

**PERBEDAAN PERBAIKAN LUKA SAYAT PADA KULIT
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*) GALUR *Sprague
dawley* ANTARA INJEKSI SUBKUTAN EKSTRAK DAUN
MANGROVE (*Avicennia marina*) DENGAN VITAMIN C**

(Skripsi)

Oleh:

Dicky Ardian Saputra



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

ABSTRACT

THE DIFFERENCES OF INCISION WOUND HEALING ON WHITE MALE RAT (*Rattus novergicus*) STRAIN *Sprague dawley* BETWEEN SUBCUTAN INJECTION OF MANGROVE LEAF EXTRACT (*Avicennia marina*) WITH VITAMIN C

By

Dicky Ardian Saputra

Background: An incision wound is a wound that can be caused by traumatic injuries such as knives and other sharp objects. Researchers tried to compare the differences between subcutaneous injection of 80% *Avicennia marina* mangrove leaf extract and vitamin C in wound healing.

Objective: The objective of this study was to determine the differences in the incision wound healing on white male rat (*rattus novergicus*) strain *sprague dawley* between subcutan injection of mangrove leaf extract (*Avicennia marina*) with vitamin C.

Method: This research was in the form of an experiment with Post Test Only Control Group Design. The study was conducted for 14 days. The sample used was 30 white rats and divided into 3 groups: control (K) was given aquades injection, treatment 1 (P1) was given subcutaneous injection of vitamin C as much as 0.09 ml, and treatment 2 (P2) was given subcutaneous injection of *Avicennia marina* mangrove leaf extract 80% as much as 0.09 ml. Then measured the length of the wound closure every day with a ruler.

Result: The mean wound healing time in the group (K) = 13.1 ± 2.0 days, (P1) = 10.2 ± 2.1 days, and (P2) = 12.2 ± 2.4 days. No allergic reactions were found during the trial period, and there was local infection in each trial group.

Conclusion: There was a difference in the wound repair of male white rats (*Rattus novergicus*) *Sprague dawley* strain given mangrove leaf extract (*Avicennia marina*) with vitamin C by subcutaneous injection.

Keyword: Incision wound, vitamin C, *Avicennia marina* mangrove leaf extract

ABSTRAK

PERBEDAAN PERBAIKAN LUKA SAYAT PADA KULIT TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*) GALUR *Sprague dawley* ANTARA INJEKSI SUBKUTAN EKSTRAK DAUN *MANGROVE* (*Avicennia marina*) DENGAN VITAMIN C

Oleh

Dicky Ardian Saputra

Latar Belakang: Luka sayat adalah luka yang dapat disebabkan oleh cedera traumatik berupa pisau dan benda tajam lainnya. Peneliti mencoba membandingkan perbedaan antara injeksi subkutan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) 80% dengan vitamin C.

Tujuan: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan perbaikan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang diberikan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C secara injeksi subkutan.

Metode: Penelitian ini berupa eksperimen dengan desain *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian dilakukan selama 14 hari. Sampel yang digunakan adalah tikus putih berjumlah 30 ekor dan dibagi dalam 3 kelompok yaitu kontrol (K) diberikan injeksi akuades, perlakuan 1 (P1) diberikan injeksi subkutan vitamin C sebanyak 0,09 ml, dan perlakuan 2 (P2) diberikan injeksi subkutan ekstrak daun *Mangrove Avicennia marina* 80% sebanyak 0,09 ml. Kemudian dilakukan pengukuran panjang penutupan luka setiap hari dengan mistar.

Hasil: rata-rata waktu penyembuhan luka pada kelompok (K)= $13,1 \pm 2,0$ hari, (P1)= $10,2 \pm 2,1$ hari, dan (P2)= $12,2 \pm 2,4$ hari. Tidak ditemukan adanya reaksi alergi selama masa percobaan, dan terdapat infeksi lokal pada masing-masing kelompok percobaan

Simpulan: terdapat perbedaan perbaikan luka sayat tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang diberikan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C secara injeksi subkutan.

Kata kunci: Luka sayat, vitamin C, ekstrak daun *Mangrove Avicennia marina*

**PERBEDAAN PERBAIKAN LUKA SAYAT PADA KULIT
TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*) GALUR *Sprague
dawley* ANTARA INJEKSI SUBKUTAN EKSTRAK DAUN
MANGROVE (*Avicennia marina*) DENGAN VITAMIN C**

Oleh:

Dicky Ardian Saputra

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

Judul Skripsi : **PERBEDAAN PERBAIKAN LUKA SAYAT
PADA KULIT TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus novvergicus*) GALUR *Sprague dawley*
ANTARA INJEKSI SUBKUTAN EKSTRAK
DAUN *MANGROVE* (*Avicennia marina*)
DENGAN VITAMIN C**

Nama Mahasiswa : Dicky Ardian Saputra

No. Pokok Mahasiswa : 1718011099

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Fakultas Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

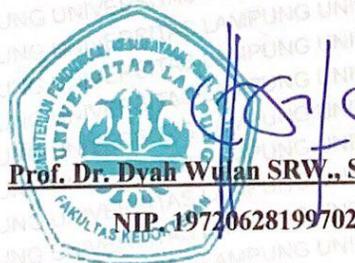
Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc

NIP. 197601202003121001

dr. Ari Wahyuni, Sp. An

NIP. 198406102009122004

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW., S.KM., M. Kes

NIP. 197206281997022001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc

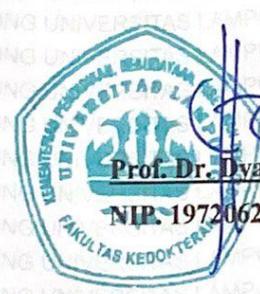
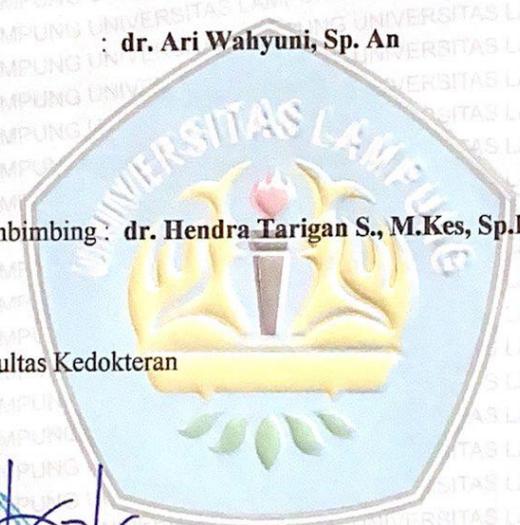
Sekretaris

: dr. Ari Wahyuni, Sp. An

Penguji

Bukan pembimbing : dr. Hendra Tarigan S., M.Kes, Sp.KK

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW., S.KM., M. Kes

NIP. 197206281997022001

Tanggal lulus ujian skripsi: 16 Maret 2021

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**PERBEDAAN PERBAIKAN LUKA SAYAT PADA KULIT TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR *Sprague dawley* ANTARA INJEKSI SUBKUTAN EKSTRAK DAUN *MANGROVE* (*Avicennia marina*) DENGAN VITAMIN C**” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Maret 2021

Penulis,



Dicky Ardian Saputra

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Pringsewu pada hari Selasa tanggal 23 November 1999 sebagai putra pertama dari ayah Purwanto dan ibu Suprapti Lestari.

Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 2 Kebagusan Gedong Tataan pada tahun 2011, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 14 Balikpapan Kalimantan Timur pada tahun 2014, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 2 Gedong Tataan pada tahun 2017.

Tahun 2017, penulis diterima sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, Penulis aktif dalam organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina periode 2018/2019 sebagai anggota divisi kaderisasi.

*Barangsiapa ingin memperoleh kebahagiaan dunia, maka tuntutlah ilmu.
Barangsiapa ingin memperoleh kebahagiaan akhirat, maka tuntutlah ilmu.
Barangsiapa ingin memperoleh kebahagiaan dunia dan akhirat, maka
tuntutlah ilmu.*

“Kupersembahkan karyaku ini kepada Ayah, Mama, Adik, dan keluarga besarku yang paling kusayang”

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan (Q.S Al-Insyirah: 5)

SANWACANA

Puji Syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Sholawat dan salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Skripsi dengan judul “Perbedaan Perbaikan Luka Sayat Pada Kulit Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Galur *Sprague Dawley* Antara Injeksi Subkutan Ekstrak Daun *Mangrove* (*Avicennia Marina*) Dengan Vitamin C” merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M. Si., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW., S. KM., M. Kes., Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. Dr. Evi Kurniawati, M. Sc., selaku pembimbing utama atas kesediannya memberikan bimbingan, saran, kritik dan segala dukungan moral dalam proses penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Ari Wahyuni, Sp. An., selaku pembimbing kedua atas kesediaannya memberikan bimbingan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini.

5. dr. Hendra Tarigan Sibero, M. Kes., Sp. KK., selaku penguji/ pembahas utama atas waktu, ilmu, saran, serta kritikan membangun yang telah diberikan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Dwita Oktaria., S. Ked., M. pd. Ked., selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan bimbingan dan saran.
7. Mba silvi dan teman-teman yang sudah memberikan pengetahuan dan membantu dalam proses pembuatan ekstrak daun *mangrove*.
8. Seluruh jajaran dosen dan karyawan FK UNILA atas ilmu, pengalaman yang sangat berharga dan bimbingan yang selalu diberikan semoga kelak dapat digunakan sebagai bekal dalam menjalankan tugas sebagai dokter.
9. Orang tuaku yang sangat aku cintai, Ayah Purwanto “Bejo” dan Mama Suprapti Lestari, yang selalu memberikan dukungan material, emosional dan spiritual. Adikku tersayang Dita Rifdah Padhilah yang selalu mendoakan dan memberikan semangat.
10. Seluruh keluarga besarku yang turut memberikan dukungan terutama nenek dan kakekku tersayang yang selalu memberikan bantuan yang begitu spesial melalui doa.
11. Teman-teman seperjuanganku V17REOUS yang terus saling memberi semangat selama menjalani masa pendidikan di FK UNILA.
12. Sahabat-sahabatku JAKSA SQUAD, bang Daniel, Burdadi, Agus, Enrico, Hasan, Rafli, Rafif, Uda Valdi, Kiyay Anggi, Akang Chanief, Wahyu “yonglek”, dan Yuda yang selalu memberikan saran, kritikan, serta selalu menemani dan membantu perjuanganku di FK UNILA dengan tulus dan ikhlas.

13. Sobat ANAK LEBAH, Clara Firhan, Depik, Hillery, Nada, kak Erbe, Cynthia, Ridha, dan Rifqi yang selalu menghibur dan menyemangatiku selama menempuh pendidikan di FK UNILA.
14. Sahabat Travellingku Tondi dan Deva yang senantiasa sabar memberikan masukan, membantu dan mendukung setiap perjuanganku.
15. Teman penelitian, Panji, Shina, Fryda, dan Dhifa, serta teman-teman sepertikusan di *animal house* yang dengan ikhlas membantu dan mendukung satu sama lain selama penelitian.
16. *Brother*-fillah dan *sister*-fillah FSI IBNU SINA atas ilmu dan pengalamannya.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat dan ilmu pengetahuan baru kepada siapapun yang membacanya.

