umat islam diperintahkan dalam al-Qur'an untuk mempelajari setiap kandungan ayat ataupun surat yang diturunkan untuk manusia. Sehingga kita sebagai manusia perlu meningkatkan pemahaman mengenai ayat-ayat al-Qur'an, karena di dalamnya terkandung pengetahuan yang

luar niasa terhadap segala sesuatu yang telah diciptakan Allah SWT untuk manusia, termasuk alam semesta.

Manusia diberikan akal pikiran oleh Allah SWT agar dapat menjalankan amanah Allah sebagai hamba-Nya. Segala sesuatu yang ada dimuka bumi dapat dimanfaatkan dan dipelihara untuk kemaslahatan umat manusia misalnya tumbuh-tumbuhan. Manfaat dari tumbuh-tumbuhan adalah salah satunya sebagai obat yang dapat menyembuhkan penyakit yang dialami oleh manusia sebagaimana yang difirmankan oleh Allah dalam al-Qur'an surat Al-Baqarah (2) ayat 57 sebagaimana berikut.

كُلُوا مِنْ طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ

Artinya: “Makanlah dari makanan yang baik-baik yang telah kami berikan kepadamu.” (Q.S Al-baqarah (2): 57).

Sesungguhnya Allah SWT, menciptakan segala sesuatu semata-mata untuk makhluk-Nya. Oleh karena itu sebagai manusia yang beriman dan mempunyai akal harus dapat berfikir untuk mengelola dan memanfaatkan segala ciptaan-Nya, sebagaimana firman Allah SWT, dalam surat An-Nahl (16) ayat 11 yang berbunyi:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ ۗ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً

لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: “Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanaman-tanaman; zaitun, kurma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan” (Q.S. An-Nahl (16): 11).

Dalam tafsir Ibnu Katsir ayat yang berbunyi “*Dia yang menumbuhkan bagi kamu tanaman-tanaman*” memiliki makna yaitu Allah mengeluarkan dari bumi, dengan air yang hanya satu macam, keluarlah buah-buahan itu dengan segala perbedaan, macamnya, rasanya, warnanya, baunya dan bentuknya. Berbagai jenis tanaman yang tumbuh dengan adanya air hujan yang mengalir ke tanah yang gersang menyebabkan tanaman tersebut menjadi tanaman yang mempunyai manfaat yang besar (Al-Atsari, 2004).

Menurut Al-Qarni (2007) dalam Tafsir Muyassar menjelaskan bahwasanya hanya Allah-lah yang menumbuhkan tanaman-tanaman, zaitun, kurma, anggur dan buah-buah lain dengan air yang diturunkan dari langit. Proses pertumbuhan, penyiraman dengan air hujan, kemudian tumbuh dan berbuahnya tanaman tersebut mengandung tanda-tanda yang jelas bagi orang-orang yang jelas bagi orang-orang yang mau berfikir dan merenung supaya dia beriman.

Al-Quran menyebutkan bahwa sejumlah tumbuh-tumbuhan yang ada di bumi ini yang kemudian menurut ilmu pengetahuan modern memiliki banyak khasiat sebagai obat atau dapat mencegah ataupun mengobati beberapa penyakit. Bahkan tanaman-tanaman liar juga mempunyai potensi dalam bidang farmakologi atau dapat mencegah adanya penyakit (Mahran dan Mubasyir, 2006).

Allah menciptakan segala sesuatunya dengan seimbang, seperti diciptakannya laki-laki dan perempuan, siang dan malam, tua dan muda termasuk didalamnya adanya obat untuk setiap penyakit. Sabda Nabi Muhammad SAW dalam HR. Bukhori (Farooqi, 2005)

## **2.2 Tinjauan Tentang Tumbuhan Kitolod**

### **2.2.1 Deskripsi Tumbuhan Kitolod**

Peranan penting tanaman obat dan pengobatan tradisional dalam memecahkan masalah kesehatan di Indonesia maupun di dunia saat ini semakin berkembang. Perkembangan ini didukung oleh penelitian-penelitian terhadap tanaman obat baik ditingkat nasional maupun internasional. Umumnya di negara-negara berkembang pengobatan tradisional telah lama digunakan dan merupakan bagian integral dari budaya daerah tersebut. Banyak sediaan obat berasal dari tanaman, baik dalam bentuk ramuan, sediaan ekstrak kasar atau campuran (Safitri dkk, 2009).

Pengobatan tradisional dengan menggunakan tumbuhan sudah dikenal masyarakat Indonesia sejak lama. Mulai dari akar, umbi, batang, daun, bunga, kulit batang hingga biji tumbuhan dapat digunakan sebagai obat yang berkhasiat. Indonesia yang dianugerahi keanekaragaman hayati, memiliki lebih dari 30.000 spesies tanaman dan 940 spesies di antaranya diketahui berkhasiat sebagai obat atau digunakan sebagai bahan obat. Keanekaragaman hayati Indonesia diperkirakan terkaya kedua di dunia setelah Brazil, dan terutama tersebar di pulau-pulau besar Indonesia. Kekayaan hayati yang melimpah ini sangat potensial untuk dikembangkan sebagai fitofarmaka (Hamidy dkk, 2006).

Kitolod merupakan tanaman asli dari Hindia Barat yang dapat dijumpai dipulau Jawa pada dataran rendah hingga 1100 m dari permukaan laut di daerah-daerah yang lembab tetapi tidak pada tanah-tanah pinggiran atau selokan yang

berawa, dibawah pagar, pada dinding-dinding tua dan sebagainya (Herdianto dkk, 2016).

Berdasarkan pengalaman empiris yang beredar di masyarakat, tanaman kitolod memang terbukti dapat digunakan sebagai obat tradisional, antara lain untuk asma, bronkhitis, radang tenggorokan, luka, obat anti kanker, obat mata, antineoplastik, antiinflamasi, hemostasis, analgesik (Hariana, 2008). Bunga dari tanaman kitolod biasa digunakan untuk mengobati sakit mata di provinsi Riau. Masyarakat di daerah Bogor menggunakan bagian daun yang ditumbuk menjadi seperti bubur pada gigi yang sakit sebagai *counter irritant*. Pengobat herbal di Cina menggunakan tanaman ini untuk mengobati penyakit kanker, gigitan ular dan sebagai anestesi lokal (Safitri dkk, 2009).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Safitri dkk (2009), ekstrak metanol bagian bunga, batang dan daun tumbuhan kitolod juga mempunyai efek antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*. Selain itu, ekstrak metanol daun kitolod mempunyai efek antibakteri terhadap *Escherichia coli* yang ditandai dengan terbentuknya zona bening di sekitar cakram (Hamidy dkk, 2006).

### 2.2.2 Morfologi Tumbuhan Kitolod

Kitolod (*Isotoma longiflora* L.) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang awalnya terdapat di Jamaika tersebar luas di daerah tropis dan subtropis. Kitolod memiliki batang yang tingginya sekitar 9-35 cm, daun berwarna hijau dengan tepi bergerigi, ukuran daun-daunnya 7-16 x 1-3,7 cm, memiliki mahkota

bunga yang putih dan memiliki biji berwarna coklat kemerah-merahan (Paramit dkk, 2015).

Kitolod memiliki tangkai bunga yang panjang, mahkota bunga berbentuk bintang bertajuk lima, berwarna putih bersih dan bentuk bunganya mirip dengan bunga gambir. Tinggi tanaman kitolod ini hanya sekitar 50 cm yang merupakan ciri tumbuhan semak dan tumbuh semusim. Kitolod memiliki batang yang berbentuk bulat, berkayu dan berwarna hijau. Buah kitolod berbentuk lonceng berwarna hijau dengan biji yang berbentuk bulat telur dengan ukuran yang kecil. Akar tanaman kitolod merupakan akar tunggang (Herdianto dkk, 2016).

Kitolod merupakan salah satu tanaman yang banyak dijumpai di Indonesia terutama di sekitar semak, aliran sungai, atau pun tempat-tempat lain yang memiliki kelembaban cukup. Pembudidayaan tanaman ini tergolong mudah, dapat diperbanyak dengan bijinya. Cara pemeliharaannya juga mudah hanya dengan penyiraman yang cukup agar kelembapannya terjaga (Ali, 2003).

### 2.2.3 Klasifikasi Kitolod

Menurut Safitri dkk (2009) tumbuhan kitolod secara taksonomi diklasifikasikan sebagai berikut:

*Kingdom* : *Plantae*

*Divisio* : *Spermatophyta*

*Kelas* : *Dicotyledoneae*

*Anak Kelas* : *Sympetale*

*Bangsa* : *Campanulatae (Asterales, Synandrae)*

Famili : *Campanulaceae*  
Genus : *Isotoma*  
Spesies : *Isotoma longiflora* (L.) Presl.



**Gambar 2.1** Tumbuhan Kitolod (*Isotoma longiflora*)

#### 2.2.4 Kandungan Senyawa Daun Kitolod

Kitolod memiliki kandungan senyawa kimia diantaranya senyawa alkaloid yaitu lobelamin, isotomin dan lobelin. Pada bagian daunnya terkandung senyawa kimia seperti alkaloid, saponin, flavonoid dan poliferol (Herdianto dkk, 2016). Ebadi (2002) menyatakan bahwa tanaman yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan minyak atsiri diduga berpotensi sebagai daya antifungi.

##### 2.2.4.1 Flavonoid

Kata flavonoid berasal dari bahasa Latin *falvus* yang artinya kuning, meskipun demikian beberapa flavonoid berwarna merah, biru, ungu, atau putih. Flavonoid terdiri dari tujuh jenis, yaitu: *flavones*, *flavonois*, *flavonones*, *chalcones*, *xanthonnes*, *isoflavones* dan *biflavones*. Flavonoid memiliki banyak manfaat dan sering digunakan untuk berbagai terapi, antara lain untuk

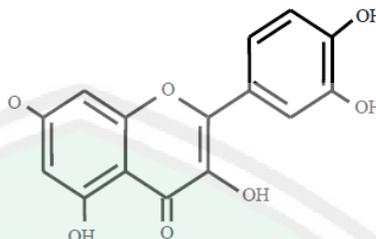
menurunkan tekanan darah, sebagai antiinflamasi, antioksidan, antispasmodik, meningkatkan *aquaresis*, antialergi, dan beberapa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antimikroba (Maria, 2010).

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbanyak terdapat di alam. Senyawa ini bertanggungjawab pada zat warna merah, ungu, biru dan sebagian zat warna kuning dalam tumbuhan. Sebagian flavonoid yang terdapat pada tumbuhan terikat pada molekul gula sebagai glukosa. Flavonoid yang terdapat pada tumbuhan mempunyai empat fungsi diantaranya: 1) sebagai pigmen warna, 2) fungsi fisiologi dan patologi, 3) aktifitas farmakologi, terutama yang terkait dengan kerja pembuluh darah dan 4) sebagai flavonoid tambahan dalam makanan (Jayanti, 2007).

Flavonoid berfungsi sebagai antimikroba dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Flavonoid merupakan senyawa fenol sementara senyawa fenol dapat bersifat koagulator protein (Dwijoseputro, 1994).

Flavonoid yang merupakan antioksidan kuat berfungsi sebagai prekursor menangkap (*scavenger*) senyawa radikal oksidan (ROS). Antioksidan bekerja secara bersama-sama dan berurutan pada reaksi redoks. Potensi antioksidan flavonoid pada kerusakan oksidatif yang ditimbulkan oleh semua proses penyakit menyebabkan flavonoid layak digunakan untuk pengendalian sejumlah penyakit (Stauth, 2007). berdasarkan struktur kimianya, seluruh senyawa golongan flavonoid pada tanaman merupakan induk flavon. Flavonoid merupakan senyawa larut air,

etanol, methanol dan mengandung system aromatic yang terkonjungasi (Harborne, 1987).



Gambar 2.2 Struktur senyawa flavonoid (Redha, 2010)

Flavonoid memenuhi criteria sebagai antioksidan. Mekanisme aksi flavonoid adalah sebagai berikut (Simamora, 2009):

- 1) Flavonoid menghambat kerja enzim yang terlibat dalam reaksi produksi anion superoksida, misalnya xantin oksidase dan protein kinase. Selain itu, flavonoid juga mengikat logam kelumit yang terlibat dalam reaksi yang menghasilkan radikal bebas. Logam kelumit seperti ion besi bebas dan tembaga bebas meningkatkan terjadinya oksidasi seperti yang ditunjukkan pada pembentukan radikal OH dan reaksi dibawah ini:



- 2) Flavonoid mempunyai nilai potensial reduksi yang rendah sehingga mudah mereduksi radikal superoksida, peroksil, alkoksil dan hidrosil. Mekanisme dijalankan melalui donasi atom H.



Radikal aroksil (F1-O•) dapat bereaksi dengan radikal kedua menghasilkan struktur quinon yang stabil. Namun demikian radikal aroksil juga dapat bereaksi dengan oksigen menghasilkan quinon dan anion superoksida (Simamora, 2009).

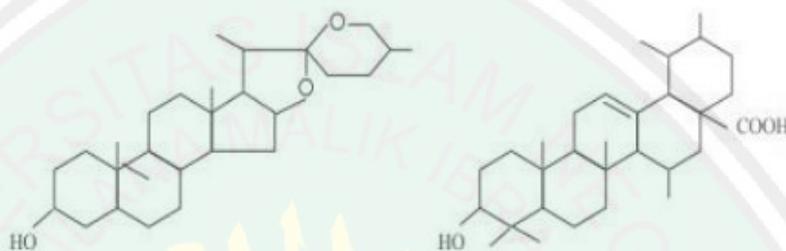
Kapasitas flavonoid sebagai antioksidan tidak hanya bergantung pada potensial reduksi F1-OH, tapi juga kemungkinan terjadinya reaksi samping pada radikal aroksil. Selain dengan cara memadamkan radikal, flavonoid dapat menstabilkan radikal-radikal bebas yang terlibat dalam proses oksidasi dengan cara berikatan kompleks dengan senyawa flavonoid (Simamora, 2009).

#### 2.2.4.2 Saponin

Saponin berasal dari bahasa latin *sapo* yang berarti sabun, karena sifatnya menyerupai sabun. Saponin adalah glikosida, yaitu metabolit sekunder yang banyak terdapat di alam, terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolysis sel darah merah (Faradisa, 2008).

Busa yang ditimbulkan saponin karena adanya kombinasi struktur senyawa penyusunnya yaitu rantai sapogenin non polar dan rantai samping polar yang larut dalam air. Saponin mempunyai rasa pahit, dapat mengadsorpsi  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{Si}^{4+}$  dan membawanya dalam saluran pencernaan. Sebagian besar berupa glikosida yang dapat mengikat satu (*monodesmosida*), dua (*bidesmosida*) atau tiga (*tridesmosida*) rantai glukosa dan aglikonnya yang mengikat gugus fungsi  $-\text{OH}$ ,  $-\text{COOH}$  dan  $-\text{CH}$  (Robinson, 1995). Saponin juga bersifat bisa menghancurkan butir darah merah lewat hemolysis, bersifat racun bagi hewan berdarah dingin, sehingga banyak di antaranya digunakan sebagai racun ikan (Jaya, 2010).

Saponin merupakan senyawa kimia yang banyak terdapat pada tanaman. Strukturnya terdiri dari *aglycone* (triterpen dan steroid) dan gugus glukosa. Saponin memiliki banyak fungsi biologi dan farmakologi diantaranya sebagai hemolisa, kardiotonik, hipoglikemik, hipokolesteromik, modulator imun, hepatoproteksis, antioksidan dan antikardiogenik (Candra, 2012).



**Gambar 2.3** Struktur senyawa saponin steroid dan saponin triterpenoid  
(Farnsworth, 1996)

Saponin dimetabolisme didalam tubuh oleh mikroflora yang berada di usus halus dan metabolitnya akan diabsorpsi lewat gastrointestinal kemudian bekerja secara sistemik. Saponin berfungsi sebagai antihiperlikemik adalah triterpen saponin dengan mekanismenya yaitu untuk mencegah pengosongan lambung dan mencegah peningkatan *uptake* glukosa pada *brush border* membrane di intestinal. Selain itu saponin juga bekerja untuk mencegah penyerapan glukosa dengan cara mencegah transport glukosa menuju *brush border intestinal* di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa (Candra, 2012).

Saponin merupakan jenis glikosida yang larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter (Khunaifi, 2010). Berdasarkan aglikonnya (sapogenin), saponin dibedakan sebagai saponin triterpenoid dan saponin steroid. Kedua senyawa ini memiliki hubungan glikosidik pada atom C-3 dan memiliki asal usul

biogenetika yang sama lewat asam mevalonat dan satuan-satuan isoprenoid (Jaya, 2010). Saponin triterpenoid umumnya tersusun dari sistem cincin oleanana atau ursana. Glikosidanya mengandung 1-6 unit monosakarida (glukosa, galaktosa, ramnosa) dan aglikonnya disebut sapogenin, mengandung satu atau dua gugus karboksil, saponin memiliki berat molekul tinggi sehingga menjadikan upaya isolasi untuk mendapatkan saponin yang murni menemui banyak kesulitan (Khunaifi, 2010).

Keberadaan saponin sangat mudah ditandai dengan pembentukan larutan koloidal dengan air yang apabila *digojog* menimbulkan buih yang stabil. Saponin yang berpotensi keras atau beracun seringkali disebut sapotoksin (Jaya, 2010). Menurut Robinson (1995) saponin memiliki kegunaan dalam pengobatan, terutama karena sifatnya yang mempengaruhi absorpsi zat aktif secara farmakologi. Beberapa jenis saponin bekerja sebagai antibakteri. Sifat-sifat saponin adalah sebagai berikut:

- 1) Berasa pahit
- 2) Berbusa dalam air
- 3) Mempunyai sifat detergen yang baik
- 4) Larut dalam air dan alkohol dan tidak larut dalam eter
- 5) Mempunyai aktivitas hemolisis, merusak sel darah merah
- 6) Tidak beracun bagi binatang berdarah panas
- 7) Mempunyai sifat anti eksudatif
- 8) Mempunyai sifat anti inflamatori.

Pengujian saponin dengan uji busa yaitu dengan penambahan air ke dalam ekstrak kemudian dikocok selama 1 menit. Adanya saponin ditunjukkan oleh timbulnya busa yang bertahan selama 10 menit. Busa yang timbul disebabkan saponin mengandung senyawa yang sebagian larut dalam air (hidrofilik) dan senyawa yang larut dalam pelarut nonpolar (hidrofobik) sebagai surfaktan yang dapat menurunkan tegangan permukaan (Sriwahyuni, 2010).

Pengaruh saponin terhadap susunan membrane sel dapat menghambat absorpsi molekul zat gizi yang lebih kecil yang seharusnya cepat diserap, misalnya glikosa. Struktur membrane sel yang terganggu diduga juga menimbulkan gangguan pada sistem transporter glukosa sehingga akan terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa (Meiyanti *et al*, 2006).

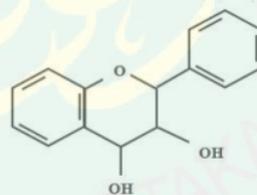
Saponin bersifat surfaktan yang merupakan bahan aktif permukaan akan menyerang batas lapis sel bakteri melalui pembentukan ikatan senyawa polar saponin dengan lipoprotein dinding sel dan gugus non polar saponin dengan lemak dinding sel bakteri, sehingga terjadi gangguan semi permeabilitas membran sitoplasma yang akan mengakibatkan terjadinya gangguan fungsi sel, diikuti dengan pecahnya sel dan kematian sel mikroba. Saponin ini mempunyai kemampuan sebagai pembersih sehingga efektif untuk menyembuhkan luka terbuka (Meganingtyas, 2016).

#### **2.2.4.3 Tanin**

Tanin merupakan salah satu senyawa yang termasuk ke dalam golongan polifenol yang terdapat dalam tumbuhan, yang mempunyai rasa sepat dan

memiliki kemampuan menyamak kulit. Tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam agiospermae terdapat khusus dalam jaringan kayu. Umumnya tumbuhan yang mengandung tannin terhindari oleh pemakan tumbuhan karena rasanya yang sepat. Salah satu fungsi tanin dalam tumbuhan adalah sebagai penolak hewan pemakan tumbuhan (herbivora) (Harborne, 1987).

Tanin merupakan sejenis kandungan tumbuhan yang bersifat fenol yang terdapat pada daun, buah yang belum matang, merupakan golongan senyawa aktif tumbuhan yang termasuk golongan flavonoid, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Secara kimia tannin dibagi menjadi dua golongan, yaitu tanin terkondensasi atau tanin katekin dan tanin terhidrolisis atau tannin galat. Kadar tanin tinggi mungkin mempunyai arti pertahanan bagi tumbuhan seperti membantu mengusir hewan pemangsa tumbuhan (Robinson, 1995).



**Gambar 2.4** Struktur senyawa tanin

Tanin dapat bereaksi dengan protein membentuk kopolimer mantap yang tidak larut dalam air. Dalam tumbuhan letak tanin terpisah dari protein dan enzim sitoplasma (Harborne, 1987). Gejala yang diperhatikan dari hewan yang mengkonsumsi tannin yang banyak adalah menurunnya laju pertumbuhan, kehilangan berat badan dan gejala gangguan nutrisi (Howe, 1990).

Tanin dapat diekstrak dari bagian-bagian tumbuhan tertentu dengan menggunakan pelarut. Pelarut yang umum adalah aseton, etanol, maupun methanol dan secara komersial tanin dapat diekstraksi dengan menggunakan pelarut air tetapi yang paling efektif untuk mengekstrak tannin dari kulit kayu dapat digunakan larutan air dengan etanol atau aseton dengan perbandingan 1:1 (Sa'adah, 2015).

### 2.3 Tinjauan Tentang Kulit

Menurut *American Cancer Society*, kulit adalah organ terbesar dalam tubuh. Kulit meliputi organ-organ internal dan membantu melindungi organ internal dari cedera. Kulit sebagai penghalang untuk kuman seperti bakteri, mencegah hilangnya terlalu banyak air dan cairan lainnya. Membantu mengontrol suhu tubuh, melindungi seluruh tubuh dari sinar ultraviolet (UV) sinar membantu tubuh membuat vitamin D (ACS, 2013).

Kulit adalah suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh, kulit merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh. Seluruh kulit beratnya sekitar 16 % berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7 - 3,6 kg dan luasnya 1,5 – 1,9 meter persegi. Tebalnya kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur, dan jenis kelamin. Struktur kulit tersusun atas 2 lapis yaitu epidermis dan dermis. Kedua lapisan ini bersama-sama membentuk membran yang sangat erat melekat yang terletak diatas lapisan jaringan ikat longgar yaitu lapisan subkutan mempunyai banyak lemak dan menghubungkan kulit dengan struktur yang lebih dalam (David, 2007).

### 2.3.1 Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar kulit yang tipis dan avaskuler. Terdiri dari epitel berlapis gepeng, bertanduk, mengandung sel melanosit, lagerhans dan sel merkel. Fungsi utamanya adalah sebagai proteksi barier, organisasi sel, sintesis vitamin D dan sitoksin, pembelahan dan mobilisasi sel, pigmentasi (melanosit) dan pengenalan alergen (sel lagerhans) (Perdanakusuma, 2007). Epidermis mempunyai *melanocytes* yang membuat melanin dan memberikan warna pada kulit. Fungsi pada lapisan epidermis adalah melindungi dari masuknya bakteri, toksin, untuk keseimbangan cairan yaitu menghindari pengeluaran cairan secara berlebihan (Suriadi, 2004). Epidermis dapat berperan dalam mekanisme penyembuhan karena epidermis pada lapisan luar membentuk selaput yang terdiri atas sel-sel mati, lapisan tanduk atau stratum korneum, yang berisi protein keratin dan campuran kompleks lipid (Geneser, 1994).

