

**UJI AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA TERBUKA FRAKSI ETIL  
ASETAT DAUN SINGKONG (*Manihot esculenta*) PADA TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR *SPRAGUE DAWLEY***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**OLEH:**

**SARI ANGGUN NURHASANAH**

**08061281722040**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

## **HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

Judul Makalah : Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Fraksi Hasil Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta*) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*

Nama Mahasiswa : Sari Anggun Nurhasanah

NIM : 08061281722040

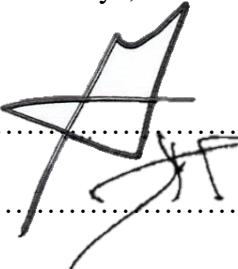
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 3 Juni 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 19 Juni 2024

Pembimbing :

1. Prof. Dr. Miksusanti, M. Si  
NIP. 196807231994032003
2. apt. Annisa Amriani S, M.Farm  
NIP. 198412292014082201

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

Pembahas :

1. apt. Indah Solihah, M.Sc  
NIP. 19880382019032015
1. apt. Vitri Agustiarini, M. Farm  
NIP. 199308162019032025

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




Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI

Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

## **HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI**

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta*) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*

Nama Mahasiswa : Sari Anggun Nurhasanah

NIM : 08061281722040

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Juni 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 27 Juni 2024

Ketua :

1. Prof. Dr. Miksusanti, M. Si  
NIP. 196807231994032003

(.....)

Anggota :

1. apt. Annisa Amriani S, M.Farm  
NIP. 198412292014082201
2. apt. Indah Solihah, M.Sc  
NIP. 19880382019032015
2. apt. Vitri Agustiarini, M. Farm  
NIP. 199308162019032025

(.....)

(.....)

(.....)



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI

Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Sari Anggun Nurhasanah  
NIM : 08061281722040  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 27 Juni 2024  
Penulis



Sari Anggun Nurhasanah  
NIM. 08061281722040

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Sari Anggun Nurhasanah  
NIM : 08061281722040  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta*) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media / memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 27 Juni 2024

Penulis



Sari Anggun Nurhasanah  
NIM. 08061281722040

## **HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO**

**بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ**

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

**Skripsi ini saya persembahkan untuk diri saya sendiri, orang tua, keluarga,  
dan orang-orang tercinta dalam hidup saya serta almamater yang selalu  
memberikan semangat serta doa.**

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya bersama  
kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu  
urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepala  
Tuhanmulah engkau berharap”

**(Q.S. Al-Insyirah : 5-8)**

### **Motto:**

Sukses adalah jumlah dari upaya kecil yang diulangi hari demi hari  
**~Robert Collier~**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta*) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah Subhanahu Wa ta'ala dan Nabi Muhammad Shalallahu Alaihi Wasallam, atas berkat, rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku yang senantiasa mendoakan, memberikan cinta dan kasih sayang, perhatian, dukungan, dan nasihat, serta seluruh keluarga yang juga turut memberikan semangat, doa, dan bantuannya dalam perjalanan studi ini.
3. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E, M.Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Dosen pembimbing saya, Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M. Si dan Ibu apt. Annisa Amriani, S., M. Farm yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan, memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian.
5. Ibu apt. Indah Solihah, M. Sc dan Ibu apt. Vitri Agustiarini, M. Farm selaku dosen pembahas telah meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan masukan kepada penulis agar skripsi penulis menjadi lebih baik.

6. Ibu apt. Annisa Amriani, S., M. Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
7. Semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan banyak bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan lancar.
9. Seluruh keluarga Farmasi Unsri 2017 terkhusus Farmasi 17B yang tidak bisa disebut satu persatu terimakasih atas kebersamaan dan pelajaran hidup selama di perkuliahan ini.
10. Kakak asuhku Kak Rafidha Aisyah Kartini yang telah membimbing dan membantu dari awal perkuliahan. Kak Jella Iranda, Kak Sacharum Noor Zhafiroh, Kak Qadruddani, dan Kakak-kakak Farmasi 2013, 2014, 2015, dan 2016 yang tidak dapat disebutkan satu persatu , terima kasih telah memberikan arahan dan dukungan, adik-adik Farmasi 2018, 2019 dan 2020 yang juga membantu dan mendoakan penulis serta seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
11. Seluruh orang-orang yang tercinta dalam hidup saya, terutama seseorang yang berhasil membuat saya kembali bangkit ketika hampir putus asa.
12. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Inderalaya, 27 Juni 2024

