UJI EFEKTIVITS SALEP FRAKSI N-BUTANOL DAUN SAGA (*Abrus precatorius* Linn.) UNTUK PENGOBATAN LUKA EKSISI PADA TIKUS PUTIH JANTAN

DRAFT PROPOSAL

Oleh :

Mutia
NIM : 1904145

PROGRAM STUDI S1 FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA

PADANG

2023

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyembuhan luka merupakan suatu proses biologik yang dimulai dari adanya trauma sampai dengan terbentuknya luka parut. Tujuan dari pengelolaan luka yang lebih baik ialah penyembuhan luka dalam waktu sesingkat mungkin, dengan rasa sakit, ketidak nyamanan, dan luka parut minimal pada pasien, meminimalkan kerusakan jaringan, penyediaan perfusi jaringan yang cukup dan oksigenasi, nutrisi yang tetap untuk jaringan luka (Reddy dkk., 2012). Dampak dari luka yaitu hilangnya seluruh atau sabagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan serta pembekuan darah, kontaminasi bakteri, dan kematian sel (Kozier, 1995).

Penyembuhan luka pada umumnya menggunakan *povidone iodine* sebagai antiseptik, akan tetapi *povidone iodine* dapat merusak jaringan granulasi sehingga dapat memperlambat penyembuhan luka, dan bisa menyebabkan iritasi pada kulit sekitar (Nurbaiti dkk., 2018). Untuk mencegah iritasi, maka banyak yang beralih ke hebal atau obat alami.

Salah satu herbal yang berperan dalam proses penyembuhan luka ialah daun saga, yang mana digunakan oleh masyarakat sebagai obat sariawan, obat batuk dan obat radang tenggorokan (Hutapea, 2000). Dari penggunaan daun saga ini biasanya masyarakat menggunakan dengan cara diseduh dan setelah dingin, airnya diminum seperti teh (Dalimartha, 2008). Bagian dari tanaman saga baik daun, batang dan biji memiliki pontensi untuk dapat digunakan sebagai penyembuh penyakit.

Hasil penelitian (Juniarti dkk., 2009) menunjukkan bahwa daun saga memiliki kandungan flavonoid. Penelitian lain juga menjelaskan ekstrak daun saga selain memiliki kandungan flavonoid juga mengandung senyawa saponin yang berkhasiat sebagai antibakteri.

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh (Robiatun Rambe dkk., 2021) Daun saga mengandung zat aktif yang mampu meningkatkan aliran darah kedaerah luka dan juga dapat menstimulasi sebagai respon untuk penyembuhan luka. Sebaliknya daya penyembuhan luka pada kelinci paling rendah terdapat luka yang diberi dasar salep. Dimana pada hari pertama luka untuk semua kelompok perlakuan masih terbuka dan pada hari ke-4 tepi luka untuk semua perlakuan mulai menyempit. Perubahan paling signifikan dilihat pada hari ke-6 dimana luka tertutup diperoleh pada F3 30%, sedangkan pada gentamicin salep, F1 10%, F2 20% dan basis salep belum tertutup sempurna. (Sintira, 2022) didalam penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun saga memiliki pengaruh terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus. Dimana didapatkan hasil yang bagus pada konsentrasi 30%.

Berdasarkan latar belakang ini, dilakukan penelitian ke tahap fraksinasi. Peneliti ingin menguji Efektivitas Salep Fraksi N-Butanol Daun Saga (*Abrus precatorius* Linn.) Untuk Pengobatan Luka Eksisi Pada Tikus Putih Jantan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah salep fraksi N-Butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) efektif terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.
2. Apakah pemberian konsetrasi salep fraksi N-Butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) yang berbeda dapat mempercepat penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas salep fraksi N-Butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi salep fraksi N-Butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah bahwa fraksi N-Butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) dapat dimanfaatkan dalam penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.
2. Dapat menghasilkan sediaan dalam bentuk salep dari fraksi N-Butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) yang memiliki aktifitas untuk menyembuhkan luka eksisi pada tikus putih jantan.
3. Menjadi bahan referensi atau pustaka untuk dapat dikembangkan dalam penelitian selanjutnya.

1.5 Hipotesis Penelitian

1. H0 : Tidak ada pengaruh pemberian fraksi n-butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.

   H1 : Ada pengaruh pemberian fraksi n-butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.

2. H0 : Tidak ada perbedaan Variasi konsentrasi fraksi n-butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) pada efek penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.

   H1 : Ada perbedaan Variasi konsentrasi fraksi n-butanol daun saga (*Abrus precatorius* Linn.) pada efek penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Botani Daun Saga (*Abrus precatorius linn*.)

2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Daun Saga (*Abrus precatorius linn*.)

Daun saga mempunyai nama latin Abrus precatorius linn. Dalam sistematik (toksonomi) tumbuhan, kedudukan daun saga diklarifikasikan sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Famili : Fabaceae

Genus : Abrus

Spesies : *Abrus precatorius linn.*

Gambar 1. Tanaman saga (*Abrus precatorius linn*.)

1.1.2 Nama Daerah

Tanaman daun saga dikenal dengan nama kendari, kundari (Lampung dan minangkabau) sedangkan dijawa disebut sebagai saga telit atau saga manis. Dikalimantan, saga diketahui dengan nama taning bajang (Dayak) dan Gorontalo, Sulawesi dijuluki sebagai walipopo (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

1.1.3 Morfologi Tanaman Daun Saga

Pada umumnya tinggi tanaman saga pohon yang tua bisa mencapai 20-30m. Saga pohon termasuk tanaman deciduos atau berganti daun setiap tahun. Dengan bentuk daun majemuk menyirip genap, tumbuh berseling, jumlah anak daun bertengkai 2-6 pasang, helaian daun 6-12 pasang, panjang tangkainya mencapai 25 cm, daun berwarna hijau muda (Mumpuni, 2010).

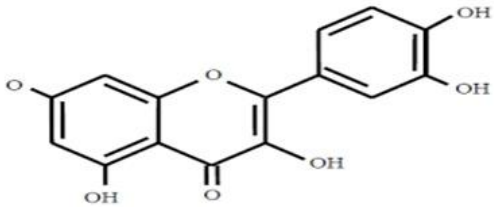
1.1.4 Tinjauan Kimia

Hasil penelitian (Juniarti dkk., 2009) menunjukan bahwa daun saga memiliki kandungan flavonoid. Penelitian lain juga menjelaskan ekstrak daun saga selain memiliki kandungan flavonoid juga mengandung senyawa saponin yang bekhasiat sebagai antibakteri.

a. Flavonoid

Flavonoid adalah metabolit sekunder dari polifenol, ditemukan secara luas pada tanaman serta makanan dan memiliki berbagai efek bioaktif termasuk anti-inflamasi. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan hijau sehingga dapat ditemukan pada setiap ekstrak tumbuhan. Flavonoid adalah kelas senyawa yang disajikan secara luas dialam. Flavonoid ditemukan pada tanaman, yang bekontribusi memproduksi pigmen berwarna kuning, merah, orange, biru, dan warna ungu dari buah, dan daun. Flavonoid termasuk dalam famili polifenol yang larut dalam air (Tiang-Yang dkk., 2018).

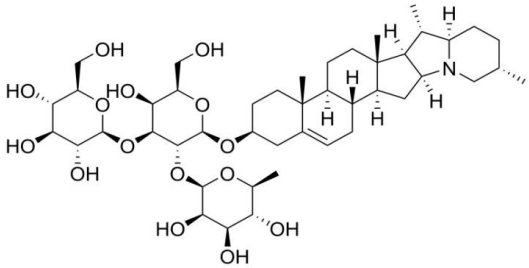
Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Selain itu, flavonoid memiliki anti inflamasi yang berfungsi sebagai anti radang dan mampu mencegah kekakuan dan nyeri (Anggraini, 2008).