Bandar Lampung, Maret 2021

Penulis

Dicky Ardian Saputra

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Bagi Penulis	7
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi	7
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Kulit	9
2.1.1 Epidermis.....	9
2.1.2 Dermis	11
2.1.3 Hipodermis atau Subkutis	12
2.1.4 Fungsi Kulit	13
2.2 Luka	15
2.2.1 Jenis-Jenis Luka	16
2.2.2 Luka Sayat	18
2.2.3 Proses Penyembuhan Luka.....	19
2.3 <i>Avicennia marina</i>	21
2.3.1 Klasifikasi <i>Avicennia marina</i>	22

2.3.2 Morfologi <i>Avicennia marina</i>	22
2.3.3 Kandungan Pada <i>Avicennia marina</i>	24
2.4 Vitamin C	26
2.4.1 Mekanisme Kerja Vitamin C	28
2.5 Gambaran Umum Hewan Uji Coba.....	30
2.6 Kerangka Teori.....	32
2.7 Kerangka Konsep	33
2.8 Hipotesis.....	33
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1 Jenis Penelitian	35
3.2 Tempat dan Waktu.....	35
3.3 Populasi dan Sampel.....	36
3.3.1 Populasi Penelitian	36
3.3.2 Sampel Penelitian.....	36
3.4 Variabel Penelitian.....	38
3.4.1 Variabel Bebas	38
3.4.2 Variabel Terikat	39
3.5 Definisi Operasional	39
3.6 Alur Penelitian.....	40
3.7 Prosedur Penelitian	42
3.7.1 Tahap Persiapan	42
3.7.2 Tahap Pelaksanaan	43
3.7.3 Tahap Pengamatan	46
3.7.4 Analisis Data Statistik	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	49
4.1 Hasil.....	49
4.2 Pembahasan.....	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	66
5.1 Kesimpulan	66
5.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Strukur Kulit (O’Sullivan et al, 2018)	12
Gambar 2. Daun dan bunga <i>Avicennia marina</i> (Halidah, 2014)	23
Gambar 3. Buah <i>Avicennia marina</i> (Halidah, 2014)	24
Gambar 4. Struktur Kimia Vitamin C (Nerdy, 2017)	27
Gambar 5. Kerangka Teori.....	32
Gambar 6. Kerangka Konsep	33
Gambar 7. Alur Penelitian.....	42
Gambar 8. Kelompok K yang hanya diberi injeksi aquadest	50
Gambar 9. Kelompok P1 yang diberi injeksi subkutan vitamin C	51
Gambar 10. Kelompok P2 yang diinjeksi ekstrak daun <i>Avicennia marina</i> 80% ..	52
Gambar 11. Grafik rata-rata waktu penyembuhan luka	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Kandungan senyawa aktif daun dan buah <i>Avicennia marina</i>	25
Tabel 2. Definisi operasional penelitian	39
Tabel 3. Skor Nagaoka.....	53
Tabel 4. Rata-rata skor Nagaoka	54
Tabel 5. Uji <i>Kruskal-Wallis</i> skor Nagaoka	54
Tabel 6. Rata-rata waktu (hari) untuk menutupnya luka	55
Tabel 7. Rentang waktu (hari) untuk menutupnya luka.....	57
Tabel 8. Uji normalitas <i>Shapiro Wilk</i> pada data waktu penyembuhan luka	57
Tabel 9. Uji <i>Levene's Test</i> pada data waktu penyembuhan luka	57
Tabel 10. Uji <i>One Way ANOVA</i> data waktu penyembuhan luka	58
Tabel 11. Uji <i>Post Hoc</i> perbedaan waktu setiap kelompok perlakuan	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Peminjaman <i>Animal House</i> FK Universitas Lampung.....	76
Lampiran 2. Surat persetujuan etik	77
Lampiran 3. Sertifikat tikus putih	78
Lampiran 4. Dokumentasi penelitian	79

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah kerusakan jaringan tubuh yang terjadi karena adanya suatu faktor yang mengganggu sistem perlindungan tubuh. Faktor tersebut seperti trauma, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Bentuk dari luka berbeda-beda tergantung penyebabnya, ada yang terbuka dan tertutup. Salah satu contoh luka terbuka adalah luka sayat atau insisi. Luka sayat yaitu luka yang terdapat robekan linier pada kulit dan jaringan di bawahnya (Halim, 2014). Luka sayat adalah luka yang dapat disebabkan oleh cedera traumatik berupa pisau dan benda tajam lainnya. Luka merupakan gangguan dari kontinuitas sel tubuh manusia (Kurniawati et al., 2018).

Apabila terjadi luka pada bagian tubuh manusia maka tubuh akan melakukan kompensasi sebagai bentuk proses penyembuhan luka secara alami, namun proses penyembuhan luka juga dapat terhambat akibat faktor yang bersifat lokal atau sistemik (Kurniawati et al., 2018). Ada beberapa jenis pengobatan luka yang telah terbukti dalam penyembuhan luka seperti *debridement* yaitu metode pembersihan sel-sel mati/ nekrotik pada luka; *wound dressing* yaitu penutupan luka dengan lapisan tipis yang mengandung hidrokoloid, antibakterial, dan bahan-bahan lainnya; penggunaan obat-obatan/ bahan kimia

seperti silver sulfadiazine dan injeksi vitamin C, serta dengan menggunakan bahan-bahan alami seperti madu dan propolis, *Nigella sativa*/ jintan hitam, bunga *Hipericum perforatum*/bunga *St John's wort*, kombinasi ekstrak kunyit dan minyak domba olahan (*refined sheep oil*), ekstrak daun *mangrove*, dan banyak lagi bahan-bahan alami lainnya yang berguna untuk penyembuhan luka. (Canpolat dan Alper, 2017)

Vitamin C adalah nutrient dan vitamin yang larut dalam air dan penting untuk kehidupan serta untuk menjaga kesehatan. Vitamin C juga dikenal dengan nama kimia dari bentuk utamanya yaitu asam askorbat. Vitamin C berfungsi sebagai katalis dalam reaksi-reaksi kimia yang terjadi di dalam tubuh manusia, sehingga apabila katalis ini tidak tersedia seperti pada keadaan defisiensi vitamin, maka fungsi normal tubuh akan terganggu. Vitamin C termasuk golongan antioksidan karena sangat mudah teroksidasi oleh panas, cahaya, dan logam. Vitamin C juga sebagai antioksidan dan prooksidan. Antioksidan dapat menangkap radikal bebas. Sehingga menghambat proses oksidasi (Pakaya, 2014).

Pada penelitian Darma, dkk (2013), ditemukan hasil yang menyatakan bahwa secara signifikan suntikan vitamin C subkutan disekitar luka insisi dermal berefek meningkatkan kepadatan kolagen. Hal ini disebabkan sintesa kolagen memerlukan vitamin C yang berperan sebagai kofaktor untuk enzim Prolil dan Lisil hidroksilase pada reaksi hidroksilasi yang akan mengubah Prolin dan Lisin pada prokolagen menjadi Hidroksiprolin dan Hidroksilisin pada fibroblast dalam proses sintesa kolagen. Pada tingkat sel dalam hal ini pada sel-sel dermis, vitamin C meregulasi dan menstabilkan transkripsi gen mRNA

prokolagen dalam proses pembentukan kolagen. Diketahui bahwa kekuatan dan integritas luka secara mekanik ditentukan oleh kuantitas dan kualitas deposit kolagen yang terbentuk. Pada penelitian ini dapat dibuktikan bahwa pemberian suntikan vitamin C secara subkutan disekitar luka insisi dermal efektif terhadap pembentukan kolagen yang lebih padat pada proses penyembuhan luka.

Hutan *mangrove* di Indonesia adalah hutan *mangrove* yang terluas di dunia. Luas hutan *mangrove* di Indonesia yakni sebesar 27% dari total hutan *mangrove* yang tersebar diseluruh dunia, atau 75% dari total luas hutan *mangrove* di Asia Tenggara. Luas hutan *mangrove* di Indonesia sekitar 4.251.011,03 hektar dan jumlah spesies lebih dari 45 spesies dengan penyebaran: 15,46% di Sumatera, 2,35% di Sulawesi, 2,35% di Maluku, 9,02% di Kalimantan, 1,03% di Jawa, 0,18% di Bali dan Nusa Tenggara, dan 69,43% di Irian Jaya. Luasnya hutan *mangrove* di Indonesia diikuti dengan banyaknya jenis *mangrove* yang terdapat di Indonesia (Rusdianti dan Sunito, 2012; Pratiwi dan Widyastuti, 2013).

Avicennia marina adalah salah satu jenis *mangrove* yang masuk ke dalam kategori *mangrove* mayor. Status tersebut menyebabkan *Avicennia marina* hampir selalu ditemukan pada setiap ekosistem *mangrove*. Masyarakat mengenal *Avicennia marina* sebagai api-api putih. Kerabat lain *Avicennia marina* yang biasa dijumpai hidup Bersama adalah *Avicennia alba* atau api-api hitam, *Avicennia officinalis* atau api-api daun lebar serta *Avicennia rumhiana* yang mulai jarang ditemukan (Halidah, 2014).

Beberapa jenis tumbuhan yang tergolong dalam genus *Avicennia* menghasilkan bahan-bahan yang dapat digunakan untuk keperluan pengobatan, pangan, pakan, perumahan dan farmasi. Tumbuhan *mangrove* yang tergolong dalam genus *Avicennia* yaitu *Avicennia alba*, *Avicennia marina*, dan *Avicennia lanata*. *Avicennia sp.* salah satu jenis *mangrove* dengan nama lain api-api yang memiliki kandungan nutrisi dan senyawa fenolik cukup tinggi sebesar 11,73 mg yang bermanfaat sebagai antioksidan dan mempunyai peranan dalam proses penyembuhan luka. *Avicennia sp.* juga telah dilaporkan bersifat non sitotoksik dan dapat digunakan sebagai bahan obat dan memiliki kandungan antara lain alkaloid, saponin, tannin, fenolik, flavonoid, triterpenoid, steroid, dan glikosida. Kandungan saponin pada *Avicennia sp.* berperan sebagai antimikroba, antiradang, antibiotik, obat hemolitik, hipoglikemi, dan sitotoksik. Triterpenoid berperan sebagai antiradang dan antikarsinogenik. *Avicennia sp.* kaya akan sumber *naphthoquinone*. *Naphthoquinone* dan flavonoid dapat memberikan aktivitas penyembuhan luka dan anti inflamasi secara signifikan. Berdasarkan analisis fitokimia pada tanaman genus *Avicennia*, daun *Avicennia alba* memiliki kandungan fenolik, sedangkan pada daun *Avicennia marina* tidak menunjukkan adanya kandungan fenolik. Senyawa fenolik merupakan antioksidan yang berperan untuk menangkap radikal bebas sebagai penyebab dan patofisiologi penuaan dan inflamasi serta diyakini sebagai konsep penting untuk mempertahankan kondisi sistem biologis yang sehat. *Avicennia marina* maupun *Avicennia alba* memiliki kandungan nutrisi yang hampir sama dan berpotensi dalam penyembuhan luka.

Kandungan nutrisi lebih banyak terdapat pada daun daripada biji (Halidah, 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Mendrofa, dkk (2015), dengan menggunakan sampel ekstrak *mangrove* jenis *Avicennia marina* untuk penyembuhan ulkus traumatikus pada tikus putih *Wistar* ditemukan hasil bahwa pada kelompok perlakuan dengan ekstrak *mangrove* sebanyak 40% memiliki waktu penyembuhan yang lebih cepat daripada kelompok perlakuan yang menggunakan ekstrak *mangrove* sebanyak 10% dan 20%. Hal tersebut menunjukkan bahwa sangat besar kemungkinan terjadi proses penyembuhan ulkus traumatikus yang lebih cepat dengan menggunakan konsentrasi ekstrak *mangrove* yang lebih tinggi.

Berdasarkan latar belakang ini, penulis tertarik untuk mencoba membandingkan perbaikan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang diberikan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C secara injeksi subkutan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka dapat dirumuskan masalah yaitu:

1. Apakah terdapat perbedaan perbaikan luka sayat pada kulit tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* antara yang diberikan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C secara injeksi subkutan?