Penulis



Sari Anggun Nurhasanah  
NIM. 08061281722040

**Wound Healing Activity of Ethyl Acetate Fraction Cassava Leaves (*Manihot esculenta*) in Sprague Dawley Male Rats**

**Sari Anggun Nurhasanah  
08061281722040**

**ABSTRACT**

National injury prevalence tends to increase every year. Wounds must be healed immediately because they are an important role in maintaining homeostasis and have the potential to become chronic infections if not treated. Cassava leaves (*Manihot esculenta*) contain the main substance rutin or quercetin 3-O-rutinoside (flavonoids) and contain saponins and tannins as anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant which can help the wound healing process. This research is aiming to find the effect of giving ethyl acetate from cassava leaf fraction towards open wound healing rate. The test animal that consist of 25 *Sprague Dawley* rats, divided into 5 groups which consist of negative control test, positive control test, control test K1, K2, and K3. The observed parameter include wound diameter, wound healing time, and healing percentage. Diameter of wound was analyzed using ANOVA test to observe the differences between certain days of the observation. The research result shows that ethyl acetate fraction from cassava leaf (*Manihot esculenta*) with 20% dosage is proven to accelerate the healing rate in rats that achieved healing rate of 100% in 14 days, where there was no significant difference ( $p>0,05$ ) between cassava leaf fraction at a dose of 20% against the positive control (Tekasol®) and significantly different from the negative control. Also, there is significant difference ( $p <0,05$ ) between negative control and all control groups (positive, K1, K2, dan K3) on day 14. This shows that positive control and treatment with dosage variation can accelerate the healing rate on open wound.

**Keywords :** Cassava leaves (*Manihot esculenta*), wounded diameter, duration of wound healing, percentage of wound healing

**Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Fraksi Etil Asetat Daun Singkong  
(*Manihot esculenta*) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley***

**Sari Anggun Nurhasanah  
08061281722040**

**ABSTRAK**

Prevalensi luka secara nasional cenderung meningkat setiap tahunnya. Luka harus segera dipulihkan karena berperan penting dalam menjaga homeostasis dan berpotensi mengalami infeksi kronik jika tidak diobati. Daun singkong (*Manihot esculenta*) mengandung zat utama rutin atau quercetin 3-O-rutinoside (flavonoid) serta mengandung saponin dan tanin sebagai antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat daun singkong terhadap kecepatan penyembuhan luka terbuka. Hewan uji yang terdiri dari 25 ekor tikus galur *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok uji K1, K2 dan K3. Parameter yang diamati meliputi diameter luka, lama penyembuhan luka dan persentase penyembuhan luka. Data diameter luka dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA untuk melihat perbedaan pada hari tertentu selama pengamatan. Hasil penelitian menunjukkan fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan dosis 20% terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka dengan penyembuhan luka pada tikus sebesar 100% yang dicapai dalam 14 hari, dimana tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) antara fraksi daun singkong dosis 20% terhadap kontrol positif (Tekasol®) dan berbeda signifikan terhadap kontrol negatif. Terdapat juga perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kelompok kontrol negatif dengan seluruh kelompok perlakuan (positif, K1, K2, dan K3) pada hari ke-14, hal ini menunjukkan kontrol positif dan perlakuan dengan variasi dosis dapat mempercepat penyembuhan luka terbuka.

