

**PENGARUH PEMBERIAN SALEP FRAKSI AIR  
DAUN MENIRAN (*Phyllanthus niruri* .L)  
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA  
EKSISI PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**SKRIPSI**



**Oleh :**

**DEA AIDINA**  
**NIM : 15 04 023**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
PERINTIS PADANG  
2019**

## KATA PENGANTAR

### **Bismillahirrahmanirrahim**

Alhamdulillah rabbil'alamin, segala puji dan syukur hanyalah kepada Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya yang tiada henti-hentinya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN SALEP FRAKSI AIR DAUN MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L.) TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA EKSISI PADA TIKUS PUTIH JANTAN.”** Skripsi ini ditujukan sebagai salah satu syarat menyelesaikan program pendidikan strata satu pada Sekolah Tinggi Farmasi Yayasan Perintis (STIFI Perintis) Padang.

Terimakasih yang tidak terhingga, penulis tujukan kepada kedua orang tua ayahanda IPTU Ubaidin dan ibunda Patriana, S.pd serta keluarga, teman-teman yang telah memberikan pertolongan, do'a, semangat, kasih sayang, motivasi dan material demi keberhasilan penulis.

Selain itu, penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Sanubari Rela Tobat, M.Farm, Apt dan bapak Yahdian Rasyadi, M.Farm, Apt selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, petunjuk, arahan dan pertolongan yang tulus sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

2. Ibu Farida Rahim, S.Si, M.Farm, Apt selaku Pembimbing Akademik yang telah banyak membantu dalam kelancaran studi akademik penulis.
3. Bapak dan Ibu Dosen yang telah mendidik dan mencurahkan ilmu selama menjalankan perkuliahan di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI)

Terima kasih atas semua bantuan yang telah diberikan semoga Allah SWT meridhoi dan memberikan balasan yang berlipat ganda sehingga menjadi amal shaleh bagi kita. Semoga skripsi ini bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan pada masa mendatang.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dan tidak terlepas dari kekurangan baik dari isi maupun penulisannya. Maka dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk kesempurnaan skripsi ini.

Padang, 25 Juni 2019

Hormat saya

Penulis

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan. Penelitian ini terdiri dari 5 kelompok tikus percobaan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dimana kelompok 1 sebagai kontrol, kelompok 2 sebagai pembanding dan 3 kelompok perlakuan diberikan sediaan uji secara topikal dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20%. Pada hari ke 5 dan 10 tikus diukur diameter penyembuhan luka, dilihat waktu epitelisasi dan pada hari ke 10 tikus dikorbankan untuk diambil jaringan kuit bekas luka untuk mengukur kadar hidroksiprolin yang terdapat di dalamnya. Hasil analisa data menggunakan ANOVA dua arah dilanjutkan uji duncan (SPSS 16.0) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok terhadap parameter penyembuhan luka yaitu persentase penyembuhan luka dan penentuan kadar hidroksiprolin ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan salep fraksi air daun meniran dengan konsentrasi 20% lebih efektif untuk memberikan pengaruh dalam penyembuhan luka.

Kata kunci : *Phyllanthus niruri*, fraksi air, luka eksisi, penyembuhan luka

## ABSTRACT

A study has been conducted on the effect of giving ointment the water fraction of pills (*Phyllanthus niruri* L.) on wound healing of excision in male white rats. The study consisted of 5 groups of mice, each group consisting of 5 rats in which group 1 was controlled, group 2 as comparison and 3 treatment groups were given topical test preparation with concentration of 5%, 10% And 20%. On the 5<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> day the mice measured the healing diameter of the wound, see the epitelisaton time and then the rats were sacrificed for the scar tissue. The result of the data analysis using the one-way ANOVA followed by the duncan test (SPSS 16.0) showed that there were significant differences between the groups on the wound healing parameter Percentage of wound healing and determination of hydroxyproline ( $p < 0,05$ ), so it can be concluded that the preparation of pyurcic leaf extract with 20% concentration more effective to give effect in wound healing.

Keywords : *Phyllanthus niruri*, water fraction, excision, wound healing

## DAFTAR ISI

### KATA PENGANTARI

<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1.Latar Belakang.....	1
1.2.Perumusan Masalah Penelitian.....	3
1.3.Tujuan Penelitian .....	3
1.4.Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1.Tinjauan Botani Daun Meniran .....	5
2.1.1.Klasifikasi.....	5
2.1.2>Nama Daerah .....	5
2.1.3. Morfologi Tumbuhan Meniran .....	5
2.1.4.Penyebaran Tumbuhan Meniran.....	6
2.2.Tinjauan Kimia Tumbuhan Meniran .....	6
2.3.Tinjauan Farmakologi.....	7
2.4.Tinjauan Farmasetik .....	8
2.5.Tinjauan Umum Kulit .....	8
2.6.Tinjauan Umum Luka .....	10

2.6.1. Pengertian Luka .....	10
2.6.2. Jenis – Jenis Luka .....	10
2.6.3. Derajat Luka.....	11
2.6.4. Penyembuhan Luka .....	12
2.6.5 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka .....	14
2.7.Tinjauan Umum Salep .....	16
2.7.1. Pengertian Salep.....	16
2.7.2. Penggolongan Salep .....	16
2.7.3. Kualitas Dasar Salep.....	17
2.7.4. Pembagian Dasar Salep .....	17
2.8.Hidroksiprolin .....	18
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
3.1.Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
3.2.Alat dan Bahan.....	19
3.2.1. Alat .....	19
3.2.2. Bahan .....	19
3.2.3. Hewan Percobaan .....	19
3.3. Metode Penelitian.....	20
3.3.1. Pengambilan Sampel .....	20
3.3.2. Identifikasi Sampel .....	20
3.3.3. Fraksi Air Daun Meniran .....	20
3.3.4.Evaluasi Fraksi Air Daun Meniran. ....	21
3.3.5. Pembuatan Salep.....	24
3.3.6. Evaluasi Salep. ....	25

3.4. Penyiapan Hewan Percobaan.....	25
3.4.1. Pembuatan Luka.....	26
3.4.2. Pengelompokan Hewan Coba.....	26
3.4.3. Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka.....	27
3.5. Parameter yang Diukur pada Penyembuhan Luka.....	27
3.6. Analisa Data.....	31
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>32</b>
4.1. Hasil.....	32
4.2. Pembahasan.....	35
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>45</b>
5.1. Kesimpulan.....	45
5.2. Saran.....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>49</b>



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Gambar Meniran.....	49
2. Hasil Identifikasi Meniran.....	50
3. Skema Kerja.....	51
4. Karakteristik Ekstrak Daun Meniran.....	54
5. Evaluasi Salep Frak Air Daun Meniran.....	57
6. Persentase Penyembuhan Luka.....	58
7. Perhitungan Persentase Penyembuhan Luka.....	59
8. Hasil ANOVA Penyembuhan Luka.....	61
9. Hasil Duncan Penyembuhan Luka.....	63
10. Waktu Epitelisasi.....	64
11. Hasil ANOVA Waktu Epitelisasi.....	68
12. Hasil Duncan Penyembuhan Luka.....	69
13. Persentase Kadar Hidroksiprolin.....	70
14. Perhitungan Persentase Kadar Hidroksiprolin.....	71
15. Hasil ANOVA Kadar Hidroksiprolin.....	72
16. Hasil Duncan Kadar Hidroksiprolin.....	73
17. Kurva Kalibrasi Larutan Standar Hidroksiprolin.....	74
18. Perhitungan Batas Deteksidan Batas Kuantisasi Hidroksiprolin.....	75
19. Gambar Sedian Salep Fraksi Air Daun Meniran dan Pemanding.....	76

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1. Formula Salep Fraksi Air Daun Meniran .....	24
2. Hasil Pengamatan Secara Organoleptis Fraksi Air Daun Meniran.....	54
3. Randemen Fraksi Air Daun Meniran.....	54
4. Susut Pengeringan Fraksi Air Daun Meniran .....	55
5. Kadar Abu Fraksi Air Daun Meniran .....	55
6. Uji Fitokimia Fraksi Air Daun Meniran .....	56
7. Hasil Pengamatan Organoleptis Salep Fraksi Air Meniran .....	57
8. Hasil Pengamatan pH salep Fraksi Air Meniran .....	57
9. Hasil Pengamatan Homogenitas Salep Fraksi Air Meniran .....	57
10. Perhitungan Persentase Penyembuhan Luka .....	58
11. Hasil Uji ANOVA Penyembuhan Luka .....	61
12. Hasil Uji Duncan Penyembuhan Luka .....	63
13. Waktu Epitelisasi .....	64
14. Hasil Uji ANOVA Waktu Epitelisasi.....	68
15. Hasil Uji Duncan Waktu Epitelisasi .....	69
16. Perhitungan Persentase Hidroksiprolin .....	70
17. Hasil Uji ANOVA Kadar Hidroksiprolin .....	72
18. Hasil Uji Duncan Hidroksiprolin .....	73
19. Hasil Pengukuran Absorban Larutan Standar Hidroksiprolin .....	74
20. Perhitungan Batas Deteksi dan Batas Kuantisasi Hidroksiprolin.....	75

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Penampang Anatomi Kulit.....	9
2. Penyembuhan Luka .....	14
3. Penyembuhan Luka .....	14
4. Diagram Hasil Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka hari ke 5 .....	37
5. Diagram Hasil Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka hari ke 10 .....	38
6. Diagram Hasil Waktu Epitrlisasi .....	39
7. Diagram Hasil Pengukuran Persentase Hidroksiprolin.....	42
8. Tanaman Meniran .....	49
9. Identifikasi Sampel .....	50
10. Skema Kerja.....	51
11. Skema Kerja (Lanjutan).....	52
12. Skema Kerja (Lanjutan).....	53
13. Waktu Epitelisasi Kontrol .....	65
14. Waktu Epitelisasi Pembanding .....	65
15. Waktu Epitelisasi Konsentrasi 5%.....	66
16. Waktu Epitelisasi Konsentrasi 10%.....	66
17. Waktu Epitelisasi Konsentrasi 20%.....	67
18. Kurva Kalibrasi .....	74
19. Sediaan Konsentrasi 5%, Konsentrasi 10% dan Konsentrasi 20% .....	76
20. Pembanding (Salep Tekasol).....	76

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Luka merupakan kasus cedera yang sering dialami oleh setiap manusia, luka itu sendiri didefinisikan sebagai hilangnya integritas epitelial dari kulit (Atik, 2009). Salah satu jenis luka adalah luka eksisi. Luka eksisi diakibatkan karena terpotongnya jaringan oleh goresan benda tajam (Singer & Dagum, 2008).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses biologik yang dimulai dari adanya trauma sampai dengan terbentuknya luka parut. Tujuan dari pengelolaan luka yang lebih baik ialah penyembuhan luka dalam waktu sesingkat mungkin, dengan rasa sakit, ketidaknyamanan, dan luka parut yang minimal pada pasien, meminimalkan kerusakan jaringan, penyediaan perfusi jaringan yang cukup dan oksigenasi, nutrisi yang tepat untuk jaringan luka (Reddy *et al.*, 2012).

Salah satu herbal yang berperan dalam proses penyembuhan luka ialah ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri* L). Tumbuhan ini dapat ditemukan hampir di seluruh wilayah Indonesia. Secara tradisional, herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) digunakan sebagai peluruh air seni, kencing batu, sembab (bengkak), demam, sakit perut, penyakit kulit, ginjal dan empedu (Arbain *et al.*, 2014).

Penelitian membuktikan bahwa pemberian gel ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri*) konsentrasi 20 % dapat meningkatkan epitelisasi jaringan luka pada kulit tikus wistar jantan. Ekstrak daun meniran dapat mempercepat penyembuhan luka karena melindungi jaringan kulit dari kerusakan oksidatif akibat radikal bebas (Siahaan & Pangkahila., 2017).

Hal ini dihubungkan dengan kandungan kimia pada herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yakni flavonoid, tannin dan triterpenoid yang dikenal memiliki beberapa efek yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka seperti efek sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antivirus, antiulser serta analgesik dan berperan dalam proses astringensia (Bagalkotkar *et al.*, 2007)

Untuk mengatasi masalah terhadap penyembuhan luka eksisi dibutuhkan suatu sediaan yang mempunyai daya penetrasi yang baik dan waktu kontak yang cukup lama. Salah satu sediaan yang dapat dipilih yaitu salep. Formulasi pada sediaan salep akan mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat aktif yang dapat diabsorpsi. Zat aktif dalam sediaan salep masuk ke dalam basis atau pembawa yang akan membawa obat untuk kontak dengan permukaan kulit. Bahan pembawa yang digunakan untuk sediaan topikal akan memiliki efek yang menguntungkan jika dipilih secara tepat (Lachman & Lieberman, 1994).

Berdasarkan uraian di atas diasumsikan bahwa kandungan berbagai senyawa dalam daun meniran dapat mempercepat penyembuhan luka dan berdasarkan pengalaman empiris daun meniran juga dapat digunakan sebagai obat luka. Selain itu pemilihan salep dalam penelitian ini karena ditujukan untuk kulit dan mukosa pada kulit sehingga mampu melepaskan obat dari dasar salep dan dapat mengabsorpsi obat lebih cepat sehingga dapat memberikan efek terapeutik yang maksimal. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang penelitian, maka didapatkan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ada pengaruh pemberian salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap luas permukaan luka, waktu epitelisasi dan kadar hidroksiprolin pada proses penyembuhan luka tikus putih jantan.
2. Apakah variasi dosis salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dapat berpengaruh terhadap penyembuhan luka pada tikus putih jantan.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk melihat pengaruh pemberian salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap luas permukaan luka, waktu epitelisasi dan kadar hidroksiprolin pada proses penyembuhan luka tikus putih jantan.
2. Untuk melihat pengaruh variasi dosis salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap penyembuhan luka pada tikus putih jantan.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini memiliki manfaat, yaitu:

1. Ditinjau dari segi akademik, penelitian ini bermanfaat untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan menambah wawasan ilmu Farmakologi tentang meniran
2. Manfaat praktis, penelitian ini dapat membuktikan efek meniran dalam menyembuhkan luka eksisi pada tikus jantan, sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam penyembuhan luka eksisi.

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Tinjauan Botani Meniran (*Phyllanthus niruri* L.)**

### **2.1.1 Klasifikasi**

Menurut Backer & Van der Brink (1965), tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta  
Sub divisi : Angiospermae  
Kelas : Dicotyledoneae  
Suku : phyllanthaceae  
Marga : Phyllanthus  
Jenis : *Phyllanthus niruri* Linn.

### **2.1.2 Nama Daerah**

Sidukuang anak (Minang), Memeniran, meniran (Jawa), Gosau ma dungu (Maluku) (Arbain, *et al.*, 2014).

### **2.1.3 Morfologi**

Merupakan semak semusim yang tegak, tinggi 30-100 cm hingga 1 m. Batang hijau, bulat, licin, tak berambut, diameter +3 mm. Daun tunggal tapi tersusun seperti daun majemuk, berseling, anak daun 15-24, bulat telur, ujung tumpul, pangkal membulat, panjang +1,5 mm, lebar 7 mm, tepi rata, hijau. Bunga tunggal, dekat tangkai daun, menggantung, putih, daun kelopak bentuk bintang, benang sari dan putik tidak tampak jelas, mahkota kecil, putih. Buah kotak, bulat, pipih, diameter 12 mm, hijau keunguan. Biji kecil, keras, bentuk ginjal, coklat. Akar tunggang, putih kotor (Arbain, *et al.*, 2014).

