UJI AKTIVITAS SALEP FRAKSI n-BUTANOL BIJI BUAH DURIAN (*Durio zibethinus* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

DRAFT PROPOSAL

Oleh :

NURJANNAH

NIM: 1904066

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA

PADANG

2023

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan data yang diperoleh dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018) terkait angka prevelensi tertinggi terjadi luka bakar di daerah Papua sebesar 2,1%. Sedangkan Sumatera Barat memiliki prevelensi ketiga dari yang tertinggi yaitu sebesar 1,8%. Menurut *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa resiko kejadian luka bakar di Asia Tenggara keseluruhan secara global dan hampir 70% adalah wanita, terkait dalam penggunaan kompor yang tidak aman saat memasak.

Pada saat ini banyak masyarakat mengkonsumsi buah durian, akan tetapi banyak juga masyarakat belum mengetahui manfaat dari biji durian tersebut. Biasanya setelah mengkonsumsi buah durian masyarakat membuang biji durian begitu saja. Padahal jika diolah lebih lanjut limbah biji durian dapat bermanfaat sebagai bahan baku berbagai olahan makanan tertentu (Djaeni dan Prasetyaningrum, 2010). Beberapa kandungan yang terdapat dalam biji durian antara lain 66,49 % pati, 27,24% air, 1,19 % abu dan 5,08 % protein (Haryati, 2017). Kandungan pati yang tinggi dalam biji durian membuat biji durian dapat dimanfaatkan sebagai bahan pangan seperti tepung dan penstabil eskrim (Sistanto dkk, 2017).

Buah durian memiliki rasa khas dan bau yang unik. Daging durian yang bisa dikonsumsi sekitar 20-35%, sedangkan kulitnya 60-75% dan bijinya 5-15% yang sedikit yang memanfaatkannya (Sistanto dkk, 2017). Dari hasil penelitian (Amir dan Saleh, 2014) buah durian memiliki kandungan metabolit sekunder seperti

alkaloid, flavonoid, fenolik, dan triterpenoid. Salah satu senyawa yang bisa membantu mempercepat penyembuhan luka yaitu flavonoid dan triterpenoid, dapat memicu pertumbuhan jaringan epitel dan jaringan luka yang disebabkan memiliki aktivitas mikroba. Selain itu, flavonoid juga memiliki sifat antioksidan yang dapat mempercepat penyembuhan pada luka bakar (Cahyani & Mita, 2018).

Tanaman durian merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki antioksidan yang tinggi. Berdasarkan hasil uji aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode uji perendaman radikal DPPH pada ekstrak biji durian diperoleh nilai sebesar 23,10 µg/mL, menandakan bahwa aktivitas antioksidan sangat kuat dan dapat mempercepat penyembuhan luka bakar (Amir dan Saleh, 2014).

Antioksidan adalah zat yang menghambat atau mencegah kerusakan sel akibat oksidasi radikal bebas (Artanti dan Lisnasari, 2018). Tubuh membutuhkan antioksidan untuk mencegah terjadinya stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan dalam tubuh manusia. Antioksidan sangat penting dalam penyembuhan luka karena dapat membantu menciptaan kolagen di kulit, menciptakan pembuluh darah baru, membantu dalam penyerapan zat besi. Selain itu antioksidan juga dapat mengurangi jumlah kerusakan pada jaringan kulit yang disebabkan peroksida lipid, menganggu reaksi kimia pada saat kulit terbakar, sehingga terjadinya perlambatan penyebaran luka bakar (Asri, 2017).

Didapatkan dari hasil penelitian (Irwandi dkk, 2021) tentang uji aktivitas ekstrak etanol biji buah durian (*Durio zibethinus* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) pada konsentrasi 15% mempunyai

efek penyembuhan luka bakar yang paling baik dibandingkan konsentrasi 5% dan 10%. Hal ini terjadi karena kenaikan konsentrasi akan mempengaruhi tingkat efektif dalam penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan.

Dari uraian diatas peneliti tertarik untuk mengembangkan penelitian tentang uji aktivitas salep fraksi n-butanol biji buah durian (*Durio zibethinus* L) terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan (*Mus musculus)* dengan konsentrasi yang berbeda yaitu konsentrasi 5%, konsentrasi 10% dan konsentrasi 15% dengan menggunakan pembanding sediaan farmasi T®. Dilakukan selama 14 hari untuk melihat penyembuhan luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah salep fraksi n-butanol biji buah durian (*Durio zibethinus* L.) memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan?
2. Apakah variasi konsentrasi mempengaruhi efektivitas salep fraksi n-butanol biji buah durian (*Durio zibethinus* L.) dalam penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian salep fraksi n-butanol biji buah durian (*Durio zibethinus* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan.
2. Untuk mengetahui konsentrasi salep fraksi n-butanol biji buah durian (*Durio zibethinus* L.) yang efektif menyembuhkan luka bakar pada mencit putih jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat membuktikan efek biji buah durian (*Durio zibethinus* L.) dalam menyembuhkan luka bakar pada mencit, sehingga dapat menjadikan alternatif dalam pengobatan luka bakar .
2. Memberikan informasi ilmiah bahwa salep fraksi n-butanol biji buah durian (*Durio zibethinus* L.) memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka bakar.
3. Diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti selanjutnya sebagai pengembangan biji buah durian (*Durio zibethinus* L.*)* dalam penyembuhan luka bakar.

BAB II. TINJAUN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Botani Durian (*Durio zibethinus* L.)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Durian

(a) **(b)**

Gambar 1. (a) Tanaman Buah Durian (Yuniastuti, 2018), (b) Biji Buah Durian (foto sendiri)

Berdasarkan tata nama (sistematika) botani tumbuhan biji buah durian (*Durio zibethinus* L) dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Setiadi, 1999).

Kingdom : Plantae

Devisi : Spermatophyta

Sub devisi: Angiospermae

Kelas : Angiospermae

Ordo : Malvaceae

Famili : Bombacaceae

Genus : *Durio*

Spesies : *Durio zibethinus* L.

2.1.2 Nama Daerah

Tanaman *Durio zibethinus* banyak dikenal dikalangan masyarakat dengan sebutan buah duren (Jawa, Gayo), duriang (Manado), dulian (Toraja), rulen (Seram Timur). Macam varietas durian tersebut sebagai berikut : durian

sukun (Jawa Tengah), petruk (Jawa Tengah), sitokong (Betawi), simas (Bogor), sunan (Jepara), otong (Thailand), kani (Thailand), sidodol (Kalimantan Selatan), sijapang (Betawi) dan sihijau (Kalimantan Selatan).

