

**HUBUNGAN ANTARA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
PUTIHAN (*Chromolaena odorata*) TERHADAP LAMA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) GALUR WISTAR**

(Skripsi)

Oleh:

EZRA WINANDI SITUMORANG



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

**HUBUNGAN ANTARA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN
PUTIHAN (*Chromolaena odorata*) TERHADAP LAMA PROSES
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) GALUR WISTAR**

Oleh

EZRA WINANDI SITUMORANG

Skripsi

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

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN ANTARA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PUTIHAN (*Chromolaena odorata*) TERHADAP LAMA PROSES PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR.**

Nama Mahasiswa : Ezra Winandi Situmorang

Nomor Pokok Mahasiswa : 1818011104

Program Studi : Pendidikan Dokter.

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc

NIP. 197601202003122001


dr. Tri Umiana Soleha, S. Ked., M. Kes

NIP. 197609032005012001

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M.Kes.

NIP. 197206281997022001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

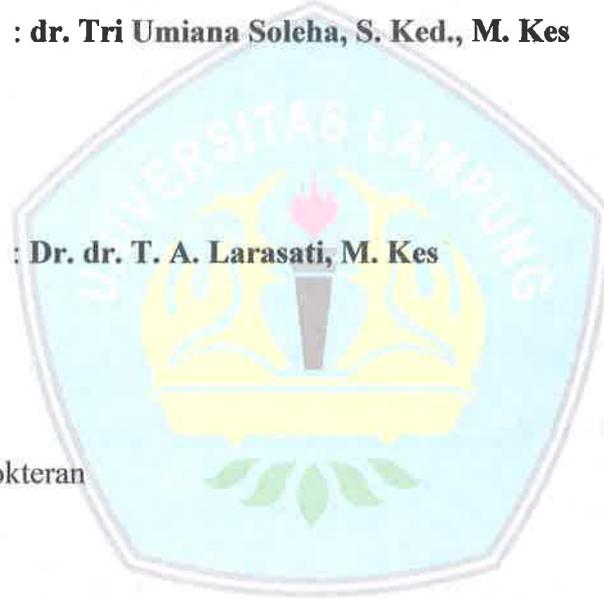
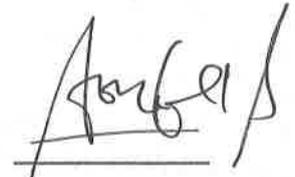
Ketua : Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc



Sekretaris : dr. Tri Umiana Soleha, S. Ked., M. Kes



**Penguji
Bukan Pembimbing : Dr. dr. T. A. Larasati, M. Kes**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R. W., S.K.M., M. Kes.
NIP. 197206281997022001**

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 10 Agustus 2022

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “HUBUNGAN ANTARA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PUTIHAN (*Chromolaena odorata*) TERHADAP LAMA PROSES PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau *plagiarism*
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

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

Bandarlampung, 7 Juli 2022



Ezra Winandi Situmorang
NPM. 1818011104

Riwayat Hidup

Penulis dilahirkan di Rantauprapat pada tanggal 7 Juli 1999 sebagai anak kedua dari empat bersaudara pasangan Bapak Patindooan Situmorang dan Ibu Amelia Panggabena.

Penulis menyelesaikan Pendidikan taman kanak-kanak di TK Methodist II Rantauprapat pada tahun 2005. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) di selesaikan di SD Methodist II Rantauprapat pada tahun 2011, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPS Methodist II Rantauprapat pada tahun 2014, Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 2 Balige pada tahun 2017.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) pada tahun 2018. Selama menjadi mahasiswa, penulis ikut berpartisipasi dalam lembaga kemahasiswaan yaitu LUNAR FK Unila dari tahun 2019-2021 sebagai staff divisi *Public Relation* periode 2019-2021.

SANWACANA

Puji syukur disampaikan penulis kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan kasih karunia-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi dengan judul “Hubungan antara pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar” ini disusun untuk memenuhi syarat dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Terima kasih juga disampaikan kepada kedua orang tua penulis, Bapak Patindan Situmorang dan Ibu Amelia br. Paanggabean, yang telah membesarkan dan membimbing penulis di tiap langkah kehidupan penulis dengan penuh kasih sayang serta menyampaikan doa, keringat, air mata, dan senantiasa selalu untuk mendukung studi penulis. Kepada kakak penulis, Grace Tina Aprilia Situmorang, dan adik penulis Serena Patrisilia Situmorang dan Charis Advent Situmorang terima kasih telah mendukung dan memberikan motivasi yang membangun kepada penulis.

Penyusunan skripsi dapat diselesaikan oleh karena penulis banyak mendapatkan bimbingan, kritikan, saran, dan dukungan dari banyak pihak. Dalam kesempatan ini penulis dengan rendah hati mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M. Si., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan S. R. W., S. K. M., M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO, selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran.
4. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., M. Farm., selaku Pembimbing I yang telah bersedia membimbing penulis selama penyusunan skripsi dan menyampaikan kritik dan saran guna menyusun skripsi yang baik.

5. dr. Tri Umiana Soleha, S. Ked., M. Kes, selaku Pembimbing II yang telah menyempatkan waktu dan tempat untuk melakukan bimbingan serta masukan dan kritikan yang baik dalam penyusunan skripsi serta dalam perkuliahan.
6. Dr. dr. T.A Larasati, M. Kes, selaku Pembahas yang telah meluangkan waktu, tenaga, serta pikiran dalam memberikan, membahas dan bimbingan guna penyelesaian skripsi ini.
7. Dr. dr. T.A Larasati, M. Kes., selaku pembimbing akademik penulis, atas kesediannya dalam memberikan bimbingan, nasehat dan motivasinya selama penulis mengemban akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
8. Seluruh dosen pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan selama masa perkuliahan.
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas bantuannya dalam proses penyusunan skripsi ini.
10. Sahabat penulis, Asweros Lumbanraja yang telah menjadi sahabat terbaik sejak SMA, terima kasih sudah menjadi sahabat terbaik penulis, selalu mendengarkan keluh kesah dan suka duka penulis, dan selalu memberikan doa serta dukungan.
11. Keluarga baru penulis dalam hidup dan iman, Ephraim, Clinton, David, Michael, Aquila, Herman, Pius, Panca, dan Christ. Terima kasih telah menjadi keluarga kecil saya yang tidak pernah saya harapkan, namun keluarga kecil yang saya butuhkan.
12. Seluruh teman DPA 19 Tiroid. Terima kasih telah berbagi cerita selama masa perkuliahan ini
13. Teman-teman sepelayanan pengurus Permako Medis angkatan 2018, Pius, Clinton, Christ, David, Jessput, Olivia, dan Betsheba. Terima kasih telah memberikan dukungan serta pengalaman yang baik bagi penulis. Tuhan Yesus senantiasa memberkati.
14. Kakak dan abang pendamping Permako Medis, Bang Rendy, Bang Januar, Bang Samuel, Bang Daniel, Kak Marla, Kak Ester, Kak JJ, Kak Shania, dan Kak Andri. Terima kasih telah memberikan ilmu dan motivasi kepada penulis serta menolong penulis dalam pelayanan mahasiswa.
15. Untuk teman-teman seperbimbingan, yaitu Tiara dan Ephraim. Terima kasih telah menjadi tempat bertukar pikiran dalam proses penyusunan skripsi ini.

16. Teman-teman di Lunar FK Unila, terkhusus divisi PR. Terima kasih telah mengajarkan saya dalam hal berorganisasi dan saling membangun satu sama lain.
17. Keluarga besar Permako Medis FK Unila yang telah membentuk pribadi dan pertumbuhan rohani penulis selama di FK Unila.
18. Teman seluruh Angkatan 2018 (FIBRINOGEN) yang telah berjuang bersama-sama tiap fase perkuliahan ini.

Penulis menyadari bahwa karya ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis meminta maaf dan berharap karya ini bisa bermanfaat bagi tiap orang yang membacanya.

Bandar Lampung, 25 Juli 2022

Penulis,

Ezra Winandi Situmorang

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PUTIHAN (*Chromolaena odorata*) TERHADAP LAMA PROSES PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR

Oleh

EZRA WINANDI SITUMORANG

Latar Belakang: Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Salah satu jenis luka yang terjadi di kehidupan sehari-hari adalah luka sayat. Salah satu terapi yang dapat digunakan untuk mengatasi luka sayat ialah pengobatan herbal seperti tanaman daun putihan (*Chromolaena odorata*). Ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan tannin yang mempunyai khasiat terhadap penyembuhan luka sayat.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama pemulihan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan desain *true experimental* dengan pendekatan *posttest control group*. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 28 tikus putih galur wistar yang di pelihara di *Animal House* Fakultas Kedokteran Unila Tahun 2022. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan teknik *simple random sampling* di *Animal House* Fakultas Kedokteran Unila. Lama proses penyembuhan diamati secara makroskopis dengan melihat penyembuhan luka. Analisis data menggunakan uji *One Way ANNOVA* yang disajikan dalam bentuk tabel.

Hasil Penelitian: Statistik univariat berupa pemberian ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) dan lama proses penyembuhan luka sayat menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara pemberian salep ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) dengan lama proses penyembuhan Luka sayat pada punggung tikus putih.

Simpulan: Terdapat hubungan antara pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

Kata Kunci: ekstrak putihan, lama penyembuhan luka, luka sayat

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN WHITE LEAF EXTRACT (*Chromolaena odorata*) ON LENGTH OF INCISION RECOVERY IN WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) WISTAR STRAIN

By

EZRA WINANDI SITUMORANG

Background: Wounds are the loss or destruction of part of the body's tissues. One type of wound that occurs in everyday life is an incision wound. One of the therapies that can be used to treat the incision wound is herbal treatment such as white leaf plant (*Chromolaena odorata*). White leaf extract (*Chromolaena odorata*) contains alkaloids, flavonoids and tannins which have properties for healing incision wound.

Objective: The objective of this study was to find out the correlation between white leaf extract (*Chromolaena odorata*) on length of incision wound recovery in white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain.

Method: True experimental design with a post-test control group approach. The sample in this study consisted of 28 white wistar rats that were kept at the Animal House, Faculty of Medicine, UNILA in 2022. Data were collected using simple random sampling technique at the Animal House, Faculty of Medicine, UNILA. The length of the healing process was observed macroscopically by looking at wound healing. Data analysis used One Way ANNOVA test which was presented in tabular form.