Epidermis terdiri atas lima lapisan (dari lapisan yang paling atas sampai yang terdalam).

**Tabel 2.1** Lapisan Kulit dan Karakteristik (Anthony, 2008)

No.	Lapisan Kulit	Fungsi dan Karakteristik
1.	Stratum korneum	Terdiri atas 15-20 lapis sel gepeng berkeratin tanpa inti dengan sitoplasma yang dipenuhi keratin filamentosa birefringen. Filament keratin sekurang-kurangnya mengandung enam macam polipeptida dengan massa molekul antara 40 kDa sampai 70 kDa. Komposisi tonofilamen berubah sewaktu

		epidermis berdeferensiasi dan ketika massa tonofibril bertambah dengan protein lain dari granula keratohialin.
2.	Stratum Lusidium	Hanya dijumpai pada kulit tebal dan terdiri atas lapisan tipis translusen sel eosinofilik yang sangat pipih. Organel dan inti telah menghilang dan sitoplasma hamper sepenuhnya terdiri atas filament keratin padat yang berhimpitan dalam matriks padat elektron. Domorsom masih tampak diantara sel-sel yang bersebelahan.
3.	Stratum Granulosum	Terdiri atas 3-5 sel lapis polygonal gepeng yang mengalami diferensiasi terminal. Sitplasmanya berisikan massa basofilik ntens yang disebut granul keratohialin. Struktur tersebut tidak berikatan dengan membrane dan terdiri atas masa filaggrin dan protein lain yang berhubungan dengan keratin tonofibril yang menghubungkannya dengan struktur sitoplasma besar pada proses keratinitas yang penting.
4.	Stratum Spinosum	Yang normalnya lapisan epidermis yang paling tebal, terdiri atas sel-sel kunoid atau gepeng dengan inti ditengah dengan nucleus dan sitoplasma yang aktif menyintesis filament keratin. Tepat diatas

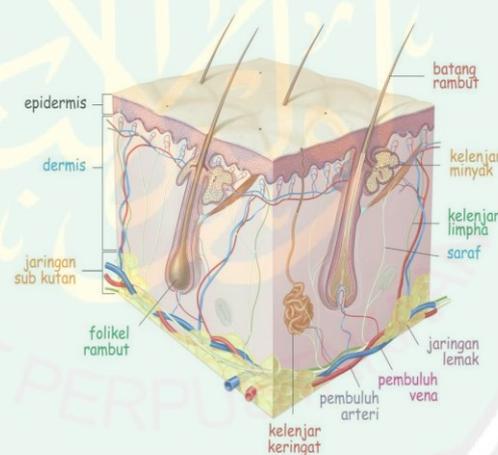
		<p>lapisan basal, sejumlah sel masih membelah dan zona kombinasi ini terkadang disebut stratum germinativum. Filament keratin membentuk berkas yang tampak secara mikroskopis disebut tonofibril yang berkonvergensi dan berakhir pada sejumlah desmosom yang menghubungkan sel bersama-sama secara kuat untuk menghindari gesekan.</p>
5.	Stratum Basale	<p>Terdiri atas lapisan sel kuboid atau kolumnar yang terletak di atas membran basal pada perbatasan epidermis-dermis. Stratum basale ditandai dengan tingginya aktifitas mitosis dan bertanggung jawab, bersama dengan bagian awal lapisan berikutnya atas produksi sel-sel epidermis secara bersambungan. Epidermis manusia diperbarui setiap 15-30 hari, bergantung pada manusia, bagian tubuh, dan faktor lain. Semua keratinosit dalam stratum basale mengandung filament keratin intermediate berdiameter 10 nm yang terdiri atas keratin.</p>

### 2.3.2 Dermis

Dermis atau korium adalah lapisan tebal jaringan ikat tempat melekatnya epidermis dan lapisan terdalamnya melanjutkan diri ke jaringan subkutan yang berisi lemak tanpa suatu batas yang jelas. Dermis terletak dibawah epidermis dan

dibatasi oleh lamina basalis. Tebalnya bervariasi, yang paling tebal pada telapak kaki sekitar 3 mm (Perdanakusuma, 2007). Lapisan dermis lebih tebal dari pada lapisan epidermis. Fungsi utamanya sebagai penyokong epidermis, lapisan dermis strukturnya lebih kompleks dan terdapat dua lapisan bagian *superficial papillary* dan bagian dalam *reticular dermis* (Suriadi, 2004).

Regenerasi merupakan proses penyembuhan dari sel parenkim terjadi dengan mengganti sel yang rusak dengan sel yang baru dan sama sehingga fungsi tubuh atau jaringan akan pulih kembali dengan sempurna. Sedangkan regenerasi secara fisiologi disebut juga dengan sel labil karena pada proses ini sel yang pada saat tertentu mengalami nekrosis tetapi akan mengalami pembaharuan yang terjadi secara periodik dan sel akan terganti dengan sel yang sama (Sudiono dkk, 2003).



**Gambar 2.5** Histologi kulit

Fungsi proteksi kulit adalah melindungi dari kehilangan cairan dari elektrolit, trauma mekanik, ultraviolet dan sebagai barier dari invasi mikroorganisme patogen. Kulit berperan pada pengaturan suhu dan keseimbangan cairan elektrolit. Termoregulasi dikontrol oleh hipotalamus, temperatur perifer

mengalami proses keseimbangan melalui keringat, paru-paru dan mukosa bukal. Temperatur kulit dikontrol dengan dilatasi atau konstriksi pembuluh darah kulit. Bila temperatur meningkat terjadi vasodilatasi pembuluh darah, kemudian tubuh akan mengurangi temperatur dengan melepas panas dari kulit dengan cara mengirim sinyal kimia yang dapat meningkatkan aliran darah di kulit. Pada temperatur yang menurun, pembuluh darah kulit akan vasokonstriksi yang kemudian akan mempertahankan panas (Perdanakusuma, 2007).

### 3.3.3 Subkutis

Subkutis merupakan lapisan dibawah dermis atau hypodermis yang terdiri dari lapisan lemak. Lapisan ini terdapat jaringan ikat yang menghubungkan kulit secara longgar dengan jaringan dibawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda menurut daerah ditubuh dan keadaan nutrisi individu. Fungsi subkutis atau hipodermis yaitu isolasi panas, cadangan kalori, kontrol bentuk tubuh dan *mechanical shock absorder*. Lapisan subkutis terdiri dari jaringan ikat longgar yang mengikat kulit secara longgar pada organ-organ dibawahnya, yang memungkinkan kulit bergeser diatasnya. Lapisan hipodermis mengandung sel-sel lemak yang jumlahnya bervariasi sesuai (David, 2007).

## 2.4 Tinjauan Tentang Luka

### 2.4.1 Pengertian Luka

Luka dapat digambarkan sebagai keadaan atau terputusnya kontinuitas jaringan. Luka adalah sebuah injuri pada jaringan yang mengganggu proses selular

normal, luka dapat juga dijabarkan dengan adanya kerusakan pada kontinuitas atau kesatuan jaringan tubuh yang biasanya disertai dengan kehilangan substansi kulit (Mansjoer, 2000). Menurut Smeltzer dan Bare (2002) luka merupakan terganggunya kontinuitas sel-sel yang kemudian diikuti dengan penyembuhan luka sebagai respon untuk memulihkan kontinuitas sel-sel tersebut, serta terdapat kerusakan arau sel-sel yang hilang. Sedangkan menurut Potter dan Perry (2006) luka adalah struktur dan fungsi anatomis akibat dari patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu.

#### **2.4.2 Jenis-jenis Luka**

Menurut Potter dan Perry (2006) Luka dibagi menjadi 2 jenis yaitu sebagai berikut:

- 1) Luka tertutup merupakan luka tanpa robekan pada kulit. Luka ini dapat disebabkan oleh bagian tubuh yang terpukul benda tumpul, terpelintir, keseleo, daya deselerasi ke arah tubuh seperti fraktur tulang, robekan pada organ dalam.
- 2) Luka terbuka merupakan luka yang melibatkan robekan pada kulit atau membran mukosa. Luka ini dapat disebabkan oleh benda tajam atau tumpul (insisi, bedah, fungsi vena, luka tembak). Robekan kulit memudahkan masuknya mikroorganisme, kehilangan darah dan cairan tubuh melalui luka.

#### 2.4.2.1 Berdasarkan Lama Waktu Kesembuhan

Menurut Potter dan Perry (2006) luka dibagi menjadi 2 berdasarkan lama waktu penyembuhannya, yaitu:

- a. Luka akut merupakan luka yang mengalami proses perbaikan integritas fungsi dan anatomi secara terus menerus sesuai dengan tahap dan waktu yang normal. Luka ini dapat diakibatkan oleh trauma akibat benda yang tajam. Luka biasanya mudah dibersihkan dan diperbaiki. Bagian pada tepi luka bersih dan utuh.
- b. Luka kronik adalah luka yang gagal melewati proses perbaikan untuk mengembalikan fungsi integritas dan anatomi sesuai dengan tahap dan waktu yang normal. Penyebabnya dapat diakibatkan oleh ulkus, luka akibat gesekan, sekresi, tekanan. Terpaparnya tubuh terdapat tekanan, gesekan dan sekresi yang terus menerus akan mengganggu penyembuhan luka. Tepi luka dapat mengalami nekrotik dan mengeluarkan drainase.

#### 2.4.2.2 Berdasarkan Tingkat Keparahan Luka

Berdasarkan tingkat keparahan luka menurut Potter dan Perry (2006) dibagi menjadi 3 yaitu:

##### 1. Permukaan

Lapisan hanya mengenai lapisan epidermis. Penyebabnya dapat diakibatkan gesekan pada permukaan kulit (abrasi, luka bakar tingkat I, luka cukur). Robekan menimbulkan resiko infeksi. Luka tidak mengenai jaringan dan organ dibawahnya, suplai darah lancar.

## 2. Penetrasi

Luka yang menyebabkan rusaknya lapisan epidermis, dermis dan jaringan atau organ yang lebih dalam. Luka dapat disebabkan oleh benda asing atau alat yang masuk ke dalam jaringan tubuh dan biasanya tidak disengaja seperti luka tembak, luka tusuk. Beresiko tinggi mengalami infeksi karena benda asing terkontaminasi. Luka dapat menyebabkan perdarahan dalam dan luar, kerusakan organ dapat menyebabkan hilangnya fungsi secara sementara atau permanen.

## 3. Perforasi

Merupakan luka penetrasi akibat adanya benda asing yang masuk ke dalam dan keluar dari organ dalam serta meningkatkan resiko terkena infeksi.

### 2.4.2.3 Berdasarkan Kualitas Deskriptif Luka

Berdasarkan kualitas deskriptif luka dibagi menjadi tiga menurut Potter dan Perry (2006) yaitu:

#### 1. Laserasi

Jaringan tubuh robek dengan sisi yang tidak beraturan. Dapat disebabkan oleh luka yang berat. Luka biasanya juga merupakan akibat dari benda yang telah terkontaminasi dan kedalaman dari luka dapat menentukan komplikasi.

#### 2. Abrasi

Luka pada permukaan yang meliputi luka potong atau lecet. Disebabkan karena jatuh dan menimbulkan luka, dapat juga oleh tindakan dermatologis untuk membuang jaringan parut.

### 3. Kontusio

Luka tertutup karena pukulan benda tumpul, kontusio atau memar yang ditandai dengan pembengkakan, perubahan warna kulit dan nyeri serta memungkinkan adanya perdarahan di jaringan yang dapat berlanjut menjadi hematoma jika terdapat penumpukan darah. Luka akan menjadi lebih parah jika organ dalam juga mengalami kontusio. Luka ini dapat menyebabkan kehilangan fungsi pada tubuh secara temporer.

#### 2.4.3 Penyembuhan Luka

Menurut Perdanakusuma (2007) penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi. Komponen utama dalam proses penyembuhan luka adalah kolagen disamping sel epitel. Fibroblas adalah sel yang bertanggung jawab untuk sintesis kolagen. Fisiologi penyembuhan luka secara alami akan mengalami fase-fase seperti dibawah ini:

##### 2.4.3.1 Fase Inflamasi

Fase ini dimulai sejak terjadinya luka sampai hari kelima. Setelah terjadinya luka, pembuluh darah yang putus mengalami konstriksi dan retraksi disertai reaksi hemostasis karena agregasi trombosit yang bersama jala fibrin membekukan darah. Komponen hemostasis ini akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang meliputi *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Insulin-like Growth Factor* (IGF), *Plateled-derived Growth Factor* (PDGF) dan *Transforming Growth Factor beta* (TGF- $\beta$ ) yang berperan untuk terjadinya kemotaksis netrofil,

makrofag, mast sel, sel endotelial dan fibroblas. Keadaan ini disebut fase inflamasi. Pada fase ini kemudian terjadi vasodilatasi dan akumulasi lekosit *Polymorphonuclear* (PMN). Agregat trombosit akan mengeluarkan mediator inflamasi *Transforming Growth Factor beta 1* (TGF  $\beta$ 1) yang juga dikeluarkan oleh makrofag. Adanya TGF  $\beta$ 1 akan mengaktivasi fibroblas untuk mensintesis kolagen (Perdanakusuma, 2007).

Pada fase inflamasi terjadi proses angiogenesis, dimana pembuluh-pembuluh darah yang baru mulai tumbuh dalam luka *injury* dan sangat penting peranannya dalam fase proliferasi. Fibroblas dan sel endothelial mengubah oksigen molekular dan larut dengan superoxide yang merupakan senyawa penting dalam resistensi terhadap infeksi maupun pemberian insyarat oxidative dalam menstimulasi produksi growth factor lebih lanjut. Dalam proses inflamasi adalah suatu perlawanan terhadap infeksi dan sebagai jembatan antara jaringan yang mengalami *injury* dan untuk pertumbuhan sel-sel baru (Suriadi, 2004).

#### **2.4.3.2 Fase Proliferasi**

Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi dalam luka, pada fase ini makrofag dan limfosit masih ikut berperan, tipe sel dominan mengalami proliferasi dan migrasi termasuk sel epithelial, fibroblas, dan sel endothelial. Proses ini tergantung pada metabolik, konsentrasi oksigen dan faktor pertumbuhan. Dalam beberapa jam setelah *injury*, terjadi epitelialisasi dimana epidermal yang mencakup sebagian besar keratin mulai bermigrasi dan mulai stratifikasi dan deferensiasi untuk menyusun kembali fungsi *barrier* epidermis.

Pada proses ini diketahui sebagai epitelialisasi, juga meningkatkan produksi ekstraseluler matrik (*promotes-extracellular matrix* atau singkat *ECM*), *growth factor*, sitokin dan angiogenesis melalui pelepasan faktor pertumbuhan seperti *keratinocyte growth factor (KGF)*. Pada fase proliferasi fibroblas merupakan elemen sintetik utama dalam proses perbaikan dan berperan dalam produksi struktur protein yang digunakan selama rekonstruksi jaringan. Secara khusus fibroblas menghasilkan sejumlah kolagen yang banyak. Fibroblas biasanya akan tampak pada sekeliling luka. Pada fase ini juga terjadi angiogenesis yaitu suatu proses dimana kapiler-kapiler pembuluh darah yang baru tumbuh atau pembentukan jaringan baru (*granulasi tissue*). Secara klinis akan tampak kemerahan pada luka. Kemudian pada fase kontraksi luka, kontraksi disini adalah berfungsi dalam memfasilitasi penutupan luka (Suriadi, 2004).

Fibroblas (menghubungkan sel-sel jaringan) yang berpindah ke daerah luka mulai 24 jam pertama setelah pembedahan. Pada jaringan lunak yang normal (tanpa perlukaan), pemaparan sel fibroblas sangat jarang dan biasanya bersembunyi di matrik jaringan penunjang. Sesudah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, *hyaluronic acid*, *fibronectin*, dan *proteoglycans*) yang berperan dalam membangun (rekonstruksi) jaringan baru (Shukla dkk, 1999).

Fibroblas adalah tipe sel yang paling sering dijumpai di jaringan ikat. Fibroblas mensekresi kolagen, yang digunakan untuk menjaga kerangka struktur untuk berbagai jaringan (Maria, 2010). Fibroblas didefinisikan melalui morfologi

dengan bentuk *spindle-shaped flattened*, kemampuan untuk melekat pada tempat kultur dan secara umum mereka kurang akan membrane basal dan cenderung memiliki banyak prosesus atau ekstensi *sheet-like*. Mereka memiliki nukleus yang oval (dengan 1 atau 2 nukleoli prominen), banyak endoplasmik retikulum kasar, asparagus Golgi yang prominen, dan material sitoplasmatik granular (Kalluri and Zeinsberg, 2006). Pada semua jaringan, fibroblas biasanya melekat pada fiber dan membentuk jaringan tiga dimensi (3D) dan dikelilingi matriks ekstraseluler (Camelliti *et al*, 2005). Fibroblas mensintesis hampir semua matriks ekstraseluler pada jaringan ikat, termasuk kolagen, proteoglikan, glikoprotein, faktor penyembuhan dan protease di intersisial. Komponen inilah yang bersama membentuk jaringan 3D yang berhubungan dengan struktur dan fungsi (Maria, 2010). Sumber dari fibroblas termasuk divisi fibroblas itu sendiri, epitelial sel melalui jalur *epithelial-mesenchymal transition* (EMT), HSC, perisit, menisit, dan sel lain yang belum ditemukan (Chang *et al*, 2009).

Fibroblas juga memerankan peran penting pada penyembuhan luka. Ketika jaringan mengalami cedera, fibroblas terdekat akan berproliferasi dan bermigrasi ke tempat luka, serta memproduksi berbagai matriks kolagen dalam jumlah besar, dimana membantu untuk mengisolasi dan memperbaiki jaringan jaringan yang rusak (Alberts *et al*, 2002). Cedera jaringan dan penyembuhan diikuti dengan matriks ekstraseluler, stress mekanik dan peradangan di sekitarnya. Perubahan ini adalah hasil dari aktivitas fibroblas dimana mengekspresikan bundel kontraktif dan aktin pada otot polos serta berdiferensiasi menjadi miofibroblas (Haniffa *et al*, 2009). Miofibroblas berpartisipasi pada penyembuhan luka melalui jaringan yang

rusak. Pengembalian ke fisiologi normal membutuhkan resolusi peradangan (Maria, 2010).

Pada peradangan kronis, terjadi perbaikan jaringan yang tidak normal dan bila berlanjut akan menjadi fibrosis (Maria, 2010). Pada level seluler, akumulasi dan adanya fibroblas yang persisten selama perbaikan dan penyembuhan jaringan telah diajukan sebagai penyebab fibrosis (Desmouliere *et al*, 2003). Proses ini berhubungan dengan transformasi jaringan granul ke jaringan parut dengan produksi ekstraseluler matriks yang berlebihan dan ekstraseluler yang semakin jarang (Haniffe *et al*, 2009). Fibroblas memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi. Bukti kuat mengindikasikan bahwa fibroblas pada bagian yang berbeda pada tubuh berbeda secara intrinsik dan bahkan terdapat perbedaan pada region yang sama. Fibroblas yang matur dengan kapasitas yang lebih rendah untuk bertransformasi dapat berada berdampingan dengan fibroblast yang imatur yang dapat berkembang menjadi berbagai tipe sel matur (Alberts *et al*, 2002).

#### **2.4.3.3 Fase Maturasi**

Fase ini merupakan fase yang terakhir dan terpanjang pada proses penyembuhan luka. Terjadi proses yang dinamis berupa remodelling kolagen, kontraksi luka dan pematangan parut. Aktivitas sintesis dan degradasi kolagen berada dalam keseimbangan. Fase ini berlangsung mulai 3 minggu sampai 2 tahun. Akhir dari penyembuhan ini didapatkan parut luka yang matang yang mempunyai kekuatan 80% dari kulit normal (Perdanakusuma, 2007).

Pada fase maturasi atau remodeling yaitu banyak terdapat komponen matrik. Komponen *hyaluronic acid*, *proteoglycan*, dan kolagen yang berdeposisikan selama perbaikan untuk memudahkan perekatan pada migrasi seluler dan menyokong jaringan. Serabut-serabut kolagen meningkat secara bertahap dan bertambah tebal kemudian disokong oleh *proteinase* untuk perbaikan sepanjang garis luka. Kolagen menjadi unsur yang paling utama pada matrik. Serabut kolagen menyebar dengan saling tertarik dan menyatu, berangsur-angsur menyokong pemulihan jaringan. Remodeling kolagen selama pembentukan skar terjadi pada sintesis dan katabolisme kolagen secara terus menerus (Suriadi, 2004).

## 2.5 Tinjauan tentang Mencit

Menurut Smith and Van (1987) klasifikasi Mencit (*Mus musculus*) adalah sebagai berikut:

Sub Kingdom : Metazoa  
 Phylum : Chordata  
 Sub Phylum : Vertebrata  
 Sub Classis : Tetrapoda  
 Classis : Mammalia  
 Ordo : Rodentia  
 Familia : Muridae  
 Genus : Mus  
 Spesies : *Mus musculus*



**Gambar 2.6** Mencit (*Mus musculus*) (Sulistiyani dan Rosidah, 2013)

Mencit merupakan salah satu hewan darat yang berkaki empat yang telah diciptakan oleh Allah dan telah membawa manfaat yang banyak, salah satunya dalam proses penelitian sebagai hewan coba, mencit termasuk dalam genus *Mus*, sub famili murine, family muridae, orderrodentia. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu family dengan mencit liar, Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidakmemiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari dari pada siang hari. Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencitlah yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak (Kusumawati, 2004).

Mencit hewan mamalia hasil domestikasi dari mencit liar yang paling umum digunakan sebagai hewan percobaan pada laboratorium, yaitu sekitar 40-80%. Banyak keunggulan yang dimiliki oleh mencit sebagai hewan percobaan, yaitu memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia, siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak perkelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganannya (Moriwaki *et al*, 1994).

Mencit dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia terutama dalam aspek metabolisme glukosa melalui perantara hormone insulin. Disamping itu, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Hastita, 2013).

## 2.6 Tinjauan Tentang Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan kandungan senyawa metabolit sekunder dengan pelarut pada simplisia. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan tanin, teriterpenoid, saponin, alkaloid dan flavonoid. Pengetahuan tentang senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM, 2000).

Prinsip ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam pelarut non polar (*like dissolve like*). Faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi adalah pemilihan pelarut dan metode ekstraksi, meliputi lama ekstraksi, suhu, lama pengadukan, proses penyarian dan pemekatan. Hal yang harus diperhatikan dalam pemilihan jenis pelarut adalah daya melarutkan, titik didih, sifat toksik, mudah tidaknya terbakar dan sifat korosif terhadap peralatan ekstraksi (Khopkar, 2008).

Menurut Voight (1995) faktor-faktor yang menentukan hasil ekstraksi adalah:

1. Jangka waktu sampel kontak dengan cairan pengestraksi (waktu ekstraksi).
2. Perbandingan antara jumlah sampel terhadap jumlah cairan pengestraksi (jumlah bahan pengestraksi).
3. Ukuran bahan dan suhu ekstraksi.

Ekstraksi akan lebih cepat dilakukan pada suhu tinggi, tetapi hal ini dapat mengakibatkan beberapa komponen mengalami kerusakan. Penggunaan suhu 50<sup>0</sup>C menghasilkan ekstrak yang optimum dibandingkan suhu 40<sup>0</sup>C dan 60<sup>0</sup>C. Semakin lama waktu ekstraksi, kesempatan untuk bersentuhan makin besar sehingga hasilnya juga bertambah sampai titik jenuh larutan. Perbandingan jumlah pelarut dengan jumlah bahan berpengaruh terhadap efisiensi ekstraksi, jumlah pelarut yang berlebihan tidak akan mengekstrak lebih banyak, namun dalam jumlah tertentu pelarut dapat bekerja optimal. Ekstraksi akan lebih cepat dilakukan pada suhu tinggi, tetapi hal ini mengakibatkan beberapa komponen mengalami kerusakan (Voight, 1995).

