

**UJI AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA TERBUKA
EKSTRAK ETANOL DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus integer*
(*Thunb.*) Merr) 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 :

METANOIA SIMARMATA

08061301621070

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN

ALAM UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR AKHIR

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Ekstrak
Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus integer*
(*Thunb.*)Merr) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague*
Dawley
Nama Mahasiswa : Metanoia Simarmata
Nim : 08061381621070
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 4 Februari 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.


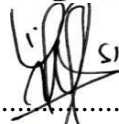
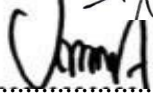

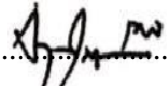
Inderalaya, 9 Februari 2021

Pembimbing:

1. Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP. 198803082019032015

Pembahas:

1. Vitri Agustriani, M.Farm., Apt
NIP. 199308162019032025
2. Laida Neti Mulyani, M.Si
NIP. 198504262015042002
3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt
NIP. 199201182019032023

()
()
()
()
()



Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi Fakultas

Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*


Nama Mahasiswa : Metanoia Simarmata Nim
08061381621070

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 5 Maret 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

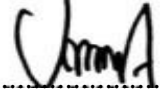
Inderalaya, 29 Maret 2021

Ketua

1. Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....)
NIP. 197103101998021002

Anggota

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)
NIP. 198803082019032015

2. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt (.....)
NIP. 199308162019032025

3. Laida Neti Mulyani, M.Si (.....)
NIP. 198504262015042002

4. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt (.....)
NIP. 199201182019032023



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi Fakultas


Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 19710310199802102

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Metanoia Simarmata
NIM : 08061381621070
Fakultas/Jurusan : MIPA/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, 29 Maret 2021

Penulis,



Metanoia Simarmata

NIM. 08061381621070

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

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

Nama Mahasiswa : Metanoia Simarmata

NIM : 08061381621070

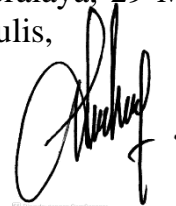
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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 Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr) pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/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.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

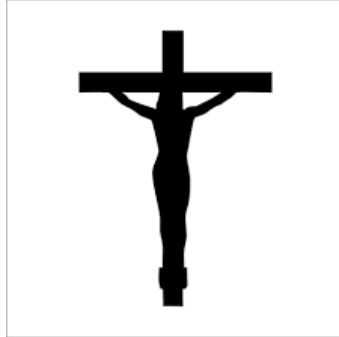
Inderalaya, 29 Maret 2021
Penulis,



Metanoia Simarmata
NIM. 08061381621070

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

I started in The Name of Father, The Son, and The Holy Spirit



For I know the plans for you, plans to give you a hope and a future

Jeremiah 29 : 11

Kupersembahkan untuk Tuhan Yesus Kristus Sang

Juruselamat, anugerah terindah, keluarga, sahabat serta almamater

Buat bapak di Sumatera Utara dan mamak, kakak Nova, abang Ogi dan

adik Saut di Manokwari Papua Barat

Semoga kerinduan kita bermuara di Inderalaya.

Amin

Motto

“Jangan menjadi pohon yang kaku yang mudah patah. Jadilah bambu yang mampu bertahan melengkung melawan terpaan angin badai sekalipun”

- myself

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus buat segala berkat dan penyertaanNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr) 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.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Rasa syukur serta kemuliaan maha tinggi kepada Tuhan Yesus Kristus untuk setiap limpahan berkatNya dalam kehidupan saya dan keluarga.
2. Kedua anugerah terbesar saya, orang tua terbaik (Wellington Simarmata dan Rianti Sihotang) dan saudara kandung saya (Novalina Simarmata, Jorgia Sopipot Simarmata dan Saut Jagar Simarmata) yang selalu ada memberikandoa dan semangat. Untuk seluruh keluarga besar, terkhusus Tulangku (Alm) R.H Sihotang, Nantulang T. Simbolon dan abang Tamrin, abang Tian dan kakak Rita.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskandar selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah.,M.Sc.,Apt., selaku dosen pembimbing kedua atas seluruh bantuan, bimbingan, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas dukungan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.