Result: The results of univariate statistical analysis in the form of giving ethanol extract of white leaf (*Chromolaena odorata*) and the length of the incision wound healing process showed that there was a significant correlation between the administration of white leaf extract ointment (*Chromolaena odorata*) and the length of the wound healing process on the back of white rats with a p value of 0.000.

Conclusion: There is a correlation between the administration of white leaf extract (*Chromolaena odorata*) on the length of incision wound healing in male white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain.

Keyword: white leaf extract, incision wound, length of incision wound healing.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	I
DAFTAR TABEL	III
DAFTAR GAMBAR	IV
DAFTAR LAMPIRAN	V
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	3
1.3 TUJUAN PENELITIAN	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 MANFAAT PENELITIAN.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 DAUN PUTIHAN	5
2.1.1 Klasifikasi <i>Chromolaena odorata</i>	5
2.1.2 Morfologi Putihan.....	6
2.1.3 Kandungan Putihan.....	8
2.2 ANATOMI DAN FISILOGI KULIT	11
2.2.1 Defenisi Kulit.....	11
2.2.2 Anatomi Kulit	12
2.2.3 Fisiologi Kulit.....	13
2.3 PENYERAPAN OBAT MELALUI KULIT	17
2.4 LUKA SAYAT.....	17
2.4.1 Defenisi.....	17
2.4.2Fase Penyembuhan Luka	18

2.4.3	Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka Sayat.....	22
2.5	TIKUS PUTIH	24
2.6	KERANGKA TEORI.....	25
2.7	KERANGKA KONSEP.....	26
2.8	HIPOTESIS	26
BAB III	METODE PENELITIAN	27
3.1	DESAIN PENELITIAN.....	27
3.2	TEMPAT PENELITIAN.....	27
3.3	POPULASI DAN SAMPEL.....	28
3.3.1	Populasi.....	28
3.3.2	Sampel	28
3.4	VARIABEL PENELITIAN.....	30
3.4.1	Variabel Bebas.....	30
3.4.2	Variabel Terikat	30
3.4.3	Variabel Kontrol	30
3.5	DEFINISI OPERASIONAL.....	31
3.6	ALUR PENELITIAN.....	32
3.7	PROSEDUR PENELITIAN	34
3.7.1	Tahap Persiapan.....	34
3.7.2	Tahap Pelaksanaan.....	34
3.7.3	Tahap Pengamatan.....	37
3.7.4	Analisis Statistik	37
3.8	ETIKA PENELITIAN	38
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1	HASIL	39
4.2	PEMBAHASAN.....	46
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1	SIMPULAN	52
5.2	SARAN.....	53
	TINJAUAN PUSTAKA	54
	LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	30
2. Rata-rata skor Nagoaka.....	39
3. Uji Normalitas Skor Nagoaka	39
4. Uji <i>Kruskal Wallis</i> skor Nagoaka.....	40
5. Rata-rata waktu penutupan luka.....	40
6. Rentang waktu penutupan luka	41
7. Uji Normalitas waktu penutupan luka	42
8. Uji Variasi waktu penutupan luka.....	42
9. Uji <i>One Way ANOVA</i> waktu penutupan luka.....	43
10. Uji <i>Post Hoc</i> waktu penutupan luka	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Morfologi tanaman putihan.....	7
2. Striktur Flavonoid	8
3. Struktur Alkaloid.....	9
4. Struktur Tanin	9
5. Struktur Terpenoid	10
6. Struktur Saponin	10
7. Struktur Kulit	13
8. Kerangka Teori.....	24
9. Kerangka Konsep.....	25
10. Alur Penelitian	32

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 2 : Dokumentasi penyembuhan luka tikus
- Lampiran 3 : Dokumentasi induksi luka sayat
- Lampiran 4 : Dokumentasi pembuatan ekstrak
- Lampiran 5 : Tabel modifikasi kriteria Nagoaka
- Lampiran 6 : Tabel pengolahan data SPSS
- Lampiran 7 : Surat keterangan sehat hewan laboratorium
- Lampiran 8 : Surat terminasi tanaman

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Terluka merupakan peristiwa yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari pada setiap orang. Luka yang terbentuk dapat bermacam-macam, dari luka yang ringan hingga luka yang dapat mengancam nyawa manusia. Luka merupakan rusak atau hilangnya sebagian dari jaringan tubuh. Terdapat beberapa hal yang dapat mengakibatkan terjadinya luka atau rusaknya jaringan pada tubuh. Penyebab terjadinya luka antara lain adalah trauma pada benda tajam atau tumpul, perubahan suhu yang ekstrim, bahan kimia yang bersifat korosif atau mengiritasi, ledakan, sengatan listrik pada tegangan tinggi, atau gigitan hewan baik hewan buas maupun hanya serangga. Luka bisa disebabkan oleh tindakan yang disengaja seperti pembuatan luka sayat atau insisi pada tindakan operasi atau luka yang terjadi secara tidak sengaja seperti luka akibat kecelakaan. Bentuk luka bermacam-macam tergantung dari penyebabnya, misalnya luka sayat disebabkan oleh benda tajam, luka tusuk yang disebabkan oleh benda runcing, luka bakar disebabkan oleh suhu yang tinggi dan lain-lain. Luka sayat merupakan salah satu cedera yang paling sering kita temukan di kehidupan kita sehari-hari (Sjamsuhidajat, 2017).

Proses penyembuhan luka merupakan proses fisiologis yang terdiri dari banyak tahapan untuk menghasilkan pemulihan jaringan yang sempurna sehingga tidak menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh yang lebih parah. Selama proses penyembuhan luka terjadi dalam tiga tahapan, yaitu fase inflamasi atau peradangan fase proliferasi atau pembentukan ulang jaringan, dan fase maturasi atau pendewasaan jaringan. Terdapat berbagai faktor yang dapat memperlambat proses penyembuhan luka, yaitu gizi buruk, penyakit kronis, konsumsi obat immunosupresan, kurangnya suplai oksigen atau hipoksia, serta keadaan pasca bedah (Young, 2015).

Pengobatan tradisional yang merupakan pengobatan yang menggunakan tanam-tanaman obat telah lama dipakai oleh nenek moyang untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Menurut survei nasional yang telah dilakukan pada tahun 2008, di negara Indonesia ditemukan 15,6% masyarakat masih menggunakan tanaman obat tradisional sebagai pengobatan alternatif sendiri dan jumlah tersebut meningkat pada tahun 2016 menjadi 20,99% dan selalu meningkat setiap tahunnya. Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan yang berasal tumbuhan, hewan, senyawa mineral, atau campuran dari bahan tersebut yang telah digunakan secara turun temurun untuk mengobati dan dapat digunakan sesuai dengan norma atau adat yang berlaku di masyarakat. Salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional penyembuhan luka adalah daun putihan (*Chromolaena odorata*) (Bustanusalam, 2016 ; BPS, 2016).

Daun Putihan (*Chromolaena odorata*) adalah gulma asli yang menyebar dan tumbuh cepat dan invasif yang berasal dari Amerika selatan dan Amerika tengah. Tanaman ini telah diperkenalkan ke daerah tropis seperti Asia, Afrika dan bagian lain dunia. Daun Putihan adalah tanaman pesaing agresif yang menempati berbagai jenis tanah di mana tanaman ini membentuk untaian padat yang mencegah pembentukan flora lain. Daun Putihan menekan perkebunan muda, tanaman pertanian dan menutupi vegetasi karena memiliki potensi alelopati dan penghambat pertumbuhan. Meskipun daun Putihan

dikenal sebagai hama yang merusak lahan pertanian, tetapi tanaman ini sudah lama dikenal sebagai tanaman obat penyembuh luka (Munte *et al.*, 2016).

Daun Putih (*Chromolaena odorata*), merupakan tumbuhan yang berasal dari famili *Asteraceae*. Pada bagian daunnya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid yang merupakan zat yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Senyawa-senyawa seperti flavonoid, tanin dan terpenoid bekerja sebagai antioksidan yang menstabilkan radikal bebas dengan cara melepas gugus hidroksil sehingga tidak merusak membran sel. Senyawa flavonoid, tannin, alkaloid dan saponin juga bekerja sebagai antibakteri dan anti jamur dengan cara berikatan dengan struktur membran sel sehingga merusak membran sel bakteri (Munte *et al.*, 2016; Ginting, 2017).

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, telah dilakukan untuk menguji ekstrak daun putih sebagai senyawa antimikroba, hasilnya menunjukkan efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella*. Putih mengandung senyawa-senyawa yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka (Panjaitan, 2017).

Berdasarkan penjelasan diatas, maka dilakukan penelitian pengaruh pemberian ekstrak daun putih (*Chromolaena odorata*) terhadap lama proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti akan membuat rumusan masalah. Apakah terdapat hubungan antara pemberian ekstrak daun putih (*Chromolaena odorata*) terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama pemulihan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui hubungan antara pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar pada konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50%

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Bagi peneliti, hasil penelitian ini bermanfaat untuk menambah pengetahuan tentang efek pemberian ekstrak daun Putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap luka sayatan.
- b. Bagi institusi pendidikan, sebagai pengetahuan tambahan dan perwujudan tugas perguruan tinggi yaitu pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat.
- c. Bagi peneliti selanjutnya, dapat dijadikan sumber informasi untuk dilakukannya penelitian serupa yang berkaitan dengan ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*)

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Daun Putih

2.1.1 Klasifikasi *Chromolaena odorata*

Daun putihan (*Chromolaena odorata*) diklasifikasikan berdasarkan tingkatan sebagai berikut (Chakraborty *et al.*, 2011):

Kingdom: Plantae

Super Divisi : Spermatophyta

Phylum : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Sub Kelas : Asteridae