Maserasi merupakan proses perendaman sampel dalam pelarut organik yang digunakan pada temperatur ruangan. Penekanan utama pada maserasi adalah tersedianya waktu kontak yang cukup antara pelarut dan jaringan yang akan diekstraksi. Proses ini sangat menguntungkan dalam isolasi bahan alam karena dalam perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membrane sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik

dan ekstraksi senyawa akan sempurna karena dapat diatur perendaman yang dilakukan. Pemilihan pelarut untuk proses maserasi akan memberikan efektivitas yang tinggi dengan memperhatikan kelarutan bahan alam pelarut tersebut (Guenther, 2011). Pelarut yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol atau pelarut lain. Keuntungan cara ekstraksi ini, adalah cara pengerjaan atau peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugiannya adalah waktu pengerjaannya lama dan ekstraksi kurang sempurna (Jaya, 2010). Untuk mendapatkan ekstrak dalam waktu yang relative cepat dapat dilakukan pengadukan dengan menggunakan *shaker* berkekuatan 120 rpm selama 24 jam (Khunaifi, 2010).

Setelah dilakukan maserasi, untuk menghilangkan pelarut dilakukan penguapan. Penguapan pada *rotary evaporator vacum* dilakukan pada tekanan rendah atau dengan kenaikan temperatur dan kecepatan terbesar pada titik didih larutan. Cairan organik yang memiliki titik didih rendah, tekanan permukaan akan rendah. Labu evaporator dipanaskan pada temperatur tertentu di atas *waterbath* dan diputar selama evaporasi, sehingga terjadi pencampuran yang sempurna, mencegah bumping dan juga akan memiliki permukaan yang relative lebih kuat. Pelarut menguap dari campuran kemudian terkondensasi oleh Erlenmeyer dan jatuh pada labu penampung (Vogel, 1978).

## 2.7 Tinjauan Tentang Pelarut

Pelarut organik yang dipilih untuk ekstraksi adalah pelarut yang mempunyai kelarutan rendah dalam air (< 10%), dapat menguap sehingga

memudahkan penghilangan pelarut organik setelah dilakukan ekstraksi, dan mempunyai kemurnian yang tinggi untuk meminimalkan adanya kontaminasi sampel (Rohman dan Gandjar, 2007).

Pelarut merupakan salah satu faktor yang menentukan dalam proses ekstraksi, sehingga banyak faktor yang harus diperhatikan dalam pemilihan pelarut. Terdapat dua pertimbangan utama dalam memilih jenis pelarut, yaitu pelarut harus mempunyai daya larut yang tinggi dan pelarut tidak berbahaya atau tidak beracun. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dapat melarutkan ekstrak yang diinginkan saja, mempunyai kelarutan yang besar, tidak menyebabkan perubahan secara kimia pada komponen ekstrak dan titik didih kedua bahan tidak boleh terlalu dekat (Khunaifi, 2010).

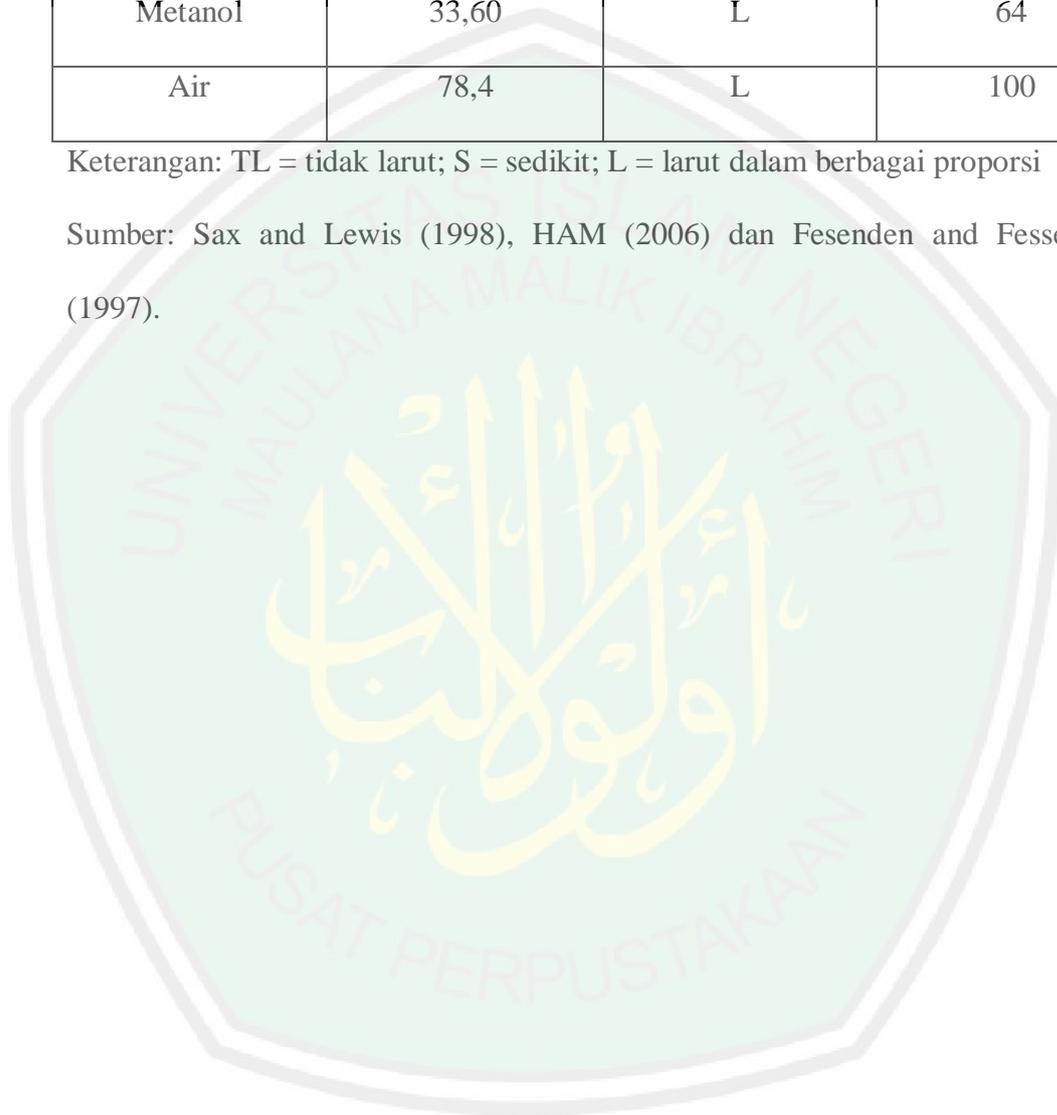
**Tabel 2.2** Konstanta dielektrikum dan tingkat kelarutan beberapa pelarut

Jenis Pelarut	Konstanta dielektrikum	Tingkat kelarutan dalam air	Titik didih ( $^{\circ}\text{C}$ )
Heksana	1,9	TL	68,7
Petroleum eter	2,28	TL	60
Benzene	2,38	TL	80,1
Toluene	4,81	TL	111
Kloroform	4,81	S	61,3
Etil asetat	6,02	S	77,1
Metil asetat	6,68	S	57
Metil klorida	9,08	S	39,75
Butanol	15,80	S	117,2

Propanol	20,1	L	97,22
Aseton	20,70	L	56,2
Etanol	24,30	L	78,5
Metanol	33,60	L	64
Air	78,4	L	100

Keterangan: TL = tidak larut; S = sedikit; L = larut dalam berbagai proporsi

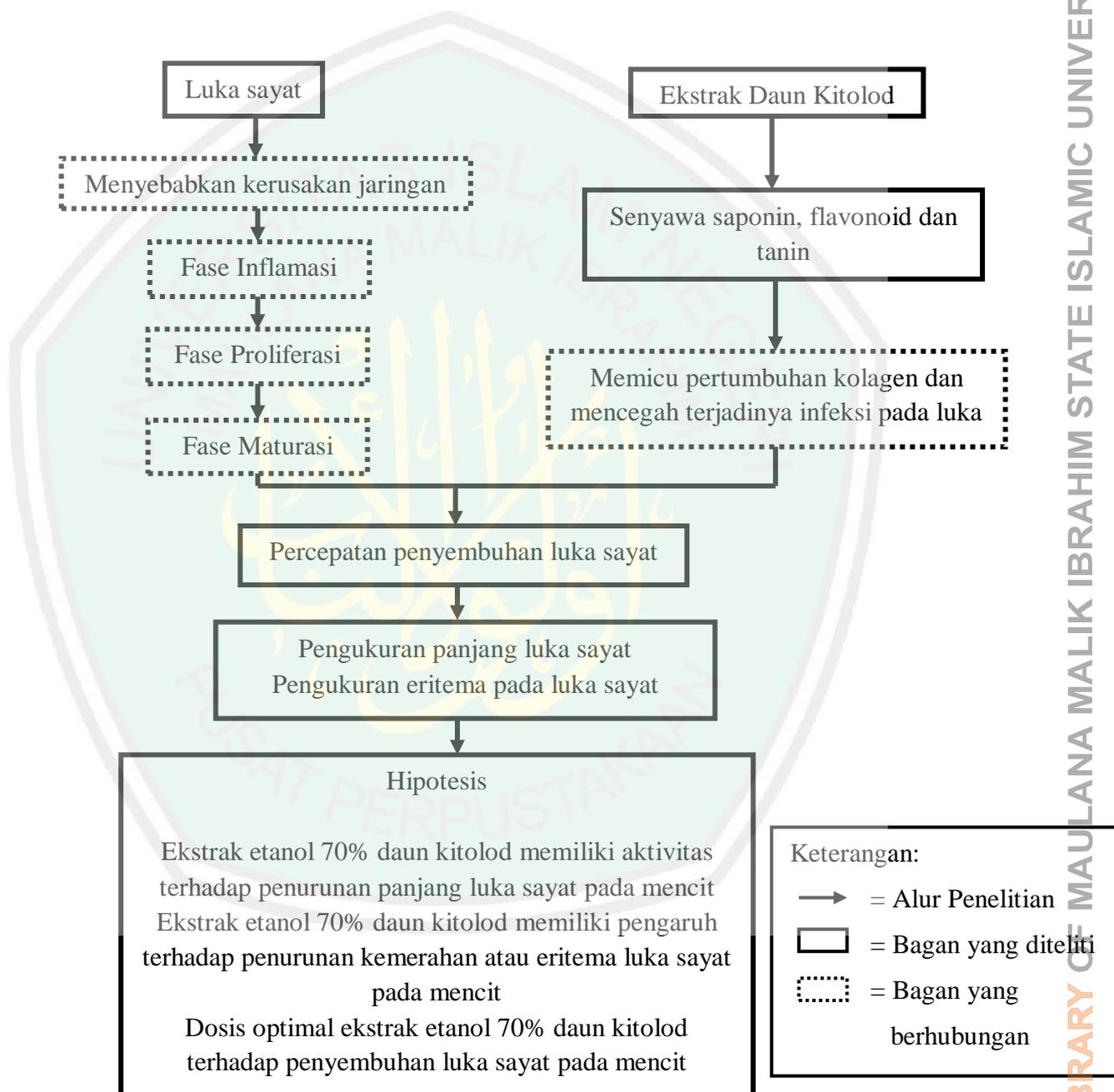
Sumber: Sax and Lewis (1998), HAM (2006) dan Fesenden and Fessenden (1997).



### BAB III

#### KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

##### 3.1 Bagan Kerangka Konseptual



### 3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Luka merupakan rusaknya sebagian dari jaringan tubuh. Luka diklasifikasikan dalam beberapa jenis, salah satunya yaitu luka sayat. Luka ini disebabkan oleh objek yang tajam, biasanya mencakup seluruh luka akibat benda – benda seperti pisau, pedang, silet, kaca, dan kampak tajam. Luka tersebut timbul ditandai dengan adanya kerusakan jaringan yang ditandai dengan adanya eritema (kemerahan), pembengkakan dan timbulnya luka terbuka (Perdanakusuma, 2007).

Ekstrak etanol daun kitolod dapat digunakan dalam penyembuhan luka karena daun kitolod mengandung sejumlah metabolit sekunder antara lain, flavonoid, saponin dan tanin (Herdianto dkk, 2016). Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara mengikat protein bakteri sehingga menghambat aktivitas enzim yang pada akhirnya mengganggu proses metabolisme bakteri (Robinson, 1995). Saponin digunakan untuk memicu pertumbuhan kolagen yang dicirikan dengan pembentukan fibroblas. Fibroblas dalam penyembuhan luka berfungsi untuk mensintesis kolagen. (Suriadi, 2004). Senyawa tanin bermanfaat sebagai astringen dimana astringen akan menyebabkan permeabilitas mukosa akan berkurang dan ikatan antar mukosa menjadi kuat sehingga mikroorganisme dan zat kimia iritan tidak dapat masuk ke dalam luka (Suprpto, 2012).

Proses penyembuhan luka sayat terbagi menjadi tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Fase inflamasi ini terjadi sekitar 0-3 hari dimana perubahan yang terjadi yakni dengan membentuk trombosit dan diperkuat dengan serabut fibrin untuk membentuk bekuan (Anthony *et al*, 2004). Menurut Sussman dan Bates (2007), tanda dan gejala klinis pada fase inflamasi

terdiri dari kemerahan (*rubor*), teraba hangat (*calor*), adanya pembengkakan (*tumor*) dan hilangnya fungsi (*functiolesia*). Fase berikutnya yaitu fase proliferasi yang terjadi sekitar 3-24 hari, fibroblast mulai meletakkan substansi dasar dan serabut-serabut kolagen serta pembuluh darah mulai menginfiltrasi luka (Anthony *et al*, 2004). Fase proliferasi akan berakhir setelah tertutupnya permukaan luka, epitel dermis dan lapisan kolagen terbentuk (Sjamsuhidajat dan Win, 1997). Fase yang terakhir yaitu fase maturasi atau *remodeling* terjadi sekitar 24-365 hari setelah cedera, tanda dan gejala klinis pada fase maturasi adalah inflamasi sudah hilang, fibroblas sudah meninggalkan granulasi dan jaringan berwarna merah muda (Sussman dan Bates, 2007).

Parameter yang digunakan pada uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit yaitu pengukuran panjang luka pada luka sayat dan pengukuran penurunan kemerahan atau eritema pada luka sayat.

### 3.3 Hipotesis

1. Ekstrak etanol 70% daun kitolod memiliki aktivitas terhadap penurunan panjang luka sayat pada mencit.
2. Ekstrak etanol 70% daun kitolod memiliki pengaruh terhadap penurunan kemerahan atau eritema luka sayat pada mencit.
3. Dosis optimal ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian**

##### **4.1.1 Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post test-only with control design*.

##### **4.1.2 Rancangan Penelitian**

Rancangan penelitian yang akan dilakukan yaitu meliputi:

- 1) Penyiapan Bahan
- 2) Pembuatan Ekstrak Daun Kitolod
- 3) Uji Aktivitas Ekstrak Daun Kitolod terhadap Penyembuhan Luka Sayat

#### **4.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Juli – September 2017 yang bertempat di:

- a. Laboratorium Instrumentasi Teknologi Farmasi Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- b. Laboratorium Fitokimia Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- c. Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

### 4.3 Sampel

#### 4.3.1 Sampel Hewan

Sampel hewan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu berupa hewan mencit yang diambil dari Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Penelitian dilakukan dengan 5 kelompok perlakuan. Jumlah sampel dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus replikasi dari Steel dan Torrie (Hanafiah, 2010).

$$(t_r - 1)(r - 1) \geq 15$$

$t_r = \text{treatment}$

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

$r = \text{replication}$

$$4r - 4 \geq 15$$

$$4r \geq 19$$

$$r \geq 5$$

Berdasarkan rumus diatas maka ditentukan  $n=5$ , maka jumlah sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebanyak  $5 \times 5 = 25$  ekor, namun pada tiap kelompok dilebihkan jumlah mencit atau ditambah dengan cadangan masing-masing kelompok perlakuan 1 ekor mencit sehingga jumlah mencit seluruhnya yang dibutuhkan sebanyak  $25 + 5 = 30$  ekor. Hal ini dilakukan untuk menghasilkan data yang lebih akurat dan homogen. sehingga jumlah seluruh sampel penelitian menjadi 30 mencit.

### 4.3.2 Sampel Tanaman

Sampel tanaman yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tanaman kitolod yang dideterminasi dan diambil dari UPT. Materia Medika, Batu, Malang, Jawa Timur. Bagian tanaman kitolod yang digunakan sebagai sampel yaitu bagian daun tanaman.

## 4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

### 4.4.1 Variabel Penelitian

Variable yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 3 variabel yaitu sebagai berikut:

1. Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah variasi ekstrak daun kitolod dengan konsentrasi 12,5%, konsentrasi 25%, dan konsentrasi 50%.
2. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pengukuran panjang luka sayat pada mencit dan pengukuran eritema atau penurunan intensitas warna pada luka sayat.
3. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah jenis kelamin hewan coba, usia hewan coba yaitu 2 – 3 bulan, dan jenis pakan yang digunakan.

### 4.4.2 Definisi Operasional

- a) Daun kitolod (*Isotoma longiflora*) diperoleh dari Materia Medika Batu Malang dengan bentuk berupa simplisia kering. Ekstraksi diproses dengan metode

maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dan hasil dari ekstraksi berupa ekstrak kental.

- b) Dosis perlakuan yaitu berupa jumlah dosis dari ekstrak daun kitolod yang diberikan pada masing-masing perlakuan terhadap luka sayat yang ada di punggung mencit dengan 3 konsentrasi ekstrak yang berbeda yaitu konsentrasi 12,5%, 25% dan 50%.
- c) Hewan coba yang digunakan yaitu berjenis kelamin jantan dengan berat antara 20 – 30 gram yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdapat 6 ekor mencit. Mencit jantan digunakan dengan alasan mencit jantan tidak mengalami siklus estrus sehingga sampel menjadi homogen, mudah dikendalikan dan hasilnya diharapkan akan lebih akurat.
- d) Luka sayat dibuat menggunakan scalpel dengan panjang 2 cm dan kedalaman 2 mm. Pengukuran panjang luka pada punggung mencit yaitu menggunakan penggaris dengan satuan pengukuran milimeter (mm) dan diberikan perlakuan sebanyak 2 kali dalam sehari yaitu selama pagi dan sore hari. Pengamatan dilakukan mulai dari hari ke – 2 hingga hari ke – 10.
- e) Eritema atau warna kemerahan pada luka merupakan manifestasi fisiologis tubuh terhadap luka yang mudah untuk diobservasi secara langsung. Pengukuran eritema pada luka sayat yaitu menggunakan *Corel Photo Paint X7* untuk mengetahui intensitas warna.

## 4.5 Alat dan Bahan Penelitian

### 4.5.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu meliputi:

1. Alat ekstraksi yang merupakan alat utama dalam proses ekstraksi. Alat-alat yang digunakan yaitu peralatan gelas, neraca analitik, kertas saring, batang pengaduk, oven, erlenmeyer, *Moisture analyzer*, *Rotary evaporator* dan seperangkat alat maserasi.
2. Alat yang digunakan untuk uji aktivitas terhadap hewan coba yaitu kandang hewan coba, peralatan makan dan minum, alat pencukur bulu, scalpel, gunting, penggaris, *cotton bud* dan peralatan untuk anastesi.

### 4.5.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

1. Bahan tanaman yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak daun kitolod yang diperoleh dari UPT. Materia Medika Batu, Malang.
2. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yaitu berupa hewan coba mencit dengan berat rata-rata antara 20-30 gram dan rentang usia 2 – 3 bulan.
3. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini yaitu etanol 70%, alkohol 70%, eter, ketamin, xylazine, vaseline, aquades, Mg (magnesium), HCl pekat,  $\text{FeCl}_3$  1% dan betadine.

## **4.6 Prosedur Pengumpulan Data**

Rancangan penelitian yang akan dilakukan yaitu terdiri dari penyiapan bahan, pembuatan ekstrak etanol 70% daun kitolod dan uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun Kitolod terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*).

### **4.6.1 Penyiapan Bahan**

Bahan yang akan digunakan adalah daun kitolod yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Materia Medika Batu, Jawa Timur. Daun dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dibawah sinar matahari secara tidak langsung. Setelah simplisia kering, kemudian digiling sehingga diperoleh serbuk yang halus dan ditimbang.

### **4.6.2 Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod**

Pembuatan ekstrak daun kitolod dilakukan dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Daun kitolod ditimbang dengan neraca analitik sebanyak 300 gram, kemudian dilarutkan dengan etanol 70% sebanyak 3000 mL. Proses maserasi dilakukan sampai maserat tidak berwarna atau bening dengan cara melakukan remaserasi dan dilakukan pengadukan. Maserasi dilakukan selama 3 hari untuk mendapatkan ekstrak yang maksimal. Setelah didapatkan filtrat, langkah selanjutnya yaitu filtrat yang didapat kemudian dimasukkan ke dalam *Rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak pekat daun kitolod.

### **4.6.3 Identifikasi Senyawa pada Ekstrak Daun Kitolod**

#### **4.6.3.1 Identifikasi Senyawa Flavonoid**

Identifikasi senyawa flavonoid dilakukan dengan cara mengambil ekstrak daun kitolod sebanyak 1 mg. Kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dilarutkan dengan etanol 70% sebanyak 10 mL. Setelah larut ekstrak yang terdapat di tabung reaksi tersebut direaksikan dengan serbuk magnesium dan HCl pekat sebanyak 2-4 tetes. Selanjutnya campran tersebut dikocok hingga homogen. Hasil positif jika terjadinya perubahan warna menjadi warna merah yang terbentuk menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

#### **4.6.3.2 Identifikasi Senyawa Saponin**

Identifikasi senyawa saponin dilakukan dengan cara mengambil ekstrak daun kitolod sebanyak 1 mg. Kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan aquades dengan perbandingan (1:1). Larutan dikocok selama ± 1 menit dengan dikocok secara vertikal. Bila busa terbentuk dan bertahan selama 10 menit setinggi 1-3 cm, maka ekstrak positif mengandung saponin.

#### **4.6.3.3 Identifikasi Senyawa Tanin**

Identifikasi senyawa tanin dilakukan dengan cara mengambil ekstrak daun kitolod sebanyak 1 mg, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan 2-3 tetes larutan  $\text{FeCl}_3$  1%. Jika larutan menghasilkan warna hijau kehitaman atau biru tua, maka ekstrak tersebut mengandung tannin Katekol (Halimah, 2010).

