

**PENGARUH PEMBERIAN SALEP EKSTRAK DAUN
SISIK NAGA (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA EKSISI TIKUS
PUTIH JANTAN**

SKRIPSI



Oleh :

YOLIF ZULWINDA
NIM : 1604093

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2021**

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Yolif Zulwinda

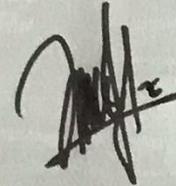
NIM : 1604093

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih Jantan.

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dan unsure plagiarism, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut Universitas Perintis Indonesia Padang untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

Padang, 19 Maret 2021



Yolif Zulwinda

Lembar Pengesahan Skripsi

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

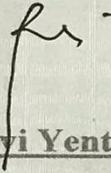
Nama : Yolif Zulwinda

NIM : 1604093

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih Jantan.

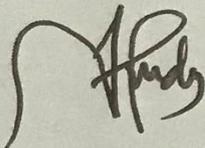
Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan tanggal 2 Maret 2021 berdasarkan ketentuan yang berlaku

Ketua Sidang



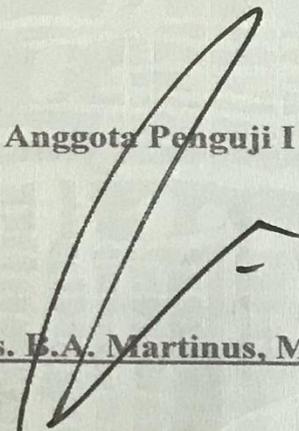
apt. Revi Yenti, M.Si

Pembimbing I



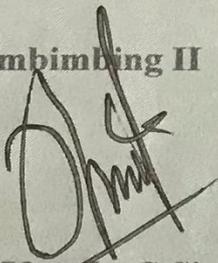
apt. Irwandi, M.Farm

Anggota Penguji I



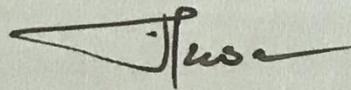
Drs. B.A. Martinus, M.Si

Pembimbing II



Dr. apt. Ifmally, S.Si, M.Kes

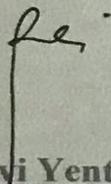
Anggota Penguji II



apt. Isra Reslina, M.Farm

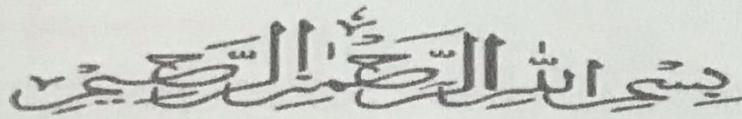
Mengetahui :

Ketua Program Studi S1 Farmasi



apt. Revi Yenti, M.Si

PERSEMBAHAN



Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan maka apabila telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanlah hendaknya kamu berharap
(Qs. Alam Nasyrati: 7,9)

Syukur alhamdulillah hamba ucapkan kepada Allah S.W.T yang selalu memberikan semua kesempatan untuk menyelesaikan studi ini, meskipun banyak masalah dan hambatan engkau masih memberikan izinmu bagi hamba untuk mendapatkan kebahagiaan ini..

Teruntuk Kedua Orang Tua Terhebatku...

Terima kasih aybun, untuk semua pengorbanan, usaha, nasehat, setiap tetes keringat, dan semua yg Aybun berikan, hanya untuk melihat anak Aybun bisa mendapatkan kesuksesan, meski olip terlambat, aybun selalu mendukung olip untuk terus berjuang, takkan pernah terbalaskan jasa Ayah & Bunda selama ini..

Semua ini Olip persembahkan untuk Ayah & Bunda.. Love you Aybun..

Dan untuk adik-adikku tersayang (tapi boong) canda boong..

Ocha & Odi monex, kalian adalah warna warni kehidupan kakak (uwu).. Terima kasih sudah menjadi adik yang baik untuk kakak, semoga Ocha & Odi menjadi orang yang hebat dan kebanggaan bagi keluarga.

Terima kasih kepada bapak apt. Irwandi M.Farm dan ibu Dr. apt. Ifmaily, S.Si, M.Kes sebagai pembimbingku, serta ibu, Tisa Mandala Sari S.Pd, M.Si sebagai pembimbing akademik yang sudah sangat membantu, membimbing serta menasehatiku selama ini yang sangat berarti semoga berguna dimasa depan.

Untuk Teman-temanku,

My Supportive People..

Lambuang Squad (City, Milea, Efrile, Mita, Tekyel, Sasa, Ejak), Pharmacology Team (City, Widi, kak Ira, kak Dila, kak Rahma) dan teristimewa Anisa Qastalani Sajidah S.Pd dan ocah yang telah membantu mengumpulkan sampel penelitianku dan menyelamatkanku dari ulat bulu. Terima kasih atas support yang telah diberikan, terima kasih telah berteman baik hingga detik ini, semoga kita menjadi orang - orang yang sukses dan selalu dalam lindungan Allah Swt.. Aamiin..

Setiap orang memiliki kecepatannya sendiri, setiap orang memiliki waktu kebahagiaan yang berbeda, jangan terlalu keras pada dirimu, jika kamu sabar menunggu selagi berusaha.

Banyak hal yang baik mengejarmu.

By : Yelif Zulwinda S.Farm

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya berupa ilmu, kesehatan, dan kemudahan, sehingga penulis telah dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih Jantan”** yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan strata satu pada Universitas Perintis Indonesia.

Terima kasih yang tidak terhingga, penulis tujukan kepada berbagai pihak yang telah memberikan doa, dukungan, bimbingan, motivasi moril dan materil demi keberhasilan penulis. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis dengan senang hati menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat:

1. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda M.Farm sebagai Dekan Fakultas Farmasi di Universitas Perintis Indonesia.
2. Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
3. Bapak apt. Irwandi, M.Farm sebagai dosen Pembimbing I yang telah berkenan meluangkan waktu, memberikan petunjuk, ilmu, nasehat, arahan serta bimbingan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Dr. apt. Ifmaily, S.Si, M.Kes selaku pembimbing II yang telah berkenan meluangkan waktu, memberikan petunjuk, ilmu, nasehat, arahan, bimbingan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

5. Ibu Tisa Mandala Sari, S.Pd, M.Si selaku Pembimbing akademik, yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam kegiatan akademis penulis di Universitas Perintis Indonesia.
6. Bapak/Ibu Dosen yang telah mendidik dan mencurahkan ilmu selama ini kepada penulis dan Staf Karyawan/karyawati serta analis labor Universitas Perintis Indonesia.

Semoga Allah SWT membalas semua amalan dan budi baik yang telah diberikan semua pihak dalam membantu penulis. Penulis menyadari sepenuhnya skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran guna kesempurnaan skripsi ini dimasa yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini menjadi sumbangan yang berguna bagi ilmu pengetahuan serta bermanfaat bagi pembaca khususnya di bidang kefarmasian.

Padang, 19 Maret 2021

Penulis

ABSTRAK

Luka adalah rusak atau hilangnya jaringan tubuh yang terjadi karena adanya suatu faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh. Tujuan penelitian ini mengamati pengaruh pemberian salep ekstrak daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) terhadap proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan selama 14 hari. Hewan uji sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan masing-masing kelompok terdiri 5 ekor tikus, yaitu kelompok I sebagai kontrol, kelompok II sebagai salep ekstrak daun sisik naga konsentrasi 5%, kelompok III konsentrasi 10%, kelompok IV konsentrasi 15% dan kelompok V sebagai pembanding. Parameter yang diamati pada penyembuhan luka eksisi yaitu persentase luas penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan histopatologi. Data dianalisis menggunakan uji statistik ANOVA satu arah dan dua arah dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa antar kelompok perlakuan persentase penyembuhan luka eksisi lebih tinggi pada kelompok IV, yaitu 92,13% dengan ($p < 0,05$) berbeda secara bermakna dibandingkan kelompok I (86,14%), pada waktu epitelisasi terdapat percepatan waktu epitelisasi pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol, pada pengamatan histopatologi jaringan kulit pasca luka eksisi yang lebih baik kelompok perlakuan konsentrasi 15% dibandingkan kelompok kontrol dengan ($p < 0,05$) artinya terdapat atau ada perbedaan secara bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Kesimpulan pada penelitian ini bahwa ekstrak daun sisik naga dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka eksisi dengan konsentrasi efektif pada konsentrasi 15%.

Kata Kunci : Luka eksisi, Salep, Ekstrak daun sisik naga

ABSTRACT

Wounds are damage or loss of body tissue that occurs due to a factor that interferes with the body's protection system. The purpose of this study was to observe the effect of giving sisik naga leaves extract ointment (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) on the excision wound healing process in male white rats for 14 days. Test animal as many as 25 animals were divided into 5 treatment groups, each group consisting of 5 rats, namely group I as a control, group II as an ointment for dragon scales leaf extract with a concentration of 5%, group III with a concentration of 10%, group IV with a concentration of 15% and group V as an comparison ointment. Parameters observed in excisional wound healing were percentage of wound healing area, epithelialization time and histopathology. Data were analyzed using one-way and two-way ANOVA statistical tests followed by the Duncan test. The results showed that between treatment groups the percentage of excision wound healing was higher in group IV, namely 92.13% with ($p < 0.05$) significantly different from group I (86.14%), at the time of epithelialization there was an acceleration of the epithelialization time in the treatment group compared to the control group, in the histopathological observations of the skin tissue after the excision wound better the treatment group with a concentration of 15% compared to the control group with ($p < 0.05$) meaning that there was or was a significant difference between the treatment group and the control group. The conclusion in this study is that sisik naga leaves extract can affect the excision wound healing process with an effective concentration at a of concentration 15%.

Keywords: Excision wound, Ointment, Sisik naga leaves extract

DAFTAR ISI

JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS & PENYERAHAN HAK CIPTA	ii
PENGESAHAN	iii
PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRAC	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Biologi	5
2.1.1 Klasifikasi	5
2.1.2 Sinonim.....	5
2.1.3 Nama Daerah	5
2.1.4 Morfologi.....	6
2.2 Kandungan Kimia	6
2.2.1 Flavonoid	6
2.2.2 Tanin.....	7
2.2.3 Saponim	8
2.3 Tinjauan Farmakologi	9
2.4 Ekstraksi	9
2.5 Kulit.....	9
2.6 Luka.....	11
2.6.1 Pengertian Luka	11
2.6.2 Klasifikasi Luka	11
2.6.3 Fase Penyembuhan Luka	13
2.6.4 Faktor Yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	14
2.6.5 Kolagen.....	15
2.7 Salep	17
BAB III METODE PENELITIAN	18
3.1 Waktu Penelitian	18
3.2 Alat dan Bahan.....	18
3.2.1 Alat	18
3.2.2 Bahan	18
3.2.3 Hewan Percobaan	18
3.3 Prosedur Penelitian	19
3.3.1 Pengambilan Sampel	19
3.3.2 Pembuatan Ekstrak Daun Sisik Naga	19

3.3.3 Evaluasi Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga	19
3.3.4 Pembuatan Salep Ekstrak Daun Sisik Naga	22
3.3.5 Evaluasi Salep Ekstrak Daun Sisik Naga	23
3.4 Persiapan hewan Percobaan.....	24
3.4.1 Pemberian Salep Ekstrak Daun Sisik Naga	24
3.4.2 Pembuatan Luka Eksisi	24
3.4.3 Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka Eksisi	25
3.5 Parameter Yang Diukur Pada Penyembuhan Luka Eksisi	25
3.5.1 Persentase Luas Penyembuhan Luka Eksisi	25
3.5.2 Waktu Epitelisasi	25
3.5.3 Histopatologi.....	26
3.6 Analisa Data	27
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1 Hasil	28
4.2 Pembahasan	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Kesimpulan.....	45
5.2 Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Identifikasi Sampel.....	51
2. Ethical Clearance	52
3. Gambar	53
4. Skema Kerja	57
5. Hasil Karakteristik Ekstrak daun Sisik Naga.....	60
6. Evaluasi Salep Ekstrak Daun Sisik Naga	62
7. Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka.....	63
8. Hasil Perhitungan Statistik Presentase Penyembuhan Luka	67
9. Hasil Pengukuran Statistik Waktu Epitelisasi	69
10. Hasil Perhitungan Statistik Presentase Skor Histopatologi.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Formula Salep Ekstrak Daun Sisik Naga	22
2. Skor dan Kriteria Jumlah Sel Fibroblast dan Re-Epitelisasi	26
3. Hasil Pengukuran Persentase Luas Penyembuhan Luka.....	34
4. Waktu Epitelisasi	36
5. Hasil Skor Histologi Semua Kelompok Sampel Uji.....	39
6. Hasil Pengamatan Secara Organoleptis Ekstrak Daun Sisik Naga.....	60
7. Rendemen Ekstrak	60
8. Hasil Pemeriksaan Kadar Abu Ekstrak Daun Sisik Naga.....	60
9. Hasil Pemeriksaan Susut Pengeringan Ekstrak Daun Sisik Naga	61
10. Hasil Uji Skrinning Fitokimia Ekstrak Daun Sisik Naga.....	61
11. Hasil Uji Organoleptis Salep	62
12. Hasil Uji Homogenitas Salep	62
13. Hasil Uji pH Salep	62
14. Hasil Pengukuran Penyembuhan Luka	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Daun Sisik Naga	5
2. Flavonoid.....	7
3. Tanin	8
4. Saponim.....	8
5. Struktur Kulit Manusia.....	10
6. Gambar Histologi Epitelisasi, Kepadatan Kolagen dan Sel Fibroblas.....	41
7. Identifikasi Sampel	51
8. Ethical Clearance	52
9. (a) Tanaman Daun Sisik Naga (b) Daun Sisik Naga	53
10. (a) Proses Pengeringan (b) Simplisia	53
11. Seperangkat Alat <i>Rotary Evaporator</i>	54
12. Alat dan Bahan Pembuatan Salep	54
13. (a) Sediaan Salep (b) Perbandingan	55
14. Bentuk Luka Tikus Awal, Hari ke-7, dan Hari ke-14.....	56
15. Skema Kerja Ekstraksi	57
16. Skema Kerja Perlakuan Hewan Percobaan	58
17. Skema Kerja Pembuatan Sediaan Histopatologi	59
18. Diagram Hasil Perbandingan Persentase Luas Penyembuhan Luka Hari ke-7 dan Hari ke-14.....	64

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan rusaknya sebagian dari jaringan tubuh. Luka sering kali terjadi dalam aktivitas sehari – hari. Berdasarkan penyebabnya, luka dapat dibagi atas luka karena zat kimia, luka termis, dan luka mekanis. Pada luka mekanis, biasanya luka yang terjadi bervariasi bentuk dan dalamnya sesuai dengan benda yang mengenai. Luka sayat adalah luka yang disebabkan oleh objek yang tajam, biasanya mencakup seluruh luka akibat benda – benda seperti pisau, pedang, silet, kaca, dan kampak tajam (Puspitasari *dkk.*, 2016).

Salah satu contoh luka sayatan adalah luka eksisi. Luka eksisi merupakan keadaan suatu luka dengan adanya pelepasan jaringan kulit pada lapisan epidermis, dermis, dan fascia pada bagian tubuh (Kemenkes RI, 2013). Luka eksisi juga dapat diartikan luka yang terjadi karena adanya kontak dengan benda tajam seperti pisau dan lain sebagainya. Pada luka eksisi, permukaan kulit dan lapisan bawah akan terputus sampai kedalaman bervariasi namun tepi luka teratur (Priyandari & Maulidah, 2015). Sedangkan bedanya dengan luka insisi, luka insisi merupakan luka terbuka disebabkan karena pisau, gunting, atau benda tajam lainnya yang cukup dalam dan memiliki resiko pendarahan cukup tinggi (Graft & Sarff, 2012).

