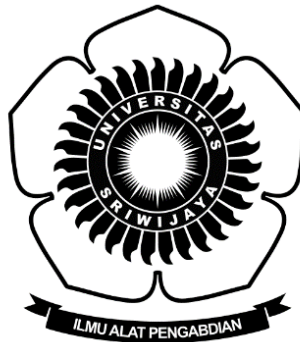


**UJI AKTIVITAS SEDIAAN *SPRAY-GEL* EKSTRAK ETANOL
DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA TERBUKA PADA TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR *SPRAGUE DAWLEY***

SKRIPSI

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



OLEH:

VENNY ELVARIANI

08061281823023

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

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Sediaan *Spray-Gel* Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*

Nama Mahasiswa : Venny Elvariani

NIM : 08061281823023

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Mei 2022 serta telah saya perbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

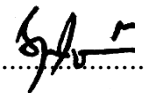
Indralaya, 19 Mei 2022

Pembimbing

1. **apt. Herlina, M.Kes.**
NIP. 197107031998022001

(.....)

2. **apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.**
NIP. 199201182019032023

(.....)

Pembahas

1. **Dr. Salni, M.Si.**
NIP. 1996608231993031002

(.....)

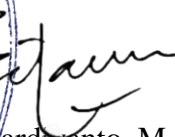
2. **apt. Vitri Agustiarini, M.Farm.**
NIP. 199308162019032025

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA




Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Sediaan *Spray-Gel* Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*

Nama Mahasiswa : Venny Elvariani

NIM : 08061281823023


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Mei 2022 serta telah saya perbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 31 Mei 2022

Ketua :


1. **apt. Herlina, M.Kes.**
NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota :

1. **apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.**
NIP. 199201182019032023
2. **Dr. Salni, M.Si.**
NIP. 1996608231993031002
3. **apt. Vitri Agustiarini, M.Farm.**
NIP. 199308162019032025

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA




Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Venny Elvariani

NIM : 08061281823023

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya ilmiah 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.

Indralaya, 31 Mei 2022

Penulis,



© Venny Elvariani

NIM. 08061281823023

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Venny Elvariani
NIM : 08061281823023
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Aktivitas Sediaan *Spray-Gel* Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pengkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 31 Mei 2022

Penulis,



Venny Elvariahi

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“... Niscaya Allah akan meningkatkan (derajat) orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang berilmu beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui terhadap apa yang kamu kerjakan” (Q.S Al-Mujadilah 58:11)

“Dan sesungguhnya telah Kami berikan hikmat kepada Luqman, yaitu: “Bersyukurlah kepada Allah. Dan barangsiapa yang bersyukur (kepada Allah), maka sesungguhnya ia bersyukur untuk dirinya sendiri; dan barangsiapa yang tidak bersyukur, maka sesungguhnya Allah Maha Kaya lagi Maha Terpuji” (Q.S Luqman 31:12)

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berhadap” (Q.S Al-Insyirah 94:5-8).

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ayah, Ibu, Kakak, Adik, Aa, dan Nenek. Serta keluarga, sahabat, almamater, dan orang-orang baik disekitarku yang selalu memberikan pertolongan, semangat, dukungan serta doa.

Motto:

Kebiasaan yang ditanam hari ini akan dipetik di masa yang akan datang

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Sediaan Spray-Gel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley”. Shalawat teriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallahu'alaihi Wassalam. 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.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Allah Subhanu wa ta'ala, berkat kehendak dan izin-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku, Ayah (Lani) dan Ibu (Nova Triana) terimakasih atas seluruh do'a, cinta, kasih sayang, semangat, nasihat, dan dukungan kalian orang yang terpenting dalam hidupku sehingga aku dapat menyelesaikan masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
3. Kakak (Reka Kurnia Sari), Adikku (Andre Putra Geo Vani), dan Keponakanku (Uwais dan Fatan) terimakasih atas seluruh dukungan, do'a,

dan kasih sayang kalian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi hingga selesai.

4. Kepada Nenek Masodah (Almarhumah) yang semasa hidup telah memberiku pelajaran yang sangat berharga dan penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan pesan pesan beliu.
5. Keluarga besar yang aku sayangi atas doa dan dukungan, serta masukan yang diberikan selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
6. Ibu apt. Herlina, M.Kes. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si. selaku dosen pembimbing kedua sekaligus dosen pembimbing akademik yang telah memberikan ilmu, motivasi, kepercayaan, doa, saran, nasihat, serta karakter yang sangat membantuku selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
7. Dr. Salni, M.Si. dan apt. Vitri Agustiarini, M.Farm. selaku dosen pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan, saran, dan ilmu kepada penulis agar tercapainya hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
8. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt selaku kepala Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, nasihat, dan karakter yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.

10. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri, dan Kak Fitri gadis) Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan banyak bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan lancar.
11. Partner penelitian tikusku, Intan Sanjaya dan Halima Nur Fadhillah yang sangat membantu selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai, canda gurau saat penelitian, kerjasama yang baik, tempat berkeluh kesah, dan selalu menyemangati satu sama lain.
12. Sahabat terbaik selama perkuliahan, Jos Gandos (Mute, Kamal, Irma, Nopan, Hani, Keket, Intan, Anaz, Andre, dan Khalis) yang selalu memberikan semangat dan warna-warni selama di tanah rantau, serta salah satu alasan bertahan di Farmasi. Terimakasih untuk cinta dan ketulusan kalian, tempat belajar, bermain, mengeluh, yang berujung pada terciptanya banyak memori yang tak terlupakan. Sampai bertemu di cerita selanjutnya, selamat menjalankan hidup, semoga selalu bahagia, dan sukses untuk kita semua.
13. Teman-teman belajarku terkhusus Anjas, Fito, dan Farmasi 2018 yang telah banyak memberikan kebersamaan, doa, semua bantuan selama perkuliahan dan semangat setiap saat kepada penulis
14. Penyemangat dan pendengar selama proses skripsi, Enggal Heppy Nanda. Terimakasih selalu memberi saran, meluangkan waktu, memberikan dukungan, semangat, pemikiran-pemikiran positif dan doa kepada penulis selama ini.

15. Semua pihak yang telah memberikan bantuan berupa dukungan, semangat, doa baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

The Wound Healing Activity Test of Ethanol Extract Bay Leaves (*Syzygium Polyanthum*) in Sprague Dawley Male Rats

**Venny Elvariani
08061281823023**

ABSTRAK

Wounds can cause damage or loss of continuity of body tissues. Plants used in wound healing are derived from bay leaves (*Syzygium polyanthum*) which acts as an anti-inflammatory, antioxidant, and antibacterial. This study aims to obtain the best formula for *spray gel* on the healing of open wounds. The ethanol extract of bay leaf was characterized by extract preparation *spray gel*, the concentration of the ethanol extract was varied by 10%, 15%, 20%, and 25%. Preparation of *spray Gel* preparations were evaluated and data were analyzed to obtain the best formula. The results of the characterization of the extract showed the presence of flavonoid compounds, water content of 6%, water soluble extract content of 53.34%, ethanol soluble extract content of 76.67%, total ash content and acid insoluble 2.16% and 0.18%, contamination microbial contamination by 0 %, and metal contamination by 0%. The best formula for *spray gel* with the highest percent healing was found at a concentration of 25% with adhesion value > 60 seconds, pH 4.667 ± 0.00471 , viscosity 757 cPs, *pump delivery* 0.093 ± 0.00471 g, spraying pattern 1.100 ± 0.0816 cm, washability 2.46 ± 0.0471 mL, and has a wound healing effect within 12 days. Based on the research result, it can be concluded that the best formula has good dosage characteristics and has activity to accelerate the healing of open wounds.

Keywords: open wound, bay leaf, *spray-gel*, carbopol®940.

Uji Aktivitas Sediaan *Spray-Gel* Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague Dawley*

**Venny Elvariani
08061281823023**

ABSTRAK

Luka dapat menyebabkan terjadinya kerusakan atau hilangnya kontinuitas jaringan tubuh. Tumbuhan yang digunakan dalam penyembuhan luka berasal dari daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang beraktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula terbaik sediaan *spray gel* terhadap penyembuhan luka terbuka. Ekstrak etanol daun salam dilakukan karakterisasi ekstrak. Pembuatan sediaan *spray gel* dilakukan variasi konsentrasi ekstrak etanol sebesar 10%, 15%, 20%, dan 25%. Sediaan *spray gel* dilakukan evaluasi sediaan serta dilakukan analisis data untuk memperoleh formula terbaik. Hasil karakterisasi ekstrak menunjukkan adanya senyawa flavonoid, kadar air sebesar 6%, kadar sari larut air 53,34%, kadar sari larut etanol 76,67%, kadar abu total dan tidak larut asam 2,16% dan 0,18%, cemaran mikroba sebesar 0, dan cemaran logam sebesar 0. Formula terbaik sediaan *spray gel* dengan persen penyembuhan tertinggi terdapat pada konsentrasi 25% dengan nilai daya lekat > 60 detik, pH sebesar $4,667 \pm 0,00471$, viskositas 757 cPs, *pump delivery* $0,093 \pm 0,00471$ g, pola penyemprotan $1,100 \pm 0,0816$ cm, daya tercuci $2,46 \pm 0,0471$ mL, serta memiliki efek penyembuhan luka dalam waktu 12 hari. Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa formula terbaik memiliki karakteristik sediaan yang baik dan memiliki aktivitas untuk mempercepat penyembuhan luka terbuka.