2. Apakah terdapat perbedaan waktu perbaikan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* antara yang diberikan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C secara injeksi subkutan?
3. Apakah terdapat reaksi alergi pada saat perbaikan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* antara yang diberikan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C secara injeksi subkutan?
4. Apakah terdapat infeksi pada perbaikan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* antara yang diberikan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C secara injeksi subkutan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan perbaikan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang diberikan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C secara injeksi subkutan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan waktu perbaikan luka sayat antara pemberian injeksi ekstrak *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) galur *sprague dawley*.

2. Mengetahui apakah terdapat reaksi alergi pada perbaikan luka sayat antara pemberian injeksi ekstrak *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) galur *sprague dawley*.
3. Mengetahui apakah terdapat infeksi perbaikan luka sayat antara pemberian injeksi ekstrak *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus Novergicus*) galur *sprague dawley*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Penulis

Penelitian ini bermanfaat untuk memperkaya pengetahuan dan pengalaman belajar mandiri terutama tentang pemanfaatan tumbuhan *mangrove* (*Avicennia marina*) sebagai obat yang berpotensi untuk penyembuhan luka sayat. Bagi peneliti lain diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan untuk pertimbangan penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Meningkatkan penelitian di bidang agromedicine sehingga dapat menunjang pencapaian visi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila) sebagai Fakultas Kedokteran sepuluh terbaik di Indonesia pada tahun 2025 dengan kekhususan agromedicine.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Memberikan wawasan dan menambah pengetahuan masyarakat dalam memanfaatkan *mangrove* (*Avicennia marina*) sebagai tanaman yang berguna sebagai pilihan alternatif dalam penyembuhan luka.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Kulit melapisi seluruh permukaan eksternal kulit pada tubuh manusia dan merupakan situs pertama dari interaksi dengan dunia luar. Kulit bekerja sebagai pelindung yang mencegah jaringan internal dari paparan trauma, radiasi ultra violet, suhu, racun, dan bakteri. Fungsi penting lain dari kulit meliputi persepsi sensori, pengawasan imunologi, termoregulasi, dan pengaturan kehilangan cairan (Amirlak, 2015).

Kulit terdiri dari beberapa lapisan, lapisan yang pertama di sebut epidermis (kulit ari) lapisan yang kedua lapisan yang lebih dalam adalah jaringan ikat dikenal sebagai dermis. Lapisan epidermis merupakan lapisan yang asalnya dari ektoderm dan lapisan dermis berasal dari mesoderm. Di bagian bawah dermis terdapat hipodermis atau jaringan subkutan. Tidak ada batas tegas yang memisahkan antara subkutis dengan dermis namun pada lapisan subkutis ditandai dengan adanya jaringan ikat longgar dan sel adiposit (Mescher, 2012).

2.1.1 Epidermis

Epidermis adalah bagian kulit yang banyak terdapat epitel. Lapisan epitel epidermis bagian basal merupakan epitel yang berbentuk kuboid

sedangkan untuk lapisan lebih luarnya terdiri dari sel epitel gepeng (Sherwood, 2014).

a. Stratum Korneum

Terdiri atas beberapa lapis sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri atas keratin, jenis protein yang tidak larut dalam air, dan sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Hal ini berkaitan dengan fungsi kulit untuk memproteksi tubuh dari pengaruh luar. Secara alami, sel-sel yang sudah mati di permukaan kulit akan melepaskan diri untuk beregenerasi. Permukaan *stratum korneum* dilapisi oleh suatu lapisan pelindung lembab tipis yang bersifat asam, disebut mantel asam kulit (Eroschenko, 2012).

b. Stratum Lucidum

Terletak tepat di bawah *stratum korneum*, merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung *eleidin*. Antara *stratum lucidum* dan *stratum granulosum* terdapat lapisan keratin tipis yang disebut *rein's barrier* (*Szakall*) yang tidak bisa ditembus (Eroschenko, 2012).

c. Stratum Granulosum

Tersusun oleh sel-sel keratinosit yang berbentuk poligonal, berbutir kasar, berinti mengerut. Di dalam butir *keratohyalin* terdapat bahan

logam, khususnya tembaga yang menjadi katalisator proses pertandukan kulit (Eroschenko, 2012).

d. **Stratum Spinosum**

Memiliki sel yang berbentuk kubus dan seperti berduri. Intinya besar dan oval. Setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri atas serabut protein. Cairan limfe masih ditemukan mengitari sel-sel dalam lapisan malphigi ini (Eroschenko, 2012).

e. **Stratum Germinativum**

Bagian ini adalah lapisan terbawah dari epidermis. Di dalam stratum germinativum juga terdapat sel-sel melanosit, yaitu sel-sel yang tidak mengalami keratinisasi dan fungsinya hanya membentuk pigmen melanin dan memberikannya kepada sel-sel keratinosit melalui dendrit-dendritnya. Satu sel melanosit melayani sekitar 36 sel keratinosit. Kesatuan ini diberi nama unit melanin epidermal (Eroschenko, 2012).

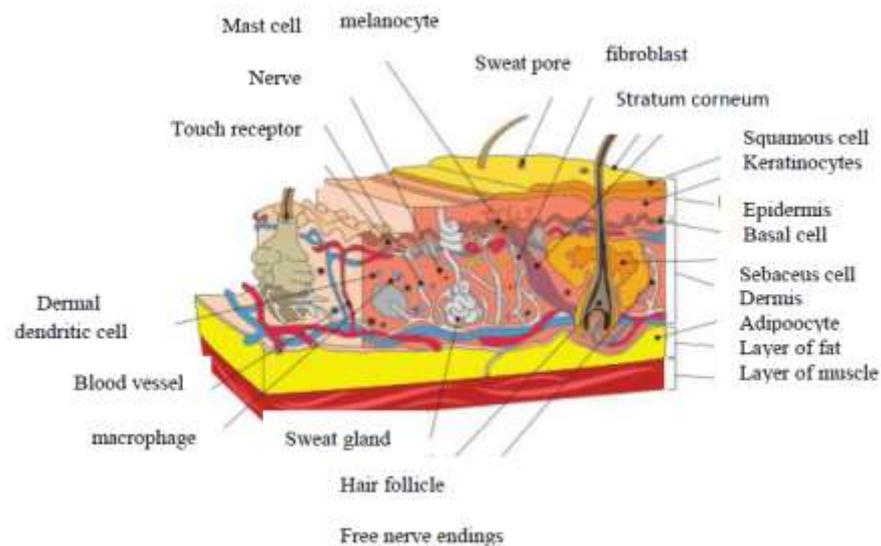
2.1.2 Dermis

Terdiri dari bahan dasar serabut kolagen dan elastin yang berada di dalam substansi dasar yang bersifat koloid dan terbuat dari gelatin mukopolisakarida. Serabut kolagen dapat mencapai 72% dari keseluruhan berat kulit manusia bebas lemak. Di dalam dermis terdapat adneksa-adneksa kulit seperti folikel rambut, papila rambut, kelenjar

keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf, juga sebagian serabut lemak yang terdapat pada lapisan lemak bawah kulit (Eroschenko, 2012).

2.1.3 Hipodermis atau Subkutis

Hipodermis atau lapisan subkutis (*tela subcutanea*) tersusun atas jaringan ikat dan jaringan adiposa yang membentuk *fasia superficial* yang tampak secara anatomis. Hipodermis ini terdiri dari sel-sel lemak, ujung saraf tepi, pembuluh darah dan pembuluh getah bening, kemudian dari beberapa kandungan yang terdapat pada lapisan ini sehingga lapisan hipodermis ini memiliki fungsi sebagai penahan terhadap benturan ke organ tubuh bagian dalam, memberi bentuk pada tubuh, mempertahankan suhu tubuh dan sebagai tempat penyimpanan cadangan makanan (Eroschenko, 2012).



Gambar 1. Strukur Kulit (O'Sullivan et al, 2018)

2.1.4 Fungsi Kulit

Kulit merupakan organ yang melindungi tubuh dari berbagai macam bahaya. Fungsi utama dari kulit adalah sebagai pelindung dari berbagai macam paparan seperti radiasi ultra violet, tekanan, bahan kimia, berperan dalam sintesis vitamin D, Kulit mengandung sel saraf yang dapat mendeteksi dan menyampaikan adanya perubahan dilingkungan, menjaga keseimbangan air dan elektrolit dan termoregulasi. Adapun fungsi utama kulit adalah (Djuanda,2007):

2.1.4.1 Fungsi Proteksi

Kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisik atau mekanik (tarikan, gesekan, dan tekanan), gangguan kimia (zat-zat kimia yang iritan), dan gangguan bersifat panas (radiasi, sinar ultraviolet), dan gangguan infeksi luar.

2.1.4.2 Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan dan benda padat tetapi cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitupun yang larut lemak. Permeabilitas kulit terhadap O₂, CO₂ dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil bagian pada fungsi respirasi. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme dan jenis vehikulum.

2.1.4.3 Fungsi Ekskresi

Kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau sisa metabolisme dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan amonia.

2.1.4.4 Fungsi Persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis sehingga kulit mampu mengenali rangsangan yang diberikan. Rangsangan panas diperankan oleh badan *ruffini* di dermis dan subkutis, rangsangan dingin diperankan oleh badan krause yang terletak di dermis, rangsangan rabaan diperankan oleh badan *meissner* yang terletak di papila dermis, dan rangsangan tekanan diperankan oleh badan *paccini* di epidermis.

2.1.4.5 Fungsi Pengaturan Suhu Tubuh (Termoregulasi)

Kulit melakukan fungsi ini dengan cara mengekskresikan keringat dan mengerutkan (otot berkontraksi) pembuluh darah kulit. Di waktu suhu dingin, peredaran darah di kulit berkurang guna mempertahankan suhu badan. Pada waktu suhu panas, peredaran darah di kulit meningkat dan terjadi penguapan keringat dari kelenjar keringat sehingga suhu tubuh dapat dijaga tidak terlalu panas.

2.1.4.6 Fungsi Pembentukan Pigmen

Sel pembentuk pigmen (melanosit) terletak di lapisan basal dan sel ini berasal dari rige saraf. Jumlah melanosit dan jumlah serta besarnya butiran pigmen (*melanosome*) menentukan warna kulit ras maupun individu.

2.1.4.7 Fungsi Kreatinasi

Fungsi ini memberi perlindungan kulit terhadap infeksi secara mekanis fisiologik.

2.2 Luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Hasibuan et al., 2010). Definisi lain menyebutkan bahwa luka adalah sebuah manifestasi yang terlihat dari suatu peristiwa yang menyebabkan gangguan integritas kulit dan/atau kerugian penting dari fungsi protektif atau fisiologis kulit (Thomas, 2010).

Menurut Tambayong (2000) dan Venita & Budiningsih (2014), Luka adalah suatu keadaan ketidaksinambungan atau terputusnya keutuhan jaringan yang disebabkan kekerasan. Kekerasan dapat bersifat mekanik (benda tumpul, benda tajam, senjata api), fisika (suhu, listrik dan petir, perubahan tekanan udara, akustik, radiasi), dan kimia (asam/basa kuat).

Sedangkan menurut Al-Muqsith (2015) dan Karina dan Ismail (2015), Luka yaitu keadaan hilang atau terputusnya kesatuan jaringan (kulit) yang umumnya mengganggu proses selular normal. Beberapa reaksi yang muncul jika terjadinya luka yaitu hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stress simpatis, pendarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri dan kematian sel.

2.2.1 Jenis-Jenis Luka

Luka dibedakan menjadi dua yakni luka akut dan luka kronis berdasarkan lama penyembuhannya. Menurut Rahmawati (2014) Luka diklasifikasikan dalam dua bagian yakni luka akut dan luka kronik. Menurut Purnama et al., (2017) luka dapat diklasifikasikan sebagai berikut;

1. Luka akibat benda tumpul

Luka akibat benda tumpul terbagi menjadi dua, yaitu:

- a. Luka memar atau disebut juga kontusio merupakan perdarahan dalam jaringan dibawah kulit akibat pecahnya kapiler dan vena.
- b. Luka Lecet terjadi akibat epidermis yang bersentuhan dengan benda yang permukaannya kasar atau runcing.