Ordo : Asterales

Famili : Asteraceae

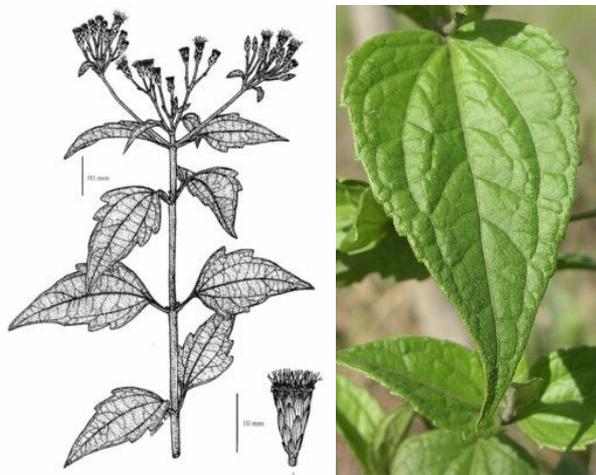
Genus : *Chromolaena*

Species : *Chromolaena odorata*

Nama penyebutan dari *Chromolaena odorata* di setiap lokasi di Indonesia berbeda-beda. Di pulau sumatera biasa disebut sebagai daun putihan, sedangkan di daerah sunda dan jawa biasa disebut kirinyuh. Di pulau sulawesi biasa disebut la runa atau lahuna, sedangkan pada Bahasa inggris dikenal sebagai *Siam Weed*, *Triffid Weed*, *Bitter Bush*, *Jackin the Bush*, *Awolowo*, *Independence Weed*, *Baby tea*, *Christmas Bush* dan *Common Floss Flower* (Chakraborty *et al.*, 2013)

2.1.2 Morfologi Putihan

Tanaman Putihan merupakan bagian dari anggota keluarga Asteraceae/Compositae. Daunnya berbentuk lonjong, bagian bawah lebih lebar, makin ke ujung makin runcing. Panjang daun 6 – 10 cm dan lebarnya 3 – 6 cm. Pinggir daun bergerigi, menghadap ke pangkal. Letak daun juga berhadapan-hadapan. Posisi bunga terletak di ujung cabang. Setiap karangan terdiri atas 20 – 35 bunga. Bunga awalnya berwarna kebiru-biruan, kemudian menjadi coklat setelah semakin tua (Chakraborty *et al.*, 2012)



Gambar 1. Morfologi Tanaman Putihan

(Bourgeois *et al.*, 2013)

Putihan menghasilkan bunga pada musim kemarau, bunga mekar secara bersamaan 3 – 4 minggu. Jika biji telah cukup tua, tumbuhan mengering. Pada saat itu penyebaran biji dibantu angin. Setelah satu bulan memasuki musim penghujan, bagian batang, cabang dan ujung dahan bertunas kembali. Benih yang telah tersebar juga mulai tumbuh sehingga dalam beberapa bulan berikutnya tanaman yang baru telah tumbuh dan mendominasi area yang ada disekitarnya. Pada rumpun yang rapat, jumlah tanaman bisa mencapai 36 tanaman dewasa tiap meter persegi. Setiap tanaman dewasa berpotensi untuk menghasilkan tunas tidak kurang dari 1300 kecambah (Ikewuchi *et al.*, 2013).

Tanaman ini tumbuh dan berkembang biak dengan cepat. Karena kecepatan dalam hal tersebut. Tanaman ini juga dapat membentuk kelompok yang sangat rapat yang dapat menghalangi pertumbuhan dari tanaman lain melalui persaingan. Daun putihan dapat tumbuh pada ketinggian 1000 – 2800 mdpl, tetapi di negara Indonesia tanaman ini banyak ditemukan pada dataran rendah yaitu pada ketinggian 0 – 500 meter diatas permukaan laut, seperti di bekas perkebunan karet dan kelapa serta di daerah padang savana(Chakraborty *et al.*, 2012).

Tinggi tanaman putihan telah dewasa bisa mencapai 5 meter bahkan lebih. Batang yang masih muda terlihat berwarna hijau dengan tekstur yang lunak dan berubah menjadi coklat dan lebih keras (berkayu) apabila sudah tua. Posisi cabang biasanya saling berhadapan (oposit) dengan jumlah yang sangat banyak. Pembentukan cabang yang rapat dan luas menyebabkan tertutupnya sumber cahaya matahari ke bagian bawah yang akan menghambat pertumbuhan tumbuhan lain yang ada dibawahnya. Oleh sebab itu tanaman ini dapat berkembang dengan sangat cepat dan dapat mendominasi seluruh area dengan cepat pula. Kemampuannya dalam dominasi di sebuah area juga disebabkan oleh produksi bijinya yang jumlahnya melimpah dan dapat disebarakan dengan sangat mudah dan cepat (Yenti *et al.*, 2012).

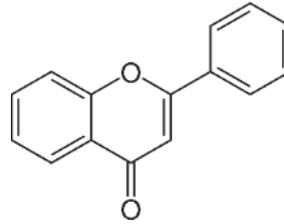


Gambar 1. Daun, bunga, buah tanaman putihan
(Dokumentasi Pribadi)

2.1.3 Kandungan Putihan

Tumbuhan daun-daun putihan telah banyak digunakan dalam mengobati luka jaringan lunak, luka bakar dan infeksi kulit. Tanaman putihan berkhasiat sebagai pembunuh cacing, antimalaria, pereda nyeri, anti kejang otot, penurun panas, diuretik, penurun tekanan darah, antibakteri, antijamur, antiinflamasi, pembunuh serangga, antioksidan, dan berperan dalam pembekuan darah. Daun putihan telah digunakan secara tradisional selama turun-temurun sebagai obat dalam penyembuhan luka, obat kumur pada sakit tenggorokan, obat batuk, obat demam, obat sakit kepala, hingga antidiare (Yenti *et al.*, 2012).

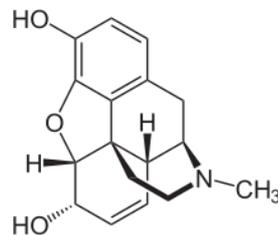
Flavonoid adalah salah satu senyawa golongan fenol terbesar di alam. Flavonoid mempunyai rantai karbon sebanyak 15 atom. Zat ini tersebar diseluruh bagian tubuh seperti akar, batang, daun, hingga buah. Fungsi dari flavonoid adalah untuk mempertahankan struktur sel, membantu efektivitas vitamin C, antiradang, antioksidan, antivirus, antibakteri, dan antikanker. Flavonoid menghambat peredaran dengan cara menghambat produksi asam lemak dan pengeluaran enzim lisosom yang akan mengganggu proliferasi dan edukasi dari proses radang. Flavonoid dapat berfungsi menjadi antioksidan dengan cara menstabilkan radikal bebas dengan mendonasikan gugus hidroksil sehingga radikal tersebut tidak merusak bagian luar sel. Flavonoid dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein pada bagian luar sel yang dapat merusak membran sel pada bakteri. Jika proses ini terjadi maka dapat mempercepat proses reepitelisasi dan sebagai anti mikroba (Anggraini *et al.*, 2018; Fridiana., 2012).



Gambar 2. Struktur Flavonoid

(Pance *et al.*, 2016)

Alkaloid merupakan zat yang mengandung unsur nitrogen dan sering terdapat pada cincin heterosiklik. Zat ini memiliki sifat basa dan biasanya terdapat dalam tanaman sebagai garam pada berbagai asam organik. Senyawa ini mampu untuk melindungi tanaman dari serangga dan parasit juga merupakan senyawa anti jamur. Senyawa ini bekerja dengan cara menghancurkan komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga struktur membran sel tidak bisa dibentuk secara sempurna yang mengakibatkan kematian sel (Panaitan, 2017; Agustina, 2016).

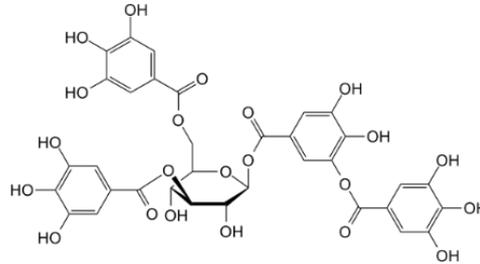


Gambar 3. Struktur alkaloid

(Andreas, 2009)

Tanin adalah senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui memiliki beberapa fungsi yaitu sebagai astringen, pengobatan diare, antibiotik dan antioksidan. Tanin juga adalah komponen senyawa organik yang sangat rumit, terdiri dari senyawa fenolik yang ikatannya kuat dan sulit untuk mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan membentuk senyawa dengan protein tersebut. Tanin dapat berperan sebagai antibakteri dengan cara menghambat

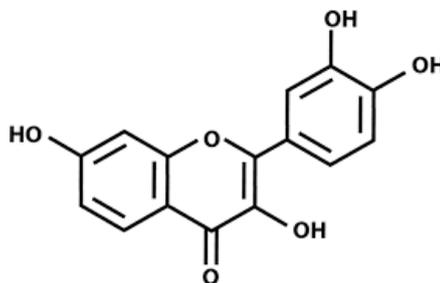
kerja enzim reverse transcriptase dan DNA topoisomerase yang menyebabkan bakteri tidak dapat memperbanyak diri (Desmiaty *et al.*, 2013).



Gambar 4. Struktur Tanin

(Ferrel *et al.*, 2016)

Terpenoid merupakan zat yang hanya mengandung karbon dan hidrogen, atau karbon hidrogen dan oksigen yang memiliki aroma khas. Sebagian terpenoid terdiri dari atom karbon yang jumlahnya sebanyak lima dan kelipatannya. Senyawa terpenoid ini adalah salah satu zat kimia bahan alami yang telah banyak dimanfaatkan sebagai obat. Sudah banyak kegunaan terpenoid dari tumbuh-tumbuhan yang telah diketahui seperti menghambat pertumbuhan tanaman pesaing dan sebagai pembunuh serangga terhadap hewan tinggi. Terpenoid memiliki peran sebagai senyawa antioksidan yang mana berperan dalam mengikat radikal bebas yang dapat merusak membran sel sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan (Berlian *et al.*, 2016).

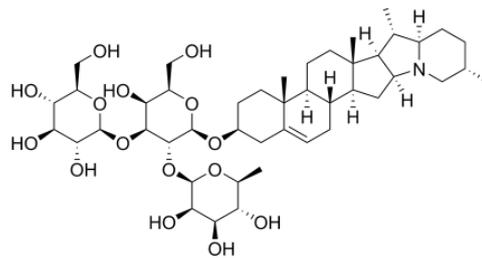


Gambar 5. Struktur terpenoid

(Guangkai, 2018)

Saponin adalah senyawa glikosida yang memiliki aglikon berupa saponin. Struktur atom dari saponin merupakan glikosida yang

disusun oleh glikon dan aglikon. Pada bagian glikon dibentuk oleh gugus gula seperti fruktosa, glukosa, dan beberapa jenis gula lainnya. Pada bagian aglikon disusun oleh sapogenin. Sifat ampifilik ini dapat membuat bahan alami yang memiliki senyawa saponin bisa berfungsi sebagai surfaktan. Saponin memiliki efek antiinflamasi dan antifungal yang bekerja dengan cara menghancurkan dinding sel jamur (Lorent *et al.*, 2014).