#### 4.6.4 Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod terhadap Penyembuhan Luka Sayat

##### 4.6.4.1 Pembagian Konsentrasi pada Uji Aktivitas Ekstrak Daun kitolod

Uji aktivitas ekstrak daun kitolod dilakukan dengan cara membagi ekstrak kental yang didapatkan menjadi 3 konsentrasi berbeda. Hal ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi manakah yang memiliki efek maksimal pada penyembuhan luka sayat pada mencit. Kadar konsentrasi ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari dkk (2013) yang membagi kelompok konsentrasi menjadi 3 yaitu konsentrasi 12,5%, 25% dan 50%. Masing-masing konsentrasi dirancang seperti tabel 4.1

**Tabel 4.1** Konsentrasi ekstrak daun kitolod dengan basis vaseline

Bahan	Konsentrasi sampel dalam bentuk salep		
	12,5%	25%	50%
Ekstrak daun kitolod	2,5 g	5 g	10 g
Basis salep vaselin 20 g	17,5 g	15 g	10 g

##### 4.6.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Kitolod dengan basis Vaseline

Tahapan pembuatan ekstrak daun kitolod dengan basis vaseline yaitu pertama-tama ditimbang ekstrak daun kitolod sesuai dengan konsentrasi yang ditentukan yaitu 12,5%, 25% dan 50 %. Berat ekstrak yang digunakan untuk masing-masing konsentrasi yaitu 2,5 gram, 5 gram dan 10 gram, sedangkan berat vaseline yang digunakan yaitu masing-masing 17,5 gram, 15 gram dan 10 gram. Setelah penimbangan masing-masing konsentrasi selesai, ekstrak daun kitolod

dimasukkan ke dalam mortir dan diberikan aquades sekitar 2-4 tetes. Selanjutnya ditambahkan basis vaselin ke dalam mortir dan diaduk hingga homogen.

#### 4.6.4.3 Persiapan Hewan Coba

Tahapan pelaksanaan dimulai dengan menyiapkan 30 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan yang berusia 2-3 bulan dengan berat antara 20-30 gram yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok dan pada setiap kelompok terdiri dari 6 ekor. Mencit ditempatkan pada kandang individu dengan diberikan makan dan minum setiap hari secukupnya. Mencit dicukur disekitar punggung serta diolesi dengan alkohol 70%. Sayatan pada punggung mencit dengan panjang 2 cm menggunakan silet tajam (scalpel). Luka sayat pada punggung mencit diberikan perawatan berdasarkan kelompok yang telah ditentukan yaitu seperti table 4.2.

**Tabel 4.2** Pembagian kelompok perlakuan terhadap hewan coba

No	Kelompok	Perlakuan	Jumlah mencit
1	Konsentrasi 12,5%	Ekstrak etanol 70% daun kitolod dengan konsentrasi 12,5%	6
2	Konsentrasi 25%	Ekstrak etanol 70% daun kitolod dengan konsentrasi 25%	6
3	Konsentrasi 50%	Ekstrak etanol 70% daun kitolod dengan konsentrasi 50%	6
4	Kontrol Negatif	Tidak dilakukan perlakuan	6
5	Kontrol positif	Ditetesi Betadine 2 tetes	6

Perlakuan pada luka sayat dilakukan mulai hari ke-1 sampai sampai hari ke-10 (bila luka sudah tertutup dengan jaringan baru). Perlakuan dilakukan sebanyak 2 kali sehari yaitu pada pagi dan sore hari. Luka sayat dirawat secara terbuka hingga sembuh dengan menggunakan parameter penurunan panjang luka

sayat dan eritema atau penurunan intensitas warna luka sayat, dengan didokumentasikan menggunakan kamera digital.

#### **4.6.4.4 Perlakuan Pada Hewan Coba**

1. Tahap awal yaitu bulu di sekitar daerah punggung mencit yang akan dibuat luka sayat dicukur dan dibersihkan dengan kapas menggunakan alkohol 70%. Kemudian dilakukan anestesi menggunakan anestesi jenis Ketamin dan Xylazine dengan cara subkutan pada bagian leher atas mencit dan ditunggu hingga mencit tidak sadar. Setelah itu dilakukan pembuatan luka sayat pada kulit punggung mencit menggunakan scalpel sepanjang 2 cm dengan kedalaman 0,2 cm sampai lapisan subkutis.
2. Luka sayat pada mencit yang sudah dilukai pada bagian punggungnya masing-masing diberi perawatan berdasarkan kelompok kontrol yang telah ditentukan. Ekstrak etanol 70% daun kitolod dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dengan 3 konsentrasi dosis yang berbeda yaitu 12,5%, 25% dan 50%, kontrol negatif (tanpa perlakuan) dan control positif (diberikan terapi Betadine).
3. Perawatan dimulai pada hari ke-1 sampai hari ke-10 sebanyak 2 kali sehari yaitu pada pagi hari dan sore hari.

#### **4.6.4.5 Pengukuran Eritema Pada Luka Sayat**

Pengukuran eritema pada luka sayat dilakukan dengan mengambil gambar eritema pada luka dengan kamera. Pengambilan gambar dilakukan dalam ruangan laboratorium pada hari pertama, hari ke lima dan hari ke sepuluh. Hasil gambar

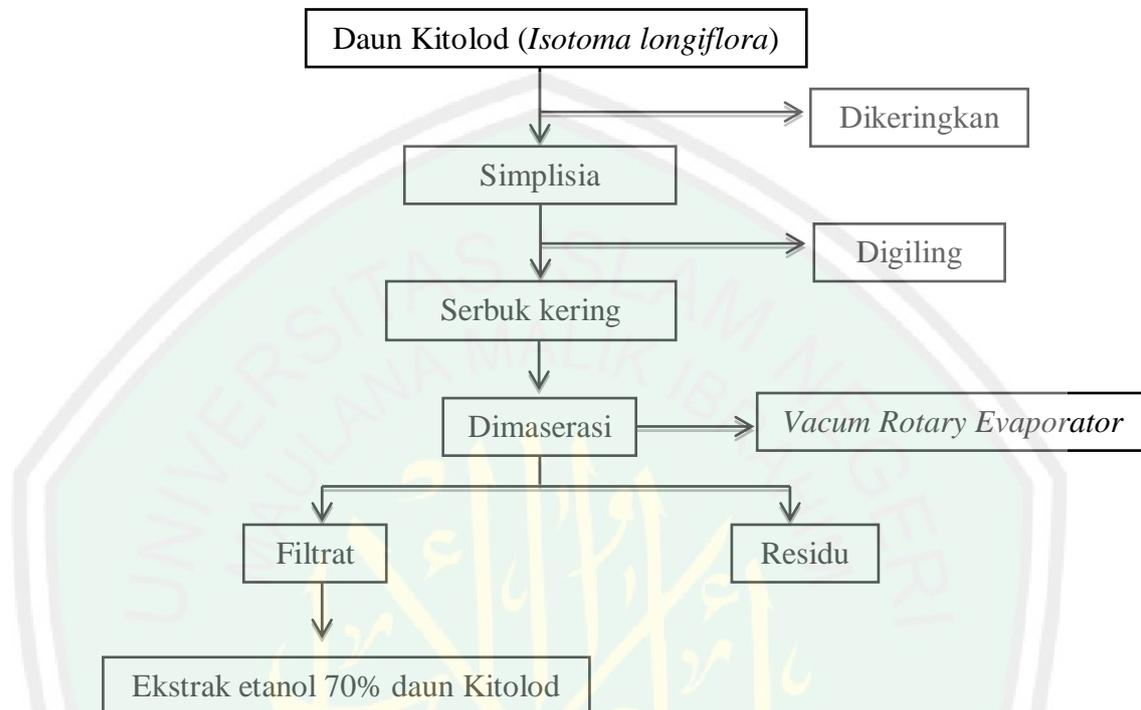
kemudian diolah untuk mengetahui intensitas warna eritema didaerah sekitar luka sayat menggunakan aplikasi *Program Corel Photo Paint X7* (Rinawati, 2015).

Langkah-langkah yang dilakukan yaitu:

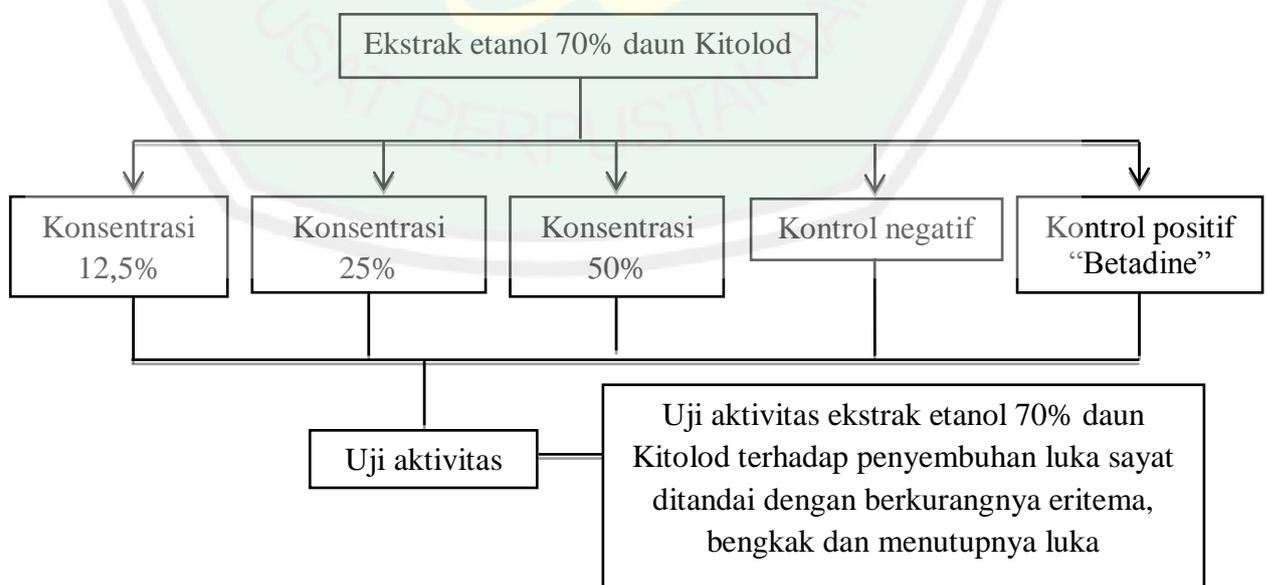
1. Buka aplikasi *Corel Photo Paint X7*
2. Klik Open pada menu bar lalu pilih gambar yang akan digunakan dalam aplikasi
3. Klik menu *Rectangle Mask Tool*
4. Blok area yang akan dilihat intensitas warnanya pada gambar
5. Klik *image* pada menu bar dan pilih *Convert to* dan klik *RGB clor (48 – bit)*
6. Klik menu *Image* kembali dan pilih menu *Histogram*
7. Data *Histogram* akan keluar sehingga didapatkan data berupa *Mean* dari intensitas warna gambar.

## 4.7 Skema Penelitian

### 4.7.1 Ekstraksi Daun Kitolod



### 4.7.2 Uji Aktivitas Ekstrak etanol 70% daun Kitolod



#### 4.8 Analisis Statistika

Dalam penelitian ini analisis data dilakukan secara analitik dengan menggunakan SPSS 24. data diperoleh yaitu berupa panjang luka sayat yang kemudian dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas serta dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA (*Analysis of varience*). Kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Different*).



## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Pemanfaatan Tanaman Kitolod sebagai Obat dalam Perspektif Islam

Allah SWT menciptakan alam semesta beserta isisnya seperti hewan dan tumbuhan merupakan rahmat yang besar, tidak ada segala sesuatu yang diciptakan Allah SWT menjadi suatu yang sia-sia, melainkan Allah menciptakan setiap sesuatu dengan hikmah-hikmah tertentu. Manusia hendaknya merenungkan dan menganalisis semua yang telah diciptakan Allah di alam ini sehingga akan tercipta ilmu pengetahuan yang bermanfaat bagi manusia sendiri. Menurut Imam Ghazali jalan untuk mengenal Allah adalah mengagungkannya, dengan memikirkan hikmah dan merenungkan keajaiban yang terkandung dalam setiap ciptaan-Nya. Allah memberikan gelar *Ulul Albab* bagi orang yang berakal dan mau menggunakan pikiran, mengambil faedah, hidayah serta selalu mengingat Allah (*berdzikir*) disetiap waktu dan keadaan (Shihab, 2002).

Pemanfaatan tumbuhan yang berpotensi untuk menanggulangi masalah kesehatan menunjukkan bukti kekuasaan Allah SWT bahwa tidak ada suatu hal yang diciptakan sia-sia tanpa memiliki manfaat. Tumbuh-tumbuhan yang terdapat di bumi ini dapat dimanfaatkan untuk mengobati berbagai macam penyakit, salah satunya yaitu daun kitolod yang digunakan untuk mengobati luka sayat.

Sakit merupakan musibah dan ujian yang ditetapkan oleh Allah SWT. Segala penyakit yang diturunkan oleh Allah tentunya sudah disediakan oleh-Nya. Melalui ayat ini Allah SWT menganjurkan umat-Nya untuk senantiasa

berserah diri apabila menderita suatu penyakit dengan tetap berusaha dan ikhtiar kepada-Nya. Salah satu usaha tersebut adalah mencari obat dari alam yang berasal dari tanaman dan meneliti kegunaannya. Tanaman merupakan salah satu makhluk Allah yang dapat dimanfaatkan oleh manusia jika manusia itu mau berfikir.

Allah SWT juga berfirman dalam al-Qur'an surat Luqman ayat 10 yang berbunyi:

خَلَقَ بَعِيرَ السَّمُوتِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَالْقَى فِي الْأَرْضِ رَوْسِي أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ شَيْءٍ وَأَنْزَلْنَا  
دَابَّةً مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi ini tidak menggoyangkan kamu; dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik” (QS. Luqman: 10).

Kata **كَرِيمٍ** yang terdapat dalam surah Luqman ayat 10 tersebut digunakan untuk menyifati segala sesuatu yang baik, sesuai obyeknya. Rizqi yang *kariim* adalah yang banyak, halal dan bermanfaat. Pasangan tumbuhan yang *kariim* adalah yang tumbuh subur dan menghasilkan apa yang diharapkan dari penamaannya (Shihab, 2012). Salah satu hasil yang diharapkan dari tanaman adalah pemanfaatannya yang dapat digunakan sebagai obat. Sebagaimana dalam penelitian ini yaitu menggunakan tanaman kitolod sebagai subyek penelitian untuk mengetahui pemanfaatannya sebagai obat pada luka sayat.

Menurut Shihab (2012) dalam tafsir Al-Mishbah, aneka tumbuhan dengan bermacam-macam jenis, bentuk dan rasa merupakan hal-hal yang sungguh menakjubkan dan membuktikan bahwa penciptaan-Nya sangat agung. Setiap macam tumbuhan diciptakan Allah untuk kemashlahatan umat manusia,

diantaranya sebagai salah satu sumber pangan bagi manusia dan dapat dipetik hasilnya untuk memenuhi kebutuhan manusia. Manfaat tumbuhan ini salah satunya digunakan sebagai tanaman obat.

## 5.2 Ekstraksi Daun Kitolod

Ekstraksi merupakan proses penarikan kandungan senyawa metabolit sekunder dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi daun kitolod dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Ekstraksi maserasi yaitu dilakukan dengan merendam serbuk sampel dalam pelarut. Metode maserasi dipilih dengan tujuan agar menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang terdapat didalam simplisia akibat pemanasan (Dwitiyanti dkk, 2015). Ekstraksi bertujuan untuk mengisolasi zat-zat yang terkandung dalam suatu bahan dengan bantuan pelarut tertentu. Sampel daun yang akan diekstrak berbentuk bubuk atau simplisia. Hal ini dapat meningkatkan efektifitas ekstraksi karena semakin kecil atau halus ukuran bahan yang digunakan maka semakin luas bidang kontak antara bahan dengan pelarutnya (Pratiwi, 2010; Chairunnisa dkk, 2019).

Simplisia daun kitolod diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih untuk pemisahan senyawa-senyawa aktif dalam daun dan bunga kitolod selain berdasarkan pada efektifitas, kepraktisan, keamanan dan ekonomis dalam penggunaannya juga bertujuan untuk menghindari rusaknya senyawa-senyawa aktif daun kitolod yang tidak tahan dengan panas (Meloan, 1999; Kiswandono, 2011). Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk daun kitolod dalam pelarut etanol 70% selama 3 x 24 jam. Ekstrak berupa cairan yang

diperoleh setelah penyaringan kemudian dievaporasi untuk menguapkan sisa pelarut yang digunakan sehingga diperoleh ekstrak kental daun kitolod.

Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, dipilih berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimum mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Hargono,1986). Pemilihan pelarut etanol bertujuan untuk mengekstraksi senyawa yang terdapat dalam daun kitolod yang berupa senyawa saponin, flavonoid dan tanin. Selain itu, pemilihan pelarut juga didasarkan pada prinsip kelarutan *like dissolve like* yang artinya senyawa polar hanya larut dalam pelarut polar dan sebaliknya untuk senyawa yang semi polar dan non polar (Khopkar, 2008). Larutan etanol 70% dipilih karena lebih selektif, tidak beracun, netral, absorpsi baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas untuk pemekatan sedikit, selain itu dalam etanol 20% ke atas sulit ditumbuhi kapang dan kuman sulit tumbuh. Etanol 70% juga sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Voigt, 1995).

Hasil ekstraksi daun kitolod menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% yaitu menghasilkan ekstrak kental berwarna coklat pekat seperti halnya ditunjukkan pada gambar 5.1.



**Gambar 5.1** Ekstrak kental daun kitolod

Hasil ekstrak kental yang didapatkan dalam proses ekstraksi kemudian dihitung rendemennya. Menurut Khodijah (2017), rendemen merupakan parameter yang digunakan untuk mengetahui ekstrak yang dihasilkan dari proses ekstraksi maserasi. Rendemen ekstrak daun kitolod yang diperoleh dari proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 70% terdapat pada tabel 5.1. Sedangkan untuk perhitungan rendemen dapat dilihat dalam lampiran 6.

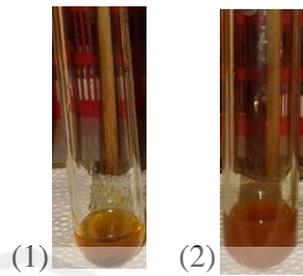
**Tabel 5.1** Hasil maserasi ekstrak etanol daun kitolod

Simplisia	Pelarut	Warna ekstrak kental	Berat ekstrak kental (gram)	Rendemen (%)
300 gram	3000 mL	Coklat pekat	52.93 gram	17,64%

### 5.3 Identifikasi Senyawa terhadap Daun Kitolod

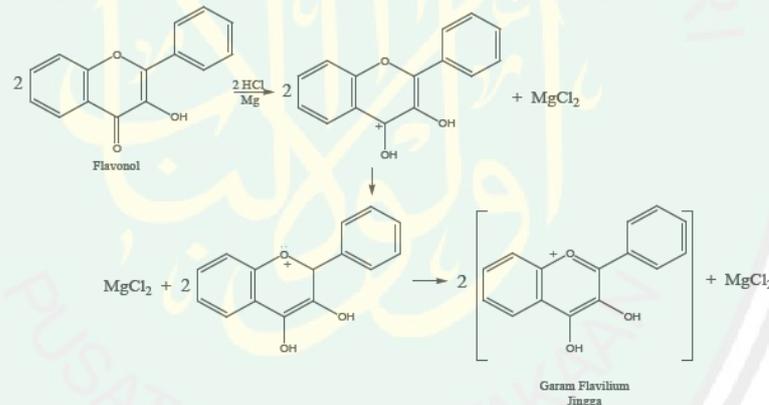
#### 5.3.1 Identifikasi Senyawa Flavonoid

Uji golongan senyawa flavonoid dilakukan untuk mengetahui keberadaan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun kitolod. Identifikasi senyawa flavonoid pada penelitian ini yaitu dengan menggunakan uji *Wilstater*. Uji flavonoid dilakukan dengan mengambil sedikit ekstrak etanol 70% daun kitolod, dilarutkan dengan etanol kemudian ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat. Hasil yang terlihat yaitu terjadi perubahan dari warna kuning menjadi warna merah yang menunjukkan bahwa ekstrak daun kitolod mengandung senyawa flavonoid. Reaksi dugaan flavonoid dengan serbuk Mg ditunjukkan pada gambar 5.2.



**Gambar 5.2** Hasil uji identifikasi senyawa flavonoid (1) Ekstrak daun kitolod  
(2) Setelah ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat

Penambahan HCl pekat digunakan untuk menghidrolisis flavonoid menjadi aglikonnya, yaitu dengan menghidrolisis O-glikosil. Flavonoid yang tereduksi dengan Mg dan HCl dapat memberikan warna merah, kuning atau jingga (Baud dkk, 2014). Hal ini ditunjukkan pada gambar 5.3.



**Gambar 5.3** Reaksi dugaan antara flavonoid dengan serbuk magnesium

### 5.3.2 Identifikasi Senyawa Saponin

Saponin merupakan zat yang memiliki senyawa aktif permukaan dan bersifat sabun. Menurut Harbone (1978), uji reagen yang positif akan menimbulkan busa yang mantap ketika dikocok dengan air, busa merupakan bukti adanya senyawa saponin dalam sampel. Pada penelitian ini uji senyawa saponin

dilakukan dengan uji *Forth* atau buih dimana ekstrak daun kitolod dilarutkan dengan aquades dan dikocok selama 30 detik, dimana hasil menunjukkan bahwa terdapat busa setinggi  $\pm 1$  cm dan tetap stabil setelah didiamkan selama 10 menit. Timbulnya buih pada uji *Forth* menunjukkan adanya glikosida dalam ekstrak tersebut yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Nafisah dkk, 2014). Hasil menunjukkan adanya buih setinggi 1 cm dan tetap konstan dalam waktu 10 menit, hal ini menunjukkan bahwa uji saponin pada ekstrak daun kitolod adalah positif. Hasil uji saponin dapat dilihat pada gambar 5.4



**Gambar 5.4.** Hasil uji identifikasi saponin

### 5.3.3 Identifikasi senyawa Tanin

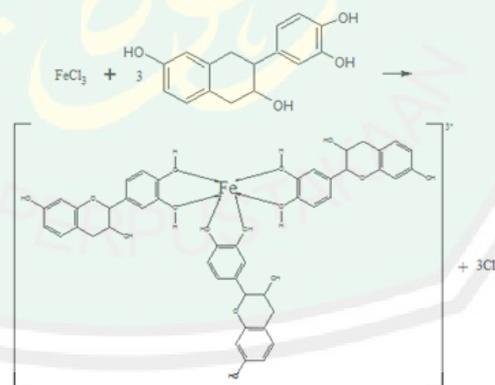
Uji identifikasi senyawa tanin pada penelitian ini yaitu menggunakan logam transisi Fe. Logam Fe merupakan salah satu logam yang sering digunakan untuk reaksi kompleksi karena kemudahannya membentuk senyawa kompleks. Logam Fe yang digunakan yaitu  $\text{FeCl}_3$  1 %. Penambahan  $\text{FeCl}_3$  1 % digunakan untuk menentukan adanya gugus fenol dalam sampel. Dugaan adanya gugus fenol ditunjukkan dengan adanya warna hijau atau biru tinta (Harbone, 1987).

Hasil yang terlihat yaitu terbentuknya warna hijau kehitaman yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kitolod positif mengandung senyawa tanin.



**Gambar 5.5** Hasil uji identifikasi tanin

Terbentuknya warna hijau kehitaman pada ekstrak setelah ditambahkan  $\text{FeCl}_3$  disebabkan karena tannin akan membentuk senyawa kompleks dengan ion  $\text{Fe}^{3+}$  (Effendy, 2007). Hasil dari uji senyawa tanin positif karena terjadinya perubahan warna hijau pekat. Reaksi dugaan yang terjadi pada uji tanin dapat dilihat pada gambar 5.5.



**Gambar 5.6** Reaksi dugaan antara tanin dengan  $\text{FeCl}_3$

#### 5.4 Pengukuran Penutupan Panjang Luka Sayat pada Mencit

Pada penelitian ini digunakan zat aktif dalam ekstrak daun kitolod yang diekstraksi menggunakan penyari etanol 70%. Zat aktif yang dikandung dalam tanaman kitolod berperan sebagai penyembuh luka diantaranya yaitu flavonoid, saponin, dan tanin. Pemberian ekstrak daun kitolod terhadap penyembuhan luka sayat dilakukan berdasarkan parameter pada penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kitolod terhadap penurunan panjang luka sayat dan penurunan kemerahan atau eritema pada luka sayat. Pengujian dilakukan secara laboratorium eksperimental dengan menggunakan hewan uji yaitu mencit (*Mus musculus*).