2. Luka akibat benda tajam

Luka akibat benda tajam terbagi menjadi empat, yaitu:

- a. Luka tusuk merupakan luka yang memiliki kedalaman luka lebih dari panjang luka, arah kekerasan tegak lurus dengan kulit.

- b. Luka bacok merupakan luka yang memiliki kedalaman luka sama dengan panjang luka, arah kekerasan miring dengan kulit.
- c. Luka tangkis merupakan luka akibat perlawanan korban dan lukanya terdapat di bagian ekstremitas.
- d. Luka Sayat merupakan luka lebar dengan tepi dangkal, arah luka sejajar dengan kulit. Luka ini biasanya ditimbulkan oleh irisan benda tajam; contohnya pisau, silet, parang, dan sejenisnya.

Menurut Al-Muqsith (2015) dan Karina dan Ismail (2015), ada jenis luka berdasarkan kontaminasinya, yaitu:

1. Luka Bersih (*Clean Wounds*)

Luka bersih adalah luka bedah (luka sayat elektif dan steril) yang tidak terinfeksi. Luka tidak mengalami proses peradangan (inflamasi) dan juga tidak terjadi kontak dengan sistem pernafasan, pencernaan, genital dan urinaria yang memungkinkan infeksi.

2. Luka bersih terkontaminasi (*Clean-contaminated Wounds*)

Jenis luka ini adalah luka pembedahan (luka sayat elektif) dimana terjadi kontak dengan saluran respirasi, pencernaan, genital atau perkemihan dalam kondisi terkontrol. Potensi kontaminasi, bisa terjadi walau tidak selalu, oleh flora normal yang menyebabkan proses penyembuhan lebih lama.

3. Luka terkontaminasi (*Contaminated Wounds*)

Luka terkontaminasi adalah luka terbuka, fresh, luka robek/parut akibat kecelakaan dan operasi dengan kerusakan besar dengan teknik aseptik atau kontaminasi dari saluran cerna.

4. Luka kotor atau infeksi (*Dirty or Infected Wounds*)

Luka kotor atau infeksi adalah terdapatnya mikroorganisme pada luka akibat proses pembedahan pembedahan yang sangat terkontaminasi. Kemungkinan terjadinya infeksi pada luka jenis ini akan semakin besar dengan adanya mikroorganisme tersebut.

2.2.2 Luka Sayat

Luka sayat (*Vulnus scissum*) adalah luka garis lurus beraturan yang dicirikan dengan tepi luka. Luka sayat umumnya terjadi ketika adanya trauma dengan benda-benda tajam yang mengenai tubuh (Culsum et al.,2018). Luka sayat adalah suatu bentuk kehilangan atau kerusakan jaringan tubuh yang terjadi karena benda tajam. Luka sayat dapat menimbulkan pendarahan yang melibatkan peran hemostatis dan akhirnya terjadi peradangan (Nonci et al.,2017).

Menurut Wibowo (2017) luka sayat yang terjadi akibat trauma benda tajam dapat menyebabkan pendarahan, infeksi terjadi dikarenakan kulit terbuka yang memungkinkan mudah ditumbuhi mikroorganisme sehingga dapat menyebabkan luka menjadi kronik yaitu luka yang tidak sembuh dalam waktu yang diharapkan. Sedangkan menurut Hasanah (2017), Luka sayat adalah rusak atau hilangnya

sebagian kulit dari jaringan tubuh, ditandai terdapat tepian luka menyerupai garis lurus dan beraturan. Kulit mempunyai fungsi yang sangat kompleks maka dari itu sangat penting mengembalikan integritas dari kulit secepat mungkin. Apabila tubuh mengalami luka akan dapat menimbulkan beberapa efek pada tubuh seperti hilangnya sebagian atau keseluruhan fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri sampai dengan kematian sel.

2.2.3 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi. Komponen utama dalam proses penyembuhan luka adalah kolagen selainsel epitel. Fibroblas adalah sel yang bertanggung jawab untuk sintesis kolagen (Perdanakusuma, 2007). Kesembuhan pada luka sayat (*incisi*) secara pembedahan dengan tepi yang didekatkan disebut penyembuhan primer; pembentukan parut minimal. Sebaliknya, luka yang kasar dan bercelah dengan banyak kerusakan jaringan (misal, ulkus pada kulit) mengakibatkan proses penyembuhan lebih lambat dengan pembentukan parut yang jauh lebih banyak dan disebut sebagai penyembuhan sekunder atau penyembuhan dengan disertai granulasi (Setyorini, 2010).

Proses penyembuhan luka melewati tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling*. Menurut Handayani et al.,(2015) Secara singkat, proses penyembuhan luka dibagi dalam 3 fase, yaitu:

1. Fase inflamasi atau fase inisial (*Lag phase*)

Fase inflamasi berlangsung saat terjadinya luka pada hari ke-1 sampai hari ke-5. Fase ini terjadi pendarahan, pembekuan/penghentian pendarahan akibat kontraksi otot polos dinding pembuluh darah oleh trombin, fibrin serta ikut keluarnya bahan pertahanan tubuh berupa sel-sel leukosit dan antibodi. Pada fase inflamasi sel darah putih dibawa ke bagian yang cedera, dimana sel-sel tersebut mengeluarkan benda asing seperti bakteri yang dapat menyebabkan infeksi. Tahap penyembuhan selanjutnya disebut Fase migrasi selama sel epitel bergerak dibawa bekuan kemudian terbentuk krepeng. Sel fibroblast, yang bertanggung jawab menghasilkan kolagen juga bermigrasi menuju luka. Waktu yang sama pembuluh darah yang rusak diperbaiki dan bertumbuh pada Fase granulasi (Purnama et al.,2016).

2. Fase fibroplasi atau fase poliferasi

Fase fibroplasi terjadi dari hari ke-6 sampai dengan akhir minggu ke-3 terjadi poliferasi sel-sel fibroblast yang berasal dari sel-sel mesensim yang belum berdiferensiasi, pembentukan jaringan granulasi yang terdiri dari sel-sel fibroblast, serat kolagen yang dihasilkan oleh fibroblast, deposit sel-sel radang, pembuluh darah baru, hasil angiogenesis dan terjadi penciutan luka akibat kontraksi serat-serat kolagen yang mempertautkan tepi luka. Epitelisasi akibat proses migrasi dan proses mitosis sel-sel stratum

basal dan keratinosit lain yang terpapar luka (sel-sel kelenjar sebaceous, kelenjar keringat, dan akar rambut) ke tengah luka. Semua proses ini akan berhenti bila seluruh permukaan luka sudah tertutup epitel.

3. Fase maturasi atau fase *remodelling*

Proses penyembuhan akan diresorpsi kembali atau mengkerut menjadi matur. Fase ini berlangsung selama 2 bulan atau lebih bahkan bisa sampai 1 tahun. Tanda-tanda yang menunjukkan fase ini sudah berakhir, semua tanda radang hilang, pucat, tidak ada rasa sakit/gatal, lemas tak ada indurasi, pembengkakan sudah hilang.

2.3 *Avicennia marina*

Avicennia sp merupakan pohon mangrove pionir, jadi mudah sekali dikenal. Tumbuhnya selalu di tepi laut maupun di tepi sungai. *Avicennia sp* merupakan pohon tinggi yang berukuran sedang sampai besar. *Avicennia sp* dikenal pula dengan nama api-api. Getah yang keluar dari kulit batangnya dilaporkan mempunyai khasiat sebagai *aphrodisiac* (pembangkit gairah), kontraseptif dan obat sakit gigi. Biji mudanya digunakan sebagai obat untuk mematangkan bisul. Buah dan bijinya apabila direbus dapat dimakan. Daun muda dan pucuk atau sirung rasanya sangat enak sebagai lalap atau dibuat sayur lodeh. Apabila ditumbuk halus dan dicampur dengan salep dapat menjadi obat luka yang manjur, terutama luka karena terbakar.

Selain itu, abu dari kayu jenis-jenis *Avicennia sp* dapat digunakan sebagai sabun (Harianto, et al, 2015).

2.3.1 Klasifikasi *Avicennia marina*

Menurut IUCN (2008), klasifikasi mangrove api – api putih (*Avicennia marina*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Division : Magnoliophyta

Class : Magnoliopsida

Order : Lamiales

Family : Avicenniaceae

Genus : *Avicennia*

Species : *Avicennia marina*

2.3.2 Morfologi *Avicennia marina*

Avicennia marina juga disebut dengan api-api yang berupa pohon yang tumbuh tegak, dengan ketinggian mencapai 30 m. Tumbuhan ini memiliki sistem perakaran horizontal rumit dan berbentuk pensil (seperti asparagus), akar nafas tegak dengan sejumlah lentisel. Kulit kayu halus dengan burik hijau-abu, sedangkan ranting muda dan tangkai daun berwarna kuning (Harianto et al, 2015). Tumbuhan ini merupakan pionir pada lahan pantai yang terlindung, memiliki kemampuan menempati dan tumbuh pada berbagai habitat pasang surut.

Sering bergerombol membentuk suatu kelompok pada habitat tertentu (Harianto, et al, 2015).

Daun *Avicennia marina* berbentuk bulat telur terbalik, dengan ujung meruncing hingga membulat, warna di bagian bawah putih hingga abu-abu muda, dengan ukuran 9 x 4,5 cm. Bunga berbentuk seperti trisula, bergerombol di ujung tandan, warna kuning pucat hingga berwarna jingga tua, sedangkan buah berbentuk agak membulat, berwarna hijau keabu-abuan, permukaan berambut halus, ukuran berkisar 1,5 x 2,5 cm (Harianto et al, 2015).



Gambar 2. Daun dan bunga *Avicennia marina* (Halidah, 2014)

Buahnya seperti kerucut/mente berwarna hijau muda kekuningan berukuran 4 x 2 cm. Tumbuhan ini berbuah sepanjang tahun, dapat diolah dijadikan tepung, sebagai bahan pembuat makanan, kerupuk ataupun sirup. Daunnya dapat digunakan sebagai hijauan makanan ternak. Penyebaran hampir seluruh wilayah benua dari Asia, Afrika, Amerika Selatan dan Australia.



Gambar 3. Buah *Avicennia marina* (Halidah, 2014)

2.3.3 Kandungan Pada *Avicennia marina*

Avicennia marina secara tradisional digunakan untuk menyembuhkan penyakit cacar, penyakit kulit, luka, dan sakit tenggorokan. dan memiliki banyak khasiat farmakologis seperti antimikroba, anti inflamasi, antivirus, antimutagenik, antikanker, dan antioksidan (Bibi dkk, 2019).

Pada penelitian Bibi, dkk (2019) dalam penelitiannya ditemukan hasil skrining fitokimia dari ekstrak metanol, etanol, etil asetat, etil eter, dan air pada *Avicennia sp* menunjukkan adanya beragam konstituen yaitu; alkaloid, 31-glikosida, fenol, 5-terpenoid, saponin, 14-flavonoid, 23-tanin, 19-derivat naftalen, 6-asam lemak, dan 7-steroid dan asam amino.

Penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk. (2016), ditemukan kandungan fenol dan flavonoid dalam buah *Avicennia marina* lebih tinggi daripada daun melalui proses maserasi menggunakan beberapa pelarut, yaitu akuades, etanol, metanol, dan etil asetat. Berikut adalah kandungan senyawa aktif pada daun dan buah *Avicennia marina*.