**Kata kunci:** Daun singkong (*Manihot esculenta*), diameter luka, lama penyembuhan luka, persentase penyembuhan luka.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	ix
ABSTRAK .....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang.....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	3
1.3    Tujuan Penelitian.....	3
1.4    Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1    Tumbuhan Singkong ( <i>Manihot esculenta</i> ) .....	5
2.1.1    Kandungan Kimia Tumbuhan Singkong .....	7
2.1.2    Khasiat Tumbuhan Singkong .....	9
2.2    Ekstraksi dan Fraksinasi .....	10
2.3    Kulit.....	14
2.4    Luka .....	20
2.4.1    Definisi Luka .....	20
2.4.2    Klasifikasi Luka .....	21
2.4.3    Proses Penyembuhan Luka .....	23
2.4.4    Model Pembuatan Luka .....	27
2.5    Tekasol® .....	29

2.6	Vasellin Album.....	30
2.7	Hewan Percobaan .....	31
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		33
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	33
3.2	Alat dan Bahan .....	33
3.2.1	Alat .....	33
3.2.2	Bahan .....	33
3.3	Prosedur Penelitian.....	34
3.3.1	Preparasi dan Ekstraksi Daun Singkong .....	34
3.3.2	Fraksinasi .....	34
3.3.3	Skrining Fitokimia .....	35
3.3.4	Prosedur Uji Luka Terbuka .....	36
3.3.5	Analisis Data .....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		40
4.1	Hasil Ekstraksi Daun Singkong.....	40
4.2	Hasil Fraksinasi Daun Singkong .....	41
4.3	Hasil Skrining Fitokimia .....	42
4.3.1	Hasil Uji Flavonoid .....	42
4.3.2	Hasil Uji Tanin .....	43
4.3.3	Hasil Uji Saponin .....	43
4.4	Hasil Pengamatan Penyembuhan Luka Terbuka.....	44
4.4.1	Efek Fraksi Etil Asetat Terhadap Lama Penyembuhan Luka .....	45
4.4.2	Efek Fraksi Etil Asetat Terhadap Persentase Penyembuhan Luka .....	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		57
5.1	Kesimpulan.....	57
5.2	Saran .....	57
DAFTAR PUSTAKA .....		58
LAMPIRAN .....		65
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		133

## **DAFTAR GAMBAR**

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Pemberian Bahan Uji .....	37
Tabel 2. Profil Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Singkong .....	42
Tabel 3. Rata-rata Diameter Luka Terbuka Setelah Diberi Perlakuan.....	46
Tabel 4. Rata-rata Persentase Penyembuhan Luka Terbuka Setelah Diberi Perlakuan .....	51

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Desain Penelitian .....	65
Lampiran 2. Bagan Alir Fraksinasi .....	66
Lampiran 3. Bagan Alir Uji Penyembuhan Luka Terbuka .....	67
Lampiran 4. Pembuatan Luka Terbuka .....	68
Lampiran 5. Perhitungan Jumlah Hewan Uji Pada Tiap Kelompok .....	69
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Pemberian .....	70
Lampiran 7. Surat Keterangan Hasil Identifikasi Tumbuhan .....	72
Lampiran 8. Sertifikat Persetujuan Etik .....	74
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji .....	75
Lampiran 10. Sertifikat Vaselin .....	76
Lampiran 11. CoA Etil Asetat .....	77
Lampiran 12. Dokumentasi Ekstraksi dan Fraksinasi .....	80
Lampiran 13. Perhitungan Persen Rendemen .....	82
Lampiran 14. Tahapan Pengukuran Diameter Luka dengan Aplikasi ImageJ® ..	83
Lampiran 15. Hasil Skrining Fitokimia .....	85
Lampiran 16. Diameter Luka Seluruh Kelompok Hewan Uji .....	86
Lampiran 17. Grafik % Recovery Seluruh Kelompok .....	96
Lampiran 18. Grafik Diameter Luka Seluruh Kelompok .....	97
Lampiran 19. Pengamatan Luka Tikus .....	98
Lampiran 20. Uji Normalitas Penyembuhan Luka Terbuka .....	100
Lampiran 21. Hasil Analisa Statistik Diameter Luka Terbuka .....	101
Lampiran 22. Hasil Analisa Statistik Persen Penyembuhan Luka Terbuka .....	118

## **DAFTAR SINGKATAN**

ANOVA : analysis of variance

kg : kilogram

K1 : Kelompok Uji 1

K2 : Kelompok Uji 2

K3 : Kelompok Uji 3

mg : miligram

ml : mililiter

mm : milimeter

Sig : Significant

SPSS : *Statistic Product and Service Solution*

°C : derajat celsius

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Luka adalah kerusakan pada integritas epitel kulit dan dapat disertai dengan gangguan struktur dan fungsi jaringan normal yang mendasarinya. Luka dapat terjadi akibat gangguan jaringan yang tepat oleh pisau ahli bedah (sayatan) hingga kerusakan jaringan yang meluas (misalnya, trauma besar, luka bakar). Luka juga bisa terjadi akibat memar, hematoma, laserasi, atau abrasi. Kelangsungan kulit harus segera dipulihkan karena berperan penting dalam menjaga homeostasis (Enoch and Leaper, 2008).

