

**POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN PARE (*Momordica charantia* L.)  
SEBAGAI ALTERNATIF OBAT PENYEMBUH LUKA PADA  
PUNGGUNG MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.)**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**MUHAMMAD PAZRY**



**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
2017**

**POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN PARE (*Momordica charantia* L.)  
SEBAGAI ALTERNATIF OBAT PENYEMBUH LUKA PADA  
PUNGGUNG MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.)**

**Oleh**

**Muhammad Pazry**

**ABSTRAK**

Daun pare (*Momordica charantia* L.) memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang berperan dalam penyembuhan luka. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun pare (*M. charantia* L.) terhadap penyembuhan luka yang meliputi pengamatan panjang penutupan luka selama 9 hari dan pengamatan histopatologi dengan melihat tingkat epitelisasi, jumlah pembuluh darah baru, dan jumlah sel inflamasi. Ekstrak daun pare diperoleh dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 95%. Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap dengan pola *post test only controlled group design* yaitu menggunakan 20 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok [K(+)], [K(-)], [P1], [P2], [P3]. Setiap kelompok terdiri dari 4 ekor mencit jantan. Pada semua kelompok dibuat luka sayat pada bagian punggungnya berukuran 1,5 cm. Setiap 2 kali sehari pada pagi dan sore hari, luka pada kelompok K(+) dioleskan *povidone iodine* sebagai kontrol positif, luka pada kelompok K(-) dioleskan etanol 95% sebagai plasebo, luka pada kelompok P1 dioleskan ekstrak daun pare 50 %, kelompok P2 dioleskan ekstrak daun pare 75 %, kelompok P3 dioleskan ekstrak daun pare 100 % selama 9 hari. Pada hari ke-10 dilakukan pengambilan sampel masing-masing 1 setiap kelompok untuk dilihat gambaran histopatologinya. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pare berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka dilihat dari rerata penutupan luka dan gambaran histopatologi paling baik selama 9 hari dibandingkan kontrol.

**Kata kunci** : Pare (*Momordica charantia* L.), Mencit Jantan (*Mus musculus* L.), *povidone iodine*

**POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN PARE (*Momordica charantia* L.)  
SEBAGAI ALTERNATIF OBAT PENYEMBUH LUKA PADA  
PUNGGUNG MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.)**

**Oleh**

**MUHAMMAD PAZRY**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA SAINS**

**Pada**

**Jurusan Biologi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2017**

Judul Skripsi : **POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN PARE  
(*Momordica charantia* L.) SEBAGAI  
ALTERNATIF OBAT PENYEMBUH LUKA  
PADA PUNGGUNG MENCIT JANTAN  
(*Mus musculus* L.)**

Nama Mahasiswa : **Muhammad Pazry**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1317021049

Program Studi : Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Pembimbing I

Pembimbing II

**Drs. Hendri Busman, M.Biomed.**  
NIP 19590101 198703 1 001

**Dra. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**  
NIP 19660305 199103 2 001

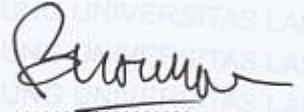
2. Ketua Jurusan Biologi

**Dra. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**  
NIP 19660305 199103 2 001

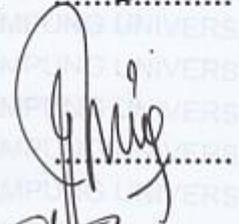
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

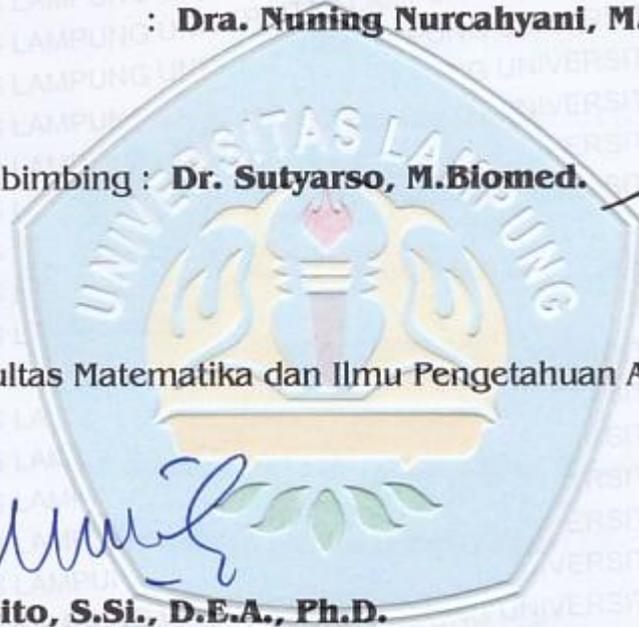
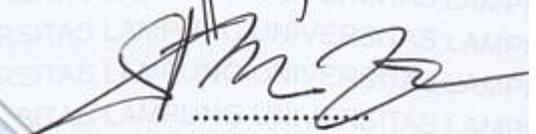
**Ketua : Drs. Hendri Busman, M.Biomed.**



**Sekretaris : Dra. Nuning Nurcahyani, M.Sc.**



**Penguji  
Bukan Pembimbing : Dr. Sutyarso, M.Biomed.**



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Prof. Warsito, S.Si., D.E.A., Ph.D.**

**NIP 19710212 199512 1 001**



**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 14 Februari 2017**

## **RIWAYAT HIDUP**



Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 15 Juli 1995 dari pasangan Bapak Susanto Manaf dan Ibu Neliati Alie. Penulis merupakan anak terakhir dari tiga bersaudara. Semasa kecil hingga dewasa ini, penulis bertempat tinggal di Jl. Hasanudin Gg. Sawo No.06 RT.002 LK.II Kel. Gunung Mas, Kec. Teluk Betung Selatan, Bandar Lampung.

Penulis memulai pendidikan pertama di Taman Kanak-Kanak Indria pada tahun 2000. Di tahun 2001, penulis bersekolah di SDN 1 Gulak Galik Bandar Lampung dan melanjutkan ke sekolah menengah pertama di SMPN 16 Bandar Lampung pada tahun 2007. Setelah lulus dari sekolah menengah pertama, penulis melanjutkan sekolah di SMAN 8 Bandar Lampung pada tahun 2010 hingga lulus tahun 2013 dan kemudian melanjutkan ke Perguruan Tinggi sebagai mahasiswa di Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung melalui jalur SBMPTN Tertulis pada tahun 2013.

Selama perkuliahan, penulis pernah menjadi asisten praktikum pada beberapa mata kuliah seperti Biologi Umum, Biosistematika Hewan, dan Karsinologi. Selain itu, penulis merupakan mahasiswa yang aktif dalam beberapa organisasi kampus yaitu Himpunan Mahasiswa Biologi FMIPA Universitas Lampung dan ROIS FMIPA Universitas Lampung. Penulis pernah menjabat sebagai anggota Bidang Komunikasi dan Informasi HIMBIO pada periode 2013/2014 dan periode 2014/2015. Selain itu, penulis pernah menjadi anggota muda ROIS FMIPA Universitas Lampung pada periode 2013/2014.

Penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Sukamaju, Kecamatan Pugung, Kabupaten Tanggamus pada Januari 2016 dan melaksanakan Kerja Praktik pada Juli 2016 dengan judul “***Uji Keberadaan Bakteri Escherichia coli Pada Produk Pengolahan Daging Kepiting Kaleng di Laboratorium Pengendalian dan Pengujian Mutu Hasil Perikanan Provinsi Lampung***”.

## *PERSEMBAHAN*

*Bismillahirromaanirrohiim ...*

**Dengan mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT atas segala limpahan rahmat, ridho, dan karunia-Nya yang tak henti-hentinya Dia berikan,**

**Kupersembahkan karya kecilku ini :**

**Untuk Ibu dan Ayahku yang selalu senantiasa mendukung dan memotivasi dalam setiap langkahku, yang selalu memberikan segala kasih sayangnya untukku, dan selalu menyebut namaku dalam setiap doanya,**

**Kakak-kakakku yang senantiasa selalu menghibur dan membuat diriku lebih belajar dalam menjalani hidup,**

**Bapak dan Ibu Dosen yang selalu memberikanku ilmu yang bermanfaat, yang membuat diriku memahami akan kebesaran ALLAH SWT dan membantuku dalam menggapai kesuksesan,**

**Teman-teman, kakak-kakak, dan adik-adik yang selalu memberikanku pengalaman berharga, motivasi, dan semangat,**

**serta Almamaterku tercinta.**

## MOTTO

*Wahai orang-orang yang beriman ! apabila dikatakan kepadamu : “Berilah kelapangan dalam majelis-majelis”, maka lapangkanlah, niscaya ALLAH akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan : “Berdirilah kamu”, maka berdirilah, niscaya ALLAH akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat. Dan ALLAH Maha Teliti apa yang kamu kerjakan.  
(Al-Mujadalah ayat 11)*

*“Cukuplah ALLAH menjadi penolong kami dan ALLAH adalah sebaik-baik pelindung”  
(Diriwayatkan oleh Al-Bukhari)*

*“Tidak ada yang tidak bisa, terus berusaha dan berusahalah, karena hasil tidak akan mengkhianati usaha”*

*Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan ?  
(Ar-Rahman Ayat 13)*

## SANWACANA

*Alhamdulillahirobbil'amin,*

Puji dan syukur Penulis panjatkan kepada ALLAH SWT , Dzat yang Maha Besar, Maha Kuasa, Maha Agung, Maha Kuat, Maha Berdiri Sendiri, Maha Perkasa, Dzat yang paling layak untuk disembah, diyakini, dicintai, dihormati, dipatuhi, dan ditakuti. Lantunan sholawat beriring salam penggugah hati dan jiwa, menjadi persembahan penuh kerinduan pada suri tauladan kita, Rasulullah Muhammad SAW.