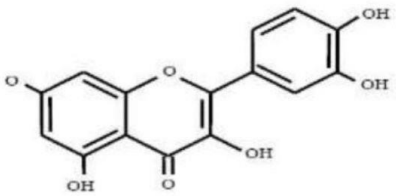
2.1.3 Morfologi Tanaman Durian

Biji buah durian memiliki bentuk bulat seperti telur (oval), dengan panjang 3,5-5,0 cm dan diameter 2,5-3,5 cm (Tjitrosoepomo, 2005). Dapat dilihat secara fisik, biji durian memiliki warna putih kekuning-kuningan berbentuk bulat telur, berkeping dua, berwarna putih kekuning-kuningan atau coklat muda (Moh. Djaeni dan A. Prasetyaningrum, 2010).

2.2 Tinjauan Kimia

Berdasarkan hasil penelitian Irwandi dkk, flavonoid, alkaloid, terpenoid dan fenolik merupakan kandungan dari biji buah durian.

2.2.1 Flavonoid

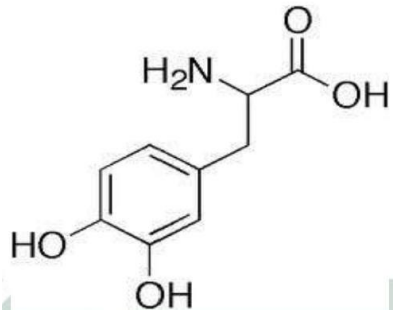


Gambar 2. Struktur Dasar Flavonoid (Redha, 2010)

Senyawa metabolit sekunder dari polifenol, ditemukan secara luas pada tanaman serta makanan dan memiliki berbagai efek bioaktif termasuk anti virus, anti-inflamasi. Senyawa flavonoid banyak terdapat pada semua tumbuhan hijau. Flavonoid adalah kelas senyawa yang banyak terdapat di alam. Flavonoid termasuk dalam famili polifenol yang larut dalam air (Tiang-Yang dkk., 2018).

Lebih dari 2000 flavonoid yang berasal dari tumbuhan telah diidentifikasi, diantaranya senyawa antosianin, flovanol, dan flavon. Antosianin adalah pigmen umumnya terdapat pada bunga berwarna merah ungu dan biru. Pigmen ini juga terdapat diberbagai tumbuhan lain, misalnya buah tertentu, batang, daun bahkan akar (Tatang Shabur, 2019).

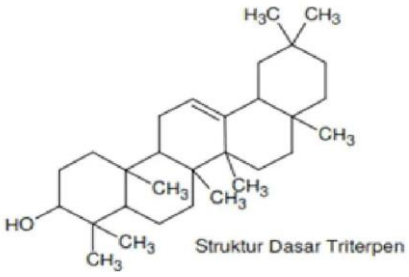
2.2.2 Alkaloid



Gambar 3. Struktur Senyawa Alkaloid (Ilyas, 2013)

Alkaloid adalah suatu senyawa yang bersifat basa lemah, yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen (dalam cincin heterosiklik). Alkaloid ini juga memiliki rasa yang pahit, sedikit larut dalam air dan larut dalam pelarut organic non polar seperti dietil eter, kloroform dan lain-lain. Secara organoleptis alkaloid mempunyai warna kuning dan garam sanguinarine dengan tembaga berwarna merah, berbentuk padatan kristal dan sedikit berbentuk padatan amorf (Tatang Shabur, 2019).

2.2.3 Triterpenoid

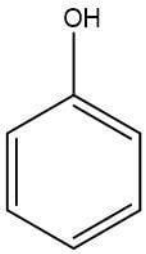


Gambar 4. Struktur Senyawa Triterpen (Sholikhah, 2016)

Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonnya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintetis diturunkan dari hidrokarbon C30 asiklik, yaitu skualena. Senyawa ini berstruktur siklik yang rumit, kebanyakan berupa senyawa tidak berwarna, berbentuk kristal, biasanya memiliki titik leleh tinggi dan aktif optik, yang umumnya sukar dicirikan karena tidak ada kereaktifan kimianya (Harborne, 1987).

Senyawa triterpenoid biasanya didapatkan dari tumbuhan berbiji sebagai glikosida, golongan senyawa ini juga ditunjukan dengan bentuk cincin coklat saat ditambahkan asam sulfat pekat (Sholikhah, 2016).

2.2.4 Fenolik



Gambar 5. Struktur Senyawa Fenolik (Kusnadi, 2018)

Fenolik adalah salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan. Senyawa ini memiliki cincin aromatic yang mengandung

satu atau dua gugus hidroksi (OH). Senyawa fenolik merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan dengan karakteristik memiliki cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksi (OH). Fenol bebas jarang terdapat dalam tumbuhan kecuali hidrokuinon (Tatang Shabur, 2019).

2.3 Tinjauan Farmakologi

Pada penelitian Irwandi, dkk (2021) ekstrak biji buah durian pada konsentrasi 15% berbasis salep memiliki aktivitas dalam proses penyembuhan luka bakar pada mencit putih jantan. Penyembuhan luka bakar menggunakan biji buah durian (*durio zibethinus*) diperkirakan didalam biji buah durian mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid dan titerpenoid. Alkaloid memiliki aktivitas antimikroba yang dapat mempercepat epitelisasi pada jaringan luka dan titerpenoid memiliki aktivitas anti mikroba yang memicu pertumbuhan jaringan epitel pada jaringan luka.

Sedangkan menurut Mukhlis (Dinas Pertanian Lawu, 2022) menyatakan bahwa biji durian memiliki banyak manfaat bagi kesehatan seperti : sebagai sumber energi dan tenaga, menjaga Kesehatan tulang dan gigi, menguatkan otot dan menjaga daya tahan tubuh. Biasanya diolah dengan cara direbus langsung, dibuat menjadi keripik, bubuk kopi, dan lainnya. Selain itu memberikan manfaat bagi manusia, diantaranya sebagai perawatan kecantikan, anti kanker, meningkatkan tekanan darah dan sebagai afrodisiak (Purnomosidhi et al., 2002; Rusmiati et al., 2013).