Riset kesehatan dasar (Riskesdas) menyatakan bahwa prevalensi cedera secara nasional pada tahun 2018 adalah 9,2 %, dengan prevalensi daerah tertinggi ditemukan di provinsi Sulawesi Tengah 13,8 % dan terendah di provinsi Jambi 5,6 %. Perbandingan hasil Riskesdas 2007 dan Riskesdas 2013 dengan Riskesdas 2018 menunjukkan kecenderungan peningkatan prevalensi cedera dari 7,5 % pada tahun 2007 menjadi 8,2 % pada tahun 2013 dan menjadi 9,2 % pada tahun 2018. Adapun prevalensi jenis cedera yang dialami berupa luka iris / robek / tusuk secara nasional berdasarkan hasil Riskesdas 2018 adalah sebesar 20,1 % (DepKes RI, 2008; KemenKes RI, 2013; KemenKes RI, 2019).

Penelitian oleh peneliti dan praktisi tradisional di seluruh dunia khususnya pada India dan Cina sedang berkembang dan banyak melakukan penelitian salah satunya mengenai zat yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Berdasarkan data yang dimiliki World Health Organization (WHO), pengobatan tradisional

menggunakan obat herbal dilakukan oleh 80% populasi di Negara Asian dan Afrika. Hal ini disebabkan karena memiliki efek samping yang rendah, lebih murah, dan lebih mudah didapat (Toding dkk., 2016). Ekstrak tumbuhan atau senyawa yang berasal dari tumbuhan lebih disukai karena efek samping yang lebih sedikit dan ketersediaan yang luas (Riliani *et al.*, 2021).

Penduduk Indonesia masih cukup banyak yang memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional, yaitu sebanyak 31,4%. Jenis pelayanan kesehatan tradisional yang dimanfaatkan penduduk Indonesia dalam mengatasi gangguan penyakit salah satunya berupa ramuan yang terdiri dari ramuan jadi 48% dan ramuan buatan sendiri 31,8%. Secara nasional, penduduk DKI Jakarta paling sering menggunakan ramuan jadi 59,6% dan penduduk Sulawesi Barat paling sering menggunakan ramuan buatan sendiri 85,5% (KemenKes RI, 2019). Masyarakat etnik tertentu contohnya seperti etnik Bali menggunakan daun singkong (*Manihot esculenta*) yang ditumbuk untuk mengobati luka pendarahan (Oktaviani dkk., 2019).

Proses penyembuhan luka dapat dipercepat dengan bantuan zat-zat diantaranya yaitu antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan (Kartika, 2019). Menurut Nisa (2013) ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) memiliki potensi sebagai antiinflamasi yang mirip dengan Aspirin. Daun singkong mengandung senyawa alkaloid, fenolik, dan tannin (Hasim *et al.*, 2016). Daun singkong juga memiliki kandungan seperti, vitamin C, vitamin A, protein, flavonoid, saponin, dan triterpenoid yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka terutama pada proses epitelialisasi (Rosiana, 2013).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai aktivitas penyembuhan luka terbuka menggunakan tumbuhan singkong. Penelitian ini dilakukan dengan memberikan fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta*) terhadap tikus jantan galur *Sprague Dawley* yang memiliki luka terbuka. Fraksinasi dilakukan dengan metode Ekstraksi Cair Cair (ECC). Adapun parameter yang diamati dalam proses penyembuhan luka tersebut diantaranya panjang luka dan lamanya penyembuhan luka.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan pada penelitian ini diantaranya :