Gambar 6. Struktur Saponin

(Lorent *et al.*, 2014)

2.2 Anatomi dan Fisiologi Kulit

2.2.1 Defenisi Kulit

Kulit adalah barrier yang memiliki fungsi penting seperti pelindung terhadap keadaan di luar tubuh, baik dari dampak fisik maupun zat kimia, mencegah pengeluaran air dari tubuh yang berlebih dan terlibat dalam pengaturan suhu. Luas permukaan kulit manusia dewasa kira-kira $1.5m^2$ dengan berat kurang lebih 15% dari total berat badan. Struktur dari kulit juga sangat kompleks dan bervariasi yang disesuaikan dengan kondisi tertentu seperti iklim, umur, jenis kelamin, ras, dan juga bergantung pada fungsinya pada tubuh. Warna kulit juga berbeda-beda, dari kulit berwarna putih (*fair skin*), pirang dan hitam. Warna merah muda pada telapak kaki dan tangan bayi, serta warna lebih gelap pada daerah genitalia orang dewasa. Kulit juga bervariasi mengenai ketebalannya. Kulit yang tipis terdapat pada daerah muka, yang lembut pada bagian leher dan badan. Kulit yang tebal dan tegang terdapat pada telapak tangan dan kaki orang dewasa (Djuanda, 2013).

2.2.2 Anatomi Kulit

Kulit terbentuk oleh dua struktur yang berbeda, lapisan luar disebut epidermis yang terdiri dari sel-sel epitel dan lapisan dalam disebut dermis yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat (Thomas, 2012; Riharmadja, 2015).

a. Epidermis

Epidermis adalah penyusun terluar kulit yang dibentuk oleh epitel berlapis bertanduk, mengandung sel melanosit, langerhans dan lempeng merkel. Ketebalan bagian ini bervariasi sesuai dengan letaknya pada bagian tubuh. Tebal dari epidermis kurang lebih 5% dari seluruh tebalnya kulit. Epidermis disusun oleh lima lapisan yaitu stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum dan stratum basale (stratum Germinatum) yang tersusun dari paling luar menuju kedalam paling dalam (Amirlak, 2015).

b. Dermis

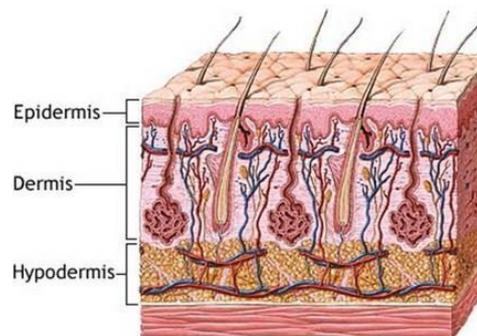
Dermis disusun oleh sel-sel dalam berbagai bentuk dan kondisi. Pembentuk utama lapisan dermis adalah serabut kolagen dan elastin. Serat kolagen yang menebal dan pembentukan kolagen akan menurun seiring dengan bertambahnya umur. Pada serabut elastin akan terus meningkat dan menebal. Kandungan elastin di kulit manusia bertambah hingga 5 kali dari lahir sampai dewasa. Pada usia lanjut kolagen akan bersilangan dalam jumlah yang banyak dan serabut jumlah elastin akan menurun mengakibatkan kelenturan dari kulit akan berkurang sehingga kulit tampak lebih berkeriput (Riharmadja, 2015).

Pada bagian dermis terdapat folikel rambut, papilla rambut, kelenjar dan saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf dan sebagian

serabut lemak (Riharmadja, 2015).

c. Subkutan

Lapisan subkutan merupakan lapisan dibawah dermis yang dibentuk oleh lapisan lemak. Pada bagian ini terdapat jaringan ikat yang membuat kulit terhubung secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Ukuran dan jumlahnya bervariasi menurut lokasi tubuh dan keadaan gizi individu. Berfungsi untuk suplai darah ke dermis untuk regenerasi(Thomas, 2012).



Gambar 7. Struktur Kulit

(Sherwood *et al.*, 2014)

2.2.3 Fisiologi Kulit

Fungsi utama kulit adalah proteksi, ekskresi, absorbs, prespsi, termoregulasi, pembentukan pigmen, pembentukan vitamin D dan keratinasi(Sherwood *et al.*, 2014).

a. Proteksi

Kulit melindungi bagian tubuh dari gangguan fisik maupun mekanik, seperti tekanan, tarikan, gesekan, senyawa kimiawi seperti senyawa-senyawa yang bersifat iritan seperti lisol, karbol, asam, alkali kuat. Kulit juga melindungi dari gangguan yang bersifat panas seperti radiasi, pancaran cahaya UV. Pada gangguan infeksi terutama dari bakteri dan jamur. Hal tersebut

dapat karena kulit memiliki bantalan lemak, tebalnya lapisan kulit dan serabut jaringan penunjang yang melindungi dari gangguan fisis (Marwali, 2013).

Melanosit ikut terlibat dalam perlindungan kulit dari paparan sinar matahari dengan melakukan *tanning*. Sifat stratum korneum yang impermeabel terhadap berbagai zat kimia dan air yang menyebabkan proteksi rangsangan kini dapat terjadi. Disamping itu terdapat lapisan kulit yang bersifat asam yang melindungi kontak zat-zat kimia dengan kulit. Lapisan yang bersifat asam ini mungkin terbentuk dari hasil penegluran keringat dan sebum. Keasaman kulit menyebabkan pH kulit berkisar pada pH 5 – 6.5 dan menjadi perlindungan kimiawi terhadap infeksi bakteri maupun jamur. Proses pembentukan keratin juga berperan sebagai sawar mekanis karena sel-sel mati melepaskan diri secara teratur (Marwali, 2013).

b. Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak menyerap air, larutan dan benda padat dengan mudah. Tetapi cairan yang telah menguap lebih mudah diserap, begitupun yang larut lemak. Permeabilitas kulit terhadap O_2 , CO_2 , dan uap air memungkinkan kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme dan jenis vehikulum. Penyerapan dapat terjadi melalui cela antar sel, menembus bagian epidermis atau melalui muara saluran kelenjar, tetapi lebih banyak yang melalui sel-sel pada bagian epidermis dari pada muara kelenjar (Sherwood *et al.*, 2014).

c. Fungsi Ekskresi

Kelenjar-kelenjar kulit menghasilkan zat-zat yang tidak diperlukan lagi atau sisa metabolisme dalam tubuh berupa garam, urea, asam urat dan ammonia. Kelenjar lemak pada janin

dapat dipengaruhi hormon androgen dari sang ibu agar memproduksi sebum untuk melindungi kulit. Karena lapisan sebum ini selain memelumasi kulit juga berfungsi untuk menahan penguapan air yang berlebihan sehingga kulit tetap lembap. (Sherwood *et al.*, 2014).

d. Fungsi Persepsi

Kulit memiliki ujung-ujung saraf sensorik di bagian dermis maupun subkutis. Penerima rangsangan panas diperankan oleh badan-badan ruffini di dermis dan subkutis. Peka terhadap dingin diperankan oleh badan-badan krause yang terletak di dermis. Badan taktil Meisner terletak di papila dermis berperan terhadap perabaan, demikian pula badan merkel ranvier yang terletak di epidermis. Sedangkan penerima rangsang tekanan diperankan oleh badan pacini di epidermis. Saraf sensorik tersebut lebih banyak jumlahnya di daerah erotic (Sherwood *et al.*, 2014).

e. Fungsi Termoregulasi

Kulit menyesuaikan suhu dengan cara mengeluarkan keringat dan memperkecil pembuluh darah. Kulit memiliki banyak pembuluh darah agar kulit mendapat nutrisi yang cukup baik. Tekanan pembuluh darah dipengaruhi oleh saraf simpatis atau asetilkolin. Pada bayi baru lahir di dinding pembuluh darah masih belum dibentuk secara sempurna, sehingga terjadi pengeluaran cairan, karena itu kulit bayi tampak lebih menggembung karena lebih banyak mengandung cairan (Marwali, 2013).

f. Fungsi Pembentukan Pigmen

Sel yang membentuk zat warna atau melanosit terletak dilapisan basal dan sel ini berasal dari ujung saraf. Perbandingan jumlah sel basaldan melanosit adalah 10 : 1. Jumlah melanosit serta

besarnya sel pembentuk warna menentukan warna kulit ras maupun individu. Terdapat *clear cell*, yaitu sel yang sel berbentuk denrit terlihat bulat dan jernih saat dilakukan pilasan HE. Badan golgi dengan bantuan enzim trionase, ion Cu, O_2 menyusun sel melanosom. Produksi sel melanosom dipengaruhi oleh paparan dari cahaya matahari. Zat warna yang diproduksi disebar ke epidermis melalui tangan-tangan denrit namun pada lapisan kulit yang lebih bawah disebarkan oleh sel makrofag dan melanofor. Warna kulit bukan hanya dipengaruhi oleh pigmen kulit namun juga dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, reduksi Hb, oksidasi Hb dan karoten (Sherwood *et al.*, 2014).

g. Fungsi Keratinisasi

Struktur epidermis dewasa memiliki tiga penyusun utama yaitu sel langerhans, melanosit, dan keratinosit. Keratinosit diawali oleh sel basal melakukan mitosis, sel yang terbentuk akan berpindah naik dan merubah strukturnya menjadi sel spinosum, sel ini selanjutnya akan semakin naik lagi, dan menjadi semakin pipih memiliki granula membentuk sel granulosum. Setelah sekian lama inti sel akan menghilang dan sel ini akan menjadi sel tanduk berbentuk tidak teratur. Proses ini berlangsung berulang-ulang selama seumur hidup. Selanjutnya sel ini melalui proses penyusunan dan degradasi menjadi lapisan tanduk. Seluruh proses ini terjadi dalam 14-21 hari dalam keadaan normal dan menghasilkan perlindungan pada kulit dari infeksi yang terjadi secara fisik maupun fisiologis (Sherwood *et al.*, 2014).

h. Fungsi Pembentukan Vitamin D

Pembentukan vitamin D pada kulit manusia terjadi dengan cara mengubah struktur dari 7-dihidroksi kolesterol yang dibantu dengan cahaya matahari. Meskipun seluruh proses ini terjadi, pemenuhan kebutuhan tubuh akan vitamin D pada tubuh tidak

cukup hanya dari kulit, sehingga konsumsi pil vitamin D sistemik masih diperlukan. (Sherwood *et al.*, 2014).