2.4 Tinjauan Farmasetik

Biji buah durian (*Durio zibethinus*) digunakan oleh masyarakat sebagai bahan pangan seperti dibuat keripik biji durian, tepung, dan sebagai penstabil dalam pembuatan es krim. Dari hasil penelitian ekstrak biji buah durian (*Durio zibethinus L*) mengandung senyawa flavonoid, dengan bentuk sediaan salep ekstrak etanol biji buah durian (*Durio zibethinus*) yang bermanfaat dalam penyembuhan luka eksisi (Irwandi, 2022).

2.5 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan salah satu cara pemisahan zat untuk memperoleh kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan atau hewan dengan pelarut tertentu. Setelah proses ekstraksi selesai, residu padat dan pelarut (marc) dipisahkan dengan cara penyaringan. Teknik ekstraksi untuk senyawa aktif bahan alam yang digunakan seperti : meserasi, perkolasi infudasi, dan sokhletasi (Tri Puji dan hanny, 2019).

Secara umum metode ekstraksi dibedakan berdasarkan ada tidaknya proses pemanasan. Metode ekstraksi dibagi menjadi 2 yaitu :

1. Ekstraksi Cara Dingin
   a. Meserasi

      Meserasi adalah penyariang yang sederhana, dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari dengan waktu tertentu pada temperature ruangan dan terlindung dari cahaya.

   b. Perkolasi

   Perkolasi merupakan suatu proses penyarian zat aktif dengan cara mengalirkan pelarut secara lambat pada simplisia dalam suatu percolator. Bertujuan supaya

zat berkhasiat tertarik seluruhnya dan biasanya dilakukan untuk zat berkhasiat yang tahan ataupun tidak tahan pemanasan. Kekuatan yang berperan pada perkolasi antara lain: gaya berat, kekentalan, daya larut, tegangan permukaan, difusi, osmosa, adesi, daya kapiler dan daya geseran (friksi)

2. Ekstraksi Cara Pemanasan

a. Reflux

Metode refluks merupakan suatu metode sintesa senyawa anorganik. Metode ini menggunakan pelarut volatil, dilakukan pada kondisi pemanasan biasa maka pelarut akan menguap sebelum reaksi berjalan sampai selesai. Metode refluks memiliki prinsip pada saat menggunakan pelarut volatil dengan suhu yang tinggi menyebabkan penguapan, kemudian didinginkan dengan kondensor sehingga pelarut berbentuk uap akan mengembun pada kondensor dan turun kedalam wadah reaksi, dan pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung.

b. Soxhlet

Sokletasi merupakan proses pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam zat padat dengan cara penyaringan berulang-ulang dengan menggunakan pelarut organik tertentu, sehingga semua komponen yang diinginkan akan terisolasi. Dalam pemanasan, uap yang timbul setelah dingin secara kontinyu akan membasahi sampel, secara teratur pelarut tersebut dimasukkan kembali ke dalam labu dengan membawa senyawa kimia yang akan diisolasi tersebut. Pelarut yang telah membawa senyawa kimia pada labu distilasi yang diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga pelarut tersebut dapat diangkat lagi bila suatu campuran organik berbentuk cair atau padat

ditemui pada suatu zat padat, maka dapat diekstrak dengan menggunakan pelarut yang diinginkan.

c. Infusa

Infusa adalah suatu metode ekstraksi dengan pelarut air. Dalam proses infusa berlangsung, temperatur pelarut air harus mencapai suhu 90^{o} C selama 15 menit. Rasio berat bahan dan air adalah 1 : 10, artinya jika berat bahan 100 gr maka volume air sebagai pelarut adalah 1000 ml. Cara yang biasa dilakukan adalah serbuk bahan dipanaskan dalam panci dengan air secukupnya selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90^{o} C sambil diaduk sekali-kali. Saring selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume yang diinginkan. Apabila bahan mengandung minyak atsiri, penyaringan dilakukan setelah dingin.

2.6 Fraksinasi

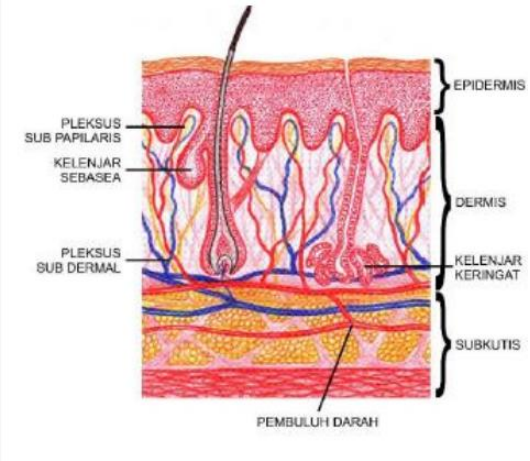
Fraksinasi merupakan proses penarikan senyawa pada suatu ekstrak dengan menggunakan dua macam pelarut yang tidak saling bercampur. Pelarut yang biasanya digunakan dalam fraksinasi adalah n-heksan, etil asetat, dan metanol. Untuk menarik lemak dan senyawa non polar digunakan n-heksan, etil asetat untuk menarik senyawa semi polar, sedangkan metanol untuk menarik senyawa-senyawa polar (Mutiasari, 2012).

Metode pemisahan yang paling umum digunakan yaitu fraksinasi cair-cair, yang dimana suatu metode pemisahan dengan menggunakan dua cairan pelarut yang tidak saling bercampur, sehingga senyawa yang diinginkan dapat terpisah (Harborne, 1996).

2.7 Kulit

2.7.1 Definisi Kulit

Kulit adalah organ yang terbesar dalam tubuh manusia, yang terletak pada bagian luar yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan hidup manusia. Kulit ini termasuk kedalam alat tubuh yang terberat dan terluuas ukurannya, kira-kira 15% dari berat tubuh dan luas kulit orang dewasa 1,5 M^2. Kulit memiliki ciri-ciri elastis, sensitif, dan bervariasi pada keadaan iklim. Dilihat daro ketebalan epidermis kulit dibedakan menjadi kulit tebal dan kulit tipis. Kulit tebal terletak pada bagian telapak tangan dan kaki, sedangkan kulit tipis berada pada bagian wajah dan leher (Nurlaili, 2016).