1. Bagaimana efek pemberian fraksi etil asetat daun singkong terhadap persentase penyembuhan luka (% *recovery*) pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*?
2. Bagaimana efek pemberian fraksi etil asetat daun singkong terhadap lamanya penyembuhan luka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian tersebut diantaranya :

1. Menentukan efek pemberian fraksi etil asetat daun singkong terhadap persentase penyembuhan luka (% *recovery*) pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.
2. Menentukan efek pemberian fraksi etil asetat daun singkong terhadap lamanya penyembuhan luka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diinginkan dari dilakukannya penelitian tersebut adalah dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang aktivitas penyembuhan luka terbuka dari fraksi etil asetat daun singkong. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan dalam pengembangan produk herbal yang menggunakan daun singkong sebagai terapi luka terbuka.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agyare, C., Asase, A., Lechtenberg, M., Niehues, M., Deters, A., & Hensel, A. (2009). An ethnopharmacological survey and in vitro confirmation of ethnopharmacological use of medicinal plants used for wound healing in Bosomtwi-Atwima-Kwanwoma area, Ghana. *Journal of Ethnopharmacology*, 125(3), 393-403.
- Aidina, Dea (2019) *Pengaruh Pemberian Salep Fraksi Air Daun Meniran (Phyllanthus Niruri L.) terhadap Proses Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih Jantan*. Skripsi, Universitas Perintis Indonesia.
- Alves, A.A. (2002). Cassava botany and physiology.Dalam Hillocks R.J., Thresh J.M., and Bellotti Anthony C., editor. *Cassava: Biology, production, and utilization*. 67-89. CABI. Wallingford UK.
- Aponno, J. V, Yamlean, P. V. Y. and Supriati, H. S. (2014) , Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*), *Ilmiah Farmasi*, 3(3), 279–286.
- Asiah, N., Mulkiya, K., & Syafnir, L. (2019). Identifikasi Golongan Senyawa Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Kulit Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode KLT Bioautografi. *Prosiding Farmasi SpeSIA Unisba*, Bandung.
- Azizah, Z., Elvis, F., Zulharmita, Z., Misfadhila, S., Chandra, B., & Yetti, R. D. (2020). Penetapan Kadar Flavonoid Rutin pada Daun Ubi Kayu (*Manihot esculenta* Crantz) Secara Spektrofotometri Sinar Tampak. *Jurnal Farmasi Higea*, 12(1), 90-98.
- Bawotong, R. A., De Queljoe, E., & Mpila, D. A. (2020). Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 9(2), 284-293.
- Cahyani, I. M., & Putri, I. D. C. (2018). Formulation of peel-off gel from extract of *Curcuma heyneana* val & zijp using carbopol 940. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(2), 48-51.
- DeLaune, C. S., & Ladner, K. P. (2010). *Fundamentals of Nursing: Standards & Practise 4<sup>th</sup> Ed.* Delmar. New York.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia (Edisi IV)*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta

- Departemen Kesehatan RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, cetakan pertama, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Dewi, I. K. (2021). Parameter Mutu Ekstrak Herba Seledri (*Apium Graveolens L.*) dengan Metode Ekstraksi Maserasi dan Digesti. *Jurnal Jamu Kusuma*, 1(1), 22-26.
- Ditjen, POM. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Ebuehi, O. A. T., Babalola, O., & Ahmed, Z. (2005). Phytochemical, nutritive and anti-nutritive composition of cassava (*Manihot esculenta L*) tubers and leaves. *Nigerian Food Journal*, 23(1), 40-46.
- Endarini, L. H. (2016). Farmakognosi Dan Fitokimia. Badan Pengembangan Dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan. Jakarta.
- Enoch, S., & Leaper, D. J. (2008). Basic science of wound healing. *Surgery (Oxford)*, 26(2), 31-37.
- Fatmawati, D. (2018). *Pengaruh Terapi Salep Ekstrak Daun Singkong (Manihot esculenta) terhadap Penurunan Kadar Malondialdehyde (Mda) dan Histopatologi Kolagen Kulit Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) dengan Luka Bakar Derajat II*. Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter Hewan FKH UB, Malang, Universitas Brawijaya.
- Ghashghaii, A., Hashemnia, M., Nikousefat, Z., Zangeneh, M. M., & Zangeneh, A. (2017). Wound healing potential of methanolic extract of *Scrophularia striata* in rats. *Pharmaceutical Sciences*, 23(4), 256-263.
- Giri, I. M. D. S., Wardani, I. G. A. A. K., & Suena, N. M. D. S. (2021). Peran Metabolit Sekunder Tumbuhan dalam Pembentukan Kolagen pada kulit Tikus yang Mengalami Luka Bakar. *Usadha*, 1(1), 23-29.
- Gurtner, G. C. 2007, *Wound healing normal and abnormal, Grabb and Smith's plastic surgery*, 6th edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Gustandy, M., & Soegihardjo, C. J. (2013). Uji aktivitas antioksidan menggunakan radikal 1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil dan penetapan kandungan fenolik total fraksi etil asetat ekstrak etanol buah anggur bali (*Vitis vinifera L.*). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (Journal of Pharmaceutical Sciences and Community)*, 10(2), 109-120.