### **2.1.4 Penyebaran**



Tumbuhan tropis ini merupakan tumbuhan liar, jarang yang dibudidayakan. Tumbuh pada ketinggian 1 – 1000 m; dikebun – kebun, lapangan, pinggir jalan, tempat lembab.5 tersebar di banyak tempat di dunia, seperti Argentina, Bolivia, Brasil, Kamboja, Karibia, Cina, Costa, Rica, Ekuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, India, Laos, Madagaskar, Mexico, Panama, Peru, Filipina, Afrika Selatan, Suriname, Amerika dan Vietnam. Di Sumatera tumbuhan ini tumbuh liar di tempat – tempat lembab, pinggir sawah, perkebunan, pinggir hutan, kebun dan pekarangan. Digunakan sebagai obat tradisional namun jarang yang dibudidayakan. (Arbain, *et al.*, 2014).

## **2.2 Tinjauan Kimia Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri* L.)**

Meniran mengandung lignan yang terdiri dari phyllanthine, hypophyllanthine, phyltetralin, lintratalin, nirathin, nitretalin, nirphylline, nirurin, dan nirurisode. Terpen yang terdiri dari cymene, limonene, lupeol, dan lupeol acetate. Flavonoid terdiri dari quercetin, quercitrin, isoquercitrin, astragalin, rutine, dan physetinglucoside, Lipid terdiri dari ricinoleic acid, dotriacontanoic acid, linoleic acid, dan linoleic acid. Benzenoid terdiri dari methylsalicylate. Alkaloid terdiri dari norsecurinine, 4-metoxynorsecurinine, entnorsecurinina, nirurine, phyllanthin, dan phyllochristine. Steroid berupa beta-sitosterol. Aleanes berupa triacotanal dan triacontanol. Komponen lain berupa tannin, vitamin C dan vitamin K. Akar dan daun meniran kaya akan senyawa flavonoid, antara lain phyllanthin, hypophyllanthin, quercetin, isoquercetin, astragalin, dan rutin. Minyak bijinya mengandung beberapa asam lemak seperti asam ricinoleat, asam linoleat, dan asam linolenat (Lasmadiwati, 2010).

## **2.3 Tinjauan Farmakologi**

Flavonoid yang terkandung dalam herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terdiri atas rutin, quercetin, quercitrin, isoquercitrin dan astragalin. Zat-zat ini memiliki berbagai peranan terutama dalam proses penyembuhan luka. Zat tersebut berperan dalam fase inflamasi dengan adanya aktivitas antiinflamasi, antioksidan yang membantu menangkal radikal bebas, antimikroba, antiviral dan antifungal. Flavonoid juga membantu dalam fase proliferasi dan *remodelling* dengan adanya astringent atau zat yang berperan dalam koagulasi protein dan peningkatan laju epitelisasi. Efek lainnya seperti meningkatkan kekuatan pembuluh darah kapiler sehingga menghindari arteriosklerosis maupun tekanan darah tinggi, sebagai antikanker, *antispasmodic*, serta meningkatkan aktivitas fagositosis dengan menambah jumlah makrofag.

Zat lainnya yang terdapat dalam herba meniran ialah tannin. Tannin memiliki efek sebagai vasokonstriktor sehingga menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah dan meningkatkan laju pembekuan darah (koagulasi). Efek lainnya seperti antiinflamasi, antimikroba, antioksidan, dan antiviral yang membantu dalam proses penyembuhan luka pada fase inflamasi serta astringent yang berperan dalam koagulasi protein dan kemampuan merangsang pembentukan kolagen yang berperan dalam tahap proliferasi dan *remodelling*, sedangkan triterpenoid berperan dalam kontraksi luka serta proses astringensia (koagulasi protein). (Simon & Kerry, 2000).

#### **2.4 Tinjauan Farmasetik**

Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) digunakan masyarakat sebagai bahan baku obat tradisional dan dikembangkan dalam bentuk sediaan farmasi, dewasa ini meniran dibuat dalam berbagai sediaan farmasi seperti contoh obat paten dalam bentuk tablet

effervescent dengan nama sediaan Promuno, dalam bentuk kapsul dan juga sirup dengan nama sediaan Stimuno yang khasiatnya membantu merangsang tubuh memproduksi lebih banyak antibodi dan mengaktifkan sistem kekebalan tubuh agar daya tahan tubuh bekerja optimal dan membantu sistem imun tubuh agar bekerja lebih aktif sehingga kekebalan tubuh meningkat (Sari, 2013).

## **2.5 Tinjauan Umum Kulit**

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Luas kulit orang dewasa  $1,5 \text{ m}^2$  dengan berat kira-kira 15% dari berat badan. Kulit merupakan organ essential dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit sangat kompleks, elastik dan sensitif, bervariasi pada keadaan iklim, umur, seks, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh (Hamzah & Aisyah, 2008).

### **1. Epidermis**

Epidermis adalah lapisan terluar kulit yang tipis. Terdiri dari epitel berlapis gepeng, bertanduk, mengandung sel melanosit, langerhans dan sel merkel. Fungsi utamanya adalah sebagai proteksi barier, sintesis vitamin D dan sitoksin, pembelahan dan mobilisasi sel, pigmentasi (melanosit) dan pengenalan alergen (sel langerhans) (Perdanakusuma, 2007).

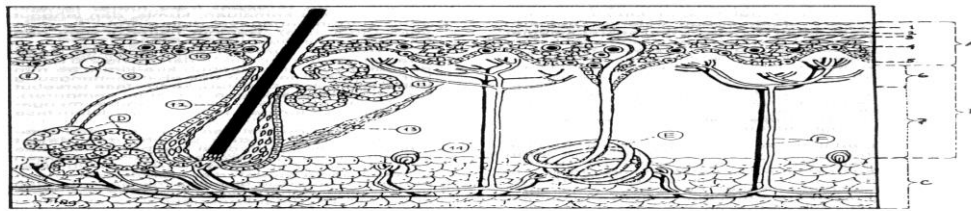
### **2. Dermis**

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). Suriadi, (2004), menyatakan 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*.

### 3. Hipodermis

Lapisan subkutan merupakan lapisan yang langsung berada di bawah lapisan dermis. Batas antara jaringan subkutan dengan dermis tidak tegas. Subkutan yang terdiri atas jaringan lemak mampu mempertahankan suhu tubuh, cadangan energi dan juga menyediakan bantalan yang meredam trauma melalui permukaan kulit (Djuanda, 2015).



Gambar III.1. PENAMPANG ANATOMI KULIT DAN APENDIKS

A. Epidermis	1. stratum korneum
	2. stratum lusidum
	3. stratum granulosum
	4. stratum spinosum
	5. stratum basale
B. Dermis	6. pars papillare
	7. pars retikulare
	8. melanosit
	9. badan Meissner
	10. sel Langerhans
	11. glandula sebacea
	12. rambut
C. Subkute	13. muskulus arektor pili
	14. badan Pacini

**Gambar 1.** Penampang anatomi kulit (Djuanda, 2015)

## 2.6 Tinjauan Umum Luka

### 2.6.1. Pengertian Luka

Berdasarkan Wound Healing Society, luka adalah kerusakan fisik sebagai akibat dari terbukanya atau hancurnya kulit yang menyebabkan ketidakseimbangan fungsi dan anatomi kulit normal (Nagori & Solanki, 2011). Luka didefinisikan

sebagai gangguan dari kontinuitas seluler dan anatomi dari jaringan. Luka dapat dihasilkan oleh fisik, kimia, termal, mikroba atau penurunan imunologi terhadap jaringan (Bairy, 2001).

Luka adalah kerusakan dari integritas epitel kulit diikuti dengan terganggunya struktur dan fungsi jaringan normal sebagai akibat dari luka memar, luka lebam, luka koyak, atau luka lecet (Soni & Singhai, 2012).

### **2.6.2 Jenis-jenis Luka**

Luka dibagi menjadi 2 jenis, yakni luka tertutup dan luka terbuka (Potter & Perry, 2006).

1. Luka tertutup merupakan luka tanpa robekan pada kulit. Luka ini dapat disebabkan oleh bagian tubuh yang terpukul oleh benda tumpul, terpelintir, keseleo, daya deselerasi kearah 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.

Berdasarkan lama waktu kesembuhan, luka dibagi menjadi 2 yaitu:

1. Menurut(Potter & Perry, 2006), 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. Tepi luka bersih dan utuh.

2. 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 terhadap tekanan, gesekan dan sekresi yang terus-menerus akan mengganggu penyembuhan luka. Tepi luka dapat mengalami nekrotik dan mengeluarkan drainase (Potter & Perry, 2006).

Berdasarkan penyebab luka dibagi menjadi dua yaitu :

1. Disengaja adalah luka akibat terapi seperti luka yang diakibatkan oleh adanya tindakan medis sebagai contoh insisi bedah, tusukan jarum kebagian tubuh. Insisi biasanya dilakukan dengan teknik aseptik untuk meminimalkan peluang terjadinya infeksi.
2. Tidak disengaja adalah luka yang terjadi tanpa diharapkan. Bisa disebabkan cedera traumatik seperti luka akibat pisau, luka bakar dan sebagainya. Luka terjadi pada kondisi yang tidak steril (Potter & Perry, 2006).

### **2.6.3 Derajat luka**

Menurut Sari, (2007) derajat luka terbagi menjadi 4 stadium, yaitu :

1. Stadium I : Hilangnya atau rusaknya kulit pada lapisan epidermis/lecet.
2. Stadium II : Hilangnya atau rusaknya kulit pada lapisan epidermis hingga lapisan dermis bagian atas.
3. Stadium III : Hilangnya atau rusaknya kulit dari lapisan dermis bagian bawah hingga lapisan subkutis.

4. Stadium IV : Hilangnya atau rusaknya seluruh lapisan kulit hingga otot.

#### **2.6.4 Penyembuhan Luka**

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dan dinamis karena merupakan suatu kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi saling berkesinambungan (Morison, 2004).

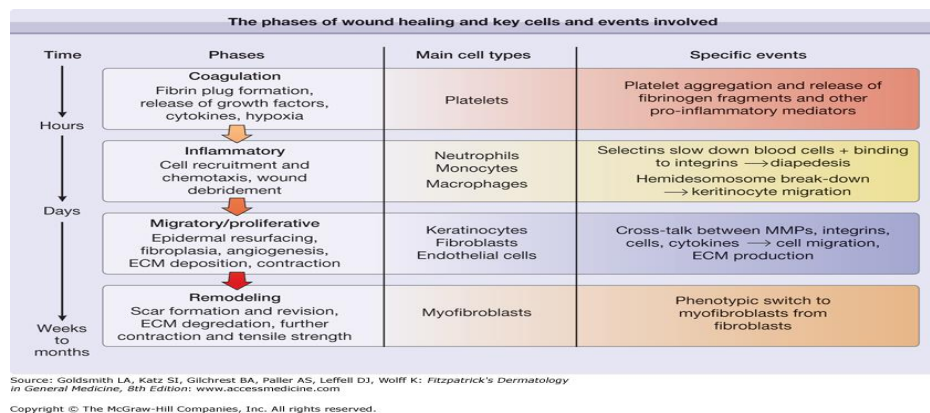
1. Proses penyembuhan luka memiliki 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan maturasi (Morison, 2004).

1. Respon inflamasi akut terhadap cedera. Durasi fase ini sekitar 0-3 hari, dimana perubahan yang terjadi yakni dengan vasokonstriksi pada pembuluh darah yang rusak yakni dengan membentuk trombosit dan diperkuat dengan serabut fibrin untuk membentuk bekuan. Pada jaringan yang rusak akan melepaskan histamin dan mediator lain sehingga menyebabkan vasodilatasi pada pembuluh darah yang tidak rusak untuk memberikan suplai darah ke daerah yang rusak sehingga pada daerah tersebut terasa hangat dan berwarna kemerahan. Permeabilitas kapiler meningkat dan cairan yang kaya protein mengalir ke ruang interstisial, menyebabkan edema lokal dan mungkin kehilangan fungsinya. Leukosit polimorfonuklear dan makrofag bermigrasi keluar dari kapiler dan masuk ke daerah yang rusak sebagai reaksi terhadap agens kemotaktik yang dipacu dengan adanya cedera (Morison, 2004).

2. Fase Proliferasi terjadi sekitar 3-24 hari, fibroblas mulai meletakkan substansi dasar dan serabut-serabut kolagen serta pembuluh darah mulai menginfiltrasi luka. Setelah terbentuk kolagen maka akan terjadi peningkatan yang cepat

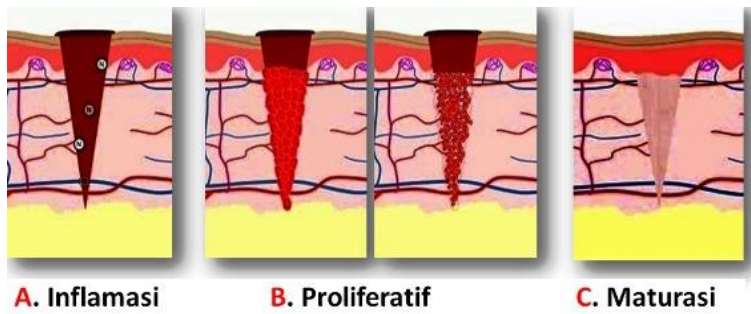
pada kekuatan regangan luka. Kapiler-kapiler dibentuk oleh endotelial, yang disebut angiogenesis. Dan dengan adanya kapiler baru tersebut maka bekuan fibrin akan dikeluarkan. Tanda-tanda inflamasi mulai berkurang. Granulasi mulai terbentuk dan berwarna merah terang (Morison, 2004).

3. Fase maturasi atau remodelling terjadi sekitar 24-365 hari setelah cedera. Hilangnya kulit, sel epitel pada pinggir luka dan sisa-sisa folikel rambut, serta glandula sebacea dan glandula sudorifera, yang diakibatkan oleh cedera membelah dan mulai bermigrasi diatas jaringan granula baru. Dan karena jaringan tersebut hanya bisa bergerak diatas jaringan yang hidup maka mereka lewat dibawah dermis yang mengering. Kontraksi luka disebabkan karena miofibrolas kontraktile yang membantu menyatukan tepi-tepi luka. Terdapat suatu penurunan progresif dalam vaskularitas jaringan parut yang berubah warnanya dari merah kehitaman menjadi putih. Serabut-serabut kolagen mengadakan reorganisasi sehingga kekuatan regangan meningkat (Morison, 2004).



**Gambar 2.** Penyembuhan luka (Goldsmith *et al*, 2012)





**Gambar 3.** Penyembuhan luka (Smeltzer *et al.*, 2002)

### 2.6.5 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Menurut Suriadi (2004), Faktor yang mempengaruhi pada penyembuhan luka dapat di bagi menjadi dua faktor, yaitu :

#### 1. Faktor sistemik

##### a. Usia

Pada usia lanjut proses penyembuhan luka lebih lama dibandingkan dengan usia muda, faktor ini karena kemungkinan adanya proses degenerasi, tidak maksimalnya pemasukan makanan, menurunnya kekebalan dan menurunnya sirkulasi.