Gambar 6. Struktur Kulit Manusia (Perdanakusuma, 2007)

2.7.2 Anatomi Kulit

a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang terdiri dari epitel berlapis bertanduk, mengandung sel malonosit, Langerhans dan merkel. Epidermis memiliki tebal yang berbeda-beda pada berbagai tempat di tubuh, paling tebal terdapat pada telapak 6 tangan dan kaki. Ketebalan epidermis hanya sekitar 5% dari seluruh ketebalan kulit. Epidermis

terdiri atas lima lapisan (dari lapisan yang paling atas sampai yang terdalam) yaitu stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum dan stratum basale (stratum germinatum) (Perdanakusuma, 2007).

b. Dermis

Dermis adalah lapisan kedua dari kulit. Memiliki batas epidermis dilapisi oleh membran basalis dan disebelah bawah berbatasan dengan subkutis tetapi batas ini tidak jelas hanya yang bisa dilihat sebagai tanda yaitu mulai terdapat sel lemak pada bagian tersebut. Dermis terdiri dari dua lapisan yaitu bagian atas, pars papilaris (stratum papilar) dan bagian bawah pars retikularis (stratum retikularis). Pada bagian dalam dermis terdapat adneksa-adneksa kulit seperti folikel rambut, papila rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebasea, otot penegak rambut, serabut lemak yang terdapat pada lapisan lemak bawah (subkutis/ hipodermis), juga sebagai ujung pembuluh darah dan ujung saraf (Tranggono et al, 2007).

c. Hipodermis/subcutis

Hipodermis/subkutan merupakan lapisan dibawah dermis yang terdiri dari lapisan lemak. Lapisan ini terdapat jaringan ikat yang menghubungkan kulit secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda menurut daerah tubuh dan keadaan nutrisi individu. Berfungsi menunjang suplai darah ke dermis untuk regenerasi (Perdanakusuma, 2007).

2.8 Luka Bakar

2.8.1 Definisi Luka Bakar

Luka bakar merupakan jenis luka terbuka terjadi pada jaringan tubuh manusia yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Kondisi luka bakar ini adalah masalah medis yang ringan hingga mengancam nyawa. Hal ini terjadi karena dapat menyebabkan pembengkakan, kulit melepuh, luka, syok hingga kematian (Arif 2017).

2.8.2 Patofisiologi Luka Bakar

Paparan panas pada saat menyentuh permukaan kulit dapat mengakibatkan kerusakan pembuluh darah kapiler kulit dan peningkatan permeabilitasnya. Hal ini dapat mengakibatkan edema jaringan dan pengurangan cairan intravaskular. Pada saat kondisi tubuh kehilangan cairan maka terjadilah penguapan yang berlebihan diderajat 1, sedangkan di derajat 2 terjadinya penumpukan cairan pada luka bakar, kemudian di derajat 3 mengalami pengeluaran cairan dari keropeng luka bakar tersebut.

Pada saat mengalami luka bakar kurang dari 20%, biasanya masih terkompensasi oleh cairan yang ada didalam tubuh. Tetapi jika lebih dari 20%, tubuh akan mengalami resiko syok hipovolemik, yang ditandai dengan adanya gelisah, pucat, dingin, nadi cepat ataupun lemah, serta penurunan tekanan darah dan produksi urin. Rentang waktu selama 6 jam sebelum mengalami cedera termal, kulit manusia masih bisa mentoleransi suhu 44^{o}C.

2.8.3 Etiologi Luka Bakar

Luka bakar banyak disebabkan karena suatu hal menurut (Moenadjat, 2009), diantaranya adalah:

1. Luka bakar suhu tinggi (*Thermal Burn*)

   Thermal burn dapat disebabkan oleh air panas (*scald*), pancaran api ke tubuh (*flash*), kobaran api di tubuh (*flam*) ataupun akibat terpapar atau kontak dengan objek-objek panas lainnya (logam panas, dan lain-lain).

2. Luka bakar bahan kimia (*Chemical Burn*)

   Pada luka bakar kimia disebabkan oleh asam kuat atau alkali yang biasa digunakan dalam bidang industri militer ataupun bahan pembersih yang sering digunakan untuk keperluan rumah tangga.

3. Luka bakar sengatan listrik (*Electrical Burn*)

   Listrik dapat mengakibatkan kerusakan yang dibedakan karena arus, api, dan ledakan. Aliran listrik menjalar disepanjang bagian tubuh yang memiliki resistensi paling rendah. Kerusakan terutama pada pembuluh darah, khususnya tunika intima, sehingga menyebabkan gangguan sirkulasi ke distal. Sering kali kerusakan berada jauh dari lokasi kontak, baik kontak dengan sumber arus maupun *grown*.

4. Luka bakar radiasi (*Radiasi Injury*)

   Luka bakar radiasi disebabkan karena terpapar dengan sumber radio aktif. Tipe ini sering disebabkan oleh penggunaan radio aktif untuk keperluan terapeutik dalam dunia kedokteran dan industri. Akibat terpapar sinar matahari yang terlalu lama juga dapat menyebabkan luka bakar radiasi.

2.8.4 Jenis-jenis Luka Bakar

Berdasarkan lokasi luka bakar dan luas permukaan tubuh yang mengalami luka bakar, terdapat 3 jenis luka bakar:

1. Luka bakar ringan
    a. Luka bakar derajat tiga kurang dari 2% luas, kecuali pada wajah, tangan, kaki, kemaluan, dan saluran napas
    b. Luka bakar derajat dua kurang dari 15% luas
    c. Luka bakar derajat satu kurang dari 50% luas
2. Luka bakar sedang
    a. Luka bakar derajat tiga antara 2%-10% luas, kecuali pada wajah, tangan, kaki, kemaluan, dan saluran napas
    b. Luka bakar derajat dua antara 15%-30% luas
    c. Luka bakar derajat satu lebih dari 50%
3. Luka bakar berat
    a. Semua luka bakar yang disertai cedera pada saluran napas, cedera jaringan lunak, dan cedera tulang
    b. Luka bakar derajat dua atau tiga pada wajah, tangan, kaki, kemaluan, atau saluran napas
    c. Luka bakar derajat dua di atas 10%
    d. Luka bakar derajat dua lebih dari 30%
    e. Luka bakar yang disertai cedera alat gerak
    f. Luka bakar mengelilingi alat gerak

2.8.5 Fase Luka Bakar

Berdasarkan penelitian (Anggowarsito, 2014) Luka bakar terbagi menjadi 3 fase, seperti fase akut, fase subakut dan fase lanjut.