- Hasim, H., Falah, S., & Dewi, L. K. (2016). Effect of boiled cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz) on total phenolic, flavonoid and its antioxidant activity. *Current Biochemistry*, 3(3), 116-127.
- Iranda, J. (2019). *Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Ekstrak Etanol Daun Gadung (Dioscorea hispida) Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley*. Skripsi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya. Tidak Dipublikasikan.
- Johnson, M. (2022). Laboratory mice and rats [versi elektronik]. *Materials and Methods*, 2: 125-132. Tersedia pada <https://www.labome.com>. Diakses pada 18 Juni 2022.
- Kalangi, S. J. (2013). Histofisiologi kulit. *Jurnal Biomedik: JBM*, 5(3). S12-S20.
- Karodi & Jadhav M. (2009). Evaluation of the wound healing activity of a crude extract of *Rubia cordifolia* L. (Indian madder) in mice, *International Journal of Applied Research in Natural Products*, Vol. 2(2), 12-18.
- Kartika. (2019). *Uji Efek Penyembuhan Luka Eksisi Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (Archidendron jiringa (Jack) I.C.Nielsen) pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley*. Skripsi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya. Tidak Dipublikasikan.
- Kementerian Kesehatan R. I. (2013). *Riset Kesehatan Dasar (Risksesdas) 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan R. I. (2019). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Kurnia, A. P. W. (2019). *Uji Aktivitas Fraksi Polar, Semipolar, dan Nonpolar Ekstrak Etanol Daun Singkong (Manihot esculenta, Crantz.) sebagai Antibakteri Staphylococcus aureus*. Skripsi Prodi S1 Farmasi Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
- Kusumawati, I., Djatmiko, W., dan Rahman, A. Studiawan, H., Ekasari, W. 2003. Eksplorasi Keanekaragaman dan Kandungan Kimia Tanaman Obat di Hutan Tropis Gunung Arjuno. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 2(3), 100-104.
- Landén, N. X., Li, D., & Ståhle, M. (2016). Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cellular and Molecular Life Sci.* 73(20), 3861-3885.
- Lim, T. K. (2016). *Manihot esculenta*. In *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*. Springer, Dordrecht.