2.3 Penyerapan obat melalui kulit

Absorpsi atau penyerapan obat yang dilakukan oleh kulit memiliki prinsip yang sama yang terjadi pada penyerapan zat dari daerah lain. Ini dimulai dengan penurunan kadar konsentrasi kemudian di ikuti berpindahnya molekul. Obat yang dapat diserap oleh lapisan kulit dipengaruhi oleh sifat obat, kelarutannya dalam air. Senyawa obat yang dapat larut dalam minyak atau air untuk masuk dapat melalui lapisan stratum korneum (Kartika, 2015).

2.4 Luka Sayat

2.4.1 Defenisi

Luka adalah rusak atau hilangnya kontinuitas dari suatu jaringan tubuh. Luka dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu luka terbuka dan tertutup. Luka terbuka dapat dikelompokkan kembali berdasarkan hal penyebab terjadinya luka antara lain: luka insisi, luka laserasi, luka abrasi, luka tusuk, luka penetrasi, serta luka tembak. Luka tertutup dikelompokkan menjadi tiga kelompok yaitu kontusi, hematoma dan luka tekan. Meskipun luka tertutup tidak terlihat langsung, tetapi luka tertutup memiliki bahaya yang sama dengan luka terbuka (Farmitalia, 2012).

Luka insisi (sayatan) adalah kerusakan jaringan yang disebabkan benda tajam yang biasanya memiliki batas tegas. Derajat kedalaman suatu luka sayat pada kulit dapat di golongan menjadi:

a. Stadium I

Pada stadium I, kulit terlihat masih utuh akan tetapi terjadi peningkatan pada suhu permukaan kulit, tekstur jaringan, sensasi dan warna kulit disekitar luka.

b. Stadium II

Luka yang terbentuk menyebabkan hilang atau rusaknya jaringan hingga mencapai epidermis hingga sebagian dermis.

c. Stadium III

Luka yang terbentuk menyebabkan rusaknya seluruh jaringan epidermis hingga dermis namun tidak mencapai fascia.

d. Stadium IV

Luka merusak semua jaringan kulit hingga mencapai jaringan dibawah kulit. Kerusakan jaringan dibawah kulit serta didapati adanya nekrosis jaringan.

2.4.2 Fase Penyembuhan Luka

2.4.2.1 Fase Imflamasi

Fase inflamasi atau peradangan merupakan respons pembuluh darah hingga sel yang diakibatkan oleh kerusakan yang terjadi pada jaringan lunak. Fungsi dari proses inflamasi luka yaitu menghentikan keluarnya darah berlebih serta menghilangkan benda asing, sel-sel mati dan bakteri dari area luka untuk persiapan proses penyembuhan. Pada awal tahapan ini, platelet akan keluar dari pembuluh darah yang rusak untuk melakukan pembekuan darah. Keping darah akan menutupi pembuluh yang rusak yang memicu pengerutan dari pembuluh darah kapiler. Proses selanjutnya adalah endotel akan menempel sehingga pembuluh darah dapat tertutup (Djuanda, 2013).

Proses penutupan luka terjadi selama 5-10 menit setelah terjadinya luka, yang selanjutnya akan terjadi pelebaran pembuluh darah pada kapiler, perangsangan saraf sensoris

(*local sensoris nerve ending*), *local reflex action*. Adanya senyawa yang memperlebar pembuluh darah yaitu, histamin, serotonin dan sitokins. Histamin merangsang pelebaran pembuluh darah yang menyebabkan naiknya tingkat permeabilitas pembuluh vena, yang menyebabkan cairan plasma darah dapat keluar dari pembuluh darah dan masuk ke daerah luka (Kartika, 2015).

Pengeluaran cairan ini menyebabkan berpindahnya sel leukosit terutama neutrofil keluar pembuluh darah. Neutrofil selanjutnya akan melakukan fagositosis benda asing dan bakteri di daerah luka. Setelah 3 hari sel neutrofil akan digantikan oleh sel makrofag yang akan melakukan fagositosis lebih besar dari sel neutrophil selama proses inflamasi berlangsung (Kartika, 2015; Canpolat, 2017).

Dengan berhasilnya dicapai luka yang bersih, tidak terdapat infeksi atau kuman serta terbentuknya makrofag dan fibroblas, keadaan ini dapat dipakai sebagai pedoman/parameter bahwa fase inflamasi ditandai dengan adanya: eritema, hangat pada kulit, edema dan rasa sakit yang berlangsung sampai hari ke-3 atau hari ke-4 (Abdurrahmat, 2014).

2.4.2.2 Fase Proliferasi

Proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka dan ditandai dengan proliferasi sel. Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan

selama proses rekonstruksi jaringan (Djuanda, 2013).

Pada jaringan lunak yang normal (tanpa perlukaan), pemaparan sel fibroblas sangat jarang dan biasanya bersembunyi di matriks jaringan penunjang. Sesudah terjadi luka, fibroblas akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berkembang (proliferasi) serta mengeluarkan beberapa substansi (kolagen, elastin, asam hialuronat, fibronektin dan proteoglycans) yang berperan dalam membangun (rekonstruksi) jaringan baru (Wombeogo, 2014).

Fungsi kolagen yang lebih spesifik adalah membentuk cikal bakal jaringan baru (*connective tissue matrix*) dan dengan dikeluarkannya substrat oleh fibroblast, memberikan tanda bahwa makrofag, pembuluh darah baru dan juga fibroblas sebagai satu kesatuan unit dapat memasuki kawasan luka. Sejumlah sel dan pembuluh darah baru yang tertanam di dalam jaringan baru tersebut disebut sebagai jaringan granulasi, sedangkan proses proliferasi fibroblas dengan aktifitas sintetiknya disebut fibroblasia (Nabila, 2017).

Angiogenesis suatu proses pembentukan pembuluh kapiler baru didalam luka, mempunyai arti penting pada tahap proliferasi proses penyembuhan luka. Kegagalan vaskuler akibat penyakit (diabetes), pengobatan (radiasi) atau obat (preparat steroid) mengakibatkan lambatnya proses sembuh karena terbentuknya ulkus yang kronis. Jaringan vaskuler yang melakukan invasi kedalam luka merupakan suatu respons untuk memberikan oksigen dan nutrisi yang cukup

di daerah luka karena biasanya pada daerah luka terdapat keadaan hipoksik dan turunya tekanan oksigen. Pada fase ini fibroplasia dan angiogenesis merupakan proses terintegrasi dan dipengaruhi oleh substansi yang dikeluarkan oleh platelet dan makrofag (*growth factors*) (Djuanda, 2013).

Proses selanjutnya adalah epitelisasi, dimana fibroblas mengeluarkan "*keratinocyte growth factor*" (KGF) yang berperan dalam stimulasi mitosis sel epidermal. Keratinisasi akan dimulai dari pinggir luka dan akhirnya membentuk barrier yang menutupi permukaan luka. Dengan sintesa kolagen oleh fibroblas, pembentukan lapisan dermis ini akan disempurnakankualitasnya dengan mengatur keseimbangan jaringan granulasi dan dermis (Djuanda, 2013).

2.4.2.3 Fase Maturasi

Fase ini dimulai pada minggu ke-3 setelah perlukaan dan berakhir sampai kurang lebih 12 bulan. Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan penyembuhan yang kuat dan bermutu. Fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan garunalasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Kekuatan dari jaringan parutakan mencapai puncaknya pada minggu ke-10 setelah perlukaan. Sintesa kolagen yang telah dimulai sejak fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase maturasi. Kecuali pembentukan kolagen juga akan terjadi pemecahan kolagenoleh enzim kolagenase. Kolagen muda (*gelatinous collagen*) yang terbentuk pada fase proliferasi akan berubah menjadi kolagen yang lebih matang, yaitu lebih

kuat dan struktur yang lebih baik (proses *remodelling*) (Sabiston, 2012).

Luka dikatakan sembuh jika terjadi kontinuitas lapisan kulit dan kekuatan ajringan kulit mampu atau tidak mengganggu untuk melakukan aktivitas yang normal. Meskipun proses penyembuhan luka sama bagi setiap penderita, namun outcome atau hasil yang dicapai sangat tergantung dari kondisi biologik masing-masing individu, lokasi serta luasnya luka. Penderita muda dan sehat akan mencapai proses yang cepat dibandingkan dengan kurang gizi, disertai dengan penyakit sistemik (diabetes melitus, anemia, hipertensi, gagal ginjal kronik) (Young, 2015).

2.4.3 Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka Sayat

2.4.3.1 Usia

Pada anak dan orang dewasa terjadi proses metabolisme yang lebih cepat jika dibandingkan dengan lanjut usia, sehingga proses penyembuhan luka juga akan terjadi lebih cepat pada anak-anak dan orang dewasa. Pada lanjut usia proses metabolisme mulai melambat, dan lebih sering terkena penyakit yang menahun, penurunan beberapa fungsi organ yang dapat mengganggu proses penyembuhan luka (Sherwood *et al.*, 2014).

2.4.3.2 Nutrisi

Penyembuhan menempatkan penambahan pemakaian metabolisme pada tubuh. Pasien memerlukan diet kaya protein, karbohidrat, Lemak, Vitamin dan Mineral (Fe, Zn).

Bila kurang nutrisi diperlukan waktu untuk memperbaiki status nutrisi setelah pembedahan jika mungkin. Pasien yang gemuk meningkatkan resiko infeksi luka dan penyembuhan lama karena suplay darah jaringan adiposa tidak adekuat (Sabiston, 2014).

2.4.3.3 Sirkulasi dan Oksigenasi

Sejumlah kondisi fisik dapat mempengaruhi penyembuhan luka. Saat kondisi fisik lemah atau letih maka oksigenasi dan sirkulasi jaringan sel tidak berjalan lancar. Adanya sejumlah besar lemak subkutan dan jaringan lemak yang memiliki sedikit pembuluh darah berpengaruh terhadap kelancaran sirkulasi dan oksigenisasi jaringan sel. Pada orang gemuk penyembuhan luka lambat karena jaringan lemak lebih sulit menyatu, lebih mudah infeksi dan lama untuk sembuh. Aliran darah dapat terganggu pada orang dewasa yang menderita gangguan pembuluh darah perifer, hipertensi atau diabetes melitus. Oksigenasi jaringan menurun pada orang yang menderita anemia atau gangguan pernafasan kronik pada perokok (Wombeogo, 2014).