1. Fase akut/syok/awal

   Fase ini terjadi pada saat seseorang yang terpapar oleh luka bakar sehingga perlu melakukan perawatan. Hal ini harus dilakukan pada kondisi pasien trauma, mengalami ancaman terhadap gangguan airway (jalan nafas), breathing (mekanisme bernafas), dan gangguan circulation (sirkulasi). Gangguan airway terjadi dapat menyebabkan trauma, akan tetapi obstruksi pada airway dapat terjadi 48-72 jam paska trauma. Sedangkan pada saat penderitaan mengalami cedera inhalasi akan menyebabkan kematian pada fase akut. Kemudian cedera inhalasi pada luka bakar menyebabkan keseimbangan sirkulasi cairan dan elektrolit akibat cedera termal berdampak sitemik sehingga syok hipovolemik yang berlanjut hingga keadaan hiperdinamik akibat instabilisasi sirkulasi.

2. Fase subakut/flow/hipermetabolik

   Pada fase ini merupakan proses inflamasi atau terjadinya infeksi pada luka bakar, problem penutupan luka, dan keadaan hipermetabolisme.

3. Fase lanjut

   Fase ini merupakan fase dari kesembuhan penderita, akan tetapi harus dikontrol dengan rawat jalan. Pada fase ini dapat menimbulkan penyakit yaitu jaringan parut hipertrofik, keloid, gangguan pigmentasi, deformitas, dan adanya kontraktur.

2.9 Kolagen

2.9.1 Definisi Kolagen

Kolagen adalah salah satu kelompok protein yang tidak larut terhadap air, dalam tubuh manusia terdapat sebanyak 30% dari seluruh protein. Kolagen juga memiliki manfaat yang baik bagi tubuh seperti dalam pembentukan tulang, gigi, sendi, otot dan kulit. Dalam setiap tahunnya kolagen sedikit demi sedikit akan menghilang, seperti seseorang yang sudah berumur 30 tahun akan mengalami kehilangan kolagen sebanyak 15-20%, sedangkan pada umur 35-40 tahun terjadi kehilangan kolagen sebanyak 35-40%. Hormon estrogen memiliki kaitan dalam penurunan jumlah kolagen dalam tubuh karena hormon estrogen mengubah fibroglas menjadi kolagen (Selvi dkk, 2018).

Kolagen memiliki ciri-ciri dari kandungan asam amino glysin dan dua asam amino lainnya yaitu prolin dan hidroksiprolin berguna sebagai penstabil struktur kolagen, dimana setiap rantai polipeptida membentuk pilinan ganda tiga dari rangkaian asam yang berulang yaitu glysin, prolin dan hidroksiprolin (Perwitasari, 2008).

2.9.2 Jenis-jenis Kolagen

Menurut Silvipriya (2015), terdapat 28 jenis kolagen yang dapat diidentifikasi yang terdiri dari 46 rantai polipeptida yang berbeda. Jenis-jenis kolagen ini mempunyai *heliks triple* akan tetapi memiliki ukuran, panjang dan sifat nagian nonheliks berbeda. Seperti beberapa kolagen yang paling umum dibawah ini :

1. Kolagen I : Kulit, tulang, gigi, tendon, ligamen, ligatur vaskular, organ (penyusun utama bagian organik tulang).

2. Kolagen II: Mata dan tulang rawan (penyusun utama tulang rawan).
3. Kolagen III: *Reticulate* (penyusun utama serat retikular), kulit, otot, pembuluh darah.
4. Kolagen IV: Membentuk lapisan yang disekresi epithelium dari membran basal dan lamina basal.
5. Kolagen V: Rambut, permukaan sel dan plasenta. 90% kolagen dalam tubuh tipe I diikuti tipe II dan III. Alasan banyaknya kolagen Tipe I adalah karena prevalensinya yang luas di hampir semua jaringan ikat.

2.9.3 Sintesa Kolagen

Kolagen disintesis terutama oleh fibroblas di lapisan kulit yang lebih dalam. Dalam sintesis terdapat rantai α terjadi di ribosom retikulum endoplasma, mengalami modifikasi pasca translasi untuk membentuk prokolagen. Prokolagen adalah kolagen triple heliks yang dibentuk intraseluler disekresikan ke cairan ekstraseluler. Prokolagen kemudian membentuk molekul tropokolagen melalui katalisis enzim *aminopeptidase* dan 4 karboksi peptidase. Tropokolagen membentuk fibril kolagen melalui ikatan silang yang dikatalisis enzim lisil oksidase. Kolagen I dan III keduanya ditemukan pada jaringan granulasi pada penyembuhan luka. Kolagen I berkopolimerisasi dengan kolagen III dan V akan mengontrol diameter dari serat. Peningkatan jumlah kolagen III dan V akan menurunkan kekuatan mekanis dari jaringan karena penurunan ukuran dari serat kolagen (Bailey AJ, 2001).

2.9.4 Angiogenesis

Angiogenesis adalah pertumbuhan pembuluh darah baru dalam proses penyembuhan luka dan pembentuk jaringan maupun organ pada saat tubuh

mengalami regenerasi ataupun kerusakan. Adapun pembuluh darah terdiri atas lapisan tunica intima, tunica media, dan *tunica adventitia* (Plank, 2004 dan Folkman, 1987).

Angiogenesis memiliki peran dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena. Dengan cara menggantikan pembuluh yang rusak dengan pembuluh yang baru. Kemudian juga dapat berfungsi dalam perkembangan dan pertumbuhan embrio serta pembentukan corpus luteum dan endometrium (Liekens, 2008). Akan tetapi jika dalam proses angiogenesis tidak terkontrol dapat mengakibatkan banyak penyakit, seperti kanker, artritis rematoid, kebutaan pada penderita diabetes, psoriasis, dan *juvenile hemangioma* (Polverini PJ, 2002).

2.9.5 Granulasi Jaringan

Menurut Ike SM Redjeki (2001) jaringan granulasi adalah salah satu elemen yang tampak pada luka yang terbentul oleh kolagen, fibronektin, dan asam hialuronat, dengan inflitrasi makrofag, fibroblast, dan sel-sel endotelial vaskuler. Jaringan granulasi ini memili bentuk seperti daging dan berwarna kemerahan. Hal ini terjadi karena adanya pembelahan dan migrasi sel endotelial untuk membentuk rangkaian jaringan kaya kapiler yang baru (angiogenesis) pada tempat luka.