Skripsi dengan judul ***“Potensi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Sebagai Alternatif Obat Penyembuh Luka Pada Punggung Mencit Jantan (*Mus musculus* L.)”*** adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains di Universitas Lampung.

Penghargaan dan ucapan terima kasih penulis haturkan kepada semua pihak yang telah berperan atas dorongan, bantuan, saran, kritik, dan bimbingannya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, antara lain kepada :

1. Terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada Ibunda tercinta Neliati Alie dan Ayahanda tercinta Susanto Manaf, atas segala kasih sayang yang telah diberikan, doa yang terus dipanjatkan, dan segala pelajaran dalam hidup, serta

tak henti-hentinya memberikan semangat dan motivasi untuk berjuang hingga saat ini kepada penulis.

2. Kakak-kakakku Andrawina Susanto, S.Si. dan Heru Nugraha, yang selalu memberikan semangat, doa, serta tempat untuk berbagi canda tawa.
3. Drs. Hendri Busman, M.Biomed. selaku Pembimbing 1 atas semua ilmu, bimbingan, masukan, saran, dan pengarahan baik selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.
4. Dra. Nuning Nurcahyani, M.Sc. selaku Pembimbing 2 dan Ketua Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung atas semua ilmu pengetahuan, bantuan, bimbingan, nasihat, saran, dan pengarahan baik selama perkuliahan maupun penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Sutyarso, M.Biomed. selaku pembahas yang telah memberikan banyak pengetahuan, masukan, dan saran baik selama perkuliahan maupun penyusunan skripsi ini.
6. Dra. Martha Lulus Lande, M.P. selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan dan motivasi selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen Biologi FMIPA Universitas Lampung, terima kasih telah banyak memberikan ilmu, pemahaman, bantuan, dan tambahan pengalaman untuk mencapai cita-cita;
8. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P. selaku Rektor Universitas Lampung.

9. Prof. Warsito, S.Si., D.E.A., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
10. Seluruh Dosen dan staf FMIPA Universitas Lampung, terima kasih telah banyak memberikan pemahaman dan tambahan wawasan ilmu pengetahuan serta pengalaman selama perkuliahan.
11. Teman terdekatku Rio Riski Ananda, Nadia Eka Yulian, Silvi Andriani, Iffa Afiqa Khairani, Hafiz Auzar, Purwo Kuncoro, Muhammad Khairul Ikhwan, Agung Kurniawan, Rizani Oktanisya Putra, Alfi Hidayat, dan Aji Setiawan, yang selama di perkuliahan selalu ada untuk membantu saat suka dan duka, memberi saran, kritik, motivasi, dan semangat, serta sudah memberikan kenangan indah di perkuliahan;
12. Teman-teman angkatan 2013 jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Lampung atas keakraban, canda tawa, dukungan, kebersamaannya selama ini yang telah kalian berikan.
13. Bapak Subari yang telah membantu dalam proses penelitian ini.
14. Bapak Juli, Adi Setiawan, Derian Kusuma, dan Reza Pahlevi yang telah memberikan pengetahuan tentang Agama Islam, bantuan, pengalaman, dan motivasi untuk terus berjuang dalam dakwah.
14. Sahabat-sahabat Alumni SMAN 8 Bandar Lampung, terima kasih atas cinta, persaudaraan, pengalaman, dan dukungannya.
15. Teman-teman ROIS FMIPA Universitas Lampung yang telah memberikan pembelajaran dalam Islam, bantuan, dan pengalaman yang berharga.

16. Teman-teman KKN desa Sukamaju, kecamatan Pugung, Kabupaten Tanggamus, terima kasih atas bantuan, pelajaran, dan pengalamannya selama KKN hingga saat ini.
17. Seluruh sejawat Kakak-kakak dan adik-adik tingkat di FMIPA Unila yang tidak dapat disebutkan satu-persatu atas kebersamaannya di FMIPA, Universitas Lampung.
18. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah memberikan penulis dukungan, berbagai kritik dan saran,
19. Serta almamater Universitas Lampung yang tercinta.

Semoga segala kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan dari Allah SWT .  
Aamiin.

Demikianlah, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan baru kepada setiap orang yang membacanya.

Bandar Lampung, 21 Februari 2017

**Muhammad Pazry**

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b>	
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>iv</b>
<b>PERSEMBAHAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>MOTTO .....</b>	<b>vii</b>
<b>SANWACANA .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Tujuan Penelitian.....	4
C. Manfaat Penelitian.....	5
D. Kerangka Penikiran.....	5
E. Hipotesis .....	6
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
A. Luka.....	7
1. Definisi Luka ( <i>Vulnus</i> ).....	7
2. Jenis – jenis Luka .....	7
B. Tanaman Uji .....	10

1. Klasifikasi Pare ( <i>Momordica charantia</i> L.).....	11
2. Penamaan Tanaman Pare .....	11
3. Morfologi Tanaman Pare .....	12
4. Distribusi dan Habitat Tanaman Pare .....	13
5. Kandungan Kimia .....	13
6. Kegunaan Pare dalam Penyembuhan Beberapa Penyakit....	14
7. Kegunaan Pare dalam Penyembuhan Luka.....	15
C. Hewan Percobaan .....	16
1. Klasifikasi Mencit Jantan ( <i>Mus musculus</i> L.) .....	16
2. Karakteristik Utama Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.).....	16
D. Pengertian Simplisia dan Ekstraksi .....	18
<b>III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
A. Waktu dan Tempat Penelitian .....	19
B. Alat dan Bahan .....	19
C. Teknik Sampling .....	21
D. Rancangan Penelitian .....	21
E. Cara Kerja.....	23
1. Penyediaan Bahan Uji.....	23
2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pare .....	24
3. Pemeliharaan Mencit Jantan .....	25
4. Pengelompokan Mencit Jantan .....	25
5. Pemberian Luka Pada Punggung Mencit Jantan.....	25
6. Pemberian Ekstrak Etanol Daun Pare Pada Luka di Punggung Mencit Jantan.....	26
7. Pembuatan Preparat Histopatologi.....	27
a. <i>Trimming</i> .....	27
b. <i>Dehidrasi</i> .....	28
c. <i>Embedding</i> .....	28
d. <i>Cutting</i> .....	29
e. <i>Staining</i> (Pewarnaan) dengan Harris Hematoxylin Eosin.. .....	30
f. <i>Mounting</i> .....	31
g. Pembacaan Slide Dengan Mikroskop .....	31
F. Cara Pengumpulan Data .....	31
1. Klinis .....	31
2. Histopatologi.....	32
G. Analisis Data .....	33
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>34</b>
A. Hasil Penelitian .....	34
1. Gambaran Klinis Luka Pada Mencit.....	34
2. Gambaran Preparat Histopatologi Kulit Pada Mencit Jantan .....	38
a. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit Jantan Kelompok Kontrol Positif [K(+)] .....	38

b. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit Jantan Kelompok Kontrol Negatif [K(-)] Sebagai Plasebo .....	39
c. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit Jantan Kelompok Perlakuan 1 (P1).....	39
d. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit Jantan Kelompok Perlakuan 2 (P2).....	40
e. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit Jantan Kelompok Perlakuan 3 (P3).....	41
B. Pembahasan .....	42
1. Pengamatan Panjang Penutupan Luka .....	42
2. Pengamatan Gambaran Histopatologi Kulit Mencit .....	45
<b>V. SIMPULAN .....</b>	<b>48</b>
A. Simpulan .....	48
B. Saran .....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>49</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>54</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Proses Dehidrasi Sampel Jaringan .....	28
Tabel 2. Proses Pewarnaan Dengan Harris Hematoxylin Eosin .....	30
Tabel 3. Parameter dan Deskripsi Pengamatan Histopatologi Luka.....	32
Tabel 4. Rerata Perkembangan Panjang Luka Pada Setiap Perlakuan...	34
Tabel 5. Rerata Skor Histopatologi Pada Luka Mencit.....	41
Tabel 6. Data Perkembangan Panjang Luka Pada Mencit Jantan Dari Setiap Kelompok Selama 9 Hari .....	54
Tabel 7. Hasil ANOVA Terhadap Perkembangan Panjang Luka Pada Mencit Jantan Selama 9 Hari.....	55
Tabel 8. Data Rerata Skor Histopatologi Luka Sayat Pada Mencit .....	55