Tujuan utama penyembuhan luka adalah mempercepat penutupan luka dan meminimalkan bekas luka fungsional. Penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks dan dinamis untuk mengembalikan struktur sel dan lapisan jaringan (Morison, 2003).

World Health Organization (WHO) merekomendasikan penggunaan obat tradisional, dari tumbuhan obat untuk pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. WHO juga mendukung upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional (WHO, 2003). Obat tradisional yang berasal dari tumbuh-tumbuhan yang digunakan secara sederhana oleh masyarakat, saat ini kembali diminanti karena harga murah dan mudah didapat, salah satunya adalah spesies dari *pteropsida* ini adalah *Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat luka (Soerjani *dkk.*, 1997).

Tumbuhan daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) telah dimanfaatkan untuk pengobatan secara tradisional oleh masyarakat sebagai sakit kuning, sembelit, sakit perut, pendarahan, rematik, keputihan, dan kanker payudara. Bagian dari tumbuhan sisik naga yang banyak diteliti dan bermanfaat sebagai obat adalah daunnya. Bagian daunnya tersebut digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, salah satunya adalah sariawan (Dalimartha, 2008). Tanaman sisik naga mengandung saponin, polifenol, minyak atsiri, sterol/triterpen, fenol, flavonoid, gula, dan tanin (Hariana, 2006; Dalimartha, 2008).

Senyawa flavonoid dalam daun sisik naga bersifat sebagai antiinflamasi karena kemampuannya mencegah oksidasi. Flavonoid dan fenol berperan sebagai antioksidan yang berfungsi untuk menunda atau menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas (Asri, 2017). Golongan senyawa yang berasal dari tumbuhan seperti tanin dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyambungan luka juga

mempercepat epitelisasi (Kusumawardhani *dkk.*, 2016). Kandungan saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih atau antiseptik (Kimura *dkk.*, 2006).

Hasil penelitian Pratiwi (2015) menggunakan fraksi metanol dan etil asetat menunjukkan bahwa daun sisik naga berpotensi sebagai agen antibakteri. Beberapa penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan fraksi daun sisik naga (*D. piloselloides*) menunjukkan bahwa fraksi methanol air daun sisik naga memiliki senyawa aktif antioksidan (Erwin *dkk.*, 2013).

Penelitian mengenai pengaruh pemberian salep ekstrak daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) sebagai penyembuhan luka eksisi hingga saat ini belum dilakukan. Penggunaan daun sisik naga sebagai tanaman obat ini ditujukan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun sisik naga dalam bentuk sediaan salep terhadap penyembuhan luka eksisi. Berdasarkan hal yang telah dipaparkan, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul: Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih Jantan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian salep ekstrak daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) terhadap proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan?
2. Berapa konsentrasi efektif pemberian salep ekstrak daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) secara topikal selama 14 hari terhadap proses penyembuhan luka eksisi tikus putih jantan dengan parameter persentase luas penyembuhan luka, waktu epitelisasi, dan histopatologi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk melihat pengaruh pemberian salep ekstrak daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) terhadap proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.
2. Untuk melihat konsentrasi efektif pemberian salep ekstrak daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) secara topikal selama 14 hari terhadap proses penyembuhan luka eksisi tikus putih jantan dengan parameter persentase luas penyembuhan luka, waktu epitelisasi, dan histopatologi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi kepada masyarakat dalam memilih alternatif lain dalam pengobatan luka eksisi menggunakan ekstrak daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price).
2. Untuk menambah pengetahuan dan wawasan penulis mengenai penelitian tentang pengaruh pemberian salep ekstrak daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) terhadap proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.
3. Sebagai sumber informasi ilmiah mengenai khasiat sebagai obat luka ekstrak daun sisik naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) terhadap proses penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Biologi Daun Sisik Naga

2.1.1 Klasifikasi (Hovenkamp *dkk.*, 1998)

Tanaman daun sisik naga *Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price dapat di klasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Pteridophyta
Class	: Pteridopsida
Sub-class	: Polypoditae
Ordo	: Polypodiales
Famili	: Polypodiaceae
Genus	: <i>Pyrrosia</i>
Species	: <i>Pyrrosia piloselloides</i> (L.) M. G. Price



Gambar 1. Daun Sisik Naga (Yuliasmara & Ardiyani, 2013).

2.1.2 Sinonim

Nama lain dari daun sisik naga *Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price adalah *Drymoglossum piloselloides* (Hovenkamp *dkk.*, 1998).

2.1.3 Nama Daerah

Sakat ribu-ribu (Sumatera), Paku duduwitan (Sunda), Pakis Duwitan (Jawa) (Wijayakusuma, 2006).

2.1.4 Morfologi

Sisik naga termasuk golongan tumbuhan tingkat tinggi yaitu tumbuhan yang telah dapat dibedakan secara jelas bagian akar, batang dan daunnya. Morfologi dari sisik naga tumbuh di batang dan dahan pohon, akar rimpang panjang, kecil, merayap, bersisik, panjang 5-22 cm, dan akar melekat kuat. Daun yang satu dengan yang lainnya tumbuh dengan jarak yang pendek. Daun bertangkai pendek, tebal berdaging, berbentuk jorong atau jorong memanjang, ujung tumpul atau membundar, pangkal runcing, tepi rata, permukaan daun tua gundul atau berambut jarang pada permukaan bawah, dan berwarna hijau sampai hijau kecoklatan. Daunnya ada yang mandul dan ada yang membawa spora. Daun fertil bertangkai pendek atau duduk, oval memanjang, panjang 1-5 cm, lebar 1-2 cm. Ukuran daun yang berbentuk bulat sampai jorong hampir sama dengan uang logam picisan sehingga tanaman ini dinamakan picisan. Sisik naga dapat diperbanyak dengan spora dan pemisahan akar (Savitri, 2008).

2.2 Kandungan Kimia

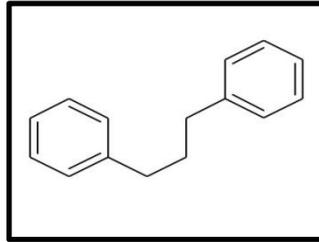
Hasil analisis fitokimia dari sisik naga menunjukkan adanya golongan saponin, triperpenoid, flavonoid, minyak atsiri, tanin dan polifenol (Hariana, 2006).

2.2.1 Flavonoid

A. Monografi flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman (Rajalakshmi & S. Narasimhan, 1985). Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia $C_6-C_3-C_6$ (White & Xing, 1954). Kerangka flavonoid terdiri

atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya. Sistem penomoran digunakan untuk membedakan posisi karbon di sekitar molekulnya (Cook & Samman, 1996).



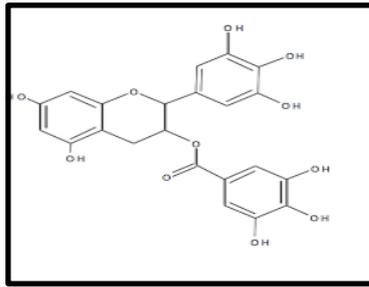
Gambar 2. Struktur senyawa dasar flavonoid (Redha, 2010)

Flavonoid memiliki sifat antioksidan, sifat ini berasal dari kemampuan mentransfer sebuah elektron ke senyawa radikal bebas. Flavonoid biasa ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi (Kusuma, 2012).

2.2.2 Tanin

A. Morfologi Tanin

Tanin dapat dijumpai pada hampir semua jenis tumbuhan hijau di seluruh dunia baik tumbuhan tingkat tinggi maupun tingkat rendah dengan kadar dan kualitas yang berbeda-beda. Tanin adalah senyawa organik yang terdiri dari campuran senyawa polifenol kompleks, dibangun dari elemen C, H dan O serta sering membentuk molekul besar dengan berat molekul lebih besar dari 2000. Tanin adalah suatu senyawa polifenol dan dari struktur kimianya dapat digolongkan menjadi dua macam, yaitu tannin terhidrolisis (hidrolizable tannin) dan tannin terkondensasi (condensed tannin) (Irianty *dkk.*, 2014).

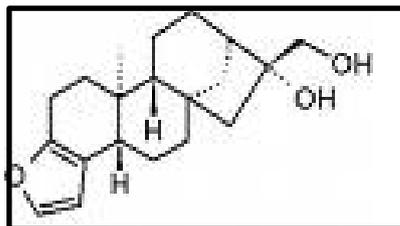


Gambar 3. Struktur dasar tannin (Irianty *dkk.*, 2014)

2.2.3 Saponin

A. Morfologi saponin

Saponin adalah metabolit sekunder yang didistribusikan di tumbuhan. Saponin bertindak sebagai penghalang kimia atau perisai pada sistem pertahanan tanaman untuk melawan patogen dan herbivora. Saponin dibagi menjadi dua kelas utama yaitu triterpenoid dan steroid glikosida dimana karakterisasi struktur mereka bervariasi menurut jumlah unit gula terpasang pada posisi yang berbeda (Augustin *dkk.*, 2011). Penemuan aktivitas biologis saponin tidak hanya sebatas penggunaan tradisional, namun baru-baru ini, juga dalam aplikasi farmasi. Saponin telah ditemukan memiliki sifat hemolitik, anti-inflamasi, antijamur, antibakteri atau antimikroba, antiparasit, antitumor, dan antivirus (Cheok *dkk.*, 2014).



Gambar 4. Struktur dasar saponin (Cheok *dkk.*, 2014).

2.3 Tinjauan Farmakologi

Efek farmakologis daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) diantaranya sebagai obat gondongan (parotitis), tuberculosis(TBC), kulit dengan pembesaran kelenjar getah bening(skrofuloderma), sakit kuning(jaundice), sulit buang air besar, sakit perut, disentri, kencing nanah(gonore), batuk, abses paru-paru, TBC paru disertai dengan batuk darah, pendarahan seperti luka berdarah, mimisan, muntah darah, pendarahan pada perempuan, rematik, keputihan, dan kanker payudara.

2.4 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses penyarian suatu senyawa kimia dari suatu bahan alam dengan menggunakan pelarut tertentu. Ekstraksi bisa dilakukan dengan berbagai metode sesuai dengan sifat dan tujuannya yaitu dengan maserasi, sokletasi, perkolasi dan perebusan. Pada proses ekstraksi ini dapat digunakan sampel dalam keadaan segar atau yang telah dikeringkan, tergantung pada sifat tumbuhan dan senyawa yang akan diisolasi (Harborne, 1987).

2.5 Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Luas kulit orang dewasa 1,5 m² dengan berat kira-kira 15% berat badan. Kulit merupakan organ yang esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis, dan sensitive (Hamzah & Aisyah, 2008). Kulit memiliki tiga lapisan yaitu lapisan epidermis, lapisan dermis, dan lapisan hipodermis. Setiap lapisan terdiri atas jaringan yang memiliki fungsi yang berbeda. (Perdanakusuma, 2007)

a. Epidermis

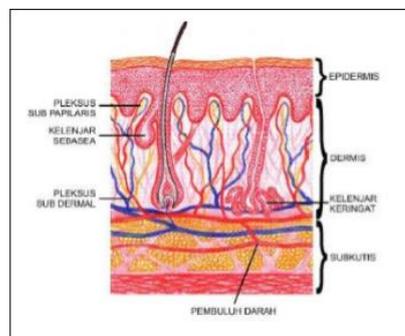
Epidermis adalah lapisan terluar kulit yang tipis dan avaskuler yang terdiri dari epitel berlapis pipih, bertanduk, mengandung sel melanosit, langerhans dan sel merkel. Fungsi epidermis yaitu sebagai proteksi barier, organisasi sel, sintesis vitamin D dan sitoksin, pigmentasi (melanosit) dan pengenalan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

b. Dermis

Dermis tersusun oleh sel-sel dalam berbagai bentuk dan keadaan, dermis terutama terdiri dari serabut kolagen dan elastin. Serabut-serabut kolagen menebal dan sintesa kolagen akan berkurang seiring dengan bertambahnya usia. Sedangkan serabut elastin terus meningkat dan menebal, kandungan elastin kulit manusia meningkat kira-kira 5 kali dari fetus sampai dewasa.(Perdanakusuma, 2007).

c. Hipodermis

Hipodermis atau lapisan subkutan merupakan lapisan dibawah dermis 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 tubuh dan keadaan nutrisi individu. Berfungsi menunjang suplai darah ke dermis untuk regenerasi. (Perdanakusuma, 2007).



Gambar 5. Struktur Kulit Manusia (Perdanakusuma, 2007)

2.6 Luka

2.6.1 Pengertian Luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Hasibuan *dkk.*, 2010). Definisi lain menyebutkan bahwa luka adalah sebuah manifestasi yang terlihat dari suatu peristiwa yang menyebabkan gangguan integritas kulit dan/atau kerugian penting dari fungsi protektif atau fisiologis kulit. (Thomas, 2010).

2.6.2 Klasifikasi Luka

1. Berdasarkan sifat (Thomas, 2010)

a. Abrasi

Merupakan cedera ringan pada bagian superfisial kulit yang terjadi karena goresan antara kulit dengan benda yang keras atau memiliki permukaan yang kasar.

b. Kontusio

Disebut juga luka memar. Merupakan akibat dari trauma yang merusak struktur dalam kulit tanpa merusak lapisan luar kulit. Biasanya terjadi karena benturan oleh suatu tekanan.

c. Laserasi

Merupakan luka gores yang lebih parah dari luka abrasi, biasanya melibatkan seluruh lapisan kulit dan jaringan lunak dibawahnya.

d. Penetrasi

Terjadi akibat benda seperti pisau, peluru, atau kecelakaan yang menembus kulit bahkan bagian tubuh.

e. Insisi

Merupakan luka dengan gambaran garis tepi luka yang rapi, seperti luka ringan yang terjadi akibat irisan oleh instrumen tajam atau insisi saat pembedahan.

2. Berdasarkan mekanisme terjadinya luka.

- a. Luka Insisi (*Incised Wound*), terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam. Misalnya yang terjadi akibat pembedahan.
- b. Luka Memar (*Contusion Wound*), terjadi akibat benturan oleh suatu tekanan dan dikarakteristikan oleh cedera pada jaringan lunak, pendarahan dan bengkak.
- c. Luka Lecet (*Abraded Wound*), terjadi akibat bergesekan dengan benda lain yang biasanya dengan benda yang tidak tajam.
- d. Luka Tusuk (*Punctured Wound*), terjadi akibat adanya benda. Seperti peluru atau pisau yang masuk kedalam kulit dengan diameter yang kecil.
- e. Luka Gores (*Locerated Wound*), terjadi karna tergores benda yang tajam. Seperti tergores kaca atau kawat.
- f. Luka Tembus (*Penetrating Wound*), yaitu luka yang menembus organ tubuh biasanya pada bagian awal luka masuk diameternya kecil tetapi pada bagian ujung lukanya akan melebar.
- g. Luka Bakar (*Combustio Wound*). Luka yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi.
- h. Luka Eksisi (*Excised Wound*), luka yang diakibatkan terpotongnya jaringan oleh goresan benda tajam.

3. Berdasarkan waktu penyembuhan luka

- a. Luka akut dikatakan akut jika penyembuhan yang terjadi dalam jangka waktu 2-3 minggu atau luka dengan masa penyembuhan sesuai dengan konsep penyembuhan yang telah disepakati atau diharapkan. Luka akut biasanya terjadi pada individu yang normal, sehat dan dapat dilakukan penutupan luka secara primer atau dibiarkan menyembuh secara sekunder. Sebagian besar luka yang terjadi akibat trauma pada organ atau jaringan dapat dikategorikan sebagai luka akut.
- b. Luka kronik adalah segala jenis luka yang tidak ada tanda-tanda untuk sembuh dalam jangka lebih dari 4-6 minggu. Luka kronis yaitu luka yang mengalami kegagalan dalam penyembuhan, dapat terjadi karena faktor endogen dan eksogen. Pada luka kronik gagal sembuh pada waktu yang diperkirakan, tidak berespon baik terhadap terapi dan punya tendensi timbul kembali.