Gambar 2. Struktur Senyawa Dasar Flavonoid

b. Saponin

Saponin merupakan glikosida yang memiliki agliko berupa steroid dan triterpenoid. Saponin memiliki berbagai kelompok glikosil yang terikat pada posisi C3, tetapi beberapa saponin memiliki 2 rantai gula yang menempel pada posisi C3 dan C17 (Vincken *et al.*, 2007). Struktur saponin tersebut menyebabkan saponin bersifat seperti sabun sehingga saponin disebut surfaktan alami (Hawley, 2004). Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik berfungsi membunuh dan mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang biasa timbul pada luka sehingga luka berat (simanjuntak, 2008).



Gambar 3. Struktur Senyawa Dasar Saponin

1.2 Tinjauan Farmakologi

Daun saga digunakan secara empiris sebagai obat sariawan, obat batuk dan obat radang tenggorokan (syamsuhidayat dan Hutapea,1991). Daun saga memiliki aktivitas, antibakteri, antispasmodik, antitumor, dan antidiabetes (solanki dan Zaveri,2012), analgesik, anthelmetik, antidiare, antiinflamasi, diuretik (Ross, 2003).

1.3 Tinjauan Farmasetik

Menurut peneliti (Hutapea, 2000) masyarakat biasanya menggunakan daun saga berkhasiat sebagai obat sariawan, obat batuk, dan obat radang tenggorokan. Penggunaan tanaman ini biasanya dengan cara dikunyah. Cara penggunaan ini rasanya kurang praktis sehingga dibuatlah sediaan tablet hisap yang diharapkan dapat diterima semua kalangan anak-anak maupun orang dewasa (Setyowati, 2006).

1.4 Tinjauan Umum

2.4.1 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penarikan senyawa kimia dari tumbuhan, hewan dan lain-lain. Zat-zat aktif tersebut terdapat didalam sel, namun sel tana man dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pemilihan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya (Dirjen POM, 1986). Tujuan ekstraksi digunakan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam dengan pelarut organik tertentu, dinding sel akan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif (Dirjen POM, 1986).

a. Maserasi

Maserasi merupakan proses ekstraksi sederhana dengan cara merendam bahan alam atau tumbuhan dalam pelarut dan waktu tertentu dengan beberapa kali pengecokan atau pengadukan pada suhu kamar. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya. Maserasi ini bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat dari simplisia, baik simplisia dengat zat yang berkhasiat yang tidak tahan

pemanasan maupun yang tahan pemanasan. Menurut Djamal (1990), keunggulan dari maserasi adalah teknik pengerjaannya sederhana dan dapat digunakan untuk semua jenis sampel baik basah maupun kering dan juga sampel yang bersifat termostabil.

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan proses ekstraksi dengan cara melewatkan pelarut secara lambat pada simplisia dalam suatu alat percolator pada suhu kamar. Proses ini terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara tahap perkolasi sebenarnya (penetesan atau penampungan ekstrak) terus-menurus sampai diperoleh ekstrak atau perkolat yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

1.4.2 Fraksinasi

Fraksinasi adalah tahap kedua dari proses pemurnian senyawa. Fraksinasi merupakan teknik pemisahan dan pengelompokan kandungan kimia ekstrak berdasarkan kepoloran. Pada proses fraksinasi digunakan dua pelarut yang tidak tercampur dan memiliki tingkat kepolaran yang berbeda (padmawinata, 1997).

Umumnya senyawa bahan alam dapat dibedakan menjadi 3 kelompok berdasarkan kepolarannya. Senyawa-senyawa yang terdapat didalam ekstrak akan terpisah menurut kepolarannya. Senyawa yang bersifat non polar akan tertarik oleh pelarut non polar seperti n-heksan, senyawa semi polar (golongan alkaloid dan terperoid) akan tertarik oleh pelarut yang semi polar seperti etil asetat dan senyawa yang polar (golongan flavonoid dan glikosida) akan tertarik oleh pelarut seperti methanol dan butanol.

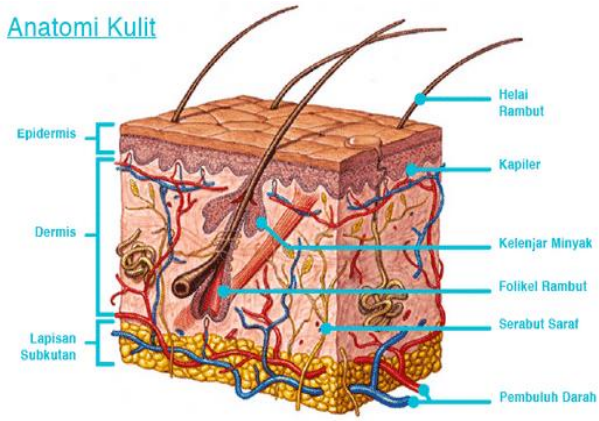
Tujuan umum fraksinasi adalah untuk menyederhanakan komposisi dan homogenitas sifat zat sehingga lebih mudah dimurnikan atau diisolasi menjadi

senyawa tunggal atau zat murni. Untuk proses fraksinasi berdasarkan tingkat kepolarannya umumnya digunakan pelarut secara berurutan yaitu dari non polar hingga pelarut polar. Proses ekstraksi yang akan dilakukan ditentukan dari kestabilan senyawa yang akan diisolasi (Harbone, 2006).

1.5 Kulit

2.5.1 Definisi Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Luas kulit orang dewasa 1.5 m^2 dengan berat kira-kira 15% dari berat badan. Kulit sangat kompleks, elastik, dan sensitif, bervariasi pada keadaan iklim, umur, seks, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh (Hamzah *et al*, 2008).



Gambar 4. Struktur Kulit (Mescher AL, 2010)

2.5.2 Anatomi Kulit

Secara anatomi kulit terdiri dari banyak lampisan jaringan, tetapi umumnya kulit dibagi atas 3 lapisan jaringan yaitu :

a. Lapisan epidermis

Menurut Djuanda (2015) dimana lapisan epidermis adalah lapisan kulit dinamis, senantiasa beregenerasi, berespons terhadap rangsangan diluar maupun dalam tubuh manusia. Tebalnya bervariasi antara 0,4-1,5 mm. Lapisan Epidermis terdiri dari 5 lapisan yaitu :

1. Stratum Korneum

Stratum korneum merupakan lapisan kulit paling luar terdiri atasbeberapa lapis sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri atas keratin, jenis protein yang tidak larut dalam air, dan sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Hal ini berkaitan dengan fungsi kulit untuk memproteksi tubuh dari pengaruh luar. Secara alami, sel-sel yang sudah mati di permukaan kulit akan melepaskan 6 diri untuk beregenerasi. Permukaan stratum korneum dilapisi oleh suatu lapisan pelindung lembab tipis yang bersifat asam, disebut mantel asam kulit.

2. Stratum Lucidum

Stratum lucidum terletak tepat di bawah stratum korneum, merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung eleidin. Antara stratum lucidum dan stratum granulosum terdapat lapisan keratin tipis yang disebut rein's barrier (Szakall) yang tidak bisa ditembus.

3. Stratum Granulosum

Stratum tersusun oleh sel-sel keratinosit yang berbentuk poligonal, berbutir kasar, berinti mengkerut. Di dalam butir keratohyalin terdapat bahan logam, khususnya tembaga yang menjadi katalisator proses pertandukan kulit.

4. Stratum Spinosum (Lapisan malphigi)

Stratum Spinosum memiliki sel yang berbentuk kubus dan seperti berduri. Intinya besar dan oval. Setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri atas serabut protein. Cairan limfe masih ditemukan mengitari sel-sel dalam lapisan malphigi ini.