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Pare ( <i>Momordica charantia</i> L.).....	13
Gambar 2. Mencit ( <i>Mus musculus</i> L.).....	17
Gambar 3. Diagram Alir Potensi Ekstrak Etanol Daun Pare ( <i>M. charantia</i> L.) Sebagai Alternatif Obat Penyembuh Luka Pada Punggung Mencit Jantan ( <i>Mus musculus</i> L.)..	22
Gambar 4. Grafik Perkembangan Rerata Panjang Penutupan Luka Sayat (cm) Dari Hari ke-1 Hingga Hari ke-9 .....	35
Gambar 5. Grafik Persentase Perkembangan Penyembuhan Luka Sayat (%) Dari Hari ke-1 Hingga Hari ke-9 .....	37
Gambar 6. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit K(+) ..	38
Gambar 7. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit K(-) ..	39
Gambar 8. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit P1 .....	40
Gambar 9. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit P2 .....	40
Gambar 10. Gambaran Histopatologi Melintang Kulit Mencit P3.....	41
Gambar 11. Pengambilan daun pare di desa Sumberejo, kabupaten Tanggamus .....	56
Gambar 12. Proses pencucian daun pare dengan air bersih .....	56
Gambar 13. Proses pengeringan daun pare .....	56
Gambar 14. Proses penggilingan daun pare untuk dijadikan serbuk dengan mesin penggiling .....	57
Gambar 15. Proses perendaman serbuk daun pare dengan pelarut etanol 95 % .....	57

Gambar 16. Proses maserasi selama 3 hari .....	58
Gambar 17. Proses penyaringan meserat daun pare yang disaring menggunakan kertas saring.....	59
Gambar 18. Proses pemisahan etanol dengan mesin <i>Rotary Evaporator</i> .....	59
Gambar 19. Proses pengenceran ekstrak etanol daun pare menjadi 75 % dan 50 % .....	59
Gambar 20. Ekstrak etanol daun pare konsenrasi 100 %, 75 %, dan 50 % .....	59
Gambar 21. Proses pembiusan dan pemberian luka pada punggung mencit jantan.....	60
Gambar 22. Luka pada punggung mencit jantan diplester dengan plester luka.....	60
Gambar 23. Peletakkan mencit dalam kandang .....	60
Gambar 24. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol positif [K(+)] yang diberikan <i>Povidone iodine</i> .....	61
Gambar 25. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol negatif [K(-)] yang diberikan etanol 95 % sebagai plasebo.....	61
Gambar 26. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 100 % .....	61
Gambar 27. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 75 % .....	62
Gambar 28. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 50 % .....	62
Gambar 29. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol positif [K(+)] yang diberikan <i>Povidone iodine</i> .....	63
Gambar 30. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol negatif [K(-)] yang diberikan etanol 95 % sebagai plasebo.....	63
Gambar 31. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 100 % .....	63
Gambar 32. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 75 % .....	64

Gambar 33. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 50 % .....	64
Gambar 34. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol positif [K(+)] yang diberikan <i>Povidone iodine</i> .....	64
Gambar 35. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol negatif [K(-)] yang diberikan etanol 95 % sebagai plasebo.....	65
Gambar 36. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 100 % .....	65
Gambar 37. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 75 % .....	65
Gambar 38. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 50 % .....	66
Gambar 39. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol positif [K(+)] yang diberikan <i>Povidone iodine</i> .....	66
Gambar 40. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol negatif [K(-)] yang diberikan etanol 95 % sebagai plasebo.....	66
Gambar 41. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 100 % .....	67
Gambar 42. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 75 % .....	67
Gambar 43. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 50 % .....	68
Gambar 44. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol positif [K(+)] yang diberikan <i>Povidone iodine</i> .....	68
Gambar 45. Luka pada mencit jantan kelompok kontrol negatif [K(-)] yang diberikan etanol 95 % sebagai plasebo.....	69
Gambar 46. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 100 % .....	69
Gambar 47. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 75 % .....	69
Gambar 48. Luka pada mencit jantan kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan ekstrak etanol daun pare 50 % .....	70

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Setiap aktivitas yang dilakukan sehari-hari dapat menimbulkan resiko timbulnya luka pada tubuh. Luka menjadi salah satu penghambat makhluk hidup dalam menjalankan aktivitas sehari-hari. Luka dapat diartikan sebagai cedera pada bagian tubuh, yaitu ketika kulit dan jaringan dibawahnya kehilangan kontinuitas atau hubungan. Luka dapat dialami oleh semua orang tanpa memandang usia, ras, ataupun jenis kelamin. Aktivitas sehari-hari dapat menimbulkan resiko timbulnya luka pada tubuh, baik luka sayat, luka bakar, atau luka sobek (Franz dkk., 2008).

Luka memiliki macam-macam jenis luka, salah satu diantaranya yaitu luka sayat. Luka sayat (*vulnus scissum*) merupakan luka yang berupa garis lurus beraturan yang ditandai dengan tepi luka. Umumnya luka sayat terjadi ketika adanya trauma atau kontak langsung dengan benda-benda tajam yang mengenai tubuh (Orsted dkk., 2010). Luka sayat sering terjadi dalam aktivitas manusia sehari-hari. Kurangnya kehati-hatian manusia terhadap benda-benda tajam di sekitarnya menjadi faktor terjadinya luka sayat.

Pengobatan luka menjadi hal yang cukup penting. Seseorang yang terkena luka akan terhambat dalam aktivitasnya karena terganggunya fungsi kulit dan jaringan. Kita ketahui bahwa kulit merupakan organ terbesar dari tubuh, luas permukaan kulit adalah sekitar 15 % dari total berat badan orang dewasa. Kulit juga memiliki berbagai fungsi vital, termasuk perlindungan terhadap lingkungan eksternal baik lingkungan fisik, kimia, dan biologis. Kulit juga mencegah kehilangan air yang berlebihan dari tubuh serta berperan dalam termoregulasi. Ketika kulit kehilangan kontinuitasnya, maka fungsi-fungsi tersebut tidak dapat berjalan normal sebagaimana seharusnya. Pengobatan luka yang tidak tepat dapat menghambat proses penyembuhan luka, ataupun menyebabkan area luka menjadi terinfeksi dan pada akhirnya menimbulkan luka kronik (Calais, 2014).

Salah satu cara mengobati luka yaitu dengan menggunakan sediaan antimikroba. Sediaan antimikroba berguna untuk mengurangi resiko infeksi pada luka ringan yang disebabkan oleh mikroba. Antimikroba yang umum digunakan dalam penanganan luka adalah *povidone iodine*. *Povidone iodine* merupakan sediaan antimikroba yang umumnya digunakan di seluruh dunia karena bersifat bakterisida, serta memiliki tingkat toksisitas yang rendah dan harganya relatif murah (Sammartino dkk., 2012). Namun saat ini, banyak dilaporkan bahwa penggunaan *povidone iodine* pada luka menimbulkan banyak efek samping diantaranya pioderma (Aliagaoglu dkk., 2013), luka bakar kimiawi (Rees dkk., 2011) hingga reaksi anafilaksis

(Gray dkk., 2013). Oleh karena itu, perlunya dilakukan penelitian untuk mencari obat alternatif lain dalam pengobatan luka.

Tujuan pengobatan luka adalah mengembalikan bentuk dan fungsi jaringan kulit, sehingga kembali normal dengan mengurangi komplikasi lokal.

Jaringan yang terkena luka akan mengalami proses penyembuhan berupa fenomena yang kompleks dan melibatkan beberapa proses. Selama tahap penyembuhan luka, *angiogenesis* berperan dalam penyediaan zat makanan dan oksigen pada daerah luka serta meningkatkan pembentukan jaringan granulasi (Masir dkk., 2012).

Pengembangan obat atau agen alternatif untuk mengobati luka telah dilakukan selama bertahun-tahun. Pengobatan luka secara alami dengan menggunakan tanaman-tanaman obat sudah dilakukan sejak zaman dahulu kala. Saat ini, beberapa tanaman obat telah digunakan untuk mengobati luka (Meir dan Nanney, 2006). Indonesia terkenal dengan negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang sangat tinggi, sehingga dijuluki sebagai negara *megabiodiversity*. Keanekaragaman hayati yang tinggi ini membuat alam Indonesia telah menyediakan berbagai tanaman obat yang dapat dimanfaatkan untuk mengobati luka.

Daun Pare (*M. charantia* L.) diduga memiliki kemampuan untuk menyembuhkan luka karena mengandung senyawa-senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang dapat menstimulasi

pembentukan kolagen (MacKay and Miller, 2003), serta untuk revitalisasi sel, agar mempercepat penyembuhan luka (Permadi, 2008).

Khasiat daun pare dalam membantu proses penyembuhan luka belum banyak diketahui. Sedikitnya penelitian tentang penggunaan daun pare terhadap penyembuhan luka, menjadi salah satu faktor belum diketahuinya efektivitas daun pare dalam proses penyembuhan luka. Sampai saat ini, penelitian mengenai momordisin, senyawa tanin, flavonoid, dan saponin pada pare dalam kaitannya sebagai senyawa untuk mengobati luka belum pernah dilakukan dan jika melihat kegunaan dari senyawa-senyawa tersebut salah satunya adalah untuk penyembuhan luka. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang pengujian ekstrak daun pare (*M. charantia* L.) terhadap penyembuhan luka pada mencit jantan (*Mus musculus* L.).

## **B. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun pare (*M. charantia* L.) terhadap penyembuhan luka melalui pengamatan klinis panjang penutupan luka selama 9 hari.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun pare (*M. charantia* L.) terhadap penyembuhan luka melalui pengamatan histopatologi dengan melihat tingkat epitelisasi, jumlah pembentukan pembuluh darah baru, dan jumlah sel inflamasi.

### **C. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan menjadi obat alternatif yang terbuat dari ekstrak daun pare (*M. charantia* L.) untuk menyembuhkan luka. Selain itu diharapkan dapat menjadi acuan bagi masyarakat luas mengenai pengobatan luka menggunakan daun pare (*M. charantia* L.).