2.9.6 Fase Penyembuhan Luka

1. Fase Inflamasi

Pada fase ini terjadi dari awal 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). Gejala klinis terjadinya inflamasi yaitu 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 sesudah terbentuk luka dan 14 ditandai dengan pengaktifan limfosit. TGF (*transforming growth factor*) yang dihasilkan platelet, magrofag dan limfosit T menjadi komponen dasar fase proliferatif. TGF memiliki fungsi dalam mengendalikan fibroblast, meningkatkan traskripsi gen kolagen, proteoglikan dan fibrinektin yang dapat membentuk protein dasar penyembuhan luka (Diegelman & Evan, 2004). Fase ini dapat dikatakan dengan fase granulasi, karena terdapat pembentukan jaringan granulasi pada luka, luka nampak merah segar, mengkilat. Jaringan granulasi terdiri dari kombinasi : *Fibroblasts*, sel inflamasi, pembuluh darah yang baru, *fibronectin dan hyularonic 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 yaitu fase yang paling akhir 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).

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan dari februari – juni 2023 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS) Padang dan Herbarium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas (UNAND) Padang, Sumatra Barat.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan seperti kandang mencit, timbangan digital, pencukur bulu, pinset, *rotary evaporator*, penggaris, kapas, tabung reaksi, gunting bedah, botol semprot, pipet tetes, gelas ukur, kaca arloji, cawan penguap, spatel, mortir dan stamfer, sudip, krus porselin, kertas saring, beker glass, oven, furnace, desikator.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu biji buah durian, mencit, makanan mencit, pencukur bulu (Veet), aquadest, n-butanol, etanol 70%, n-heksan, etil asetat, kloroform, vaselin flavum, formalin 10%, entellen, Magnesium, HCl, $FeCl_3$, H_2SO_4, Pereaksi Lieberman-Bunchard, pereaksi mayer, alkohol absolute, paraffin, pewarna haematoxylin-eosin (HE), xylol.

3.3 Persiapan Sampel

3.3.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian adalah biji buah durian *(Durio zibethinus L)* yang diambil di daerah Kayu Tanam, Kec. 2x11 Kayu Tanam, Padang Pariaman, Sumatra Barat.

3.3.2 Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel biji buah durian dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas (UNAND) Padang, Sumatra Barat.

3.3.3 Pembuatan Ekstrak Biji Buah Durian

Sampel biji buah durian diambil sebanyak 4 kg dicuci sampai bersih, lalu dipotong-potong dan dikeringkan pada suhu ruangan tanpa terpapar oleh matahari secara langsung. Setelah sampel kering, sampel ditumbuk sampai halus. Sampel dimasukkan kedalam botol meserasi dengan ditambahkan pelarut etanol 70% hingga semua terendam sempurna. Proses maserasi dilakukan 3 x 24 jam, sambil sekali-kali diaduk, kemudian hasil maserasi disaring filtratnya dipisahkan. Kemudian proses maserasi diulangi sebanyak 2 kali dengan jenis dan pelarut yang sama. Setelah semua maserat yang didapat digabungkan semuanya, kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C untuk mendapatkan ekstrak kental biji buah durian.

3.3.4 Pembuatan Fraksinasi Biji Buah Durian

Setelah didapatkan ekstrak biji buah durian, dilanjutkan dengan proses fraksinasi. Fraksinasi dilakukan menggunakan dua pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Pertama dilakukan fraksinasi dengan pelarut *n*-heksana yang bersifat non polar, dengan penambahan *n*-heksana dan air sama banyak kemudian dikocok dan dibiarkan hingga terbentuk lapisan yang terdiri dari fraksi *n*-heksan dan air, fraksi tersebut lalu dipisahkan. Fraksinasi pelarut *n*-heksan dilakukan berulang-ulang sampai terekstrak sempurna. Fraksinasi dilanjutkan dengan pelarut etil asetat yang bersifat semi polar dengan cara

fraksi air sisa *n*-heksan diambil dan ditambah dengan etil asetat kemudian dikocok dan dibiarkan hingga terbentuk dua lapisan yang terdiri dari fraksi etil asetat dan fraksi air.

Kemudian fraksi air yang telah didapat difraksinasi kembali menggunakan pelarut n-butanol, lalu dikocok hingga terbentuk lapisan yang terdiri dari fraksi n-butanol dan fraksi air. Hasil fraksi n-butanol diambil dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan fraksi kental n-butanol biji buah durian.

3.3.5 Evaluasi Fraksi n-Butanol Biji Buah Durian

1. Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan cara menggunakan indra manusia dengan mengamati warna, bau, rasa dan bentuk (Depkes RI, 1979).

2. Rendemen

Rendemen dihitung dengan cara membandingkan berat fraksi n-butanol biji buah durian yang didapat dengan berat awal sampel (Depkes RI, 2000). Rumus rendemen sampel :

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

3. Penetapan Kadar Abu Total

Dalam penetapan kadar abu total dari sampel biji durian, krus porselen dan tutupnya di keringkan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit dan dibiarkan dingin, lalu ditimbang beratnya. Masukkan fraksi n-butanol biji buah durian ke dalam krus tersebut hingga beratnya 1 gram diluar berat krus dengan penutup yang telah diketahui sebelumnya. Dengan perlahan goyang krus agar fraksi tersebut merata dan masukkan kembali ke dalam

oven, buka tutupnya dan biarkan tutup tetap berada di dalam oven. Krus yang telah berisi fraksi 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).

Rumus kadar abu :

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

Keterangan :

A = Berat krus porselin kosong

B = Berat krus + sampel sebelum dipijarkan

C = Berat krus + sampel setelah dipijarkan

4. Penetapan Susut Pengeringan

Pada penetapan susut pengeringan, krus porselen dan tutupnya di keringkan dalam oven pada suhu 105°C selama 30 menit dan dibiarkan dingin, lalu ditimbang beratnya. Masukkan fraksi n-butanol biji buah durian ke dalam krus tersebut hingga beratnya 1 gram diluar berat krus dengan penutup yang telah diketahui sebelumnya. Dengan perlahan goyang krus agar fraksi tersebut merata dan masukkan kembali ke dalam oven, buka tutupnya dan biarkan tutup tetap berada di dalam oven. Krus yang telah berisi fraksi 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).

Rumus susut pengeringan :

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

Keterangan :

A= Berat krus kosong

B= Berat krus + sebelum sampel dipanaskan

C= Berat krus + setelah sampel dipanaskan

3.3.6 Skrining Fitokimia Biji Buah Durian

Pada pemeriksaan kandungan kimia dari sampel biji buah durian dilakukan dengan menimbang 1 gram fraksi n-butanol biji buah durian, kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 5 mL aquades dan 5 mL kloroform, dikocok dan dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan air dan kloroform, kemudian dipisahkan (Harbone, 1987).