5. Stratum Germinativum

Stratum Germinavitu Adalah lapisan terbawah epidermis. Di dalam stratum germinativum juga terdapat sel-sel melanosit, yaitu sel-sel yang tidak mengalami keratinisasi dan fungsinya hanya membentuk pigmen melanin dan memberikannya kepada sel-sel keratinosit melalui dendrit-dendritnya. Satu sel melanosit melayani sekitar 36 sel keratinosit. Kesatuan ini diberi nama unit melanin epidermal.

2.6.2 Jenis-Jenis Luka

1. Berdasarkan mekanisme terjadinya luka (Nasution, 2015) :

a. Luka Eksisi (*Excised Wound*), luka yang diakibatkan terpotongnya jaringan oleh goresan benda tajam.

b. Luka Insisi (*Incised Wound*), terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam. Misalnya yang terjadi akibat pembedahan tanpa mengambil jaringan kulit.

c. Luka Memar (*Contusion Wound*), terjadi akibat benturan oleh suatu tekanan dan dikarakteristikan oleh cedera pada jaringan lunak, pendarahan dan bengkak.

d. Luka Lecet (*Abraded Wound*), terjadi akibat bergesekan dengan benda lain yang biasanya dengan benda yang tidak tajam.

e. Luka Tusuk (*Punctured Wound*), terjadi akibat adanya benda. Seperti peluru atau pisau yang masuk kedalam kulit dengan diameter yang kecil.

f. Luka Bakar (*Combustio Wound*), luka atau kerusakan jaringan yang timbul karena suhu tinggi. Penanganan jenis luka ini didasarkan pada 4 stasio luka dan presentase permukaan tubuh yang terbakar.

2. Jenis luka berdasarkan kontaminasi (Al-muqshit, 2015) :

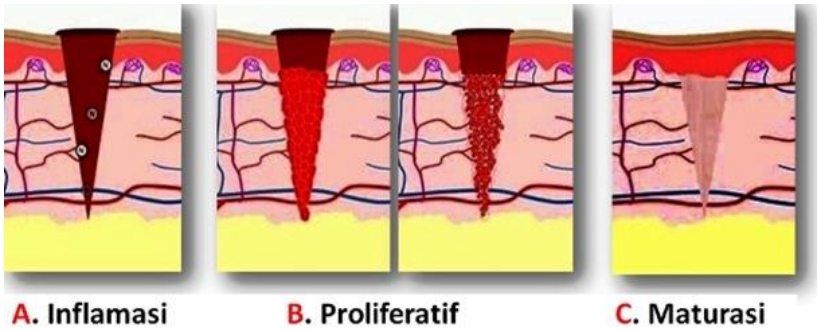
a. Luka bersih (Clean Wound), adalah luka bedah (luka sayat elektif dan steril) yang tidak terinfeksi. Luka tidak mengalami proses peradangan dan juga tidak terjadi kontak dengan sistem pernapasan, pencernaan, genital dan urinaria yang memungkinkan infeksi.

b. Luka bersih terkontaminasi (clean-contaminated wounds), jenis luka pembedahan (luka sayat elektif) dimana terjadi kontak dengan saluran respirasi, pencernaan, genital atau perkemihan dalam kondisi terkontrol. Potensi kontaminasi, bisa terjadi walau tidak selalu, oleh flora normal yang menyebabkan penyembuhan lebih lama.

c. Luka Terkontaminas (contaminad wounds), adalah luka terbuka, fresh, luka robek atau parut akibat kecelakaan dan operasi dengan teknik aseptic atau kontaminasi dari saluran cerna.

d. Luka Kotor atau Infeksi (dirty or infected wounds), adalah terdapatnya mikroorganisme pada luka akibat proses pembedahan yang sangat terkontaminasi. Kemungkinan terjadinya infeksi pada luka jenis ini akan semakin besar dengan adanya mikroorganisme tersebut.

2.6.3 Fase Penyembuhan Luka



Gambar 5. Fase Penyembuhan Luka (Goldsmith, 2012).

Penyembuhan luka terdiri dari 3 fase (Setyarini, 2013) :

1. Fase Inflamasi (Reaksi)

Fase inflamasi adalah reaksi tubuh terhadap luka yang dimulai setelah beberapa menit dan berlangsung sekitar 3 hari setelah cedera. Bertujuan untuk menghentikan pendarahan dan membersihkan area luka dari benda asing. Sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan dimulainya proses penyembuhan. Setelah terjadinya luka, pembuluh darah yang putus mengalami konstriksi dan retraksi disertai reaksi hemostatis karna agregasi trombosit yang bersama jala fibrin membekukan darah. Selama waktu itu luka menunjukan tanda-tanda peradangan seperti kemerahan, panas, bengkak, dan sakit.

2. Fase Proliferasi (Regenerasi)

Fase ini ditandai dengan munculnya pembuluh darah baru sebagai hasil rekonstruksi yang terjadi dalam waktu 3-24 hari. Peran fibrolas sangat besar pada proses perbaikan. Segera setelah terjadi luka, fibrolas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka kedalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, hyaluronic acid,

fibronectin dan proteoglycans) yang berperan dalam membangun (rekontruksi) jaringan baru.

Fase proliferasi ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi pada luka. Jaringan granulasi adalah kombinasi dari elemen seluler termasuk fibrolast dan sel inflamasi yang bersamaan dengan timbulnya kapiler baru tertanam dalam jaringan longgar ekstrak seluler dari matriks kolagen, fibronektin, dan asam hialuronik. Luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus.

3. Fase Maturasi (*Remodeling*)

Fase maturasi merupakan tahap akhir dari proses penyembuhan luka. Dapat memerlukan waktu lebih dari 1 tahun, bergantung pada kedalaman dan keluasan luka. Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan jaringan yang baru terbentuk menjadi jaringan yang kuat. Serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan paru. Sintesa kolagen yang telah dimulai sejak fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase maturasi. Selain pembentukan kolagen juga akan terjadi pemecahan kolagen oleh enzim kolagenase. Kolagen muda (gelatinous collagen) yang terbentuk pada fase proliferasi akan berubah menjadi kolagen yang lebih matang, yang lebih kuat dan strukturnya lebih baik (proses remodeling).

2.7 Faktor Yang Dapat Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka tidak hanya sebatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal saja pada luka, namun dipengaruhi pula oleh faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik (Sjamsuhidajat, 2010).

1. Faktor intrinsik merupakan faktor dari penderita yang dapat berpengaruh dalam proses penyembuhan meliputi usia, status, nutrisi, dan hidrasi, oksigenasi dan perfusi jaringan, status immunologi, dan penyakit lainnya.
2. Faktor ekstrinsik merupakan faktor yang didapatkan dari luar penderita yang dapat dipengaruhi dalam proses penyembuhan luka meliputi ; pengobatan, radiasi, stres, psikologis, infeksi, iskemia, dan trauma jaringan.

2.8 Kolagen

2.8.1 Definisi Kolagen

Kolagen secara normal ditentukan menghubungkan jaringan, melintasi luka dengan bermacam-macam sel mediator. Kolagen adalah sel yang paling penting pada penyembuhan fase inflamasi dan fase poliferasi karena sistensisnya elastin dan proteoglikan. Subtansi ini membangun kembali pertumbuhan jaringan (Black JM & Jakobs, 1997).

Sedangkan menurut Robins & Kumar (1995), kolagen ialah protein tunggal yang banyak paling banyak dijumpai pada mamalia. Pengetahuan yang baru mengenai strukturnya yang terinci dan sintesisnya mengisyaratkan bahwa kolagen termasuk keluarga yang berbeda tersebar pada berbagai jaringan tertentu.

2.8.2 Jenis-Jenis Kolagen

Menurut (Fawcett, 2002) jenis-jenis kolagen yaitu :

1. Kolagen jenis 1

Secara struktural sangat mencolok sebagai kolagen tubuh, terutama banyak dikulit, tendon ligamentum dan kornea, terdiri dari 20-25% kolagen dermis dan tulang.