### **D. Kerangka Pemikiran**

Bahaya luka dapat menimpa siapa saja, terlebih pada anak-anak, yang disebabkan karena terkena pisau, sumber panas seperti kobaran api di tubuh, sambaran api ketubuh, tersentuh benda panas, akibat sengatan listrik, akibat bahan-bahan kimia, tertusuk benda tajam atau benda tumpul. Luka menjadi masalah yang cukup serius jika tidak ditangani dengan pemberian obat yang efektif dan aman. Penanganan dan pemberian obat yang salah dapat memperparah luka yang diderita. Proses penyembuhan yang lama akan mengganggu aktivitas sehari-hari dan meninggalkan bekas luka.

Berbagai upaya telah dilakukan untuk membuat obat yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Salah satu upaya untuk menangani penyembuhan luka adalah dengan mempercepat proses penyembuhannya. Pemanfaatan tumbuhan yang memiliki senyawa-senyawa aktif maupun metabolit sekunder yang dibutuhkan tubuh dilakukan guna mempercepat proses penyembuhan. Untuk itu, pemanfaatan ekstrak tumbuhan baik pada bagian daun, biji, kulit, buah, dan batangnya diperlukan guna mencari kandungan yang baik dalam mempercepat penyembuhan luka.

Tanaman pare (*M. charantia* L.) merupakan tanaman yang tersebar luas di Indonesia. Beberapa penelitian terdahulu menyatakan bahwa senyawa-senyawa bioaktif berupa tanin, flavonoid, saponin, alkaloid diinformasikan dapat menyembuhkan luka. Senyawa-senyawa tersebut banyak terkandung di dalam tanaman pare (*M. charantia* L.), sehingga perlu dilakukan penelitian pada tanaman pare ini dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

Berdasarkan uraian di atas, daun pare yang mengandung flavonoid, tanin, dan saponin diharapkan mempunyai peran dalam mempercepat penyembuhan luka. Untuk itu, perlu dilakukan penelitian ini guna mengetahui potensi ekstrak daun pare (*M. charantia* L.) terhadap penyembuhan luka pada punggung mencit jantan (*M. musculus* L.).

#### **E. Hipotesis**

1. Ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) menyembuhkan luka lebih cepat dibandingkan dengan pemberian *povidone iodine* dan etanol 95 % dalam perawatan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) dilihat dari panjang penutupan luka selama 9 hari.
2. Ekstrak etanol daun pare (*Momordica charantia* L.) menghasilkan gambaran histopatologi lebih baik dibandingkan dengan pemberian *povidone iodine* dan etanol 95 % dalam perawatan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.).

## **II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **A. Luka**

#### **1. Definisi Luka (*Vulnus*)**

Luka menjadi hal yang mengganggu dalam aktivitas manusia ataupun makhluk hidup lain. Luka adalah kerusakan kontinuitas jaringan kulit, membran mukosa dan tulang atau organ tubuh lain. Luka disebabkan oleh beberapa faktor dan proses patologis, baik secara internal maupun eksternal dari organ terlibat (Franz dkk., 2008). Kurangnya kehati-hatian terhadap benda-benda tajam, tumpul atau benda yang dapat menghasilkan panas menjadi penyebab timbulnya luka.

#### **2. Jenis – jenis Luka**

Ada berbagai macam jenis luka, diantaranya luka akut dan kronik. Luka akut biasanya akan melalui proses penyembuhan yang teratur dan tepat waktu, sehingga menghasilkan integritas anatomi dan fungsional seperti semula. Luka kronik adalah luka yang proses penyembuhannya berlangsung lama, sehingga proses perbaikan luka tidak menghasilkan integritas anatomi dan fungsional seperti semula (Orsted dkk., 2010).

Adapun berbagai jenis luka yang diklasifikasikan berdasarkan kondisi bagian tubuh yang terluka, yaitu luka tertutup dan luka terbuka. Luka tertutup adalah luka pada tubuh di mana kulit tetap utuh dan tidak ada hubungan antara jaringan di bawah kulit dengan dunia luar. Luka ini disebabkan karena adanya kontak dengan benda tumpul. Luka tertutup yang dikenal umumnya adalah luka memar yang dapat digolongkan dalam 2 jenis yakni Kontusio dan Hematosoma. Kontusio adalah kerusakan jaringan di bawah kulit yang mana dari luar hanya tampak berupa benjolan. Hematoma adalah rusaknya jaringan di bawah kulit, sehingga menyebabkan perdarahan dan tampak kebiruan dari luar. Luka terbuka adalah luka dimana kulit atau jaringan di bawah kulit mengalami kerusakan. Penyebab luka ini adalah karena terkena benda tajam, tembakan, atau benturan keras dari benda tumpul pada kecelakaan lalu lintas (Sutawijaya, 2009). Macam-macam luka terbuka, antara lain :

1.) Luka Sayat (*Vulnus scisum*)

Luka sayat (*Vulnus scisum*) merupakan luka yang disebabkan adanya kontak antara tubuh dengan benda-benda tajam pisau, silet, parang, dan sejenisnya. Luka sayat ini menimbulkan luka yang biasanya akan berbentuk lurus memanjang, akan tetapi jaringan kulit di sekitar luka tidak mengalami kerusakan (Sutawijaya, 2009). Luka sayat juga merupakan jenis luka yang paling sering dilakukan dalam prosedur pembedahan di dunia medis. Luka sayat yang ditandai dengan tepi luka berupa garis lurus dan beraturan, dimana bentuk luka teratur, lebar namun dangkal (Ziemba, 2012).

2.) Luka Robek (*Vulnus traumaticus*)

Luka robek adalah luka yang disebabkan oleh benda berujung runcing, dimana tepi luka biasanya ikut terdorong masuk ke dalam luka, misalnya tusukan pisau, menginjak paku, dan lain sebagainya (Sutawijaya, 2009).

3.) Luka Lecet (*Ekskoriasi*)

Luka lecet adalah luka yang terbentuk apabila permukaan kulit terkelupas akibat pergeseran dengan benda yang keras dan kasar (Sutawijaya, 2009).

4.) Luka Gigitan (*Vulnus marsum*)

Luka gigitan merupakan luka yang disebabkan oleh gigitan hewan seperti kucing anjing, beruang, harimau, dan lain-lain sehingga menyebabkan luka (Sutawijaya, 2009)

5.) Luka Bacok (*Vulnus caesum*)

Luka bacok adalah luka berupa garis yang tidak teratur dan jaringan kulit di sekitar luka ikut mengalami kerusakan yang pada umumnya diakibatkan kecelakaan lalu lintas atau kecelakaan lain (Sutawijaya, 2009).

#### 6.) Luka Tembak (*Vulnus sclopetinus*)

Luka tembak merupakan luka yang timbul akibat terkena tembakan peluru (timah panas). Kulit yang terkena luka tembak akan terasa terbakar.

#### 7.) Luka Bakar

Luka bakar adalah rusak atau hilangnya jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas seperti kobaran api di tubuh (*flame*), jilatan api ketubuh (*flash*), terkena air panas (*scald*), tersentuh benda panas (kontak panas), akibat sengatan listrik, akibat bahan-bahan kimia, serta sengatan matahari (*sunburn*) (Moenajat, 2001).

#### 8.) Luka Hancur (*Vulnus lacerum*)

Luka yang biasanya disebabkan oleh kecelakaan yang berat. Bentuk luka ini tidak teratur dan mengenai permukaan yang luas (Sutawijaya, 2009).

### **B. Tanaman Uji**

Pada penelitian ini digunakan satu jenis tanaman uji adalah pare (*M. charantia* L.) yang diekstrak daunnya untuk dijadikan obat penyembuh luka.

## 1. Klasifikasi Pare (*Momordica charantia* L.)

Klasifikasi ilmiah menurut Subahar (2004) yaitu :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Cucurbitales
Suku	: Cucurbitaceae
Marga	: <i>Momordica</i>
Jenis	: <i>Momordica charantia</i> L.

## 2. Penamaan Tanaman Pare

Indonesia adalah negara yang sangat luas dan memiliki banyak perbedaan dalam setiap daerahnya, sehingga membuat Indonesia terkenal dengan keragamannya, baik bahasa, budaya, adat istiadat, maupun dalam sistem penamaan. Adapun perbedaan nama daerah untuk tanaman pare yaitu di Sumatera disebut *prieu, peria, foria, pepare*, atau *kambeh*, sedangkan di daerah Jawa pare disebut *paria, pare, pare pahit, pepareh*. Pada daerah Nusa Tenggara, pare disebut dengan *paya, paria, truwuk, paita, paliak, pariak, pania*, atau *pepule*. Sulawesi : *poya, pudu, pentu, paria, belenggede, palia*. Maluku : *papariane, pariane, papari, kakariano, taparipong, papariano, popare, dan pepare* (Dalimartha, 2008).

Tanaman pare di berbagai negara memiliki penamaan yang berbeda - beda pula antara lain : *Bitter melon, bitter gourd, bitter cucumber, Spring komkommer, Ku gua, African cucumber, balsam pear, maiden blush, karela, dan karvel* (Dalimartha, 2008).