2.6.3 Fase Penyembuhan Luka

1. Fase inflamasi

Fase ini dimulai sejak terjadinya luka sampai hari ke lima. Setelah terjadinya luka, pembuluh darah yang putus mengalami kontriksi dan retraksi disertai reaksi hemostasis karena agregasi trombosit yang bersama jala fibrin membekukan darah. (Perdanakusuma, 2007). Tanda klinis terjadinya inflamasi ialah terbentuknya kemerahan (rubor), panas (color), pembengkakan (tumor), dan nyeri (dolor). (Diegelman & Evan, 2004).

2. Fase proliferasi

Fase ini terjadi pada hari ke 3 sampai 2 minggu setelah terbentuk luka dan

ditandai dengan pengaktifan limfosit. TGF (transforming growth factor) yang dihasilkan platelet, makrofag dan limfosit T menjadi komponen dasar fase proliferasi. Selain itu TGF berfungsi mengendalikan fibroblast, meningkatkan transkripsi gen kolagen, proteoglikan dan fibronektin yang dapat membentuk protein dasar penyembuhan luka. (Diegelman & Evan, 2004).

Fase ini juga disebut juga dengan fase granulasi, adanya pembentukan jaringan granulasi pada luka dimana luka nampak merah segar, mengkilat. Jaringan granulasi terdiri dari kombinasi : Fibroblasts, sel inflamasi, pembuluh darah yang baru, fibronectin dan hyaluronic acid. Proses epitelisasi terjadi pada 24 jam pertama ditandai dengan penebalan lapisan epidermis pada tepian luka. Pada luka insisi, proses epitelisasi ini terjadi pada 48 jam pertama.

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. (Perdanakusuma, 2007).

2.6.4 Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka

Saat terjadinya luka, tubuh akan mengupayakan mengembalikan komponen jaringan yang rusak dengan membentuk struktur baru dan fungsional yang sama dengan keadaan sebelumnya. Faktor penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh faktor endogen seperti umur, status imunologi, kadar gula darah, hidrasi, kadar albumin, nutrisi, nyeri, penguatan, infeksi, dan psikologis.

2.6.5 Kolagen

Kolagen merupakan protein utama dari matriks ekstraseluler yang terdapat pada kulit yang terbentuk dari asam amino dengan struktur *triple helix* yang disebut kolagen monomer, seratnya fleksibel, berdiameter 50- 90 nm, dan tahan terhadap regangan. Kolagen berperan sebagai struktur dasar pembentuk jaringan, dapat ditemukan pada semua jaringan ikat longgar, tendon, tulang, ligamen dan struktur penting untuk mempertahankan integritas organ dalam. Tiga kelas kolagen utama yang normal terdapat dalam jaringan ikat, yaitu :

- Kolagen fibrillar : Kolagen tipe I, III dan V
- Kolagen membrane basalis : Kolagen tipe IV
- Kolagen interstisial lain : Kolagen tipe VI, VII dan VIII

Kolagen pada kulit yang umum ditemukan adalah kolagen tipe I dan tipe III, Kolagen pada kulit dapat ditemukan pada lapisan retikuler dan papiler, lapisan tipis serat kolagen juga mengelilingi pembuluh darah pada dermis. Jika jaringan kulit mengalami trauma dan terjadi luka, maka kolagen normal akan digantikan oleh parut kolagen dimana *tensile strength* nya hanya maksimal 80% dari *tensile strength* kolagen normal (Hariani, 2017).

1. Neovaskularisasi

Neovaskularisasi secara umum mekanisme pembentukannya terdiri dari 3 fase, yaitu inisiasi, proliferasi atau invasi dan maturasi. Luka akan berakibat kerusakan jaringan sehingga sel-sel yang mengalami disrupsi akan melepaskan faktor angiogenesis poten seperti (*Fibroblast Growth Factor 2*) FGF-2, dan sel yang mengalami hipoksia akan melepaskan (*Vascular Endothelial Growth Factor*) VEGF. FGF-2 merangsang sel endotel untuk melepaskan aktivator plasminogen

dan prokolagenase. Aktivator plasminogen akan mengkonversi plasminogen menjadi plasmin dan prokolagenase menjadi kolagenase aktif yang kemudian akan mencerna konstituen membran basal. Pembuluh darah baru mendeposit matriks berisi fibronektin dan proteoglikan, lalu merangsang proliferasi sel endotel yang berakibat pertambahan sel endotel yang terus menerus untuk membentuk perpanjangan kapiler, kemudian akhirnya membentuk membran basement vaskular yang matang. Tunas kapiler akhirnya bercabang dan bergabung untuk membentuk arcade kapiler dimana aliran darah dimulai. Saat matriks ekstraseluler berganti dengan jaringan parut kaya kolagen, sebagian pembuluh darah baru berdegenerasi melalui apoptosis (Hariani, 2017).

2. Re-epitelisasi

Luka dikatakan sembuh jika terjadi proses re-epitelisasi sempurna, yaitu proses pembentukan jaringan epitel hingga menutupi seluruh permukaan luka. Epidermis adalah stratifikasi epitel yang tersusun dari beberapa lapisan keratinosit, yang memberikan *barrier* antara lingkungan dan organisme, sehingga melindunginya dari agen dan patogen eksternal, dan membatasi hilangnya cairan. Integumen ini terus dipertahankan oleh keratinosit yang beralih dari keadaan proliferaatif ke lapisan basal ke keadaan terdiferensiasi saat mereka bermigrasi melalui lapisan granular, dan akhirnya menjadi sisa sel yang mati yang terdapat di stratum corniferum atau lapisan kulit ari. Namun, keratinosit tidak hanya penting dalam menjaga epidermis tapi juga memulihkannya setelah cedera. Pada luka kulit akut, karena *barier* terganggu, neutrofil, monosit, dan makrofag direkrut ke lokasi cedera. Selanjutnya, keratinosit menjadi aktif, dan proses aktivasi dicapai dengan mengekspresikan beberapa sitokin dan faktor pertumbuhan (Hariani, 2017).

2.7 Salep

Salep adalah sediaan setengah padat yang ditunjukkan untuk pemakaian pada kulit atau selaput lendir. Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam 4 kelompok: dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air, dasar salep larut dalam air. Setiap salep obat menggunakan salah satu dasar salep tersebut. (FI ed. V, 2014).

1. Dasar salep hidrokarbon (FI ed. V, 2014)

Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berair dapat dicampurkan kedalamnya (FI ed. V, 2014).

2. Dasar salep serap

Dasar salep serap ini dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (*parafin hidrofilik* dan *lanolin anhidrat*), dan kelompok dua terdiri atas emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (*Lanolin*) (FI ed. V, 2014).

3. Dasar salep yang dapat dicuci dengan air

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air antara lain *salep hidrofilik* dan lebih tepat disebut “krim” (*cremores*) (FI ed. V, 2014).

4. Dasar salep larut dalam air

Kelompok ini disebut juga “dasar salep tak berlemak” dan terdiri dari konstituen larut air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam air seperti parafin, lanolin anhidrat atau malam (FI ed. V, 2014).

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan selama ± 3 bulan dari bulan Oktober - Desember 2020 di Laboratorium Farmakologi Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS) Padang dan Laboratorium Patologi Anatomik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas (UNAND) Padang.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan adalah timbangan digital, kapas, pencukur bulu, penggaris, pinset, gunting bedah, rotary evaporator, botol semprot, tabung reaksi, pipet tetes, gelas ukur, kaca arloji, cawan penguap, spatel, mortir dan stamper, sudip, krus porselin, kertas saring, beker glass, objek glass, pH meter.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah makanan tikus, daun sisik naga, aquadest, etanol 70%, etanol 96%, eter, kloroform, vaselin flavum, formalin 10%, entellen, paraffin, pewarna haematoxylin-eosin (HE), xylol.

3.2.3 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan sebanyak 25 ekor dengan berat badan antara ± 200 gram. Tikus 25 ekor ini dibagi menjadi 5 kelompok besar, dimana tiap-tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Sebelum diperlakukan tikus diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum yang cukup. Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan lebih dari 10% yang berarti serta secara visual menunjukkan perilaku yang normal.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sisik naga (*Pyrrhosia piloselloides* (L.) M. G Price) yang diambil di Sikabu, Kec. Lubuk Alung, Kab. Padang Pariaman. Identifikasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas Padang.

3.3.2 Pembuatan Ekstrak Daun Sisik Naga

Ekstraksi dibuat dengan cara maserasi dengan menggunakan etanol 70%. Satu bagian serbuk kering daun sisik naga sebanyak 500 gram dimasukkan ke dalam botol berwarna cokelat, ditambahkan etanol 70% hingga terendam kemudian ditutup, Maserasi selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu saring dengan kertas saring. Lakukan sebanyak 2 kali pengulangan sehingga didapat maserat. Hasil maserat tersebut diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga didapat ekstrak kental.

3.3.3 Evaluasi Ekstrak Daun Sisik Naga

1. Organoleptis

Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, warna, bau, dan rasa (Depkes RI, 1979).

2. Rendemen

Rendemen dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak etanol yang didapat dengan berat awal sampel (Depkes RI, 2000).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak (g)}}{\text{Berat sampel awal (g)}} \times 100\%$$

3. Penetapan Kadar Abu Total

Krus porselen dan tutupnya di keringkan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit dan dibiarkan dingin, lalu ditimbang beratnya. Masukkan ekstrak 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 telah berisi ekstrak dipanaskan dalam oven dengan suhu 105°C selama 1 jam. Setelah itu krus dikeluarkan dan didinginkan dalam desikator, lalu ditimbang. Lakukan pengulangan seperti cara di atas hingga diperoleh berat yang konstan (Depkes RI, 2008).

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

Keterangan :

A = Berat krus porselin kosong

B = Berat krus + sampel sebelum dipijarkan

C = Berat krus + sampel setelah dipijarkan.

4. Penetapan Susut Pengerinan

Krus porselen dan tutupnya di keringkan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit dan dibiarkan dingin, lalu ditimbang beratnya. Masukkan ekstrak 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 telah berisi ekstrak dipanaskan dalam oven dengan suhu 105°C selama 1 jam. Setelah itu krus dikeluarkan dan didinginkan

dalam desikator, lalu ditimbang. Lakukan pengulangan seperti cara di atas hingga diperoleh berat yang konstan (Depkes RI, 2008).

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

Keterangan:

A= Berat krus kosong

B= Berat krus + sebelum sampel dipanaskan

C= Berat krus + setelah sampel dipanaskan

5. Pemeriksaan Pendahuluan Kandungan Kimia

Timbang 1 g ekstrak etanol daun sisik naga, dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 5 mL Akuades dan 5 mL kloroform, dikocok dan dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan air dan kloroform, kemudian dipisahkan (Harbone, 1987).

a. Uji Flavonoid (Metode “Sianidin Test”)

Diambil lapisan air 1–2 tetes, diteteskan pada plat tetes lalu ditambahkan serbuk Mg dan HCl (P), terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

b. Uji fenolik

Letakkan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes, kemudian tambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl_3 , terbentuknya warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

c. Uji Tannin

Sebanyak 3 tetes ekstrak dimasukkan ke dalam plat tetes dan ditambahkan 3 tetes FeCl_3 1%. Uji positif ditunjukkan terbentuknya warna hijau, ungu, biru atau hitam pekat.

d. Uji Saponin

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

e. 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_2SO_4 (p), terbentuknya warna biru ungu menandakan adanya steroid, sedangkan bila terbentuk warna merah menunjukkan adanya terpenoid.

f. Uji Alkaloid (Metode “Culvenore – Fristgerald”)

Ambil sedikit lapisan kloroform tambahkan 10 mL kloroform amoniak 0,05 N, aduk perlahan tambahkan 2-3 tetes H_2SO_4 2N kemudian dikocok perlahan, biarkan memisah. Lapisan asam ditambahkan 2 tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

3.3.4 Pembuatan Salep Ekstrak Daun Sisik Naga

Sediaan salep yang akan dibuat dalam penelitian ini memiliki konsentrasi 5%, 10%, dan 15% sediaan yang akan dibuat sebanyak 20 g selama 14 hari pengamatan.

Tabel 1. Formula Salep Ekstrak Daun Sisik Naga

Nama Bahan	F1 (5%)	F2 (10%)	F3 (15%)
Ekstrak Daun Sisik Naga	1 g	2 g	3 g
Vaselin Flavum ad 20 g	19 g	18 g	17 g

Keterangan :

F1 = salep ekstrak daun sisik naga 5%

F2 = salep ekstrak daun sisik naga 10%

F3 = salep ekstrak daun sisik naga 15%

Masukkan ekstrak daun sisik naga ke dalam lumpang, kemudian timbang dasar salep masukkan ke dalam lumpang kemudian digerus hingga homogen. Keluarkan dari lumpang, masukkan ke dalam wadah yang disiapkan.

3.3.5 Evaluasi Salep Ekstrak Daun Sisik Naga

1. Uji Organoleptis (Depkes RI, 1995)

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.

2. Uji Homogenitas (Depkes RI, 1995)

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 di uji diambil tiga tempat yaitu bagian atas, tengah dan bawah dari wadah salep.

3. Uji pH salep (Depkes RI, 1995)

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 4,5-6,5 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia.

3.4 Persiapan Hewan Coba

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan dengan berat badan ± 200 gram sebanyak 25 ekor. Sebelum digunakan, tikus diaklimatisasi 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.

3.4.1 Pemberian Salep Ekstrak Daun Sisik Naga

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

Kelompok I : Tikus yang dioleskan basis salep (kontrol)

Kelompok II : Tikus yang dioleskan salep ekstrak daun sisik naga dengan konsentrasi 5%

Kelompok III : Tikus yang dioleskan salep ekstrak daun sisik naga dengan konsentrasi 10%

Kelompok IV : Tikus yang dioleskan salep ekstrak daun sisik naga dengan konsentrasi 15%

Kelompok V : Tikus yang dioleskan salep yang beredar salep T®

3.4.2 Pembuatan Luka Eksisi

Pengujian efek penyembuhan luka eksisi dilakukan menggunakan metode Morton yang telah dimodifikasi (Morton & Malone, 1972). Sehari sebelum pembuatan luka eksisi, hewan percobaan dioleskan dengan krim pencukur bulu pada bagian punggung kemudian dicukur bulunya, kemudian dibersihkan dengan menggunakan kapas yang diberi alkohol 70% dan dilakukan anestesi pada tikus

dengan menggunakan eter. Selanjutnya dibuat luka eksisi yang berbentuk lingkaran dengan diameter ± 2 cm dengan kedalaman ± 1 mm dengan cara mengangkat kulit tikus pada bagian punggung dengan pinset dan gunting kulit menggunakan gunting bedah hingga bagian subkutis, yaitu hingga bagian dermis beserta jaringan ikat.

3.4.3 Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka Eksisi

1. Sediaan salep sebanyak ± 200 mg, kemudian dioleskan pada bagian punggung tikus, pemakaian 2 kali sehari yang diberikan pada jam 8 pagi dan jam 4 sore selama 14 hari.
2. Sediaan diberikan pada masing-masing kelompok sesuai dengan pengelompokkannya.
3. Lalu setiap hari dilakukan pengamatan pengukuran diameter penyembuhan luka eksisi untuk menghitung persentase penyembuhan luka.

3.5 Parameter Yang Diukur Pada Penyembuhan Luka Eksisi

3.5.1 Persentase Luas Penyembuhan Luka Eksisi

Persentase luas penyembuhan luka eksisi dengan menghitung luas luka pada hari pertama setelah dilukai dan pada hari ke-14 pada masing-masing kelompok.