2. Kolagen jenis II

Terdapat dalam tulang rawan humora vitreosus dan nukleus pulposus, tidak terdapat pada kulit. Kaya akan hidroksilisin dan sangat terglukosilasi.

3. Kolagen jenis III

Banyak dalam pembuluh darah dan uterus, dalam kulit merupakan 10-20% kolagen total, kaya hidroksiprolin dan mengandung rantai perantara ikatan disulfide.

4. Kolagen jenis IV

Terdapat pada membran basal, sangat kaya hidroksisilin, hamper terglukosilasi sempurna.

5. Kolagen jenis V

Terdapat dalam membran basa, terdapat luas dalam jumlah sedikit, mencolok dalam plasenta.

2.8.3 Sintesa Kolagen

Biosintesis prekusor kolagen terjadi dalam ribosom, molekul prokolagen yang baru dibentuk melalui dan mengalami pasca translasi dalam sistem retikulum endoplasma sebelum disekresi oleh aparat golgi. Modifikasi pasca translasi tediri dari hidroksilasi prolin (merupakan ± 10% asam amino dalam rantai α) dan residulisin. Reaksi hidroksilasi membutuhkan vitamin C sebagai kofaktor dan disusul oleh glikosilasi residu hidroksisilin. Kemudian ikatan disulfida inter dan intra protein, yang bersama-sama dengan hidroksilasi lisin memudahkan pembentukan triple heliks. Molekul prokolagen yang terbentuk heliks masih tetap dapat larut, disebabkan ada rangkaian non kolagen pada ujung N dan C. Sifat dapat

larut itu diubah menjadi kolagen yang tidak dapat larut oleh enzim-enzim prokolagen peptidase (Robins, kumar, 1995).

2.8.4 Angiogenesis

Perkembangan dari pembuluh darah baru pada luka kotor dapat di definisikan selama pengkajian klinik. Awal tepi luka berwarna merah terang menjadi merah gelap, dan secara mikroskopis angiogenesis dimulai beberapa jam setelah perlukaan (Black JM & jakobs, 1997). Sedangkan menurut Robins & Kumar (1995), angiogenesis yaitu proses saat pembuluh darah yang telah ada sebelumnya akan mengeluarkan tunas kapiler untuk menghasilkan pembuluh darah baru.

2.8.5 Granulasi Jaringan

Sebuah matiks kolagen, kapilarisasi dan sel mulai mengisi daerah luka dengan kolagen baru membentuk sebuah scar, jaringan ini tumbuh dari tepi luka ke dasar luka. Granulasi jaringan diisi dengan kapilarisasi baru yang berwarna merah, tidak rata atau berbenjol halus, dan dikelilingi oleh fibroblasi dan makrofag. Makrofag melanjutkan untuk merawat luka dan merangsang fibroblast dan proses angiogenesis, sebuah jaringan mulai dibentuk dan proses epitelisasi terbentuk mulai dengan :

1) Kontraksi luka

Kontraksi luka adalah mekanisme dimana tepi luka menyatu sebagai akibat kekuatan dalam luka, kontraksi dihasilkan dari kerja miofibroblast. Jembatan miofibroblast melintasi luka dan menarik tepi luka untuk menutup luka (Black JM & Jakobs, 1997). Sedangkan menurut (Ambarwati, 2009), kontraksi luka terjadi setelah luka berisi jaringang ikat fibroblast terkumpul disekitar tepi luka dan berkontraksi merapatkan kedua tepi luka, terbentuk jaringan parut epitel fibrosa

yang lebih kuat pada saat fibroblast dan serat kolagen mulai menyusul, menimbulkan kontraksi pada area tersebut dan obeliterasi sebagai kapiler.

2) Epitelisasi

Sel epitel baru tumbuh diatas permukaan luka untuk membentuk jaringan luar yang baru,yang dapat dikenali dengan warnanya putih bersemi merah dan semi transparan (Ambawati, 2009).

BAB III.

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian telah dilaksanakan pada bulan Maret - Mei 2023 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS) Padang dan Laboratorium Histopatologi Universitas Kedokteran Andalas (UNAND) Padang.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang tikus, botol semprot, tabung reaksi dan raknya, pipet tetes, krus porselin, batang pengaduk, beker glass, erlemeyer, penggaris, alat pencukur bulu tikus, gunting bedah, kapas, *rotary evaporator* (IKA®) , timbangan digital, cawan penguap, kaca arloji, corong pisah, mortir dan stamfer, wadah salep ,staining jar, kaca objek, gelas ukur, oven, cover slip, microtome, waterbath.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun saga (*Abrus precatorius* Linn.), makanan dan minuman tikus, etanol 70%, 95% dan 100%, aquadest, n-heksan, etil asetat, N-Butanol p.a (*Merck*), krim veet®, salep tekasol®, vaselin flavum, eter, klorofom, pereaksi Mayer, NaCl 10%, serbuk Mg, HCl, norit, asam asetat anhidrat, FeCl3, formalin 10%, pewarrna hematoxylin-eosin (HE) dan xylol.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Sampel

Ekstrak yang digunakan dari hasil penelitian sebelumnya (Sintira, 2022).

3.3.2 Fraksinasi Daun Saga

Fraksinasi dilakukan dengan menambahkan 20 gram ekstrak daun saga dengan pelarut n-heksan dan aguadest dengan perbanding (1:1) dengan jumlah volume 200 ml kedalam corong pisah 250 mL, kemudian dikocok selama 30 menit, setelah dikocok didiamkan dan tunggu sampai terbentuk dua lapisan yaitu lapisan n-heksan dan air. Ambil lapisan n-heksan (atas)., kemudian ulangi 2-3 kali sampai lapisan n-heksan terlihat jernih.

Selanjutnya diambil lapisan air pada n-heksan dan difraksinasi dengan etil asetat 100 ml dalam corong pisah 250 ml, kemudian dikocok dan didiamkan 30 menit. Lakukan 2-3 kali pengulangan sampai terlihat lapisan etil asetat yang bening (Verawati *et al*., 2015).

Kemudian diambil lapisan air, ditambahkan larutan N-Butanol 100 ml difraksinasi dalam corong pisah 250 ml, kemudian dikocok dan didiamkan 30 menit, hingga terlihat 2 lapisan yaitu lapisan air dan lapisan N-Butanol. Lakukan 2-3 kali pengulangan sampai lapisan N-Butanol terlihat bening. Fraksinasi N-Butanol di *Rotary evaporator* sehingga dihasilkan fraksi N-Butanol kental. Fraksi N-Butanol kental yang di uji ke hewan percobaan.

3.4 Karakteristik Fraksi Daun Saga (*Abrus precatorius* Linn.)

3.4.1 Pemeriksaan Organoleptis

Dilakukan dengan pengamatan visual yang meliputi warna, bentuk, bau dan rasa.

3.4.2 Penentuan Rendemen

Dilakukan dengan cara :

$$\text{Rendeman Fraksi} = \frac{Berat\ fraksi(g)}{Berat\ ekstrak(g)} \times 100\%$$

Keterangan :

A = Berat sampel awal (g)

B = Berat ekstrak yang diperoleh (g)

3.4.3 Penentuan Susut Pengeringan

Krus porselen dan tutupnya dikeringkan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit dan dibiarkan dingin, lalu ditimbang berat konstan nya. Masukkan Fraksi N-Butanol sebanyak 1-2 gram dimasukkan kedalam krus tersebut dan ditimbang kembali. Kemudian krus digoyang perlahan agar fraksi merata dan masukkan kembali kedalam oven. Krus yang berisi fraksi dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C selama 1 jam. Setelah itu krus dikeluarkan dan didinginkan dalam desikator, lalu ditimbang (Depkes RI, 2008).