##### b. Nutrisi

Faktor nutrisi sangat penting dalam penyembuhan luka. Pada pasien yang mengalami penurunan tingkat serum albumin, total limfosit dan transferin adalah menurunkan resiko terhambatnya proses penyembuhan luka. Selain protein, Vitamin A, E dan C juga mempengaruhi dalam proses penyembuhan luka. Kekurangan Vitamin A menyebabkan berkurangnya produksi makrofag

yang konsekuensinya menjadi rentan terhadap infeksi dan sintesis kolagen. Defisiensi Vitamin E mempengaruhi produksi kolagen. Sedangkan defisiensi Vitamin C menyebabkan kegagalan fibroblast untuk memproduksi kolagen.

c. Insufisiensi vascular

Seringkali pada kasus luka ekstremitas bawah seperti luka diabetik, pembuluh arteri dan atau vena kemudian decubitus karena faktor tekanan yang semuanya yang akan berdampak pada penurunan atau gangguan sirkulasi darah

d. Obat-obatan

Terutama pada pasien yang menggunakan terapi steroid, kemoterapi dan immunosupresi.

2. Faktor lokal

a. Suplai darah

b. Infeksi

Infeksi sistemik atau lokal dapat menghambat penyembuhan luka.

c. Nekrosis

Luka dengan jaringan yang mengalami nekrosis akan menjadi penghambat dalam proses penyembuhan luka.

4. Adanya benda asing pada luka

## **2.7 Tinjauan Umum Salep**

### **2.7.1 Pengertian Salep**

Salep adalah sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit akan selaput lendir (Depkes RI, 2014).

### **2.7.2 Penggolongan Salep**

a. Zat yang dapat dilarutkan dalam dasar salep

Umumnya kelarutan obat dalam minyak lemak lebih besar dari pada dalam vaselin lebih mudah dilarutkan dengan cara digerus dalam mortir dengan minyak lemak.

b. Zat yang mudah larut dalam air

Bila massa salep mengandung air dan obatnya dapat larut dalam air yang tersedia maka obatnya dilarutkan dulu dalam air dan dicampur dengan bagian dasar salep yang dapat menyerap air.

c. Zat – zat yang kurang larut atau tidak larut dalam dasar salep

Zat – zat ini diserbukkan dulu dengan derajat halus serbuk pengayak no. 100 setelah itu serbuk dicampur baik. Baik dengan nama berat massa salep atau dengan salah satu bahan dasar salep (Anief, 2004).

### **2.7.3 Kualitas Dasar Salep**

1. Stabil, selama masih dipakar mengobati maka salep harus bebas inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar dan kelembapan yang ada didalam kamar.
2. Lunak, yaitu semua zat dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak dan homogen.
3. Mudah dipakai, umunya salep tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit.

4. Dasar salep yang cocok yaitu, dasar salep yang halus kompetibel secara fisika dan kimia dengan obat yang dikandungnya.
5. Terdistribusi merata, obat harus terdistribusi merata melalui dasar salep padat atau cair pada pengobatan (Anief, 2003)

#### **2.7.4 Pembagian Dasar Salep**

##### **1. Dasar salep Hidrokarbon**

Dasar salep yang bersifat lemak (bebas air), preparat yang berair mungkin dapat dicampur hanya dalam jumlah sedikit saja bila lebih minyak sukar tercampur.

##### **2. Dasar salep Adsorpsi**

Yang memungkinkan pencampuran larutan berair, hasil dari pembentukan emulsi air dan minyak.

##### **3. Dasar salep yang dapat dibersihkan dengan air**

Dasar salep yang dapat dibersihkan dengan air merupakan emulsi minyak dalam air yang dapat dicuci dari kulit dengan air.

##### **4. Dasar salep larut dalam air**

5. Tidak seperti dasar salep yang tidak larut dalam air, yang mengandung (Ansel, 1989).

#### **2.8 Hidroksiprolin**

Kadar hidroksiprolin dalam jaringan dapat digunakan sebagai indeks parameter kadar kolagen dalam kulit. Kolagen menjadi parameter terbentuknya jaringan atau regenerasi kulit yang tersusun atas dua jenis asam amino yakni hidrosilisin dan hidroksiprolin. Semakin tinggi kandungan hidroksiprolin dapat diindikasikan bahwa

terjadi peningkatan sintesis kolagen yang berkorelasi dalam kecepatan proses penyembuhan luka (Rismana *et al.*, 2013).

Kolagen mengandung kira-kira 35% glisin dan kira-kira 11% alanin persentasi asam amino ini agak luar biasa tinggi. Yang lebih menonjol adalah kandungan prolin dan 4-hidroksiprolin yang tinggi, yaitu asam amino yang jarang ditemukan pada protein selain pada kolagen dan elastin. Bersama-sama, prolin dan hidroksiprolin mencapai kira-kira 21% dari residu asam amino pada kolagen (Lehninger, 1993).

### **BAB III. PELAKSANAAN PENELITIAN**

#### **3.1 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian telah dilaksanakan selama 2 bulan ( Desember 2018 - Januari 2019) di Laboratorium Penelitian Farmakologi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia-Yayasan Perintis (STIFI-YP) Padang.

#### **3.2 Alat dan Bahan**

##### **3.2.1 Alat**

Kandang tikus, kapas, pencukur bulu, gunting bedah, tabung reaksi, pipet tetes, penggaris, *rotary evaporator*, corong pisah, timbangan digital, timbangan hewan, sarung tangan, masker, oven, batang pengaduk, krus, pinset, kamera, Erlenmeyer, gelas ukur, beaker glass, penjepit, spatel, botol maserasi, lumpang, stamfer, hot plate, labu ukur 10 mL, labu ukur 100 mL, labu ukur 250 mL, Spektrofotometer UV-Vis.

### **3.2.2 Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun meniran, etanol 70%, etanol 96%, kertas saring, norit, kloroform, ammonia 10%, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N, reagen mayer, serbuk Mg, HCl pekat, besi (III) Klorida, akuades, salep tekasol, vaselin flavum, dan eter, CuSO<sub>4</sub>, NaOH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Hidroksiprolin (Merck), HCl 6 N, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3M, 4-dimetilaminobenzaldehid, air, n-heksan dan etil asetat.

### **3.2.3 Hewan Percobaan**

Dalam penelitian ini digunakan tikus putih jantan galur wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan  $\pm 200$  gram sebagai hewan percobaan.

## **3.3 Metode Penelitian**

### **3.3.1 Pengambilan Sampel**

Sampel yang digunakan adalah daun meniran kering (*Phyllanthus niruri L.*) yang diambil di daerah Anak Air, Lubuk Buaya, Koto Tangah, Padang, Sumatera Barat.

### **3.3.2 Identifikasi Sampel**

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas Padang.

### **3.3.3 Penyiapan Fraksi Air Ekstak Etanol Daun Meniran**

Ekstrak dibuat dengan maserasi menggunakan etanol 96 % . Serbuk kering herba meniran dimasukkan ke dalam maserator, ditambah etanol 96% sampai terendam, direndam selama 6 jam sambil sekali - kali diaduk kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dan proses diulangi sampai larutan jernih dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dengan penguap vakum, setelah etanol tidak menetes dilanjutkan pada tangas air hingga diperoleh ekstrak kental. (BPOM RI, 2010).

Ekstrak etanol kental daun meniran difraksinasi dengan *n*-heksan dan air dalam corong pisah, dikocok secukupnya kemudian sampel dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan *n*-heksan dan lapisan air. Perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan sehingga diperoleh fraksi *n*-heksan. Lapisan air kemudian difraksinasi dengan etil asetat sebanyak 3 kali pengulangan seperti perlakuan diatas sehingga diperoleh fraksi air dan fraksi etil asetat. Fraksi air diambil diuapkan secara *in vacum* (Sinata & Arifin, 2017).

### **3.3.4 Evaluasi Fraksi Air**

#### **a. Penentuan Rendemen Fraksi**

Rendemen fraksi dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak etanol yang didapat dengan berat sampel awal (Depkes, 1995).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat fraksi}}{\text{berat ekstak etanol}} \times 100 \%$$

## **b. Pemeriksaan Organoleptis**

Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, warna, bau dan rasa (Depkes, 1995).

## **c. Uji Fitokimia**

Ditimbang 0,5 gram fraksi air kental daun meniran dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 ml aquadest dan 5 ml kloroform asetat, kocok, kemudian dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan air dan kloroform. Lapisan air digunakan untuk pemeriksaan fenolik, flavonoid, dan saponin, dan lapisan kloroform digunakan untuk pemeriksaan alkaloid, terpenoid, dan steroid (Harborne, 1987).

### **1) Uji Flavonoid (Metode “Sianidin Test”)**

Ambil lapisan air 1 – 2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan serbuk Mg dan HCl (p), terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

### **2) Uji Fenolik**

Ambil lapisan air 1 – 2 tetes, teteskan pada plat tetes lalu tambahkan pereaksi  $\text{FeCl}_3$ , terbentuknya warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

### **3) Uji Saponin**

Ambil lapisan air, kocok kuat – kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen ( $\pm 15$  menit) menunjukkan adanya saponin.

### **4) Uji Terpenoid dan Steroid (Metode “Simes”)**

Ambil sedikit lapisan kloroform dengan menggunakan pipet tetes yang didalamnya telah terdapat kapas dan norit. Teteskan filtrat pada plat tetes, biarkan mengering. Residu ditambah 1 tetes asam asetat anhidrat dan 2 tetes



H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (p), terbentuknya warna biru ungu menandakan adanya steroid, sedangkan bila terbentuk warna merah menunjukkan adanya terpenoid.

5) Uji Alkaloid (Metode “Culvenore – Fristgerald”)

Ambil sedikit lapisan kloroform tambahkan 10 ml kloroform amoniak 0,05 N, aduk perlahan tambahkan 2-3 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N kemudian dikocok perlahan, biarkan memisah. Lapisan asam ditambahkan 2 tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

d. **Pemeriksaan Susut Pengerinan**

Keringkan krus porselen dan tutupnya di dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit dan biarkan dingin, lalu timbang beratnya. Masukkan fraksi ke dalam krus tersebut hingga beratnya 1 gram diluar berat krus dengan penutup yang telah diketahui sebelumnya. Dengan perlahan goyang krus agar ekstrak merata dan masukkan kembali ke dalam oven, buka tutupnya dan biarkan tutup tetap berada di dalam oven. Krus yang berisi fraksi dipanaskan dalam oven dengan suhu 105°C sampai berat konstan. Setelah itu krus dikeluarkan dan didinginkan dalam desikator, lalu ditimbang. Lakukan pengulangan seperti cara di atas hingga diperoleh berat yang konstan (Depkes, 1995).

Hitung susut pengeringan dengan rumus :

$$\% \text{ Susut pengeringan} = \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100 \%$$

Keterangan :

A = Berat Krus Kosong

B = Berat Krus + Fraksi Air Sebelum Pengerinan

C = Berat Krus + Fraksi Air Setelah Pengeringan.

e. **Pemeriksaan Kadar Abu**

Krus porselen ditara terlebih dahulu dan timbang. Tambahkan ekstrak sebanyak 2 gram, kemudian timbang. Krus dimasukkan kedalam furnes suhu 600°C sampai berat konstan. Setelah dingin, ditimbang. Hitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara (Depkes, 1995).

Hitung kadar abu dengan rumus :

$$\text{Kadar abu} = \frac{(w_2 - w)}{w_1} \times 100 \%$$

Keterangan :

w = Berat krus kosong

w1 = Berat Fraksi Air awal

w2 = Berat Fraksi Air + krus setelah difurnace

### 3.3.5 Pembuatan Salep Fraksi Air Meniran

Sediaan salep yang akan dibuat dalam penelitian ini memiliki konsentrasi fraksi air meniran yang berbeda-beda, yaitu 5 %, 10 % dan 20 % dan sediaan yang akan dibuat sebanyak 20 g.

Formulasi salep yang digunakan :

R/ Fraksi air meniran

Vaselin Flavum

**Tabel 1. Formula salep fraksi air meniran**

<b>Nama Bahan</b>	<b>F1</b>	<b>F2</b>	<b>F3</b>
Fraksi air meniran	5 %	10 %	20 %
Vaselin Flavum ad	100 %	100 %	100 %

Keterangan :

F1 = Formula salep mengandung fraksi air meniran 5%

F2 = Formula salep mengandung fraksi air meniran 10%

F3 = Formula salep mengandung fraksi air meniran 20%

Masukkan fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri L.*) yang telah di timbang kedalam lumpang kemudian timbang dasar salep masukkan ke dalam lumpang kemudian digerus hingga homogen. Keluarkan dari lumpang, masukkan kedalam wadah yang disiapkan (Amanda, 2017).

### **3.3.6 Evaluasi Salep**

#### **a. Uji organoleptis**

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati sediaan salep dari bentuk, bau dan warna sediaan. Spesifikasi salep yang harus dipenuhi adalah memilih bentuk setengah padat, warna harus sesuai dengan spesifikasi pada saat pembuatan awal salep dan baunya tidak tengik (Depkes, 1995).

#### **b. Uji Homogenitas**

Uji homogenitas sediaan dilakukan dengan cara salep dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok harus menunjukkan susunan yang homogen. Salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada hasil pengolesan, struktur yang rata dan memiliki warna yang seragam dari titik awal pengolesan sampai titik akhir pengolesan. Salep yang diuji diambil tiga tempat yaitu bagian atas, tengah dan bawah dari wadah salep (Depkes, 1995).

### **c. Uji pH salep**

Pengukuran nilai pH menggunakan alat bantu stik pH universal yang dicelupkan ke dalam 0,5 g salep yang telah diencerkan dengan 5 mL aquadest. Nilai pH salep yang baik adalah 4,5-6,3 atau sesuai dengan pH kulit manusia (Depkes, 1995).

## **3.4 Persiapan Hewan Percobaan**

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan dengan berat badan 200 gram sebanyak 25 ekor. Sebelum digunakan semua tikus diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan hewan berada pada lingkungan percobaan. Makanan dan minuman diberikan secukupnya. Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat dan tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% dan secara visual menunjukkan perilaku yang normal dan tidak terdapat gejala penyakit (Cahaya *et al.*, 2017).

### **3.4.1 Pembuatan Luka**

Sehari sebelum pembuatan luka, hewan percobaan dicukur bulunya pada bagian punggung yang akan dibuat sayatan kemudian dibersihkan dengan menggunakan kapas yang diberi alkohol 70%, dan dilakukan anestesi pada tikus dengan menggunakan eter. Selanjutnya dibuat luka yang berbentuk lingkaran dengan

diameter  $\pm 2$  cm dengan kedalaman  $\pm 1$  mm dengan cara mengangkat kulit tikus pada bagian punggung dengan pinset lalu dilukai dengan gunting bedah (Cahaya *et al.*, 2017).

### **3.4.2 Pengelompokan Hewan Percobaan**

Hewan ditimbang dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.

Kelompok 1 : Tikus yang dioleskan basis salep (kontrol)

Kelompok 2 : Tikus yang dioleskan sediaan yang beredar yaitu salep Tekasol®.

Kelompok 3 : Tikus yang dioleskan salep fraksi air meniran dengan konsentrasi 5%

Kelompok 4 : Tikus yang dioleskan salep fraksi air meniran dengan konsentrasi 10%

Kelompok 5 : Tikus yang dioleskan salep fraksi air meniran dengan konsentrasi 20%

### **3.4.3 Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka**

1. Sediaan salep dioleskan pada bagian punggung tikus yang dilukai sebanyak 2 kali sehari selama 10 hari.
2. Sediaan diberikan pada masing-masing kelompok sesuai dengan pengelompokkannya.
3. Lalu dilakukan pengamatan parameter penyembuhan luka (Cahaya *et al.*, 2017).