Dicari persentase luas penyembuhan lukanya dihitung dengan rumus :

$$\% = \frac{\text{Luas Luka Awal} - \text{Luas Luka Sembuh}}{\text{Luas Luka Awal}} \times 100\%$$

3.5.2 Waktu Epitelisasi

Waktu yang diperlukan untuk terbentuknya epitel baru yang sempurna menutupi daerah luka. Dalam hal ini dicatat hari ke pengelupasan krusta dari luka eksisi tanpa meninggalkan sisa luka di area eksisi.

3.5.3 Histopatologi

Parameter yang digunakan adalah dengan melakukan pengamatan terhadap serabut kolagen pada jaringan luka. Tiap kelompok diambil 1 tikus yaitu tikus yang penyembuhannya paling bagus.

Cara pembuatan preparat histopatologi: sampel dari jaringan luka diambil 0,3 cm dari tepi luka awal, jaringan ini direndam formalin 10% kemudian diambil irisan vertikalnya dan diwarnai dengan haematoxylin dan eosin (Burkit *dkk.*, 1995).

1. Pemeriksaan Serabut Kolagen

Sediaan histopatologi diamati dibawah mikroskop dan dibuat skor dengan kriteria :

- 1: tidak tampak serabut kolagen
- 2: serabut kolagen menyebar tipis atau sedikit
- 3: serabut kolagen menyebar sedang atau tampak penyatuan
- 4: serabut kolagen menyebar banyak dan terikat sempurna.

2. Pemeriksaan Jumlah Fibroblast dan Re-Epitelisasi

Pengamatan histopatologi pemeriksaan jumlah fibroblast dan re-epitelisasi menggunakan metode skor. Adapun tabel skor jumlah fibroblast dan re-epitelisasi dapat (Karimi *dkk.*, 2013; Roodbari *dkk.*, 2012).

Tabel 2. Skor dan Kriteria Jumlah Sel Fibroblast dan Re-Epitelisasi

Parameter	Skor			
	0	1	2	3
Fibroblast	Tidak ada	5-10 Sel	10-50 Sel	> 50 Sel
Re-Epitelisasi	<i>Absent</i>	<i>Starting</i>	<i>Incomplete</i>	<i>Complete</i>

Keterangan Skor Re-epitelisasi :

0 = *absent* (kerusakan menyeluruh pada bagian epidermis)

1 = *starting* (mulai terbentuk lapisan epidermis)

2= *Incomplete* (lapisan epidermis sudah terbentuk, tetapi masih ada penebalan)

3= *complete* (lapisan epidermis sudah terbentuk secara sempurna dan tidak ditemukan penebalan pada lapisan epidermis).

3.6 Analisis Data

Nilai yang didapat dari masing-masing parameter dihitung sebagai rata-rata \pm standar deviasi (SD). Signifikansi dari perbedaan nilai rata-rata akibat perlakuan ini terhadap kelompok kontrol dianalisa menggunakan ANOVA satu arah dan dua arah dengan program SPSS 23. $P < 0,05$ dianggap sebagai perbedaan yang signifikan. Untuk nilai $P < 0,05$ analisa dilanjutkan dengan uji berjarak Duncan guna melihat signifikansi perbedaan rata-rata yang diakibatkan oleh perbedaan perlakuan.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Setelah dilakukan penelitian mengenai Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih Jantan selama 14 hari, didapatkan hasil sebagai berikut :

1. Berdasarkan hasil identifikasi sampel menunjukkan sampel yang digunakan merupakan (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) dengan family *polypodiaceae* (Lampiran 2).
2. Hasil rendemen ekstrak daun sisik naga diperoleh presentase 18,89% (Lampiran 4, Tabel 7).
3. Hasil uji kadar abu ekstrak daun sisik naga sebesar 5,99% (Lampiran 4, Tabel 8).
4. Hasil uji susut pengeringan 9,7% (Lampiran 4, Tabel 9).
5. Hasil pemeriksaan pendahuluan kandungan kimia ekstrak daun sisik naga positif terhadap adanya kandungan flavonoid, fenolik, tannin, saponim (Lampiran 4, Tabel 10).
6. Hasil pengamatan organoleptis salep ekstrak daun sisik naga menunjukkan berupa sediaan setengah padat, berwarna hijau kecoklatan, dan berbau khas ekstrak (Lampiran 5, Tabel 11).
7. Hasil pemeriksaan homogenitas salep ekstrak daun sisik naga menunjukkan bahwa sediaan salep homogen (Lampiran 5, Tabel 12).
8. Hasil pemeriksaan pH salep ekstrak daun sisik naga menunjukkan pH salep konsentrasi 5% = 5,86, 10% = 5,63 dan 15 % = 5,62 (Lampiran 5, Tabel 13).

9. Hasil pengukuran rata-rata persentase luas penyembuhan luka hari ke-7 kelompok basis salep, konsentrasi 5%, 10%, 15% dan pembanding (T^{\circledast}) berturut-turut adalah 45,79%, 54,46%, 62,33%, 65,72%, dan 61,41%. Sedangkan hari ke-14 adalah 86,14%, 88,56%, 90,04%, 92,13% dan 91,36% (Tabel 3).
10. Waktu epitelisasi rata-rata dari kelompok basis salep, konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan pembanding (T^{\circledast}) berturut-turut adalah hari ke-9, hari ke-8, hari ke-8, hari ke-8, hari ke-7, (Tabel 4).
11. Hasil pemeriksaan skor rata-rata epitelisasi kelompok basis salep= 1, konsentrasi 5%= 1,6, 10%= 2, 15%= 3, dan pembanding (T^{\circledast})= 2,3 (Tabel 5).
12. Hasil pemeriksaan skor rata-rata jumlah sel fibroblast kelompok basis salep= 1,6, konsentrasi 5%= 2, 10%= 2,3, 15%= 2,6, dan pembanding (T^{\circledast})= 2,3 (Tabel 5).
13. Hasil pemeriksaan skor rata-rata jumlah serabut kolagen kelompok basis salep= 1,3, konsentrasi 5%= 1,3, 10%= 2,3%, 15%= 2,3, dan pembanding (T^{\circledast})= 2,6 (Tabel 5).

4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini yaitu uji pengaruh pemberian salep ekstrak daun sisik naga terhadap penyembuhan luka eksisi didasarkan pada persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi dan parameter histopatologi. Histopatologi ditujukan untuk mengamati keberadaan serabut kolagen, sel fibroblast dan re-epitelisasi.

Sampel yang digunakan adalah daun sisik naga sebagai bahan uji yang diambil di Sikabu, Kec. Lubuk Alung, Kab. Padang Pariaman. Sebelum sampel digunakan sampel diidentifikasi di herbarium Jurusan Biologi, Fakultas MIPA,

Universitas Andalas. Identifikasi merupakan langkah awal agar diperoleh identitas sampel sehingga tidak terjadi kesalahan terhadap tanaman yang akan digunakan. Hasil yang diperoleh berdasarkan identifikasi bahwa sampel yang digunakan adalah (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G Price) dengan family *polypodiaceae*.

Ekstrak daun sisik naga diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Maserasi dipilih karena baik untuk senyawa-senyawa yang tidak tahan terhadap panas dan memiliki beberapa keuntungan diantaranya peralatan yang digunakan sederhana dan proses pengerjaannya yang mudah. Pelarut etanol dipilih karena mempunyai sifat universal, dapat bercampur dengan air dengan segala perbandingan, ekonomis, mampu mengekstrak sebagian besar senyawa kimia yang terkandung dalam simplisia seperti alkaloid, minyak atsiri, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinin, flavonoid, steroid, damar dan klorofil (Depkes RI, 1986).

Jenis pelarut pengestraksi juga mempengaruhi jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak, sesuai konsep like dissolve like, dimana senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar dan senyawa yang bersifat non polar akan larut dalam pelarut non polar (Arifianti *dkk.*, 2014).

Filtrat hasil maserasi diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan tujuan untuk menghilangkan pelarut, kemudian ekstrak semi kental yang diperoleh dikeringkan dalam waterbatch sehingga didapatkan ekstrak kental. Didapatkan hasil ekstraksi daun sisik naga dari 500 gram simplisia diperoleh 94,49 gram ekstrak kental, dengan perhitungan rendemen didapatkan hasil sebesar 18,89%.

Standarisasi parameter non-spesifik yang dilakukan pada penelitian ini adalah uji kadar abu dan uji susut pengering. Parameter non- spesifik merupakan suatu aspek yang berfokus pada aspek kimia, mikrobiologi dan fisis yang akan mempengaruhi keamanan konsumen dan stabilitas. Tujuan dari uji kadar abu untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal dalam ekstrak. Hasil pengujian yang diperoleh untuk kadar abu total sebesar 6,37 %, lalu pada hasil pengujian susut pengeringan didapatkan hasil sebesar 9,7% .

Ekstrak etanol daun sisik naga dibuat dalam bentuk sediaan salep, karena salep cukup baik sebagai penghantar untuk sediaan topikal yang bersifat stabil, lunak, mudah dipakai dan terdistribusi secara merata (Maryani *dkk.*, 2013). Dilakukan pengamatan organoleptis terhadap salep daun sisik naga menunjukkan bentuk sediaan berupa setengah padat, bau yang khas, dan berwarna coklat kehijauan. Kemudian juga dilakukan uji homogenitas salep daun sisik naga menunjukkan bahwa sediaan homogen yang ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada hasil pengolesan. Selanjutnya dilakukan uji pH salep daun sisik naga pada salep dengan konsentrasi 5% memiliki pH 5,86 , salep konsentrasi 10% memiliki pH 5,63 dan salep konsentrasi 15% memiliki pH 5,62 . Hal ini sesuai dengan yang diharapkan, yaitu pH berada pada rentang pH normal kulit yaitu antara 4.5 -7 (Swastika *dkk.*, 2013).

Salep ekstrak daun sisik naga dioleskan ke hewan coba, hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus. Tikus yang digunakan adalah tikus putih jantan, dimana tikus betina tidak digunakan untuk menghindari pengaruh faktor hormonal (estrogen dan progesteron) dalam penyembuhan luka (Putri, 2013). Selain dengan menentukan keseragaman jenis kelamin hewan

percobaan yang digunakan juga ditentukan dengan keseragaman bobot, berat badan rata-rata 180 – 200gr dan tikus yang digunakan berumur antara 2-3 bulan, pada umur tersebut tikus sudah cukup dewasa, organ-organ tubuhnya sudah lengkap dan berfungsi sempurna. Keseragaman bertujuan agar respon relatif yang diberikan lebih seragam. Sebelumnya hewan percobaan sudah diaklimatisasi selama 7 hari bertujuan agar hewan percobaan bisa menyesuaikan diri dalam kondisi lingkungan yang baru sebelum pengujian dimulai. Selanjutnya hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, kelompok 1 (kontrol) tikus yang telah dilukai dioleskan vaselin flavum, kelompok 2 (perlakuan) tikus yang telah dilukai dioleskan salep ekstrak daun sisik naga konsentrasi 5%, kelompok 3 tikus yang telah dilukai dioleskan salep ekstrak daun sisik naga konsentrasi 10%, kelompok 4 tikus yang telah dilukai dioleskan salep ekstrak daun sisik naga konsentrasi 15%, dan kelompok 5 (pembanding) tikus yang telah dilukai dioleskan sediaan pembanding (T[®]).

Sebelum hewan percobaan diberikan sediaan uji, pada bagian punggung hewan percobaan akan dibuat luka eksisi, dengan cara punggung tikus akan dirontokkan bulunya dengan menggunakan krim pencukur bulu, tikus dianastesi terlebih dahulu dengan menggunakan kloroform, kemudian pada daerah punggung yang telah dirontokkan bulunya dibersihkan dengan alkohol 70%. Lalu dibuat luka berbentuk lingkaran dengan diameter ± 2 cm, dengan cara mengangkat kulit tikus pada bagian punggung dengan pinset dan gunting kulit menggunakan gunting bedah hingga bagian subkutis, yaitu hingga bagian dermis beserta jaringan ikat. Setelah dilukai ukur diameter luka awal yang terbentuk. Sediaan uji diberikan secara topikal sebanyak 2 kali sehari pada pagi dan sore selama 14 hari

sebanyak ± 200 mg. Pengukuran diameter luka yang terbentuk dilakukan setiap hari untuk menghitung persentase penyembuhan luka.

Persentase penyembuhan luka yang diamati yaitu pengukuran luas luka awal dengan pengukuran luas luka pada hari ke-7, dan ke-14, dimana persentase yang tinggi menandakan penyembuhan luka efektif dengan semakin mengecilnya ukuran luka dari hari kehari. Pada pengamatan yang dilakukan, luka mulai mengecil pada hari ke-3 sampai hari ke-5 karena sudah mengalami reaksi hemostatis, dimana trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melekat disertai terbentuknya keropeng. Pembentukan keropeng menunjukkan proses penyembuhan luka memasuki fase proliferasi tahap awal (Agustina, 2011). Sedangkan pada hari ke-7 sampai hari ke-14 luka lebih cepat mengecil. Ini menunjukkan bahwa sediaan memiliki efek yang lebih baik pada fase proliferasi dibandingkan fase inflamasi.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Persentase Luas Penyembuhan Luka

Kelompok	Hewan	% Luas Luka Hari ke-7	Rata-Rata% ± SD	% Luas Luka Hari ke-14	Rata-Rata% ± SD
Kontrol	1	53,19%	45,79% ± 12,94	88,89%	86,14% ± 4,72
	2	34,32%		82,88%	
	3	58,85%		90,86%	
	4	56,30%		89,63%	
	5	26,53%		78,45%	
Konsentrasi 5%	1	44,44%	54,46% ± 6,64	89,30%	88,56% ± 0,47
	2	50,48%		88,90%	
	3	54,75%		88,07%	
	4	63,58%		88,10%	
	5	59,05%		88,44%	
Konsentrasi 10%	1	59,30%	62,33% ± 2,35	90,38%	90,04% ± 2,20
	2	59,50%		92,75%	
	3	52,27%		85,94%	
	4	61,79%		90,44%	
	5	65,80%		90,89%	
Konsentrasi 15%	1	69,56%	65,72% ± 3,89	90,44%	92,13% ± 1,48
	2	70,24%		94,42%	
	3	69,56%		91,41%	
	4	62,29%		92,12%	
	5	60,36%		92,29%	
Pembanding	1	67,05%	61,41% ± 10,73	92,29%	91,36% ± 0,74
	2	78,33%		90,44%	
	3	60,66%		90,70%	
	4	53,66%		92,12%	
	5	47,33%		91,22%	

Berdasarkan tabel diatas, hasil pengukuran persentase penyembuhan luka pada hari ke 7 didapatkan bahwa kelompok perlakuan yang dioleskan dengan sediaan salep ekstrak daun sisik naga konsentrasi 15% memberikan hasil rata-rata persentase penyembuhan luka yang paling besar dibandingkan kelompok kontrol, konsentrasi 5%, konsentrasi 10% dan pembanding dimana didapatkan hasil rata-rata persentase luas penyembuhan luka $65,72\% \pm 3,89$. Lalu pada hari ke 14

didapatkan bahwa kelompok konsentrasi 15% memberikan hasil rata-rata persentasi penyembuhan luka paling besar dari semua kelompok yaitu $92,13\% \pm 1,48$. Hal ini kemungkinan dapat disebabkan oleh perbedaan perlakuan pada masing-masing kelompok mempunyai konsentrasi yang berbeda-beda seperti kandungan kimia seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang terdapat pada daun sisik naga merupakan faktor penting dalam penyembuhan luka yang dapat mempengaruhi kecepatan penyembuhan luka dari masing-masing kelompok, sehingga didapatkan hasil yang berbeda untuk tiap kelompok hewan uji.

Golongan senyawa flavonoid memiliki aktivitas dalam menghambat proses peroksidasi lipid dan menangkap radikal bebas yang dapat mencegah adanya nekrosis sel dan meningkatkan vaskularisasi ke daerah luka. Dengan menghambat peroksidasi lipid dapat meningkatkan keberadaan serabut kolagen, mencegah kerusakan seluler dan meningkatkan sintesis DNA (Nayak *dkk.*, 2006). Golongan senyawa tanin memiliki aktivitas antibakteri dan adstringen yang mampu meningkatkan kontraksi luka. Selain itu, saponin dapat memacu pertumbuhan kolagen dalam proses penyembuhan luka (Igbinsosa & Aiyegoro, 2009).