- MacKay D. & Miller A. L. 2003, Nutritional support for found healing, *alternative medicine Review*, 8(4), 369 - 370.
- Margareta, S., Handayani, S.D., Indraswati, S., & Hindarso, H. 2011, Ekstraksi Senyawa Phenolic *Pandanus amaryllifolius* Roxb. Sebagai Antioksidan Alami, *Widya Teknik*, 10(1): 21-30.
- Megawati, Sefi., Nur'aini, & Kurniasih, Dewi. (2020). Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol 96% Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) pada Penyembuhan Luka Sayat Kelinci Jantan Galur New Zealand White. *Farmagazine*, 7(1), 1-12.
- Mescher AL.(2016). *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas 14<sup>th</sup> Ed.* New York: McGraw Hill Education, New York.
- Miladiyah, I., Dayi, F., & Desrini, S. (2011). Analgesic activity of ethanolic extract of *Manihot esculenta* Crantz leaves in mice. *Universa medicina*, 30(1), 3-10.
- Mojab, F., Kamalnezhad, Mohammad, Ghaderi, N., & Vahidi Pour, H.R.. (2003). Phytochemical Screening of Some Species of Iranian Plants. *Iranian Journal Of Pharmaceutical Research (IJPR)*, 2(2), 77-82.
- Muntiah, M. C. (2014). Uji efektivitas sediaan krim getah jarak cina (*Jatropha multifida* L.) untuk pengobatan luka sayat yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *Pharmacon*, 3(3), 294-302.
- Mustarichie, R., Sulistyaningsih, S., & Runadi, D. (2020). Antibacterial activity test of extracts and fractions of cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz) against clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* causing acne. *International journal of microbiology*, 2020(1975904), 1-9.
- Musyarofah, N. 2006. *Respons Tanaman Pegagan (Centella asiatica L. Urban) Terhadap Pemberian Pupuk Alami di Bawah Naungan*. Skripsi. Departemen Budidaya Pertanian Fakultas Pertanian IPB, Bogor.
- National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. (2014). *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide*. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media. Perth, Australia.
- Nayak, B.S., Pereira, L.P.& Maharaj, D. (2007). *Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Ekstrak Etanol Batang Gadung (Dioscorea hispida) Pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley*. Skripsi Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya. Indralaya.

- Nisa, V.M. (2013). *Efek Pemberian Ekstrak Daun Singkong (Manihot esculenta) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus (Rattus norvegicus)*. Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi, UNEJ, Jember.
- Nugroho, A. (2017), *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*, Lambung Mangkurat University Press, Banjarmasin.
- Oktaviani, D. J., Widiyastuti, S., Maharani, D. A., Amalia, A. N., Ishak, A. M., & Zuhrotun, A. (2019). Bahan Alami Penyembuh Luka. *Majalah Farmasetika*, 4(3), 45-56.
- Onwueme, I. C. (2002). Cassava in Asia and the Pacific. Dalam Hillocks R.J., Thresh J.M., and Bellotti Anthony C., editor. *Cassava: Biology, production, and utilization*. 55-65. CABI. Wallingford UK.
- Parwati, N. K. F., Napitupulu, M., & Diah, A. W. M. (2014). Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun binahong (Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis) dengan 1, 1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) menggunakan spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(4), 206-213.
- Permadi, A., 2008, *Membuat kebun tanaman obat*, edisi ke-1, Pustaka Bunda, Jakarta, Indonesia.
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. (2016). Ethanol extract, ethyl acetate extract, ethyl acetate fraction, and n-heksan fraction mangosteen peels (*Garcinia mangostana* L.) as source of bioactive substance free-radical scavengers. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1(2), 71-82.
- Rashed, A. N., Afifi, F. U., & Disi, A. M. (2003). Simple evaluation of the wound healing activity of a crude extract of *Portulaca oleracea* L.(growing in Jordan) in *Mus musculus* JVI-1. *Journal of ethnopharmacology*, 88(2-3), 131-136.
- Revina, M., Yuliani, R., Putri, M., Hulu, W., Sinaga, A., Budi, S., & Nasution, S. L. R. (2018). Efektivitas ekstrak daun mangkokan terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus. *Scientia Journal*, 7(2), 166-172.
- Riliani, M., Kusuma, I., Halim, A., Muhammad, A., Fitrianto, A., & Narendra, I. B. E. (2021). The Role of Fibroblast Proliferation in Wound Healing by Different Plants: An Experimental Study. *Proceedings of the 1st Jenderal Soedirman International Medical Conference in conjunction with the 5th Annual Scientific Meeting (Temilnas) Consortium of Biomedical Science Indonesia (JIMC 2020)*. Purwokerto.