Tabel 1. Kandungan senyawa aktif daun dan buah *Avicennia marina*

Ekstrak <i>Avicennia marina</i>							
Kandungan Senyawa Aktif (mg/g)	Daun				Buah		
	MeOH	EtOH	H ₂ O	EtOAc	EtOH	H ₂ O	EtOAc
Total	46,96	22,82	47,06	80,96	49,96	36,08	82,23
Fenol	±0,24	±1,80	±2,15	±0,78	±3,85	±6,85	±1,12
Total	9,26	11,96	6,83	18,69	3,15	1,47	4,72
Flavonoid	±1,05	±3,16	±1,57	±2,01	±1,02	±0,08	±0,58

Pada tabel 1, ekstrak etil asetat daun *Avicennia marina* memiliki kandungan fenol tertinggi ($80,96 \pm 0,78$ mg/g) dan flavonoid ($18,6 \pm 2,01$ mg/g), diikuti oleh ekstrak akuades dan metanol daun *Avicennia marina*. Demikian pula, ekstrak etil asetat buah *Avicennia marina* lebih kaya fenol dan flavonoid daripada menggunakan pelarut jenis lain.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Mendrofa et al (2015), ditemukan hasil bahwa ekstrak *Avicennia marina* 40% sudah efektif untuk penyembuhan luka ulkus traumatikus dibandingkan dengan asam hialuronat 0,2% dan ekstrak *Avicennia marina* 40% lebih efektif dan cepat menyembuhkan luka ulkus traumatikus dibandingkan dengan ekstrak *Avicennia marina* 10% dan 20%. Saponin berperan sebagai antimikroba, antiradang, antibiotik, obat hemolitik, hipoglikemi, dan sitotoksik. Selain itu dari beberapa sumber diketahui bahwa saponin dapat berfungsi sebagai antikanker dan anti-inflamasi. Saponin merupakan senyawa penting dalam proses penyembuhan luka. karena dapat memacu pembentukan kolagen, yaitu struktur protein yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Senyawa golongan flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan dengan menghambat peroksidasi dari lipid dan berpotensi menginaktivasi oksigen triplet, serta anti-inflamasi yang dapat mengurangi peradangan serta membantu

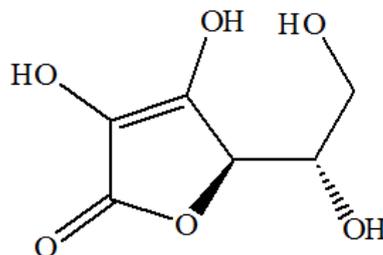
mengurangi rasa nyeri bila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka.

Avicennia marina juga berperan sebagai anti inflamasi, hal ini dibuktikan dalam penelitian yang dilakukan oleh Vijayaraj et al (2018), bahwa dalam ekstrak *Avicennia marina* didapatkan kandungan *silver nanoparticle*. *Silver nanoparticle* ini berfungsi sebagai anti inflamasi sekaligus antibakteri. *Silver nanoparticle* dapat diaplikasikan sebagai lapisan antibakteri penyebab luka infeksi. Mikroba penyebab infeksi yang paling sering dijumpai adalah *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*, dan *Bacillus subtilis*. Ketiga bakteri tersebut merupakan bakteri penghasil toksin yang berbahaya bagi manusia dan kebal terhadap antibiotik. Biasanya pengendalian kehidupan bakteri dalam penyebab infeksi luka dilakukan dengan menambahkan sifat antibakteri nanopartikel perak pada kain pembalut luka (Sirajudin dan Soraya, 2016).

2.4 Vitamin C

Vitamin C (L-asam askorbat) merupakan antioksidan non-enzimatik yang larut dalam air. Senyawa ini merupakan bagian dari sistem pertahanan tubuh terhadap senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel yang pertama kali diisolasi oleh Scent-Gyorgyi pada tahun 1928. Asam askorbat berperan sebagai reduktor untuk berbagai radikal bebas. Selain itu juga meminimalkan terjadinya kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif. Tiga fungsi utama vitamin C pada kulit yaitu sebagai anti-oksidan kuat yang melindungi kulit terhadap pengaruh negatif faktor luar seperti (polusi, matahari, iklim, AC, asap rokok, dsb); merangsang pembentukan dan peningkatan produksi kolagen

kulit, yang akan menjaga kekenyalan, kelenturan, serta kehalusan kulit; dan mencerahkan kulit (Kembuan, 2012).



Gambar 4. Struktur Kimia Vitamin C (Nerdy, 2017)

Vitamin C atau asam askorbat adalah suatu senyawa beratom karbon 6 yang dapat larut dalam air. Nama kimia dari asam askorbat (2R)-2-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxy-2H-furan-5-onepubchem. Bentuk utama dari asam askorbat adalah L-ascorbic dan dehydroascorbic acid (Naidu, 2003). Vitamin C merupakan vitamin yang disintesis dari glukosa dalam hati dari semua jenis mamalia, kecuali manusia. Manusia tidak memiliki enzim gulonolaktone oksidase, yang sangat penting untuk sintesis dari prekursor vitamin C, yaitu 2-keto-1-gulonolakton, sehingga manusia tidak dapat mensintesis vitamin C dalam tubuhnya sendiri (Telang, 2013).

Vitamin C adalah nutrisi yang larut dalam air merupakan senyawa organik yang harus ada pada diet dalam jumlah tertentu untuk mempertahankan integritas dan metabolisme tubuh yang normal. Nama kimia Vitamin C dari bentuk utamanya yaitu asam askorbat. Vitamin C disintesis dari D-glukosa dan D-galaktosa dalam tumbuh-tumbuhan dan sebagian besar hewan. Dalam keadaan kering cukup stabil, tapi dalam keadaan larut, vitamin ini mudah rusak oleh proses oksidasi terutama bila terkena panas. Oleh karena sangat mudahnya

teroksidasi oleh panas, cahaya dan logam ini maka vitamin C masuk kedalam golongan antioksidan. Vitamin C di absorpsi melalui saluran cerna, pada bagian atas usus halus secara difusi lalu masuk ke peredaran darah melalui vena porta. Vitamin C terdistribusi luas dalam jaringan tubuh. Eliminasi vitamin C melalui urin setelah ekskresi dari ginjal. Urin berbentuk utuh dan bentuk garam sulfatnya terjadi apabila kadarnya dalam darah melewati ambang rangsang ginjal 1,4 mg% (Pakaya, 2014).

2.4.1 Mekanisme Kerja Vitamin C

Menurut Telang (2013), ada beberapa mekanisme kerja dari vitamin C untuk kulit. Mekanisme-mekanisme tersebut adalah sebagai berikut:

1. Vitamin C dan sintesis kolagen

Vitamin C sangat penting untuk biosintesis kolagen. Telah dibuktikan bahwa Vitamin C mempengaruhi sintesis kolagen kuantitatif selain merangsang perubahan kualitatif dalam molekul kolagen. Vitamin C berfungsi sebagai kofaktor untuk enzim prolyl dan lysyl hydroxylase, enzim yang bertanggung jawab untuk menstabilkan dan mengikat silang molekul kolagen. Mekanisme lain dimana Vitamin C mempengaruhi sintesis kolagen adalah dengan menstimulasi peroksidasi lipid, dan produk dari proses ini (*malondialdehyde*) pada gilirannya merangsang ekspresi gen kolagen. Vitamin C juga secara langsung mengaktifkan transkripsi sintesis kolagen dan menstabilkan mRNA prokolagen, sehingga mengatur sintesis kolagen. Studi klinis telah menunjukkan bahwa penggunaan topikal vitamin C

meningkatkan produksi kolagen pada kulit manusia usia muda dan usia tua.

Vitamin C juga aktif secara langsung dalam faktor transkripsi yang melibatkan sintesis kolagen dan menstabilkan prokolagen *messenger* RNA (mRNA) yang mengatur sintesis kolagen tipe I dan III. Selain itu, vitamin C meningkatkan ekspresi gen kolagen dan sintesis penghambat jaringan MMP-1, yang menurunkan degradasi kolagen. Pada sebuah studi klinis menunjukkan bahwa penggunaan harian tiga persen vitamin C topikal selama periode empat bulan menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam kepadatan papila dermal (Al-Niaimi dan Nicole, 2017).

2. Aksi anti-inflamasi dari vitamin C

Vitamin C menghambat NF κ B, yang bertanggung jawab untuk aktivasi sejumlah sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL1, IL6 dan IL8. Oleh karena itu, Vitamin C memiliki aktivitas anti-inflamasi yang potensial dan dapat digunakan dalam kondisi seperti *acne vulgaris* (jerawat) dan *rosacea*. Vitamin C juga Dapat meningkatkan penyembuhan luka dan mencegah hiperpigmentasi pasca inflamasi.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Carr dan Silvia (2017), vitamin C memberikan efek yang signifikan pada fungsi sistem imun, baik sistem imun adaptif maupun bawaan. Hal ini dikarenakan vitamin C bertindak sebagai kofaktor untuk banyak proses biosintesis dan enzim pengatur gen memainkan peran kunci dalam modulasi efek kekebalan

tubuh. Vitamin C juga mampu menstimulasi pergerakan/ migrasi neutrofil ke lokasi infeksi, meningkatkan proses fagositosis dan regenerasi oksidan, serta anti-mikroba.

Vitamin C atau disebut juga asam askorbat (*ascorbic acid*) dalam fungsi anti-inflamasi mampu meningkatkan produksi sitokin dan sintesis imunoglobulin sebagai respons terhadap infeksi. Selain itu juga vitamin C dapat mempengaruhi aktivitas sel antimikroba dan pembunuh alami/ *natural killer*, proliferasi limfosit, kemotaksis, dan hipersensitivitas tipe tertunda (*delayed-type hipersensitivity*) (Sorice et al, 2014).

2.5 Gambaran Umum Hewan Uji Coba

Hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara untuk dipakai sebagai model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam ilmu dibidang penelitian. Hewan coba umum digunakan dalam penelitian eksperimental berbagai cabang ilmu pengetahuan dengan pertimbangan bahwa hasil penelitian tidak dapat diaplikasikan langsung pada manusia (Widiartini dkk., 2013).

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) disebut juga dengan tikus Norwegia yang sering digunakan sebagai hewan uji dalam laboratorium eksperimental. Sebagian besar tikus Norway (*Rattus norvegicus*) yang digunakan di laboratorium merupakan galur albino (Koolhaas, 2010). Terdapat tiga macam galur tikus putih yang dikenal untuk dijadikan hewan coba, yaitu galur

Sprague dawley, *Long Evans*, dan *Wistar* (Akbar, 2010). *Sprague dawley* merupakan strain yang diciptakan oleh R.W Dawley pada tahun 1925, merupakan persilangan dari tikus *Wistar* betina dengan tikus jantan yang tidak diketahui klasifikasinya (Koolhaas, 2010). *Sprague dawley* memiliki tampilan ekor yang lebih panjang dari badannya. *Sprague dawley* dapat digunakan untuk aplikasi penelitian dalam aspek eksperimen pembedahan, studi umum, metabolisme dan nutrisi, neurologi, onkologi, farmakologi, fisiologi dan penuaan, teratologi, serta toksikologi (Janvier, 2013). Berdasarkan taksonominya, klasifikasi tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut (Sharp & Villano, 2012):