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sumito (2016) dan Pratiwi (2015) menggunakan fraksi metanol dan fraksi etil asetat daun sisik naga (*D. piloselloides*) juga menunjukkan penurunan diameter zona hambat sebagai antibakteri. Berdasarkan hasil penelitian Sitohang (2019) ekstrak etanol daun sisik naga dikategorikan memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC50 sebesar 4,235 ppm.

Hasil analisa statistik dengan uji Anova didapatkan nilai signifikansi sebesar $p < 0,002$ ($p < 0,05$), artinya dapat disimpulkan terdapat atau ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

Waktu epitelisasi adalah waktu yang dicatat dari hari pertama pengelupasan keropeng tanpa meninggalkan sisa luka. Berdasarkan dari hasil pengamatan yang dilakukan selama 14 hari pada hewan percobaan kelompok perlakuan sediaan pembanding, salep daun sisik naga konsentrasi 10% dan konsentrasi 15% pengelupasan jaringan terjadi pada hari ke-7, Pada kelompok konsentrasi 5% pengelupasan jaringan terjadi pada hari ke-7, Pada kelompok konsentrasi 5% pengelupasan jaringan terjadi pada hari ke-8, Sedangkan kelompok kontrol pengelupasan jaringan terjadi pada hari ke-9.

Tabel 4. Waktu Epitelisasi

Kelompok	Hewan	Waktu Epitelisasi	Rata-Rata
Kontrol	1	9	Hari 9
	2	8	
	3	9	
	4	8	
	5	9	
Konsentrasi 5%	1	8	Hari 8
	2	9	
	3	8	
	4	8	
	5	8	
Konsentrasi 10%	1	7	Hari 8
	2	9	
	3	8	
	4	8	
	5	8	
Konsentrasi 15%	1	8	Hari 8
	2	7	
	3	8	
	4	8	
	5	7	
Pembanding	1	7	Hari 7

	2	7	
	3	8	
	4	7	
	5	8	

Didapatkan hasil yang berbeda pada waktu epitelisasi disebabkan oleh kandungan kimia dari sediaan uji yang dapat mempengaruhi percepatan tumbuhnya epitel baru. Keropeng yang terbentuk diatas permukaan membentuk homeostasis dan mencegah kontaminasi luka oleh mikroorganisme. Dibawah keropeng, sel epitel berpindah dari luka ke tepi. Kecepatan terbentuknya keropeng dikelima kelompok perlakuan menandakan kecepatan dari penyembuhan luka. Terbentuknya keropeng merupakan proses awal fase inflamatori pada proses penyembuhan luka. Proses lepasnya keropeng ini bersamaan dengan proses keringnya luka. Hal ini menandakan sudah terjadinya pertumbuhan sel-sel baru pada kulit sehingga membantu mempercepat lepasnya keropeng dan merapatnya tepi luka. Keropeng terlepas karena jaringan dibawahnya sudah kering dan tepi-tepi luka mulai tertarik ke tengah (Aponno *dkk.*, 2014).

Berdasarkan hasil analisa statistik dengan uji Anova didapatkan nilai signifikansi sebesar $p = 0,024$ ($p < 0,05$), artinya dapat disimpulkan terdapat atau ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

Selain dilakukan uji penyembuhan luka dan waktu epitelisasi pada jaringan luka eksisi juga dilakukan uji histopatogi, uji histologi yang dilakukan adalah pengamatan terhadap serabut kolagen, pemeriksaan jumlah fibroblast dan reepitelisasi dari jaringan kulit yang telah tumbuh kembali pada hari ke-14, dari tiap kelompok diambil 3 tikus untuk di dekapitasi dan diambil salah satu data sampel jaringan yang menunjukkan hasil paling baik, sampel jaringan luka eksisi

diambil ± 4 mm dari arah tepi luka eksisi dan di buat sediaan histologis dengan beberapa tahap yaitu tahap fiksasi yang bertujuan agar jaringan tidak berubah struktur ataupun bentuknya setelah waktu pengambilannya, tahap dehidrasi yang bertujuan untuk menghilangkan air dari jaringan, tahap clearing bertujuan untuk membersihkan jaringan sampai transparan, tahap embedding bertujuan untuk langkah awal sebelum pemotongan jaringan dimana jaringan ditanam ke dalam paraffin hingga mengeras sehingga memudahkan dalam pemotongan dengan mikrotom, tahap pemotongan bertujuan untuk memotong jaringan dengan tebal yang sesuai untuk pewarnaan.

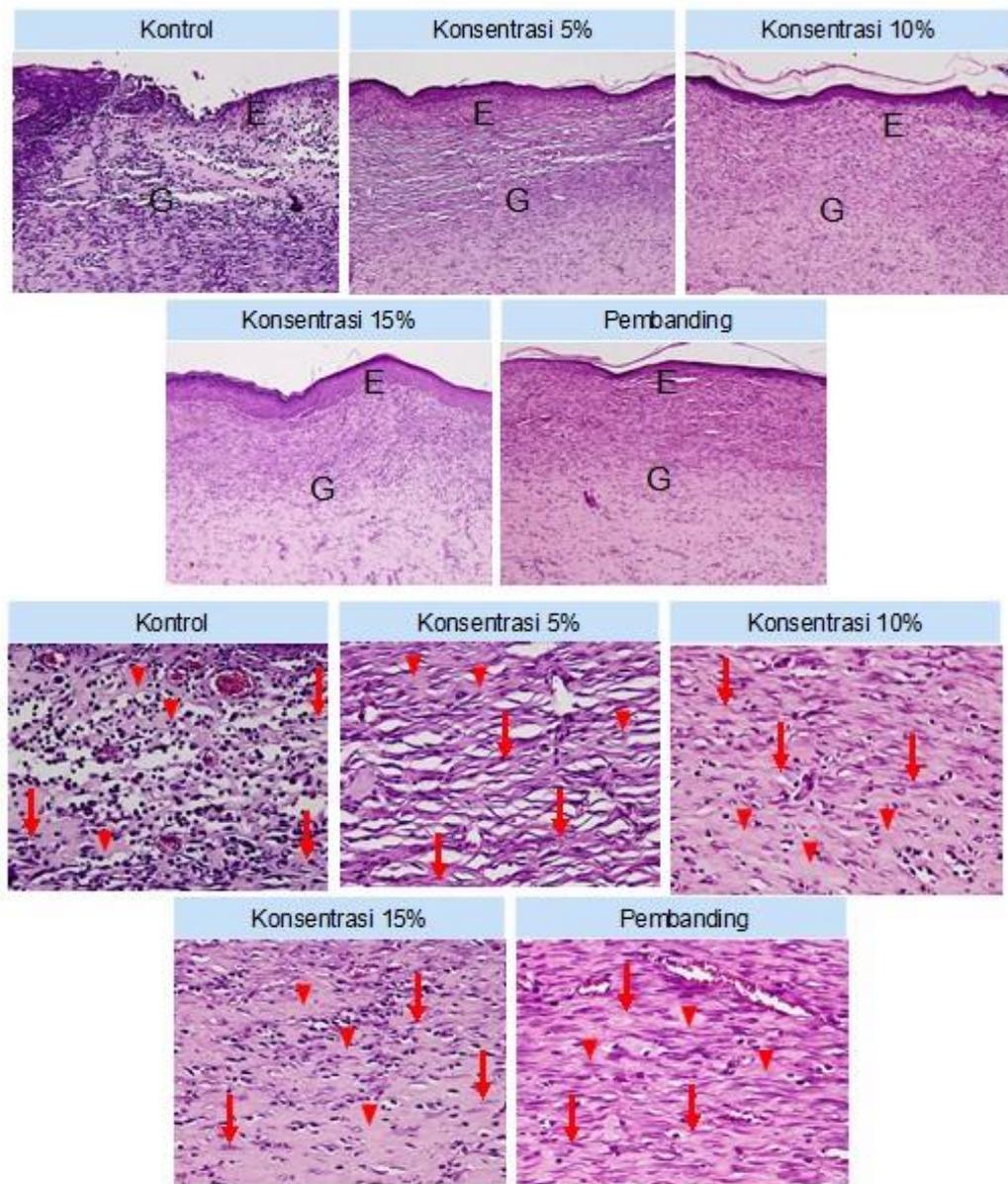
Kemudian dilakukan pewarnaan menggunakan Hematoksin-Eosin (HE) untuk pengamatan serabut kolagen, jumlah fibroblast dan re-epitelisasi (Bancroft, 2001). Setelah dilakukan pewarnaan dilakukan pengamatan dan penilaian menggunakan mikroskop pada jaringan kulit dengan menggunakan skor, dan dari hasil pelaksanaan penelitian didapatkan skor :

Tabel 5. Hasil Skor Histologi Semua Kelompok Sampel Uji

NO	Kelompok	Sampel	Skor Histopatologi Penyembuhan Luka		
			Re-Epitelisasi	Sel Fibroblast	Serabut Kolagen
1	Kontrol	1	1	2	1
		2	1	2	1
		3	1	1	2
		Rata-rata	1	1,6	1,3
2	Konsentrasi 5%	1	2	2	1
		2	1	2	2
		3	2	2	1
		Rata-rata	1,6	2	1,3
3	Konsentrasi 10%	1	2	3	2
		2	2	2	2
		3	2	2	3
		Rata-rata	2	2,3	2,3
4	Konsentrasi 15%	1	3	3	3
		2	3	2	2
		3	3	3	2
		Rata-rata	3	2,6	2,3
5	Pemanding	1	2	3	3
		2	2	2	3
		3	3	2	2
		Rata-rata	2,3	2,3	2,6

Dari data skor diatas terlihat kelompok kontrol serabut kolagen menyebar tipis atau sedikit (skor 1), pertumbuhan sel fibroblas 10-50 sel (skor 2) dan epitelisasi *Starting* (skor 1), untuk kelompok konsentrasi 5% terlihat serabut kolagen menyebar tipis atau sedikit (skor 1), pertumbuhan sel fibroblas 10-50 sel (skor 2) dan epitelisasi *Incomplete* (skor 2), lalu pada konsentrasi 10% serabut serabut kolagen menyebar sedang dan tampak penyatuan (skor 2), pertumbuhan sel fibroblas >50 sel (skor 3) dan epitelisasi *Incomplete* (skor 2), kemudian pada kelompok konsentrasi 15% serabut kolagen menyebar banyak dan terikat sempurna (skor 3), pertumbuhan sel fibroblast >50 sel (skor 3) dan epitelisasi *Complete* (skor 3), sedangkan pada kelompok pembanding (T[®]) serabut kolagen

menyebarkan banyak dan terikat sempurna (skor 3), pertumbuhan sel fibroblas >50 sel (skor 3) dan epitelisasi *Inomplete* (skor 2). Berdasarkan data perbandingan skor histologis antar kelompok perlakuan pada hewan coba memperlihatkan perbedaan skor mikroskopis pada epitelisasi, kepadatan kolagen dan kepadatan jumlah fibroblast pada hewan coba kontrol dan perlakuan. Tampak parameter histologis pada perlakuan dengan daun sisik naga lebih baik dibanding kontrol negatif.



Gambar 6 . Perbandingan histologipatologis jaringan kulit hewan coba kontrol, perlakuan dengan ekstrak daun sisik naga dan perlakuan dengan obat standar, memperlihatkan kulit pasca luka eksisi. Daerah permukaan dengan re-epitelisasi (E), serta jaringan granulasi (G) dengan jaringan fibroblast (panah), dan serabut kolagen (mata panah). Tampak re-epitelisasi maupun poliferasi fibroblast dan deposisi serabut kolagen pada perlakuan daun sisik naga ekstrak 10% dan 15% lebih baik dibanding basis salep dan histologi jaringan kulit pada ekstrak 15% terkesan setara dengan salep standar. Panel atas pembesaran 100x, Bawah 400x.

Gambar 6. Gambar Histologi Epitelisasi, Kepadatan Kolagen dan Sel Fibroblas

Berdasarkan gambar diatas, memperlihatkan epitel permukaan epidermis (E) dan jaringan granulasi pada daerah dermis (G), serta kepadatan serabut kolagen dan sel fibroblas memperlihatkan jaringan granulasi pada dermis pasca luka eksisi dengan sel fibroblast (panah) dan matriks kolagen (mata panah). Pada kontrol negatif menunjukkan hasil yang paling rendah dibandingkan dengan kelompok konsentrasi 5%, 10%, 15% dan pembanding, tampak epitelisasi epidermis yang masih belum komplit, dengan epitel yang sangat tipis, terdapat daerah tanpa epidermis, serta jaringan granulasi yang longgar, terdapat banyak sel radang, dengan adanya kesan peradangan, lalu kepadatan serabut kolagen dan sel fibroblast sebagian besar masih rendah. Pemberian basis salep tanpa ekstrak daun sisik naga ditujukan untuk memastikan bahwa ekstrak daun sisik naga yang memberikan efek penyembuhan luka.

Kelompok perlakuan daun sisik naga tampak dengan epitel permukaan yang lebih baik dan tebal terutama pada kosentrasi 15%, dengan sel fibroblast yang lebih banyak dan kolagen yang padat. Ketebalan epitel pada konsentrasi 15% sedikit lebih tebal di banding sediaan pembanding. Ketebalan epitel yang berlebihan juga diperhatikan pada pengobatan, karena adanya epitelisasi yang berlebihan juga tidak diharapkan. Terdapat peningkatan deposisi kolagen pada sampel konsentrasi 15% dibanding dengan sampel salep basis, dan peningkatan kolagen pada sampel konsentrasi 15% lebih tinggi dibanding sampel konsentrasi 5%, dan 10%. Hasil ini juga sejalan dengan peningkatan jumlah fibroblast, kepadatan serabut kolagen pada konsentrasi 15% terkesan setara dengan kepadatan serabut kolagen dan sel fibroblast pada pemberian obat standar.

Tanda kesembuhan luka yaitu dengan adanya pembentukan kolagen yang memiliki peranan penting pada proses penyembuhan luka (Paramita, 2016). Adanya peningkatan jumlah fibroblast menunjukkan efek perangsangan sintesa kolagen dan proliferasi fibroblast, sedangkan berkurangnya sel radang menunjukkan adanya efek anti inflamasi. Kolagen disintesa terutama oleh fibroblas dengan menghasilkan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan tepi luka. Migrasi fibroblas pada area perlukaan distimulasi oleh transforming growth factor β (TGF- β), yaitu faktor pertumbuhan yang dihasilkan oleh jaringan granulasi yang terbentuk selama proses inflamasi (Kanzaki *dkk.*, 1998).

Dari hasil uji histopatologi dapat dikatakan bahwasannya salep ekstrak daun sisik naga memiliki efek penyembuhan luka yang baik, dapat dilihat dari gambaran histopatologi luka pada sampel percobaan, efek yang paling baik adalah salep dengan konsentrasi 15% dibandingkan konsentrasi 5%, dan 10%. Hal ini mungkin disebabkan oleh jumlah kandungan senyawa aktif yang berbeda pada sediaan uji, untuk sediaan uji dengan konsentrasi 15% memiliki dosis atau senyawa aktif lebih tinggi dari konsentrasi 5%, dan 10%, maka semakin tinggi konsentrasi sediaan ekstrak daun sisik naga akan memberikan efek penyembuhan luka yang lebih baik.

Senyawa kimia yang diduga berperan dalam proses penyembuhan luka ini adalah flavonoid, tannin, saponin dan fenol.

Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi (Senthil *dkk.*, 2011). Flavonoid sebagai antioksidan kuat yang dapat mengurangi lipid

peroksidasi yang dapat membantu dalam proses reepitelisasi dan antimikroba. Penurunan lipid peroksida didalam flavonoid dapat mencegah nekrosis, memperbaiki vaskularisasi dan meningkatkan viabilitas serabut kolagen (Agarwal *dkk.*, 2009).

Kandungan tanin mempercepat penyembuhan luka dengan beberapa mekanisme seluler yaitu membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif, meningkatkan penyambungan luka serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler juga fibroblas (Sheikh *dkk.*, 2011). Tanin bersifat antimikroba dan meningkatkan epitelisasi. Tanin juga diduga berperan dalam pengaturan transkripsi dan translasi Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). VEGF bertindak secara parakrin tidak hanya dalam endotel vaskular kulit, tetapi juga keratinosit dan sel imun yang memperlihatkan efek reepitelisasi dan pada saat yang sama memulihkan angiogenesis serta perfusi oksigen (Pastar *dkk.*, 2013).

Polifenol juga mempunyai aktivitas sebagai antioksidan sebagai penangkap dan pengikat radikal bebas (Rohmawati, 2008). Saponin dapat memicu VEGF dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka (Kimura *dkk.*, 2006). Saponin berpotensi membantu menyembuhkan luka dengan membentuk kolagen pertama yang mempunyai peran dalam proses penyembuhan luka (Astuti *dkk.*, 2011).

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Salep ekstrak daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) dapat memberikan pengaruh dalam proses penyembuhan luka eksisi tikus putih jantan.
2. Konsentrasi efektif pemberian salep ekstrak daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) secara topikal selama 14 hari terhadap proses penyembuhan luka eksisi tikus putih jantan terdapat pada konsentrasi 15%.

5.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya disarankan menggunakan formulasi sediaan lain dari ekstrak daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price) sebagai perbandingan hasil dari penelitian ini terhadap proses penyembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, P. K., Singh, A., Gaurav, K., Goel, S., Khanna, H. D., & Goel, R. K. 2009. Evaluation of Wound Healing Activity of Extracts of Plantain Banana (*Musa sapientum* var. *paradisiaca*) In Rats. *Indian Journal Experimental Biology*. 47(8), 11-12.
- Aponno ,J.V., Paulina V.Y.Y, dan Hamidah S.S. 2014. Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(3), 6.
- Arifianti, L., Rice, D. O., Idha, K. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Sinensetin Dalam Ekstrak Daun *Orthosiphon stamineus* Beth. *Journal Planta Husada*. 2(1), 7.
- Asri, M. 2017. Pengaruh Efek Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle* Linn.) Sebagai Antioksidan terhadap Luka Bakar Pada Kulit Punggung Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *As-Syifaa Jurnal Farmasi*. 9(2), 182-187.
- Astuti, S. M., Sakinah, M. A., Andayani, R. B., & Risch, A. 2011. Determination of Saponin Compound From *Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment For Several Diseases. *Journal of Agricultural Science*. 3(4), 224.
- Augustin J, Kuzina M, Andersen V, Bak, S. 2011. Molecular Activities, Biosynthesis and Evolution of Triterpenoidsaponins. *Phytochemistry*. 72(6), 435-457.
- Bancroft, John D. 2001. Theory And Practice Of Hystological Techniques. *Churcill Living Stone*. New York. 35(9), 23-25.
- Burkit HG, Healt JW, Young B. 1995. Histologi Fungsiona Edisi 3. Penerjemah: Tambayong J. Judul buku asli: *Fungsional Histology*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.
- Cheok C, Abdel H, Salman K, Sulaiman R. 2014. Extraction And Quantification of Saponins : A review. *Food Research International*.; 59: 16–40.
- Cook N, Samman S. 1996. Review Flavonoids - Chemistry, Metabolism Cardioprotective Effect, And Dietary Sources, *J. Nutr. Biochem* (7): 66-7.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. (Edisi). Depok: Puspa Swara.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi Tiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta:

Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia. Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia

Diegelman, R.F and Evan, M.C. 2004. *Wound Healing : An Overview Of Acute, Fibrotic and Delayed Healing*. Frontier in Biosci.

Erwin, E., D. Fitria, S. Sari, C. Saleh. 2013. Uji Toksisitas Dan Penentuan Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH Dari Metabolit Sekunder Fraksi N-heksan, Etil Asetat Dan Metanol-air Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* [Linn.] Pr.). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. Hal: 52-58.

Graft, J.A., dan Sarff, R. 2012. *EMS for Secure Facilities Delma Cengange Learning*. Clifton Park pp. 130-131.

Hamzah M, Aisyah S. 2008. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta. FK UI-Press.

Hariana, H A. 2006. *Tumbuhan Obat Dan Khasiatnya Seri 3* . Depok : Penerbit Penebar Swadaya.

Hariani L. 2017. *Pola Proses Penyembuhan Luka Sekitar Melalui Analisis Ekspresi EGF, VEGF, TGF-beta, Kolagen, MMP-1 dan Pembuluha Kapiler yang Diinduksi Adiposed Derived Mesenchymal Stem Cells Pada Luka Primer*. Surabaya: Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Universitas Airlangga.

Harborne, J.B. 1987. *Metoda Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung. ITB.

Hasibuan, L. Y., & Soedjana, H. Bisono., 2010. *Luka. Buku Ajar Ilmu Bedah Sjamsuhidajat-De Jong*. Jakarta: EGC, 95-120.

- Hovenkamp, P H., M T M, Bosman., E, Hennipman., H P, Nootebom, G, Rodlilinder., dan M C, Roos. 1998. *Flora Malesiana (Polypodiaceae). Netherlans: Hortus Botanicus.*
- Igbinosa, O. O., Igbinosa, E. O., & Aiyegoro, O. A. 2009. Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of Stem Bark Extracts From *Jatropha Curcas* (Linn). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(2), 058-062.
- Irianty S, Yenti R, 2014. *Pengaruh Perbandingan Pelarut Etanol Air Terhadap Kadar Tanin pada Sokletasi Daun Gambir (Uncaria Gambir Roxb).* Sagu 13, 1-7.
- Kanzaki, T., Morisaki, N., Shiina, R., & Saito, Y. 1998. Role of Transforming Growth Factor- β Pathway In The Mechanism of Wound Healing by Saponin From Ginseng Radix Rubra. *British Journal of Pharmacology*, 125(2), 255-262.
- Karimi M, Parsaei P, Asadi SY, Ezzati S, Boroujeni RK, Zamiri A, Rafieian-Kopaei M. 2013. Effects of *Camellia Sinensis* Ethanolic Extract on Histometric and Histopathological Healing Process Of Burn Wound In Rat. *Middle-East Journal Of Scientific Research*. 13(1): 14-19.
- Kemenkes RI, 2013, *Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS*, Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Kimura, Y., Sumiyoshi, M., Kawahira, K., & Sakanaka, M. 2006. Effects Of Ginseng Saponins Isolated From Red Ginseng Roots On Burn Wound Healing In Mice. *British journal of Pharmacology*, 148(6), 860-870.
- Kusuma R A. 2012. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Takokak. *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Kusumawardhani, A. D., Kalsum, U., & Rini, I. S. 2016. Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) Terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat IIA Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2(1), 16-28.
- Morison, Moya J. 2003. *Manajemen Luka*. Jakarta : EGC. Hal 83-87.
- Maryani, Siswati, Yanthy S, Liana T, Elizabeth LW, Elly H, Ninis S, I. A. S. 2013. *Ilmu Resep Kelas X*. Jakarta: Pilar Media.
- Morton, J. J., & Malone, M. H. (1972). Evaluation Of Yulneray Activity by an Open Wound Procedure In Rats. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*, 196(1), 117-126.
- Nayak, S., Poorna, N., Steve, S., Vidyasagar, B. & Andrew, A. 2006. Evaluation of Wound Healing Activity of *Allamanda cathartica* L. and *Laurus nobilis* L. Extract On Rats. *BMC Complement Altern Med*, 6 (12). 34-35

- Paramita, A. 2016. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (ten) steenis) Terhadap Kepadatan Kolagen Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Mengalami Luka Bakar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya. 13-28.
- Pastar, I., Stojadinovic, O., Yin, N. C., Ramirez, H., Aron, G. N. 2013. Epithelization in Wound Healing a Comprehensive Review. *Advances in Wound Care*, 3 (7), 451.
- Perdanakusuma. 2007. *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Pratiwi, S. J. 2015. Aktivitas Antibakteri Fraksi Metanol Herba Sisik Naga (*Drymoglossumpiloselloides* [L.] Presl.) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Epidermidis* (*Doctoral dissertation*). Tanjungpura University).
- Priyandari, Y., & Maulidah, S. A. T. 2015. Getah Pohon Jarak (*Jatropha Curcas*) Topical Mempercepat Lama Penyembuhan Luka Eksisi Mencit (Effect Of Jarak Tree Topical Increase Wound Healing Excision Period Of Mice). *Journals of Ners Community*, 6(2), 198-206.
- Puspitasari, R., Sunyoto, & Arrosid, M., 2016. Uji Efektifitas Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Jantan. *Cerata Journal of Pharmacy Science*, 3(1), 1-6.
- Putri, Almahitta Cintami. 2013. Pengaruh Ekstrak Aqueous Kulit Delima (*Punica granatum*) Peroral Terhadap Makrofag, Fibroblas Dan Kolagen Pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Putri, S. A., Nugraha, S., Tjoekra, R. 2014. *Efek Ekstrak Etanol Daun Cocor bebek (Kalanchoe pinnata [Lam] Pers.) terhadap Waktu Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus putih Jantan Galur Wistar*. Fakultas Kedokteran: Universitas Islam Bandung, 886-887.
- Rajalakshmi D, dan Narasimhan S. 1985. *Food Antioxidants: Sources and Methods of Evaluation* dalam D.L. Madhavi: *Food Antioxidant, Technological, Toxicological and Health Perspectives*. Hongkong: Marcel Dekker Inc.: 76-77
- Redha, A. 2010. Flavonoid: Structure, Antioxidant And The Role In Biological Systems: agricultural technology journals. *Politeknik Negeri Pontianak*. Pontianak, 197.
- Rohmawati, N. 2008. Efek Penyembuhan Luka Bakar Dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanol 70% Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera L.*) Pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Roodbari N, Sotoudeh A, Jahanshahi A, Takhtfooladi MA. 2012. Healing Effect Of *Adiantum capillus Veneris* On Surgical Wound In Rat. *Research Opinions In Animal & Veterinary Sciences*. 12: 591-595.
- Sitohang, I. B. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sisik (*Pyrrhosia piloselloides* (L.) M.G. Price) Dengan Metode ABTS (2,2 azinobis(3-etilbenzotiazolin)-6-asam sulfonat). *Karya Tulis Ilmiah*. Samarinda: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda.
- Savitri, Sandi. 2008. *Penuntun Praktikum Struktur Perkembangan Tumbuhan*. Malang: UIN Press.
- Senthil P, Kumar AA, Manasa M, Kumar KA, Sravanthi K, and Deepa D. Wound Healing Activity of Alcoholic Extract of "*Guazuma ulmifolia*" Leaves on Albino Wistar Rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2011; 2(4): 34-38.
- Soerjani, M., Kogtermans, A.J.G.H., & Tjitrosoepomo, G. 1997. *Weeds of Rice in Indonesia*. Balai Pustaka : Jakarta.
- Sheikh, A. A., Sayyed, Z., Siddiqui, A. R., Pratapwar, A. S., & Sheakh, S. S. 2011. Wound healing activity of *Sesbania grandiflora* Linn Flower Ethanolic Extract Using Excision And Incision Wound Model In Wistar Rats. *International Journal of PharmTech Research*, 3(2), 895-898.
- Sumito, R. J., Khotimah, S., & Linda, R. (2016). Uji Bioaktivitas Fraksi Metanol dan Etil Asetat Tumbuhan Paku Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* (L) pressl.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Salmonella Typhi*. *Protobiont*, 5(1).
- Swastika, A, Mufrod & Purwanto., 2013, Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *Trad Med Journal*, 18(3),132-140.
- Thomas, S., 2010. *Surgical Dressing and Wound Management*, South Wales: Metedec Publications.
- White, P.J. and Y. Xing. 1954. *Antioxidants from Cereals and Legumes* dalam Foreidoon Shahidi: *Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effect and Applications*. Chinese: AOCS Press, Champaign, Illinois: 25-63.
- WHO, 2003, *Manual of Basic Techniques for a Health Laboratory*. Ed. Ke-2, Geneva.
- Wijayakusuma, H. 2006. *Atasi Asam Urat Dan Reumatik ala Hembing*. Jakarta: Penerbit Puspa Swara.
- Yuliasmara, F., & Ardiyani, F. 2013. Morfologi, Fisiologi, dan Anatomi Paku Picisan (*Drymoglossum phyloselloides*) Serta Pengaruhnya pada Tanaman Kakao. *Jurnal Pelita Perkebunan*, 29(2).

Lampiran 1. 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 ; herbariumandaunand@gmail.com						
<hr/>							
Nomor	: 217/K-ID/ANDA/VII/2020						
Lampiran	: -						
Perihal	: Hasil Identifikasi						
Kepada yth, Yolif Zulwinda Di	Tempat						
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	: Yolif Zulwinda						
No. BP	: 1604093						
Instansi	: STIFI YP PADANG						
Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.							
<table border="1"><thead><tr><th>No</th><th>Family</th><th>Spesies</th></tr></thead><tbody><tr><td>1.</td><td>Polypodiaceae</td><td><i>Pyrrhosia piloselloides</i> (L.) M.G.Price</td></tr></tbody></table>		No	Family	Spesies	1.	Polypodiaceae	<i>Pyrrhosia piloselloides</i> (L.) M.G.Price
No	Family	Spesies					
1.	Polypodiaceae	<i>Pyrrhosia piloselloides</i> (L.) M.G.Price					
Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.							
Padang, 8 Juli 2020 Kepala,  Dr. Nurainas NIP. 196908141995122001							
							

Gambar 7. Identifikasi Sampel

Lampiran 2. Ethical Clearance



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS ANDALAS
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN**

Alamat : Kampus Universitas Andalas Limau Manis Padang Sumatera Barat 25163
Telepon : +62 751 31746, Fax. : +62 751-32838, Dekan : +62 751-39844
Laman : <http://fk.unand.ac.id> e-mail : dekanat@fk.Unand.ac.id

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL**

No : 36 /UN.16.2/KEP-FK/2020

Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dalam upaya melindungi Hak Azasi dan Kesejahteraan Subjek Penelitian, telah melaksanakan pembahasan dan penilaian terhadap protokol penelitian dengan judul:

UJI PENGARUH PEMBERIAN SALEP EKSTRAK DAUN SISIK NAGA (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M.G Price) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI LUKA EKSISI TIKUS PUTIH JANTAN

Nama Peneliti Utama : Yolif Zulwinda
Nama Institusi : Program Studi S1 Farmasi STIFI Perintis Padang

Protokol Penelitian tersebut dapat disetujui pelaksanaannya.

Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas



Dr. dr. Rika Susanti, SpF.M (K)
NIP. 197607312002122002

Padang, 14 Agustus 2020
Ketua Komisi Etik Penelitian
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Dr. dr. Yuliarni Syafrita, SpS (K)
NIP 196407081991032001

Ethical Approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan
Peneliti berkewajiban :

1. Menjaga kerahasiaan identitas subjek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila :
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical approval* dan surat izin penelitian harus diperpanjang
 - b. Penelitian berhenti ditengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik *informed consent* dan surat izin penelitian

Gambar 8. Ethical Clearance

Lampiran 3. Gambar



(a)



(b)

Gambar 9. (a) Tanaman Daun Sisik Naga (b) Daun Sisik Naga (*Pyrrosia piloselloides* L. M. G. Price)

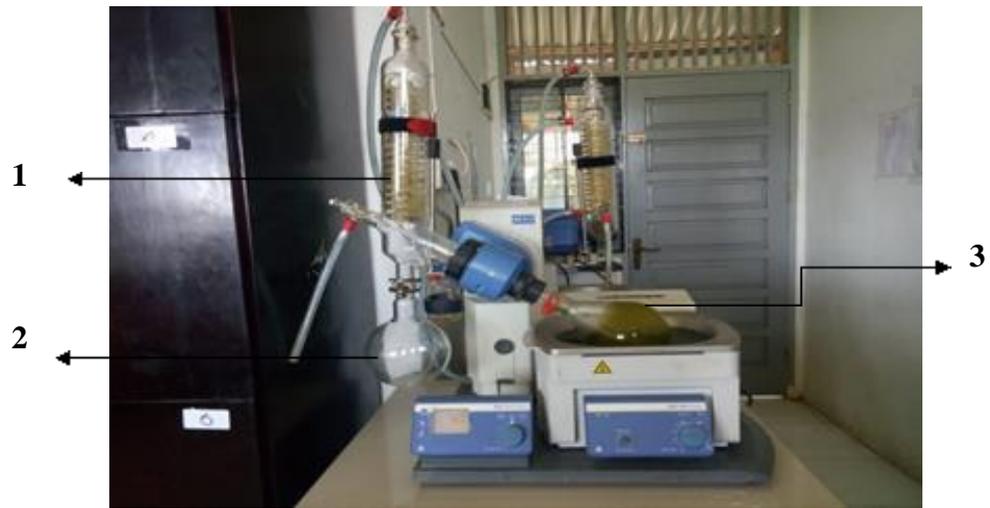


(a)

(b)

Gambar 10. (a) Proses Pengeringan (b) Simplisia

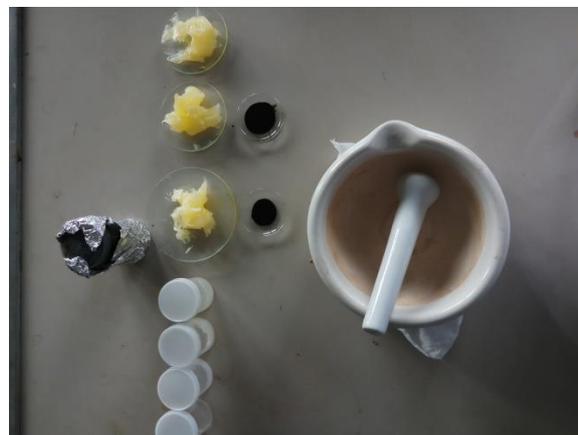
Lampiran 3. (Lanjutan)



Gambar 11. Seperangkat Alat *Rotary Evaporator*

Keterangan :

1. Kondensor
2. Labu pelarut
3. Labu rotary



Gambar 12. Alat dan Bahan Pembuatan Salep

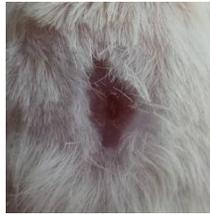
Lampiran 3. (Lanjutan)



(a)

(b)

Gambar 13. (a) Sediaan Salep (b) Pemanding

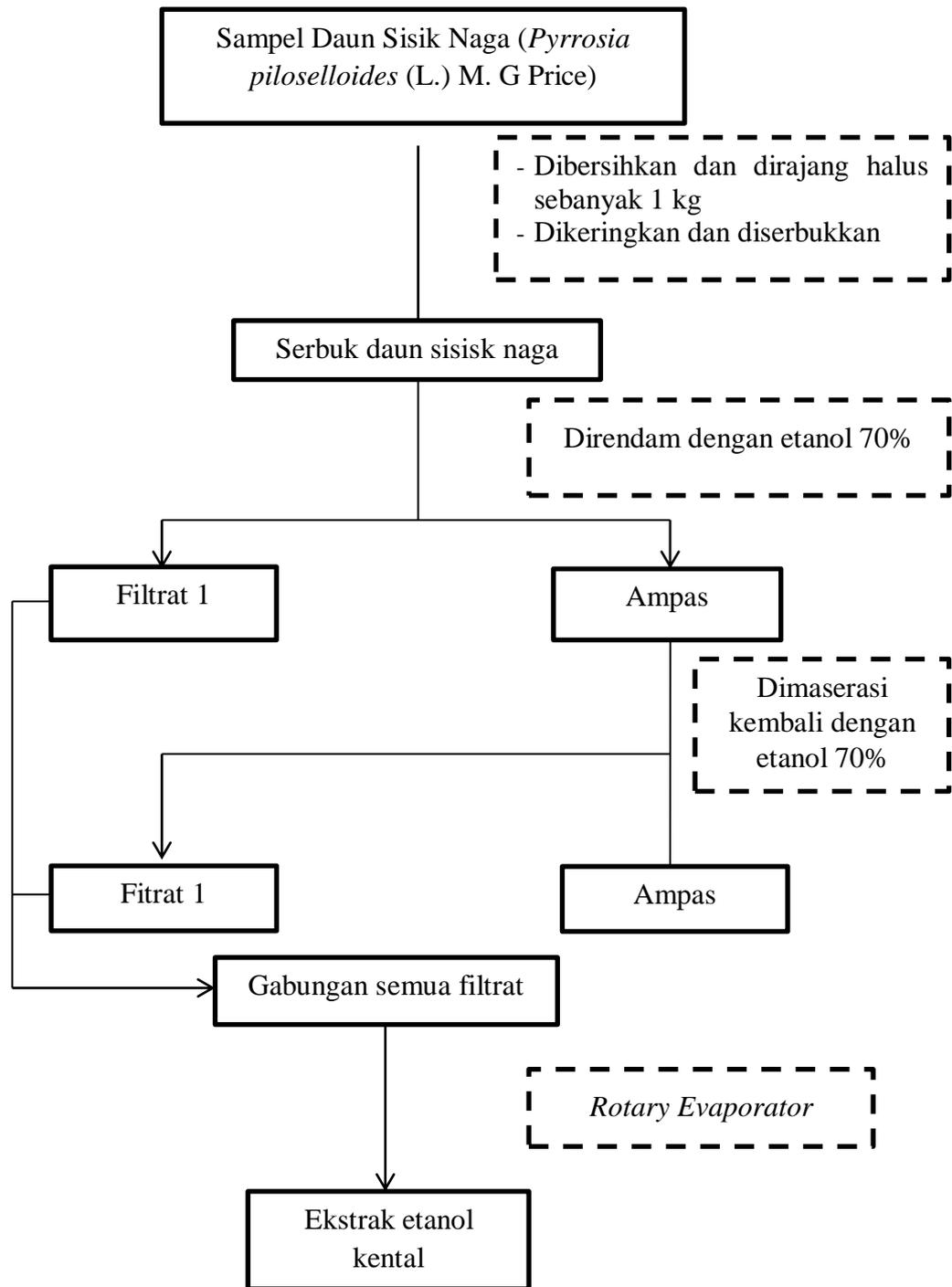
Kelompok	Gambar Luka Awal	Gambar Luka Hari ke-7	Gambar Luka Hari ke-14
Kontrol			
Konsentrasi 5%			
Konsentrasi 10%			
Konsentrasi 15%			
Pemanding			

--	--	--	--

Lampiran 3. (Lanjutan)

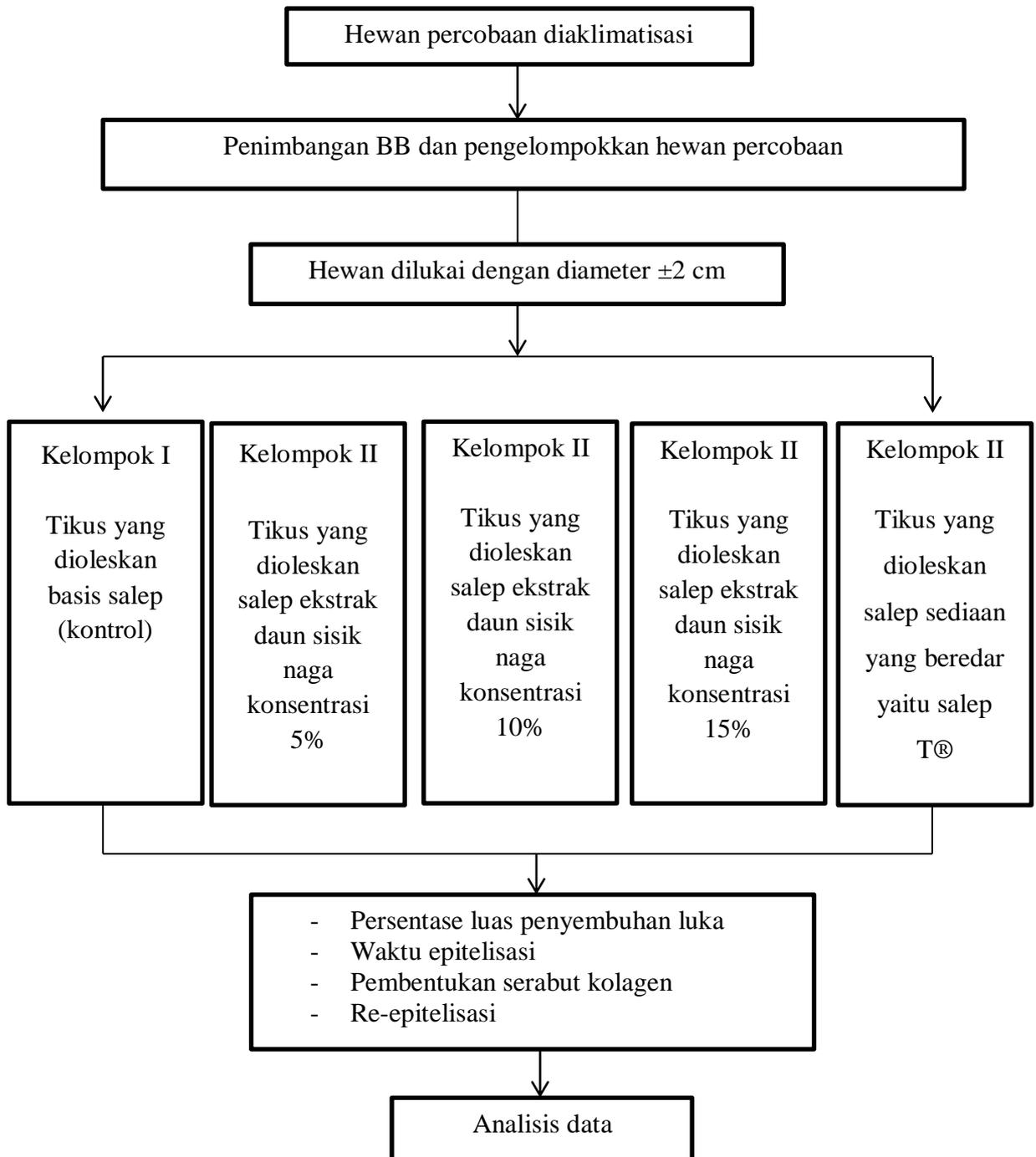
Gambar 14. Bentuk Luka Tikus Awal, Hari ke-7, dan Hari ke-14

Lampiran 4. Skema Kerja



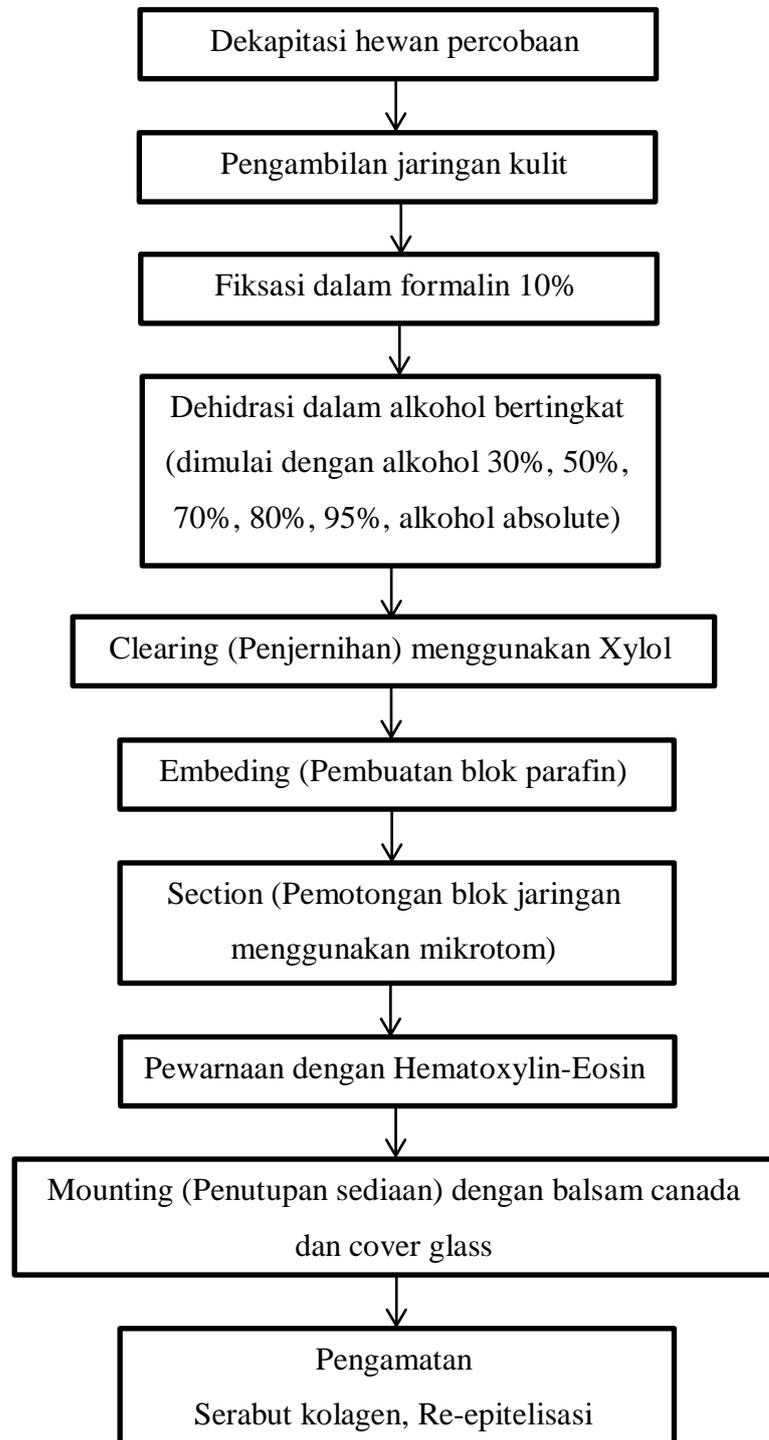
Gambar 15. Skema Kerja Ekstraksi

Lampiran 4. (Lanjutan)



Gambar 16. Skema Kerja Perlakuan Hewan Percobaan

Lampiran 4. (Lanjutan)



Gambar 17. Skema Kerja Pembuatan Sediaan Histopatologi

Lampiran 5. Hasil Karakteristik Ekstrak Daun Sisik Naga

Tabel 6. Hasil Pengamatan Secara Organoleptis Ekstrak Daun Sisik Naga

Organoleptis	Hasil Pengamatan
Bentuk	Cairan kental
Warna	Coklat Kehijauan
Bau	Khas ekstrak

Tabel 7. Rendemen Ekstrak

Berat Awal Ekstrak Daun Sisik Naga	Berat Ekstrak Daun Sisik Naga	% Rendemen
500 g	94,49 g	18,89 %

Penentuan Rendemen :

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak (g)}}{\text{Berat Sampel Awal}} \times 100\%$$

Tabel 8. Hasil Pemeriksaan Kadar Abu Ekstrak Daun Sisik Naga

Berat cawan kosong (A)	Cawan + ekstrak sebelum di oven (B)	Cawan + ekstrak setelah di oven (C)	%Kadar Abu
35,4738 g	37,4738 g	35,5936 g	5,99 %