Hitung susut pengeringan dengan rumus :

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

Keterangan :

A = Berat Krus Kosong

B = Berat Krus + Fraksi Sebelum Pengeringan

C = Berat Krus + Fraksi Setelah Pengeringan

3.4.4 Penetapan Kadar Abu

Timbanglah krus kosong (W_o) dengan berat konstan, kemudian tambahkan fraksi N-Butanol kedalam sebanyak 2-3 gram kedalam krus yang sudah ditimbang (W_1), dipijarkan perlahan-lahan. Kemudian suhu dinaikkan secara bertahap hingga 600°C selama 8 jam sampai bebas karbon, selanjutnya didinginkan dalam desikator

serta timbang berat abu (W_2). Kadar abu dihitung dalam persen terhadap berat sampel awal (Departemen Kesehatan RI, 2000).

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{W_2 - W_o}{W_1} \times 100\%$$

Keterangan :

W_o= Berat Krus Kosong

W_1= Berat Fraksi Awal

W_2 = Berat Krus + Fraksi Sesudah Pemijaran

3.4.5 Uji Skrining Fitokimia Fraksi N-Butanol

Timbang 1 gram Fraksi N-Butanol daun saga dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 ml aquadest dan 5 ml kloroform, dikocok, dan dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan, lapisan air dan kloroform, kemudian dipisahkan.

a. Lapisan Air

1. Uji Flavonoid (Metode Sianidin Test)

Lapisan air diteteskan 1-2 tetes pada plat tetes, ditambahkan sedikit serbuk Mg dan setetes $HCl_{(P)}$, terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

2. Uji Saponin

Lapisan air dikocok kuat-kuat dalam tabung reaksi, terbentuknya busa yang permanen (± 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

3. Uji Fenolik

Lapisan air diteteskan 1-2 tetes pada plat, kemudian tambahkan pereaksi FeCl3, terbentuknya warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

b. Lapisan Kloroform

1. Uji Terpenoid dan Steroid (Metode Simes)

Lapisan kloroform disaring dengan norit, hasil saringan dipipet 2-3 tetes dan dibiarkan mengering diplat tetes. Setelah kering ditambahkan asam asetat anhidrat

dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Lieberman-Bouchard) jika terbentuk warna merah berarti positif terpenoid dan jika berbentuk warna biru atau hijau positif steroid.

2. Uji Alkaloid (Metode Culvenore-Fitzgerald)

Lapisan kloroform 2-3 tetes lalu ditambah dengan kloroform amoniak dan 1 tetes asam sulfat 2 N, kemudian dikocok kuat dan diamkan sampai terbentuk 2 lapisan. Ambil lapisan asam lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpulan putih.

3.5 Pengujian Efektivitas Penyembuhan Luka Eksisi

3.5.1 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan ±200 gram sebanyak 25 ekor. kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor. Sebelum digunakan, tikus diaklimatisasi selama 7 hari sambil diberi makan dan minum yang cukup untuk membiasakan hewan berada pada lingkungan percobaan. Tikus yang digunakan adalah tikus yang dan tidak mengalami perubahan berat badan dan secara visual menunjukkan perilaku yang normal.

3.5.2 Pengelompokan Hewan Uji

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

Kelompok I :Tikus yang dioleskan basis salep (Kontrol) sebanyak dua kali sehari selama 14 hari.

Kelompok II :Tikus dioleskan salep fraksi N-Butanol daun saga dengan konsentrasi 10% (FI) sebanyak dua kali sehari selama 14 hari.

Kelompok III :Tikus yang dioleskan salep fraksi N-Butanol daun saga dengan konsentrasi 20% (FII) sebanyak dua kali sehari selama 14 hari

Kelompok IV :Tikus yang dioleskan salep fraksi N-Butanol daun saga dengan konsentrasi 30% (FIII) sebanyak dua kali sehari selama 14 hari.

Kelompok V :Tikus yang dioleskan salep yang beredar (pembanding) tekasol® sebanyak dua kali sehari selama 14 hari.

3.5.3 Pembuatan Salep Fraksi N-Butanol Daun Saga

Sediaan salep yang akan dibuat dalam penelitian ini memiliki konsentrasi 10%, 20% dan 30%, sediaan yang dibuat sebanyak 30 g pada masing-masing konsentrasi selama 14 hari.

Tabel 1 Formula Salep Fraksi N-Butanol Daun Saga

Nama Bahan	F1 (10%)	F2 (20%)	F3 (30%)
Fraksi N-Butanol Daun Saga	3 g	6 g	9 g
Vaselin Flavum ad 30 g	27 g	24 g	21 g

Keterangan :

F1 = Salep Fraksi N-Butanol Daun Saga 10%

F2 = Salep Fraksi N-Butanol Daun Saga 20%

F3 = Salep Fraksi N-Butanol Daun Saga 30%

Timbang vaselin flavum dan Fraksi N-Butanol daun saga, setelah itu masukkan kedalam lumpang kemudian digerus hingga homogen. Setelah homogen lalu keluarkan dari lumpang, dan masukkan kedalam wadah yang disiapkan.

3.5.4 Pembuatan Luka Eksisi

Sehari sebelum pembuatan luka eksisi, hewan percobaan dioleskan dengan krim pencukur bulu pada bagian punggung kemudian dicukur bulunya. Setelah itu, 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.

3.5.5 Perlakuan Pada Hewan Uji

Salep fraksi N-Butanol daun saga dioleskan sebanyak ±0,21 g bagian punggung tikus yang telah dilukai, pemakaian 2 kali sehari yang diberikan pada pagi dan sore selama 14 hari yaitu pada jam 08.00 dan 16.00 WIB, selama 14 hari setelah pembuatan luka. Sediaan diberikan pada masing-masing kelompok sesuai pengelompokkannya. Lalu dilakukan pengamatan parameter penyembuhan luka (Morrison, 2004).

3.6 Parameter Pada Penyembuhan Luka

3.6.1 Persentase Penyembuhan Luka Eksisi

Persentase luas penyembuhan luka dengan menghitung luas luka pada hari pertama dilukai dan pada hari ke-14 pada masing-masing kelompok. Dicari persentase luas penyembuhan lukanya dihitung dengan rumus :

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

3.6.2 Waktu Epitelisasi

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

3.6.3 Histopatologi

Dilakukan pengamatan terhadap serabut kolagen pada jaringan luka. Dari masing-masing kelompok diambil 1 ekor tikus, yaitu tikus yang penyembuhannya paling bagus yang akan dilakukan pada hari ke-14.

3.6.4 Prosesing jaringan (Bancroft, 2001)

Pemotongan Jaringan basah, jaringan dipotong dengan ketebalan ± 4mm, dan dimasukkan kedalam kaset jaringan, kemudian difiksasi dengan menggunakan formalin 10% buffer phosphat pada pH normal (7), dehidrasi dalam bertingkat masing-masing 30 menit dalam larutan ethanol 70%, 95% dan 100%, clearing dalam larutan Xylene I, dan Xylene II masing masing 30 menit, lalu diimpregnasi dalam parafin cair (paraplast) I, dan II, pada suhu 54°C selama masing masing 1 jam, blocking jaringan dengan parafin cair dalam tissue mold, kemudian didinginkan pada suhu ruang, selanjutnya pemotongan block dengan mikrotom dengan ketebalan ±4µm, kemudian di tempelkan pada kaca objek.

3.6.5 Pewarnaan hematoksilin-eosin (Bancroft, 2001)

Panaskan slide di oven 65°C selama 30 menit, rendam slide dalam Xylene I, dan II (masing-masing 1-3 menit), rehidrasi dengan merendam slide pada larutan alkohol bertingkat dari konsentrasi tinggi ke rendah, EtOH (ethanol alkohol) 100% (2-3 menit), EtOH (ethanol alkohol) 96% (2-3 menit), EtOH(ethanol alkohol) 70% (2-3 menit), tambahkan aquadest dan rendam 3 menit, tambahkan pewarna hematoxylin 5-10 menit , lalu bilas dengan aquadest 5-10 menit, lalu rendam dengan Eosin Y ; 3 menit, bilas dalam Alkohol 70% 3 menit, dehidrasi dengan merendam slide pada larutan alkohol bertingkat dari konsentrasi rendah ke tinggi, EtOH(ethanol alkohol) 96% (menit) absolut 100% ethanol (3 menit), clearing

dalam ; Xylene, 3 menit, Mounting dengan entelan dan tutup sediaan dengan cover slip.