Kata kunci: luka terbuka, daun salam, *spray gel*, carbopol®940.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tumbuhan Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>).....	5
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Salam.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Salam.....	7
2.1.2.1 Flavonoid.....	7
2.1.3 Manfaat Daun Salam.....	9
2.1.4 Manfaat sebagai Antioksidan.....	9
2.1.5 Manfaat sebagai Antiinflamasi.....	10
2.1.6 Manfaat sebagai Antibakteri.....	11
2.1.7 Manfaat sebagai Penyembuhan Luka.....	11
2.2 Ekstraksi	12
2.3 Gel.....	13
2.4 <i>Spray Gel</i>	14
2.4.1 Definisi <i>Spray Gel</i>	14
2.4.2 Formulasi <i>Spray Gel</i>	15
2.4.3 Keuntungan Sediaan <i>Spray Gel</i>	15
2.5 Monografi Bahan.....	16
2.5.1 Carbopol [®] 940.....	16
2.5.2 Trithanolamine.....	17
2.5.3 Propilen glikol.....	17
2.5.4 Metil Paraben.....	18

2.5.5	Propil Paraben.....	19
2.5.6	DMSO (Dimethylsulfoxide).....	20
2.6	Kulit.....	21
2.7	Luka.....	22
2.7.1	Definisi Luka.....	22
2.8	Jenis-jenis Luka.....	22
2.8.1	Luka Terbuka.....	23
2.8.2	Luka Bakar.....	24
2.9	Proses Penyembuhan Luka.....	24
2.9.1	Fase Inflamasi (Fase awal).....	26
2.9.2	Fase Intermediate (Proliferasi).....	29
2.9.3	Fase Akhir (<i>Remodelling</i>).....	30
2.10	Tikus Putih.....	32
2.11	Tekasol®.....	33
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		34
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	34
3.2	Alat dan Bahan	34
3.2.1	Alat	34
3.2.2	Bahan.....	34
3.3	Prosedur Penelitian	35
3.3.1	Penyiapan Serbuk Daun Salam.....	35
3.3.2	Identifikasi Tanaman.....	35
3.3.3	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Salam.....	36
3.3.4	Karakterisasi Ekstrak.....	36
3.3.4.1	Organoleptis.....	36
3.3.4.2	Uji Kualitatif Ekstrak dengan KLT.....	36
3.3.4.3	Kadar Senyawa Larut dalam Etanol.....	38
3.3.4.4	Penetapan Kadar Sari Larut Air.....	38
3.3.4.5	Penetapan Kadar Abu Total.....	38
3.3.4.6	Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	38
3.3.4.5	Kadar Air.....	39
3.3.4.6	Uji Cemar Mikroba.....	39
3.3.4.7	Uji Cemar Logam.....	39
3.3.5	Formula Sediaan <i>Spray Gel</i>	40
3.3.6	Pembuatan <i>Spray Gel</i>	41
3.3.7	Evaluasi Sediaan <i>Spray Gel</i>	41
3.3.7.1	Uji Organoleptis	41
3.3.7.2	Uji Homogenitas	41
3.3.7.3	Uji Daya Lekat	42
3.3.7.4	Uji pH	42
3.3.7.5	Uji Viskositas	42
3.3.7.6	Uji <i>Pump Delivery</i>	43
3.3.7.7	Uji Pola Penyemprotan	43
3.3.7.8	Uji Daya Tercuci	43
3.3.8	Persiapan Hewan Uji	43
3.3.9	Pemberian Perlakuan	44