1. **Uji Flavonoid**

   Dilakukan dengan cara mengambil lapisan air sebanyak 1-2 tetes, diteteskan pada plat tetes lalu ditambahkan serbuk Mg dan HCl (P) sebanyak 3-5 tetes, jika terbentuknya warna merah menandakan adanya flavonoid.

2. **Uji Fenolik**

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

3. **Uji Triterpenoid**

   Sampel lapisan kloroform sebanyak 2 mL dimasukkan ke tabung reaksi dan diteteskan pereaksi Lieberman-Burchard sebanyak 1 mL. Jika terdapat warna hijau kehitaman ataupun hijau tua maka itu menandakan sampel positif triterpenoid.

4. Uji Alkaloid

Ambil sedikit lapisan kloroform ditambahkan 10 mL kloroform amoniak 0,05 N, aduk perlahan-lahan tambahkan 2-3 tetes H_2S0_4 2 N dikocok perlahan, biarkan memisah. Lapisan asam ditambahkan 2 tetes pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

3.4 Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar

3.4.1 Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan dalam percobaan ini yaitu mencit putih jantan (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor. Umur mencit yang digunakan berkisar antara 2-3 bulan dengan berat badan ±20-30 gram. Mencit tersebut diaklimatisasi selama 7 hari sebelum dilakukan percobaan, hal ini bertujuan agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan sekitar. Selain itu hewan percobaan harus sehat dan tidak cacat secara fisik.

3.4.2 Pembuatan Salep Fraksi n-Butanol Biji Buah Durian

Dalam penelitian ini dibuat sediaan salep dengan konsentrasi yang berbeda yaitu konsentrasi 5%, konsentrasi 10% dan konsentrasi 15%. Sediaan salep dibuat dengan berat 30 gram dengan pengamatan selama 14 hari.

Tabel 1. Formula Salep Fraksi Biji Buah Durian

Nama Bahan	F1 (5%)	F2 (10%)	F3 (15%)
Fraksi n-butanol biji buah durian	1,5 g	3 g	4,5 g
Vaselin Flavum ad 30 g	28,5 g	27 g	25,5 g

Keterangan :

F1 = Salep fraksi n-butanol biji buah durian konsentrasi 5%

F2 = Salep fraksi n-butanol biji buah durian konsentrasi 10%

F3 = Salep fraksi n-butanol biji buah durian konsentrasi 15%

Pembuatan salep dilakukan dengan memasukkan fraksi n-butanol biji buah durian sesuai kosentrasi yang telah ditetapkan kedalam lumpang, kemudian timbang dasar salep masukkan kedalam lumpang kemudian digerus hingga homogen. Keluarkan dari lumpang, masukkan kedalam wadah yang disiapkan.

3.4.3 Pembuatan Luka Bakar

Pembuatan luka bakar pada mencit dilakukan dengan cara menyiapkan mencit yang sudah diaklimatisasi selama 7 hari. Kemudian rontokan bulu mencit dengan luas 1-3 cm pada daerah punggung dengan menggunakan krim perontok bulu (veet), dibersihkan dengan menggunakan kapas yang diberi alkohol 70%. Setelah itu mencit dianestesi dengan eter, kemudian panaskan besi kedalam air mendidih selama 5 menit dan tempelkan pada punggung mencit selama 5 detik sehingga terbentuk luka bakar.

3.4.4 Perlakuan Pada Hewan Uji

Disiapkan 5 kelompok hewan uji, masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan.

1. Kelompok I : Mencit yang telah ditempelkan logam panas diberikan basis salep tanpa pemberian salep fraksi n-butanol biji buah durian sebanyak dua kali sehari.
2. Kelompok II : Mencit yang telah dibuat luka bakar menggunakan logam panas diberikan salep fraksi n-butanol biji buah durian dengan konsentrasi 5% berbasis salep sebanyak dua kali sehari.

3. Kelompok III : Mencit yang telah ditempelkan logam panas diberikan salep fraksi n-butanol biji buah durian dengan konsentrasi 10% berbasis salep sebanyak dua kali sehari.
4. Kelompok IV : Mencit yang telah ditempelkan menggunakan logam panas diberikan salep fraksi n-butanol biji buah durian dengan konsentrasi 15% berbasis salep sebanyak dua kali sehari.
5. Kelompok V : Mencit yang telah ditempelkan menggunakan logam panas diberikan sediaan pembanding (T®) sebanyak dua kali sehari.

Sediaan salep dari berbagai konsentrasi dan pembanding diberikan sesuai berdasarkan kelompoknya. Dilakukan dengan cara dioleskan pada bagian punggung mencit sebanyak ± 100 mg, pemakaian 2 (dua) kali sehari yang diberikan pada pagi dan sore selama 14 hari setelah pembuatan luka.

3.5 Parameter pada Penyembuhan Luka Bakar

3.5.1 Presentase Penyembuhan Luka Bakar

Presentase luas penyembuhan luka bakar dapat dilakukan dengan menghitung luas luka pada mencit dari hari pertama setelah dilukai hingga pada hari ke-14 pada masing-masing kelompok.

Persentase luas penyembuhan lukanya dihitung dengan rumus :

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

3.5.2 Waktu Epitelisasi

Waktu epitelisasi merupakan waktu yang dibutuhkan untuk membentuk epitel yang sempurna yang menutupi daerah luka. Proses ini dicatat dari hari

pengelupasan krusta pada luka bakar tanpa meninggalkan sisa luka di area luka tersebut.

3.5.3 Histopatologi

Dalam histopatologi menggunakan parameter yang melakukan pengamatan terhadap serabut kolagen yang terdapat pada jaringan luka. Tiap kelompok diambil 1 mencit 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 :
   a. Tidak tampak serabut kolagen
   b. Serabut kolagen menyebar tipis atau sedikit
   c. Serabut kolagen menyebar sedang atau tampak penyatuan
   d. 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 (Karimi dkk, 2013 dan Roodbari dkk, 2012).

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

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

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

Analisis data yang didapat dari masing-masing parameter dihitung sebagai rata-rata ± standar deviasi (SD). Perbedaan yang signifikan dari nilai rata-rata akibat perlakuan ini terhadap kelompok kontrol dianalisa menggunakan ANOVA satu arah dan ANOVA dua arah dengan program SPSS 25. $P<0.05$ 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.