Desain penelitian dilakukan berdasarkan rumus replikasi dari *Steel and Torrie* yang membutuhkan sampel sebanyak 25 ekor mencit, ditambah dengan cadangan masing-masing kelompok perlakuan 1 ekor mencit sehingga jumlah mencit secara keseluruhan yaitu 30 ekor mencit. Hal ini ditujukan untuk meminimalisis pengambilan data yang kurang valid, sedangkan jumlah sampel yang teliti yaitu berjumlah 5 ekor di setiap perlakuan. Pengukuran panjang luka sayat pada semua kelompok dilakukan setiap 2 hari sekali hingga hari ke-10. Pengukuran panjang luka dilakukan menggunakan penggaris dengan satuan panjang mm.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari dkk (2013) variasi kelompok perlakuan dibagi menjadi tiga kelompok yaitu dengan konsentrasi masing-masing 12,5%, 25% dan 50% menggunakan basis vaselin, kelompok negatif yang tidak diberikan perlakuan serta kelompok positif yang diberikan

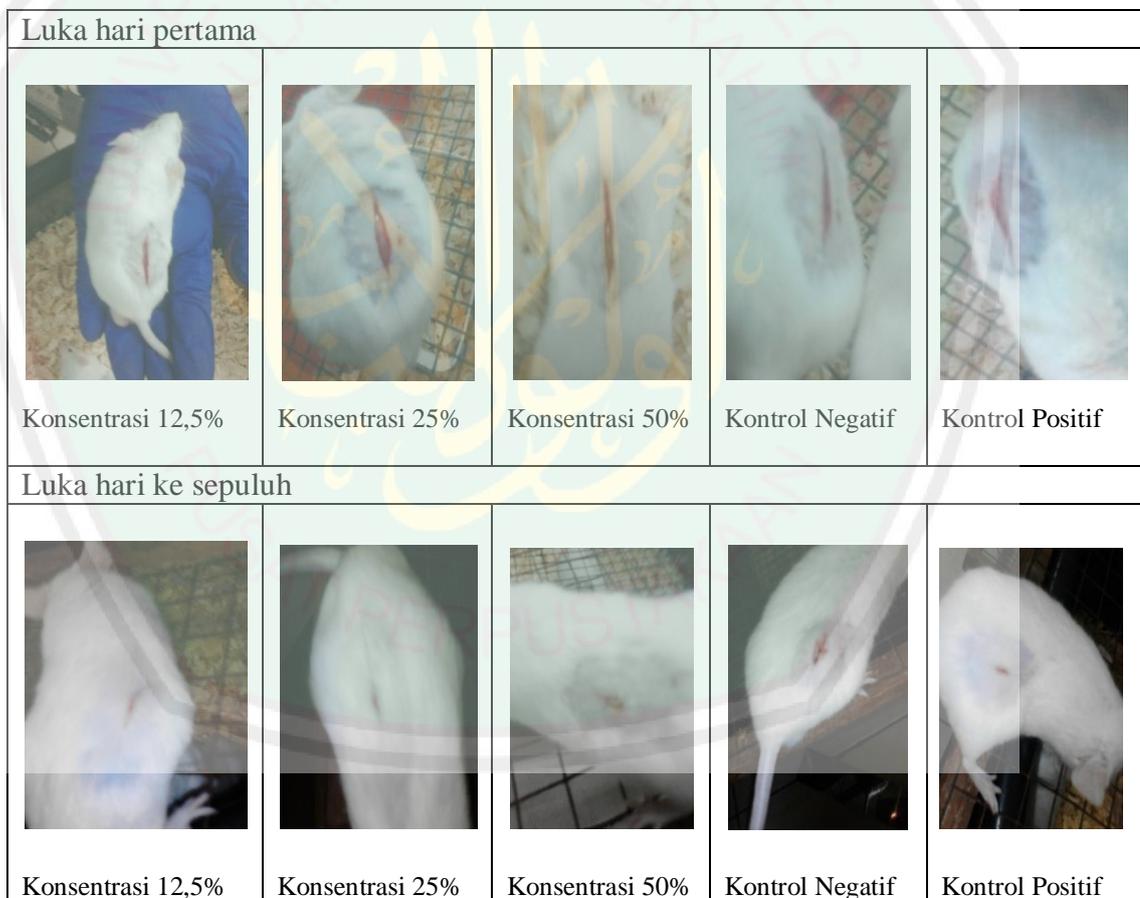
betadine. Menurut Lachman (1994) basis vaselin yang merupakan dalam kelompok basis salep hidrokarbon memiliki sifat emolien (pelunak kulit). Dasar salep hidrokarbon bertahan

pada kulit untuk waktu yang lama, menghambat penguapan kelembaban secara normal dari kulit dan sukar dicuci. Hal ini dibuktikan dalam penelitian Naibahodkk (2013) yang menyatakan bahwa tipe basis hidrokarbon menunjukkan daya antibakteri lebih besar dibandingkan dengan basis yang lainnya, ditandai dengan penyembuhan infeksi yang lebih cepat.

Langkah perlakuan dalam pembuatan luka sayat pada mencit yaitu dibuat luka sayat sepanjang 2 cm ke punggung mencit dengan menggunakan scalpel yang telah disterilisasi menggunakan alkohol. Sebelum luka sayat dibuat mencit dianestesi terlebih dahulu menggunakan anestesi total yaitu ketamin dengan kombinasi xylazin. Menurut Yudniayanti dkk (2010) pemilihan obat anastasi yang tepat dan cara pemberian yang benar akan meminimalkan efek samping yang tidak diinginkan terhadap sistem tubuh, khususnya pada sistem kardiovaskuler, sistem respirasi dan temperature tubuh. Kombinasi yang paling sering digunakan untuk ketamin adalah xylazin. Kedua obat ini merupakan agen kombinasi yang saling melengkapi antara efek analgesik dan relaksasi otot, ketamine memberikan efek analgesik sedangkan xylazin menyebabkan relaksasi otot yang baik. Penggunaan xylazin dapat mengurangi sekresi saliva dan peningkatan tekanan darah yang diakibatkan oleh penggunaan ketamin.

Luka sayat adalah luka yang terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam, misalnya terjadi akibat pembedahan. Ciri - cirinya yaitu luka terbuka, nyeri,

panjang luka lebih besar dari pada dalamnya luka (Berman, 2009). Penyembuhan luka secara fisiologis terbagi dalam tiga fase yaitu fase inflamasi, proliferasi dan maturasi. Penyembuhan luka berawal dari fase inflamasi yang terjadi segera setelah adanya luka dan berakhir pada hari ke 3 sampai 4, dengan ciri - ciri daerah luka tampak merah dan sedikit bengkak. Ada dua proses utama yang terjadi pada fase ini yaitu hematon (penghentian perdarahan) dan fagositosis (makrofag menelan mikroorganisme dan sel debris) (Ruswanti dkk, 2014). Pengamatan luka sayat pada hari pertama dan hari ke sepuluh dapat dilihat pada gambar 5.7.



**Gambar 5.7** Perbandingan luka sayat pada hari pertama dengan hari ke – 10

Berdasarkan hasil rerata pengukuran panjang luka sayat sampai hari ke - 10 yang ditunjukkan dalam tabel 5.2 dalam bentuk deskriptif. Sedangkan hasil rerata observasi pengukuran panjang luka sayat ditunjukkan pada gambar 5.8 yang menunjukkan adanya penurunan panjang luka sayat pada mencit. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun kitolod memberikan pengaruh terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit.

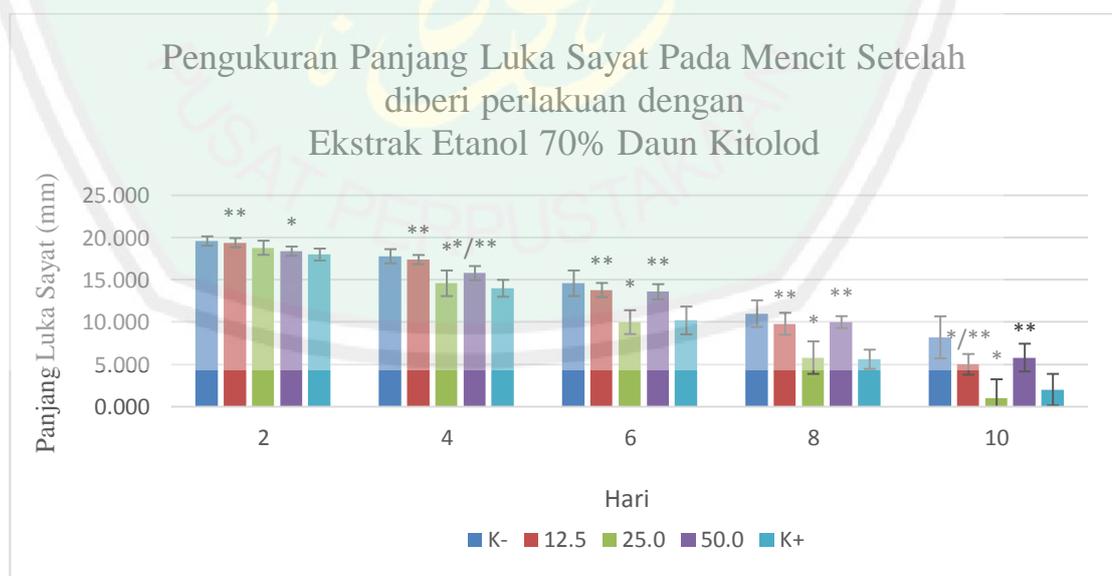
**Tabel 5.2** Hasil rerata pengukuran panjang luka sayat (mm)

Hari Ke-	Mean $\pm$ SD				
	Kontrol Negatif	Konsentrasi 12,5%	Konsentrasi 25%	Konsentrasi 50%	Kontrol Positif
2	19.600 $\pm$ 0.548	19.400 $\pm$ 0.548	18.800 $\pm$ 0.837	18.400 $\pm$ 0.548	18.000 $\pm$ 0.707
4	17.800 $\pm$ 0.837	17.400 $\pm$ 0.548	14.600 $\pm$ 0.517	15.80 $\pm$ 0.837	14.000 $\pm$ 1.000
6	14.600 $\pm$ 1.517	13.800 $\pm$ 0.837	10.000 $\pm$ 1.414	13.600 $\pm$ 0.894	10.200 $\pm$ 1.643
8	11.000 $\pm$ 1.581	9.800 $\pm$ 1.304	5.800 $\pm$ 1.924	10.000 $\pm$ 0.707	5.600 $\pm$ 1.140
10	8.200 $\pm$ 2.490	5.000 $\pm$ 1.225	1.000 $\pm$ 2.236	5.00 $\pm$ 1.643	2.000 $\pm$ 1.871

Keterangan:

Jumlah sampel (n) = 5 ekor mencit tiap perlakuan

Total sampel = 25 ekor mencit



**Gambar 5.8** Grafik pengukuran panjang luka sayat

Pengamatan berdasarkan rata-rata waktu penutupan panjang luka sayat pada mencit pada grafik di atas diperoleh hasil bahwa pada hari ke – 2 sampai hari ke – 10 mengalami perubahan panjang luka. Dimana pada hari ke – 2 luka untuk semua perlakuan masih terbuka dan tepi luka mulai menyempit, perubahan dapat dilihat pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi 25% yang berlangsung lebih cepat dibandingkan dengan kelompok lain dengan hasil rata-rata penutupan panjang luka sayat sebesar 1,000 mm.

Data hasil pengukuran panjang luka sayat kemudian diolah secara statistik dengan menggunakan *SPSS 24*. Analisis Statistik ekstrak daun kitolod terhadap penyembuhan luka sayat yaitu meliputi uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro Wilk*, uji homogenitas menggunakan uji *Levene*, uji Beda menggunakan *One-Way Anova* (parametrik) dan *Kruskal Wallis* (non parametrik) serta uji lanjutan dengan menggunakan *LSD (Least Significance Different)*.

Analisis data pertama yang dilakukan yaitu uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Berdasarkan tabel output pada Lampiran 2.1 diketahui bahwa nilai *df* (derajat kebebasan) untuk masing-masing kelompok adalah 5. Dengan ini artinya jumlah sampel data untuk masing-masing kelompok kurang dari 50, sehingga penggunaan teknik *Shapiro Wilk* untuk mendeteksi kenormalan data dalam penelitian ini bisa dikatakan sudah tepat. Hasil analisis data dari uji *Shapiro Wilk* bisa dilihat pada tabel 5.3.

**Tabel 5.3** Pengukuran panjang luka dengan uji *Shapiro Wilk* pada hari ke-10

	Konsentrasi	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Panjang Luka	K-	.806	5	.090
	12,5	.833	5	.146
	25	.552	5	.000
	50	.914	5	.490
	K+	.817	5	.111

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa pengukuran panjang luka sayat untuk hari ke - 10 yaitu  $< 0,05$ , maka sebagaimana pengambilan keputusan dalam uji *Shapiro Wilk* di atas, dapat disimpulkan bahwa data pengukuran panjang luka pada mencit untuk hari ke - 10 adalah tidak berdistribusi normal.

Data tersebut kemudian dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene*. Data yang diperoleh dengan uji *Levene* pada hari ke – 10 dapat dilihat pada tabel 5.4.

**Tabel 5.4** Pengukuran panjang luka dengan uji *Levene* pada hari ke-10

Test of Homogeneity of Variances				
Panjangluka	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	.644	4	20	.637

Berdasarkan hasil uji *Levene* tersebut diperoleh hasil sebesar  $p = 0,637$  ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data yang diperoleh yaitu data yang homogen.

Analisis statistik selanjutnya yaitu uji beda menggunakan uji *Kruskal Wallis*, uji non parametrik dilakukan karena data yang diperoleh tidak berdistribusi normal. Data uji *Kruskal Wallis* ditunjukkan pada tabel 5.5.

**Tabel 5.5** Pengukuran panjang luka dengan uji *Kruskal Wallis* pada hari ke-10

Test Statistics <sup>a,b</sup>	
Panjangluka	
Chi-Square	16.001
df	4
Asymp. Sig.	.003

Berdasarkan tabel tersebut menunjukkan bahwa pengukuran luka sayat pada hari ke - 10 menunjukkan nilai signifikansi  $p < 0,05$  yaitu sebesar  $p = 0,003$  yang berarti bahwa data tersebut berbeda secara signifikan.

Hasil dari uji *Kruskal Wallis* tersebut menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna pada hari ke - 10 pengukuran panjang luka sayat. Uji lanjutan dilakukan untuk mengetahui perbedaan bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan, dengan uji LSD (*Least Significant Different*) yang ditunjukkan tabel 5.6.

**Tabel 5.6** Hasil analisis statistik pengukuran panjang luka sayat dengan uji LSD pada hari ke - 10

Kelompok	Kontrol Negatif	Konsentrasi 12,5%	Konsentrasi 25%	Konsentrasi 50%	Kontrol Positif
Kontrol Negatif		0.017*	0.000*	0.065*	0.000*
Konsentrasi 12,5%	0.017*		0.004*	0.523	0.024*
Konsentrasi 25%	0.000*	0.004*		0.001*	0.426
Konsentrasi 50%	0.065	0.523	0.001*		0.006*
Kontrol Positif	0.000*	0.024*	0.426	0.006*	

Keterangan: \* = Berbeda signifikan

Berdasarkan hasil dari uji LSD diatas menunjukkan bahwa pada kontrol negatif menunjukkan hasil tidak berbeda signifikan dengan konsentrasi 50% dengan hasil  $p = 0,065$ , sedangkan pada kontrol positif menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan dengan konsentrasi 25%. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok konsentrasi 50% memiliki penutupan panjang luka sayat yang lebih lama dibandingkan dengan kelompok konsentrasi yang lain, sedangkan konsentrasi 25% menunjukkan bahwa penutupan panjang luka sayat berlangsung lebih cepat.

Penyembuhan luka dibagi dalam beberapa fase yaitu fase inflamasi, proliferasi dan maturasi. Fase inflamasi terjadi setelah luka sampai 3 hari yang ditandai dengan luka menjadi merah dan belum terjadi penutupan luka. Jaringan yang menjadi merah pada luka disebabkan oleh peningkatan aliran darah (vasokonstriksi) arteri ke jaringan yang luka. Pada fase inflamasi sel radang (inflamasi) terutama sel makrofag akan mengeluarkan zat yang dapat memicu timbulnya angioblas dan fibroblast yaitu sel-sel yang mensintesis kolagen yang akan menutupi luka (Rinawati dkk, 2015).

Penurunan panjang luka pada kelompok perlakuan terjadi lebih cepat karena ekstrak etanol 70% daun kitolod mengandung flavonoid, saponin dan tanin. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara mengikat protein bakteri sehingga menghambat aktivitas enzim yang pada akhirnya mengganggu proses metabolisme bakteri. Selain itu, adanya sifat lipofilik dari flavonoid menyebabkan membran sel bakteri mengalami kerusakan karena membran sel mengandung lipid sehingga memungkinkan senyawa tersebut melewati membran (Robinson, 1995). Saponin bermanfaat untuk mempengaruhi kolagen (tahap perbaikan jaringan) dengan menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan (Setyoadi dan Sartika, 2010). Selain itu, peranan saponin pada penyembuhan luka yaitu sebagai antimikroba (anti bakteri dan anti virus) dimana senyawa saponin meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengoptimalkan kadar gula dalam darah dan mengurangi penggumpalan darah. Senyawa saponin juga membantu merangsang pembentukan sel epitel yang baru dan mendukung proses re-epitelisasi, karena semakin cepat proses re-epitelisasi maka semakin cepat proses

penyembuhan luka (Prasetro dkk, 2010). Sedangkan tanin berperan dalam proses penyembuhan luka karena tanin bermanfaat sebagai astringen dimana astringen akan menyebabkan permeabilitas mukosa akan berkurang dan ikatan antar mukosa menjadi kuat sehingga mikroorganisme dan zat kimia iritan tidak dapat masuk ke dalam luka (Suprpto, 2012). Tanin juga berperan menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralkan protein inflamasi. Tanin yang mengandung senyawa anti bakteri dimana senyawa tersebut membantu mengerutkan dinding sel atau membran sel sehingga menghambat permeabilitas bakteri untuk berkembang (Ajizah, 2004).

#### **5.4.2 Pengukuran Kemerahan atau Eritema Luka Sayat pada Mencit**

Parameter penelitian yang ke dua yaitu dengan melihat adanya eritema pada luka sayat pada mencit. Eritema merupakan salah satu tanda khas dari fase inflamasi pada proses penyembuhan luka sayat yang ditandai dengan edema (pembengkakan), *color* (panas), *dolor* (nyeri) dan *fuction laesa* (hilangnya fungsi) (Fitriyani dkk, 2011).. Kemerahan atau eritema merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Pada saat reaksi peradangan timbul, terjadi pelebaran arteriola yang mensuplai darah ke daerah peradangan. Sehingga lebih banyak darah mengalir ke mikrosirkulasi lokal dan kapiler merenggang dengan cepat terisi penuh dengan darah. Keadaan ini disebut juga hiperemia atau kongesti, penyebab warna merah lokal karena peradangan akut (Qomariah, 2014). Menurut Argamula (2008), warna merah lokal pada mencit merupakan hasil dari suatu peradangan terhadap luka. Reaksi ini berupa

vasokonstriksi dari pembuluh darah yang segera diikuti oleh vasodilatasi. Adanya gumpalan darah merupakan reaksi platelet yang teraktivasi dan protein fibrinogen yang banyak dikeluarkan oleh pembuluh darah. Platelet akan teraktivasi untuk membentuk benang-benang fibrin yang akan menghentikan hemoragi dan akan terlihat berupa gumpalan darah.

Pengukuran eritema dilakukan dengan analisis menggunakan data yang diperoleh melalui pengambilan foto (gambar) menggunakan kamera yang diperoleh dari masing-masing perlakuan. Gambar yang diperoleh tersebut kemudian diolah menggunakan program *Corel Photo-Paint X7* dan kemudian diperoleh angkat rata-rata (*mean*) dimana angka tersebut menunjukkan nilai intensitas warna kemerahan untuk mengetahui hasil pengukuran eritema pada luka sayat. Hasil pengukuran eritema pada luka sayat masing-masing kelompok perlakuan terdapat pada table 5.7.

**Tabel 5.7** Rata-rata pengukuran eritema luka sayat pada hari ke -10

Kelompok	Konsentrasi 12,5%	Konsentrasi 25%	Konsentrasi 50%	Kontrol Negatif	Kontrol Positif
Mencit I	93,64	100,87	95,17	92,65	98,78
Mencit II	87,03	97,42	90,14	87,98	100,56
Mencit III	95,56	101,06	92,90	82,05	98,12
Mean $\pm$ SD	92,07 $\pm$ 4,47	99,78 $\pm$ 2,05	92,74 $\pm$ 2,52	87,56 $\pm$ 5,31	99,15 $\pm$ 1,26

Hasil rata-rata dari tabel di atas menunjukkan bahwa kelompok konsentrasi 25% memiliki rata-rata penyembuhan kemerahan atau eritema paling tinggi diantara kelompok yang lainnya yaitu dengan hasil *Mean* 99,78. Berdasarkan parameter intensitas warna pada kulit normal mencit diperoleh nilai *Mean* sebesar 109, hal ini menunjukkan bahwa pengukuran eritema terhadap

kelompok konsentrasi 25% mendekati parameter kulit normal menciit yang berarti bahwa penurunan eritema lebih cepat dibandingkan dengan kelompok lain.

Selanjutnya yaitu dilakukan analisis data statistik penurunan eritema atau kemerahan pada luka sayat yang dilakukan pada hari ke – 10. Hasil dari uji normalitas penurunan eritema dapat dilihat pada tabel 5.8.

**Tabel 5.8.** Data pengukuran eritema dengan uji *Shapiro Wilk*

	Konsentrasi	Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.
Eritema	K-	.995	3	.869
	12,5	.908	3	.413
	25	.789	3	.089
	50	.997	3	.893
	K+	.934	3	.505

Data pengukuran eritema pada luka sayat terhadap semua kelompok perlakuan yang diperoleh diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro Wilk* dan diketahui hasil pada setiap kelompok perlakuan  $p > 0,05$  yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal pada semua kelompok perlakuan.

Selanjutnya yaitu dilakukan uji homogenitas dengan menggunakan uji *Levene* dan diperoleh nilai  $p = 0,255$  ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data pengukuran intensitas warna eritema pada luka sayat terdistribusi secara homogen. Sebagaimana yang ditunjukkan pada tabel 5.9.

**Tabel 5.9.** Data pengukuran eritema dengan uji *Levene*

Test of Homogeneity of Variances			
Panjangluka			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.573	4	10	.255

Analisis statistik selanjutnya yaitu dilakukan dengan uji One-Way Anova. Hasil dari analisa menggunakan uji One-Way Anova menunjukkan nilai

signifikan  $p = 0,007$  ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan bahwa data pengukuran eritema pada luka sayat terjadi penurunan intensitas warna yang ditunjukkan pada lampiran 3.3.

Analisis statistik kemudian dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Different*) yaitu untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok satu dengan kelompok yang lainnya pada tabel 5.10.

**Tabel 5.10** Hasil analisis statistik uji LSD pengukuran eritema pada hari ke – 10

Kelompok	Kontrol Negatif	Konsentrasi 12,5%	Konsentrasi 25%	Konsentrasi 50%	Kontrol Positif
Kontrol Negatif		0,143	0,002*	0,098*	0,002*
Konsentrasi 12,5%	0,143		0,022*	0,821	0,032*
Konsentrasi 25%	0,002*	0,022*		0,032*	0,829
Konsentrasi 50%	0,098	0,821	0,032*		0,047*
Kontrol Positif	0,002*	0,032*	0,829	0,047*	

Keterangan: \* = Berbeda signifikan

Berdasarkan hasil uji LSD kelompok konsentrasi 12,5%, konsentrasi 50% dan kontrol negatif menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai  $p = 0,143$  dan  $p = 0,821$ . Sedangkan kelompok konsentrasi 25% dan kontrol positif menunjukkan adanya perbedaan signifikan terhadap kelompok lainnya, hasil tersebut bermakna bahwa kedua kelompok ini memiliki pengaruh terhadap penurunan intensitas kemerahan atau eritema pada luka sayat.

Hasil data di atas menunjukkan bahwa konsentrasi 25% memiliki pengaruh lebih baik terhadap penurunan kemerahan atau eritema pada mencit dibandingkan dengan kelompok konsentrasi 12,5% dan 50%. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa dosis tertentu pada perawatan yang diberikan akan memberikan respon pada tubuh, tergantung pada dosis yang

diberikan atau disebut dengan *dose-dependent response* (Susanti, 2017). Selain itu basis salep hidrokarbon yaitu *vaseline* yang dapat meningkatkan hidrasi kulit dengan menghambat penguapan air pada lapisan kulit, akibat hidrasi lapisan kulit juga akan meningkatkan aktivitas obat. Basis salep ini juga mampu bertahan pada kulit untuk waktu yang lama (Ansel, 1989). Salep ekstrak daun kitolod selain memiliki daya penutupan panjang luka sayat yang lebih cepat dibandingkan betadine (sebagai kontrol positif), penggunaan dari sediaan ini sangat mudah karena sediaananya dalam bentuk salep dan juga memiliki daya lekat yang baik (Lestari, 2014).

Kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol 70% daun kitolod yaitu flavonoid, saponin dan tanin yang berguna sebagai antibiotik dan merangsang pertumbuhan sel-sel baru pada luka. Pada fase inflamasi terjadi proses perbaikan jaringan melalui hemostatis, yaitu vasokonstriksi sementara dari pembuluh darah untuk mengirim darah dan sel pada area luka. Selanjutnya terjadi respon jaringan lunak, yaitu jaringan yang rusak dan sel mast melepaskan histamin dan mediator lain sehingga menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah disekitar luka yang tidak rusak serta meningkatkan aliran darah ke daerah luka yang mengakibatkan adanya rasa hangat dan kemerahan di daerah luka (Rinawati dkk, 2015). Senyawa flavonoid memiliki aktivitas anti inflamasi yang berfungsi sebagai anti radang dan mampu mencegah kekakuan dan nyeri. Flavonoid bersifat anti inflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit saat terjadi perdarahan atau pembengkakan pada luka (Ruswanti dkk, 2014).

Senyawa golongan flavonoid dilaporkan memiliki aktifitas antioksidan yang mampu menghambat oksidasi asam arakidonat menjadi endoperoksida dan menurunkan aktivitas enzim lipooksiginase. Apabila oksidasi asam arakidonat dapat dihambat, maka tidak terbentuk oksigen reaktif dan mediator kimia yang dapat menyebabkan nyeri dan radang. Selain itu, antioksidan dapat menurunkan aktivitas enzim lipooksiginase sehingga tidak menyebabkan terbentuknya leukotrien yang dapat menginaktivasi leukosit yang memacu terjadinya peradangan (Lieber dan Leo, 1999). Senyawa golongan terpenoid diketahui mampu menghambat inflamasi dengan beberapa mekanisme, diantaranya dengan menghambat aktivitas enzim *lipooksiginase* dan *siklooksiginase* (Lallo dkk, 2020).

Kandungan flavonoid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak daun kitolod merangsang pembentukan sel epitel yang baru dan mendukung proses re-epitelisasi, karena semakin cepat proses re-epitelisasi maka semakin berkurang ukuran luka sehingga mempersingkat proses penyembuhan luka (Pongsipulung, 2012). Tanin mampu menurunkan permeabilitas kapiler dan mengurangi udem jaringan serta menghindari terbentuknya pus pada permukaan luka akibat invasi pathogen yang bias menghambat penyembuhan. Tanin dan saponin berperan dalam migrasi dan proliferasi fibroblas pada luka sehingga kontraksi luka akan lebih cepat. Pada tahap awal penyembuhan tanin mampu merangsang VEGF (*vascular endothelial growth factor*) dalam proses angiogenesis dan berhenti jika penyembuhan luka masuk pada tahap akhir, sehingga penyembuhan akan lebih cepat mengalami *remodeling* (Izzati dkk, 2015). Tanin juga berfungsi sebagai

astringen yang dapat menyebabkan penciutan pori-pori kulit, meperkeras kulit, menghentikan eksudat dan pendarahan yang ringan, sehingga mampu menutupi luka dan mencegah pendarahan yang biasa timbul pada luka (Li *et al*, 2011).

Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh dan mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat (Simanjuntak, 2008). Sedangkan menurut Igbiosa *et al* (2009) kandungan saponin dapat memacu pertumbuhan kolagen dalam proses penyembuhan. Kolagen yaitu sebuah protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan. Saponin bekerja dengan cara merangsang pembentukan sel-sel baru, atau disebut *growth factor*. Sehingga menyebabkan penggandaan dan pertumbuhan sel endotel pembuluh darah, sel otot polos pembuluh darah dan fibroblas, sehingga menimbulkan pertumbuhan seluler yang akhirnya memperbaiki dinding pembuluh darah yang rusak (Napanggala dkk, 2014).

## **BAB VI**

### **PENUTUP**

#### **6.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol 70% daun kitolod memiliki aktivitas terhadap penurunan panjang luka sayat pada mencit yang ditunjukkan oleh kelompok konsentrasi 25% dibandingkan dengan konsentrasi 12,5% dan konsentrasi 50%.
2. Ekstrak etanol 70% daun kitolod memiliki pengaruh terhadap penurunan kemerahan atau eritema luka sayat pada mencit yang ditunjukkan pada kelompok 25%.
3. Dosis optimal ekstrak etanol 70% daun kitolod terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit ditunjukkan pada ekstrak etanol 70% daun kitolod dengan konsentrasi 25%.

#### **6.2 Saran**

Berdasarkan hasil dan kesimpulan diatas, disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk:

1. Membuat perbandingan dosis dengan referensi lain untuk memperoleh dosis yang lebih maksimal.

2. Membuat formulasi ekstrak etanol 70% daun kitolod dalam bentuk sediaan dan melakukan uji efektivitas farmakologi yang lainnya.



## DAFTAR PUSTAKA

- ACS (*American Cancer Society*). 2013. *Breast Cancer*. Livingston. <http://www.cancer.org/acs/grups/cid/documents/webcontent/003090- pdf>.
- Argamula, G. 2008. Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon (*Musa Paradisia Var Sapientum*) Dalam Proses Persembuhan Luka Pada Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Ajizah, A. 2004. Sensitivitas *Salmonella Typhimurium* Terhadap Ekstrak Daun *Psidium Guajava* L. *Bio scientiae*. Volume 1. Nomor 1.
- Alberts, B., Johnson, A. and Lewis, J. 2002. *Molecular Biology of the Cell*. 4<sup>th</sup> edition. New York: Garland Science.
- Ali, I. 2003. *Khasiat dan Manfaat Kitolod Penakluk Gangguan Pada Mata*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim Edisi 1V. Jakarta: UI-Press.
- Anthony, M. 2008. Efek Pemberian Commeal dan *Commeal-soy* Terhadap Ketebalan Aorta Mencit (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Diet Aterogenik. *Skripsi*. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Anthony, P. M., Paul, F., Lara, W., Shon, W. L., Aoiffe, K., Joanne, G., Shophie, P. and Richard, P. B. 2004. Cognitive Therapy for the Prevention of Psychosis in People at Ultra-High Risk. *The British Journal of Psychiatry* 185(4) 291-297.
- Al-Atsari, A.L. 2004. *Tafsir Ibnu Katsir*. Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Al-Qarni, A. 2007. *Tafsir Muyassar*. Jakarta: Tim Qisthi Press.
- Baud, G. S., Sangi, M. S. dan Koleangan, H. S. J. 2014. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Journal Ilmiah Sains*. Volume 14. Nomor 2. Hal : 106-112.
- Berman, A. 2009. *Buku Ajar Praktik Keperawatan Klinis Kozier & Erb*, Alih Bahasa Hartono dkk, Jakarta.

- Cahyani, Y. D. dan Soraya., R.M. 2018. Aktivitas Biologis Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn) Sebagai Terapi Luka Terbuka. *Jurnal*. Sumedang: Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Camelliti., Borg, T.K., dan Kohl, P. 2005. Structural and Functional Characterisation of Cardiac Fobroblast. *Cardiovasc Res.* 40-51.
- Candra, S. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Semarang: Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Undip.
- Chairunnisa, Sarah., Wartini, N. M. dan Suhendra, L. 2019. Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi Terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana L.*) Sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*. Volume 7. Nomor 4.
- Chang, Y. Li. Q., Wan, H., Helferich, W. 2009. Genestein and soy extract differentially affect three-dimensional bone parameters and bone-specific gene expression in ovariectomized mice. *The Journal of Nutrition*, Volume 139. Number 12.
- Corde, S., Samuel, J. L., dan Rappaport, L. 2005. Extracellular Matrix and Growth Factor During Heart Growth. *Heart Fail Rev.* 119-130.
- David, P.S. 2007. *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*. Surabaya: Departemen Bedah Plastik Rumah Sakit Dr. Soetomo Universitas Airlangga
- Desmouliere, A., Diarby, I.A., dan Gabbiani G. 2003. Normal and pathologic Soft Tissue Remodeling: Role of the myofibroblast, with special emphasis on Liver and Kidney Fibrosis. *Lab Invest.* 1689-707.
- Dewi, S., Rahman, F., Handayni, N., dan Rahmawati., R. 2010 Penentuan Kandungan Kimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam). *Jurnal Kimia*. Lampung: Universitas Lampung.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dwijoseputro, D. 1994. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Djambatan
- Dwitiyanti., Sediarmo dan Kusuma, A. A. 2015. Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol 70% Herba Pegagan Terhadap Penyembuhan Luka

- Bakar Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Media Farmasi*. Volume 12. Nomor 2. Hal: 176 – 185.
- Ebadi, M. 2002. *Pharmacodynamic Basic Herbal of Herbal Medicine : Alkaloids : Manuka and Fungal Disease : Flavonoids*. New York: CRC.
- Eduardo Q. 1978. *Medical Plants of The Philippine*. Quezon City: JNC Press Inc.
- Effendy. 2007. *Perspektif Baru Kimia Koordinasi Jilid I*. Malang: Banyu Media Publishing.
- Ergina., Nuryanti, S., dan Puspitasari, I. D. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*. Volume 3. Nomor 3.
- Faradisa, Maria. 2008. Uji Efektifitas Antimikroba Senyawa Saponin dari Batang Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi Linn*). *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Farnsworth, N.R. 1996. Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceuticals Science*. Volume 55. Number 3.
- Farooqi, M.I.H. 2005. *Terapi Herbal Cara Islam: Manfaat Tumbuhan Menurut Al-Qur'an dan Sunnah Nabi*. Diterjemahkan oleh Ahmad Y. Sumantho. Jakarta: PT. Mizan Publika.
- Fessenden, R.J. dan Fessenden, J.S. 1982. *Kimia Organik. Edisi Ketiga Jilid I*. Terjemahan Aloysius Handiyana Pudjatmaka. Jakarta: Erlangga.
- Fitriyani, A., Winarti L. dan Muslichah, S. 2011. Uji Antiinflamasi Ekstrak Methanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum ruiz & pav*) pada tikus putih. *Jurnal Majalah Obat Tradisional*. Volume 16. Nomor 1. Hal: 34 – 42.
- Guenther, N. 2011. *Minyak Atsiri*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Geneser, Finn. 1994. *Buku Teks Histologi*, Alih Bahasa: Arifin Guna Wijaya J. Jakarta: Bina Rupa Aksara.
- Gunawan, D. 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid I*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Halimah, N. 2010. Uji Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica Linn.*) Terhadap Larva Udang *Artemia salina* Leach. *Skripsi*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.

- HAM, Mulyono. 2006. *Kamus Kimia*. Jakarta: PT Bumi Aksara.
- Hamid, A. 2011. *Tafsir al-Jaelani*. Jakarta: Tim Sahara
- Hamidy, M. Y., Ira S., Inayah, Dasni S., dan Dafit Firmansyah. 2006. Efek Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Sapu Jagad (*Isotoma longifolia*) Terhadap *Escherichia Coli*. *Jurnal Sains Tek.* 12 : 91-96.
- Hanafiah, K. A. 2010. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*. Edisi Ketiga. Jakarta: Rajawali Press.
- Haniffe, M.A., Collin M. P., Buckley C. C., and Dazzi, F. 2009. Mesenchymal Stem Cells: The Fibroblasts New Clothiers?. *Haematologica*. Volume 94. Number 2. Page : 258-263.
- Hapsari, Atika. 2016. Uji Aktivitas Sitotoksin Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semipolar dan Nonpolar Herba Kitolod (*Isotoma longiflora L.*) terhadap sel MCV-7. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah.
- Harbone, J. B., 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Padmawinata dan Sudiro. Terbitan kedua. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Hariana, A. 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Swadaya.
- Hariana, A. 2013. *262 Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*, Edisi 1, Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hargono, D. 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM). Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Hastita, Yeni. 2013. Pengaruh Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) Dosis Tinggi Terhadap Histologi dan Berat Ovarium Mencit (*Mus musculus*) Betina. *Skripsi*. Malang: Jurusan Biologi UIN Maliki Malang
- Herdianto, F.A., Hazar, S., dan Fitrianiingsih S. P. 2016. Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak dan Karakterisasi Fitokimia Herba Kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C.Presl*) terhadap *Candida Albicans*. *Prosiding Farmasi*. Volume 2. Nomor 2. ISSN: 2460-6472.
- Howe, G. L. 1990. *The Extraction of teeth*. Alih Bahasa: Johan Arief Budiman, Lilian Yuwono. 1999. Jakarta: EGC. Edisis 2. Hal 82-102.
- Hutapea, J. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia. Edisi I*. Jakarta: Bhakti Husada.

- Igbinosa, O.O., Igbinosa, E.O., and O.A Aiyegoro. 2009. Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of Steam Bark Extracts from *Jatropha curcas* (Linn). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Volume 3. Number 2. Pp. 058-062.
- Izzati, Ulfa Zara., Andhi Fahrurroji., dan Mohammad Andrie. 2015. Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L) Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Skripsi*. Pontianak: Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Jain, S., Jain, N., Tiwari, A., Balekar, N. and Jain, D. K.. 2009. Simple Evaluation of Wound Healing Activity of Polyherbal formulation of Roots of *Ageratum conyzoides* Linn. *Asian Journal of Research in Chemistry*. Volume 2. Number 2. Page :135-138.
- Jaya, A. M. 2010. Isolasi dan Uji Efektivitas Antibakteri Senyawa Saponin dari Akar Putri Malu (*Mimosa Pudica*). *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia UIN Maliki Malang.
- Jayanti, Henny Dwi. 2007. *Pegagan*. Karya Ilmiah. Padang: Jurusan Kimia Universitas Negeri Padang.
- Kalluri, R., dan Zeinsberg , M. 2006. Fibroblast in Cancer. *Nat Rev Cancer*.392-401.
- Kemenkes RI. 2013 *Riset Kesehatan Dasar*. Badan Peneliti Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 47-49.
- Khunaifi, M. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aerugino*. *Skripsi*. Malang: Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki Malang.
- Khodijah, S. 2017. Uji Aktivitas Antikanker Payudara Dan Identifikasi Senyawa Aktif Akar Dan Daun Anting-Anting (*Acalypha indica* L.). *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Khopkar, S.M. 2008. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press.
- Kiswando, A. A. 2011. Skining Senyawa Kimia Dan Pengaruh Metode Maserasi Dan Refluks Pada Biji Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Terhadap Rendemen Ekstrak Yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*. Volume 1. Nomor 2.

- Kusmana, Cecep dan Agus Hikmat. 2015. Keanekaragaman Hayati Flora Di Indonesia. *Jurnal*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Kusumawati, Diah. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Lachman, L., A.L. Herbert., and L.K. Joseph. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Ke – 3. Jakarta: UI Press.
- Latifah. 2015. Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galangal L.*) dengan metode DPPH (*1,1-DIFENIL-2-PIKRILHIDRAZIL*). *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Lallo, Subehan., Besse, H., Umar, Halim., Trisurani, W., Wahyuni, A., dan Latifah, M. 2019. Aktivitas Anti Inflamasi dan Penyembuhan Luka dari Ekstrak Kulit Batang Murbei (*Morus alba L.*). *Jurnal Farmasi Galenika*. Volume 6. Nomor 1: 26 – 36.
- Lenny, S. 2006. *Uji Bioaktivitas Kandungan Kimia Utama Puding Merah dengan Metode Bhrine Shrimp*. Medan: USU.
- Lestari, Dyah Ayu. 2014. Pengaruh Basis Hidrokarbon, Serap dan Kombinasi Terhadap Kualitas Fisik Salep Ekstrak Maserasi Daun Ciplukan (*Physallis angulata Linn*). *Jurnal Farmasetika*.
- Li, K., Diao, Y., Zhang, H., Wang, S., Zhang, Z., Yu, B., Huang, S. and Yang, H. 2011. Tannin Extracts from Immature Fruits of *Terminalia chebula Fructus* Retz. Promote Cutaneous Wound Healing in Rats. *Complementary and Alternative Medicine*. Volume 11. Number 86. Page : 1 – 9.
- Lieber, C. S. and Leo, M. A. 1999. Alcohol, Vitamin A and  $\beta$ -Carotene: Adverse Interactions, Including Hepatotoxicity and Carcinogenicity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1071-1085.
- Maghfiroh, Luluk. 2015. Uji Sitotoksisitas Fraksi-Fraksi Hasil Pemisahan *Crude Extract* Daun Kitolod (*Isotoma longiflora*) Terhadap *Cell Line* Kanker Kolon WiDr. *Skripsi*. Yogyakarta: Program Studi Kimia Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga.
- Mahrhan dan Mubasyir. 2006. *Al-Qur'an Bertutur Tentang Makanan Dan Obat-Obatan*. Yogyakarta: Mitrapustaka.
- Mansjoer, Arif. 2000. *Kapita Selekta Kedokteran*. Edisi III. Media Aesculapius. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.

- Maria, Ima. 2010. Uji Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* Secara In Vitro. *Skripsi*. Malang: Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Meganingtyas, J. L. 2016. Efek Pemberian Ekstrak *Saccharomyces cerevisiae* Terhadap Peningkatan Sel Fibroblas Jaringan Ginjal Mencit Model Penyakit Ginjal Kronis. *Skripsi*. Malang: Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Brawijaya.
- Meiyanti., Hedi, R.D., dan Suyatna, F.D. 2006. Efek Hipoglikemik Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Terhadap Kadar Gula Darah pada Manusia Sehat Setelah Pembebanan Glukosa, *Jurnal Universitas Medicine*. Volume 25. Nomor 3.
- Meloan, C. E. 1999. *Chemical Separation*. New York: J. Willey.
- Moriwaki, K. T., Shiroishi, H. dan Yonekawa. 1994. *Genetic in Wild Mice. Its Application to Biomedical Research*. Tokyo: Japan Scientific Societies Press, Karger.
- Muntiaha, M.C., Yamlean, P.V., dan Astuti, L.W. 2014. Uji Efektivitas Sediaan Krim Getah Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.) Untuk Pengobatan Luka Sayat Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Volume.3. Nomor.3.
- Mustafa, al-Maragi Ahmad. 1993. *Tafsir Al-Maragi*. Semarang: PT. Karya Toha Putra.
- Nafisah, M., Tukiran, Suyatno, dan Hidayati. 2014. Uji Skrining Fitokimia Pada Ekstrak Heksan, kloroform Dan Metanol Dari Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia Hirtae*). *Jurnal Prosiding Seminar Nasional Kimia*. Hal :. 279-286.
- Naibaho, O. H., Paulina V. Y. Yamlean, dan Wiyono, W. 2013. Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. ISSN 2302-2493.
- Napanggala, A., Susianti, dan Apriliana, E. 2014. Pengaruh Pemberian Getah Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) Secara Topikal terhadap Tingkat Kesembuhan Luka Iris pada Tikus Putih Jantan P Galur *Sprague dawley*. *Journal of Medical Faculty of Lampung University*. ISSN 2337-3776.

- Nurani, D., Keintjem, F., dan Losu, F. N. 2015. Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Proses Penyembuhan Luka *Post Sectio Caesarea*. *Jurnal Ilmiah Bidan*. Volume 3. Nomor 1.
- Paramita, S., Eryanti, R., dan Teruna, H. Y. 2015. Isolasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Tumbuhan Kitolod (*Isotoma longiflora* (Wild.) Presl) Terhadap *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal JOM FMIPA*. Volume 2 Nomor 2.
- Perdanakusuma, D. S. 2007. *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*. Surabaya: Airlangga University School of Medicine.
- Permatasari, A. A. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) terhadap Kadar Gula Darah dan Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Pongsipulung, G. 2012. Formulasi dan Pengujian Salep Ekstrak Bonggol Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*(L) Terhadap Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Manado: FMIPA Universitas Sam Ratulangi.
- Potter, P. A. dan Perry, A. G. 2006. *Buku Ajar Fundamental : Konsep, Proses, dan Praktik*. EGC. Jakarta.
- Prasetyo B. F., Wientarsih I., dan Priosoeryanto B. P. 2010. Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mencit. *Jurnal Veteriner*. Volume 11. Nomor 2. Hal : 70-73.
- Pratiwi, E. 2010. Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi Dan Aktif Andrographolide Dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nee). *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Probosari, R. 2008. Isolasi dan Identifikasi Saponin dari Daun Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.)Boerl). *Skripsi*. Yogyakarta: Jurusan Ilmu Kimia Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- Puspitasari, R., Sunyoto., dan Arrosyid, M. 2013. Uji Efektifitas Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Galur Swiis. *CERATA Journal Of Pharmacy Science*.
- Qomariah, Siti. 2014. Efektivitas Salep Ekstrak Batang Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli*) Pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Semarang: Jurusan Biologi Universitas Negeri Semarang.