6. Ibu Vitri Agustriani, M.Farm., Apt, Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si, dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt selaku dosen pembahas dan penguji atassaran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. Seluruh dosen, staf, dan analis laboratorium jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya, atas ilmu, bantuan, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis
8. Untuk sahabatku yang telah menemaniku sejak awal SMA hingga saat ini dan nanti, yang selalu menjadi pengingat, sumber inspirasi, tempat cerita dan solution giver, tersayang Mekar Vrischa Arum Sari, Fitria Mamile dan Vrishilia Ningrum Ambar Wangi.
9. *Special thanks to* si introvert sahabatku,saudariku, teman berdebat, partner in crime, pendengar keluhan, kawan jalan-jalan, partner penelitian, kau tau betapa aku mengasihimu kan, tersayang Yunika Marsarinta Surbakti. Sampai jumpa di lain hari, aku percaya kita akan sukses dan aku harap kita tidak hanya jadi penonton story aja ya.
10. Saudaraku (teman, abang, kakak dan adek) dalam Teman seperjuangan Sektor Gg. Boentoe, Kost Damaris, Gg.Boentoe 2016, yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terima kasih sudah menjadi sarana bertumbuh yang baik untukku, aku sangat menasahi kalian.
11. Kepada sedulurku Brigita Siahaan, Evi Sihombing, piri Chika Simanjuntak, Wina Saragih, Rempi Simbolon, Ella Siagian dan itokku Edel Simarmata,Nanda Simanjuntak, Kaldri Situmorang terimakasih sudah menjadi orang terpercayaku selama di desa layo yang menyemangatiku dalam segala masa kehidupan.
12. Kepada sahabatku Nadiyah, Zahrani, Zella, Muflihah, Arum, Rhima, Anisa Dhea (Payer), My Laek Qadruddani terimakasih untuk lawakannya, untuk motivasinya dan untuk segala bantuannya selama ini. Sayang kali aku sama klean ya. Jangan lupain aku.
13. Teman-teman seperjuangan FARMASI Unsri 2016 terima kasih untuk waktu, kebersamaan, dan kesan selama 5 tahun menempuh pendidikan.
14. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, dan 2013, 2014, dan 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018, 2019 dan 2020 yang juga mendoakan dan membantu penulis.

15. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih kepada semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah meridhoi dan membalas setiap kebaikan yang telah penulis terima. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 29 Maret 2021

Penulis,



Metanoia Simarmata

NIM. 08061381621070

Wound Healing Activity of Ethanol Extract Chempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr), in Sprague Dawley Male Rats

**Metanoia Simarmata
08061381621070**

ABSTRACT

Untreated open wound will potentially lead to chronic infection. Chempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr) leaf contain flavonoid that can help the wound healing process as antiinflammation, antibacterial, and antioxidant. This research is aiming to find the effect of giving etanol from chempedak leaf extract 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 is the area of wound, wound healing percentage, and healing time. Area of wound was analyzed using ANOVA test to observe the differences between certain days of the observation. Phytochemical test result shows that ethanol extract from chempedak leaf (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr) fulfills the requirements from *Materia Medika Indonesia* (1989) and *Depkes RI* (2008). The research result shows that ethanol extract from chempedak leaf (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr) with 300 mg/kgBB dossage is proven to accelerate the healing rate, which was shown inrats that achieved healing rate of 90,356% in 20 days, where there was no significant difference ($p > 0,05$) between cempedak leaf extract at a dose of 300 mg / kgBB 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 20, This shows that positive control and treatment with dosage variation can accelerate the healing rate on open wound.

Keywords: Chempedak leaves (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr), wounded area, percentage of wound healing, duration of wound healing

Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr), Pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*

**Metanoia Simarmata
08061381621070**

ABSTRAK

Luka terbuka yang tidak diobati dapat berpotensi mengalami infeksi kronik. Daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr) mengandung zat flavonoid yang dapat membantu proses penyembuhan luka dengan aktivitas sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cempedak 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 luas luka, persentase penyembuhan luka dan lama penyembuhan luka. Data luas luka dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA untuk melihat perbedaan pada hari tertentu selama pengamatan. Hasil Skrining fitokimia menunjukkan Ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr) mengandung senyawa flavonoid, saponin, fenolik dan steroid. Karakterisasi ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr) memenuhi persyaratan Materia Medika Indonesia (1989) dan Depkes RI (2008). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr)dengan dosis 300 mg/kgBB terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka yang ditunjukkan dengan penyembuhan luka pada tikus sebesar 90,356% yang dicapai dalam 20hari, dimana tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara ekstrak daun cempedak dosis 300 mg/kgBB 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, K, K2, dan K3) pada hari ke-20, hal ini menunjukkan kontrol positif dan perlakuan dengan variasi dosis dapat mempercepat penyembuhan luka terbuka.