### 3. Morfologi Tanaman Pare

Pare memiliki perawakan semak, termasuk tumbuhan annual-perennial, liana (menjalar atau memanjat), dan berbau tidak enak. Batang pare berusuk 5, tinggi pohon sekitar 2-5 m, dan pare yang muda berambut cukup rapat. Ciri dari daun pare antara lain daunnya tunggal, bertangkai, helaian bentuk membulat dengan pangkal bentuk jantung, panjang garis tengah 4-7 cm, tepi berbagi 5-9 lobus.

Perawakan morfologi dari buah pare yaitu buah tipe *peppo* (ketimun) memanjang, berjerawat tidak beraturan. Biji dari pare ini berwarna coklat kekuningan pucat memanjang. Pada bagian bunga, perawakan morfologinya yaitu bunga tunggal dengan panjang tangkai bunga 5-15 cm, memiliki 5 buah kelopak berbentuk lonceng dengan banyak rusuk. Mahkota bunga pare berjumlah 5 buah yang saling berdekatan dengan penampang bentuk roda (Sudarsono dkk., 2002).



Gambar 1. Daun Pare (*Momordica charantia* L.) (Anto, 2014).

#### **4. Distribusi dan Habitat Tanaman Pare**

Pare banyak terdapat di daerah tropis, berupa tumbuhan liar atau sengaja ditanam. Sering dijumpai pada halaman rumah, kebun-kebun, dan pagar-pagar. Tumbuhan ini di Jawa dapat tumbuh pada tempat buangan, di tepi jalan, di alam membentuk penutupan karpet, ditanam sebagai buah sayuran (Sudarsono dkk., 2002).

#### **5. Kandungan Kimia**

Pare (*M. charantia* L.) merupakan tanaman yang banyak dibudidayakan oleh masyarakat Indonesia. Umumnya pare dijadikan sebagai bahan makanan pada masakan. Disisi lain, pare memiliki kandungan senyawa kimia yang baik untuk tubuh manusia yang mengkonsumsinya. Senyawa-senyawa aktif dan metabolit sekunder banyak terkandung dalam daun, buah, dan biji dari pare. Pada bagian daun pare banyak mengandung senyawa

kimia seperti vitamin A, vitamin B, vitamin C, saponin, flavonoid, steroid/triterpenoid, asam fenolat, alkaloid, dan karotenoid. Pada buah pare diketahui bahwa terdapat berbagai senyawa kimia seperti momordisin, karantin, saponin, flavonoid, steroid/triterpenoid, karbohidrat, alkaloid, vitamin A, vitamin B, dan vitamin C. Pada biji mengandung senyawa asam lemak, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat (Subahar, 2004).

Hasil uji penapisan kandungan kimia didapatkan bahwa fraksi n-heksana daun pare mengandung senyawa terpen. Pada fraksi kloroform dan metanol didapatkan alkaloid. Kandungan senyawa saponin, gula, dan tanin teridentifikasi dalam fraksi metanol dan air (Rachmawati dkk., 2001).

## **6. Kegunaan Pare dalam Penyembuhan Beberapa Penyakit**

Tanaman pare memiliki sifat kimiawi dan efek farmakologis yang baik untuk kesehatan tubuh manusia. Sifat kimiawi pare adalah rasanya yang pahit dan sifatnya yang dingin. Adapun efek farmakologis pare dapat mempengaruhi hati, jantung, dan paru-paru. Tanaman pare juga bersifat sebagai antiradang (Dalimartha, 2008).

Daun pare (*M. charantia* L.) mempunyai efek antipiretik yang lebih rendah dibanding parasetamol (Ermawati, 2010). Tanaman pare juga memiliki kandungan alpha-momorchorin, betamomorchorin, dan MAP30

(momordica antiviral protein 30) yang bermanfaat sebagai anti HIV/AIDS (Zheng dkk., 1999 ; Grover dan Yadav, 2004).

## **7. Kegunaan Pare dalam Penyembuhan Luka**

Daun pare mengandung banyak senyawa aktif dan metabolit sekunder yang baik untuk kesehatan tubuh dan mengobati berbagai penyakit. Dari hasil uji kandungan fitokimia menunjukkan bahwa adanya kandungan flavonoid, tanin, saponin, steroid, alkaloid, dan terpenoid mampu untuk menyembuhkan luka (Wijaya, 2014).

Tanaman pare memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid bersifat antibakterial (Juliantina dkk., 2008). Menurut Atmaja (2007), adanya senyawa flavonoid juga dapat menghambat zat yang bersifat racun. Adanya penambahan flavonoid pada luka akan mempercepat proses penyembuhannya.

Salah satu senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman pare adalah tanin. Tanin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk ke dalam golongan polifenol. Tanin memiliki aktivitas antibakterial (Ajizah, 2004).

Saponin bersifat fungisida (Faure, 2002). Saponin dan flavonoid mampu mempercepat proses re-epitalisasi jaringan epidermis dan infiltrasi sel-sel radang pada daerah luka (Pongsipulung, 2012).

### C. Hewan Percobaan

Pada percobaan ini digunakan mencit jantan sebagai binatang percobaan karena mencit jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada mencit betina. Kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan memiliki kondisi biologis tubuh yang stabil menjadikan mencit jantan banyak dipilih dalam penelitian (Sugiyanto, 1995).

#### 1. Klasifikasi Mencit Jantan (*Mus musculus L.*)

Menurut Mangkoewidjojo dan Smith (1988) klasifikasi mencit sebagai berikut :

Kerajaan : Animalia  
Filum : Chordata  
Kelas : Mamalia  
Bangsa : Rodentia  
Suku : Muridae  
Marga : *Mus*  
Jenis : *Mus musculus L.*

#### 2. Karakteristik Utama Mencit (*Mus musculus L.*)

Mencit berwarna putih yang biasa digunakan dalam penelitian awalnya berasal dari mencit liar yang memiliki warna rambut abu-abu. Persebaran

populasi mencit sangat luas, mulai dari iklim sedang, dingin, maupun panas, dan dapat hidup dalam kandang atau secara bebas sebagai hewan liar (Malole dan Pramono, 1989). Mencit laboratorium mempunyai berat badan yang hampir sama dengan mencit liar. Saat ini terdapat berbagai warna bulu, galur, dan berat badan yang berbeda-beda setelah ditenakkan secara selektif selama 80 tahun yang lalu (Mangkoewidjojo dan Smith, 1988).

Mencit bersifat omnivora, artinya mencit dapat memakan semua jenis makanan. Mencit juga termasuk ke dalam hewan nokturnal, yaitu hewan yang aktivitas hidupnya (seperti aktivitas makan dan minum) lebih banyak dilakukan pada sore dan malam hari (Inglis, 1980).



Gambar 2. Mencit (*Mus musculus* L.) (Ferdiansyah, 2013)

Menurut Falconer (1981), mencit sebagai hewan percobaan sangat praktis untuk penelitian kuantitatif, karena sifatnya yang mudah berkembangbiak, selain itu mencit juga dapat digunakan sebagai hewan model untuk mempelajari seleksi terhadap sifat-sifat kuantitatif.

#### **D. Pengertian Simplisia dan Ekstraksi**

Simplisia adalah bahan-bahan dari alam yang belum mengalami pengolahan yang digunakan sebagai obat yang berkhasiat (Ditjen POM, 2000). Ekstrak adalah sediaan yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa kimia dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan (Ditjen POM, 2000).

Ekstraksi dapat dilakukan dengan bermacam-macam metode tergantung dari tujuan ekstraksi, jenis pelarut, dan senyawa yang diinginkan. Salah satu metode ekstraksi adalah metode maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana dengan merendam bahan dalam suatu pelarut. Metode maserasi memiliki beberapa kelebihan, diantaranya perlakuan relatif mudah dan menghasilkan ekstrak dalam jumlah banyak tanpa merubah susunan kimia senyawa-senyawa di dalamnya karena pemanasan (Pratiwi, 2009).

Metode maserasi dipilih juga karena senyawa yang terkandung di dalam daun pare dapat larut dalam etanol. Selain itu maserasi dilakukan tanpa adanya tahap pemanasan langsung sehingga dapat menghindari terjadinya kerusakan komponen senyawa-senyawa daun pare yang tidak tahan pemanasan (Parmadi dan Ubaidillah, 2016).

### **III. METODE PENELITIAN**

#### **A. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung, Laboratorium Kimia Analitik dan Instrumentasi Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung, Laboratorium Patologi Balai Besar Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Provinsi Lampung, dan Laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi FK Universitas Lampung pada bulan Oktober – Desember 2016.

#### **B. Alat dan Bahan**

1. Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain :
  - a. *Rotary evaporator* digunakan untuk menguapkan pelarut etanol
  - b. Mesin penggiling digunakan untuk menghaluskan daun pare
  - c. Gelas ukur dan pipet tetes digunakan untuk membantu mengukur volume aquades dalam proses pengenceran
  - d. Kandang mencit digunakan sebagai tempat tinggal mencit jantan
  - e. Jaring kawat digunakan untuk melindungi bagian atas kandang agar mencit tidak terpengaruh lingkungan diluar kandang.
  - f. Botol minum mencit sebagai alat pembantu minum pada mencit

- g. Mangkuk pakan mencit sebagai tempat pakan mencit
- h. Kapas digunakan untuk meresapkan kloroform saat pembiusan dan untuk membersihkan sisa ekstrak atau *povidone iodine* yang mengalir.
- i. Gunting, untuk mencukur rambut mencit jantan.
- j. Pisau bedah, untuk membuat luka sayatan pada mencit jantan.
- k. Jarum suntik, untuk menginjeksi lidokain 2 % ke mencit.
- l. Plester digunakan untuk menutupi luka agar steril.
- m. Jangka sorong digunakan untuk mengukur panjang luka pada punggung mencit jantan.
- n. Timbangan analitik digunakan untuk menimbang daun pare dan bahan lainnya.
- o. Sarung tangan dan masker digunakan agar pelaksanaan penelitian berjalan steril dan melindungi wajah terutama mulut dan hidung dari zat-zat tertentu.

2. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain :

- a. Daun pare digunakan sebagai bahan ekstrak yang diujikan pada luka di punggung mencit jantan.
- b. Etanol 95% digunakan sebagai pelarut pada proses maserasi dan sebagai plasebo.
- c. Lidokain 2 % dan kloroform digunakan untuk membius mencit jantan.
- d. *Povidone iodine* digunakan sebagai bahan kontrol positif K(+).
- e. Mencit jantan digunakan sebagai objek penelitian.

f. Pelet digunakan sebagai pakan mencit jantan.

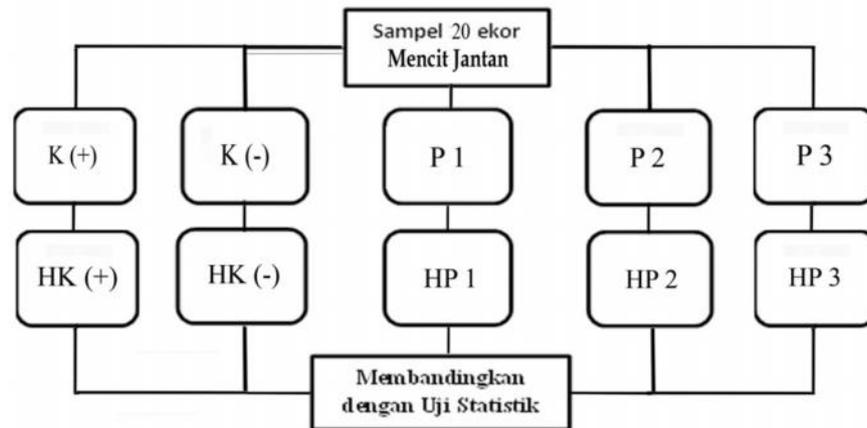
g. Air PAM sebagai minum mencit jantan.

### **C. Teknik Sampling**

Sampel adalah objek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi (Notoatmodjo, 2010). Teknik pemilihan sampel pada penelitian ini adalah *simple random sampling*.

### **D. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk membandingkan kecepatan penyembuhan luka antara pemberian *povidone iodine*, etanol 95 %, ekstrak daun pare konsentrasi 50 %, 75 %, dan 100 % berdasarkan pengamatan panjang penutupan luka selama 9 hari dan pengamatan histopatologi untuk melihat tingkat epitelisasi, jumlah pembentukan pembuluh darah baru, dan jumlah sel inflamasi dalam penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.). Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap dengan pola *post test only controlled group design*.



Gambar 3. Diagram Alir Potensi Ekstrak Etanol Daun Pare (*M. charantia* L.) Sebagai Alternatif Obat Penyembuh Luka Pada Punggung Mencit Jantan (*Mus musculus* L.)

Keterangan :

K (+) = Kontrol Positif, rambut bagian punggung mencit dicukur, lalu diolesi alkohol 95 %, dilukai memanjang berukuran 1,5 cm, kemudian diolesi *povidone iodine* pada luka dan ditutup dengan plester.

K (-) = Plasebo, rambut bagian punggung mencit dicukur, lalu diolesi alkohol 95 %, dilukai memanjang berukuran 1,5 cm, kemudian diolesi etanol 95 %.

P 1 = Perlakuan 1, rambut bagian punggung mencit dicukur, lalu diolesi alkohol 95 %, dilukai memanjang berukuran 1,5 cm, kemudian diolesi ekstrak etanol daun pare konsentrasi 50 % pada luka dan ditutup dengan plester.

P 2 = Perlakuan 2, rambut bagian punggung mencit dicukur, lalu diolesi alkohol 95 %, dilukai memanjang berukuran 1,5 cm, kemudian diolesi ekstrak etanol daun pare konsentrasi 75 % pada luka dan ditutup dengan plester.

P 3 = Perlakuan 3, rambut bagian punggung mencit dicukur, lalu diolesi alkohol 70%, dilukai memanjang berukuran 1,5 cm, kemudian diolesi ekstrak etanol daun pare konsentrasi 100 % pada luka dan ditutup dengan plester.

HK (+) = Pengamatan hasil penyembuhan luka pada kelompok K (+)

HK (-) = Pengamatan hasil penyembuhan luka pada kelompok K (-)

HP 1 = Pengamatan hasil penyembuhan luka pada kelompok P 1

HP 2 = Pengamatan hasil penyembuhan luka pada kelompok P 2

HP 3 = Pengamatan hasil penyembuhan luka pada kelompok P 3

## E. Cara Kerja

### 1. Penyediaan Bahan Uji

Daun pare (*M. charantia* L.) segar diperoleh dari perkebunan pare di desa Sumberejo, kabupaten Tanggamus. Kriteria daun pare yang dipilih yaitu daun yang masih muda dan segar, terletak di pucuk pohon dan diambil 5-6 lembar tiap pucuk pohonnya. Mencit jantan (*Mus musculus* L.) diperoleh dari Balai Besar Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Provinsi Lampung. Besar sampel pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus Federer agar data homogen, sebagai berikut

(Sastroasmoro dan Ismael, 2008) :

$$t(n-1) = 15$$

$$5(n-1) = 15$$

$$5n - 5 = 15$$

$$5n = 20$$

n = 4

Keterangan :

n = besar sampel

t = jumlah perlakuan

Berdasarkan rumus di atas, maka jumlah mencit jantan yang diuji sebanyak 20 ekor mencit, dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan.

## 2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pare

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi (Pratiwi, 2009). Daun pare yang diperoleh dari perkebunan pare di desa Sumberejo, Tanggamus dicuci dengan air guna menghilangkan kotoran-kotoran dan mikroba yang menempel pada daun. Kemudian, daun pare dikeringkan di bawah sinar matahari selama 3 hari. Selanjutnya, daun yang telah kering, dijadikan serbuk dengan menggunakan mesin penggiling. Daun pare yang telah menjadi serbuk ditimbang dengan menggunakan timbangan analitik. Serbuk yang telah ditimbang, dimaserasi menggunakan pelarut etanol 95% dengan perbandingan 348 gr serbuk daun pare : 8500 ml etanol 95%. Selanjutnya larutan tersebut didiamkan selama 3 hari, dibiarkan di tempat sejuk terlindung dari cahaya sambil diaduk sesekali. Hasil maserasi ini selanjutnya disaring dengan menggunakan kertas saring dan diambil filtratnya. Filtrat yang didapat dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C di Laboratorium Kimia Analitik dan Instrumentasi, Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Lampung hingga didapat

ekstrak daun pare. Ekstrak daun pare ditempatkan pada botol berukuran 300 ml.

### **3. Pemeliharaan Mencit Jantan**

Mencit jantan dipelihara dalam kandang berukuran 40 cm x 25 cm yang diletakkan pada Laboratorium Zoologi, FMIPA, Universitas Lampung. Kandang mencit tersebut di dalamnya terdapat mangkok berisi pakan dan botol minum khusus mencit. Mencit jantan ini diberi pakan dan minum berupa pelet dan air PAM setiap harinya.

### **4. Pengelompokan Mencit Jantan**

Mencit jantan aklimatisasi pada kandang berukuran 40 cm x 25 cm di Laboratorium Zoologi, FMIPA, Universitas Lampung selama 3 hari. Pada sampel mencit jantan tersebut dilakukan pengelompokan dengan teknik randomisasi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok mencit kontrol positif [K(+)], kelompok mencit plasebo [K(-)], kelompok mencit percobaan 1 (P1), kelompok mencit percobaan 2 (P2), dan kelompok mencit percobaan 3 (P3), dimana masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit jantan. Selama percobaan, kelima kelompok mencit diberi makan pelet dan minum dari air PAM setiap harinya.

### **5. Pemberian Luka Pada Punggung Mencit Jantan**

Rambut pada bagian punggung mencit dicukur bersih dengan menggunakan gunting kira-kira seluas 4 cm<sup>2</sup> (2 cm x 2 cm). Punggung mencit jantan yang

telah dicukur, dilakukan sterilisasi dengan mengoleskan alkohol 95 %.  
Pembiusan dilakukan dengan menyiapkan terlebih dahulu lidokain 2 %  
dengan dosis 0,2 cc lidokain dalam 2 cc aquades dan juga kloroform.

Kemudian diinjeksikan pada area yang akan diberi luka pada setiap sampel mencit jantan untuk penggunaan lidokain 2 %, sedangkan pembiusan dengan menggunakan kloroform dengan cara meresapkan sedikit kloroform pada kapas, kemudian ditempelkan beberapa detik pada hidung mencit hingga pingsan. Semua mencit diletakkan kembali ke kandang dengan hati-hati agar tidak mengalami stress dan ditunggu kira-kira 5-10 menit agar efek anastesi bekerja. Selanjutnya dibuat luka sayatan menggunakan pisau bedah steril dengan panjang 1,5 cm dan kedalaman hingga mencapai dermis, yang ditandai dengan keluarnya darah.