- Redha, A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jurnal Berlian*, Volume 9. Nomor 2.
- Rinawati, Rismia A. dan Eko Suhartono. 2015. Penyembuhan Luka Dengan Penurunan Eritema pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Diberikan Getah Batang Jarak Cina (*Jatropha multifida* L.). *Jurnal DK*. Volume 3. Nomor 1.
- Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Rohman, A. dan Gandjar, I. B. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Rohmaniah, M. 2016. Uji Antioksidan Ekstrak Etanol 80% dan Fraksi Aktif Rumpun Bambu (*Lophatherum gracile* Brongn) Menggunakan Metode DPPH serta Identifikasi Senyawa Aktifnya. *Skripsi*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Ruswanti, E., Cholil, dan Indra Sukmana, B. 2014. Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Gigi*. Volume 2. Nomor 2.
- Sa'adah, Ainun. 2015. Pemisahan Senyawa Aktif Ekstrak Etil Asetat Mikroalga *Chlorella* sp. Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Identifikasi Menggunakan Spektrofotometer FTIR. *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki Malang
- Safitri, I., Inayah., Hamidy, M. Y., and Syaftri, D. 2009. Isolasi dan Uji Aktifitas Antimikroba Ekstrak Metanol Bunga, Batang dan Daun Sapu Jagad (*Isotoma longiflora* (L) Presl.) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal JIK*. Volume 3. Nomor 1. Hal : 20-23.
- Saifudin, A. Suparti, Fuad, A., dan Da'I, M. 2006. Biotransformasi Kurkumin Melalui Kultur Suspensi Sel Daun *Catharanthus roseus* L. G. Don Berbunga Merah. *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*. Volume 7. Nomor 2. Hal : 92-102.
- Savitri, Erika., dan Sandi. 2008. *Rahasia Tumbuhan Berkhasiat Obat Prespektif Islam*. Malang: UIN Maliki Malang Press.
- Sax, D., dan Lewis, R. 1998. *Dictionary Chemistry*. Canada: Galler International.
- Setyoadi dan Sartika D.D. 2010. Efek Lumatan Daun Dewa (*Gymura segetum*) Dalam Memperpendek Waktu Penyembuhan Luka Bersih Pada Tikus

- Putih. Jurnal Keperawatan Soedirman (*The Soedirman Journal of Nursing*). Volume 5. Nomor 3. Hal : 127-135.
- Simamora, A. 2009. *Flavonoid Dalam Apel Dan Aktifitas Antioksidannya*. Jakarta: UKRIDA.
- Simanjuntak, M. 2008. Ekstraksi dan Fraksinasi Komponen Ekstrak Daun Tumbuhan Senduduk (*Melastoma malabathricum* L.) serta Pengujian Efek Sediaan Krim Terhadap Penyembuhan Luka Bakar. *Skripsi*. Hal 1 – 85.
- Siregar, R. M. 2015, Antibacterial Activity of Kitolod (*Laurentia longiflora* (L. Peterm) Leaf and Flower Extact Against Several Conjunctivity Causing Bacteria. *Bogor Agricultural University*. Volume 1. Nomor 8.
- Shihab, M. Q. 2012. *Tafsir Al-mishbah*. Jakarta: Lentara Hati.
- Sriwahyuni, I. 2010. Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn) Dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine Shrimp (*Artemia salina* Leach). *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Shukla A, Rasik A. M., Jain G. K. and Shankar R. 1999. In Vitro and In Vivo Wound Healing Activity of Asiaticoside Isolated from *Cantella Asiatica*. *Journal of Ethnopharmacology*. Volume 6. Nomor 5. Page : 1-11.
- Sjamsuhidajat, R. dan Win de Jong. 1997. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC.
- Smeltzer, C. S. dan Bare G. B. 2002. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. EGC. Jakarta.
- Smith, J. M. and Van Ness, H. C. 1987. Introduction to Chemical Engineering Thermodynamics, 4<sup>th</sup> ed. New York: McGrwa-Hill Book Co.
- Sriwahyuni, I. 2010. Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha Indica* Linn) dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine Shrimp (*Artemia Salina* Leach). *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maliki.
- Stauth, D. 2007. *Studies Force New View on Biology of Flavonoids*. USA: Oregon State University.
- Sudiono, Janti., Kurniadhi, B., Hendrawan, A. dan Djimantoro, B. 2003. *Ilmu Patologi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

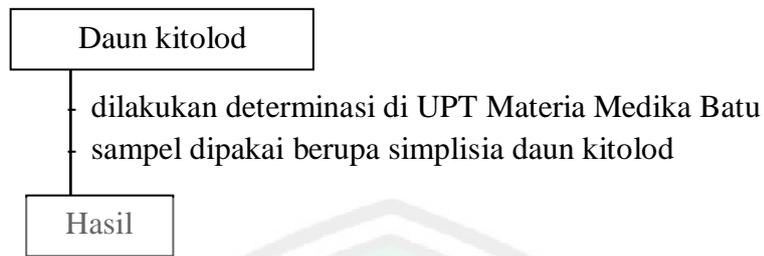
- Sulistiyani, A. T. dan Rosidah. 2013. *Manajemen Sumber Daya Manusia*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Suprpto, A. K. 2012. Efek Salep Ekstrak Metanol dan Salep Serbuk Daun Sosor Bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lamk)) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit. *Karya Tulis Ilmiah*.
- Suriadi. 2004. *Perawatan Luka Edisi 1*. Jakarta: CV. Sagung Seto.
- Susanti, N. A. 2017. Hubungan Derajat Eritema dengan Jumlah Makrofag pada Proses Penyembuhan Luka Diabetik Tikus Galur Wistar Jantan Model Diabetes Millitus dengan Perawatan Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*). *Skripsi*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Sussman, C. and Bates Jensen. 2007. *Wound Care: A Collaborative Practice Manual For Health Professionals*. 3<sup>rd</sup> ed, Philadelphia.
- Vogel. 1978. *Text Book of Practical Organic Chemistry*, 4<sup>th</sup> Edition. London: Longman Group Limited.
- Voigh, R. 1984. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi ke-5. Noerono, S. Penerjemah. Yogyakarta: UGM Press.
- Voigh, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Wibawani, L., Wahyuni, E.S. dan Utami, Y. W. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Melati (*Jasminum sambac* L. Ait) Secara Topikal Terhadap Peningkatan Kontraksi Luka Bakar Derajat II A pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Majalah kesehatan FKUB*. Volume 2. Nomor 4.
- Wijayakusuma, H. M., S. Dalimartha, dan A.S. Wirian. 1994. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia Jilid II*. Jakarta: Pustaka Kartini.
- Wasito, Hendri. 2008. Meningkatkan Peran Perguruan Tinggi melalui Pengembangan Obat Tradisional. *Jurnal MIMBAR*. Bandung: Universitas Islam Bandung. Volume 24. Nomor 2. Hal: 117-127.
- Yudniayanti, I.S., Maulana, E., Ma'aruf, A. dan Maulana, E. 2010. Profil Penggunaan Kombinasi Ketamin – Xylazine Dan Ketamin – Midazolam Sebagai Anestesi Umum Terhadap Gambaran Fisiologis Tubuh Pada Kelinci Jantan. *Jurnal VETERINARIA Medika*. Volume 3. Nomor 1.



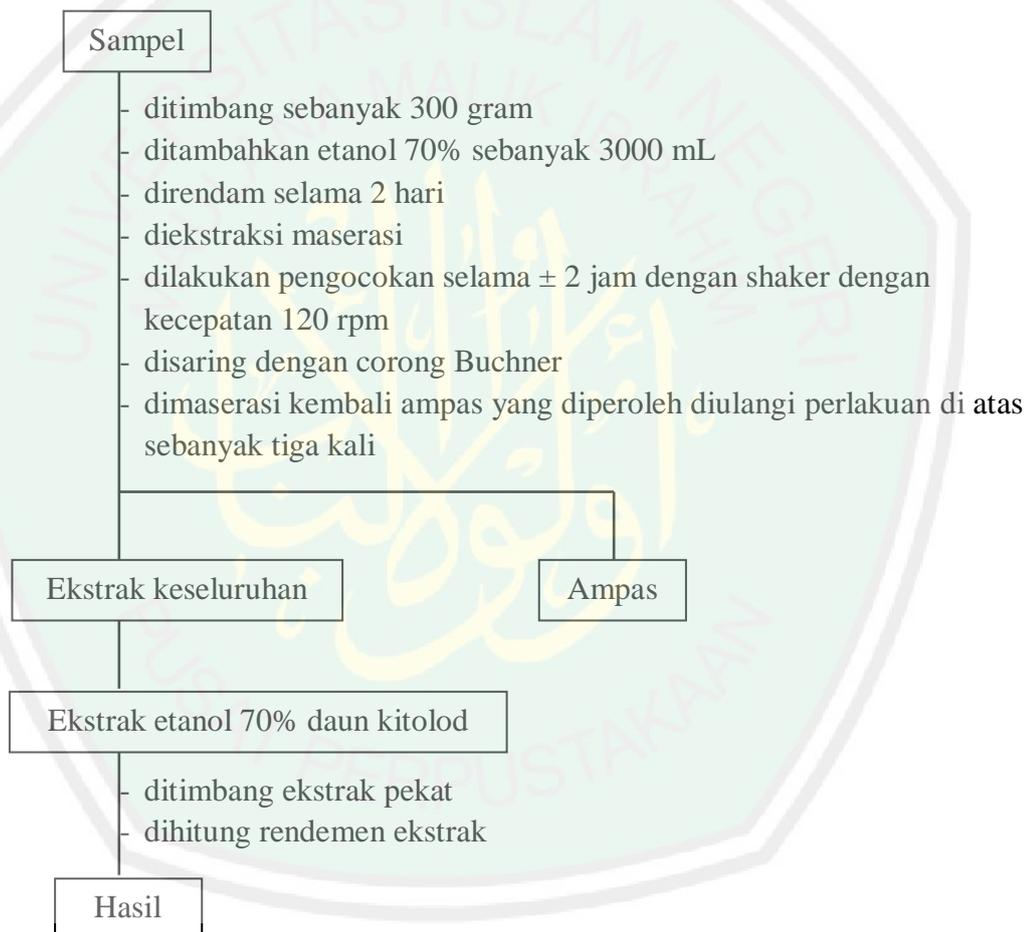
# LAMPIRAN

## Lampiran 1. Skema Kerja

### L.1.1 Preparasi Sampel



### L.1.2 Ekstraksi Maserasi



### L.1.3 Uji Flavonoid

1 mg ekstrak sampel

- dimasukkan dalam tabung reaksi
- dilarutkan dalam 10 mL etanol 70%
- diambil 1 mL larutan ekstrak
- dimasukkan ke dalam tabung reaksi
- Ditambahkan logam mg dan 4-5 tetes HCl pekat

Merah/jingga

### L.1.4 Uji Saponin

1 mg ekstrak sampel

- dimasukkan dalam tabung reaksi
- ditambahkan air (1:1) sambil dikocok selama  $\pm$  1 menit
- didiamkan selama 10 menit

Timbul busa dengan ketinggian 1 cm

### L.1.5 Uji Tanin dengan $\text{FeCl}_3$

1 mg ekstrak sampel

- ditambahkan 2-3 tetes  $\text{FeCl}_3$  1%

Hijau kehitan/biru tinta

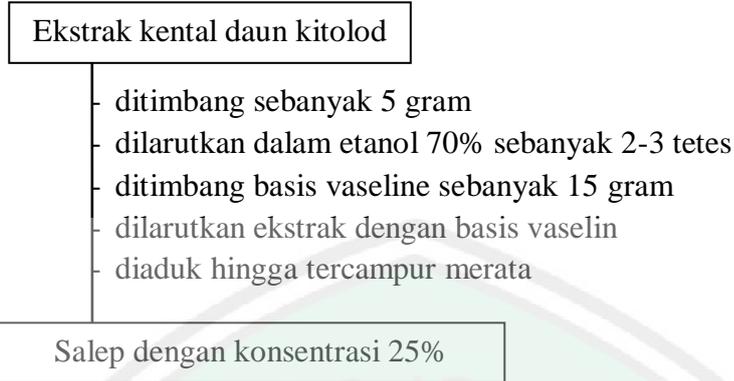
### L.1.6 Pembuatan Salep Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod dengan Konsentrasi 12,5%

Ekstrak kental daun kitolod

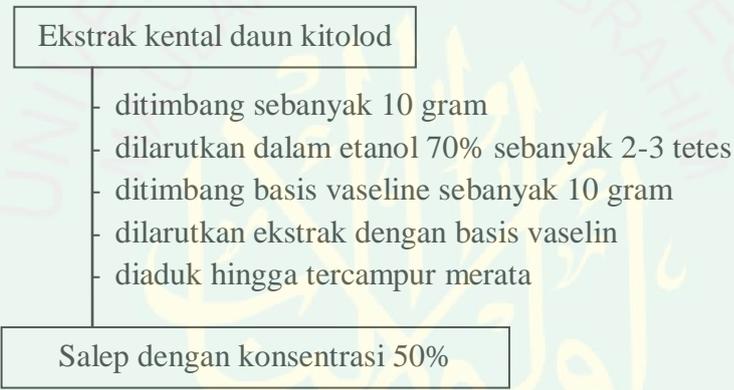
- ditimbang sebanyak 2,5 gram
- dilarutkan dalam etanol 70% sebanyak 2-3 tetes
- ditimbang basis vaseline sebanyak 17,5 gram
- dilarutkan ekstrak dengan basis vaselin
- diaduk hingga tercampur merata

Salep dengan konsentrasi 12,5%

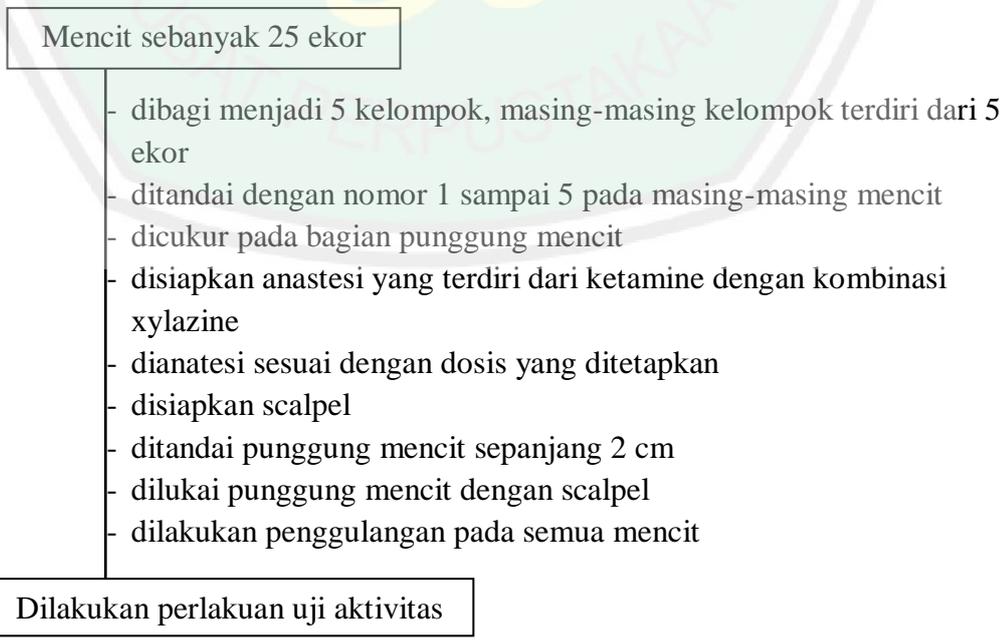
### L.1.7 Pembuatan Salep Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod dengan Konsentrasi 25%



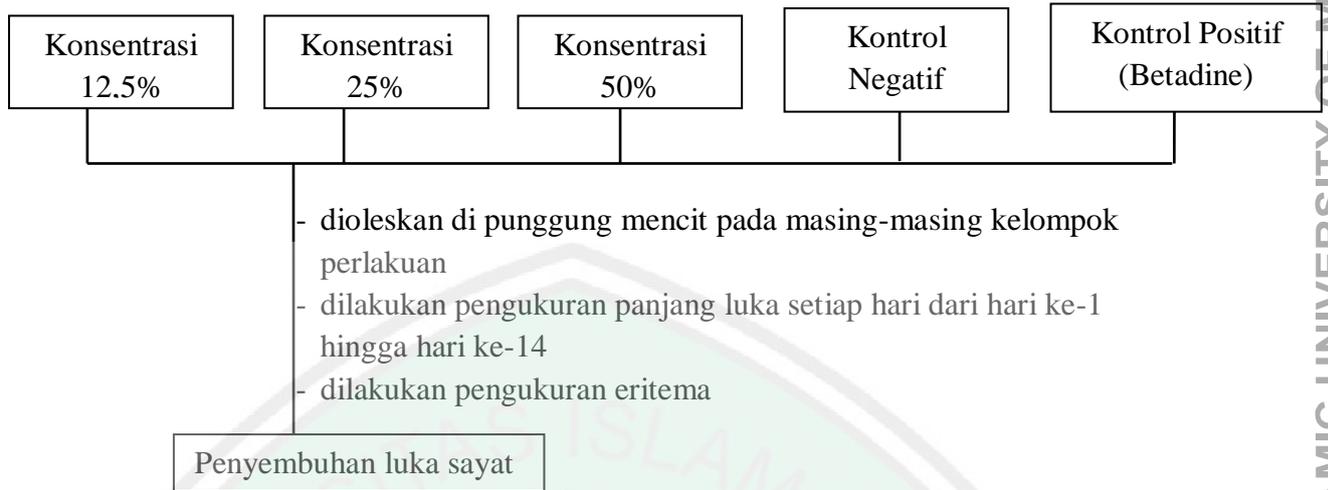
### L.1.8 Pembuatan Salep Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod dengan Konsentrasi 50%



### L.1.9 Pembuatan Luka Sayat pada Mencit



### L.1.10 Uji Aktivitas Ekstrak Daun Kitolod



## Lampiran 2. Data Analisis Statistik Pengukuran Panjang Luka Sayat

### L.2.1 Uji Normalitas

Tujuan: Untuk mengetahui data pengukuran panjang luka sayat terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis

Ho = Data pengukuran diameter luka sayat terdistribusi normal

Ha = Data pengukuran diameter luka sayat tidak terdistribusi normal

Pengambilan Keputusan = Jika nilai signifikansi > 0,05 Ho diterima

= Jika nilai signifikansi < 0,05 Ho ditolak

		Tests of Normality						
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
Panjang Luka	Konsentrasi	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
		Hari ke - 2	K-	.367	5	.026	.684	5
12,5 %	.367		5	.026	.684	5	.006	
25 %	.231		5	.200*	.881	5	.314	
50 %	.367		5	.026	.684	5	.006	
K+	.300		5	.161	.883	5	.325	
Hari ke - 4	K-	.231	5	.200*	.881	5	.314	
	12,5 %	.367	5	.026	.684	5	.006	
	25 %	.254	5	.200*	.914	5	.492	
	50 %	.231	5	.200*	.881	5	.314	
	K+	.241	5	.200*	.821	5	.119	
Hari ke - 6	K-	.404	5	.008	.768	5	.044	
	12,5 %	.231	5	.200*	.881	5	.314	
	25 %	.360	5	.033	.767	5	.042	
	50 %	.349	5	.046	.771	5	.046	
	K+	.287	5	.200*	.914	5	.490	
Hari ke - 8	K-	.136	5	.200*	.987	5	.967	
	12,5 %	.221	5	.200*	.902	5	.421	
	25 %	.261	5	.200*	.859	5	.223	
	50 %	.300	5	.161	.883	5	.325	
	K+	.237	5	.200*	.961	5	.814	
Hari ke - 10	K-	.268	5	.200*	.806	5	.090	
	12,5 %	.300	5	.161	.833	5	.146	
	25 %	.473	5	.001	.552	5	.000	
	50 %	.287	5	.200*	.914	5	.490	
	K+	.304	5	.149	.817	5	.111	

Keputusan:

Ho (Diterima) = Data pengukuran panjang luka sayat pada hari ke – 8 terdistribusi normal

Ho (Ditolak) = Data pengukuran panjang luka sayat pada hari ke – 2, ke – 4, ke – 6 dan ke – 10 tidak terdistribusi normal.

### L.2.2 Uji Homogenitas

Tujuan : Untuk mengetahui data pengukuran panjang luka sayat terdistribusi homogen atau tidak.

Hipotesis

Ho = Data pengukuran panjang luka sayat terdistribusi homogen

Ha = Data pengukuran panjang luka sayat tidak terdistribusi homogen

Pengambilan Keputusan = Jika nilai signifikansi  $> 0,05$  Ho diterima

= Jika nilai signifikansi  $< 0,05$  Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances				
Panjang Luka	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hari ke - 2	.366	4	20	.830
Hari ke - 4	1.115	4	20	.377
Hari ke - 6	1.262	4	20	.318
Hari ke - 8	1.106	4	20	.381
Hari ke - 10	.644	4	20	.637

Keputusan:

Ho (Diterima) = Data pengukuran panjang luka sayat pada hari ke – 2 sampai hari ke

– 10 terdistribusi normal

### L.2.3 Uji Beda

Tujuan : Untuk mengetahui data pengukuran panjang luka sayat terdistribusi secara signifikan pada masing-masing kelompok

Hipotesis

Ho = Data pengukuran panjang luka sayat berbeda secara signifikan

Ha = Data pengukuran panjang luka sayat tidak berbeda secara signifikan

Pengambilan Keputusan = Jika nilai signifikansi  $> 0,05$  Ho ditolak

= Jika nilai signifikansi  $< 0,05$  Ho diterima

1) Uji Kruskal Wallis = Uji non parametrik digunakan apabila hasil uji tidak terdistribusi normal

Panjang Luka	Test Statistics <sup>a,b</sup>	
Hari ke - 2	Chi-Square	12.518
	df	4
	Asymp. Sig.	.014
Hari ke - 4	Chi-Square	17.935
	df	4
	Asymp. Sig.	.001
Hari ke - 6	Chi-Square	18.022
	df	4
	Asymp. Sig.	.001
Hari ke - 10	Chi-Square	16.001
	df	4
	Asymp. Sig.	.003

Keputusan:

Ho (Diterima) = Data pengukuran panjang luka sayat pada hari ke - 2, ke - 4, ke - 6

dan ke - 10 berbeda secara signifikan

2) Uji One-Way Anova = Uji Parametrik yang digunakan apabila hasil uji berdistribusi normal

Hari ke - 8

Panjang Luka	ANOVA				
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	129.360	4	32.340	16.670	.000
Within Groups	38.800	20	1.940		
Total	168.160	24			

Keputusan:

Ho (Diterima) = Data pengukuran panjang luka sayat pada hari ke - 10 berbeda secara signifikan

### L.2.4 Uji LSD (*Least Significant Different*)

Tujuan : Untuk mengetahui adanya perbedaan secara signifikan data pengukuran panjang luka sayat antara kelompok yang satu dengan kelompok yang lainnya.