Kata kunci: Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.)Merr), luas luka, persentase penyembuhan luka, lama 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
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
Latar Belakang.....	1
1.1 Rumusan Masalah	4
1.2 Tujuan Penelitian.....	5
1.3 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tumbuhan Cempedak (<i>Artocarpus Integer</i>).....	6
2.1.1 Kandungan Kimia Tumbuhan Cempedak.....	8
2.1.2 Khasiat Tumbuhan Cempedak.....	9
2.2 Ekstraksi.....	10
2.3 Anatomi Kulit.....	10
2.3.1 Kulit.....	10
2.4 Luka.....	11
2.4.1 Definisi Luka.....	11
2.4.2 Jenis-jenis Luka.....	11
2.4.3 Proses Penyembuhan Luka.....	12
2.4.4 Model Pembuatan Luka.....	13
2.5 Tekasol.....	14

2.6 Hewan Percobaan.....	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	16
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	16
3.2 Alat dan Bahan.....	16
3.2.1 Alat.....	16
3.2.2 Bahan.....	17
3.3 Prosedur Penelitian.....	17
3.3.1 Penyiapan Simplisia.....	17
3.3.2 Ekstraksi.....	17
3.3.3 Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Cempedak.....	17
3.3.4 Karakterisasi Ekstrak.....	19
3.3.5 Persiapan Hewan Uji.....	24
3.3.6 Pemberian Perlakuan.....	24
3.3.7 Pengamatan Penyembuhan Luka.....	24
3.3.8 Analisis Data.....	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
4.1 Determinasi Tanaman.....	27
4.2 Ekstraksi Daun Cempedak.....	27
4.3 Skrining Fitokimia.....	29
4.3.1 Identifikasi Alkaloid.....	30
4.3.2 Identifikasi Flavonoid.....	31
4.3.3 Identifikasi Saponin.....	31
4.3.4 Identifikasi Steroid dan Terpenoid.....	32
4.3.5 Identifikasi Fenolik.....	32
4.4 Karakterisasi Ekstrak.....	33
4.4.1 Organoleptis.....	33
4.4.2 Susut Pengerinan.....	33
4.4.3 Kadar Air.....	34
4.4.4 Kadar Sari Larut Etanol dan Air.....	34
4.4.5 Kadar Abu Total.....	35
4.4.6 Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	35
4.4.7 Uji Cemarkan Logam Berat.....	35
4.5 Pengamatan Penyembuhan Luka Terbuka.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	42

5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	49
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	91