#### **6. Pemberian Ekstrak Etanol Daun Pare Pada Luka di Punggung Mencit Jantan**

Pada kelompok mencit K(+), luka diolesi *povidone iodine* menggunakan *cotton bud* dan ditutup dengan plester luka. Kelompok K(-), diolesi etanol 95 % menggunakan *cotton bud* dan ditutup dengan plester luka. Pada kelompok P1, luka diolesi ekstrak daun pare konsentrasi 50 % menggunakan *cotton bud* dan ditutup dengan plester luka. Kelompok P2, luka diolesi ekstrak daun pare konsentrasi 75 % menggunakan *cotton bud* dan ditutup dengan plester luka. Kelompok P3, luka diolesi ekstrak daun pare konsentrasi 100 % menggunakan *cotton bud* dan ditutup dengan plester luka. Kemudian kelima kelompok mencit dimasukkan kembali ke

kandang masing-masing. Setiap hari plester luka diganti dan dioleskan 2 kali sehari pagi dan sore selama 9 hari. Pengamatan dilakukan setiap 2 hari sekali selama 9 hari.

## **7. Pembuatan Preparat Histopatologi**

Satu ekor mencit dari masing-masing kelompok perlakuan dibuat preparat histopatologi, sehingga 5 sampel dibuat preparat histopatologi. Preparat histopatologi ini dibuat berdasarkan metode pembuatan preparat histopatologi dari Balai Besar Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Provinsi Lampung. Berikut langkah-langkahnya :

### **a. *Trimming***

1. Spesimen berupa potongan organ atau jaringan tubuh yang telah dipilih, kemudian dilakukan fiksasi dengan larutan pengawet berupa : Buffer formalin atau 10 % formalin. Perbandingan antara volume spesimen dengan larutan 1:10 guna mendapatkan hasil yang baik.
2. Sampel organ atau jaringan dicuci dengan air mengalir.
3. Sampel organ atau jaringan yang telah dicuci, kemudian dipotong dengan ketebalan 2-4 mm.
4. Potongan jaringan tersebut dimasukkan ke dalam “*embedding cassette*”. Dalam satu “*embedding cassette*” dapat diisi 1-5 buah potongan jaringan disesuaikan dengan ukuran dari besar kecilnya potongan.

5. Potongan jaringan dicuci dengan air mengalir.

### b. Dehidrasi

1. Air dituntaskan dengan meletakkan “*embedding cassette*” pada kertas tisu.
2. Berturut-urut dilakukan perlakuan sebagai berikut :

Tabel 1. Proses Dehidrasi Sampel Jaringan

Tahap	Waktu	Zat Kimia
<i>Dehidration</i>	2 Jam	Alkohol 8 %
	2 Jam	Alkohol 95 %
	1 Jam	Alkohol 95 %
	1 Jam	Alkohol Absolut I
	1 Jam	Alkohol Absolut II
<i>Clearing</i>	1 Jam	Alkohol Absolut III
	1 Jam	Xylol I
	1 Jam	Xylol II
<i>Impregnasi</i>	1 Jam	Xylol III
	2 Jam	Paraffin I
	2 Jam	Paraffin II
	2 Jam	Paraffin III

### c. *Embedding*

1. Sisa-sisa paraffin yang terdapat pada “*pan*” dibersihkan dengan memanaskan beberapa saat di atas api dan diusap dengan kapas.
2. Paraffin cair disiapkan dengan memasukkannya ke dalam cangkir logam, kemudian dimasukkan dalam oven dengan suhu diatas 58°C.
3. Paraffin cair dituangkan ke dalam “*pan*”.

4. Satu persatu jaringan dipindahkan dari “*embedding cassette*” ke dasar “*pan*” dengan mengatur jarak satu dengan yang lainnya.
- 5 “*Pan*” dimasukkan atau diapungkan ke dalam air.
6. Paraffin yang berisi jaringan tersebut dilepaskan dari “*pan*” dengan mengkondisikan suhu 4-6°C selama beberapa saat.
7. Paraffin dipotong-potong sesuai dengan letak jaringan yang ada dengan menggunakan skalpel / pisau hangat.
8. Diletakkan pada balok kayu dan diratakan pinggirnya, serta dibuat ujungnya sedikit meruncing
9. Blok paraffin siap dipotong dengan menggunakan mikrotom.

**d. *Cutting***

1. Dilakukan pemotongan pada ruangan dingin.
2. Sebelum dipotong, blok terlebih dulu didinginkan.
3. Dilakukan pemotongan kasar dan dilanjutkan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron.
4. Setelah pemotongan, lembaran jaringan yang paling baik dipilih untuk diapungkan pada air dan dihilangkan kerutannya dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing.

5. Lembaran jaringan tersebut dipindahkan ke dalam waterbath selama beberapa detik hingga mengembang sempurna.
6. Dengan gerakan menyendok, lembaran jaringan diambil menggunakan slide bersih dan ditempatkan di tengah atau sampai pada sepertiga atas atau bawah, dicegah jangan sampai ada gelembung udara di bawah jaringan.
7. Slide yang berisi jaringan ditempatkan pada inkubator (suhu 37°C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

**e. *Staining* (Pewarnaan) dengan Harris Hematoxylin Eosin**

Setelah jaringan melekat sempurna pada slide terbaik, dipilih yang terbaik. Selanjutnya, dilakukan pewarnaan HE. Pewarnaan HE dipilih karena pewarnaan ini umum dilakukan dalam proses pewarnaan preparat jaringan dan memberikan warna yang baik pada preparat. Langkah-langkahnya yaitu secara berurutan preparat dimasukkan ke dalam zat kimia di bawah ini dengan waktu sebagai berikut :

Tabel 2. Proses Pewarnaan Dengan Harris Hematoxylin Eosin

Zat Kimia	Waktu
Xylol I	5 menit
Xylol II	5 menit
Xylol III	5 menit
Alkohol Absolut I	5 menit
Alkohol Absolut II	5 menit
Aquadest	1 menit
Harris Hematoxylin	20 menit
Aquadest	1 menit
Acid Alkohol	2-3 celupan

Aquadest	1 menit
Aquadest	15 menit
Eosin	2 menit
Alkohol 96 % I	2 menit
Alkohol 96 % II	3 menit
Alkohol Absolut III	3 menit
Alkohol Absolut IV	3 menit
Xylol IV	3 menit
Xylol V	3 menit

#### f. *Mounting*

Setelah pewarnaan selesai, menempatkan slide di atas kertas tisu pada tempat datar, kemudian ditetesi dengan bahan mounting yaitu kanada balsam dan ditutup dengan *cover glass*. Slide dicegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

#### g. Pembacaan Slide Dengan Mikroskop

Slide diperiksa di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 100 kali, 200 kali, atau 400 kali.

### F. Cara Pengumpulan Data

#### 1. Klinis

Pengamatan klinis dilakukan dengan cara mengukur perkembangan penutupan luka setiap hari selama 9 hari dengan menggunakan jangka sorong. Hal ini dilakukan untuk melihat perbandingan antara pemberian

*povidone iodine*, etanol 95%, dan ekstrak etanol daun pare konsentrasi 50 %, 75% dan 100 %.

## 2. Histopatologi

Pengamatan histopatologi merupakan salah satu cara untuk melihat perkembangan kesembuhan secara mikroskopis yang dilakukan dengan cara membuat preparat awetan, lalu dilakukan pengamatan dengan mikroskop pada perbesaran 100 kali, 200 kali, atau 400 kali. Bagian yang diamati meliputi tingkat epitelisasi, jumlah pembentukan pembuluh darah baru, dan jumlah sel inflamasi (Nagaoka dkk., 2000).

Tabel 3. Parameter dan Deskripsi Pengamatan Histopatologi Luka (Nagaoka dkk., 2000)

Parameter dan Deskripsi	Skor
Derajat terjadinya epitelisasi	
Epitelisasi normal/lapang pandang kecil mikroskop	3
Epitelisasi sedikit/lapang pandang kecil mikroskop	2
Tidak ada epitelisasi/lapang pandang kecil mikroskop	1
Jumlah pembentukan pembuluh darah baru	
Lebih dari 2 pembuluh darah baru/lapang pandang kecil mikroskop	3
1-2 pembuluh darah baru/lapang pandang kecil mikroskop	2
Tidak ada pembuluh darah baru/lapang pandang kecil mikroskop	1

Jumlah sel inflamasi/ lapang pandang	
Sel berjumlah 1-5	3
Sel berjumlah 6-10	2
Sel berjumlah 11-15	1

### G. Analisis Data

Data hasil pengamatan yang diperoleh, kemudian dianalisis dengan metode ANOVA. Jika hasil ANOVA signifikan, maka dilakukan uji lanjut dengan metode LSD menggunakan program SPSS 16, sehingga dapat diketahui adanya perbedaan nyata perbandingan antara pemberian *povidone iodine* pada kontrol positif K(+), pemberian etanol 95 % sebagai plasebo K(-), pemberian ekstrak daun pare 50 % pada kelompok P1, pemberian ekstrak daun pare 75 % pada kelompok P2, dan pemberian ekstrak daun pare 100 % pada kelompok P3

## **V. SIMPULAN DAN SARAN**

### **A. Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan :

1. Ekstrak etanol daun pare berpotensi sebagai alternatif obat luka karena menunjukkan rerata penutupan panjang luka paling tinggi yaitu pada perlakuan ekstrak etanol daun pare 75 % sebesar 1,47 cm, sedangkan perlakuan kontrol positif sebesar 1,38 cm dan perlakuan plasebo sebesar 1,14 cm.
2. Ekstrak etanol daun pare berpotensi sebagai alternatif obat luka karena menunjukkan gambaran histopatologi meliputi tingkat epitelisasi, jumlah pembuluh darah, dan jumlah sel inflamasi yang paling baik, yaitu pada perlakuan ekstrak etanol daun pare 75 % sebesar 2,66 sedangkan perlakuan kontrol positif sebesar 1,66 dan perlakuan plasebo sebesar 1,33.