### **3.5 Parameter Yang Diukur Pada Penyembuhan Luka**

1. Persentase luas penyembuhan luka

Menurut (Kusmiati *et al.*, 2006), persentase luas penyembuhan luka dengan menghitung luas luka pada hari pertama setelah dilukai dan pada hari ke-10 pada

masing-masing kelompok. Dicari persentase penyembuhan lukanya dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ Luas Penyembuhan luka} = \frac{\text{luas luka awal} - \text{luas luka akhir}}{\text{luas luka awal}} \times 100 \%$$

## 2. Waktu epitelisasi

Waktu yang diperlukan untuk terbentuknya epitel baru yang sempurna menutupi daerah luka. Dalam hal ini dicatat hari ke pengelupasan jaringan keropeng dari luka tanpa meninggalkan sisa luka di area eksisi (Amanda, 2017).

## 3. Penetapan Kadar Hidroksiprolin

### A. Pembuatan Reagensia

#### a. HCl 6 N, V=100 mL

Dibuat dengan cara mengencerkan 50 mL HCl pekat dengan aquadest hingga 100 mL.

#### b. CuSO<sub>4</sub> 0,01 M , V=100 mL

Timbang 0,25 gram CuSO<sub>4</sub>, lalu larutkan dengan aquadest 100 mL.

#### c. NaOH 2,5 N , V=100 mL

Timbang 10 gram NaOH, larutkan dengan aquadest 100 mL.

#### d. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 6 % , V=100 mL

Dibuat dengan cara mengencerkan 20 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% dengan aquadest hingga 100 mL.

#### e. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3 N, V=200 mL

Dibuat dengan cara mengencerkan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat sebanyak 16,6 mL dengan aquadest hingga 200 mL.

f. 4-dimetilaminobenzaldehid 1%

Serbuk 4-dimetilaminobenzaldehid ditimbang sebanyak 5 gram dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml. Tambahkan alkohol 95% hingga tanda batas dan kocok hingga homogen.

g. Buffer PH 7

$\text{NH}_4\text{Cl}$  0,2 M : Larutan  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ditimbang sebanyak 1,07 gram masukkan ke dalam labu ukur 100 ml. Tambahkan aquadest hingga tanda batas dan kocok sampai homogen.

$\text{NH}_4\text{OH}$  0,2 M : Larutan  $\text{NH}_4\text{OH}$  25% dipipet sebanyak 15 tetes kemudian dimasukkan kedalam beaker. Tambahkan aquadest hingga 25 ml.

Kedua larutan dicampurkan dalam beaker glass dengan cara : masukkan 90 ml larutan  $\text{NH}_4\text{Cl}$  0,2 M. Ukur pH larutan menggunakan pH meter, tambahkan larutan  $\text{NH}_4\text{OH}$  0,2 M sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai di dapatkan pH 7.

B. Pembuatan Larutan Induk Hidroksiprolin 500 ppm ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

Dibuat dengan cara menimbang 50 mg serbuk hidroksiprolin standar lalu dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL dan dilarutkan dengan aqua bidest.

C. Pembuatan Larutan Kerja 50 ppm ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

Larutan induk hidroksiprolin dipipet sebanyak 10 mL, dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL kemudian ditambah aqua bidest hingga tanda batas.

#### D. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Hidroksiprolin

Larutan induk hidroksiprolin 50 ppm dipipet sebanyak 1 mL, dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL lalu ditambah 1 mL  $\text{CuSO}_4$  0,01 N, 1 mL NaOH 2,5 N, dan 1 mL  $\text{H}_2\text{O}_2$  6%. Larutan kemudian diaduk dan diinkubasi pada suhu  $80^\circ\text{C}$  selama 5 menit. Setelah proses inkubasi selesai, larutan didinginkan dan ditambahkan 4 mL  $\text{H}_2\text{SO}_4$  3 M dan 2 mL 4-dimetilaminobenzaldehid 1%. Sampel diinkubasi kembali pada suhu  $70^\circ\text{C}$  selama 16 menit, didinginkan pada suhu  $20^\circ\text{C}$  dan diukur serapan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-800 nm dan ditentukan panjang gelombang maksimum.

#### E. Pembuatan Kurva kalibrasi

Dari larutan kerja 50 ppm, dibuat 5 variasi konsentrasi larutan berbeda didalam labu ukur 10 ml, sebagai berikut:

- 200  $\mu\text{l}$ , mengandung 1 ppm hidroksiprolin
- 400  $\mu\text{l}$ , mengandung 2 ppm hidroksiprolin
- 600  $\mu\text{l}$ , mengandung 3 ppm hidroksiprolin
- 800  $\mu\text{l}$ , mengandung 4 ppm hidroksiprolin
- 1000  $\mu\text{l}$ , mengandung 5 ppm hidroksiprolin

Dipipet larutan kerja 50 ppm sebanyak 200  $\mu\text{l}$ ; 400  $\mu\text{l}$ ; 600  $\mu\text{l}$ ; 800  $\mu\text{l}$ ; 1000  $\mu\text{l}$  dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml ditambah aquabidest hingga 1000  $\mu\text{l}$ , lalu ditambah 1 mL  $\text{CuSO}_4$  0,01 M, 1 mL NaOH 2,5 N, dan 1 mL  $\text{H}_2\text{O}_2$  6%. Larutan kemudian diaduk dan diinkubasi pada suhu  $80^\circ\text{C}$  selama 5 menit. Setelah proses inkubasi selesai, larutan didinginkan dan ditambahkan 4 mL



H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3 N dan 2 mL 4-dimetilaminobenzaldehid 1%. Sehingga didapatkan larutan total 10 ml, kemudian Larutan diinkubasi kembali pada suhu 70°C selama 16 menit, didinginkan pada suhu 20°C. Kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum kemudian di buat kurva kalibrasi hingga diperoleh persamaan regresi  $y = a+bx$ . Persamaan ini digunakan untuk menentukan kadar hidroksiprolin dalam jaringan kulit.

#### F. Penetapan Kadar Hidroksiprolin Dalam Jaringan Kulit Tikus Bekas Luka

Pada bagian kulit tikus bekas luka dilakukan biopsi pada hari ke 10. Jaringan kulit kemudian dikeringkan pada suhu 60°C selama 12 jam dan dihidrolisa dengan HCl 6N selama 24 jam pada suhu 110°C. Selanjutnya dinetralkan dengan penambahan NaOH, Buffer dan aquabidest dengan total volume penetralannya yaitu 3000 µl. Kemudian diambil sebanyak 400 ul dan di adakan dengan aquabidest hingga 1000 µl dicampur hingga 1 ml CuSO<sub>4</sub> 0,01 M, 1 ml NaOH 2,5 N , dan 1 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 6 % , Larutan kemudian diaduk dan diinkubasi pada suhu 80°C selama 5 menit. Setelah proses inkubasi selesai, larutan didinginkan dan ditambahkan 4 ml HSO<sub>3</sub> 3 N dan 2 ml 4-dimetilaminobenzaldehid 5 % . Sehingga didapatkan larutan total 10 ml , kemudian sampel diinkubasi kembali pada suhu 70°C selama 16 menit, didinginkan pada suhu 20°C dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Jumlah hidroksiprolin dalam sampel dihitung terhadap kurva standar hidroksiprolin (Shila & Natasa, 2008).

### 3.6 Analisis Data

Pada penelitian ini data yang didapatkan berupa data kategori dan numerik yang bersifat objektif, maka digunakan analisa statistik (ANOVA). Analisis data yang digunakan adalah ANOVA satu arah dan dua arah. ANOVA satu arah digunakan untuk penentuan waktu epitelisasi dan kadar hidroksiprolin karena pada parameter ini terdapat satu variabel bebas yang dilihat pada variasi dosis. Sedangkan ANOVA dua arah digunakan untuk persentase penyembuhan luka karena terdapat dua variabel bebas yaitu variasi dosis dan waktu. Hasil uji ANOVA akan berbeda secara nyata apabila didapatkan secara statistik ( $P < 0,005$ ).

Analisis data dilanjutkan dengan Uji Lanjut Berjarak DUNCAN, menggunakan Software Statistik SPSS 16,0 for Windows Evaluation, tujuannya untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan hasil dari masing-masing kelompok perlakuan.

## **BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **4.1. Hasil**

Setelah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan, maka didapatkan hasil sebagai berikut :

1. Hasil pemeriksaan organoleptis fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) menunjukkan berupa cairan kental, berwarna coklat kehitaman, berbau khas dan rasa pahit (Lampiran 4, Tabel 2) .
2. Dari 155,8136 g ekstrak etanol daun meniran diperoleh 13,2420 gram fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dengan rendemennya dari berat sampel kering adalah 8,4986 % (Lampiran 4, Tabel 3).

3. Persentase susut pengeringan fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) adalah 12,983 % (Lampiran 4, Tabel 4).
4. Persentase kadar abu fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) adalah 7,036 % (Lampiran 4, Tabel 5).
5. Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) mengandung flavonoid, alkaloid, fenolik dan saponin (Lampiran 4, Tabel 6).
6. Hasil pemeriksaan organoleptis salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) menunjukkan berupa sediaan setengah padat, berwarna coklat kehitaman, berbau khas (Lampiran 5, Tabel 7).
7. Hasil pemeriksaan pH salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) berupa, konsentrasi 5% pH = 5, konsentrasi 10% pH = 6, konsentrasi 20% = 6 (Lampiran 5, Tabel 8).
8. Hasil pemeriksaan homogenitas salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) untuk konsentrasi 5%, 10%, dan 20% yang diuji di 3 bagian salep yakni bagian atas, tengah dan bawah wadah salep dinyatakan homogen, tidak terdapat gumpalan, struktur rata dan warna seragam (Lampiran 5, Tabel 9).
9. Hasil pemeriksaan persentase penyembuhan luka pada hari ke 5 :
  - a. Kelompok I (Kontrol) :  $18,8020 \pm 12,34$
  - b. Kelompok II (Pembanding):  $31,2472 \pm 3,52$
  - c. Kelompok III (Konsentrasi 5%) :  $27,4904 \pm 8,37$
  - d. Kelompok IV (Konsentrasi 10%) :  $27,9244 \pm 7,63$

e. Kelompok V (Konsentrasi 20%) :  $34,7085 \pm 9,16$

(Lampiran 6, Tabel 10).

Hasil pemeriksaan persentase penyembuhan luka pada hari ke 10 :

a. Kelompok I (Kontrol) :  $64,4781 \pm 4,51$

b. Kelompok II (Pembeding):  $80,0640 \pm 8,00$

c. Kelompok III (Konsentrasi 5%) :  $68,9056 \pm 9,29$

d. Kelompok IV (Konsentrasi 10%) :  $71,6643 \pm 12,33$

e. Kelompok V (Konsentrasi 20%) :  $82,35 \pm 9,92$

(Lampiran 6, Tabel 10).

10. Waktu epitelisasi rata-rata :

a. Kelompok I (kontrol) : pada hari ke-6

b. Kelompok II (pembeding) : pada hari ke-8

c. Kelompok III (konsentrasi 5%) : pada hari ke-6

d. Kelompok IV (konsentrasi 10%) : pada hari ke-5

e. Kelompok V (konsentrasi 20%) : pada hari ke-5

(Lampiran 10, Tabel 13).

11. Hasil perhitungan persentase kadar hidroksiprolin rata-rata:

a. Kelompok I (Kontrol) :  $0,6684 \pm 0,06$

b. Kelompok II (Pembeding):  $1,6189 \pm 0,19$

c. Kelompok III (Konsentrasi 5%) :  $0,8246 \pm 0,12$

d. Kelompok IV (Konsentrasi 10%) :  $1,2069 \pm 0,14$

e. Kelompok V (Konsentrasi 20%) :  $2,1450 \pm 0,70$

(Lampiran 13, Tabel 16).

12. Hasil pengukuran absorban deretan larutan hidroksiprolin pada panjang gelombang 558,5 nm dengan menggunakan spektrofotometer uv-vis (Lampiran 17, Tabel 19).
13. Hasil perhitungan sederetan larutan standar (1, 2, 3, 4, dan 5  $\mu\text{g/mL}$ ) dengan absorban didapatkan persamaan regresi  $y = 0,2064 + 0,057x$  (Lampiran 17, Gambar 17).

#### **4.2.Pembahasan**

Pada penelitian ini digunakan sampel daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) yang diambil adalah di daerah Anak Air, Lubuk Buaya, Koto Tangah, Padang, Sumatera Barat. Sebelum dilakukan penelitian, sampel diidentifikasi di herbarium ANDA, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas. Hal ini merupakan langkah awal agar diperoleh identitas sampel sehingga tidak terjadi kesalahan terhadap tanaman yang digunakan. Berdasarkan identifikasi yang dilakukan diperoleh hasil bahwa sampel yang digunakan adalah daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) family Phyllanthaceae.

Pada penelitian ini untuk mendapatkan ekstrak meniran digunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena pelaksanaannya yang sederhana, tidak memerlukan alat-alat khusus dan menghindari kemungkinan

terjadinya penguraian zat aktif yang terkandung di dalam sampel akibat pengaruh suhu dan senyawa yang tidak tahan pemanasan (termolabil). Sedangkan alasan pemilihan etanol digunakan sebagai pelarut adalah harganya murah, mudah didapatkan, tidak toksik dan dapat mencegah pertumbuhan jamur atau kapang. Didapatkan ekstrak kental dari daun meniran sebanyak 263,1026 gram dengan diperoleh rendemen 13,1551%. Penentuan rendemen bertujuan untuk mengetahui berapa persentase ekstrak dari berat sampel.

Fraksinasi dilakukan untuk memisahkan senyawa berdasarkan kepolarannya. Dari 155,8136 gram ekstrak kental meniran didapatkan fraksi air dari daun meniran sebanyak 13,2420 gram dengan diperoleh rendemen 8,4986%.

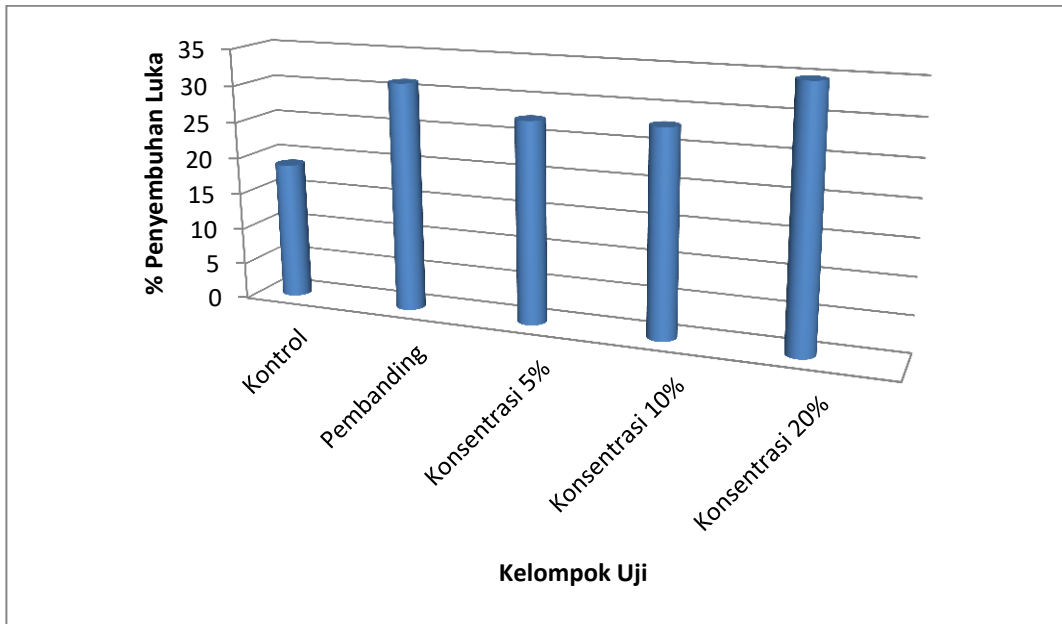
Uji pemeriksaan pada fraksi air daun meniran meliputi pemeriksaan organoleptis dimana fraksi air daun meniran memiliki bentuk berupa cairan kental, bau yang khas, rasa pahit, dan berwarna coklat kehitaman. Hasil pemeriksaan susut pengeringan ekstrak diperoleh hasil 12,983%. Tujuan dilakukan susut pengeringan adalah untuk mengetahui persentase senyawa yang hilang selama proses pemanasan, tidak hanya air tapi juga senyawa menguap lainnya. Hasil pemeriksaan kadar abu diperoleh hasil 7,036%. Tujuan dilakukan kadar abu adalah untuk mengetahui dan memberikan gambaran kandungan mineral yang berasal dari proses awal sampel akhir terbentuknya ekstrak, dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap sehingga tinggal unsur mineral dan senyawa anorganik saja.