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Pemberian bahan uji (Hamzah, dkk, 2013).....	25
Tabel 2. Skrining fitokimia daun cempedak	29
Tabel 3. Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun cempedak	33
Tabel 4. Rata-rata Luas Luka terbuka Tiap Kelompok.....	36
Tabel 5. Rata-rata Persentase Penyembuhan Luka terbuka Tiap Kelompok	37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan cempedak (<i>Artocarpus integer</i>): (a) pohon dan (b) daun	7
Gambar 2. .Struktur kulit(Airlangga University School of Medicine, 2007)	10
Gambar 3. Reaksi pembentukan garam lavylium jingga (Karim dkk., 2015).....	30
Gambar 4. Reaksi pembentukan busa pada saponin (Robinson,1995)	31
Gambar 5. Mekanisme reaksi antara pereaksi Liebermann-Burchard dengan steroid	32
Gambar 6. Reaksi fenolik dengan $FeCl_3$ (Sangi dkk., 2012).....	32
Gambar 7. Grafik persentase penyembuhan luka terbuka tiap kelompok.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	49
Lampiran 2. Perhitungan Jumlah Hewan Uji Pada Tiap Kelompok	50
Lampiran 3. Pembuatan Luka	51
Lampiran 4. Perhitungan dosis pemberian.....	52
Lampiran 5. Desain Penelitian	55
Lampiran 6. Determinasi Tanaman.....	56
Lampiran 7. Sertifikat Persetujuan Etik.....	57
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji.....	58
Lampiran 9. Dokumentasi Ekstraksi dan Karakterisasi Ekstrak	59
Lampiran 10. Sertifikat Uji Logam Berat	60
Lampiran 11. Data Hasil Karakteristik Ekstrak	61
Lampiran 12. Perhitungan Lama Penyembuhan Luka (LP)	65
Lampiran 13. Data Hasil Perhitungan Cemaran Mikroba.....	66
Lampiran 14. Tahapan Pengukuran Diameter Luka dengan Aplikasi ImageJ®...	70
Lampiran 15. Hasil Skrining Fitokimia	71
Lampiran 16. Diameter Luka Seluruh Kelompok Hewan Uji	72
Lampiran 17. Grafik % Recovery Tiap Kelompok.....	81
Lampiran 18. Grafik Luas Luka Tiap Kelompok.....	82
Lampiran 19. Grafik Luas Luka Tiap Kelompok.....	83
Lampiran 20. Uji Normalitas Penyembuhan Luka Terbuka	85
Lampiran 21. Hasil Analisa Statistik Penyembuhan Luka Terbuka	86

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
Bpj	: <i>Bagian per juta</i>
g	: gram
K1	: Kelompok Uji 1
K2	: Kelompok Uji 2
K3	: Kelompok Uji 3
KgBB	: kilogram berat badan
mg	: miligram
ml	: mililiter
mm	: milimeter
°C	: derajat celsius
PDA	: <i>Potato dextrose agar</i>
PDF	: <i>Pepton dilution fluid</i>
ppm	: <i>part per million</i>
RD	: Rata-rata penyembuhan Luka per hari
<i>Sig</i>	: <i>Significant</i>
SPSS®	: <i>statistical product and service solution</i>
WHS	: Wound Healing Society

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah ketidakseimbangan fungsi dan anatomi kulit normal yang ditandai dengan adanya kerusakan pada bagian tertentu yang memperlihatkan adanya kulit yang hancur atau sepenuhnya bagian dari suatu jaringan dari tubuh yang disebabkan berdasarkan pencetusnya, misalnya seperti trauma dari benda tajam ataupun tumpul, zat kimia, perubahan suhu, gigitan hewan dan juga ledakan dari sengatan listrik (Sjamsuhdin dan Wim de Jong, 2015)

Luka terbuka adalah luka luka yang ditandai dengan hilangnya substansi secara spesifik pada kesatuan dari jaringan yang menyusun kulit. Luka terbuka dapat dibagi menjadi dua, yaitu luka terbuka terbuka dan luka terbuka tertutup (Mansjoer *et al.*, 2000). Luka terbuka terbuka adalah luka terbuka yang ditandai dengan terputusnya jaringan dari penyusun kulit atau yang disertai dengan cedera jaringan lunak dan rusaknya selaput lendir (Moya,2003). Senyawa metabolit yang bekerja sebagai antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan dapat mempercepat proses penyembuhan luka terbuka (Miladiyah dan Prabowo, 2012).

Menurut Ismiani, (2011) luka dapat disembuhkan menggunakan tanaman herbal. Hal ini dikarenakan Indonesia memiliki 35.000 jenis tumbuhan tingkat tinggi dimana 3.500 jenis diantaranya telah dilaporkan sebagai tanaman obat (Suryanto dan Setiawan dalam Angela *et al.*, 2013).

Salah satu tanaman herbal yang berkhasiat dapat mempercepat proses dari penyembuhan luka adalah daun tumbuhan mentawa (*Artocarpus anisophyllus*). Kemampuan daun mentawa untuk menyembuhkan luka karena tanaman mentawa

mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, polifenol, steroid, terpenoid (Sri Mulyani et al., 2016). Berdasarkan uji pendahuluan yang telah dilakukan oleh Hamzah, dkk, 2013, ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam*) dengan konsentrasi sebesar 15% berpotensi mempercepat proses, ditandai dengan luka pada kelinci yang telah sembuh sebesar 100% dalam kurun waktu 1 minggu. Ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam*) mengandung sejumlah senyawa aktif berupa flavonoid, tannin dan saponin. Berdasarkan uji pendahuluan yang telah dilakukan oleh Halimatussa'diah, 2014 terhadap ekstrak etanol daun cempedak. Didapatkan bahwa pada ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus integer*) mengandung aktivitas sebagai antioksidan dengan senyawa aktif berupa flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid dan juga senyawa fenol.

Senyawa metabolit yang dapat membantu proses penyembuhan luka terbuka berupa flavonoid, saponin, steroid. Senyawa metabolit tersebut dapat menstimulasi pembentukan dari kolagen (Mackay and Miller, 2003) serta merevitalisasi sel, agar mempercepat proses dari penyembuhan luka (Permadi, 2008). Aktivitas antibakteri pada senyawa flavonoid bekerja dengan cara merusak membran sel tanpa memperbaikinya lagi dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri (Pelczar dkk., 1988). Flavonoid juga dapat bekerja sebagai antiinflamasi dengan penurunan respon tubuh terhadap reaksi inflamasi dan juga mengurangi pelepasan arakidonat oleh netrofil ke area luka dengan menghambat siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase yang menghambat sintesis dari leukotrien dan prostanglandin (Riansyah,2015).

Pembentukan kolagen tipe 1 sangat berperan pada proses penutupan luka yang bekerja juga untuk meningkatkan epitalisasi pada jaringan kulit mekanisme ini dapat didapatkan dari senyawa aktif saponin yang bekerja sebagai antioksidan dalam penyembuhan luka. Saponin dapat bekerja dengan aktivitas antimikroba. Saponin juga dapat bekerja dengan antibakteri. Proses antiinflamasi dalam penyembuhan luka dilakukan dengan menghambat dari pertumbuhan bakteri sehingga mengurangi infeksi pada kulit. Proses inflamasi diakhiri dengan pembentukan keropeng atau pembentukan jaringan baru pada fase proliferasi.

Kandungan lainnya seperti aktif steroid dengan aktivitas antiinflamasi. Senyawa aktif lain seperti fenol dengan aktifitas antibakteri dengan mekanisme kerja bersifat toksik terhadap bakteri yang dapat muncul pada daerah luka terbuka sehingga tidak terjadinya infeksi pada luka (Nayak *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2011). Proses penyembuhan luka terbuka sangat dipengaruhi oleh aktivitas senyawa aktif meliputi antiinflamasi, antioksidan dan anti bakteri. Proses antiinflamasi dalam penyembuhan luka dilakukan dengan menghambat dari pertumbuhan bakteri sehingga mengurangi infeksi pada kulit. Proses inflamasi diakhiri dengan pembentukan keropeng atau pembentukan jaringan baru pada fase proliferasi.

Salah satu sediaan farmasi yang telah beredar di masyarakat luas yang digunakan yaitu Tekasol[®]. Sediaan Tekasol[®] merupakan sediaan krim yang memiliki kandungan ekstrak pegagan. Menurut penelitian yang telah dilakukan sebelumnya uji skrining fitokimia tanaman pegagan memiliki kandungan senyawa aktif berupa triterpedoid, flavonoid, alkaloid, saponin dan juga tanin yang memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka (Musyafaroh, 2006).

cepedak memiliki kemiripan senyawa metabolitnya yaitu flavonoid, saponin dan steroid. Pegagan mengandung sejumlah triterpenoid saponin yakni *asiatic acid*, *madecassic acid*, *asiaticoside*, dan *madecassoside*.

Menurut uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang akan terfokus pada bagian tumbuhan berupa daun cempedak. Peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai pengaruh dari dari penambahan ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus Integer (Thunb.)Merr*) terhadap kecepatan penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan Galur *Sprague Dawley*. Parameter dari penelitian ini berupa berupa karakterisasi dari ekstrak etanol daun cempedak, tingginya presentase penyembuhan luka, waktu dari penyembuhan luka, besar kecilnya dosis yang paling efektif dalam penyembuhan luka terbuka.

1.2 Rumusan Masalah

Latar belakang diatas dapat di rumuskan dalam beberapa permasalahan penelitian yang meliputi :

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol daun cempedak?
2. Bagaimana efek pemerian ekstra etanol daun cempeda pada persen recovery pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*?
3. Bagaimana efek pemerian ekstrak etanol daun cempedak pada lama waktu penyembuhan luka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui karakteristik ekstrak etanol daun cempedak.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cempedak terhadap persentase penyembuhan luka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun cempedak terhadap lamanya penyembuhan luka (% *Recovery*) pada tikus putih jantan galur

1.2 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan pada penelitian ini meliputi, memberikan informasi mengenai profil fitokimia dan karakteristik ekstrak etanol daun cempedak. Memberikan informasi mengenai khasiat ekstrak etanol daun cempedak yang mempercepat penyembuhan luka, presentase dan lamanya penyembuhan luka pada hewan uji, sehingga dapat mampu menjadi acuan dalam pemanfaatan dan pengembangan dari sediaan farmasi terkhusus pada terapi luka terbuka.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, S., Soemantri, B. & Utami, Y.W. 2013, *Efek ekstrak daun pegagan (Centella asiatica) dalam mempercepat penyembuhan luka terbuka terkontaminasi pada tikus putih (rattus novergicus) galur wistar*, Skripsi, S.Farm., Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Amenu, D. 2013, *The antibacterial activity of honey*, Departement of Microbiology, Wollega University, Ethiopia.
- Anggraini Septi dkk., 2015, *Formulasi dan Optimasi Basis Krim Tipe A/M dan*
- Assani, S.1994. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Azeez S., Amudhan S., Adiga S., Rao N. & Udupa, L.A. 2007, *Wound healing profile of Areca catechu extracts on different wound models in wistar rats*, Kuwait Medical Journal, **39(1)**: 48 – 52.
- Black, J.M.& Jacob's, E.M. 1997, *Medical surgical nursing clinical management for contincy for cure*, 5th edition, WB Saunders Company, California, USA
- Borena, B.M., Martens, A., Broeckx, S.Y., Meyer, E., Chiers, K., Duchateau, A. 2015. *Regenerative Skin Wound Healing in Mammals: State-of-the-Art on Growth Factor and Stem Cell Based Treatments*. Cell Physiol Biochem. 36:1-2.
- Candrika, 2006, *Hypoglycaemic Action Of The Flavanoid Fraction of Artocarpus heterophyllus Leaf*, Afr. J. Trad. CAM, 3 (2) : 42-50.
- Depkes RI. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dicky, H. 2015, 'Pengaruh pemberian infusa sirih merah secara topical terhadap waktu penyembuhan luka insisi pada tikus putih jantan galur Wistar', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia.
- Ditjen POM. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Etanol Biji Buah Cempedak Hutan (*Artocapus Integer (Thunb)Merr*), *JPhoton*, **8 (2)**: 33-35
- Fauziah E, E. 2010, *Efek antipiretik ekstrak daun pare (Momordica charantia L.) pada tikus putih jantan*, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.

- Gurung,S.& Skalko, B.N. 2009, Wound healing properties of *Carica papaya* latex: In vivo evaluation in mice burn model, *Journal of Ethnopharmacology*, **121(2)**: 338 – 341.
- Halimatussa'Diah dkk., 2014, Aktivitas Antioksidan Kombinasi Daun (*Artocapus Champeden*) dan daun Bantotan (*Ageratum Conyzoides L*), *J.Trop. Pharm. Chem*,**2(5)**: 248-251
- Harbone, J.B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, diterjemahkan dari bahasa inggris oleh Padmawinata K. dan Soediro I., ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Harbone, J.B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, diterjemahkan dari bahasa inggris oleh Padmawinata K. dan Soediro I., ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Ismaini, L. 2011, Aktivitas antifungi ekstrak (*Centella asiatica (L.) Urban* terhadap fungi patogen pada daun anggrek (*Bulbophyllum flavidiflorum Carr.*), *Jurnal Penelitian Sains*, **14(1)** : 47 - 49.
Jakarta
- Juliantina, F. R., Ayu, D. C. M, dan Nirwani, B. 2008. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Antibakterial Terhadap Bakteri GramPositif dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*.
- Kalangi, S.J.R. 2013. Histofisiologi kulit. Fakultas Kedokteran. Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal Biomedik (JBM)*. 5(3): S12-20.
- Kristanti & Alfinda, N. 2008, Buku Ajar Fitokimia, Universitas Airlangga Press, Surabaya, Indonesia.
- Lestari M.S, Himawan T, Abadi A.L & Retnowati L. 2016, Toxicity and Phytochemistry Test of Methanol Extract of Several Plants From Papua Using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **7(4)** : 866 – 872.
- MacKay D. & Miller A. L. 2003, Nutritional support for found healing, *alternative medicine Review*, **8**: 369 - 370.
- Mansjoer, A., *et al.* 2000, *Kapita Selekt Kedokteran*, ed 3, Jakarta: Media Aesculapins.
- McGavin & James, M. Donald and james F. Z. 2016. Pathologic Basis of Veterinary Disease. 4th Ed. Mosby Elsevier.
Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*), JKK, Vol 5(1), halaman 36-43
- Mescher, A.L., *et al.* 2013, Change in the inflammatory response to injury and its resolution during the loss of regenerative capacity in developing *Xenopus* limbs, **8(11)**.
- Miladiyah & Prabowo. 2012. Ethanolic extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis leaves improved wound healing in guinea pigs, *Universa Medica*, **31(1)**.