### **B. Saran**

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang diberikan adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mencari senyawa aktif pada daun pare yang dapat membantu dalam kesembuhan luka.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ajizah, A. 2004. *Sensitivitas Salmonella typhimurium Terhadap Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava) Bioscientiae*. Volume 1, No. 1. Program Studi Biologi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat.
- Aliagaoglu, C., H. Turan., E. Uslu., H. Albayrak., S. Yazici., E. Kaya. 2013. *Iododerma Following Topical Povidone-iodine Application*. *Cutan Ocul Toxicol.* 32(4): 339–40.
- Anto, A. 2014. *Kiat Budi Daya Tanaman Pare*. <http://kalteng.litbang.pertanian.go.id/ind/index.php/publikasi-mainmenu-47/teknologi/398-kiat-budi-daya-tanaman-pare>. diakses pada 03 Oktober 2016 pukul 07:02 WIB.
- Atmaja, N.D. 2007. *Aktivitas Antioksidan Fraksi Eter dan Air Ekstrak Metanolik Daun Jambu Biji (Psidium guajava Linn.) terhadap Radikal Bebas 1,1 - difenil 2- pikrilhidrazil (DPPH)*. (Skripsi). Fakultas Farmasi USB : Surakarta
- Calais, G. 2014. *Prevention and Management of Acute and Chronic Wounds*. *Fed Bureau Clin Pract Guid.* 82(1): 10-24
- Dalimartha, A.S. 2008. *Atlas tumbuhan obat indonesia. Jilid 5*. Pustaka Bunda. Jakarta : 126-133.
- Ditjen POM. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Departemen Kesehatan RI. Jakarta : Halaman 3-5, 10-11.
- Falconer D.S. 1981. *Introduction to Quantitative Genetic, 2nd ed*. New York : Department of Genetic and Agricultural Research Council. Unit of Animal Genetic.

- Fathoni ,A. 2016. *Jaringan Hewan (Epitel, Konektif, Otot, Syaraf)*.  
<http://www.zonasiswa.com/2015/03/jaringan-hewan-epitel-konektif-otot.html>. diakses pada tanggal 25 Januari 2017 pukul 07:07 WIB.
- Ferdiansyah, N. 2013. *Pembuatan dan Pengamatan Preparat Hewan dengan Metode Preparasi Skeleton dan Metode Parafin*.  
<https://neddy261191.files.wordpress.com/2013/07/tikus-wistar-mencit.jpg>. diakses pada tanggal 19 Juni 2016 pukul 13:36 WIB.
- Franz, M.G., M.C. Robson., D.L. Steed., A.B. Barbul., C. Harold., M. Diane. 2008. *Guidelines to aid healing of acute wounds by decreasing impediments of healing*. *Wound Rep and Regenerat.* 16(6): 723–48.
- Faure, D. 2002. *The family-3 glycoside hydrolises: from housekeeping function to host-microbe interction*. *Applied and Environmental Microbiology* 64(4):1485-1490.
- Gray, P.E., C.H. Katelaris., D. Lipson. 2013. Recurrent anaphylaxis caused by topical povidone-iodine (Betadine). *J Paediatr Child Health.* 49(1) : 506-7.
- Grover, J.K. and Yadav, S.P. 2004. Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review, *J Ethnopharmacol.*, 93(1):123-32.
- Inglis, J.K. 1980. *Introduction to Laboratory Animal Science and Technology*. Pergamon Press Ltd., Oxford.
- Juliantina, F., D.A. Citra., B. Nirwani. 2008. *Manfaat Sirih Merah (Piper crocatum) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif*. UII. Yogyakarta.
- Klokke. 1980. *Pedoman Untuk Pengobatan Luar Penyakit Kulit*. PT. Gramedia : Jakarta.
- Kumar, V., S.C. Ramzi., L.R Stanley. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 7*. Vol (1). EGC. Jakarta.

- MacKay, D. And A.L. Miller. 2003. *Nutritional Support for Wound Healing*, *Alternative Medicine Review*, 8, 369-370.
- Malole, M. B. B. dan C. S. U. Pramono. 1989. *Penggunaan hewan-hewan percobaan di Laboratorium*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Mangkoewidjojo, S. dan J.B. Smith. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Tikus Laboratorium* Penerbit Universitas Indonesia: 37-57.
- Masir, O., M. Menkher., E.K. Andani. 2012. Pengaruh Cairan Culture Filtrate Fibroblast (CFF) Terhadap Penyembuhan Luka; Penelitian eksperimental pada *Rattus norvegicus* Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Andalas*: 4.
- Meir, K. and L. Nanney. 2006. *Emerging new drugs for wound repair*. *Expert Opin Emerg Drugs*. 11(2):23–37.
- Moenadjat. 2009. *Luka Bakar Masalah dan Tatalaksana*. FKUI, Jakarta.
- Nagaoka, T., Y. Kaburagi, Y., Hamaguchi., M. Hasegawa., K. Takehara. 2000. Delayed Wound Healing in The Absence of Intercellular Adhesion Molecule-1 Or L-Selectin Expression. *Am. J. Pathol.* 157: 237-47
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta.
- Ofusori, D.A. and C. Martins. 2008. A comparative histomorphometric study of the stomach of rats (*Rattus norvegicus*), bat (*Eidolon helvum*), and pangaolin (*Manis tricuspis*) in relation to diet. *Int. J. Morphol.* 26(3): 669-74.
- Orsted, H.L., D.K. Keast., J. Kuhnke., P. Armstrong. 2010. *Best Practice Recommendations for the Prevention and Management of Open Surgical Wounds*. *Wound Care Canada*. 8(1): 189-97.

- Panji. 2015. *Apa Itu Angiogenesis ?*. <http://www.edubio.info/2015/05/apa-itu-angiogenesis.html>. diakses pada tanggal 21 Januari 2017 pukul 21:55 WIB.
- Parmadi, A. dan F. Ubaidillah. 2016. Uji Efek Tonikum Variasi Dosis Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.), *Jurnal Kesehatan Samodra Ilmu*. 7 (1): 4
- Permadi, A. 2008. *Membuat Kebun Tanaman Obat*. Jakarta : Pustaka Bunda.
- Pongsipulung, G. 2012. Formulasi dan Pengujian Salep Ekstrak Bonggol Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* (L) Terhadap Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). (Skripsi). FMIPA Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Pratiwi, I. 2009. “Uji Antibakteri Ekstrak Kasar Daun *Acalypha indica* terhadap Bakteri *Salmonella choleraesuis* dan *Salmonella typhimurium*”. (Skripsi). Jurusan Biologi FMIPA UNS. Surakarta.
- Rachmawati, S., G. Adiwinata., T.B. Murdiati., T. Sulistianingsih. 2001. *Kandungan Kimia Daun Pare (Momordica charantia Linn) dan Efek Antelmintik Terhadap Cacing Lambung (Haemonchus contortus rudolphi)*. Balai Penelitian Veteriner. Bogor.
- Rees, A., Q. Sherrod., L. Young. 2011. Chemical burn from povidone-iodine: case and review. *J Drugs Dermatol*. 10(4): 414–7.
- Sammartino, G., M. Tia., S. Tete., L. Perillo., O. Trosino. 2012. Adverse reaction to irrigation with povidone-iodine after deep-impacted, lower third molar extraction. *J Biol Regul Homeost Agents*. 26(1): 145–9.
- Sastroasmoro, S dan Ismael, S. 2008. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi ke-3*. Sagung Seto. Jakarta.
- Sudarmadji, S., B. Haryono. dan Suhardi. 2007. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Penerbit Liberty. Yogyakarta.

- Sudarsono, D., S. Gunawan., I.A. Wahyono., Donatus. dan Purnomo. 2002. *Tumbuhan Obat II*. Pusat Studi Obat Tradisional UGM. Yogyakarta.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi Edisi IV*. Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM, pp : 11-12. Yogyakarta.
- Subahar, T. 2004. *Khasiat dan Manfaat Pare, si Pahit Pembasmi Penyakit.* : Agromedia Pustaka. Jakarta. 4-16, 45-46.
- Sutawijaya, B.G. 2009. *Gawat Darurat Panduan Kesehatan Wajib di Rumah Anda*. Aulia Publishing. Yogyakarta.
- Wijaya, B.A. 2014. Potensi Ekstrak Tangkai Daun Talas (*Colocasia esculenta* L.) Sebagai Alternatif Obat Luka Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*. 3(3).
- Ziemba, R. 2012. *First aid in cases of wounds, fractures, as well as thermal and chemical burns*. *Mil Pharm and Med*: 15–24.
- Zheng, Y.T., K.L. Ben., S.W. Jin. 1999. *Alpha-momorcharin inhibits HIV-1 replication in acutely but not chronically infected T-lymphocytes*. *Zhongguo Yao Li Xue Bao*, 20(3):239-43.