2.4.3.4 Infeksi

Ada tidaknya infeksi pada luka merupakan penentu dalam percepatan penyembuhan luka. Sumber utama infeksi adalah bakteri. Dengan adanya infeksi maka fase-fase dalam penyembuhan luka akan terhambat (Wombeogo, 2014).

2.4.3.5 Keadaan Luka

Kedaaan kusus dari luka mempengaruhi kecepatan dan efektifitas penyembuhan luka. Beberapa luka dapat gagal untuk menyatu dengan cepat. Misalnya luka kotor akan lambat penyembuhannya dibanding dengan luka bersih (Wombeogo, 2014).

2.4.3.6 Obat

Obat anti inflamasi (seperti aspirin dan steroid), heparin dan anti neoplasmik mempengaruhi penyembuhan luka. Penggunaan antibiotik yang lama dapat membuat tubuh seseorang rentan terhadap Infeksi luka. Dengan demikian pengobatan luka akan berjalan lambat dan membutuhkan waktu yang lebih lama (Wombeogo, 2014).

2.5 Tikus Putih

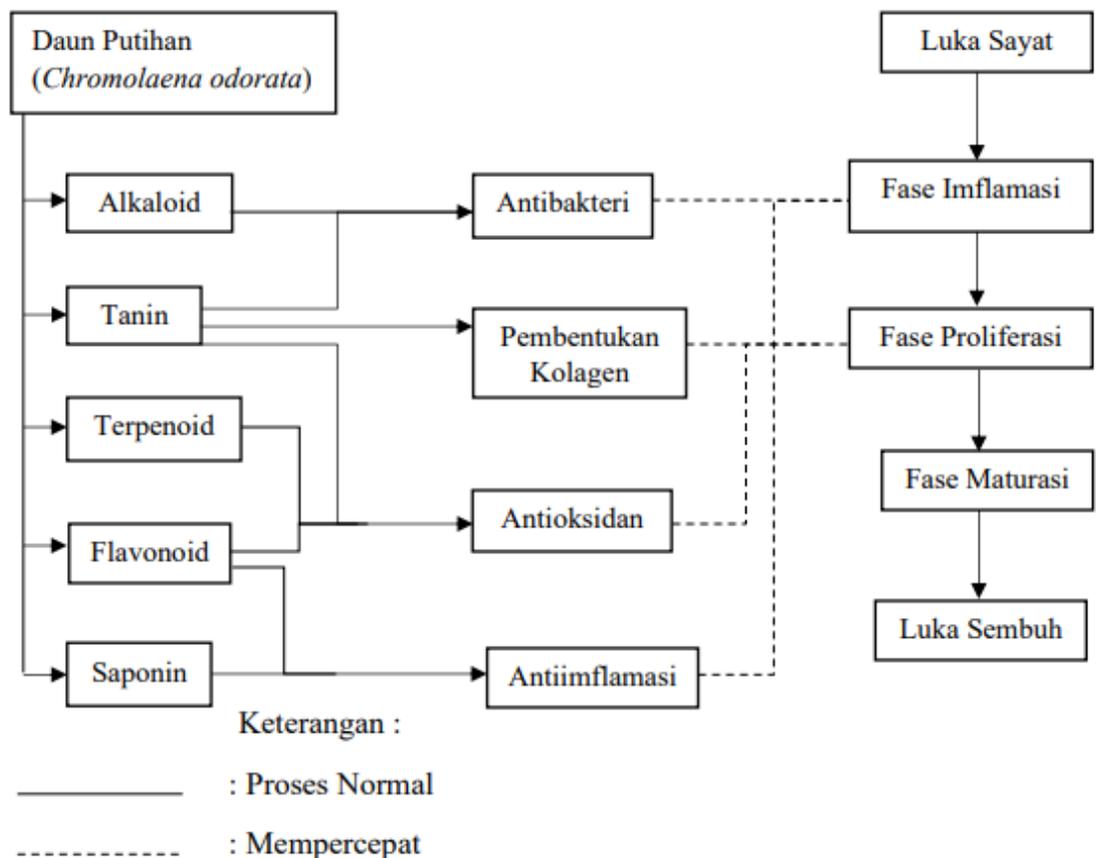
Taksonomi dari tikus putih adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Divisi	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rudentia
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Hewan yang dijadikan model adalah komponen penting dalam penelitian di bidang biomedik. Hewan coba yang digunakan sebelum diaplikasikan kepada manusia atau primata lainnya. Jenis hewan anggota Rodentia seperti tikus (*Rattus norvegicus*) dan mencit (*Mus musculus*) sering digunakan karena fisiologinya mirip dengan manusia. Tikus wistar adalah jenis hewan yang paling banyak digunakan sebagai model dalam biomedik (Fitria, 2014).

Beberapa keuntungan menggunakan tikus jenis ini adalah harganya lebih murah, perawatan yang mudah, serta mudah berkembangbiak, selain itu juga mempunyai kemampuan metabolik yang relatif cepat dan memiliki sensitifitas yang cukup tinggi apabila digunakan untuk penelitian yang berhubungan dengan system metabolik tubuh. Tikus jantan lebih banyak digunakan karena memiliki periodepertumbuhan yang lebih lama dibanding betina (Rochmawati, 2018).

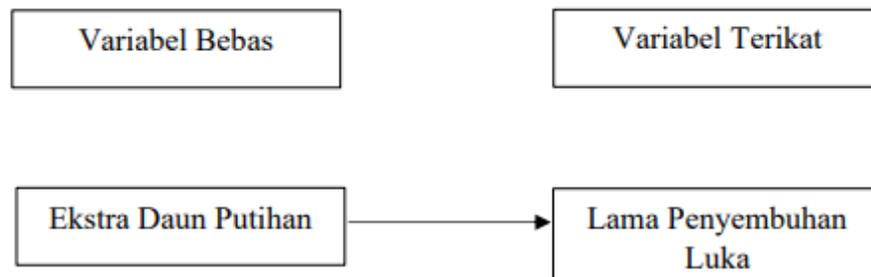
2.6 Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori

(Panjaitan, 2017; Munte,*et al.*, 2016; Winarsieh *et al.*, 2012)

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Berdasarkan teori di atas didapatkan hipotesis :

H₀ : Tidak terdapat hubungan antara pemberian ekstrak daun putih terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galurwistar.

H₁ : Terdapat hubungan antara pemberian ekstrak daun putih terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian yang dipakai adalah eksperimental murni dengan desain penelitian *posttest only control group* desain. Menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dipilih secara acak dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negative (P0), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2) dan kelompok perlakuan 3 (P3). Tahap akhir dari penelitian ini akan dilakukan penilaian sampel terkait dengan penyembuhan luka sayat yang dilakukan setiap hari selama 14 hari secara makroskopis.

3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Universitas Lampung. Pemeliharaan tikus dan intervensi akan dilaksanakan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pemotongan dan penggilingan daun menjadi serbuk serta pembuatan ekstrak daun putihan akan 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 2021.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi yang dipilih dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) jantan galur *wistar* yang sudah memenuhi kriteria inklusidan kriteria eksklusi sebagai berikut:

3.3.1.1 Kriteria Inklusi:

- a. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar
- b. Berusia 2,5-3 bulan sebelum adaptasi
- c. Berat badan 150-200 gram
- d. Sehat (bergerak aktif, tidak ada kelainan anatomis secara visual)

3.3.1.2 Kriteria Eksklusi:

- a. Terdapat penurunan berat badan $> 10\%$ setelah masa adaptasi (dua minggu) di *animal house*.
- b. Mati selama masa perlakuan
- c. Memiliki kelainan kulit

3.3.2 Sampel

Sampel merupakan sekumpulan individu atau objek yang dapat diukur dan dapat mewakili populasi (Swarjana, 2016). Pada penelitian ini sampel dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, dimana satu kelompok adalah kelompok control (*control groups*), dan kelompok lainnya adalah kelompok perlakuan (*experimental groups*).

3.3.2.1 Besaran Sampel

Untuk menghitung besaran sampel yang digunakan pada penelitian ini digunakan rumus Frederer untuk data homogen,yaitu :

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

Keterangan :

t = Banyaknya kelompok perlakuan

n = Jumlah sampel tiap kelompok

Berdasarkan rumus diatas maka dapat diperoleh estimasi sampel sebanyak:

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

$$(n - 1)(4 - 1) \geq 15$$

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

$$(n - 1) \geq \frac{15}{3}$$

$$n \geq 5 + 1$$

$$n \geq 6$$

Berdasarkan perhitungan diatas maka jumlah sampel yang digunakan pada setiap kelompok percobaan adalah 6 ekor dan jumlah kelompok yang digunakan adalah 4 kelompok, sehingga penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih. Populasi yang ada akan ditambah dengan drop out sebanyak 10%, setiap kelompok perlakuan diberikan 1 tikus cadangan, sehingga total keseluruhan tikus yang digunakan adalah 28 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. Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling* (Swarjana 2016).

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang memberi pengaruh atau sebab utamaperubahan yang akan terjadi atau timbulnya variabel terikat (dependen). Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi ekstrak daun putihan dengan konsentrasi 12,50%, 25% dan 50% dengan dosis 0,1 ml.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi oleh adanya variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah lamanya penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan galur wistar.

3.4.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol adalah variabel yang dikendalikan atau dibuat konstan sehingga faktor luar yang tidak diteliti tidak berpengaruh terhadap hubungan variabel bebas dan variabel terikat. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, umur, berat badan, jenis pakan dan ukuran kandang.