3.6.6 Pemeriksaan Mikroskopis Sediaan histologi jaringan Luka

Sediaan yang telah ditutup dengan cover slip kemudian diamati dibawah mikroskop dan dibuat skor dengan kriteria (Burkit et al, 1995) :

- Kolagen

  0 : tidak tampak serabut kolagen

  1 : serabut kolagen menyebar tipis atau sedikit

  2 : serabut kolagen menyebar sedang dan tampak penyatuan

  3 : serabut kolagen menyebar banyak dan terikat sempurna

- Fibroblast

  0 : 0

  1 : starting

  2 : inkomplit

  3 : komplit

- Epitelisasi

  0 : absen

  1 : starting

  2 : inkomplit

  3 : komplit

3.7 Analisis Data

Nilai yang didapat dari masing-masing parameter dihitung sebagai rata-rata standar deviasi (SD). Signifikan dari perbedaan nilai rata-rata akibat perlakuan ini terhadap kelompok kontrol dianalisa menggunakan ANOVA satu arah dengan program SPSS 25, $p<0,05$ dianggap sebagai perbedaan yang signifikan. Untuk nilai $p<0,05$ analisa ini dilanjutkan dengan uji berjarak Duncan guna melihat signifikan perbedaan rata-rata yang diakibatkan oleh perbedaan perlakuan.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Muqsith, A. 2015. *Luka (Vulnus).* Fakultas Kedokteran, Universitas.

Amanda, A. 2017. *Pengaruh Loyalitas kerja, Motivasi Kerja, dan Kompensasi Terhadap Kepuasan kerja Karyawan* . Surabaya: Sekolah Tinggi Ilmu Ekonomi Indonesia (STIESIA).

Ambarwati, R., 2009, *Keterampilan Dasar Praktik Klinik (KDPK) Kebidanan*. Yogyakarta : Nuha Medika.

Anggraini, T., A. Tai, T. Yoshino, T. Itani. 2008. *Antioxidative Activity and Catechin Content of Four Kinds of Uncaria gambir Extracts from West Sumatra, Indonesia.* African Journal of Biochemistry Research 5(1): 33-38.

Bancroft, John D. 2001. *Theory And Practice Of Hystological Techniques.*

Basset J. dan Mendham. 1994. *Buku Ajar Vogel Kimia Analisis Kuantitatif Anorganik.*Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Black, JM., dan Matassarin Jacobs, E., 1997. *Medical Surgical Nurcing : Clinical Management for Countinueity of Care, (5th Ed.).* Philadelphia : Wb Saunders Company

Burkit HG, Healt JW, Young B. 1995. *Histologi Fungsiona Edisi 3. Penerjemah: Tambayong J. Judul buku asli: Fungsional Histology.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.

Dalimartha, Setiawan. 2008. *Atlantas Tunbuhan Obat* Indonesia Jilid 5. Pustaka Bunda, Jakarta. Hal.154.

Departemen Kesehatan RI.2000.*Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional*: Jakarta.

Dirjen POM. 1986. *Sediaan Galenika.* Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Djuanda, Adhi. 2015. *Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin* Edisi VII. Jakarta: Falkultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Fawcett. DW. 2002. *Buku Ajar Histologi Edisi ke 2.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Goldsmith, LA., Katz, SI., Gilchrest, BA., Paller, AS.,Leffel, DJ., Wolff, K. 2012. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine Edisi 8*.McGraw-Hill.

Hamzah, M., & Aisyah, S.2008. *Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin (5th* Ed.*)* Jakarta:

Harborne, J.B. (2006). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan (alih bahasa: Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro).* Bandung : Penerbit ITB.

Hutapea, J. R., 2000, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Edisi I, 19-20, Bhakti Husada, Jakarta.

Juniarti et al., 2009. *"Kandungan Senyawa Kimia, Uji Toksitas (Brine Shrimp Lethality Test) Dan Antioksidan (1,1-diphenyl-2- pikrilhydrazyl) Dari Ekstrak Daun Saga (Abrusprecatorius L.)"*, Bagian Kimia, Fakultas Kedokteran, Universitas YARSI, Jakarta 10510, Indonesia. MAKARA, SAINS, VOL. 13, NO. 1, APRIL: 50-54

Kozier et al., (1995). *Fundamental of Nursing* : Concept, Process and Practise, fourth edition, Addison Wesley, California.

Mumpuni, Y., dan Wulandari, A.,2010. *Cara Mengatasi Kegemukan.* Yogyakarta : Andi

Nasution N. 2015. *Uji aktivitas ekstrak etanol umbi talas jepang (Colacasia esculenta (L.) Schoot var. antiquorum) terhadap Penyembuhan Luka terbuka pada Tikus Putih (rottus novergicus) Jantan Galur Sprague Dawley.* UIN : Syarif Hidayatullah.

Nurbaiti, N., Ramdani, A. F., dan Fitriani, H. 2018. *Efektivitas Ekstrak Daun patikan kebo (Euphorbia hirta L.,) Dibandingkan dengan povidone Iodine 10% Terhadap Ketebalan Epitelisasi pada Luka Insisi Tikus Putih Jantan.* Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan. 4(1).

Padmawinata, K. 1997.*Isolasi (Ekstraksi Cair-Padat, Fraksinasi Cair-Cair). Prosiding* : Temu Ilmiah Nasional Bidang Farmasi, Edisi ke-V. FMIPA, ITB : Bandung.

Rambe Robiatun, dkk. 2021. *Uji Efek Sediaan Salep Ekstrak Daun Saga (Abrus precatorius Linn) Untuk pengobatan Luka Pada Kelinci (Rattusnorvegicus).* The Jurnal Of Pharmaceutical And Sciences (JPS), Vol 4, 111-116

Reddy, G.A.K., Priyanka, B., Saranya, C.S., Kumar, C.K.A. 2012. *Wound healing potential of Indian medicinal plants*. Int J Pharm Rev Res 2: 8-75.

Robins, S.L., and V, Kumar. 1995. Buku Ajar Patologi 1, Edisi 4. Alih Bahasa : *Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomik* Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Ross, I.A. (2003). *Medicinal Plants of the World. Volume I.* Totowa: Humana Press. Halaman 15-20.

Setyarini, E,A, Barus, L,S, & Dwitari, A. 2013. *Perbedaan Alat Ganti Verband Antara Dressing Set And Dressing Trolley terhadap Resiko Infeksi Nosokomial dalam Perawatan Luka Post Operasi*. E-jounal.kopertis 4.or.id.

Sjamsuhidajat, JongWD. 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah (Edisi 3).* Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Simanjuntak,M.R.2008.*Ekstraksi dan Fraksinasi Komponen Ekstrak Daun Tumbuhan Senduduk (Melastoma balathricum.L) Serta Pengujian Efek Sediaan Krim Terhadap Penyembuhan Luka Bakar*. Skripsi: Medan, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

Solanki, A., dan Maitreyi, Z. (2012). *Pharmacognosy, Phytochemistry and Pharmacology of Abrus precatorius Leaf*: A Review. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. 13(2): hal 34- 37.