- Rosiana, D.N. (2013). *Efek Ekstrak Daun Singkong (Manihot esculenta) terhadap Ketebalan Regenerasi Epitel Lesi Traumatis pada Mencit Balb/C Jantan*. Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi, UNEJ, Jember.
- SDM Labs. (2016). Tekasol (<https://sdm-labs.com/products/produktik/tekasol/?lang=id>, 06/03/2022). PT Surya Dermato Medica Laboratories, Jakarta, Indonesia.
- Shetty, B. S., Udupa, S. L., Udupa, A. L., & Somayaji, S. N. (2006). Effect of *Centella asiatica* L (Umbelliferae) on normal and dexamethasone-suppressed wound healing in Wistar Albino rats. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 5(3), 137-143.
- Silvia, E. (2017). *Uji Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Singkong (Manihot esculenta Crantz) terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli*. Karya Tulis Ilmiah DIII Jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan. Medan.
- Somboonwong, J., Kankaisre, M., Tantisira, B., & Tantisira, M. H. (2012). Wound healing activities of different extracts of *Centella asiatica* in incision and burn wound models: an experimental animal study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12(1), 1-7.
- Somchit, M. N., Sulaiman, M. R., Zuraini, A., Samsuddin, L., Somchit, N., Israf, D. A., & Moin, S. (2004). Antinociceptive and antiinflammatory effects of *Centella asiatica*. *Indian Journal of Pharmacology*, 36(6), 377-380.
- Sukmawati, S. S., Hastuti, S. & Rejeki, S. (2021). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) Terhadap Penyembuhan Luka Pada Kelinci. *IJMS-Indonesian Journal on Medical Science*, 8(2), 160-165.
- Suryadi, I., Asmarajaya, A., & Maliawan, S. (2013). Wound Healing Process and Wound Care [versi elektronik]. *E-Jurnal Medika Udayana*, , 2: 254-272. Tersedia pada <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/4885>. Diakses pada 6 September 2022.
- Sussman, C., & Bates-Jensen, B. (2012). *Wound Care : A Collaborative Practice Manual for Health Professionals 4<sup>th</sup> ed.* Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Syam, A. K., Lahagu, H. N. B. ., Ramdhani, A. K. ., Azhar, F. S. S. ., Mardiana, G. S. ., Dewilestari, M. P. ., & Windyaswari, A. S. . (2024). Potensi Salep Ekstrak Etil Asetat Jatropha Multifida L. Sebagai Agen Penyembuhan Luka. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 9(1), 99–109.

- Thakur, R., Jain, N., Pathak, R., & Sandhu, S. S. (2011). Practices in wound healing studies of plants. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2011(438056), 1-17.
- Tobat, S. R., Wahyuni, F. S., Yenny, S. W., Etriwel, E., Afrianti, R., & Rani, D. N. (2024). Pengaruh Pemberian Salep Fraksi Etil Asetat Daun Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Selama 5 Hari terhadap Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih Jantan. *Health and Medical Journal*, 6(1), 19-30.
- Toding, M., Fridayanti, A., Ayu, W. D., & Rusli, R. (2016). Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Buah Libo (*Ficus variegata* B.) terhadap Waktu Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Samarinda.
- USDA, NRCS. (2022). The PLANTS Database (<http://plants.usda.gov>, 06/03/2022). National Plant Data Team, Greensboro, NC USA.
- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The Wound Healing Process : an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *The Journal of International Medical Research*, 37(5), 1528–1542.
- Widianingtyas, D., Wihastuti, Titin., Setijowati, Nanik. 2014, *Pengaruh Perawatan dengan Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica) dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Dangkal pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Strain Wistar*, Majalah kesehatan FKUB, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Widiastuti, I. G. A. A. (2017). Ekstrak Pasta Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L) Mempercepat Angiogenesis Soket Mandibula pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan. *Journal Caninus Dentistry*, 2: 20-30.
- Wintoko, R., & Yadika, A. D. N. (2020). Manajemen Terkini Perawatan Luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(2), 183-189.
- Yi, B., Hu, L., Mei, W., Zhou, K., Wang, H., Luo, Y., Wei X, & Dai, H. (2011). Antioxidant Phenolic Compounds of Cassava (*Manihot esculenta*) from Hainan. *Molecules*. 16(12), 10157-10167.
- Zhang, J., Guan, J., Niu, X., Hu, G., Guo, S., Li, Q., Xie, Z., Zhang, C., & Wang, Y. (2015). Exosomes released from human induced pluripotent stem cells-derived MSCs facilitate cutaneous wound healing by promoting collagen synthesis and angiogenesis. *Journal of translational medicine*, 13(45), 1-14.