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

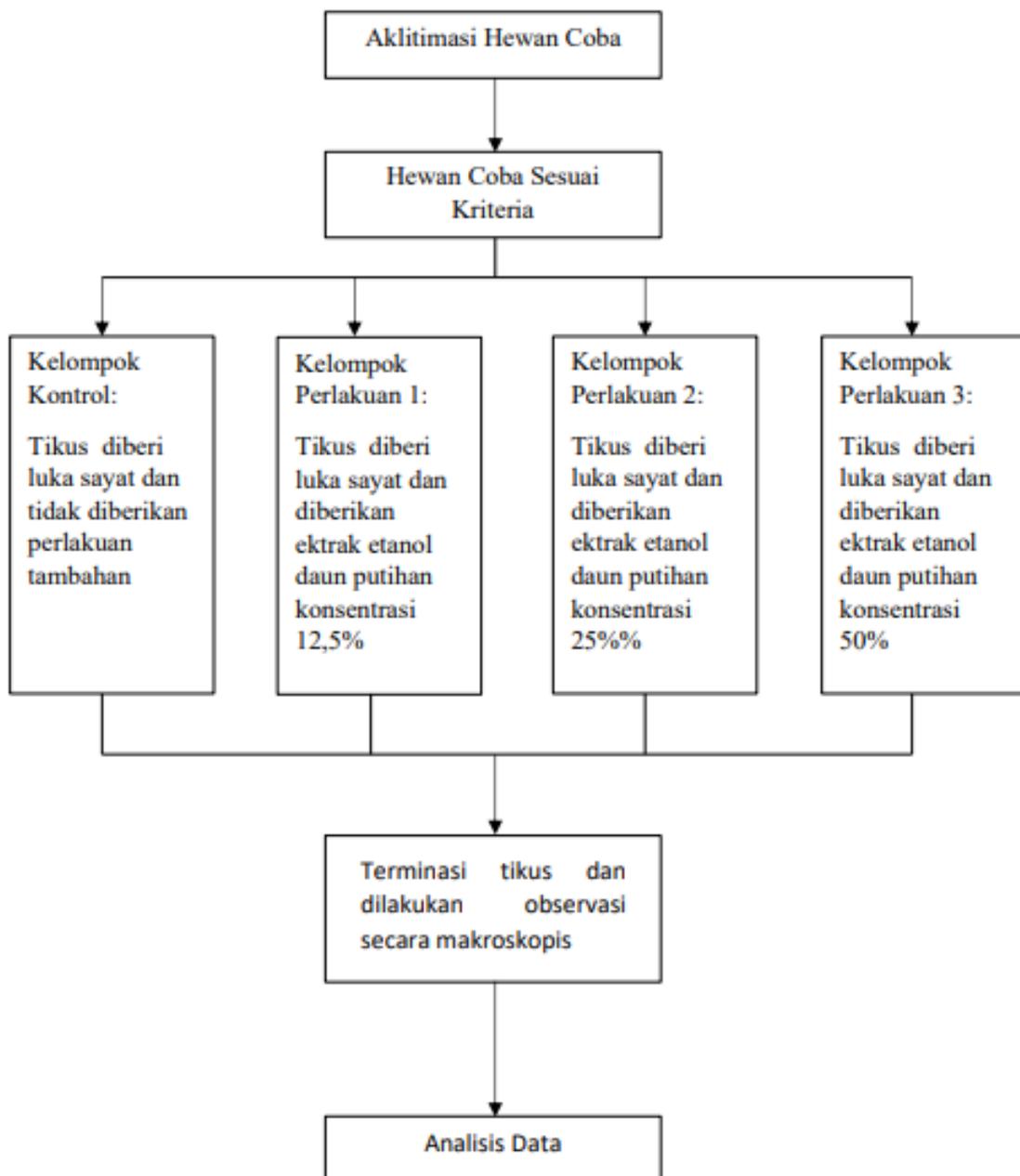
Tabel 1. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Ekstrak daun putihan (<i>Chromolaena odorata</i>)	Daun putihan (<i>Chromolaena odorata</i>) yang di temukan di Bandar Lampung dan dijadikan ekstrak 12,5%, 25%, 50% .	Menggunakan persamaan : $N1 \times V1 = N2 \times V2$ Ket: N1 = konsentrasi awal V1 = volume awal N2 = knsentrasi akhir V2 = volume akhir	P0 = tidak diberi P1 = diberi konsen-trasi 12,50% P2 = diberi konsen-trasi 25% P3 = diberi konsen-trasi 50%	Ordinal
2	Proses penyembuhan luka makros-kopis	Waktu yang dibutuh-kan untuk melakukan peraikan jaringan, ditandai dengan permukaan yang bersih, sedikit granulasi, jaringan utuh.	Pengukuran menggunakan tabel modifikasi nagoaka	Rata-rata skor nagoaka dengan nilai skor 3-6	Ordinal
3	Luka sayat	Trauma kulit yang disebabkan oleh benda tajam	Menggunakan pisau bedah dan penggaris	Luka sayatan dengan Panjang 2cmdan dalam 2mm	Ordinal

3.6 Alur Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun putihan (*Chomolaena odorata*) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih wistar. 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 4 kelompok yang terdiri 7 ekor tikus di setiap kelompok, sehingga jumlah tikus yang diperlukan dalam penelitian ini berjumlah 28 ekor tikus. 4 kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol (P0) yang diberikan luka sayat tanpa perlakuan tambahan, dan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 diberikan ekstrak daun putihan dengan konsentrasi sebesar 12,5%, 25% dan 50%.

Sampel daun putihan dikeringkan dengan panas matahari hingga kandungan air selama 2 hari. Sampel daun yang sudah kering dihaluskan kemudian ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Daun putihan diperoleh dari kota Bandar Lampung. Sebelum melakukan penyayatan pada tikus terlebih dahulu harus dilakukan anestesi eter inhalasi pada masing-masing kelompok tikus agar membebaskan rasa nyeri, stres dan kecemasan pada hewan coba. Tikus akan dilukai pada bagian punggungnya di *regio lumbalis* sepanjang 2 cm hingga luka sayatan mengeluarkan darah. Luka kemudian diberikan ekstrak daun putihan dengan konsentrasi sebesar 12,5%, 25% dan 50% sebanyak 0,1 ml. Pemberiannya hanya diteteskan ke permukaan kulit yang mengalami luka. Setelah dilakukan perlakuan tersebut maka dilakukan observasi secara makroskopis setiap hari.



Gambar 10. 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, *blender*, timbangan analitik, oven, corong bruncher, erlenmeyer, rotaty evaporator, silet cukur, silet golt, kamera, pipet tetes, penggaris, kandang, masker, penangas air, gelas ukur pengaduk, kapas alkohol, dan alat tulis. Menyiapkan bahan yang akan digunakan dalam penelitian. Adapun bahan yang diperlukan adalah Daun putihan, tikus putih, alcohol 70%, pakan tikus, etanol 96%, kertas label, sekam kandang tikus, aquades.

3.7.2 Tahap Pelaksanaan

Pembuatan serbuk daun putihan (*Chromolaena odorata*) sebagai berikut:

1. Menyiapkan daun putihan yang akan digunakan sebanyak 1000 gr.
2. Mencuci daun putihan sebanyak 1000 gr dengan air untuk menghilangkan debu dan kotoran yang menempel.
3. Mentiriskan daun yang sudah dicuci
4. Masukkan daun kedalam plastic *polyethylene* kemudian dikeringkandengan dijemur dibawah matahari selama 2 hari.
5. Daun dihaluskan menggunakan mortar dan alu hingga menjadi bubuk.
6. Serbuk daun putihan yang sudah halus direndam di etanol 96% secukupnya. 500 gr serbuk daun direndam dalam 250 ml etanol

96%. Kemudian dimasukkan kedalam Erlenmeyer dan ditutup dengan aluminium foil.

7. Menyimpan dalam lemari bahan selama 24 jam untuk proses maserasi.
8. Menyaring ekstrak menggunakan corong *butcher* dan kertas saring yang kemudian diambil filtratnya.
9. Filtrat di evaporasi dengan menggunakan *rotary evaporator*. Hasil evaporasi kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.
10. Mengencerkan ekstrak dengan dosis yang bervariasi dengan pelarut aquades sehingga didapatkan konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50%.
11. Perhitungan pembuatan konsentrasi dapat diperoleh dengan rumus sebagai berikut :

$$N1.V1 = N2.V2$$

Keterangan:

N1 = Konsentrasi Awal

N2 = Konsentrasi Akhir

V1 = Volume Akhir

V2 = Volume Akhir

- a. Konsentrasi 12,5% didapatkan dari :

$$N1.V1 = N2.V2$$

$$100.V1 = 12,5.20$$

$$V1 = 2,5ml$$

Jadi, 2,5ml ekstrak + 17,5 ml aquades

b. Konsentrasi 25% didapatkan dari :

$$N1.V1 = N2.V2$$

$$100.V1 = 25.20$$

$$V1 = 5ml$$

Jadi, 5ml ekstrak + 15 ml aquades

c. Konsentrasi 25% didapatkan dari :

$$N1.V1 = N2.V2$$

$$100.V1 = 25.20$$

$$V1 = 5ml$$

Jadi, 5ml ekstrak + 15 ml aquades

Pengondisian Tikus Putih, menyiapkan 28 ekor tikus putih jantan, yang dibagi secara acak menjadi 4 kelompok dengan terdiri dari 6 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 wistar yang akan digunakan di setiap masing-masing kelompok.

P0, P1, P2 dan P3 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 dianestesi terlebih dahulu menggunakan lidocain topikal kemudian disayat menggunakan pisau bedah yang tajam dengan panjang kurang lebih 2 cm hingga luka sayatan mengeluarkan darah, tahap berikutnya adalah mengambil ekstrak yang sudah disiapkan lalu diteteskan sebanyak 0,1 ml ke bagian punggung tikus berdasarkan konsentrasi yang tersedia yaitu 12,5% pada kelompok P1, 25% kelompok P2, 50% kelompok P3.

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.

3.7.4 Analisis Statistik

Analisis data hasil penelitian ini dilakukan dengan jenis analisis binivariat. Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Tahapan dari analisis ini yaitu :

a. Uji Normalitas

Uji Normalitas adalah sebuah uji yang dilakukan dengan tujuan untuk menilai sebaran data pada sebuah kelompok data atau variabel, apakah sebaran data tersebut berdistribusi normal ataukah tidak. Pada penelitian ini uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel yang digunakan < 50 . Hasil dari uji normalitas akan menentukan bagaimana analisis data selanjutnya. Analisis parametrik dilakukan jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan memenuhi persyaratan, sedangkan analisis nonparametrik dilakukan jika data tidak terdistribusi dengan normal dan tidak memenuhi syarat (Dahlan, 2014).

b. Uji Variasi

Uji varian digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antara 2 kelompok sampel atau lebih. Pada penelitian ini uji varians menggunakan metode *Levene's Test*. Hasil dari uji varians ini adalah data yang dikatakan homogen (nilai $p > 0,05$) atau data yang dikatakan tidak homogen yang akan dilanjutkan dengan transformasi data. (Dahlan, 2014).

c. Uji Parametrik

Uji parametrik dapat dilakukan apabila data yang didapatkan terdistribusi secara normal. Pada penelitian ini uji para-metrik yang akan digunakan adalah uji *One way ANOVA*. Apabila variasi dari data yang didapatkan sama maka digunakan uji *One way ANOVA* dengan *post hoc Bon-farroni*. Apabila variasi dari data yang didapatkan berbeda maka digunakan uji *One way ANOVA* dengan *post hoc Games-Howel* (Dahlan, 2014).

d. Kruskal Wallis

Apabila data yang didapatkan tidak terdistribusi dengan nor-mal, maka akan dilakukan transformasi data. Uji yang digunakan adalah metode Kruskal-Wallis dengan *post hoc Mann-Whitney* (Dahlan, 2014).