- Minija J. & Thoppil J. E., 2003, Antimicrobial activity of *Centella asiatica* (L.) urban essential oil, *Indian Perfumer*, **47**: 179 - 181.
- Morris, P. J., Malt, R. A. 1990, *Oxford Textbook of Surgery*, Oxford University Press. New York.
- Moya, J.M. 2003, *Manajemen Luka terbuka*, Jakarta: EGC.
- Mulyani,S.et al. (2016), Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Daun
- Murthy, P.G., Chandrasekhar, K.B. & Lokesh, S. 2015, Evaluation of ethano-medicinal plant drugs for wound healing practiced by tribal healers of *biligirirangana hills* (karnataka), *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, **4(5)** : 2035-2058.
- Nayak, B.S., Pereira, P. & Maxwell, A. 2007, Evaluation of wound-healing activity
- Novriansyah, R. 2008. Perbedaan Kepadatan Kolagen disekitar Luka Insisi Tikus Wistar yang Dibalut Kasa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid Selama 2 dan 14 Hari [Tesis]. Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik Dan PPDS I Ilmu Bedah Universitas Diponegoro. Semarang.
- of ethanolic extract of *Morinda citrifolia leaf*, *Evidenc*, Based compl, *Alt Med*, **7** :1093-1095
- Paramita, A. 2016. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (ten) steenis) Terhadap Kepadatan Kolagen Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Mengalami Luka Bakar [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya. 13-28.
- Pelczar, M.J. dan Chan, E. C. S. 1988. Dasar-dasar Mikrobiologi Jilid 1. UI Press:
- Perdanakusuma 2007. Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Perdanakusuma, D. S. 2007, Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka. Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Perez,G.R.M., Vargas, S.R. & Ortiz, H.Y.D. 2005, Wound healing properties of *Hylocereusundatus* on diabetic rats, *Phytotherapy Research*, **19(8)**: 665 – 668.
- Permadi, A. 2008, *Membuat kebun tanaman obat*, edisi ke-1, Pustaka Bunda, Jakarta, Indonesia
- Prabakti, Y. 2005, Perbedaan jumlah fibroblas di sekitar luka insisi pada tikus yang diberi infiltrasi nyeri levobupivakain dan yang tidak diberi levobupivakain, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Pratiwi, S.T. 2008, *Mikrobiologi farmasi*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Purnasari, P.W., Fadmawati, D. & Yusuf, I. 2012, Pengaruh lender bekicot (*Achatina fulica*) terhadap jumlah sel fibroblast pada penyembuhan luka

sayat, *Studi Eksperimental Pada Kulit Mencit (Mus musculus)*, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang, **4(2)**: 195 - 203.

Rahmiwati Hilma dkk., 2018, Aktivitas Antimikroba dan Antidiabetes Ekstrak

Ratna, S., Setyaningrum, W. & Siti, H.I. 2015, *Program kreativitas mahasiswa pegagan crispy sebagai cemilan sehat*, Universitas Negeri Semarang, Semarang, Indonesia.