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Panjang Luka						
LSD						
Pengukuran	(I) Konsentrasi	(J) Konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval Lower Bound
Hari ke - 2	K-	12,5 %	.200000	.409878	.631	-.65499
		25 %	.800000	.409878	.065	-.05499
		50 %	1.200000*	.409878	.008	.34501
		K+	1.600000*	.409878	.001	.74501
	12,5 %	K-	-.200000	.409878	.631	-1.05499
		25 %	.600000	.409878	.159	-.25499
		50 %	1.000000*	.409878	.024	.14501
		K+	1.400000*	.409878	.003	.54501
	25 %	K-	-.800000	.409878	.065	-1.65499
		12,5 %	-.600000	.409878	.159	-1.45499
		50 %	.400000	.409878	.341	-.45499
		K+	.800000	.409878	.065	-.05499
	50 %	K-	-1.200000*	.409878	.008	-2.05499
		12,5 %	-1.000000*	.409878	.024	-1.85499
		25 %	-.400000	.409878	.341	-1.25499
		K+	.400000	.409878	.341	-.45499
	K+	K-	-1.600000*	.409878	.001	-2.45499
		12,5 %	-1.400000*	.409878	.003	-2.25499
		25 %	-.800000	.409878	.065	-1.65499
		50 %	-.400000	.409878	.341	-1.25499
Hari ke - 4	K-	12,5 %	.400000	.632456	.534	-.91928
		25 %	3.200000*	.632456	.000	1.88072
		50 %	2.000000*	.632456	.005	.68072
		K+	3.800000*	.632456	.000	2.48072
	12,5 %	K-	-.400000	.632456	.534	-1.71928
		25 %	2.800000*	.632456	.000	1.48072
		50 %	1.600000*	.632456	.020	.28072
		K+	3.400000*	.632456	.000	2.08072
	25 %	K-	-3.200000*	.632456	.000	-4.51928
		12,5 %	-2.800000*	.632456	.000	-4.11928
		50 %	-1.200000	.632456	.072	-2.51928
		K+	.600000	.632456	.354	-.71928
	50 %	K-	-2.000000*	.632456	.005	-3.31928
		12,5 %	-1.600000*	.632456	.020	-2.91928
		25 %	1.200000	.632456	.072	-.11928
		K+	1.800000*	.632456	.010	.48072
	K+	K-	-3.800000*	.632456	.000	-5.11928
		12,5 %	-3.400000*	.632456	.000	-4.71928
		25 %	-.600000	.632456	.354	-1.91928
		50 %	-1.800000*	.632456	.010	-3.11928
Hari ke - 6	K-	12,5 %	.800000	.824621	.344	-.92013

		25 %	4.600000*	.824621	.000	2.87987
		50 %	1.000000	.824621	.239	-.72013
		K+	4.400000*	.824621	.000	2.67987
	12,5 %	K-	-.800000	.824621	.344	-2.52013
		25 %	3.800000*	.824621	.000	2.07987
		50 %	.200000	.824621	.811	-1.52013
		K+	3.600000*	.824621	.000	1.87987
	25 %	K-	-4.600000*	.824621	.000	-6.32013
		12,5 %	-3.800000*	.824621	.000	-5.52013
		50 %	-3.600000*	.824621	.000	-5.32013
		K+	-.200000	.824621	.811	-1.92013
	50 %	K-	-1.000000	.824621	.239	-2.72013
		12,5 %	-.200000	.824621	.811	-1.92013
		25 %	3.600000*	.824621	.000	1.87987
		K+	3.400000*	.824621	.001	1.67987
	K+	K-	-4.400000*	.824621	.000	-6.12013
		12,5 %	-3.600000*	.824621	.000	-5.32013
		25 %	.200000	.824621	.811	-1.52013
		50 %	-3.400000*	.824621	.001	-5.12013
Hari ke - 8	K-	12,5 %	1.200000	.880909	.188	-.63754
		25 %	5.200000*	.880909	.000	3.36246
		50 %	1.000000	.880909	.270	-.83754
		K+	5.400000*	.880909	.000	3.56246
	12,5 %	K-	-1.200000	.880909	.188	-3.03754
		25 %	4.000000*	.880909	.000	2.16246
		50 %	-.200000	.880909	.823	-2.03754
		K+	4.200000*	.880909	.000	2.36246
	25 %	K-	-5.200000*	.880909	.000	-7.03754
		12,5 %	-4.000000*	.880909	.000	-5.83754
		50 %	-4.200000*	.880909	.000	-6.03754
		K+	.200000	.880909	.823	-1.63754
	50 %	K-	-1.000000	.880909	.270	-2.83754
		12,5 %	.200000	.880909	.823	-1.63754
		25 %	4.200000*	.880909	.000	2.36246
		K+	4.400000*	.880909	.000	2.56246
	K+	K-	-5.400000*	.880909	.000	-7.23754
		12,5 %	-4.200000*	.880909	.000	-6.03754
		25 %	-.200000	.880909	.823	-2.03754
		50 %	-4.400000*	.880909	.000	-6.23754
Hari ke - 10	K-	12,5 %	3.200000*	1.229634	.017	.63503
		25 %	7.200000*	1.229634	.000	4.63503
		50 %	2.400000	1.229634	.065	-.16497
		K+	6.200000*	1.229634	.000	3.63503
	12,5 %	K-	-3.200000*	1.229634	.017	-5.76497
		25 %	4.000000*	1.229634	.004	1.43503
		50 %	-.800000	1.229634	.523	-3.36497
		K+	3.000000*	1.229634	.024	.43503
	25 %	K-	-7.200000*	1.229634	.000	-9.76497
		12,5 %	-4.000000*	1.229634	.004	-6.56497
		50 %	-4.800000*	1.229634	.001	-7.36497
		K+	-1.000000	1.229634	.426	-3.56497
	50 %	K-	-2.400000	1.229634	.065	-4.96497
		12,5 %	.800000	1.229634	.523	-1.76497

		25 %	4.800000*	1.229634	.001	2.23503
		K+	3.800000*	1.229634	.006	1.23503
	K+	K-	-6.200000*	1.229634	.000	-8.76497
		12,5 %	-3.000000*	1.229634	.024	-5.56497
		25 %	1.000000	1.229634	.426	-1.56497
		50 %	-3.800000*	1.229634	.006	-6.36497



### Lampiran 3. Data Analisis Statistik Pengukuran Eritema Luka Sayat

#### L.3.1 Uji Normalitas

Tujuan: Untuk mengetahui data pengukuran eritema terdistribusi normal atau tidak Hipotesis

Ho = Data pengukuran eritema terdistribusi normal

Ha = Data pengukuran eritema tidak terdistribusi normal

Pengambilan Keputusan = Jika nilai signifikansi  $> 0,05$  Ho diterima

= Jika nilai signifikansi  $< 0,05$  Ho ditolak

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Konsentrasi	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Panjang Luka Hari ke - 10	K-	.198	3	.	.995	3	.869
	12,5	.303	3	.	.908	3	.413
	25	.369	3	.	.789	3	.089
	50	.193	3	.	.997	3	.893
	K+	.283	3	.	.934	3	.505

Keputusan:

Ho (Diterima) = Data pengukuran eritema pada hari ke – 10 terdistribusi normal

### L.3.2 Uji Homogenitas

Tujuan : Untuk mengetahui data pengukuran eritema terdistribusi homogen atau tidak.

Hipotesis

Ho = Data pengukuran eritema terdistribusi homogen

Ha = Data pengukuran eritema tidak terdistribusi homogen

Pengambilan Keputusan = Jika nilai signifikansi  $> 0,05$  Ho diterima

= Jika nilai signifikansi  $< 0,05$  Ho ditolak

Test of Homogeneity of Variances				
Panjang Luka	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hari ke - 10	1.573	4	10	.255

Keputusan:

Ho (Diterima) = Data pengukuran eritema pada hari ke – 10 terdistribusi homogen



### L.3.3 Uji Beda

Tujuan : Untuk mengetahui data pengukuran eritema terdistribusi berbeda secara signifikan pada masing-masing kelompok

Hipotesis

Ho = Data pengukuran eritema berbeda secara signifikan

Ha = Data pengukuran eritema tidak berbeda secara signifikan

Pengambilan Keputusan = Jika nilai signifikansi  $> 0,05$  Ho ditolak

= Jika nilai signifikansi  $< 0,05$  Ho diterima

ANOVA						
Panjang Luka Hari ke - 10	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
Between Groups	319.288	4	79.822	6.610	.007	
Within Groups	120.763	10	12.076			
Total	440.052	14				

Keputusan

Ho (Diterima) = Data pengukuran eritema pada hari ke – 10 berbeda secara signifikan

**L.3.4 Uji LSD (*Least Significant Different*)**

Tujuan : Untuk mengetahui adanya perbedaan secara signifikan data penurunan kemerahan /eritema pada hari ke- 10 antara kelompok yang satu dengan kelompok yang lainnya.

<b>Multiple Comparisons</b>					
Dependent Variable: Eritema					
Hari ke - 10					
LSD					
(I) Konsentrasi	(J) Konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval Lower Bound
K-	12,5 %	-4.516667	2.837410	.143	-10.83881
	25 %	-12.223333*	2.837410	.002	-18.54548
	50 %	-5.176667	2.837410	.098	-11.49881
	K+	-11.593333*	2.837410	.002	-17.91548
12,5 %	K-	4.516667	2.837410	.143	-1.80548
	25 %	-7.706667*	2.837410	.022	-14.02881
	50 %	-.660000	2.837410	.821	-6.98214
	K+	-7.076667*	2.837410	.032	-13.39881
25 %	K-	12.223333*	2.837410	.002	5.90119
	12,5 %	7.706667*	2.837410	.022	1.38452
	50 %	7.046667*	2.837410	.032	.72452
	K+	.630000	2.837410	.829	-5.69214
50 %	K-	5.176667	2.837410	.098	-1.14548
	12,5 %	.660000	2.837410	.821	-5.66214
	25 %	-7.046667*	2.837410	.032	-13.36881
	K+	-6.416667*	2.837410	.047	-12.73881
K+	K-	11.593333*	2.837410	.002	5.27119
	12,5 %	7.076667*	2.837410	.032	.75452
	25 %	-.630000	2.837410	.829	-6.95214
	50 %	6.416667*	2.837410	.047	.09452

**Lampiran 4. Pengamatan panjang luka sayat (mm)****L.4.1 Panjang Luka Sayat pada Konsentrasi 12,5%**

Hari Ke-	Konsentrasi 12,5%				
	I	II	III	IV	V
2	20.00	19.00	20.00	19.00	19.00
4	17.00	17.00	18.00	17.00	18.00
6	13.00	13.00	14.00	15.00	14.00
8	8.00	9.00	10.00	11.00	11.00
10	3.00	6.00	5.00	5.00	6.00

**L.4.2 Panjang Luka Sayat pada Konsentrasi 25%**

Hari Ke-	Konsentrasi 25%				
	I	II	III	IV	V
2	18.00	19.00	18.00	19.00	20.00
4	14.00	13.00	15.00	14.00	17.00
6	9.00	9.00	11.00	9.00	12.00
8	6.00	5.00	4.00	5.00	9.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	5.00

**L.4.3 Panjang Luka Sayat pada Konsentrasi 50%**

Hari Ke-	Konsentrasi 50%				
	I	II	III	IV	V
2	18.00	18.00	19.00	18.00	19.00
4	17.00	15.00	16.00	16.00	15.00
6	15.00	13.00	13.00	14.00	13.00
8	11.00	10.00	10.00	9.00	10.00
10	8.00	5.00	5.00	4.00	7.00

**L.4.4 Panjang Luka Sayat pada Kontrol Negatif**

Hari Ke-	Kontrol Negatif				
	I	II	III	IV	V
2	19.00	19.00	20.00	20.00	20.00
4	17.00	18.00	18.00	19.00	17.00
6	12.00	15.00	15.00	15.00	16.00
8	9.00	11.00	13.00	10.00	12.00
10	4.00	9.00	10.00	8.00	10.00

#### L.4.5 Panjang Luka Sayat pada Kontrol Positif

Hari Ke-	Kontrol Positif				
	I	II	III	IV	V
2	18.00	17.00	18.00	19.00	18.00
4	15.00	14.00	13.00	13.00	15.00
6	12.00	11.00	9.00	8.00	11.00
8	7.00	4.00	6.00	5.00	6.00
10	3.00	0.00	4.00	3.00	0.00



### Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Kitolod

Diketahui :Berat ekstrak kental daun kitolod = 52,93 gram

Berat simplisia daun kitolod = 300 gram

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak kental}}{\text{Berat Simplisia}} \times 100\%$$

$$= \frac{52,93 \text{ gram}}{300 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 17,64\%$$



## Lampiran 6. Perhitungan Dosis Ketamine dan Xylazine

1) Ketamine = 100 mg/mL (konsentrasi asli)

Diketahui = Dosis yang digunakan yaitu 90 mg/KgBB

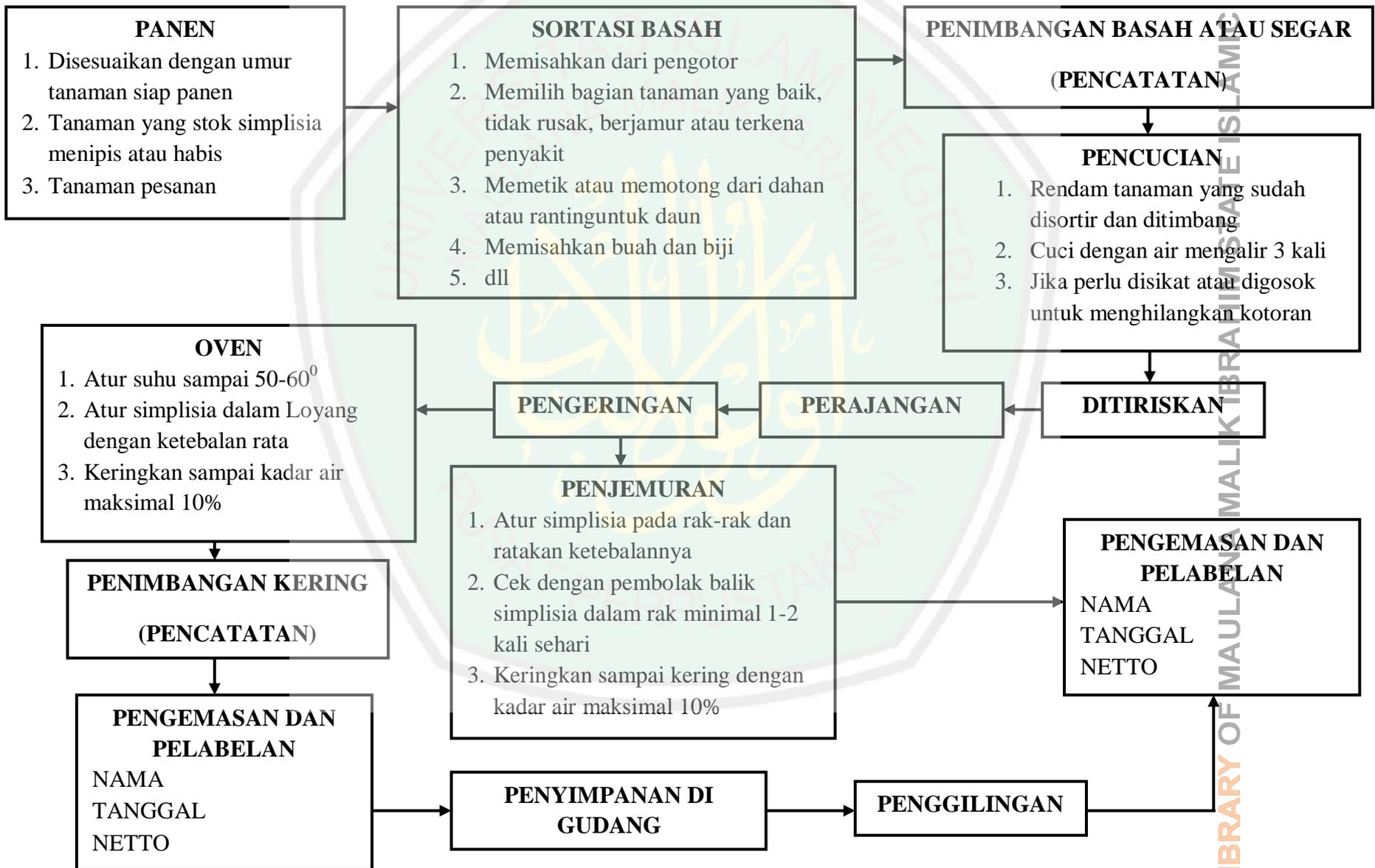
$$\begin{aligned}\text{Volume Ketamin} &= \frac{\text{Dosis} \times \text{BB}}{\text{Konsentrasi obat}} \\ &= \frac{24 \times 90 \text{ mg} / \text{BB}}{100 \text{ mg/ml}} \\ &= \frac{24 \times 90 \frac{1 \text{ mg}}{1000 \text{ mg BB}}}{100 \text{ mg/mL}} \\ &= 0,02 \text{ mL/ekor} \\ &= 0,02 \text{ mL} \times 30 \text{ ekor} \\ &= 0,6 \text{ mL}\end{aligned}$$

2) Xylazine = 20 mg/mL

Diketahui = Dosis yang digunakan yaitu 10 mg/KgBB

$$\begin{aligned}\text{Volume xylazine} &= \frac{\text{Dosis} \times \text{BB mg/KgBB}}{\text{Konsentrasi obat}} \\ &= \frac{24 \times 10 \text{ mg/KgBB}}{20 \text{ mg/mL}} \\ &= \frac{24 \times 10 \frac{1 \text{ mg}}{1000 \text{ mg BB}}}{20 \text{ mg/mL}} \\ &= 0,01 \text{ mL/ekor} \\ &= 0,01 \text{ mL} \times 30 \text{ ekor} \\ &= 0,3 \text{ mL}\end{aligned}$$

### Lampiran 7. Protap Pembuatan Simplisia



**Lampiran 8. Pembuatan Salep Ekstrak Daun Kitolod**

Proses	Gambar
<p>Penimbangan ekstrak daun kitood</p> <p>a.Konsentrasi 12,5% = 2,5 g</p> <p>b.Konsentrasi 25% = 5 g</p> <p>c.Konsentrasi 50% = 10 g</p>	<p>a. </p> <p>b. </p> <p>c. </p>
<p>Penimbangan basis salep (vaselin)</p>	<p>a. </p> <p>b. </p> <p>c. </p>

Salep ekstrak etanol 70% daun kitolod



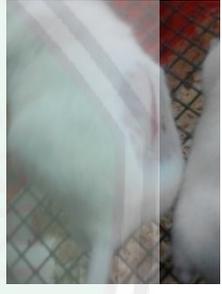
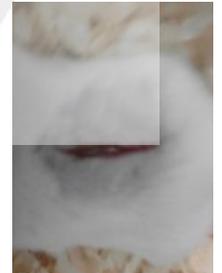
**Lampiran 9. Perlakuan Uji Aktivitas**

Proses	Gambar
Adaptasi hewan coba selama 1 minggu	
Pencukuran bulu mencit pada bagian punggung	
Proses Anastesi	

Pembuatan luka sayat



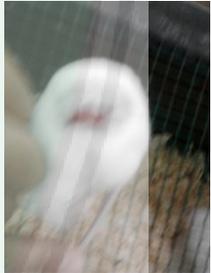
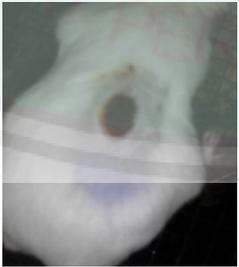
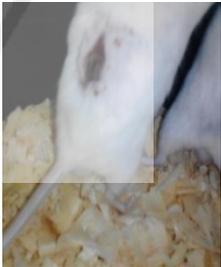
**Lampiran 10. Data Gambar Luka Sayat pada Hari Ke-1**

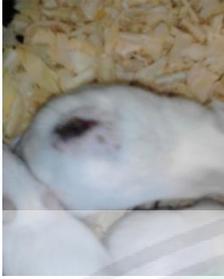
Kelompok Perlakuan	Mencit I	Mencit 2	Mencit 3
Konsentras i 12,5%			
Konsentras i 25%			
Konsentras i 50%			
Kontrol Negatif			

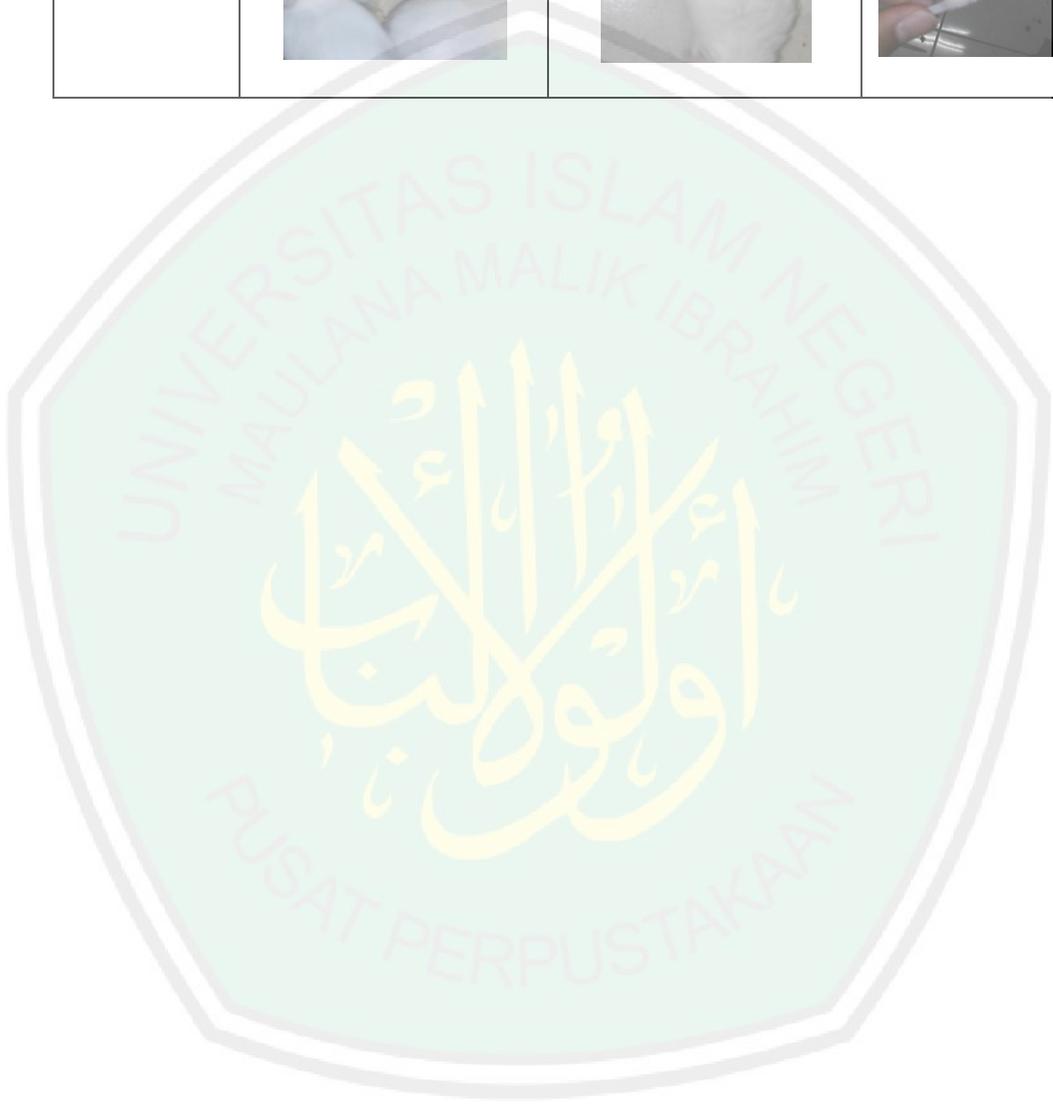
Kontrol Positif			
--------------------	---	--	---



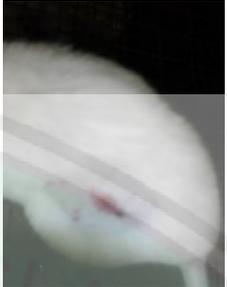
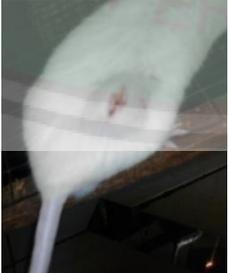
**Lampiran 11. Data Gambar Luka Sayat pada Hari ke- 5**

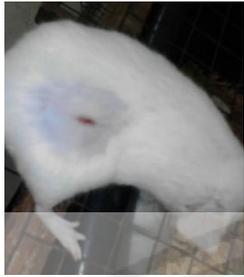
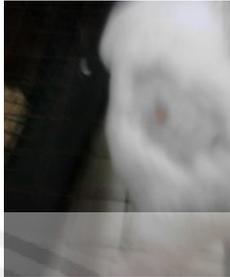
Kelompok Perlakuan	Mencit I	Mencit II	Mencit III
Konsentrasi 12,5%			
Konsentrasi 25%			
Konsentrasi 50%			
Kontrol Negatif			

Kontrol Positif			
--------------------	---	--	---



**Lampiran 12. Data Gambar Luka Sayat pada Hari ke- 10**

Kelompok Perlakuan	Mencit I	Mencit II	Mencit III
Konsentrasi 12,5%			
Konsentrasi 25%			
Konsentrasi 50%			
Kontrol Negatif			

Kontrol Positif			
--------------------	---	--	---



## Lampiran 13. Pengukuran Intensitas Warna Kemerahan atau Eritema pada Luka Sayat