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

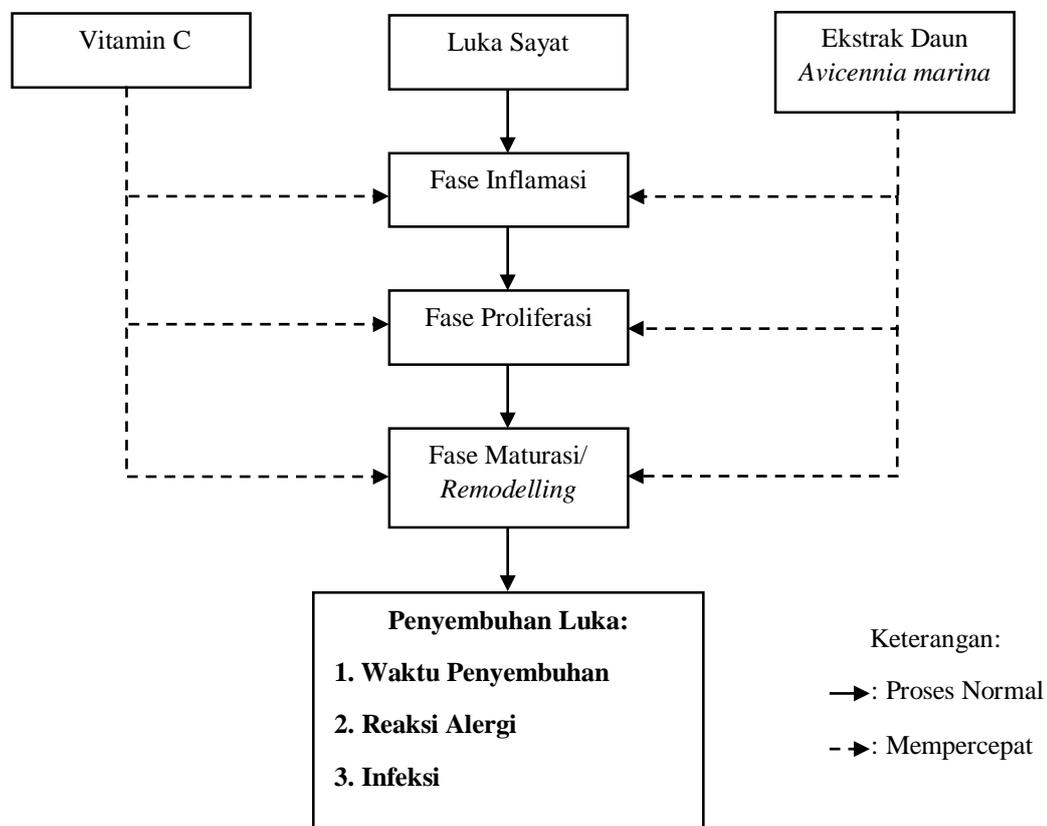
Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*

Siklus hidup tikus *Sprague dawley* memiliki siklus hidup yang lebih singkat dibandingkan dengan jenis tikus lainnya, yaitu hanya berkisar 2 tahun. Tikus dapat dengan mudah mengalami dehidrasi dan terjadi penurunan berat badan. Oleh sebab itu, diperlukan waktu selama 7 hari untuk beradaptasi dengan lingkungan kandangnya. Imobilisasi tikus harus diperhatikan karena tikus

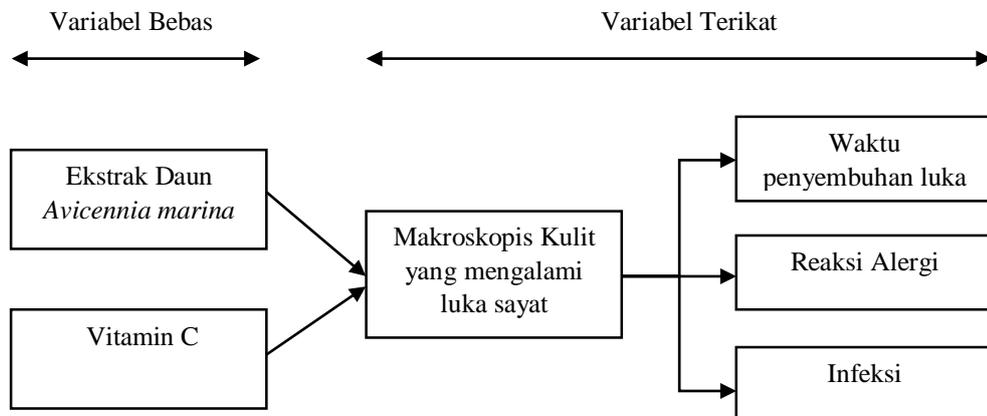
mudah sekali stres jika tinggal dikandang yang sempit. Pemeliharaan tikus harus diperhatikan mulai dari makanan, tempat tinggal dan kebutuhan lainnya. Kebutuhan pangan tikus rata-rata adalah 12-30 mg/hari, membutuhkan cairan sekitar 140 ml/KgBB perhari, suhu lingkungan harus baik yaitu 20-25 °C dan tingkat kebisingan <85 dB (Sharp & Villano, 2012).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, hipotesis alternatif pada penelitian ini adalah:

- a. Terdapat perbedaan perbaikan luka sayat antara pemberian injeksi subkutan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.
- b. Terdapat perbedaan waktu perbaikan luka sayat antara pemberian injeksi subkutan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.
- c. Tidak terdapat reaksi alergi pada perbaikan luka sayat antara pemberian injeksi subkutan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

- d. Tidak terdapat infeksi perbaikan luka sayat antara pemberian injeksi subkutan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan penyembuhan luka sayat secara makroskopis yang meliputi waktu penyembuhan luka, reaksi alergi, dan adanya infeksi, antara pemberian injeksi subkutan ekstrak daun *mangrove Avicennia marina* dengan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian ini akan dilaksanakan di Universitas Lampung. Pemeliharaan tikus dan intervensi akan dilaksanakan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Sedangkan Pembuatan ekstrak daun *mangrove Avicennia marina* dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Lampung. Waktu penelitian dilakukan selama beberapa bulan yaitu pada bulan oktober sampai bulan Desember 2020.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi sebagai berikut:

3.3.1.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang memiliki berat badan normal (150-200 gram);
- b. Berusia 2-3 bulan sebelum dilakukan adaptasi;
- c. Tampak sehat dan bergerak aktif, serta tidak terdapat kelainan anatomis pada pengamatan secara visual.

3.3.1.2 Kriteria Eksklusi

- a. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang memiliki kelainan pada kulit;
- b. Mati selama masa perlakuan;
- c. Terdapat penurunan berat badan $> 10\%$ setelah masa adaptasi (dua minggu) di animal house.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel merupakan sekumpulan individu atau objek yang dapat diukur dan dapat mewakili populasi (Swarjana, 2012). Pada penelitian ini, sampel dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan, dimana satu kelompok

adalah *control groups* (K) dan dua kelompok lainnya adalah *experimental groups* atau kelompok perlakuan (P1 dan P2).

3.3.2.1 Besar sampel

Besar sampel penelitian dihitung dengan menggunakan rumus Federer untuk data homogen, yaitu

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

dimana t = banyaknya kelompok perlakuan dan n = jumlah sampel tiap kelompok (Sastroasmoro, 2014). Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan yang terdiri dari: (1) kelompok kontrol (K) yang dibersihkan dengan akuades 1x sehari, (2) kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi injeksi subkutan vitamin C sebanyak 9mg (0.09ml) 1x sehari, dan (3) kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak daun *mangrove Avicennia marina* 80% sebanyak 0,09 ml 1x sehari, sehingga jumlah sampel yang dibutuhkan adalah:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(3-1) \geq 15$$

$$(n-1)2 \geq 15$$

$$(n-1) \geq 15/2$$

$$(n-1) \geq 7,5$$

$$n \geq 7,5+1$$

$$n = 8,5 \text{ (dibulatkan menjadi 9)}$$

Berdasarkan rumus tersebut, jumlah minimal sampel yang dibutuhkan untuk masing-masing kelompok perlakuan adalah 9 ekor tikus dan jumlah minimal sampel untuk 3 kelompok perlakuan adalah 27 ekor tikus. Jumlah minimal sampel ditambahkan 10% untuk mengantisipasi *drop out* sehingga satu kelompok perlakuan ada 10 ekor tikus dengan total keseluruhan 30 ekor tikus. Pembagian sampel ke dalam tiga kelompok perlakuan dilakukan dengan pemilihan secara acak.

3.3.2.2 Teknik Sampling

Sampling merupakan sebuah strategi yang digunakan untuk memilih elemen dari populasi untuk diteliti (Swarjana 2012). Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling*.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang memberi pengaruh atau sebab utama perubahan yang akan terjadi atau timbulnya variabel terikat (dependen). Variabel bebas pada penelitian kali ini adalah injeksi subkutan Vitamin C sebanyak 9 mg (0.09 ml) dan ekstrak daun *mangrove Avicennia marina* 80% dengan dosis yang sama dengan vitamin C (0,09 ml)

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi oleh adanya variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah waktu penyembuhan luka, reaksi alergi, dan infeksi.

3.5 Definisi Operasional

Definisi oprasional penelitian ini bertujuan untuk memberikan pemahaman secara mudah dan tepat dengan memperlihatkan variabel-variabel yang ada di dalam penelitian ini. Sehingga konsep definisi oprasional sesuai dengan penelitian yang dilakukan yaitu sebagai berikut:

Tabel 2. Definisi operasional penelitian

No.	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Variabel bebas						
1.	Ekstrak daun <i>mangrove Avicennia marina</i>	Daun <i>mangrove Avicennia marina</i> (api-api) yang umum ditemukan di wilayah pesisir dijadikan ekstrak sebanyak 80%	Pengukuran ekstrak <i>mangrove</i> disesuaikan dengan konsentrasi dan jumlah yang dibutuhkan dan dicatat dalam lembar observasi	Lembar observasi	Diberi	Kategorik
2.	Vitamin C	Injeksi vitamin C terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka karena dapat mempercepat sintesis kolagen	Jumlah pemberian vitamin C disesuaikan dengan pengukuran di spuit 1 cc dan dicatat dalam lembar observasi	Lembar observasi	Diberi	Kategorik