Robinson, T. 1995, *The organic constituent of hight plant*, 4th edition, diterjemahkan dari bahasa inggris oleh Padmawinata K., ITB Press, Bandung, Indonesia.

Robinson, T., 1991, *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*, ITB, Bandung, Indonesia

Samy, R.P., Kandasamy, M., Gopalakrishnakone, P., Stiles, B.G., Rowan, E.G., Becker, D., *et al.* 2014, Wound healing activity and mechanisms of action of an antibacterial protein from the venom of the eastern diamondback rattlesnake (*Crotalus adamanteus*), Department of Biology, WilsonCollege, Chambersburg, Pennsylvania, USA.

Samy, R.P., Kandasamy, M., Gopalakrishnakone, P., Stiles, B.G., Rowan, E.G., Becker, D., *et al.* 2014, Wound healing activity and mechanisms of action of an antibacterial protein from the venom of the eastern diamondback rattlesnake (*Crotalus adamanteus*), Department of Biology, WilsonCollege, Chambersburg, Pennsylvania, USA.

Sangi, M.S., L.I Momuat., M. Kumaunang. 2012, Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*), Jurnal Ilmu Sains, **12(2)**:127 – 134.

Sembiring, B.B., Ma'mun & Ginting, E.I. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorriza Roxb*), *Bul Littro*, **1(17)**: 53 – 58. Tjitrosoepomo Gembong, Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan, Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 2005

Shamsa, F., Monsef, H., Ghamooshi, R. & Verdian-rizi, M. 2007, Spectrophotometric determinaton of total alkaloid in *Peganum harmala* L. using bromocresol green, *Res J Phytochem*, **1(2)**:79 – 82.

Shenoy, C.M.B., Kumar, R.&Patil, S. 2009, Preliminary phytochemical investigation and wound healing activity of *Allium cepa* Linn (Liliaceae), *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2(2)**: 167–175.

Shuid, A.N., Anwar, M.S. & Yusof, A.A. 2005, The effects of *Carica papaya* Linn. latex on the healing of burn wounds in rats, *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, **3(2)**: 39 – 47.

- Sjamsuhidajat, Wim de Jong. 2005. Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi II. Jakarta: EGC.
- Smith dan Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, pembiakan dan penggunaan hewan percobaan daerah tropis*, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Soni, H. & Aklesh, K.S. 2012, A recent update of botanicals for wound healing activity, *IRJP*, **7(3)**: 1 – 7.
- Suryanto dan Setiawan. 2013, Struktur data *datawarehouse* tanaman obat indonesia dan hasil penelitian obat tradisioanl. *Seminar Nasional Sistem Informasi Indonesia*.
- Tambe, V. & Bhambar, R. 2014, Phytochemical screening and anthelmintic activity of wood and leaves of *Hibiscus tiliaceus* Linn *World, J. PharmPharm Sci*, **3**: 880 – 889.
- Thakur, R., Jain, N., Pathak, R. & Sandhu, S.S. 2011. Practices in wound healing studies of plants, *Review Article Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **10**: 1155.
- Tiwari, V.K. 2011, Burn wound: How it differs from other wounds, *Indian Journal of Plastic Surgery*, **45**: 364 – 373.
- Triyono, B. 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen Disekitar Luka Insisi Pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain [Tesis]. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Van and Rhees, W. 2001. Schaum's easy outlines. Human Anatomy and Physiology. USA : The Mac Graw Hill Companies. Hal.28-31
- Vhora, K., Pal, G., Gupta, V. K., Sing, S., Bansal, Y. 2011. An *Insight on Centella Asiatica Linn, A Review on Recent Research. Pharmacologyonline*, **2**: 440 – 462.
- Wannarat, K., Tantisira, M.H. & Tantisira, B. 2009, Wound healing effects of a standardized extract of *Centella asiatica* ECa 233 on burn wound in rats, *Journal of Pharmacology*, Thailand. **31(1)**: 120 – 123.
- Wardana, Tukiran, A.P., E. Nurlaila, Santi A.M, dan Hidayati, N. 2016, Analisis Awal Fitokimia pada Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan *Syzygium* (Myrtaceae), *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Workshop*, Surabaya, Indonesia.
- Widyastuti, Y.E. 1993. Nangka dan Cempedak Ragam Jenis dan Pembudidayaan. Penebar Swadaya: Jakarta