3.8 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.dengan nomor surat 166/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, maka dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan antara pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar berupa peningkatan kecepatan penyembuhan luka yang berbanding lurus dengan peningkatan jumlah konsentrasi ekstrak etanol daun putihan yang diberikan pada luka.
2. Tidak terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka yang signifikan pada kelompok perlakuan satu (P1) dengan kelompok kontrol (P0), tetapi terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka yang signifikan pada kelompok perlakuan dua (P2) dan perlakuan tiga (P3) terhadap kelompok kontrol (P0).

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan peneliti menyampaikan saran bagi beberapa pihak yang mungkin berguna lewat penelitian ini. Adapun saran sebagai berikut:

1. Dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui kadar senyawa yang terdapat dalam daun putihan (*Chromolaena odorata*) secara pasti
2. Dilakukan penelitian selanjutnya untuk menentukan dosis efektif dari ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*).
3. Dilakukan penelitian selanjutnya untuk membandingkan efektifitas ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) dengan obat lain yang telah teruji klinis.
4. Dilakukan penelitian selanjutnya untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap penyakit lain yang masih berhubungan

TINJAUAN PUSTAKA

- Abdurrahmat, AS. 2014. Luka, Peradangan dan Pemulihan. *Jurnal Entropi*. 9 (1):729-738.
- Agarwal AK, Tripathi SK, Xu T, Jacob Mr, Li XC, Clark AM. 2012. Exploring the molecular basis of antifungal synergies using genome-wide approaches. USA. *Saccharomyces Genome Database*.
- Agustina, S. Ruslan, dan Agrippini, W. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di kabupaten Bima. *Indonesian E-Journal of Applied Chemistry*: 4 (1):71-76.
- Amirlak, B. 2015. *Skin Anatomy: Overview, Epidermis, Dermis*. Medscape
- Andreas Luch .2009. *Molecular, clinical and environmental toxicology*. Springer. p. 20. ISBN 978-3-7643-8335-0.
- Anggraini. D *et al.*. .2018. Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup penderita kanker payudara di kota padang. *Jurnal Endurance*. Vol 3(3). Hal: 562-567.
- Ashour, Mohamed; Wink, Michael; Gershenzon, Jonathan (2010). "Biochemistry of Terpenoids: Monoterpenes, Sesquiterpenes and Diterpenes" *Biochemistry of Plant Secondary Metabolism*. pp. 258–303.
- Bustanussalam. 2016. Pemanfaatan Obat Tradisional (Herbal) Sebagai Obat Alternatif. *Bio Treds*. 7(1): 20-25.
- Berlian, Z., Fatiqin, A. And Agustina, E. 2016. 'Penggunaan Perasan Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia) Dalam Menghambat Bakteri Escherichia Coli Pada Bahan Pangan', 2(1).
- Chaiware S, Pongpaibul Y, Thammasit P. 2022. Anti-dermatophyte activity of the aqueous extracts of Thai medical plants. Thailand. *Brazilian Journal Of Biology*.
- Chakraborty, A., Rambhade, S., dan Patil, U.K. 2011. *Chromolaena odorata* (L.) R. King & H. Rob. (L.): An Overview. *Journal of Pharmacy Research*. 4(3): 573-576.
- Canpolat, I., Alper B. 2017. Wound Healing And Current Treatment Techniques. *Research In: Agricultural & Veterinary Sciences*, 3(1), hal: 180-184.

- Dahlan, Sopiudin, 2014. Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan Edisi 6. Jakarta, Salmba Medika.
- Depkes RI. 2013. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Cetakan Ketiga. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman: 5-6, 11.
- Desmiaty, Y, *Et al.*. 20013. Penentuan Jumlah Tanin Total pada Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) dan Daun Sambang Darah (*Excoecaria bicolor* Hassk.) Secara Kolorimetri dengan Pereaksi Biru Prusia. *Ortocarpus*. Vol 08. 106-109.
- Djuanda, A., 2013. Pioderma didalam Buku Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi ketiga. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Halaman: 57-63.
- Dougnon Godfried, Ito Michiho. 2021. Essential Oil from the Leaves of *Chromolaena odorata*, and Sesquiterpene Caryophyllene Oxide Induce Sedative Activity in Mice. Kyoto. MDPI.
- Farmitalia CG. 2012. Perbandingan Tingkat Kesembuhan Luka Sayat Terbuka antara Pemberian Etakridin Laktat dan Pemberian Propolis Secara Topikal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Universitas Lampung. Lampung.
- Fridiana. D. 2012. Uji Antiinflamasi Ekstrak Umbi Rumput teki (*Cyperus rotundus* L) Pada Kaki Tikus Wistar Jantan Yang Di Induksi Karagen. Jember. Universitas Jember.
- Ginting, M. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Putih (*Chromolaena odorata*) Terhadap Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Skripsi. Medan : Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Halaman 44.
- Guangkai Bian, Tian Ma, Tiangang Liu. 2018. Chapter Five-In Vivo Platforms for Terpenoid Overproduction and Generation of Chemical Diversity. Taiwan. Elsevier
- Ikewuchi, J.C., Ikewuchi, C.C. 2013. Anti-cholesterolemic Effect of Aqueous Extract of the Leaves of *Chromolaena odorata* (l) King and Robinson (Asteraceae): Potential for the Reduction of Cardiovascular Risk. *The Pacific Journal of Science and Technology* 12 (2): 385-391.
- Kartika, R W. 2015. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing , 42(7), hal 546-550
- Kurniawati Evi, Kurniati Intanri. 2021. Perbandingan ekstrak daun mangrove (*Bruguiera gymnorrhiza*) dengan ekstrak propolis terhadap penyembuhan

luka sayat secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*. Bandar Lampung. Laporan penelitian terapan Universitas Lampung

Le Bourgeois, T., P. Grard, L. C. Foxcroft, D. Thompson, A. Carrara, A. Guézou, R. W. Taylor and T. Marshall .2013. *Pl@ntInvasive-Kruger V.1.0 : Alien plants of the Kruger National Park*. Cdrom. Montpellier, France, Skukuza, South Africa, Cirad-SANparks-SAEON eds.

Lorent, Joseph H.; Quetin-Leclercq, Joëlle; Mingeot-Leclercq, Marie-Paule. 2014. "The amphiphilic nature of saponins and their effects on artificial and biological membranes and potential consequences for red blood and cancer cells". *Organik and Biomolecular Chemistry*. Royal Society of Chemistry. **12** (44): 8803–8822.

Marwali Harahap. 2013 Ilmu penyakit kulit Acne Vulgaris. Hipokrates. Jakarta.

M. Lingga, S. Hastuti, S dan B. Prayitno. 2016. Pengaruh penambahan daun kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) pada media pemeliharaan terhadap kelulushidupan dan pertumbuhan ikan nila (*Oreochromis niloticus*) yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus* sp. Prosiding Seminar Nasional Tahunan Ke-V Hasil-Hasil Penelitian Perikanan dan Kelautan. 245-256

Munte N., Sartini, Lubis R. 2016. Skrining Fitokimia Dan Antimikroba Ekstrak Daun Kirinyuh Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *BioLink*, Vol. 2 (2) 132-140

Panche A.N., Diwan A.D., Chandra S.R. 2016. Flavonoids: an overview. Cambridge. *Journal Of Nutritional Science*

Panjaitan Y.R. 2017. Uji kombinasi ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) Dengan siprofloksasin terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Medan

Riharmadja, Rahadi. 2015. Anatomi dan Faal Kulit, Menaldi, Sri Linuwih SW, (ed): Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Ed. 7. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta

Rochmawati, Ayu, and Syahrul Ardiansyah. 2018. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas Comusus L.*) Pada Tikus Yang Di Induksi Aloksan. Jakarta Medicra (*Journal of Medical Laboratory Science/Technology*).

Sabiston C . David , Buku Ajar Bedah Sabiston. 2011 . Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Sirinthiapaorn A, Jiraungkoorsul W. 2017. Wound Healing Property Review of

- Siam Weed, *Chromolaena odorata*. Mahidol University. Pharmacog.rev
- Sjamsuhidajat R, De Jong 2017. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi ketiga. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Stanley M C., Ifenayi O.E., Eziokwu O.G. 2014. Antimicrobial effects of Aloe vera on some human pathogens. Nigeria. International journal of Current Microbiology and Applied Sciences.
- Salisbury, F B. C. W. 1995. Fisiologi Tumbuhan jilid III. Bandung. Institut Teknologi Bandung
- Sherwood, L. 2014. Fisiologi manusia : dari sel ke sistem. Edisi 8. Jakarta: EGC
- Swarjana, I.K. 2016. Metodologi Penelitian Kesehatan. Yogyakarta: ANDI.
- Thomas, S., 2012. Surgical Dressing and Wound Management, South Wales: Metedec publication
- Tranggono RI dan Latifah F, 2007, Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta; Hal. 11, 90-93, 167.
- Wombeogo, M. Kuubire, C.B. 2014, Trauma and Emergency Health Care Manual, Author House TM UK Ltd: Bloomington.
- Winarsieh, W., Wientarsih, L., Sutardi, N.L. 2012. Aktivitas Salep Ekstrak Rimpang Kunyit dalam Proses Penyembuhan Luka pada Mencit yang Diinduksi Diabetes. Jurnal Veteriner. 13 : 242 – 250.
- Wu Keke, Fu Meimei, Zhao Yitao. 2022. Anti-oxidant anti-inflammatory and anti-bacterial tannin-crosslinked citrate-base mussel-inspired bioadhesives facilitate scarless wound healing. USA. Chinese Roots Global Impact.
- Young A, 2015. The Physiology of Wound Healing. USA. Elsevier
- Yenti, R., Afrianti, R., dan Afriani, L., 2012, Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*. L) untuk Penyembuhan Luka, Majalah Kesehatan Pharma Medika, 3(1): 227-230