3.3.9.1 Pembuatan Luka Terbuka	44
3.3.9.2 Pemberian Sediaan Spray Gel	44
3.3.10 Pengamatan Penyembuhan Luka.....	45
3.3.11 Analisis Data.....	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	47
4.1 Identifikasi Tanaman.....	47
4.2 Ekstrak Etanol Daun Salam.....	47
4.3 Karakterisasi Ekstrak.....	48
4.3.1 Organoleptis.....	49
4.3.2 Uji Kualitatif Ekstrak dengan KLT.....	49
4.3.3 Penetapan Kadar Sari Larut Etanol dan Air.....	50
4.3.4 Penetapan Kadar Air.....	51
4.3.5 Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	51
4.3.6 Uji Cemarkan Mikroba.....	52
4.3.7 Uji Cemarkan Logam.....	52
4.4 Formulasi Sediaan <i>Spray Gel</i>	53
4.5 Evaluasi <i>Spray Gel</i>	55
4.4.1 Organoleptis.....	56
4.4.2 Homogenitas.....	57
4.4.3 Analisis Viskositas.....	54
4.4.4 Daya Lekat.....	58
4.4.5 Analisis pH <i>Spray Gel</i>	59
4.4.6 Analisis <i>Pump Delivery</i>	60
4.4.7 Analisis Pola Penyemprotan.....	61
4.4.8 Analisis Daya Tercuci.....	62
4.5.9 Pengujian Stabilitas.....	63
4.5 Pengamatan Penyembuhan Luka Terbuka.....	64
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	71
5.1 Kesimpulan.....	71
5.2 Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN.....	79

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula <i>spray gel</i> ekstrak etanol daun salam	40
Tabel 2. Pemberian bahan uji	45
Tabel 3. Hasil karakterisasi ekstrak etanol daun salam	48
Tabel 4. Karakteristik organoleptis sediaan	56
Tabel 5. Hasil pengukuran viskositas sediaan <i>spray gel</i>	57
Tabel 6. Karakteristik daya lekat sediaan <i>spray gel</i>	58
Tabel 7. Karakteristik pH sediaan <i>spray gel</i>	60
Tabel 8. Karakteristik <i>pump delivery spray gel</i>	61
Tabel 9. Karakteristik pola penyemprotan <i>spray gel</i>	62
Tabel 10. Karakteristik daya tercuci <i>spray gel</i>	63
Tabel 11. Rata-rata persentase penyembuhan luka tiap kelompok.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Pembuatan Sediaan.....	79
Lampiran 2. Pembuatan Luka	80
Lampiran 3. Uji Aktivitas	81
Lampiran 4. Perhitungan Dosis Pemberian Ekstrak	82
Lampiran 5. Identifikasi Tanaman Daun Salam.....	84
Lampiran 6. Dokumentasi Ekstrak dan Karakterisasi Ekstrak.....	85
Lampiran 7. Data Hasil Karakterisasi.....	86
Lampiran 8. Cemaran Logam Ekstrak Daun Salam.....	89
Lampiran 9. Sertifikat Persetujuan Etik	90
Lampiran 10. Proses Pembuatan <i>Spray Gel</i>	91
Lampiran 11. Sediaan <i>Spray Gel</i>	92
Lampiran 12. Hasil Evaluasi <i>Spray Gel</i>	93
Lampiran 13. Sertifikat Hewan Uji.....	94
Lampiran 14. Pengamatan Luka Tikus.....	96
Lampiran 15. Diameter Luka Seluruh Kelompok Hewan Uji.....	99
Lampiran 16. Uji Normalitas Penyembuhan Luka Terbuka.....	117
Lampiran 17. Hasil Analisa Statistik Penyembuhan.....	118

DAFTAR SINGKATAN

$\mu\text{g/g}$: mikrogram/gram
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
cm	: centimeter
cPs	: <i>centiPoise</i>
GF254	: <i>Gypsum Fluorescence</i> 254
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
mL	: mililiter
nm	: nanometer
pH	: <i>potential of hydrogen</i>
ppm	: Part per million
rpm	: Rotari per menit
SPSS [®]	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UV	: Ultra Violet
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
60SH	: 60 substitusi hipermelosa

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan terjadinya kerusakan atau hilangnya kontinuitas jaringan tubuh, bila tidak ditangani dengan benar, maka akan terjadi infeksi dan memberikan bekas luka yang sulit dihilangkan (Brunner and Studarth, 2002). Kerusakan atau perubahan fungsi pelindung kulit yang terjadi karena luka diakibatkan hilangnya konstitutas jaringan epitel, contohnya saraf, otot, dan tulang. Prevalensi terjadinya luka di indonesia menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2013 yaitu prevalensi tertinggi ditempatkan di Sulawesi Selatan sebesar 8,2 % dari 12,8% kejadian luka dan prevalensi terendah ditempatkan di Jambi sebesar 4,5% (Depkes RI, 2013)