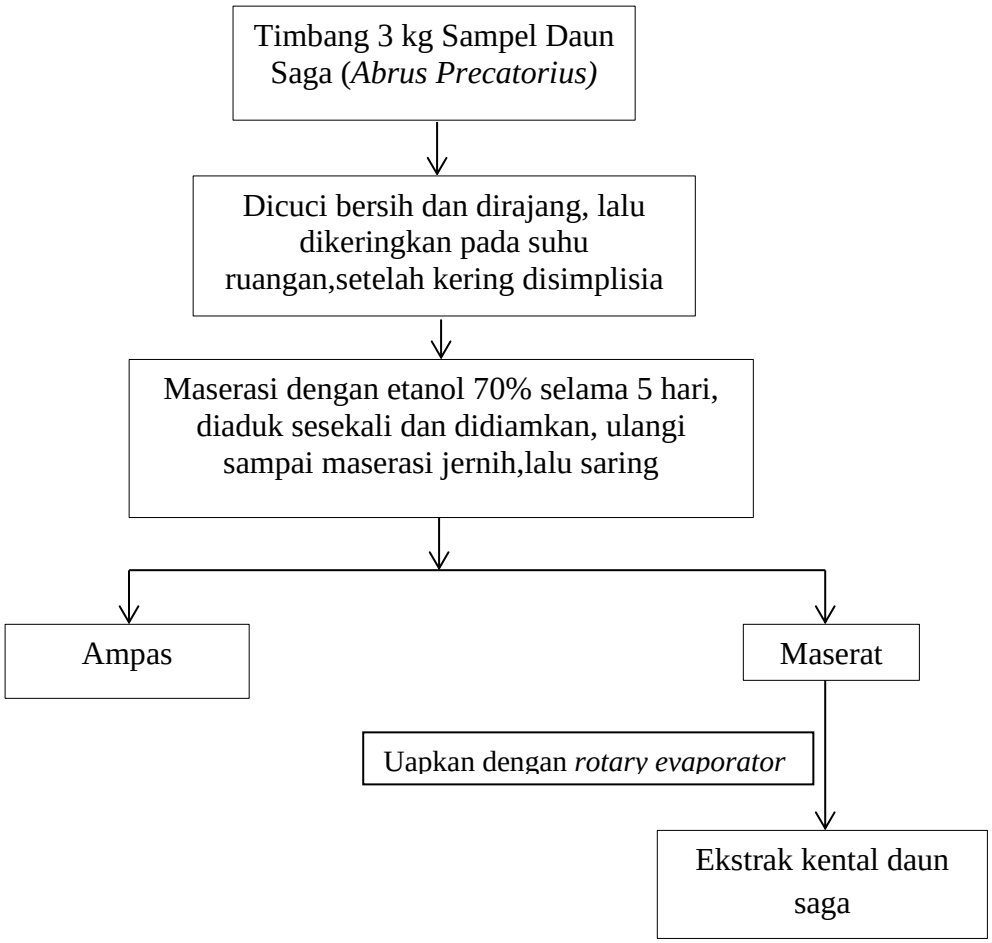
Syamsuhidayat, dan Hutapea, J.R., 1991, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, 305-306, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarata.

Tian-yang., Wang., Qing Li., Kai-shun Bi. 2018. *Bioactive Flavonoids In Medicinal Plants: Structure, Activity And Biological Fateasian*. *Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 13, 12–23.

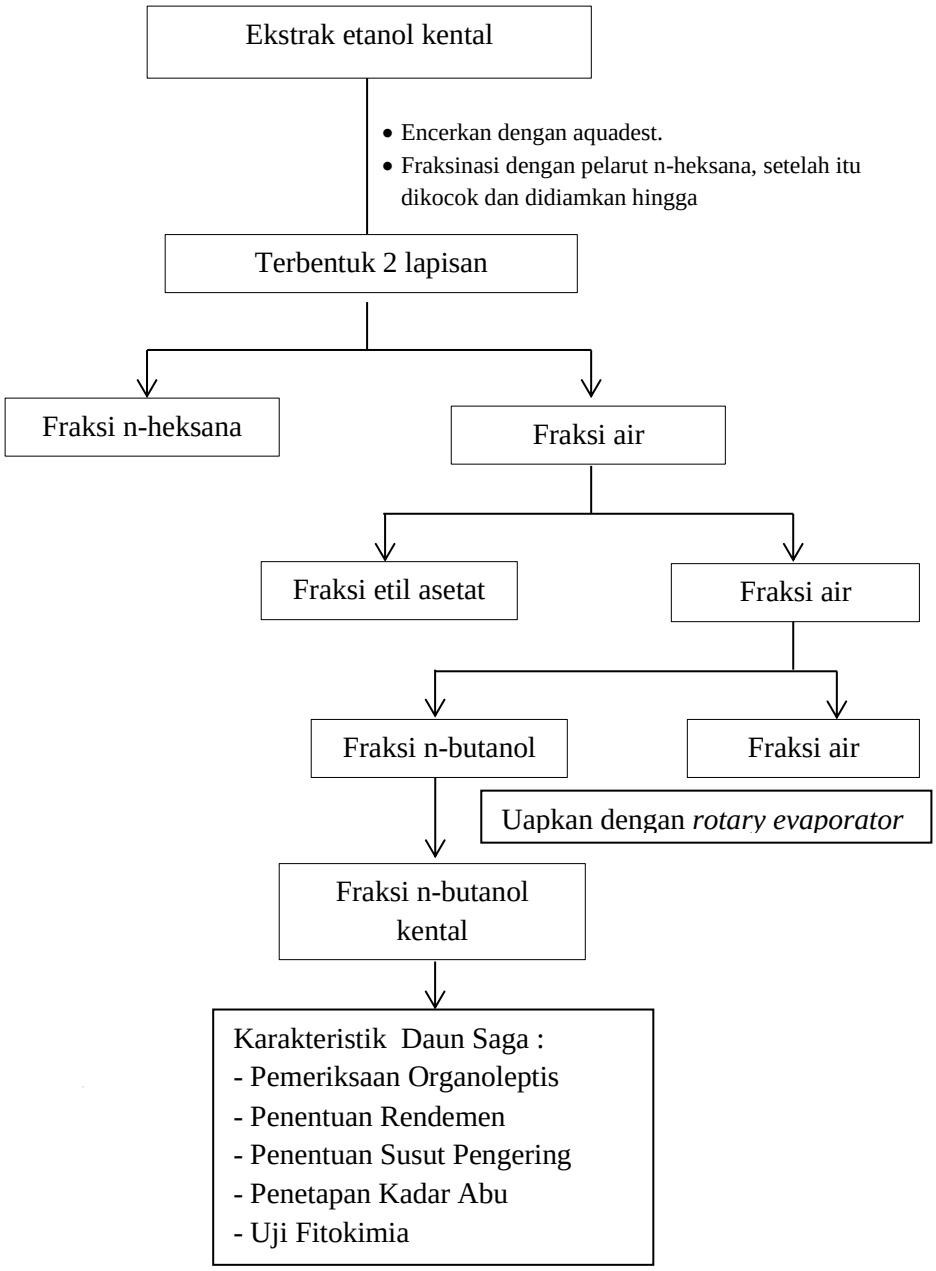
Vincken, J.P.,L. Heng, A. De Groot, & J.H. Gruppen. 2007. *Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom*. Phytochem.68: 275-297.

Wahyuningsih I. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Saga (Abrus precatorius L.) terhadap Staphylococcus aureus dan E. coli Serta Profil KLT. 2006.*

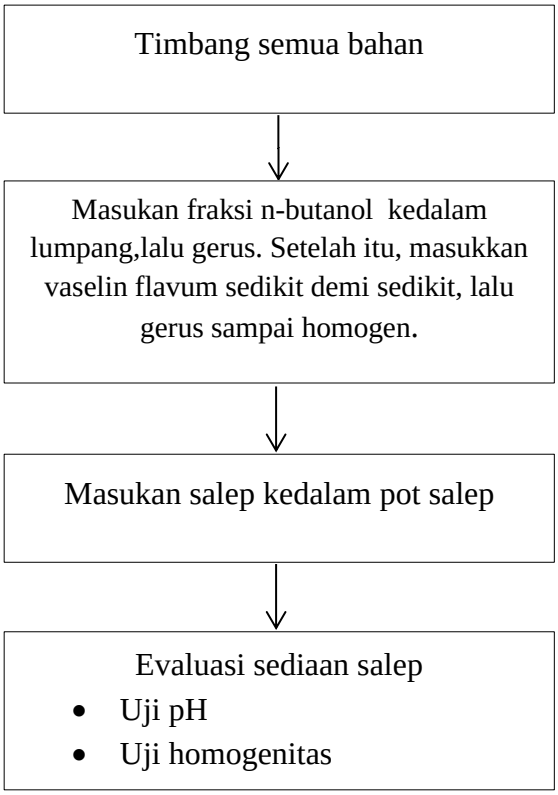
Lampiran I. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak



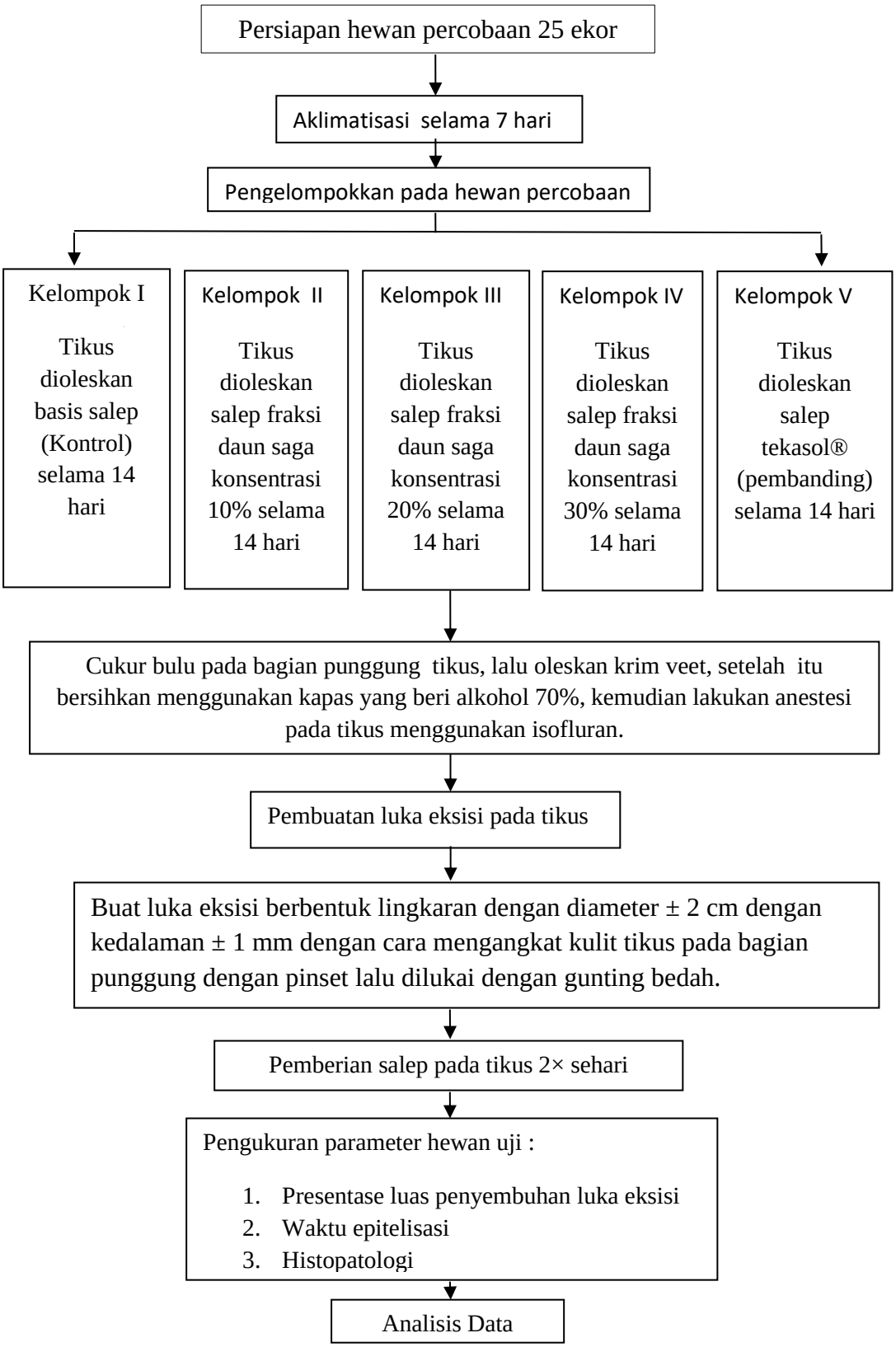
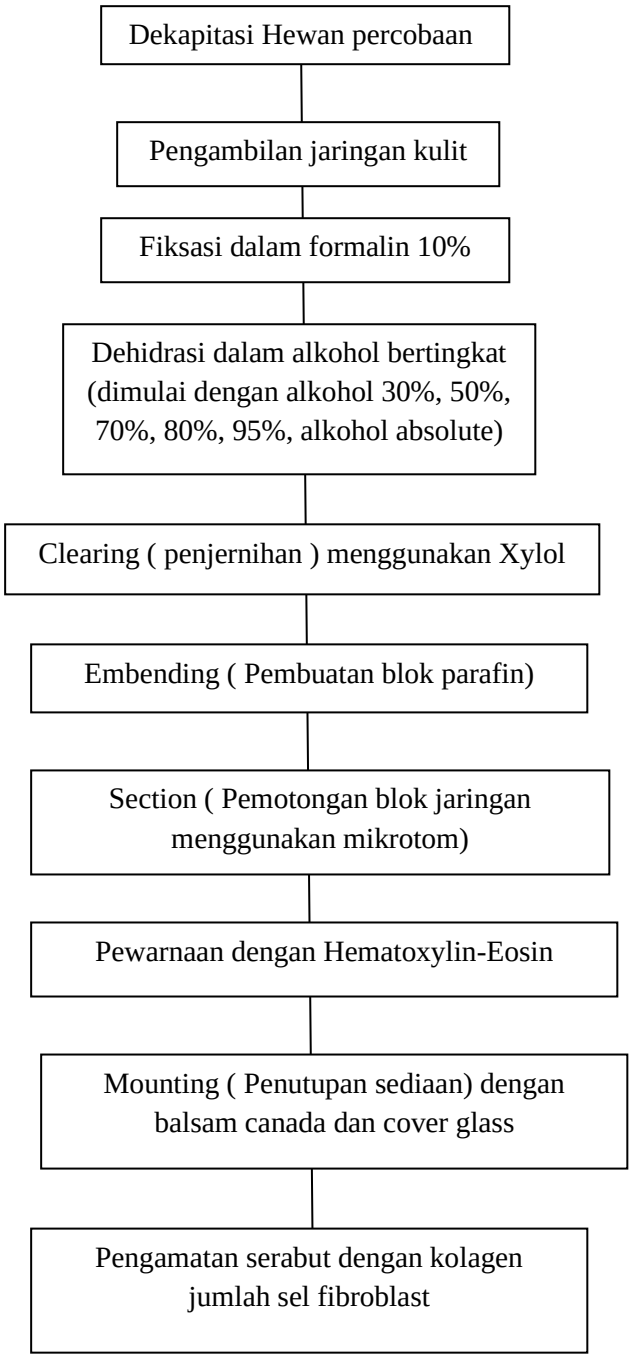
Lampiran 2. Skema Kerja Fraksi N-Butanol Daun Saga



Lampiran 3. Skema Pembuatan Salep Fraksi Daun Saga



Lampiran 4. Skema Perlakuan Pada Hewan Percobaan



Lampiran 5. Skema Histopatologi