Tabel 2. Lanjutan

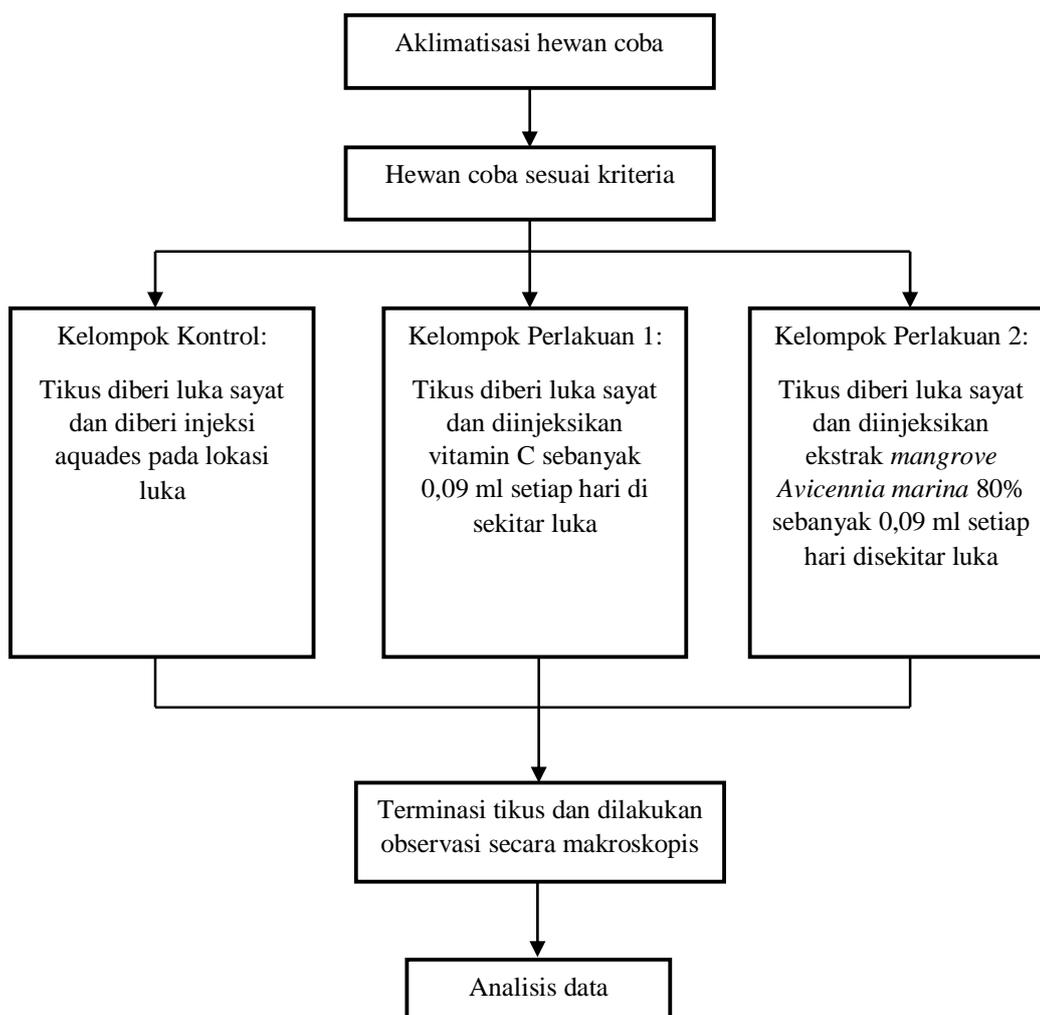
No.	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	skala
Variabel terikat						
3.	Waktu perbaikan luka	Waktu yang dibutuhkan untuk melakukan perbaikan jaringan; ditandai dengan permukaan yang bersih, sedikit granulasi, dan jaringan yang utuh	Hasil pengamatan dinilai secara makroskopis	Lembar observasi	Hari	Numerik
4.	Reaksi alergi	Reaksi lokal akibat hipersensitivitas yang ditandai dengan adanya bintik merah disekitar luka setelah 10 menit	Hasil pengamatan dinilai secara makroskopis	Skor Nagaoka	3. ada reaksi alergi 1. tidak ada reaksi alergi	Nominal
5.	Infeksi	Kerusakan spesifik dan terbatas dari jaringan luka akibat invasi mikroba; ditandai dengan adanya tanda-tanda inflamasi diantaranya yaitu kalor, rubor, tumor, dolor, functionlesia	Hasil pengamatan dinilai secara makroskopis	Skor Nagaoka	3. ada infeksi dengan pus 2. ada infeksi tanpa pus 1. tidak ada infeksi	Ordinal

3.6 Alur Penelitian

Tikus dipelihara dan diadaptasi di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama 3 minggu. Setiap kelompok percobaan mendapatkan tempat dan perlakuan yang sama dengan kondisi yang sesuai

untuk tikus. Tikus dipilih secara acak dan dibagi menjadi 3 kelompok yang terdiri 10 ekor tikus di setiap kelompok, sehingga jumlah tikus yang diperlukan dalam penelitian ini berjumlah 30 ekor tikus. Tiga kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol (K) yang diberi luka sayat sepanjang 2 cm, kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi luka sayat dan diberikan injeksi vitamin C di sekitar luka sebanyak 0,09 ml setiap hari, dan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi luka sayat dan diberikan injeksi ekstrak *Mangrove Avicennia marina* 80% dengan dosis yang sama dengan vitamin C yaitu 0,09 ml setiap hari.

Daun *mangrove* terlebih dahulu dipotong kecil-kecil menggunakan alat *Hammer mill* yang dilakukan di Fakultas Pertanian dan dilakukan pengeringan dibawah sinar matahari selama 2 hari, kemudian dihaluskan. Selanjutnya akan diekstraksi dan dibuat dengan pelarut etanol 96% yang dilakukan di Fakultas MIPA Universitas Lampung. Daun *mangrove* diperoleh dari Kabupaten Lampung Timur. Sebelum melakukan penyayatan pada tikus terlebih dahulu harus dilakukan anastesi lidocain topikal pada masing-masing kelompok tikus agar membebaskan rasa nyeri, stres dan kecemasan pada hewan coba. Tikus akan dilukai pada bagian punggungnya sepanjang 2 cm dengan kedalaman luka 2 mm. Luka kemudian diberikan injeksi ekstrak daun *mangrove* dengan konsentrasi mangrove sebesar 80% dan vitamin C dengan jumlah yang sama yaitu sebanyak 0,09 ml, pemberiannya diinjeksikan disekitar kulit yang mengalami luka. Setelah dilakukan perlakuan tersebut maka dilakukan observasi secara makroskopis setiap hari.



Gambar 7. Alur Penelitian

3.7 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian terdiri dari tiga tahapan yaitu, tahap persiapan, tahap pelaksanaan dan tahap pengamatan.

3.7.1 Tahap Persiapan

Menyiapkan alat yang akan digunakan dalam penelitian. Adapun alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : *Handsoen*, sarung tangan, gunting, blander, timbangan analitik, oven, corong *bruncher*, erlenmeyer, *rotary evaporator*, scalpel runcing, kamera, pipet tetes,

penggaris, kandang, masker, penangas air, gelas ukur pengaduk, kapas alkohol, spuit 1 cc dan alat tulis. Adapun bahan yang diperlukan adalah daun mangrove *Avicennia marina*, tikus putih, alkohol 70%, pakan tikus, air mineral, etanol 96%, kertas label, sekam kandang tikus, dan aquades.

3.7.2 Tahap Pelaksanaan

Pembuatan serbuk daun mangrove (*Avicennia marina*) sebagai berikut :

1. Menyiapkan daun mangrove yang akan digunakan.
2. Mencuci daun sebanyak 500 gr dengan air untuk menghilangkan debu dan kotoran yang menempel.
3. Meniriskan daun mangrove yang sudah dicuci
4. Memotong daun menjadi bagian-bagian kecil menggunakan pisau
5. Kemudian keringkan dibawah sinar matahari langsung. Pengeringan yang dilakukan bertujuan untuk mendapatkan ekstrak yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lebih lama atau dapat juga dilakukan dengan cara dioven pada suhu 400c sampai kadar air hilang. Setelah kering kemudian daun di haluskan sampai menjadi serbuk halus dan disimpan dalam elemenyer 500 ml.

Pembuatan ekstrak dari serbuk daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan pelarut etanol :

1. Serbuk daun *mangrove* yang sudah halus di rendam dalam air etanol 96% secukupnya. 250 gr serbuk daun *mangrove* yaitu direndam dalam 125 ml etanol 96%. Kemudian dimasukkan kedalam erlenmeyer dan ditutup dengan alumunium foil.
2. Menyimpan dalam lemari bahan selama 24 jam untuk proses maserasi.
3. Menyaring ekstrak menggunakan corong *bucher* dan kertas saring yang kemudian diambil filtratnya.
4. Filtrat dievaporasi dengan menggunakan *rotary evaporator*. Hasil evaporasi kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 400c hingga diperoleh ekstrak kental.
5. Mengencerkan ekstrak dengan Perhitungan pembuatan konsentrasi dengan rumus sebagai berikut :

$$N1 \cdot V1 = N2 \cdot V2$$

Keterangan : N1 = Konsentrasi awal

V1 = Volume yang dicari

N2 = Konsentrasi yang diinginkan

V2 = Volume yang diinginkan

Sehingga konsentrasi 80% didapatkan dari:

$$N1 \cdot V1 = N2 \cdot V2$$

$$100 \cdot V1 = 80 \cdot 20$$

$$V1 = 1600/100$$

$$V1 = 16 \text{ ml}$$

Jadi, 16 ml ekstrak + 4 ml aquades.

Pengondisian Tikus Putih, menyiapkan 30 ekor tikus putih jantan, yang dibagi secara acak menjadi 3 kelompok dengan terdiri dari 10 ekor tikus, kemudian tikus ditempatkan pada kandang dan diaklimasi selama 6 hari untuk pengondisian habitat dan agar tikus tidak mengalami stres. Memberi makan dan minum secara rutin dan pergantian alas yang dilakukan 3 hari sekali agar tetap bersih.

Tikus yang akan digunakan di setiap masing-masing kelompok K, P1, dan P2 ditempatkan dalam kandang yang berbeda-beda. Tahapan yang dilakukan pada tikus adalah terlebih dahulu mencukur bulu tikus menggunakan silet cukur tepatnya di bagian belakang punggung tikus dan kulitnya diolesi dengan alkohol secukupnya. Selanjutnya tikus dianastesi terlebih dahulu menggunakan lidocain topikal kemudian disayat menggunakan silet yang tajam dengan panjang kurang lebih 2 cm dengan kedalaman kurang lebih 2 mm, tahap berikutnya adalah mengambil ekstrak yang sudah disiapkan lalu diinjeksikan secara subkutan sebanyak

0,09 ml ke bagian punggung tikus kelompok P2 dan injeksi subkutan vitamin C sebanyak 0,09 ml ke punggung tikus kelompok P1.

3.7.3 Tahap Pengamatan

Pengamatan secara makroskopis terhadap klinis penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang telah diberikan perlakuan dari hari pertama sampai hari ke 14. Pada penelitian kali ini yang diamati adalah waktu perbaikan luka, ada tidaknya reaksi alergi dan infeksi yang terjadi saat dilakukan intervensi.

3.7.4 Analisis Data Statistik

Beberapa langkah yang tepat diperlukan dalam menentukan uji hipotesis. Langkah-langkah dalam menentukan uji hipotesis tersebut diantaranya adalah (Dahlan, 2009):

- a. Menentukan variabel yang dihubungkan.
- b. Menentukan jenis hipotesis.
- c. Menentukan berpasangan/tidak berpasangan.
- d. Menentukan jumlah kelompok atau jenis tabel.

Penelitian ini merupakan penelitian yang variabel bebasnya merupakan data dengan skala kategorik dan variabel terikatnya berupa data dengan skala pengukuran numerik lebih dari dua kelompok tidak berpasangan. Jenis hipotesis yang digunakan untuk mencari hubungan antarvariabelnya adalah hipotesis komparatif numerik tidak berpasangan.

Hasil pengamatan tentang perbedaan perbaikan luka sayat secara makroskopis antara pemberian injeksi subkutan ekstrak daun *mangrove Avicennia marina* dengan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dari segi waktu penyembuhan luka di analisis menggunakan analisis univariat untuk proporsi dan analisis bivariat untuk uji hipotesis komparatif numerik lebih dari dua kelompok tidak berpasangan untuk mengetahui hubungan antarvariabel kategorik dan numerik.

Data dianalisis menggunakan software statistik. Jenis statistik yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* dengan beberapa catatan sebagai berikut (Dahlan, 2009):

- a. Bila sebaran normal dan varian sama, gunakan uji *One Way ANOVA* dengan *post hoc Bonferroni* atau *LSD*.
- b. Bila sebaran normal dan varian berbeda, gunakan uji *One Way ANOVA* dengan *post hoc Tamhane's*.
- c. Bila sebaran tidak normal, lakukan transformasi. Analisis yang dilakukan bergantung pada sebaran dan varian hasil transformasi.
- d. Bila sebaran tidak normal, gunakan uji *Kruskal-Wallis* dengan *post hoc Mann-Whitney*.