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat alternatif semakin pesat diseluruh dunia karena memiliki manfaat yang sangat luas dan sedikitnya efek samping. Di indonesia kaya akan tanaman-tanaman yang berkhasiat sebagai penyembuhan penyakit. Salah satunya yakni tumbuhan salam yang telah dikenal banyak masyarakat khususnya di indonesia, yang biasanya dimanfaatkan pada bagian daunnya. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) banyak digunakan sebagai obat-obatan tradisional salah satunya penyembuhan luka. Daun salam memiliki metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, tanin, triterpen, alkaloid, dan polifenol (Harismah dan Chusniatun, 2016)

Flavonoid yang terkandung dalam daun salam yaitu kuersertin dan fluoretin. Flavonoid merupakan kandungan fitokimia yang terbanyak dalam daun salam dan

mempunyai peran penting dalam proses penyembuhan luka (Kumar et al., 2013). Alfian Tammi dkk (2018) mengenai ekstrak daun salam juga terdapat kandungan tannin yang memiliki aktivitas antibakteri yang efektif terhadap bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, sehingga daun salam memiliki aktivitas penyembuhan luka terbuka.

Penelitian Sundari dan Masruhen (2010) menunjukkan daun salam memiliki efek farmakologis pada rentang 15 – 35% pada penggunaan oral. Daun salam memiliki efek farmakologi aktivitas antiinflamasi dan antibakteri. Penghambatan antiinflamasi karena adanya kandungan flavonoid dalam menghambat pelepasan histamin sehingga terjadi penurunan inflamasi, sedangkan daun salam sebagai antibakteri melalui mekanisme penghambatan sintesis dinding sel dan fungsi membran sehingga daun salam memiliki kemampuan dalam menghambat bakteri.

Perkembangan bentuk sediaan topikal dengan aktivitas penyembuhan luka sejauh ini semakin pesat diantaranya bentuk sediaan gel, salep, dan krim. Gel merupakan sediaan yang memiliki kemampuan penyebarannya baik pada kulit, memiliki sensasi yang dingin, tidak menghambat fungsi fisiologis kulit, mudah dicuci dengan air, dan pelepasan obatnya baik. Salah satu bentuk pengembangan sediaan gel yaitu bentuk gel semprot atau *spray gel*. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan sediaan gel berupa sediaan *spray gel* yang mempunyai kelebihan diantaranya lebih praktis dan sediaan ini berupa teknik semprot yang dapat mengaplikasikan sediaan ke luka tanpa melalui kontak dengan kapas sehingga tingkat kontaminasi mikroorganisme relatif rendah (Ulfa dkk, 2015).

Secara umum pada sediaan *spray gel* sangat dibutuhkan pemilihan *gelling agent* yang tepat. *Gelling agent* yang dapat digunakan dalam pembuatan sediaan *spray gel* diantaranya carbopol, hidrokortisietilselulosa, gellum gum, dan HPMC. Pada penelitian ini akan digunakan *gelling agent* yaitu carbopol[®]940 yang menurut Harahap (2018) bahwa konsentrasi carbopol[®]940 sangat berpengaruh signifikan dalam meningkatkan respon daya tercuci dan daya lekat. Sedangkan menurut Isabella meliawati dkk (2020) menggunakan formulasi variasi konsentersasi ekstrak yang menggunakan carbopol[®]940 sebagai *gelling agent* dan didapatkan evaluasi formula yang terbaik dengan aktivitas penyembuhan luka selama 14 hari.

Penelitian sebelumnya oleh Marwansyah dan Ainun Sajidah (2020) menggunakan ekstrak kental daun salam dengan variasi konsentersasi 15% dan 30% sebagai penyembuhan luka insisi, yang telah didapatkan konsentrasi optimum yakni 15% dengan aktivitas penyembuhan luka selama 16 hari. Namun pada penelitian sebelumnya pemberian ekstrak pada luka terbuka kurang efektif sehingga pada penelitian ini peneliti tertarik untuk membuat sediaan *spray gel* menggunakan ekstrak etanol daun salam dengan variasi konsentrasi ekstrak 10%, 15%, 20%, dan 25% dengan melakukan pengujian sifat mutu fisik yakni organoleptis, homogenitas, daya lekat, pH, viskositas, *pump delivery*, pola penyemprotan, dan daya tercuci. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan melihat pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun salam pada sediaan *spray gel* terhadap aktivitas penyembuhan luka terbuka.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan beberapa permasalahan dalam penelitian ini yakni:

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium Polyanthum*) ?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap karakterisasi sediaan *spray gel*?
3. Apakah pemberian sediaan *spray gel* ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat mempengaruhi waktu lamanya penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*?
4. Bagaimana pengaruh variasi konsentersasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium pilyanthum*) pada sediaan *spray gel* terhadap persen penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium Polyanthum*).
2. Mengetahui bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap karakterisasi sediaan *spray gel*.
3. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan *spray gel* ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap waktu lamanya penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.