DAFTAR PUSTAKA

Agustina, Dian R. 2011. Pengaruh dari Pemberian Topikal Rebusan Daun Sirih Merah dengan air Rebusan Herba Pegagan Terhadap proses Penyembuhan Luka pada Tikus Putih Jantan Diabetes. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Program Sarjana Farmasi UI.

Amir, F., & Saleh, C. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Buah Durian (Durio zibethinus Murr) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Kimia Mulawarman*,11(2) : 84–87.

Anggowarsito, Jose, L. 2014. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *Jurnal Widya Medika*, 2 (2) : 115-120.

Aponno J, Paulina V, dan Hamidah S.S. 2014. Uji Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Terhadap Penyembuhan Luka yang diinfeksi Bakteri Staphylococcus aureus Pada Kelinci. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 03(03) : 279-286.

Artanti, A. N., dan Lisnasari, R. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Ektrak Ethanol Daun Family Solanum Menggunakan Metode Reduksi Radikal Bebas DPPH. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 02, 62-69.

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*, 09(02):182–187.

Bailey, AJ. 2001. Molecular mechanisms of ageing in connective tissues. *Mech Ageing Dev* 122:735–755.

Cahyani, Y. D., & Mita, S. R. 2018. Aktivitas Biologis Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides Linn.*) sebagai Terapi Luka Terbuka. *Farmaka*, 16(2), 213–221.

Depkes, R. I. 1979. *Farmakope Indonesia*, Edisi III 63-67. Jakarta, Departemen Kesehatan Republik.

Depkes, R. I. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia,3–30.

Depkes, R. I. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Djaeni, M., dan A. Prasetyaningrum. 2010. Kelayakan Biji Durian Sebagai Bahan Pangan Alternatif : Aspek Nutrisi Dan Tekno Ekonomi. *Riptek*. 4 (I1) : 37 – 45.

Haryati, Sri. 2017. Pemanfaatan Biji Durian Sebagai Bahan Baku Plastik Biodegradable Dengan Plasticizer Giserol Dan Bahan Pengisi CaCo3. *Jurnal Teknik Kimia*. 23(1):1-8

Hess, D, tt. Plant Physiology, Molecular, Biochemical, and Physiological Fundamentals of Metabolism and Development. *Toppan Company (S) Pte Ltd*, Singapore: 117-118.

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

Ilyas, A. 2013. *Kimia Organik Bahan Alam.* Allauddin Press, Makassar.

Irwandi, Nessa, Iisranu, A. 2021. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Buah Durian (*Durio Zibethinus L.*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Prosiding Seminar Kesehatan Perintis* E-ISSN. 4(2) : 152-158.

Julianto, TS. 2019. *Fitokimia Tinjauan Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta. Universitas Islam Indonesia.

Kusnadi, Joni. (2018). *Pengawet Alami untuk Makanan*. Tim UB Press. Malang-Indonesia.

MacKay D. and Miller A. L. 2003. Nutritional Support for Wound Healing, *Alternative Medicine Review.* 8(4) : 369-370.

Maslarova, N.V. Yanishlieva. 2002. *Inhibiting oxidation Jan Pokorny, Nedyalka Yanislieva dan Michael Gordon : Antioxidants in food, Practical applications.* Woodhead Publishing. Cambridge, Inggris.

Mukhlis. 2022. *Dinas Pertanian Kabupaten Lawu.* Diakses 05 desember 2022. https://dtphp.luwuutarakab.go.id/berita/19/jangan-dibuang-manfaat-biji-durian.html.

Perdanakusuma. 2007. *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka.* Universitas Airlangga. Surabaya.

Perwitasari. D.S. 2008. *Hidrolisis Tulang Sapi Menggunakan HCl Untuk Pembuatan Gelatin. Pengolahan Sumber Daya Alam dan Energi Terbarukan.* Makalah Seminar Nasional Soebardjo. Surabaya.

Purnomosidhi P, Suparman, JM Roshetko dan Mulawarman. 2007. *Perbanyakan dan Budidaya Tanaman Buah-buahan: Durian, Mangga, Jeruk, Melinjo, dan Sawo*. Pedoman Lapang, Edisi Kedua. World Agroforestry Centre (ICRAF) dan Winrock International. Bogor, Indonesia.

Putri, SL & Ningsih, LA. 2018. Pembuatan Kolagen Tulang Sapi (*Bovine collagen*) dengan Metode Ekstraksi Solven sebagai Bahan Aditif kosmetik. *Skripsi*. Surabaya. Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

Rajalakshmi, D dan S. Narasimhan. 1985. *Food Antioxidants: Sources and Methods of Evaluation dalam D.L. Madhavi: Food Antioxidant, Technological, Toxilogical and Health Perspectives.* Marcel Dekker Inc. Hongkong: 76-77.

Redha A. 2010. Flavonoid : Struktur dan Sifat Antioksidan dan Peranannya dalam Sistem Biologis. Jurnal Belian. 9(2) : 196-202.

Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI.* Diakses Agustus 2018. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_20 18/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf

Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerbit ITB. Bandung.

Rusmiati, Mulyanto, E., Ashari, S., Widodo, M. A., & Bansir, L. 2013. Eksplorasi, inventarisasi dan karakterisasi durian merah Banyuwangi. *Prosiding Semirata FMIPA*. Universitas Lampung.

Senthil P, Kumar AA, Manasa M, Kumar KA, and Deepa D. 2011.Aktivitas Penyembuhan Luka Ekstrak Alkohol Daun Guazuma ulmifolia pada Tikus Wistar Albino. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 2(4): 34-38.

Setiadi, 2007. *Bertanam Durian*, Penerbit Swadaya, Jakarta.

Sistanto, Sulistyowati, E., & Yuwana. 2017. Pemanfaatan Limbah Biji Durian (*Durio zibethinus Murr*) sebagai Bahan Penstabil Es Krim Susu Sapi Perah. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, *12*(1), 9-23.

Sholikhah, R. M. (2016). Identifikasi Senyawa Triterpenoid Dari Fraksi n-Heksan Ekstrak Rumput Bambu (*Lophantherum Gracile Brongn*.) Dengan Metode Uplc-Ms. *Skripsi*. Universitas Islam Negri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Tian-yang., Wang., Qing Li., Kai-shun Bi. 2018. Aktivitas Penyembuhan Luka Ekstrak Alkohol Daun Guazuma ulmifolia pada Tikus Wistar Albino. *Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 13, 12–23.

World Health Organization (WHO). 2018. Burns: *Violence and injury prevention.* https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns. Diakses 6 maret 2018.