Sedangkan hasil pengamatan tentang perbedaan perbaikan luka sayat secara makroskopis antara pemberian injeksi subkutan ekstrak *mangrove Avicennia marina* dan vitamin C pada tikus putih jantan (*Rattus*

norvegicus) galur *Sprague dawley* dari segi infeksi lokal dan reaksi alergi dianalisis menggunakan statistik deskriptif kategori

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. terdapat perbedaan perbaikan luka sayat tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley* yang diberikan ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) dengan vitamin C secara injeksi subkutan.
2. Rerata waktu penyembuhan luka, pada kelompok yang diberi injeksi subkutan vitamin C lebih cepat dibandingkan dengan kelompok yang diberi injeksi subkutan ekstrak daun *Avicennia marina* 80% dan kelompok aquadest dengan nilai 10,2 hari untuk kelompok yang diberi injeksi subkutan vitamin C, 12,2 hari untuk kelompok yang diberi injeksi subkutan ekstrak daun *Avicennia marina* 80% dan 13,1 hari untuk kelompok aquadest.
3. Pada seluruh kelompok percobaan, tidak ditemukan adanya reaksi alergi terhadap injeksi vitamin C, injeksi ekstrak daun *Avicennia marina*, dan aquadest.
4. Beberapa tikus putih mengalami infeksi lokal selama masa percobaan yaitu pada kelompok aquadest sejumlah 8 dari 10 ekor mengalami infeksi 2

diantaranya terdapat pus, pada kelompok injeksi subkutan vitamin C sejumlah 7 dari 10 ekor mengalami infeksi, 3 diantaranya terdapat pus, dan pada kelompok injeksi subkutan ekstrak daun *Avicennia marina* 80% sejumlah 8 dari 10 ekor mengalami infeksi, 3 diantaranya terdapat pus.

5.2 Saran

Adapun saran dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Dilakukan penelitian lanjutan untuk menentukan dosis efektif injeksi subkutan ekstrak daun *mangrove Avicennia marina* 80%.
2. Pada penelitian selanjutnya dilakukan pengamatan secara mikroskopis untuk memeriksa jumlah sel radang, kolagen, dan jumlah fibroblast.
3. Pada penelitian berikutnya dilakukan dengan memperhatikan prinsip sterilitas yang ketat untuk menghindari kejadian infeksi.
4. Dilakukan penelitian dengan menggunakan bahan lain selain daun *mangrove* jenis *Avicennia marina* sebagai obat fitofarmaka alternatif luka sayat.
5. Dilakukan penelitian yang sama dengan menggunakan metode injeksi yang lain selain injeksi subkutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B., 2010. Tumbuhan Dengan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas ed 1. Jakarta: Adabia Press.
- Al-Niaimi, F., Nicole YZC. REVIEW: Topical Vitamin C and The Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 7(10), hal: 14-17.
- Amirlak, B. 2015. Skin Anatomy: Overview, Epidermis, Dermis. [diunduh 24 September 2020] Diambil kembali dari Medscape: <http://emedicine.medscape.com/article/1294744-overview>.
- Bibi, SN., et al. 2019. Ethnopharmacology, Phytochemistry, And Global Distribution Of Mangroves—A Comprehensive Review. *Marine Drugs*, 231(17), hal: 1-82.
- Canpolat, I., Alper B. 2017. Wound Healing And Current Treatment Techniques. *Research In: Agricultural & Veterinary Sciences*, 3(1), hal: 180-184.
- Carr, AC., Silvia M. 2017. Review: Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*, 1211(9), hal: 1-25.
- Culsum, U., Khumaidi, A & Khaerati, K. 2018. Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Penyembuhan Luka

- Sayat pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.). *Jurnal Farmasi Galenika* (*Galenika Journal of Pharmacy*), 4(2): 113 –118.
- Dahlan, M. Sopiudin. 2009. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan* Ed. 3. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- Darma, S., et al. 2013. Efek Pemberian Suntikan Subkutan Vitamin C Terhadap Luka Insisi Dermal. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2(3), hal: 168-169.
- Darmadi. 2008. *Infeksi Nosokomial, Problematika dan Pengendaliannya*. Jakarta: Salemba Medika.
- Djuanda Adhi. 2007. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. Edisi kelima. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.
- Eroschenko, V. P. 2012. *Atlas Histologi diFiore*. Jakarta: EGC.
- Halidah. 2014. *Avicennia Marina (Forssk.) Vierh Jenis Mangrove Yang Kaya Manfaat*. *Info Teknis EBONI*, 1(11), hal: 37-44.
- Halim, RM., 2014. Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (*Etilingera elatior*) Dalam Bentuk Sediaan Gel terhadap Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). [Skripsi]. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Handayani E, Siswanto E, Pangesti AY, 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manutung*. 1(2): 134-139.

- Harianto S.P, Dewi B.S, Wicaksono M.D. 2015. Mangrove Pesisir Lampung Timur Upaya Rehabilitasi dan Peran Serta Masyarakat. Plantaxia. Bandar Lampung.
- Hasanah W. 2017. Efektivitas berbagai konsentrasi ekstrak dun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Universitas Muhammadiyah Malang.
- Hasibuan, L.Y., Soedjana, H. & Bisoño., 2010. Luka. In R. Sjamsuhidajat et al., eds. Buku Ajar Ilmu Bedah Sjamsuhidajat-De Jong. Jakarta: EGC, hal: 95–120.
- Huang, C., et al. 2016. Polyphenol-rich *Avicennia marina* leaf extracts induce apoptosis in human breast and liver cancer cells and in a nude mouse xenograft model. *Oncotarget*, 24(7), hal: 35874-35893.
- Janvier. 2013. Research models. Fiche Research Models, p.2013. <http://www.janvier-labs.com> [Di akses pada 23 September 2020].
- Kembuan, MV., Sunny W., George NT. Peran Vitamin C Terhadap Pigmentasi Kulit. *Jurnal Biomedik*, 3(Suppl 4): S13-17.
- Koolhaas, J.M., 2010. The Laboratory Rat. In R. Hubrecht & J. Kirkwood, eds. The UFAW Handbook on The Care Management of Laboratory and Other Research Animal. UFAW, hal. 311–326.
- Kurniawaty, Farmitlia, Rahmanisa, Andriani, 2018. Perbandingan tingkat kesembuhan luka sayat terbuka antara pemberian etakridin laktat dan

- pemberian propolis secara topical pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Universitas Lampung. 339-345.
- Mendrova, AN., *et al.* 2015. Ekstrak daun *mangrove* (*Avicennia marina*) mempercepat kesembuhan ulkus traumatikus. *Dentofasial*, 1(14), hal: 11-14.
- Mescher AL. 2012. *Histologi dasar junqueira: teks & atlas*. Edisi ke-12. Jakarta: EGC.
- Nerdy. 2017. Determination Of Vitamin C In Several Varieties Of Melon Fruits By Titration Method. *Jurnal Natural*, 2(17), hal: 118-121.
- Nonci, FY., Rauf A & Afdhaliah N. 2017. Penentuan Aktivitas Minyak Daun Nilam (*Pogostemon cablin* Benth) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *JF FKIK UINAM*.
- O'Sullivan D D, Orsted H L, Keast D H, Forest L L, Kuhnke J L, Jin S *et al.* 2018. *Skin: Anatomy, physiology and wound healing*. In *foundation of best practice for skin and wound management*.
- Oktaviani, DJ., *et al.* 2019. Review: Bahan Alami Penyembuh Luka. *Majalah Farmasetika*, 4(3), hal: 45-56.
- Pakaya. D. 2014. Peranan Vitamin C Pada Kulit. *Medika Tadulako Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 2(1), 45-54.
- Perdanakusuma, D.S. 2007. *Anatomi Fisiologi Kulit Dan Penyembuhan Luka*, Plastic Surgery Department, Airlangga University School of Medicine-Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya. hal: 3.

- Pratiwi R dan Widyastuti E. 2013. Pola Sebaran dan Zonasi Krustasea di Hutan Bakau Perairan Teluk Lampung. *Zoo Indonesia*, 22(1), hal: 11–21.
- Purnama, H., Sriwidodo, Soraya R. 2017. Review Sistematis: Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka. *Jurnal Farmaka*, 2(suppl 15), hal: S251-258.
- Qomariah S. 2014. Efektivitas Salep Ekstrak Batang Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli*) Pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Semarang. [Skripsi]. Universitas Negeri Semarang.
- Rahmawati, I., 2014. Perbedaan Efek Perawatan Luka Menggunakan Gerusan Daun Petai China (*Leucaena Glauca*, Benth) dan Povidon Iodine 10% dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bersih pada Marmut (*Cavia Porcellus*). *Jurnal Wiyata*, hal: 227-34.
- Ramadhani, N., Sri A.S. 2016. Artikel Review: Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid. *Jurnal Farmaka*, 2(Suppl 14), hal: S111-123.
- Rusdianti K dan Sunito S. 2012. Konversi Lahan Hutan Mangrove Serta Upaya Penduduk Lokal Dalam Merehabilitasi Ekosistem Mangrove. *Mangrove Forest Conservation and The Role of Local Community in Mangrove Ecosystems Rehabilitations*, 6(1), hal: 1–17.
- Sander, M.A. 2010. Atlas Berwarna Patologi Anatomi, Jakarta: Rajawali Pers.
- Sastroasmoro, S., 2014. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis ed 5. Jakarta: Sagung Seto.

- Setyorini, E.. 2010. Pengaruh Pemberian Salep Fraksi Etil Asetat Rimpang Kunyit (Curcuma longa Linn.) Terhadap Persembuhan Luka Mencit (Mus musculus albinus) Hiperglikemik. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Sharp, P.E & Villano.J., 2012. The Laboratory Rat 2nd. ed. CRC press. Boca Raton, FL.
- Sherwood L. 2014. Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem. Edisi ke-2. Jakarta: EGC.
- Sirajudin, A., Soraya R. 2016. Nanopartikel Perak sebagai Penatalaksanaan Penyakit Infeksi Saluran Kemih. MAJORITY, 5(4), hal: 1-5.
- Sjamsuhidajat, R., W. De Jong. 2010. Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 3. Jakarta: EGC.
- Soenarto. 2015. Ilmu Penyakit Dalam: Inflamasi. Jakarta: Interna Publishing.
- Sorice, A., Et al. 2014. Ascorbic Acid: Its Role in Immune System and Chronic Inflammation Diseases. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 5(14), hal: 1-9.
- Swarjana, I.K., 2012. Metodologi Penelitian Kesehatan ed 1. Yogyakarta: ANDI.
- Tambayong, J., 2000. Patofisiologi Untuk Keperawatan M. Ester, ed., Jakarta: EGC. Hal: 131-139.
- Telang, PS. 2013. Vitamin C in dermatology. Indian Dermatology Online Journal, 2(4), hal: 143-146.
- Thomas, S., 2010. Surgical Dressing and Wound Management, South Wales: Metedec Publications.

- Titaley, S., Fatimawali, Widya Al. 2014. Formulasi Dan Uji Efektifitas Sediaan Gel Ekstra Etanol Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia Marina*) Sebagai Antiseptik Tangan. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(3), 99-106.
- Utami, N., Tri Novita S. 2016. Kegunaan Topikal Vitamin C untuk Menghilangkan Hiperpigmentasi Periorbital. *Majority*, 3(5), hal: 178-182.
- Venita & Budiningsih, Y., 2014. Forensik pada Kasus Perlukaan (Traumatologi). In C. Tanto et al., eds. *Kapita Selekta Kedokteran Jilid II*. Jakarta: Media Aesculapius, hal. 888–891.
- Vijayaraj, R., et al. 2018. In Vitro Anti-Inflammatory Activity Of Silver Nanoparticle Synthesized *Avicennia Marina* (Forssk.) Vierh.: A Green Synthetic Approach. *International Journal of Green Pharmacy*, 3(Suppl 12), hal: S528-536.
- Wibowo, N. A. 2017. Pengaruh Getah Tunas Pisang (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) Terhadap Perkembangan Koloni Luka Bakar Grade Ii Pada Mencit (*mus musculus*) Strain Balb/c. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 2(2).
- Widiartini, W., Siswati, E., Setiyawati, A., Rohmah, I.M., Prastyo, E., 2013. Pengembangan Usaha Produksi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Tersertifikasi Dalam Upaya Memenuhi Kebutuhan Hewan Laboratorium. *Prosiding Elektronik (e-Proceedings) PIMNAS PKM-K*.