4. Mengetahui bagaimana pengaruh variasi konsentration ekstrak etanol daun salam (*Syzygium pilyanthum*) pada sediaan *spray gel* terhadap persen penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil data penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pemanfaatan ekstrak etanol daun salam sebagai terapi penyembuhan luka terbuka. Hasil pengujian aktivitas sediaan *spray gel* ekstrak etanol daun salam ini dapat menjadi landasan dalam pengembangan sediaan untuk pengobatan luka terutama pada luka terbuka

DAFTAR PUSTAKA

- Adrianus, O.W., Suryani, A., Santoso, J. & Rusli, M.S. (2015). Karakteristik dan struktur mikro gel campuran *semirefined carrageenan* dan glukoman, *Jurnal Kimia dan Kemasan*, **37(1)**: 19 – 28.
- Alfan Tammi, Ety Apriliana, Tri Umiana Sholeha, M. Ricky Ramadhian. (2018). Potensi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara in Vitro, *Journal Agromedicine Unila*. **5(2)**. 562-566.
- Apak, R., Guclu, K., Demirata, B., Ozyurek, M.,f Celik, S.E., Bektasoglu, B., *et al.* (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assay applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay, *Molecules*, **12**; 1496 – 1547.
- Arjun Gaire, Sangit Maharjan, Sumitra Shrestha, Sonu Pakhrin, Naresh Thapa, Jeevan Raj Shresthaf, Bijaya Laxmi Giri. (2021). Formulation & Evaluation of Fluconazole Gel for Topical Drug Delivery System, *Journal for Engineering*, **76(1)**. 124-137.
- Asmi, R.P. (2013). ‘Uji efek penyembuhan luka bakar gel ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L. urban) dengan gelling agent carbopol 934 pada kulit punggung kelinci jantan’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Ayndri nico prayudo, okky nobian, setyadi, A. (2015). Jurnal Ilmiah Widya Teknik. Ilmiah Widya Teknik, **14(1)**, 26–31.
- Azaria C, Achadiyani, Farenia R. (2017). Topical effect of pineapple (*Ananas comosus*) juice in combustio healing process measured by granulation process, reepitelisation and angiogenesis. *Journal of Medicine and Health* **1(5)**: 432 – 444.
- Bahriul, P., N. Rahman, dan A.W.M. Diah. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil. *J. Akad. Kim* **3(3)**: 143-149.
- Cahyani YD, Mita SR (2018). Aktivitas Biologis Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn.) Sebagai Terapi Luka Terbuka. *Farmaka*, **2(16)**: 125-133.
- Departemen Kesehatan RI. (2008). Farmakope herbal Indonesia, Edisi ke-1, *Departemen Kesehatan RI*, Jakarta, Indonesia.

- Dhiar Widianingtyas, Titin Andri Whastuti, Nank Setjowail. (2014). Pengaruh Perawatan dengan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) dalam mempercepat Penyembuhan Luka Bakar Derajat Dangkal pada Tikus Putih (*Rattus novvegicus*), *Majalah Kesehatan*, FKUB, **1(4)**, 23-227.
- Dwi Chandra B, Ketut S, Jusak N. (2019). Potensi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai Antiinflamasi pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi dengan Complete Freund's Adjuvant, **8(2)**. 64 – 69.
- Eslami, A., Gallant-Behm C.L., Hart, D.A., Wiebe, C., Honardoust, D., Gardner, H., *et al.* (2009). Expression of integrin $\alpha\beta 6$ and TGF- β in scarless vs scar-forming wound healing, *Journal Histochem Cytochem*, **57**. 543 – 571.
- Farage M.A., Miller K.W. and Maibach H.I. (2010). Textbook of Aging Skin, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, USA.
- Gurtner, G.C. (2007). Wound healing, normal and abnormal In: Thorne CH, Beasley, R.W., Aston, S.J., Bartlett, S.P., Gurtner, G.C., Spear, S.L. (Eds), Grabb and Smith's plastic surgery, Edisi 6, *Lippincott Williams and Wilkins*, 15-22
- Harahap, R. (2018). 'Formulasi dan optimasi *spray gel* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* Linn.) dengan basis kombinasi carbopol[®]940 dan gellan gum menggunakan desain faktorial', *Skripsi*, S. Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Harbone, J.B. (1996). Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Edisi II, ITB, Bandung, **4(7)**, 69-76.
- Harismah, K. dan Chusniatun, (2016). Pemanfaatan Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Sebagai Obat Herbal Dan Rempah Penyedap Makanan. *WartaLpm* ,**19(2)**. 110-118
- Harvey C. (2005). Wond healing. *Orthop Nursing*, **24(2)**: 143-159
- Heinrich, Michael., Barnes, J., Gibbson, S., Williamsom, M.E. (2010). Farmakognosi dan Fitoterapi, *Buku Kedokteran EGC*, Jakarta.
- Holland, T., Hasan, C., Bruktawit, A., Stephen, G., Adrian, H. & Vimala, F. (2002). Spray hydrogel wound dressing, *United State Patent Application Publication*, USA.
- Ikasari, E.D., Fudholi, A., Martono, S. & Marchaban. (2018). Compartemental modeling approach of floating-mucoadhesive nifedipine tablet in vitro and in vivo, *Int J Pharma Sci Res*, **6(8)**: 1169 – 1178.
- Iramie Duma Kencana Irianto, Purwanto, Marwan Triafrian Mardan. (2020). Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau

- (Piper betle L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi, *Majalah farmasetika*, **2(16)**. 202-210.
- Isabella Meliawati, Ratih Arum Astuti, Eka Sakti Wahyuningtyas, Heni Lutfiyati, Ratna Wijayatri, Nasrudin, (2020). Aktivitas penyembuhan luka semprotan ekstrak lidah buaya pada luka akut di tikus balb/c jantan, **10(3)**. 315-324.
- Iswandana, R. (2017). Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan Anti Bau Kaki yang mengandung Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*), *Pharm Sci Res*, **4(3)**. 121-131.
- Jacob, S. W. dan de la Torre, J. C. 2015. Dimethyl Sulfoxide (DMSO) in Trauma and Disease. *CRC Press*, Boca Raton. **2(1)**. 1-4.
- Kamishita, T., Takashi, M. & Yoshihide, O. (1992). *Spray gel base and spray gel preparation using thereof*, United State Patent Application Publication, USA.
- Kementerian Kesehatan RI. (2017). Farmakope Herbal Indonesia edisi II, *Departemen kesehatan*, Jakarta, Indonesia.
- Kusmiati, Fitria, R., Syafrida, S., Sukma, N. & Amarila, M. 2006, Produksi beta-1,3 glukukan dari agrobacterium dan aktivitas penyembuhan luka terbuka pada tikus putih, *Makara Sains*, **1(10)**: 24 – 29.
- Lawrence, W.T. (2002). Wound healing biology and its application to wound management, *O'Leary P*, Edisi ke-3, Philadelphia, USA. **2(1)**. 722-764.
- Lelono, R.A.A. dan Tachibana, S., (2013). Bioassay-guided isolation and identification of antioxidative compounds from the bark of *Eugenia polyantha*. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, **16(16)**. 812-818.
- Leong, M. and Phillips, L.G. (2012). Wound healing, *Sabiston Textbook of Surgery*, Edisi ke-19, Amsterdam, Belanda. **17(1)**, 49-53.
- Marwansyah dan Ainun Sajidah, (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*), **8(1)**, 2502 – 3454.
- Mardiana, L. 2013, *Daun ajaib tumpas penyakit*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Mescher AL. (2010). Junqueira's Basic Histology Text & Atlas, *McGraw Hill Medica*, New York.
- Minija, J. & Thoppil J.E. 2003, Antimicrobial activity of *Centella asiatica (L.)* urban essential oil, *Indian Perfumer*, **47**: 179 - 181.