Penentuan Kadar Abu:

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

Lampiran 5. (Lampiran)

Tabel 9. Hasil Pemeriksaan Susut Pengerinan Ekstrak Daun Sisik Naga

Berat cawan kosong (A)	Cawan + ekstrak sebelum di oven (B)	Cawan + ekstrak setelah di oven (C)	%Susut pengeringan
35,4348 g	36,4348 g	36,6378 g	9,7 %

Penentuan Susut Pengerinan :

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

Tabel 10. Hasil Uji Skrinning Fitokimia Ekstrak Daun Sisik Naga

Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil Teoritis	Hasil Pengamatan	Kesimpulan
Alkaloid	Mayer	-	-	-
Flavonoid	Mg/HCl (p)	+	+	+
Fenol	FeCl ₃	+	+	+
Tanin	FeCl ₃	+	+	+
Saponin	Air	+	+	+
Terpenoid/ Steroid	H ₂ SO ₄ / As.asetat anhidrat	+/+	-/-	-/-

Keterangan : (+) = Terdeteksi

(-) = Tidak Terdeteksi

Lampiran 6. Evaluasi Salep Ekstrak Daun Sisik Naga

Tabel 11. Hasil Uji Organoleptis Salep

Organoleptis	Hasil Pengamatan
Bentuk	Setengah padat
Warna	Coklat Kehijauan
Bau	Khas ekstrak

Tabel 12. Hasil Uji Homogenitas Salep

Sediaan	Hasil Pengamatan
Basis Salep	Homogen
Konsentrasi 5%	Homogen
Konsentrasi 10%	Homogen
Konsentrasi 15%	Homogen

Tabel 13. Hasil Uji pH Salep

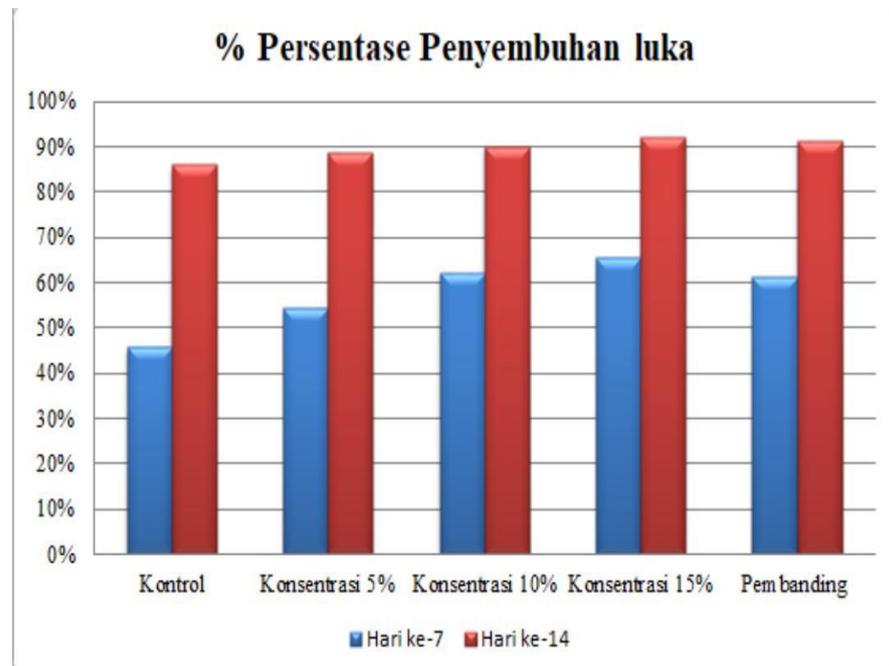
Sediaan	Hasil Pengamatan
Konsentrasi 5%	5,86
Konsentrasi 10%	5,63
Konsentrasi 15%	5,62

Lampiran 7. Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka

Tabel 14. Hasil Pengukuran Penyembuhan Luka

Kelompok	HP	Hari ke-7		Hari ke-14	
		Luas Luka	% Luas Luka	Luas Luka	% Luas Luka
Kontrol	1	2,984	53,19%	0,708	88,89%
	2	4,355	34,32%	1,130	82,88%
	3	2,268	58,85%	0,502	90,86%
	4	2,984	56,30%	0,708	89,63%
	5	4,521	26,53%	1,326	78,45%
		Rata- Rata		45,79%	Rata-rata
Konsentrasi 5%	1	3,14	44,44%	0,635	89,30%
	2	2,543	50,48%	0,635	88,90%
	3	2,404	54,75%	0,708	88,07%
	4	2,137	63,58%	0,785	88,10%
	5	1,766	59,05%	0,567	88,44%
		Rata- Rata		54,46%	Rata-rata
Konsentrasi 10%	1	2,686	59,30%	0,635	90,38%
	2	2,404	59,50%	0,441	92,75%
	3	2,137	52,27%	0,865	85,94%
	4	2,268	61,79%	0,567	90,44%
	5	1,885	65,80%	0,502	90,89%
		Rata- Rata		62,33%	Rata-rata
Konsentrasi 15%	1	2,009	69,56%	0,567	90,44%
	2	1,766	70,24%	0,331	94,42%
	3	2,009	69,56%	0,567	91,41%
	4	2,404	62,29%	0,502	92,12%
	5	2,268	60,36%	0,441	92,29%
		Rata- Rata		65,72%	Rata-rata
Pembeding	1	1,885	67,05%	0,441	92,29%
	2	1,430	78,33%	0,567	90,44%
	3	2,686	60,66%	0,635	90,70%
	4	2,268	53,66%	0,384	92,12%
	5	2,686	47,33%	0,502	91,22%
		Rata- Rata		61,41	Rata-rata

Lampiran 7. (Lanjutan)



Gambar 18. Diagram Hasil Perbandingan Persentase Luas Penyembuhan Luka Hari ke-7 dan hari ke-14

Lampiran 7. (Lanjutan)

Contoh Perhitungan Luas Permukaan Penyembuhan Luka

Diameter 1 = 2,5 cm

Diameter 2 = 2,5 cm

$$\begin{aligned}\% \text{ Rata - rata Diameter Luka} &= \frac{\text{Diameter 1} + \text{Diameter 2}}{2} \\ &= \frac{2,5 + 2,5}{2} \text{ cm} \\ &= 2,5 \text{ cm}\end{aligned}$$

Contoh Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka :

$$\% \text{ Luas Penyembuhan Luka} = \frac{(\text{Luas Luka Awal} - \text{Luas Luka Akhir})}{\text{Luas Luka Akhir}} \times 100\%$$

Kontrol HP 1

- Diameter luka awal = 2,5 cm
- Diameter luka akhir = 1,9 cm
- Jari-jari (r) awal

$$\text{Jari - jari (r)} = \frac{\text{Diameter}}{2}$$

$$r = \frac{2,5 \text{ cm}}{2} = 1,25 \text{ cm}$$

- Jari-jari (r) akhir

$$\text{Jari - jari (r)} = \frac{\text{Diameter}}{2}$$

$$r = \frac{1,9 \text{ cm}}{2} = 0,95 \text{ cm}$$

$$\pi = 3,14$$

Lampiran 7. (Lanjutan)

Luas luka awal :

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

$$L = 3,14 \times (1,25)^2 \text{ cm}$$

$$L = 4,906 \text{ cm}^2$$

Luas luka akhir :

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

$$L = 3,14 \times (0,95)^2 \text{ cm}$$

$$L = 2,833 \text{ cm}^2$$

$$\begin{aligned} \% \text{ Luas Penyembuhan Luka} &= \frac{(\text{Luas Luka Awal} - \text{Luas Luka Akhir})}{\text{Luas Luka Akhir}} \times 100\% \\ &= \frac{4,906 - 2,833}{4,906} \times 100\% \\ &= 42,25\% \end{aligned}$$

Lampiran 8. Hasil Perhitungan Statistik Presentase Penyembuhan Luka

a. Deskriptive Statistic

Descriptive Statistics

Dependent Variable: Persentase Luka				
Hari	Kelompok	Mean	Std. Deviation	N
Hari Ke-7	Kontrol	45,8380	14,47654	5
	Konsentrasi 5%	54,4600	7,42576	5
	Konsentrasi 10%	59,7320	4,92387	5
	Konsentrasi 15%	66,4020	4,69283	5
	Pembanding	61,4060	12,01007	5
	Total	57,5676	11,26279	25
Hari Ke-14	Kontrol	86,1420	5,28641	5
	Konsentrasi 5%	88,5620	,53134	5
	Konsentrasi 10%	90,0800	2,50720	5
	Konsentrasi 15%	92,1360	1,47004	5
	Pembanding	91,3540	,82824	5
	Total	89,6548	3,31184	25
Total	Kontrol	65,9900	23,59637	10
	Konsentrasi 5%	71,5110	18,64601	10
	Konsentrasi 10%	74,9060	16,41349	10
	Konsentrasi 15%	79,2690	13,95362	10
	Pembanding	76,3800	17,70724	10
	Total	73,6112	18,17012	50

b. Test of Normality

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Standardized Residual for Hasil	,183	50	,000	,947	50	,025
a. Lilliefors Significance Correction						

Lampiran 8. (Lanjutan)

c. Test of Between-Subjects Effects

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Persentase Luka					
Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	14207,173 ^a	9	1578,575	32,047	,000
Intercept	270930,438	1	270930,438	5500,204	,000
Hari	12869,855	1	12869,855	261,273	,000
Kelompok	1038,470	4	259,617	5,271	,002
Hari * Kelompok	298,848	4	74,712	1,517	,216
Error	1970,330	40	49,258		
Total	287107,942	50			
Corrected Total	16177,503	49			

a. R Squared = .878 (Adjusted R Squared = .851)

d. Lanjutan Uji Berjarak DUNCAN :

Persentase Luka

Duncan a,b

Kelompok	N	Subset		
		1	2	3
Kontrol	10	65,9900		
Konsentrasi 5%	10	71,5110	71,5110	
Konsentrasi 10%	10		74,9060	74,9060
Pembanding	10		76,3800	76,3800
Konsentrasi 15%	10			79,2690
Sig.		,093	,159	,207

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = 51.572.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

b. Alpha = .05.

Lampiran 9. Hasil Pengukuran Statistik Waktu Epitelisasi

a. Descriptive

Descriptives

Waktu Epitelisasi								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	8,60	,548	,245	7,92	9,28	8	9
Konsentrasi 5%	5	8,20	,447	,200	7,64	8,76	8	9
Konsentrasi 10%	5	8,00	,707	,316	7,12	8,88	7	9
Konsentrasi 15%	5	7,60	,548	,245	6,92	8,28	7	8
Pembanding	5	7,40	,548	,245	6,72	8,08	7	8
Total	25	7,96	,676	,135	7,68	8,24	7	9

b. Test Normality

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu Epitelisasi	Kontrol	,367	5	,026	,684	5	,006
	Konsentrasi 5%	,473	5	,001	,552	5	,000
	Konsentrasi 10%	,300	5	,161	,883	5	,325
	Konsentrasi 15%	,367	5	,026	,684	5	,006
	Pembanding	,367	5	,026	,684	5	,006

a. Lilliefors Significance Correction

c. Test of Homogeneity of Variances

Test of Homogeneity of Variances

Waktu Epitelisasi			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,314	4	20	,865

Lampiran 9. (Lanjutan)

d. ANOVA

ANOVA

Waktu Epitelisasi					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4,560	4	1,140	3,562	,024
Within Groups	6,400	20	,320		
Total	10,960	24			

e. Uji lanjutan berjarak Duncan

Waktu Epitelisasi

Duncan ^a			
Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Pembanding	5	7,40	
Konsentrasi 15%	5	7,60	
Konsentrasi 10%	5	8,00	8,00
Konsentrasi 5%	5	8,20	8,20
Kontrol	5		8,60
Sig.		,052	,127
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.			
a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.			

Lampiran 10. Hasil Perhitungan Statistik Presentase Skor Histopatologi

a. Descriptive Statistic

Descriptive Statistics				
Dependent Variable: Score				
Parameter	Kelompok	Mean	Std. Deviation	N
Re-Epitelisasi	Kontrol	1,00	,000	3
	Konsentrasi 5%	1,67	,577	3
	Konsentrasi 10%	2,00	,000	3
	Konsentrasi 15%	3,00	,000	3
	Pembanding	2,33	,577	3
	Total	2,00	,756	15
Sel Fibroblast	Kontrol	1,67	,577	3
	Konsentrasi 5%	2,00	,000	3
	Konsentrasi 10%	2,33	,577	3
	Konsentrasi 15%	2,67	,577	3
	Pembanding	2,33	,577	3
	Total	2,20	,561	15
Serabut Kolagen	Kontrol	1,33	,577	3
	Konsentrasi 5%	1,33	,577	3
	Konsentrasi 10%	2,33	,577	3
	Konsentrasi 15%	2,33	,577	3
	Pembanding	2,67	,577	3
	Total	2,00	,756	15
Total	Kontrol	1,33	,500	9
	Konsentrasi 5%	1,67	,500	9
	Konsentrasi 10%	2,22	,441	9
	Konsentrasi 15%	2,67	,500	9
	Pembanding	2,44	,527	9
	Total	2,07	,688	45

b. Levene's test of Equality of Error Variances

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: Score

F	df1	df2	Sig.
4,571	14	30	,000

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

a. Design: Intercept + Parameter + Kelompok + Parameter * Kelompok

Lampiran 10. (Lanjutan)

c. Test of Between-Subjects Effect

Dependent Variable: Score

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	13,467 ^a	14	,962	3,935	,001
Intercept	192,200	1	192,200	786,273	,000
Parameter	,400	2	,200	,818	,451
Kelompok	11,022	4	2,756	11,273	,000
Parameter * Kelompok	2,044	8	,256	1,045	,426
Error	7,333	30	,244		
Total	213,000	45			
Corrected Total	20,800	44			

a. R Squared = ,647 (Adjusted R Squared = ,483)

1. Parameter

Dependent Variable: Score

Parameter	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Re-Epitelisasi	2,000	,128	1,739	2,261
Sel Fibroblast	2,200	,128	1,939	2,461
Serabut Kolagen	2,000	,128	1,739	2,261

2. Kelompok

Dependent Variable: Score

Kelompok	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	1,333	,165	,997	1,670
Konsentrasi 5%	1,667	,165	1,330	2,003
Konsentrasi 10%	2,222	,165	1,886	2,559
Konsentrasi 15%	2,667	,165	2,330	3,003
Pembanding	2,444	,165	2,108	2,781

Lampiran 10. (Lanjutan)

3. Parameter * Kelompok

Dependent Variable: Score					
Parameter	Kelompok	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Re-Epitelisasi	Kontrol	1,000	,285	,417	1,583
	Konsentrasi 5%	1,667	,285	1,084	2,250
	Konsentrasi 10%	2,000	,285	1,417	2,583
	Konsentrasi 15%	3,000	,285	2,417	3,583
	Pembanding	2,333	,285	1,750	2,916
Sel Fibroblast	Kontrol	1,667	,285	1,084	2,250
	Konsentrasi 5%	2,000	,285	1,417	2,583
	Konsentrasi 10%	2,333	,285	1,750	2,916
	Konsentrasi 15%	2,667	,285	2,084	3,250
	Pembanding	2,333	,285	1,750	2,916
Serabut Kolagen	Kontrol	1,333	,285	,750	1,916
	Konsentrasi 5%	1,333	,285	,750	1,916
	Konsentrasi 10%	2,333	,285	1,750	2,916
	Konsentrasi 15%	2,333	,285	1,750	2,916
	Pembanding	2,667	,285	2,084	3,250

d. Uji lanjutan berjarak duncan

Score
Duncan^{a,b}

Parameter	N	Subset
		1
Re-Epitelisasi	15	2,00
Serabut Kolagen	15	2,00
Sel Fibroblast	15	2,20
Sig.		,305

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = ,244.