Uji skrining fitokimia merupakan salah satu cara untuk mengetahui kandungan metabolik sekunder pada suatu tanaman. Uji skrining ini sangat berguna untuk menentukan golongan utama dari senyawa aktif dari ekstrak bawang putih yang mendukung dalam aktivitas penyembuhan luka.

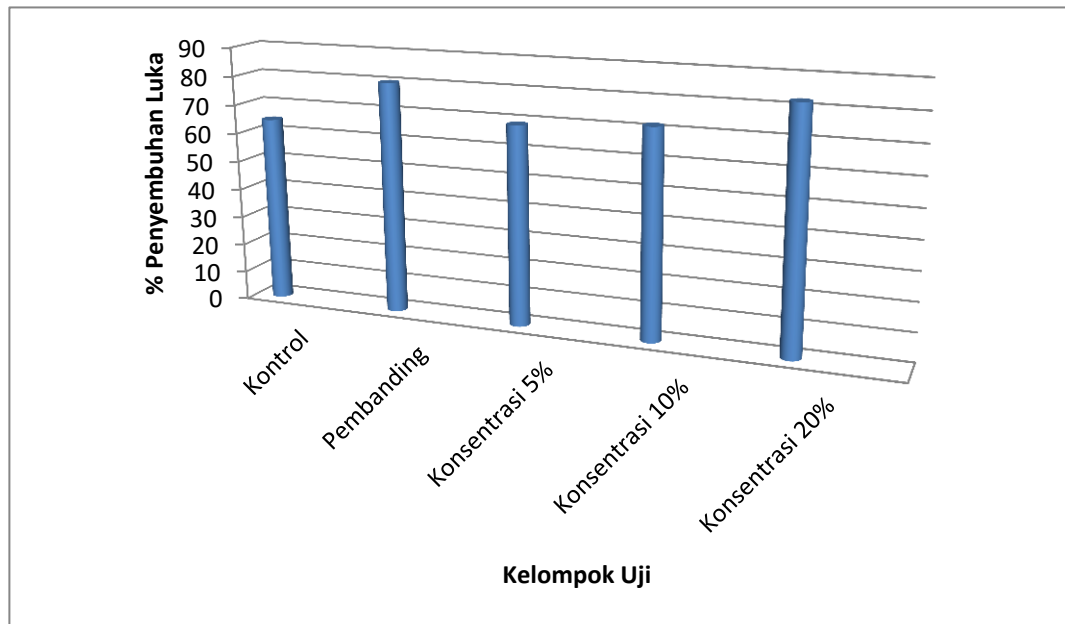
Uji pemeriksaan pada salep fraksi air daun meniran meliputi pemeriksaan organoleptis dimana salep fraksi air daun meniran memiliki bentuk berupa sediaan setengah padat, bau yang khas, dan berwarna coklat kehitaman. Hasil pemeriksaan homogenitas salep fraksi air daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.) untuk konsentrasi 5%, 10%, dan 20% yang diuji di 3 bagian salep yakni bagian atas, tengah dan bawah wadah salep dinyatakan homogen, tidak terdapat gumpalan, struktur rata dan warna seragam.

Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yaitu kelompok 1 (kontrol yang hanya diberikan vaselin), kelompok 2 (pembeding yang diberikan salep tekasol), kelompok 3 (salep fraksi air meniran 5%), kelompok 4 (salep fraksi air meniran 10%) dan kelompok 5 (salep fraksi air meniran 20%).

Persentase penyembuhan luka yaitu pengukuran luas luka awal dibandingkan dengan luas luka pada hari ke-5 dan ke-10, pengukuran luas daerah luka yang sembuh merupakan parameter pertama yang digunakan untuk menilai efek penyembuhan luka, dimana persentase yang tinggi menandakan penyembuhan luka tersebut semakin mengecil dari hari ke-hari maka penyembuhan luka tersebut juga semakin baik.



**Gambar 4. Diagram Hasil Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka hari ke 5**



**Gambar 5. Diagram Hasil Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka hari ke 10**

Dari hasil pengukuran persentase penyembuhan luka bahwa kelompok perlakuan yang dioleskan dengan sediaan salep yang mengandung fraksi air

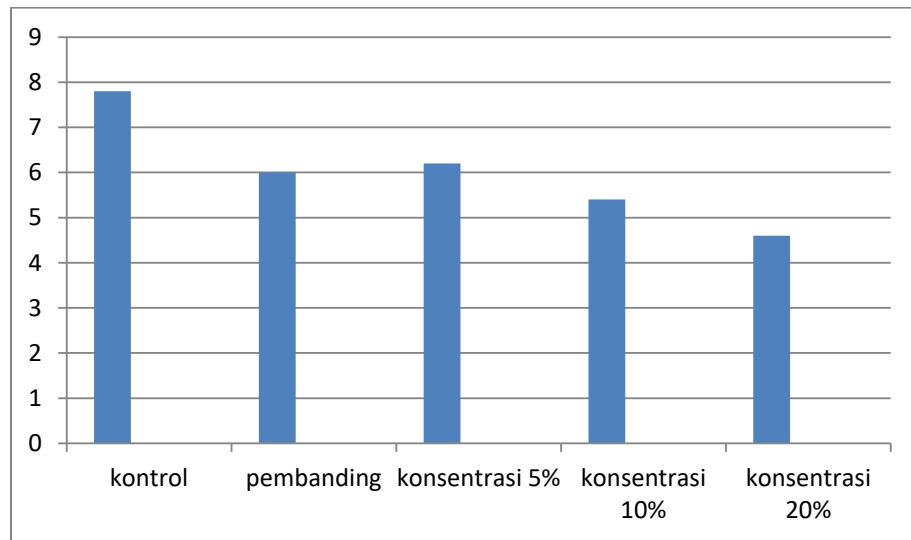


daun meniran 20% memberikan hasil rata-rata persentase penyembuhan luka yang paling besar dibandingkan semua kelompok, lalu diikuti kelompok pembanding yang dioleskan salep Tekasol<sup>®</sup>, kelompok perlakuan yang dioleskan dengan sediaan salep mengandung fraksi air daun meniran 10% dan sediaan salep yang mengandung fraksi air daun meniran 5% sedangkan kelompok kontrol yang dioleskan dengan vaselin flavum memberikan hasil rata-rata persentase penyembuhan luka paling kecil diantara semua kelompok.

Berdasarkan hasil analisa statistik dengan uji ANOVA dua arah didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,004 ( $p < 0,05$ ), artinya dapat disimpulkan terdapat atau ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Dari hasil uji lanjutan Duncan terlihat bahwa kontrol memiliki efek menyembuhkan luka dengan signifikansi dengan konsentrasi 10% dan konsentrasi 20% dan berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan konsentrasi 20%. Akan tetapi konsentrasi 5% signifikansinya sama dengan konsentrasi 10% dan pembanding dan berbeda nyata dengan konsentrasi 20% dan kontrol, sedangkan konsentrasi 20% signifikansinya juga sama dengan pembanding dan berbeda nyata dengan kelompok kontrol, konsentrasi 10% dan konsentrasi 20%.

Parameter kedua adalah waktu epitelisasi, waktu epitelisasi dicatat dari hari pertama pengelupasan keropeng tanpa meninggalkan sisa luka. Dari hasil pengamatan yang dilakukan selama 10 hari pada hewan percobaan kelompok kontrol, pembanding, kelompok perlakuan konsentrasi 5% 10% dan 20%, waktu epitelisasi rata-rata kelompok I (kontrol) : pada hari ke-6, kelompok II

(pemanding) : pada hari ke-8, kelompok III (konsentrasi 5%) : pada hari ke-6, kelompok IV (konsentrasi 10%) : pada hari ke-5, kelompok V (konsentrasi 20%) : pada hari ke-5.



**Gambar 6. Diagram Hasil Waktu Epitelisasi**

Berdasarkan hasil analisa statistik dengan uji anova didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ), artinya dapat disimpulkan bahwa pemberian salep fraksi air meniran mempengaruhi parameter waktu epitelisasi .

Dari hasil uji lanjutan Duncan terlihat bahwa kontrol memiliki efek menyembuhkan luka dengan signifikansi yang berbeda nyata dengan kelompok pemanding, konsentrasi 5%, konsentrasi 10% dan konsentrasi 20%, akan tetapi konsentrasi 10% signifikansinya sama dengan konsentrasi 20%, 5% dan pemanding, namun konsentrasi 20% berbeda nyata dengan konsentrasi 5%, kelompok pemanding dan kelompok kontrol.

Parameter ketiga adalah penetapan kadar hidroksiprolin. Penetapan kadar hidroksiprolin pada hari ke-10 sesudah luka, karena hari ke-10 masih berlangsung pada fase proliferasi dimana fase proliferasi ini terjadi pembentukan fibrolas. Fibrolas akan mensintesis kolagen yang merupakan unsur utama matriks ekstraseluler yang berguna untuk membentuk kekuatan jaringan parut pada luka. Jumlah kolagen dikulit dapat diketahui dengan mengukur kadar hidroksiprolin.

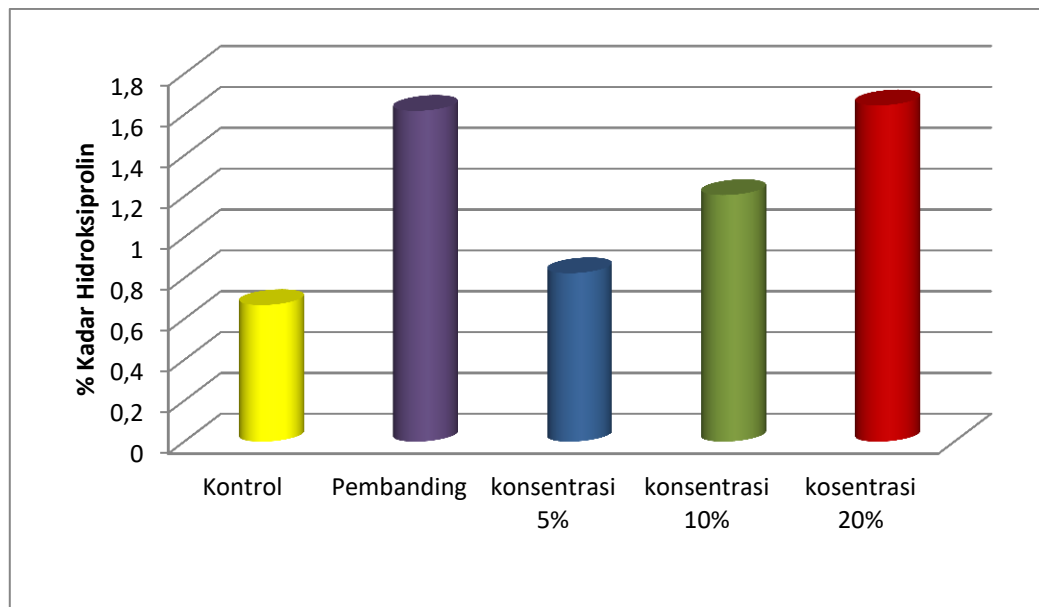
Penentuan kadar hidroksiprolin pertama kali yang dilakukan adalah menentukan panjang gelombang serapan maksimum hidroksiprolin pada penelitian ini didapatkan panjang gelombang maksimum 558,5 nm. Selanjutnya dilakukan pembuatan kurva kalibrasi untuk mendapatkan persamaan regresi. Persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi yang menggunakan sederetan larutan standar adalah  $y = 0,057x + 0,2064$ , dengan koefisien korelasi ( $r$ ) = 0,9983. Batas Deteksi (LOD) = 0,5263  $\mu\text{g/mL}$ , Batas Kuantitasi (LOQ) = 1,7543  $\mu\text{g/mL}$ , dan Simpangan Baku = 0,01. Batas Deteksi (LOD) merupakan jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberi respon yang signifikan. Batas kuantitasi (LOQ) merupakan kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama.

Pada penelitian ini menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis. Metode Spektrofotometri UV-Vis merupakan metode yang pengerjaannya mudah dan sederhana namun cukup sensitif dan selektif serta dapat mengukur kadar dalam jumlah yang kecil. Selain itu metode ini juga mempunyai

kepekaan analisis yang cukup tinggi dan pengerjaan yang relatif lebih murah. Syarat suatu senyawa dapat diukur serapannya adalah senyawa tersebut memiliki gugus kromofor dan ausokrom, sehingga dapat diukur pada daerah UV-Vis.

Asam amino hidroksiprolin merupakan asam amino yang tidak mempunyai gugus kromofor, sehingga tidak dapat diukur pada daerah UV-Vis. Oleh karena itu penetapan kadar hidroksiprolin dilakukan derivatisasi. Derivatisasi bertujuan untuk mengubah hidroksiprolin menjadi berwarna dan dapat dibaca serapannya oleh alat spektrofotometri. Proses derivatisasi ini dilakukan dengan cara jaringan kulit tikus bekas luka di oven selama 12 jam pada suhu 60 °C. Tujuannya adalah untuk mengeringkan jaringan kulit dari air, lalu dihidrolisa dengan HCl 6N selama 24 pada suhu 110°C. Tujuannya adalah untuk menghancurkan atau memecah jaringan kulit menjadi lebih kecil dibantu dengan pemanasan yang tinggi dan dihidrolisa dengan NaOH, aqua bidest dan buffer PH 7. Tujuan penambahan buffer adalah untuk mempertahankan nilai pH dengan pencampuran basa kuat dan asam kuat serta pengenceran oleh air. Lalu sampel dicampur dengan 1 mL CuSO<sub>4</sub> 0,01 M, 1 mL NaOH 2,5 N, dan 1 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 6%. Ketiganya merupakan larutan pengoksidasi yang berfungsi untuk mengubah hidroksiprolin menjadi pirol-2-karboksilat atau pirol. Selanjutnya sampel diinkubasi pada suhu 80°C selama 5 menit. Inkubasi berfungsi agar larutan pengoksidasi dapat bereaksi secara optimal. Kemudian sampel didinginkan, ditambahkan asam sulfat dan reagen dimetilaminobenzaldehid. Penambahan asam sulfat untuk mempercepat reaksi

dan penambahan reagen dimetilaminobenzaldehid berfungsi untuk mengubah sampel menjadi berwarna kuning, lalu diinkubasi selama 16 menit pada suhu 70°C agar sampel berubah menjadi warna merah. Fungsi pemanasan agar reaksi berlangsung lebih cepat. Semakin tinggi hidroksiprolin, maka warna merah dihasilkan akan semakin pekat. Hidroksiprolin hasil derivatisasi mempunyai serapan pada daerah visible. Daerah visible berada pada 558,5 nm.



**Gambar 7. Diagram Hasil Perbandingan Pehitungan Kadar Hidroksiprolin.**

Berdasarkan hasil analisa statistik dengan uji ANOVA dua arah didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,004 ( $p < 0,05$ ), artinya dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Dari hasil uji lanjutan Duncan terlihat bahwa kontrol memiliki efek menyembuhkan luka dengan signifikansi dengan

konsentrasi 10% dan konsentrasi 20% dan berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan konsentrasi 20%. Akan tetapi konsentrasi 5% signifikansinya sama dengan konsentrasi 10% dan pembanding dan berbeda nyata dengan konsentrasi 20% dan kontrol, sedangkan konsentrasi 20% signifikansinya juga sama dengan pembanding dan berbeda nyata dengan kelompok kontrol, konsentrasi 10% dan konsentrasi 20%.

Pemeriksaan persentase kadar hidroksiprolin pada penelitian ini dilihat dari panjang gelombang maksimum, penentuan persamaan regresi dengan kurva kalibrasi dari beberapa larutan standar dan penentuan serapan dari sampel jaringan kulit yang telah direaksikan dengan reagen-reagen diperoleh hasil yang baik pada konsentrasi 20% karena pada konsentrasi ini kadar hidroksiprolin lebih banyak dibandingkan konsentrasi 5% dan 10%, semakin tinggi kandungan hidroksiprolin dapat diindikasikan adanya peningkatan sintesis kolagen yang berkorelasi dalam kecepatan proses penyembuhan luka (Rismana *et al.*, 2013).

Senyawa kimia yang diduga berperan dalam proses penyembuhan luka ini adalah steroid dan flavonoid. Steroid berperan sebagai penghambat enzim fosfolipase sehingga tidak terbentuk asam arachidonat, sedangkan flavonoid berperan sebagai penghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga tidak terbentuk prostaglandin (Olson, 2003). Senyawa flavonoid juga merupakan antioksidan yang dapat melindungi sel-sel kulit dari kerusakan oksidatif. Kedua senyawa ini berperan pada tahap inflamasi yang merupakan tahapan pertama dalam proses penyembuhan luka, sehingga jika tahapan pertama bisa dengan cepat dihambat maka tahap selanjutnya akan lebih cepat terbentuk. Selain kedua senyawa ini saponin juga merupakan

senyawa yang berperan dalam proses penyembuhan luka karena saponin merupakan senyawa yang dapat digunakan sebagai antibakteri (Muttaqin & Kumala, 2009), sehingga bakteri-bakteri yang berasal dari kulit maupun dari lingkungan sekitar yang dapat mempengaruhi kesembuhan luka tidak menghambat proses penyembuhan luka.

Selain flavonoid dan steroid, fraksi air daun meniran juga mengandung senyawa saponin yang mendukung dalam aktivitas penyembuhan luka. Saponin diduga memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka, sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat (Aria *et al.*, 2015).

## **BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Fraksi air daun meniran dapat memberikan pengaruh pada proses penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan kadar hidroksiprolin.
2. Variasi konsentrasi fraksi air daun meniran yaitu 5%, 10% dan 20% dapat memberikan pengaruh terhadap penyembuhan luka dimana konsentrasi 20% memiliki efek atau pengaruh yang paling baik yang terlihat pada persentase penyembuhan luka dan persentase kadar hidroksiprolin.

## **5.2 Saran**

Dari penelitian ini disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk dapat menggunakan metoda lain seperti histopatologi untuk melihat kerapatan serabut kolagen dari bekas luka tersebut.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Amanda, N. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Piladang (*Solenostemon scutellarioides* (L.) Codd) Secara Topikal Penyembuhan Luka Eksisi Pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. Padang: STIFI.



- Anief, M. 2003. *Farmasetika*. Yogyakarta: : Gadjah Mada University Press.
- Anief, M. 2004. *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: : Gadjah Mada University Press.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Arbain, D., Bakhtiar, A., Putra, D.P., Nurainas. 2014. Review Tumbuhan Obat Sumatera. Padang: Universitas Andalas.
- Aria, M., Arel, A., & Monika, 2015, Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Daun Piladang (*Solenostemon scutellarioides (L.) Codd*) Terhadap Mencit Putih Betina, *Jurnal Scientia*, 5(2), 84–91.
- Atik, N. 2009. *Perbedaan Efek Pemberian Topical Gel Lidah Buaya (Aloe vera L.) dengan Solusio Povidone Iodine terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Mencit (Mus musculus)*. Bandung : Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.
- Backer, A. & Van, B. 1965. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Volume I, N.V.P. The Netherlands, Noordhoff-Groningen.
- Bairy. 2001. Wound Healing Potentials of Plant Products. *Journal of Natural Remedies*. 2(1): 11–20.
- Bagalkotkar, G., Sagineedu, S. R., Saad M. S., Stanslas, J. 2006. Phytochemicals From *Phyllanthus niruri* Linn. and Their Pharmacological Properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 58: 1559-1570
- BPOM RI. 2010. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
- Cahaya., Herson, H., Pramono., Dwi, A. R. 2017. Uji Farmakologis Ekstrak Kental Daun Meniran (*Phyllanthus niruru L.*) Untuk Membantu Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmamedika*. 2(1): 25-31.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Depkes RI.
- Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Depkes RI.
- Djuanda, A. 2015. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi VII*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta
- Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S., Leffel, D. J. Wolff, K.

2012. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine Edisi 8*. McGraw-Hill.
- Hamzah, M., & Aisyah, S. 2008. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin (5th ed)*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta.
- Harbone, J.B. 1987. *Metoda Fisikokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. ITB: Bandung.
- Kusmiati, Rachmawati, F. Siregar, S. Nuswantara, S. Malik, A. 2006. Produksi Beta 1-3 Glukan dari *Agrobacterium* dan Aktifitas Penyembuhan Luka Terbuka Pada tikus Putih. *Makara Sains*. 1(10): 24-29.
- Lachman, L., & Lieberman, A. A. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Jakarta: UI
- Lasmadiawati. 2010. *Kimia Universitas Asas & Struktur Edisi Kelima*. Jakarta: PT Rineka Cipta
- Lehninger, Albertl. 1993. *Dasar-Dasar Biokimia*. Jakarta: Erlangga.
- Markham, K. R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Bandung: ITB.
- Morison, M. 2004. *Manajemen Luka*. Jakarta: EGC.
- Muttaqin, A., & Kumala, S. 2009. *Asuhan Keperawatan Perioperatif Konsep, Proses, dan Aplikasi*. Jakarta : Salemba Medika.
- Nagori, B.P., & Solanki, R. 2011. Role of medicinal plants in wound healinh. *Research journal of medicinal plants*. 5(4): 392-405.
- Olson, J., 2003. Belajar Mudah Farmakologi L.Chandranata, ed., EGC, Jakarta.
- Perdanakusuma, D.S. 2007. *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Potter, P. A., & Perry, A. G. 2006. *Buku Ajar Fundamental*. Jakarta: EGC.
- Reddy, G.A.K., Priyanka, B., Saranya, C.S., Kumar, C.K.A. 2012. Wound healing potential of Indian medicinal plants. *Int J Pharm Rev Res* 2: 8-75.
- Rismana, E., Rosidah, I., Prasetyawan, Y., Bunga, O., & Erna, Y. 2013. Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan Berdasarkan Analisis Hisroksiprolin dan Histopatologi Pada Kulit Kelinci. *Jurnal Buletin Kesehatan*. 41(1): 45-60.

- Sari, Y. 2007. *Luka Tekan (Pressure ulcer): Penyebab dan Pencegahan*. Jakarta: Penebar Swadya.
- Shila, G., & Natasa, S. B. 2008. Wound Healing Properties of Carica Pepaya Laetex: In Vivo Evaluation in Mice Burn Model. *Journal of Ethnopharmacology* 121. 338-341.
- Siahaan, M., Pangkahila, W. 2017. Gel ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri*) meningkatkan epitelisasi penyembuhan luka pada kulit tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biomedik (JBM)*. 9(1): 14-18.
- Simon M., Kerry B. 2000. *Principles and Practice of Phytotherapy*. Modern Churchill Livingstone: Herbal Medicine.
- Sinata, N., Arifin, H. 2017. Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi dari Ekstrak Etanol Daun (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Mencit Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika*. 3(2): 2406-9099.
- Singer, A.J. & Dagum, A.B. 2008. Current Management of acute cutaneous wounds. *The New england Journal of medicine*. 359: 1037-1046.
- Soni, H., & Singhai, A. K. 2012. A Recent Update of Botanicals for Wound Healing Activity. *International Research Journal of Pharmacy*. 3(7): 1-7.
- Smeltzer., Suzanne, C., Brenda, G. B. 2002. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*. Penerbit Buku Kedokteran: Jakarta.
- Suriadi. 2004. *Perawatan Luka Edisi 1*. Jakarta: CV. Sagung Seto.

**Lampiran 1. Gambar Meniran**



**Gambar 8. Tanaman Meniran**

## **Lampiran 2. Identifikasi Sampel**



## HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manih Padang Sumbar  
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. \*811 e-mail: [nas\\_herb@yahoo.com](mailto:nas_herb@yahoo.com)  
[herbariumandaunand@gmail.com](mailto:herbariumandaunand@gmail.com)

Nomor : 378/K-ID/ANDA/XI/2018  
Lampiran : -  
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,  
Dea Aidina  
Di  
Padang


Dengan hormat,  
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Dea Aidina  
NIM : 1504023  
Instansi : STIFI YP Padang

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

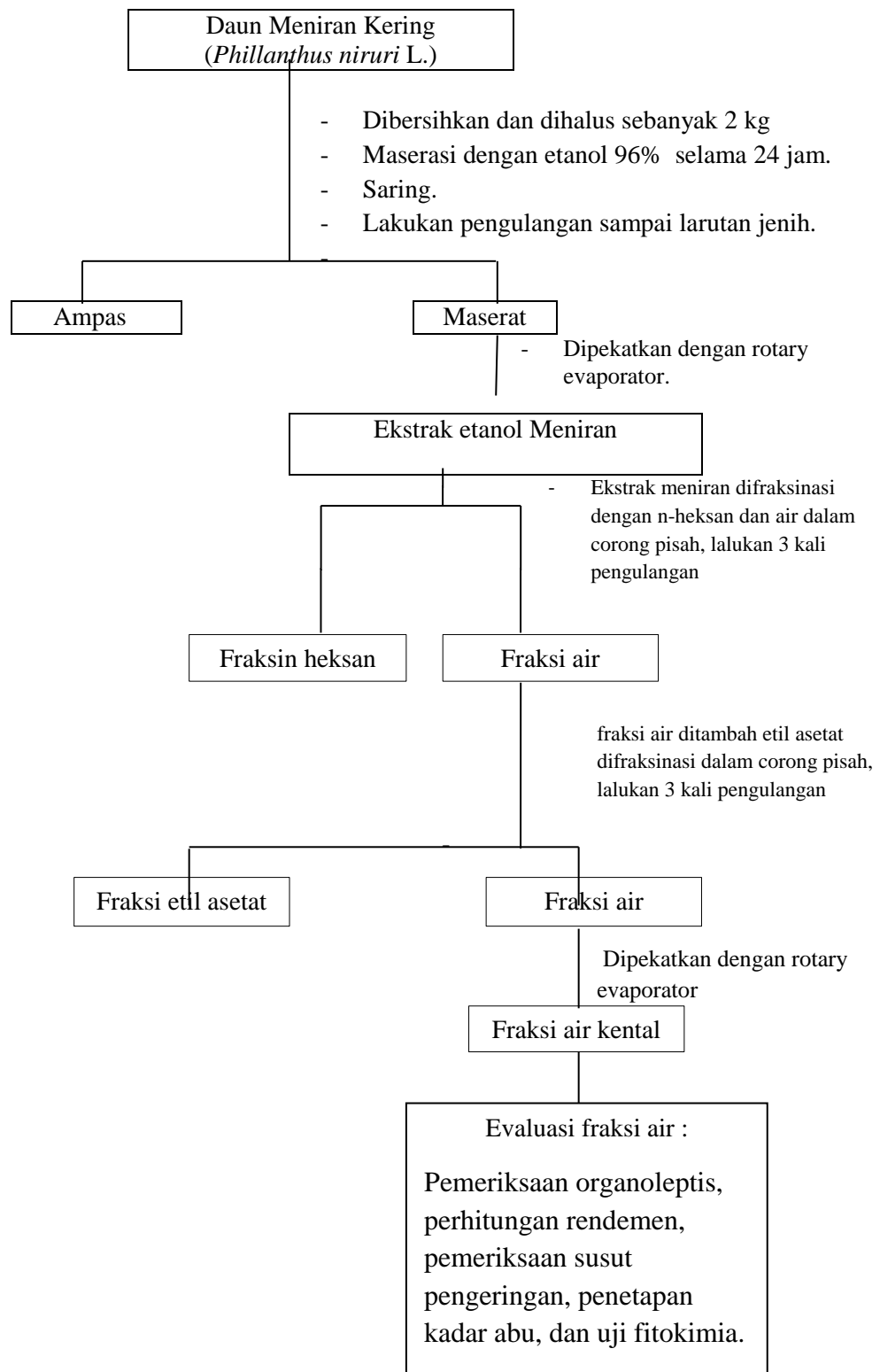
No	Family	Spesies
1.	Phyllanthaceae	<i>Phyllanthus niruri</i> L.

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 5 November 2018  
Kepala,  
  
Dr. Nurainas, M.Si  
NIP. 196908141995122001

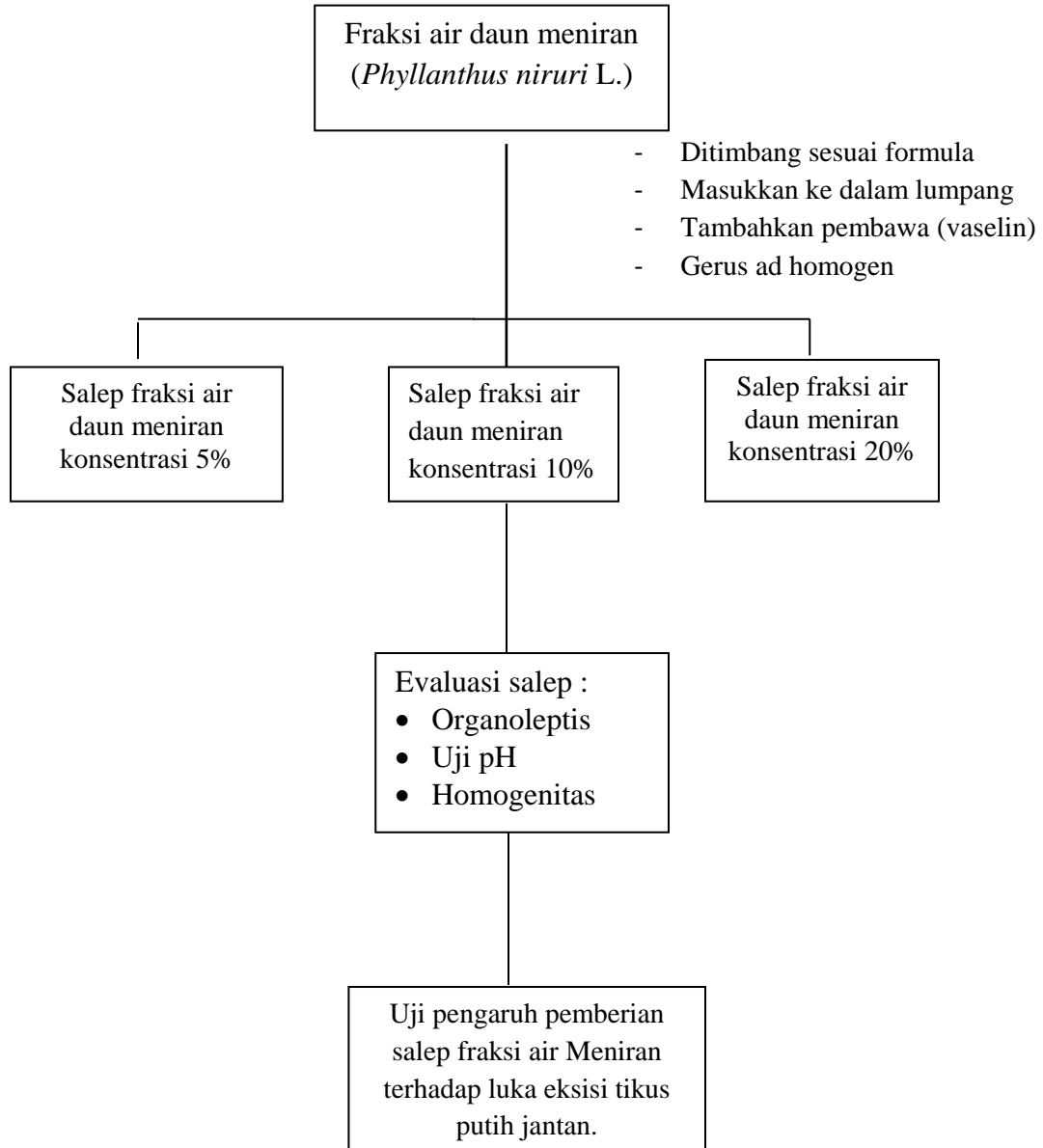
**Gambar 9. Surat Identifikasi Tumbuhan.**

**Lampiran 3. Skema Kerja**



**Gambar 9. Skema Kerja Pengolahan dan Evaluasi Fraksi Air Meniran**

**Lampiran 3. Skema Kerja (Lanjutan)**

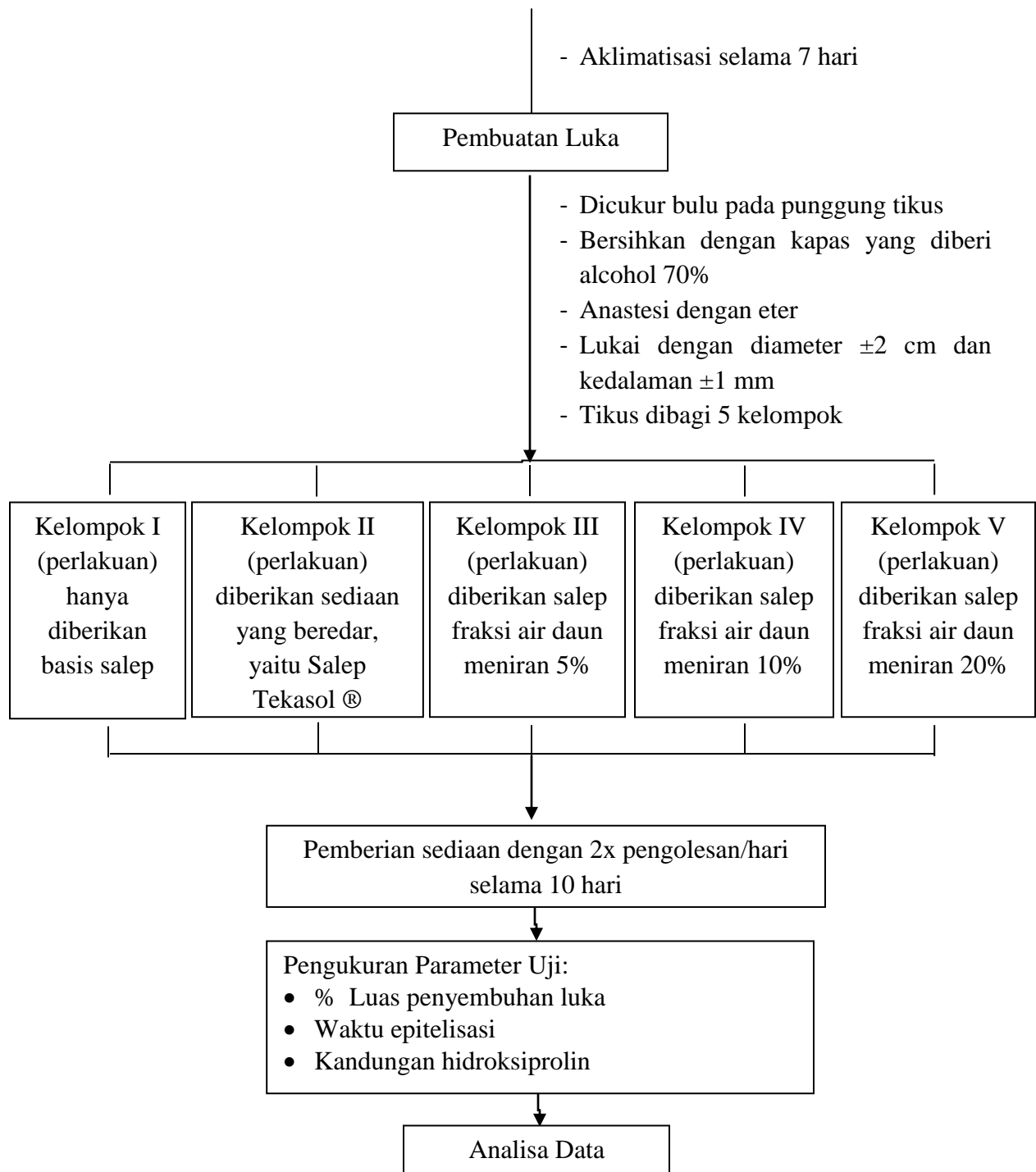


**Gambar 11. Skema Kerja Pengolahan dan Evaluasi Salep Fraksi Air Daun Meniran**

**Lampiran 3. Skema Kerja (Lanjutan)**

Tikus Putih Jantan





**Gambar 12. Skema Kerja Uji Efektivitas Sediaan Terhadap Penyembuhan Luka**

#### Lampiran 4. Hasil Karakterisasi Fraksi Air Daun Meniran

**Tabel 2. Hasil Pengamatan Secara Organoleptis Fraksi Air Daun Meniran**

Organoleptis	Hasil Pengamatan
Bentuk	Cairan kental
Warna	Coklat kehitaman
Bau	Khas
Rasa	Pahit

**Tabel 3. Rendemen Fraksi Air Daun Meniran**

Berat Ekstrak Etanol Daun Meniran	Berat Fraksi Air Daun Meniran	% Rendemen
155,8136 g	13,2420 g	8,4986 %

$$\begin{aligned}\text{Rendemen (\%)} &= \frac{\text{Berat Fraksi Kental}}{\text{Berat Ekstrak Etanol}} \times 100 \% \\ &= \frac{13,2420 \text{ g}}{155,8136 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 8,4986 \%\end{aligned}$$

#### Lampiran 4. (Lanjutan)

**Tabel 4. Hasil Penmeriksaan Susut Pengeringan Fraksi Air Daun Meniran**

Berat krus kosong (A)	Krus + ekstrak sebelum di oven (B)	Krus + ekstrak setelah di oven (C)	% Susut pengeringan
35,3810 g	36,3815 g	36,2516 g	12,983%

$$\begin{aligned}\% \text{ Susutpengeringan} &= \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100\% \\ &= \frac{(36,3815 - 35,3810) \text{ g} - (36,2516 - 35,3810) \text{ g}}{(36,3815 - 35,3810) \text{ g}} \times 100\% \\ &= \frac{0,1299}{1,0005} \times 100 \% \\ &= 12,983\%\end{aligned}$$

**Tabel 5. Hasil Penentuan Kadar Abu Fraksi Air Daun Meniran**

Berat krus kosong (W)	Berat ekstrak awal (W1)	Berat krus + ekstrak setelah di furnace (W2)	% Kadar abu
35,134 g	2,018 g	35,276 g	7,036%

$$\begin{aligned}\text{Kadar abu} &= \frac{(w2-w)}{w1} \times 100 \% \\ &= \frac{35,276 \text{ g} - 35,134 \text{ g}}{2,018 \text{ g}} \times 100\% \\ &= 7,036\%\end{aligned}$$

#### Lampiran 4. (Lanjutan)

**Tabel 6. Hasil Uji Fitokimia Fraksi Air Daun Meniran**

No	Kandungankimia	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Kesimpulan
1	Flavonoid	Lapisan air + Mg dan HCL (p)	Orange	+
2	Fenolat	Lapisan air + FeCl <sub>3</sub>	Biru	+
3	Saponin	Lapisan air dikocokkuat	Terbentuk Busa	+
4	Steroid	Lapisan kloroform + norit, as.asetatanhidrat, H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat	Biru ungu	+
5	Terpenoid	Lapisan kloroform + norit, as.asetatanhidrat, H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat	Biru ungu	-
6	Alkaloid	Lapisankloroform + kloroformamoniak, H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 2N, mayer	Kabut Putih	+

Keterangan : + = Terjadi Reaksi

- = Tidak Terjadi Reaksi

**Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Salep Fraksi Air Daun Meniran**

**Tabel 7. Hasil Pengamatan Secara Organoleptis Salep Fraksi Air Daun Meniran**

Organoleptis	Konsentrasi 5%	Konsentrasi 10%	Konsentrasi 20%
Bentuk	Setengah padat	Setengah padat	Setengah padat
Warna	Coklat kehitaman	Coklat kehitaman	Coklat kehitaman
Bau	Khas	Khas	Khas

**Tabel 8. Hasil Pengamatan pH Salep Fraksi Air Meniran**

Konsentrasi	pH Salep
5 %	5
10 %	6
20 %	6

**Tabel 9. Hasil Pengamatan Homogenitas Salep Fraksi Air Meniran**

Konsentrasi	Homogenitas
5%	Homogen
10%	Homogen
20%	Homogen

**Lampiran 6. Persentase Penyembuhan Luka**

**Tabel 10. Hasil Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka**

Kelompok	HP	% Penyembuhan Luka hari ke 5	Rata-rata $\pm$ SD	% Penyembuhan Luka hari ke 10	Rata-rata $\pm$ SD
Kontrol	1	12,1118	18,8025 $\pm$ 8,34	64,0018	64,4788 $\pm$ 4,50
	2	12,4821		69,4516	
	3	15,6322		65,3971	
	4	23,9868		57,2516	
	5	29,7997		66,2884	
Pembeding	1	32,1784	31,2472 $\pm$ 3,52	81,632 6	80,0640 $\pm$ 8,00
	2	34,1520		76,3397	
	3	34,2589		76,0028	
	4	29,7997		93,2690	
	5	25,8472		73,0760	
Konsentrasi 5%	1	19,0	27,4904 $\pm$ 8,37	62,6562	68,9048 $\pm$ 9,29
	2	41,5234		57,2516	
	3	25,1991		68,3618	
	4	25,1991		78,0304	
	5	26,5307		78,2244	
Konsentrasi 10%	1	32,5255	27,9245 $\pm$ 7,63	52,9285	71,6643 $\pm$ 12,33
	2	38,5691		82,8768	
	3	26,5307		81,2252	
	4	21,5474		66,2884	
	5	20,4496		75,0028	
Konsentrasi 20%	1	44,8169	34,7085 $\pm$ 5,98	75,0037	82,354 $\pm$ 9,92
	2	33,4462		79,6076	
	3	34,2589		94,5589	
	4	31,9363		90,8194	
	5	29,0846		71,7804	

## Lampiran 7. Perhitungan Persentase Penyembuhan Luka

Contoh Perhitungan Persentase Penyembuhan Luka hari ke 5:

$$\% \text{ Penyembuhan Luka} = \frac{(\text{Luas luka awal} - \text{Luas luka hari ke-5})}{\text{Luas luka awal}} \times 100\%$$

Kontrol HP 1

- Diameter Luka Awal = 1,6 cm
- Diameter Luka Hari ke-5 = 1,5 cm
- Jari-jari (r) awal  
$$\text{Jari-jari (r)} = \frac{\text{diameter}}{2}$$
$$r = \frac{1,6 \text{ cm}}{2} = 0,8 \text{ cm}$$
- Jari-jari (r)  
$$\text{Jari-jari (r)} = \frac{\text{diameter}}{2}$$
$$r = \frac{1,5 \text{ cm}}{2} = 0,75 \text{ cm}$$
- $\pi = 3,14$

Luas Luka Awal :

$$L = \pi \times r^2$$

$$L = 3,14 \times 0,8^2 \text{ cm}$$

$$L = 2,0096$$

Luas Luka Hari ke-5 :

$$L = \pi \times r^2$$

$$L = 3,14 \times 0,75^2 \text{ cm}$$

$$L = 1,7662 \text{ cm}$$

% Penyembuhan Luka

$$\begin{aligned}\% \text{ Penyembuhan Luka} &= \frac{\text{Luas luka awal} - \text{Luas luka hari ke-5}}{\text{Luas luka awal}} \times 100\% \\ &= \frac{2,0096 \text{ cm} - 1,7662 \text{ cm}}{2,0096 \text{ cm}} \times 100\% \\ &= 12,1118 \%\end{aligned}$$

### Lampiran 7. (lanjutan)

Contoh Perhitungan Persentase Penyembuhan Luka hari ke 10 :

$$\% \text{ Penyembuhan Luka} = \frac{(\text{Luas luka awal} - \text{Luas luka hari ke-10})}{\text{Luas luka awal}} \times 100\%$$

Kontrol HP 1

- Diameter Luka Awal = 1,5 cm
- Diameter Luka Hari ke-10 = 0,9 cm
- Jari-jari (r) awal  
$$\text{Jari-jari (r)} = \frac{\text{diameter}}{2}$$
$$r = \frac{1,5 \text{ cm}}{2} = 0,75 \text{ cm}$$
- Jari-jari (r)  
$$\text{Jari-jari (r)} = \frac{\text{diameter}}{2}$$
$$r = \frac{0,9 \text{ cm}}{2} = 0,45 \text{ cm}$$
- $\pi = 3,14$

Luas Luka Awal :

$$\begin{aligned}L &= \pi \times r^2 \\ L &= 3,14 \times 0,75^2 \text{ cm} \\ L &= 1,7662\end{aligned}$$

Luas Luka Hari ke-10 :

$$\begin{aligned}L &= \pi \times r^2 \\ L &= 3,14 \times 0,45^2 \text{ cm}\end{aligned}$$



$$L = 0,6358 \text{ cm}$$

% Penyembuhan Luka

$$\begin{aligned} \text{\% Penyembuhan Luka} &= \frac{\text{Luas luka awal} - \text{Luas luka hari ke-10}}{\text{Luas luka awal}} \times 100\% \\ &= \frac{1,7662 \text{ cm} - 0,6358 \text{ cm}}{1,7662 \text{ cm}} \times 100\% \\ &= 64,0018\% \end{aligned}$$

### Lampiran 8. Hasil ANOVA Penyembuhan Luks

**Tabel 11. Hasil Perhitungan Statistik Persentase Penyembuhan Luka Analisa Varian (ANOVA) Dua Arah dengan SPSS 16.00**

Between-Subjects Factors			
		Value Label	N
Hari	1	Hari ke 5	25
	2	Hari ke 10	25
Kelompok	1	Kontrol	10
	2	Pembanding	10
	3	Konsentrasi 5%	10
	4	Konsentrasi 10%	10
	5	Konsentrasi 20%	10

Descriptive Statistics				
Dependent Variable: PersentasePenyembuhanLuka				
Hari	Kelompok	Mean	Std. Deviation	N
Hari ke 5	Kontrol	18.802520	12.3457594	5
	Pembanding	31.247240	3.5224491	5
	Konsentrasi 5%	27.490460	8.3730687	5
	Konsentrasi 10%	27.924460	7.6315287	5
	Konsentrasi 20%	34.708580	5.9851616	5
	Total		28.034652	9.1696903
Hari ke 10	Kontrol	64.478100	4.5085090	5

	Pembanding	80.064020	8.0004442	5
	Konsentrasi 5%	68.905600	9.2915843	5
	Konsentrasi 10%	71.664340	12.3309271	5
	Konsentrasi 20%	82.354000	9.9246312	5
	Total	73.493212	10.8428757	25
Total	Kontrol	41.640310	25.6181885	10
	Pembanding	55.655630	26.3804516	10
	Konsentrasi 5%	48.198030	23.3661717	10
	Konsentrasi 10%	49.794400	24.9980238	10
	Konsentrasi 20%	58.531290	26.2731316	10
	Total	50.763932	25.0186203	50

## Lampiran 8. (Lanjutan)

### Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>

Dependent Variable:

PersentasePenyembuhanLuka

F	df1	df2	Sig.
2.015	9	40	.063

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Hari + Kelompok + Hari \*  
Kelompok

### Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: PersentasePenyembuhanLuka

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	27669.783 <sup>a</sup>	9	3074.420	40.981	.000
Intercept	128848.840	1	128848.840	1717.496	.000
Hari	25831.008	1	25831.008	344.315	.000
Kelompok	1750.249	4	437.562	5.833	.001
Hari * Kelompok	88.526	4	22.131	.295	.879

Error	3000.854	40	75.021		
Total	159519.476	50			
Corrected Total	30670.637	49			

a. R Squared = .902 (Adjusted R Squared = .880)

## Lampiran 9. Hasil Duncan

**Tabel 12. Hasil Uji Lanjut Duncan Persentase Penyembuhan Luka**

**Persentase Penyembuhan Luka**

Duncan<sup>a,b</sup>

Kelompok	N	Subset		
		1	2	3
Kontrol	10	41.640310		
Konsentrasi 5%	10	48.198030	48.198030	
Konsentrasi 10%	10	49.794400	49.794400	
Pembanding	10		55.655630	55.655630
Konsentrasi 20%	10			58.531290
Sig.		.052	.075	.462

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 75.021.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

b. Alpha = .05.

## Lampiran 10. Waktu Epitelisasi

Tabel 13. Waktu Epitelisasi

Kelompok	Hewan Percobaan	Waktu Epitelisasi (Hari)	Rata-rata (Hari)
Kontrol	1	7	7,8±0,837
	2	8	
	3	7	
	4	9	
	5	8	
Pembanding	1	6	6±0,707
	2	7	
	3	6	
	4	5	
	5	6	
	1	7	

F1	2	5	6,2±0,837
	3	6	
	4	6	
	5	7	
F2	1	6	5,4±0,548
	2	5	
	3	6	
	4	5	
	5	5	
F3	1	5	4,6±0,548
	2	4	
	3	4	
	4	5	
	5	5	

Keterangan :

Kontrol = Vaseline

Pembanding = Tekasol

F1 = Konsentrasi 5%

F2 = Konsentrasi 10%

F3 = Konsentrasi 20%

**Lampiran 10. (Lanjutan)**



(a)



(b)

**Gambar 12. Kelompok kontrol (a) pada hari ke-1, (b) pada hari ke-8 (waktu epitelisasi)**



(a)



(b)

**Gambar 13. Kelompok Pembanding (a) pada hari ke-1, (b) pada hari ke- 6 (waktu epitelisasi)**



**Lampiran 10. (Lanjutan)**

(a)

(b)

**Gambar 14. Kelompok Perlakuan Konsentrasi 5% (a) pada hari ke-1, (b) pada hari ke-6 (waktu epitelisasi)**



(a)

(b)

**Gambar 15. Kelompok Perlakuan Konsentrasi 10% (a) pada hari ke-1, (b) pada hari ke-5 (waktu epitelisasi)**

**Lampiran 10. (Lanjutan)**



(a)



(b)

**Gambar 16. Kelompok Perlakuan Konsentrasi 20% (a) pada hari ke-1, (b) pada hari ke-4 (waktu epitelisasi)**



**Lampiran 11. Hasil ANOVA Waktu Epitelisasi**

**Tabel 14. Hasil Perhitungan Statistik Waktu Epitelisasi Analisa Varian (ANOVA) satu Arah dengan SPSS.23**

**Descriptives**

**Waktu epitelisasi**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
					konsentrasi 10%	5		
konsentrasi 20%	5	5.40	.548	.245	4.72	6.08	5	6
konsentrasi 40%	5	4.60	.548	.245	3.92	5.28	4	5
Control	5	7.80	.837	.374	6.76	8.84	7	9
pembanding	5	6.00	.707	.316	5.12	6.88	5	7
Total	25	6.00	1.258	.252	5.48	6.52	4	9

**Test of Homogeneity of Variances**

hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.411	4	20	.798

**ANOVA**

hasil

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	28.000	4	7.000	14.000	.000
Within Groups	10.000	20	.500		
Total	38.000	24			

## Lampiran 12. Hasil Duncan Waktu Epitelisasi

**Tabel 15. Hasil Uji Lanjut Duncan Persentase Waktu Epitelisasi**

### Waktu Epitelisasi

Duncan<sup>a</sup>

waktu.epitalisasi	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
konsentrasi 40%	5	4.60		
konsentrasi 20%	5	5.40	5.40	
pembanding	5		6.00	
konsentrasi 10%	5		6.20	
Control	5			7.80
Sig.		.089	.105	1.000

### Lampiran 13. Hasil Kadar Hidroksiprolin

**Tabel 16. Hasil Perhitungan Persentase Kadar Hidroksiprolin**

Kelompok	HP	% Kadar Hidroksiprolin	Rata-rata $\pm$ SD
Kontrol	1	0,6094	0,6683 $\pm$ 0,06
	2	0,6587	
	3	0,7370	
Pembeding	1	1,1943	1,5189 $\pm$ 0,19
	2	1,4868	
	3	1,8757	
Konsentrasi 5%	1	0,9290	0,8245 $\pm$ 0,12
	2	0,8557	
	3	0,6890	
Konsentrasi 10%	1	1,0434	1,2069 $\pm$ 0,14
	2	1,2569	
	3	1,3204	
Konsentrasi 20%	1	1,5122	2,1450 $\pm$ 0,70
	2	2,8990	
	3	2,0239	

## Lampiran 14. Perhitungan Persentasi Hidroksiprolin

Contoh Perhitungan Kadar Hidroksiprolin :

$$\% \text{ Kadar Hidroksiprolin} = \frac{\text{FP} \times \text{volume sampel seluruhnya} \times x}{\text{Berat jaringan pada hari ke-10}} \times 100\%$$

Keterangan : FP = Faktor Pengenceran

x = Konsentrasi Hidroksiprolin

HP = Hewan Percobaan

Kontrol HP 1

- Volume sampel netral = 4 ml = 4000  $\mu$ L
- Volume sampel yang dipipet = 200  $\mu$ L
- Volume sampel seluruhnya = 10 ml
- Berat jaringan awal = 0,3723 g
- Absorban dari HP1 = 0,853
- Persamaan regresi = 0,2065 + 0,057x
- Konsentrasi hidroksiprolin

$$A = a + bx$$

$$x = \frac{A-a}{b} = \frac{0,853-0,2064}{0,057} = 11,3438/\text{ml} = 11,3438 \times 10^{-6}\text{g}/\text{ml}$$

$$\% \text{ Kadar Hidroksiprolin} = \frac{20 \times 10 \text{ ml} \times 11,3438 \times 10^{-6} \text{ g/ml}}{0,723 \text{ g}} \times 100\%$$

$$= 0,6094 \%$$

**Lampiran 15. Hasil ANOVA Kadar Hidroksiprolin**

**Tabel 17. Hasil Perhitungan Statistik Kadar Hidroksiprolin Analisa Varian (ANOVA) Dua Arah dengan SPSS 16.00**

**Descriptives**

kadarhidroksiprolin

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Control	3	.668367	.0643469	.0371507	.508520	.828213	.6094	.7370
pembanding	3	1.518933E0	.3418346	.1973583	.669769	2.368098	1.1943	1.8757
konsentrasi 5%	3	.824567	.1229917	.0710093	.519038	1.130095	.6890	.9290
konsentrasi 10%	3	1.206900E0	.1451112	.0837800	.846424	1.567376	1.0434	1.3204
konsentrasi 20%	3	2.145033E0	.7012906	.4048903	.402931	3.887136	1.5122	2.8990
Total	15	1.272760E0	.6252927	.1614499	.926484	1.619036	.6094	2.8990

**Test of Homogeneity of Variances**

kadarhidroksiprolin

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.383	4	10	.054

**ANOVA**

Kadarhidroksiprolin

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.176	4	1.044	8.043	.004
Within Groups	1.298	10	.130		
Total	5.474	14			

**Lampiran 16. Hasil Uji Lanjut Duncan Kadar Hidroksiprolin**

**Tabel 18. Hasil Uji Lanjut Duncan Kadar Hidroksiprolin**

kadarhidroksiprolin

Duncan

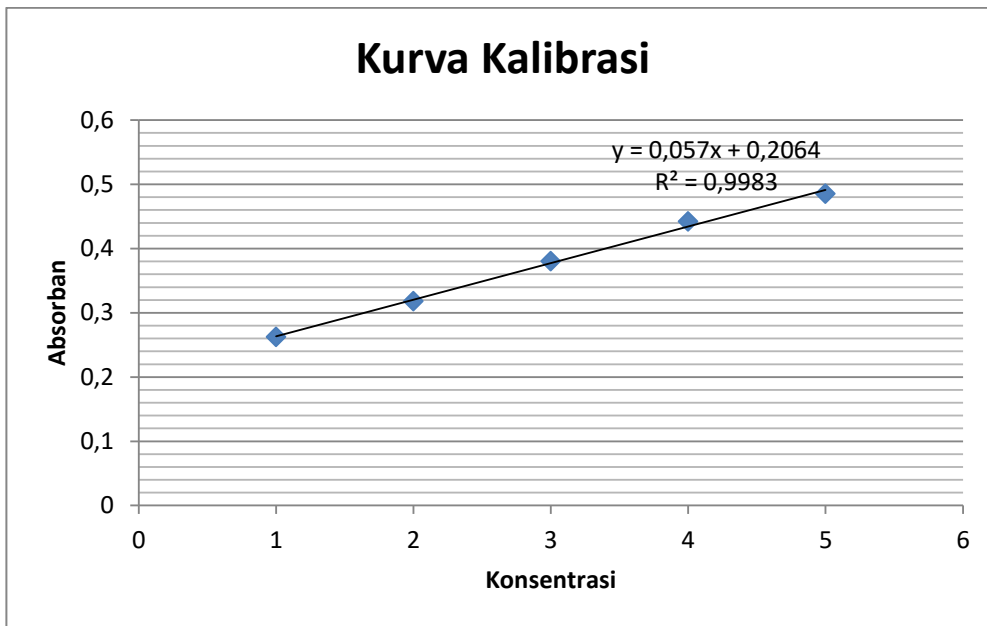
Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Control	3	.668367		
konsentrasi 5%	3	.824567		
konsentrasi 10%	3	1.206900E0	1.206900E0	
pembanding	3		1.518933E0	1.518933E0
konsentrasi 20%	3			2.145033E0
Sig.		.111	.314	.059

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

**Lampiran 17. Kurva Kalibrasi Larutan Standar Hidroksiprolin**

**Tabel 19. Hasil Pengukuran Absorban Larutan Standar Hidroksiprolin pada  $\lambda$   
= 558,5**

No	Konsentrasi Hidroksiprolin ( $\mu\text{g/mL}$ )	Absorban
1	1	0,262
2	2	0,318
3	3	0,380
4	4	0,442
5	5	0,485



Gambar 17. Kurva Kalibrasi Larutan Hidroksiprolin pada  $\lambda = 558,5 \text{ nm}$

Lampiran 18. Perhitungan Batas Deteksi dan Batas Kuantisasi Hidroksiprolin

Tabel 20. Perhitungan Batas Deteksi dan Batas Kuantisasi Hidroksiprolin

No	$X_i$	$Y_i$	$\bar{Y}_i$	$Y_i - \bar{Y}_i$	$(Y_i - \bar{Y}_i)^2$
1	1	0,262	0,2634	-0,0014	$1,966 \times 10^{-6}$
2	2	0,318	0,3204	-0,0024	$5,76 \times 10^{-6}$
3	3	0,380	0,3774	0,0026	$6,76 \times 10^{-6}$
4	4	0,442	0,4344	0,0076	$5,776 \times 10^{-5}$
5	5	0,485	0,4914	-0,0064	$4,096 \times 10^{-5}$
	$\sum X_i = 15$	$\sum Y_i = 1,887$	$\sum \bar{Y}_i = 1,887$	$\sum Y_i - \bar{Y}_i = 0,0904$	$\sum (Y_i - \bar{Y}_i)^2 = 11,32 \times 10^{-5}$

Dimana  $X_i$  = Deretan konsentrasi larutan standar Hidroksiprolin

$Y_i$  = Serapan dari daerah larutan standar Hidroksiprolin



$\bar{Y}_i$  = Serapan yang ditentukan dari persamaan regresi

Persamaan Regresi :  $y = 0,2064 + 0,057x$

$$\begin{aligned} \text{a. Simpangan Baku} &= \sqrt{\frac{\sum(Y - \bar{Y}_i)^2}{n-2}} \\ &= \sqrt{\frac{0,0001132}{5-2}} \\ &= \sqrt{0,0003773333} \\ &= 0,01 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{b. Batas Deteksi (LOD)} &= \frac{3 SB}{Slope} \\ &= \frac{3 \times 0,01}{0,057} \\ &= 0,5263 \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{c. Batas Kuantitasi (LOQ)} &= \frac{10 SB}{Slope} \\ &= \frac{10 \times 0,01}{0,057} \\ &= 1,7543 \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

**Lampiran 19. Gambar Sediaan Salep Fraksi Air Daun Meniran dan Pemanding**



**Gambar 18. Sediaan konsentrasi 5%, 10%, dan 20%**



**Gambar 19. Sediaan pembeding (Salep Tekasol)**