- Mukhriani. (2014) Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**. 1-5.
- Muhammad Ikhwan Rizki, Ester Magdalena Hariandja. (2015). Aktivitas Farmakologis, Senyawa Aktif, dan Mekanisme Kerja Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*). *Journal farmasi Universitas Lambung Mangkurat*. **6(7)**. 239-244.
- Nurina Rizka Ramadhania, Adi Setyo Purnomo, and Sri Fatmawati, (2018). Antibacterial Activities of *Syzygium polyanthum* Wight Leaves, *AIP Conference Proceedings*, **15(2)**. 194-199.
- Osborne, D.W. & Amann, A.H. 1990, Topical drug delivery formulations, *Drug and the Pharmaceutical Science*, **42(1)**:199 – 230.
- Priyambodo, S. (1995). Pengendalian hama tikus terpadu, *PT Swadaya*, Jakarta, Indonesia. **1(4)**. 5-10.
- Putu Era Sandhi Kusuma Yuda, Erna Cahyaningsih, dan Ni Luh Putu Yuni Winariyanthi. 2017, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta L.*), **3(2)**, 61-70.
- Rajab, Nawal A. 2013, Preparation and evaluation of ketoprofen as dermal spray film, *Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciences*, **6**. 10-16.
- Rakhmat Ramdhani Alwie, Esti Mumpuni, Lilik Sulastrri, Partomuan Simanjuntak. 2021, Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) Dan Studi In Silico Senyawa Kimia Penghambat Enzim α -Glukosidase, **8(2)**, 36-42.
- Raul Fonseca, Helena Godoy Bergallo, Ana Cláudia Delciellos, Oscar Rocha-Barbosa, and Lena Geise. 2013, *Juliomys rimofrons* Oliveira and Bonvicino, **9(3)**, 684-685.
- Ricka Islamiyati dan Ika Noviana Saputri, Uji Perbedaan Aktivitas Antioksidan dengan Variasi Konsentrasi Pelarut Etanol 70% dan 96% pada Ekstrak Etanol Daun Salam menggunakan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH, **2(2)**, 55-62.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E. (2009). Handbook of pharmaceutical excipients, 6th edition, *Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association*, USA. **11(1)**, 96–100.
- Saunders, G. K. ; Blodgett, D. J. ; Hutchins, T. A. ; Prater, R. M. ; Robertson, J. L. ; Friday, P. A. ; Scarratt, W. K., (2000). Suspected citrus pulp toxicosis in dairy cattle. *J Vet Diagn Invest*, **12**. 269–271

- Sam T Mugford and Anne Osbourn. 2016, Saponin Synthesis and Function, *Departemen of Methabolic Biology*, **1(2)**, 405-424
- Schultz, G. S. (2007).The physiology of wound bed preparation, *Informa Healthcare*,Switzerland.
- Sembiring P, Sembiring E, dan Tarigan G. (2017). Analysis of Student Satisfaction in The Process of Teaching and Learning Using Importance Performance Analysis, *USU*, Medan.
- Setyaningrum, N.L. 2013, ‘Pengaruh variasi kadar basis HPMC dalam sediaan gel ekstrak etanolik bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) terhadap sifat fisik dan daya antibakteri pada *Staphylococcus aureus*’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia
- Sirois, M. (2005). Laboratory animal medicine : principles and procedures, *Mosby Inc.*, USA.
- Siwi Ratna Sumunar dan Teti Estiasih. 2015, Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennsf) sebagai Bahan Pangan Mengandung Senyawa Bioaktif, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(1)**, 108-112.
- Sudarwati, T. P. L. 2018, Aktivitas antibakteri daun pepaya (*carica papaya*) menggunakan pelarut etanol terhadap bakteri bacillus subtilis, *Journal of Pharmacy and Science*, **3(2)**.
- Sumono, A. dan Wulan, S.D.A., (2009). Kemampuan air rebusan daun salam (*Eugenia polyantha* W.) dalam menurunkan jumlah koloni bakteri *Streptococcus* sp. *Majalah Farmasi Indonesia*, **20(3)**, 112- 117.
- Theoret C. 2017. Chapter 1 Physiology of wound healing in Equine Wound Management. 3thEd. John Wiley and Sons Inc, **4 (8)**: 343-351.
- Thibodeau, Gary,P.& Kevin T. 2005. The human body in health & disease, 4th edition, Mosby Inc., St. Louis, MO,USA.
- Tiara Mappa, Hosea Jaya Edy, Novel Kojong. 2013, Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) dan Uji Efektivitas Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**, 49-56.
- Ulfa Shafira, Amila Gadri, Fetri Lestari. (2015). Formulasi Sediaan Spray Gel Serbuk Getah Tanaman Jarak Cina (*Jatropha Multifida* Linn.) dengan Variasi Jenis Polimer Pembentuk Film dan Jenis Plasticizer, *Unisba*, Bandung.

- 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.
- Wartini, N.M. (2009). Senyawa Penyusun Ekstrak Flavor Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight) Hasil Distilasi Uap Menggunakan Pelarut n-Heksana dan Tanpa n-Heksana. *Agrotekno* **15**(2), 72- 77.
- Widyaningrum, N., Fudholi, A., Sudarsono, Setyowati, E. P. 2015, Aktivitas antibakteri formula optimum krim anti-acne fraksi etil asetat ekstrak daun the hijau (*Camelia sinensis*), Prosiding seminar nasional peluang herbal sebagai alternatif medicine, Semarang, Indonesia.
- Yusuf, M.S. 2017, 'Efektivitas penggunaan jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam proses percepatan penyembuhan luka setelah pencabutan gigi', *Skripsi*, S.KG., Bagian Ilmu Bedah Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia.