

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SERUNI (*Sphagneticola trilobata*)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY**

(Skripsi)

Oleh:

**Wildan Kautsar Irawan
1918011064**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2022**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SERUNI (*Sphagneticola trilobata*)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY**

**Oleh:
Wildan Kautsar Irawan
1918011064**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh 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

: UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SERUNI
(*Sphagneticola trilobata*) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR
SPRAGUE DAWLEY

Nama Mahasiswa

: Wildan Kautsar Irawan

Nomor Pokok Mahasiswa

: 1918011064

Program Studi

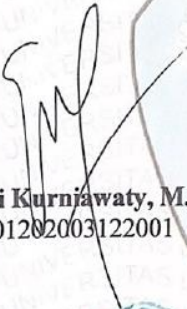
: Pendidikan Dokter


Fakultas

: Kedokteran

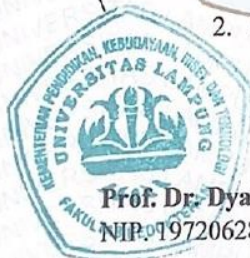
MENYETUJUI


1. Komisi Pembimbing


Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc
NIP 197601202003122001


dr. Rodiani, M. Sc., Sp. OG
NIP 197904192003122002

2. Dekan Fakultas Kedokteran




Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M. Kes
NIP 197206281997022001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

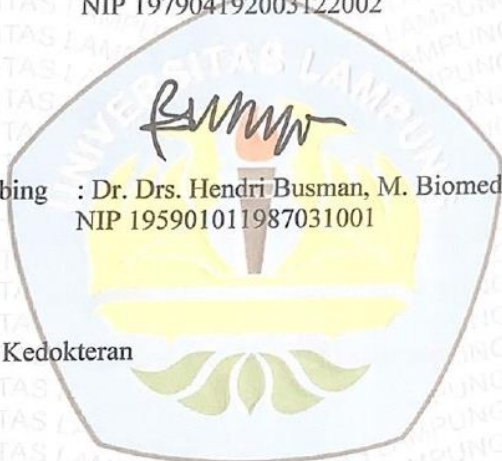
**: Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc
NIP 197601202003122001**

Sekretaris

**: dr. Rodiani, M. Sc., Sp. OG
NIP 197904192003122002**

Penguji

**Bukan Pembimbing : Dr. Drs. Hendri Busman, M. Biomed
NIP 195901011987031001**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M. Kes

NIP 197206281997022001

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SERUNI (*Sphagneticola trilobata*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY”** adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau mengutip atas hasil karya penulis lain.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini jika dikemudian hari ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberikan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Bandar Lampung, 21 Desember 2022

Penulis



Wildan Kautsar Irawan

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan karunia serta rahmat-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi dengan judul “*UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SERUNI (Sphagneticola trilobata) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY*” ini dapat terselesaikan dengan baik karena penulis mendapatkan dukungan, masukan, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Dr. Dyah Wulan SRW, SKM., M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu, membimbing, memberikan kritik dan saran yang membangun dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. dr. Rodiani, M. Sc., Sp. OG Selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, membimbing, memberikan kritik dan saran yang membangun dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Dr. Drs. Hendri Busman, M. Biomed selaku pembahas yang telah meluangkan waktu, memberikan banyak nasihat, saran, dan evaluasi yang membangun untuk perbaikan skripsi ini.
5. Seluruh dosen, civitas akademik, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas segala bantuan selama menjalani perkuliahan.
6. Kedua orangtua penulis yang telah memberikan seluruh kasih sayangnya, waktu, pikiran, dan tenaganya untuk terus memberikan dukungan agar penulis bisa mencapai cita-citanya.
7. Semua teman penulis yang memberikan dukungan, menjadi rekan diskusi, dan terus memberikan semangat kepada penulis.

Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Bandar Lampung, 21 Desember 2022

Penulis

Wildan Kautsar Irawan

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SERUNI (*Sphagneticola trilobata*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR SPRAGUE DAWLEY

Oleh

WILDAN KAUTSAR IRAWAN

Latar Belakang: Luka memiliki dampak negatif terhadap sistem pelayanan kesehatan dan ekonomi dunia. Daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) merupakan salah satu bahan alam yang secara tradisional digunakan oleh masyarakat Lampung sebagai obat untuk membantu penyembuhan luka. Daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) diketahui memiliki potensi untuk membantu penyembuhan luka karena memiliki sifat antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas pemberian ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap penyembuhan luka secara in vivo dengan hewan coba tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain penelitian posttest only control group design dan menguji ekstrak metanol daun seruni dengan konsentrasi 20%, 40% dan 80%. Data yang digunakan untuk menguji efektivitas adalah waktu yang dibutuhkan untuk menutupnya luka.

Hasil: Pemberian ekstrak metanol daun seruni 40% dan 80% menunjukkan penyembuhan luka rata rata yang lebih cepat dibandingkan kontrol negatif. Pemberian ekstrak 20% tidak dapat menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif.

Simpulan: Pemberian ekstrak metanol daun seruni dengan konsentrasi tertentu efektif untuk membantu penyembuhan luka sayat pada tikus putih galur *Sprague Dawley*

Kata Kunci: *Sphagneticola trilobata*, penyembuhan luka, luka sayat

ABSTRACT

EFFECTIVITY TEST OF SERUNI (*Sphagneticola trilobata*) LEAVE EXTRACTS TOWARDS HEALING OF WOUNDS IN MALE SPRAGUE DAWLEY RATS (*Rattus norvegicus*)

By

WILDAN KAUTSAR IRAWAN

Background: Wounds have a negative impact on the healthcare system and the world economy. Seruni leaves (*Sphagneticola trilobata*) is a natural remedies that is traditionally used by the people of Lampung as a folk medicine to help heal wounds. Seruni leaves (*Sphagneticola trilobata*) are known to have the potential to help wound healing because they have antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant properties. This study aims to test the effectiveness seruni leaf extract (*Sphagneticola trilobata*) in vivo wound healing on white rats (*Rattus norvegicus*).

Methods: This study used the posttest only control group design and tested the methanol extract of seruni leaves at concentrations of 20%, 40% and 80%. The data used to test effectiveness is the time it takes for the wound to close.

Results: Administration of methanol extract of seruni leaves with a concentration of 40% and 80% showed faster wound healing than the negative control. Administration of seruni leaves extract with a concentration of 20% could not show a significant difference with the negative control.

Conclusion: Administration of methanol extract of seruni leaves with a certain concentration is effective in helping wound healing in Sprague Dawley white rats.

Keywords: *Sphagneticola trilobata*, wound healing, incision wound.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	Error! Bookmark not defined.
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti.....	6
1.4.2. Manfaat Bagi Institusi.....	6
1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat.....	6
1.5. Hipotesis.....	6
1.5.1. Hipotesis Null (H ₀).....	6
1.5.2. Hipotesis Alternatif (H _a).....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Kulit.....	8
2.1.1. Struktur Kulit.....	9
2.1.1.1. Epidermis.....	9
2.1.1.2. Dermis.....	12
2.1.1.3. Hipodermis.....	13
2.2. Fungsi Kulit.....	13
2.3. Luka.....	15
2.3.1. Klasifikasi Luka.....	15
2.3.1.1. Klasifikasi Luka Berdasarkan Penyebab.....	15
2.3.1.2. Klasifikasi Luka Berdasarkan Kontaminasi.....	16
2.3.1.3. Klasifikasi Luka Akut dan Luka Kronis.....	17
2.3.1.4. Klasifikasi Luka Berdasarkan Kedalaman Luka.....	17
2.3.2. Penyembuhan Luka.....	18
2.3.2.1. Fase Hemostasis.....	18
2.3.2.2. Fase Inflamasi.....	19
2.3.2.3. Fase Proliferasi.....	20
2.3.2.4. Fase <i>Remodeling</i>	22
2.4. Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>).....	22
2.4.1. Taksonomi Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>).....	22
2.4.2. Morfologi Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>).....	23
2.4.3. Kandungan Daun Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>) dan Potensinya terhadap Penyembuhan Luka.....	24
2.5. Hewan Coba Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Sprague Dawley.....	25
2.6. Kerangka Teori.....	27

2.7. Kerangka Konsep	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
3.1 Rancangan Penelitian	29
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	29
3.3 Subjek Penelitian	30
3.3.1 Populasi Penelitian.....	30
3.3.2 Sampel	30
3.3.2.1 Kelompok Sampel	31
3.3.2.2 Kriteria Inklusi.....	32
3.3.2.3 Kriteria Eksklusi	32
3.4 Variabel Penelitian	32
3.5 Definisi Operasional Variabel	33
3.6. Cara Kerja.....	33
3.6.1. Alat dan Bahan Penelitian	33
3.6.2. Prosedur Penelitian	33
3.6.2.1. Aklimatisasi Tikus.....	33
3.6.2.2. Pembuatan Ekstrak Daun Seruni	34
3.6.2.3. Pembuatan Luka Sayat pada Hewan Coba.....	34
3.6.2.4. Prosedur Perawatan Hewan Coba dan Perawatan Luka Sayat	35
3.6.2.5. Pengamatan Penyembuhan Luka.....	36
3.7. Analisis Statistik.....	36
3.8. Etik Penelitian	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil Penelitian.....	38
4.1.1. Hasil Pengamatan Penyembuhan Luka	38
4.1.2. Pengujian Statistik	41
4.2 Pembahasan	43
4.2.1. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>) terhadap Waktu Penyembuhan Luka Sayat.....	43
4.2.2. Konsentrasi Ekstrak Daun Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>) untuk Penyembuhan Luka Sayat	46
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	51
5.1. Kesimpulan.....	51
5.2. Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Definisi operasional variabel.....	33
3.2 Skoring penyembuhan makroskopis kriteria Nagaoka.....	36
4.1 Rata-rata panjang luka sayat setiap kelompok perlakuan	38
4.2 Hasil pengamatan menggunakan kriteria nagaoka.....	39
4.3 Waktu yang dibutuhkan untuk menutupnya luka pada masing-masing tikus.....	40
4.4 Hasil uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> dan uji homogenitas <i>Levene</i>	41
4.5 Hasil uji post hoc LSD	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
2.1	Struktur Lapisan Kulit (Mescher, 2009).....	9
2.2	Lapisan Epidermis (Mescher, 2009).....	10
2.3	Morfologi Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>).....	23
2.4	Bunga Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>).....	24
2.5	Kerangka Teori Uji Efektivitas Ekstrak Daun Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	27
2.6	Kerangka Konsep Uji Efektivitas Ekstrak Daun Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	28
4.1	Grafik pengamatan rata rata panjang luka sayat.....	38

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit adalah organ terluar di tubuh manusia dan merupakan salah satu organ terbesar pada tubuh manusia. Kulit berperan dengan menjadi *barrier* antara tubuh dan lingkungan eksternal, melindungi tubuh dari kerusakan fisik, patogen, hilangnya cairan, dan juga memiliki fungsi neuroendokrin yang berkontribusi kepada pemeliharaan homeostasis tubuh. Kulit secara struktur dibagi menjadi dua lapisan, yaitu lapisan dermis dan lapisan epidermis. Pada lapisan epidermis terdapat keratinosit, melanosit, sel dendritik, sel Langerhans, sel imun, dan akson sensoris. Lapisan dermis memiliki sel mast, fibroblast, dan sel imun. Selain dermis juga mencakup kompleks matriks ekstraselular yang memberikan dukungan terhadap koneksi antarsel, pergerakan sel, dan meregulasi fungsi sitokin dan *growth factor* (Cañedo-Dorantes and Cañedo-Ayala, 2019).

Luka adalah kerusakan pada integritas jaringan biologis seperti kulit, membran mukosa, dan jaringan organ (Herman dan Bordoni, 2022). Luka disebabkan oleh stimuli yang dapat merusak kontinuitas dari jaringan fungsional. Stimuli ini dapat berupa stimuli eksternal maupun internal, dan dapat berupa stimulus fisik, kimia, elektrik, maupun termal (Gonzalez et al., 2016). Luka dapat timbul karena adanya trauma tumpul ataupun tajam. Trauma tumpul dapat menyebabkan luka lecet (abrasio), luka memar (contusio), dan luka robek (vulnus laceratum). Trauma tajam dapat menyebabkan timbulnya luka sayat atau luka iris (vulnus scissum), luka bacok (vulnus caesum) dan luka tusuk (vulnus punctum). Luka juga dapat

diklasifikasikan menjadi luka kronik dan luka akut berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya (Wintoko dan Yadika, 2020).

Data Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi cedera di Indonesia sebesar 9.2%. Angka ini menunjukkan terjadinya peningkatan dari tahun 2013 yang berjumlah 8,4%. Prevalensi cedera tertinggi ditemukan di Provinsi Sulawesi Tengah (13,8%) dan terendah ditemukan di Provinsi Gorontalo (6,9%). Berdasarkan karakteristik, prevalensi tertinggi ditemukan di kelompok usia 15-24 tahun (12,2%), jenis kelamin laki laki (11%), status pendidikan tidak tamat SD/MI (10,4), status pekerjaan pelajar (13%), bertempat tinggal di perkotaan (9,4%). Proporsi cedera yang paling banyak adalah luka lecet, lebam, atau memar (64,1%) dan diikuti oleh luka iris, robek, atau tusuk (20.1%) (Kemenkes RI, 2018).

Luka memiliki dampak negatif terhadap sistem pelayanan kesehatan dan ekonomi dunia. Secara global, diperkirakan satu miliar orang menderita luka akut maupun luka kronis. Tingginya angka penderita ini menyebabkan tingginya beban finansial yang dikeluarkan untuk penanganan luka. Negara-negara maju diperkirakan mengeluarkan sebanyak 3% dari total pengeluaran pelayanan kesehatannya untuk pengeluaran yang berkaitan dengan manajemen luka kronis (Garraud et al., 2017). Data yang tersedia untuk penyembuhan luka juga seringkali lebih tinggi dibandingkan keadaan sebenarnya. Fife (2018) membandingkan data Randomized Control Trial dan data pelaporan kesembuhan yang tersedia di Amerika Serikat. Data dari Randomized Control Trial menunjukkan bahwa jumlah rata-rata kesembuhan luka adalah 40%, berbeda dengan data laporan kesembuhan publik yang menunjukkan angka 92% (Fife et al., 2018).

Fungsi kulit harus dikembalikan setelah terjadinya luka melalui sebuah mekanisme penyembuhan luka. Mekanisme ini dapat berjalan karena berbagai sel terspesialisasi seperti platelet, makrofag, fibroblast, sel epitel, dan sel endotel. Penyembuhan luka merupakan sebuah proses yang dinamis dan rumit. Penyembuhan luka dapat dibagi menjadi empat fase utama, yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodelling

(Cañedo-Dorantes and Cañedo-Ayala, 2019; Schultz et al., 2011). Fase hemostasis merupakan fase penghentian perdarahan yang timbul karena rusaknya pembuluh darah saat terjadi luka. Proses ini melibatkan fibrin dan platelet. Fase inflamasi ditandai dengan munculnya respon inflamasi di situs luka. Reaksi inflamasi dibutuhkan untuk membunuh bakteri yang dapat memasuki tubuh karena terjadinya luka. Fase proliferasi terjadi pada hari ketiga sampai hari kelima. Pada fase ini, tanda tanda radang dan jumlah sel inflamasi pada situs luka sudah mulai berkurang. Terjadi angiogenesis, proliferasi sel fibroblast, dan kontraksi luka. Fase *remodelling* merupakan fase yang berlangsung paling lama dalam proses penyembuhan luka. Fase *remodelling* dimulai 21 hari setelah terjadinya luka dan dapat berlangsung hingga satu tahun. Proses ini akan meningkatkan kekuatan tahanan luka (Suryadi dkk., 2013).

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap potensi infeksi dan proses penyembuhan luka adalah faktor pasien, faktor lokal, dan faktor luka. Faktor luka meliputi jaringan atau organ yang terkena luka, keparahan cedera, sifat cedera, infeksi, dan lama waktu dari cedera sampai pengobatan. Faktor lokal meliputi waktu penutupan, *debridement* dan hemostasis Faktor pasien meliputi penyakit yang diderita dan usia (Wintoko dan Yadika, 2020). Berbagai faktor dapat menyebabkan terganggunya proses penyembuhan luka. Penanganan luka yang kurang tepat berpotensi meningkatkan risiko komplikasi, seperti infeksi, pembentukan jaringan parut, dan terganggunya proses penyembuhan luka. Kemiskinan, sanitasi yang buruk, malnutrisi, gigitan serangga, dan envenomasi juga dapat memparah dampak yang dapat timbul dari luka (Wernick et al., 2022).

Penanganan luka memiliki tujuan membantu jalannya proses penyembuhan normal sehingga dapat berlangsung secara efektif dengan waktu sesingkat mungkin pada setiap fasenya. Prosedur penanganan beragam pada setiap jenis luka, tetapi pada umumnya mencakup pembersihan (baik dari irigasi maupun *debridement*) dan penutupan luka (Suryadi dkk., 2013). Berbagai produk dan metode penanganan luka dapat membantu penyembuhan luka dan mencegah

komplikasi dengan membuat keadaan yang ideal untuk penyembuhan luka. Produk dan metode ini terus berkembang dengan penyempurnaan metode-metode pengobatan yang sudah ada dan penemuan metode pengobatan baru (Murphy and Evans, 2012). Pemilihan pengobatan yang digunakan untuk luka hendaknya memperhatikan penyebab luka, ada atau tidaknya infeksi, ketersediaan, dan biaya dari pengobatan tersebut (Karthick et al., 2010).

Pengobatan dengan bahan dasar tumbuhan belakangan ini sudah mulai mendapat perhatian karena sumbernya yang dianggap alami, ketersediaannya yang luas pada komunitas masyarakat, biaya yang lebih murah, dan kemudahan aplikasi. Cara penanaman dan perawatan tanaman obat pun dinilai cukup mudah (Abubakar & Haque, 2020; Busman et al., 2021). Salah satu metode pencarian obat adalah dengan meneliti obat tradisional yang telah sejak lama digunakan sebagai obat tradisional. Metode ini memiliki keuntungan pada sisi keamanan karena bahan yang telah lama digunakan manusia lebih terjamin keamanannya dibandingkan bahan yang belum pernah digunakan (Katiyar et al., 2012).

Pengobatan dengan bahan dasar tumbuhan sudah lama dilakukan sebagai obat tradisional di berbagai daerah Indonesia. Masyarakat di beberapa daerah memiliki ramuan tradisional tersendiri untuk membantu penyembuhan luka. Masyarakat Suku Lampung di Kabupaten Lampung Barat secara tradisional memanfaatkan daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) sebagai obat penyembuh luka. Daun seruni diaplikasikan dengan cara ditumbuk lalu dibalurkan pada luka (Leksikowati dkk., 2020).

Seruni (*Sphagneticola trilobata*) merupakan tumbuhan yang berasal dari famili asteraceae. Seruni merupakan tanaman yang dapat tumbuh menjalar, liar, dan bersifat invasif. Penyebarannya meliputi daerah dengan iklim tropis seperti Amerika Tengah Afrika, Karibia, dan Indonesia. Tumbuhan ini dapat ditemukan di hutan, lahan terbuka, pinggiran sungai, sekitar pesawahan, dan sekitar pesisir pantai. Seruni sudah sejak lama digunakan sebagai obat tradisional di Jepang, Cina, India, dan Indonesia untuk berbagai penyakit (Balekar et al., 2014).

Daun seruni memiliki potensi untuk membantu dalam penyembuhan luka. Skrining fitokimia ekstrak metanol daun seruni menemukan adanya kandungan flavonoid, alkaloid, fenol, tanin, dan saponin (Mardina et al., 2021). Saponin dan flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi. Fenol, alkaloid, dan flavonoid memiliki sifat antioksidan. Flavonoid juga berfungsi sebagai analgesik (Akasia et al., 2021). Ekstrak metanol daun seruni juga menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *Eschericia coli* dan *Salmonella typhi* (Mardina et al., 2021). Pengujian toksisitas pemberian ekstrak etanol daun seruni pada tikus tidak menunjukkan adanya efek samping yang signifikan dari parameter hematologis, biokimia darah, dan berat badan (Suchantabud et al., 2015).

Penelitian mengenai potensi-potensi daun seruni untuk penyembuhan luka sudah banyak dilakukan, tetapi penelitian yang melakukan pemberian langsung dan meneliti efektivitasnya pada hewan coba tidak ditemukan. Maka dari itu, peneliti ingin membuktikan apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap waktu penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.
2. Mengetahui konsentrasi pemberian ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) yang efektif untuk penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti

1. Sebagai sarana belajar melakukan penelitian, terutama penelitian yang melibatkan hewan coba.
2. Meningkatkan pengetahuan mengenai proses penyembuhan luka dan bahan-bahan alam yang dapat membantu prosesnya.

1.4.2. Manfaat Bagi Institusi

Hasil dari penelitian ini dapat digunakan untuk dijadikan referensi pengajaran mengenai potensi bahan-bahan alam dan sebagai dasar penelitian selanjutnya.

1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat

1. Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar yang menguatkan penggunaan daun seruni sebagai obat tradisional di masyarakat
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi untuk meningkatkan pengetahuan masyarakat terhadap alternatif bahan-bahan alam untuk membantu penyembuhan luka.

1.5 Hipotesis

1.5.1. Hipotesis Null (H₀)

H₀: Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun Seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

1.5.2. Hipotesis Alternatif (Ha)

Ha : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun Seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

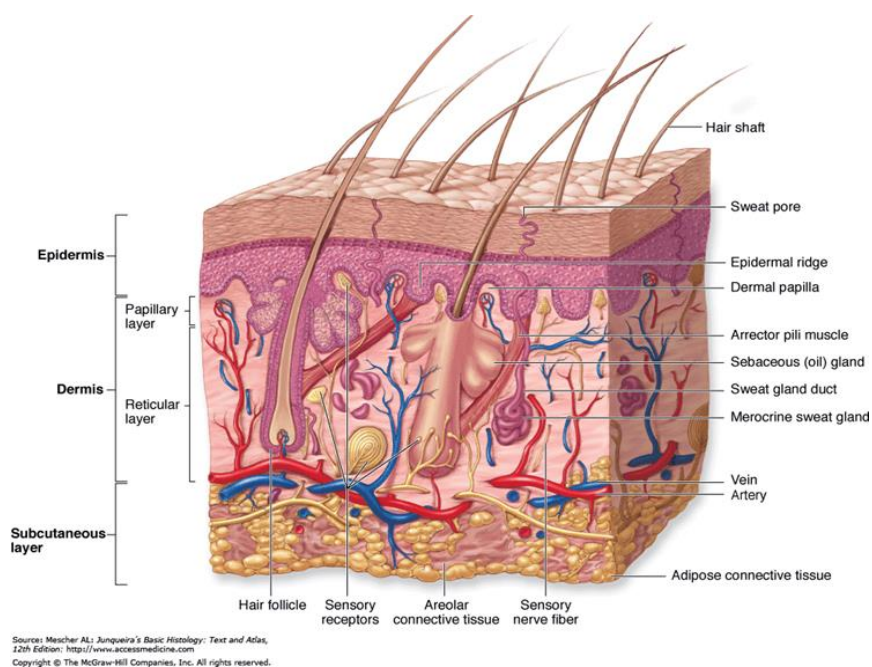
2.1. Kulit

Kulit adalah organ terluar dan terbesar pada tubuh manusia, menyumbang sekitar 15% berat manusia dewasa (McGrath and Uitto, 2010). Kulit manusia memiliki fungsi yang penting pada tubuh manusia, seperti perlindungan dari gangguan fisik, kimia, maupun biologis dari luar tubuh manusia. Sistem integumen dibentuk oleh kulit dan turunannya, seperti kuku, rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea, dan kelenjar mamma (Kolarsick et al., 2011). Kulit terdiri dari empat jaringan dasar:

1. Jaringan epitel. Kulit manusia terdiri dari beberapa tipe epitel, utamanya epitel skuamosa berlapis yang memiliki tanduk. Endotel melapisi pembuluh darah di dermis. Kelenjar-kelenjar yang ada pada kulit merupakan kelenjar epitelial yang mampu menghasilkan sekret.
2. Jaringan ikat. Kulit manusia memiliki beberapa jenis jaringan ikat, salah satunya adalah sel-sel lemak pada dermis, serat-serat elastin, dan kolagen.
3. Jaringan otot. Jaringan otot pada kulit ditemukan pada dermis. Contohnya adalah jaringan otot bercorak yang dapat ditemukan pada otot ekspresi wajah dan jaringan otot polos yang berfungsi menegakkan rambut (m. arrector pili). Otot polos pada kulit juga dapat ditemukan di dinding pembuluh darah yang ada di lapisan kulit.
4. Jaringan saraf. Jaringan saraf di kulit memiliki peran sebagai reseptor sensoris. Jaringan saraf yang terdapat di kulit adalah badan akhir saraf dan ujung saraf bebas. Jaringan saraf yang dapat ditemukan di kulit salah satunya adalah badan Pacini dan badan Meissner. (Kalangi, 2014)

2.1.1. Struktur Kulit

Kulit secara struktur dibagi menjadi tiga lapisan, yaitu lapisan epidermis, dermis, dan hipodermis. Epidermis berasal dari ectoderm dan merupakan bagian terluar yang terdiri dari epitel selapis gepeng. Dermis merupakan jaringan yang dapat ditemukan setelah epidermis dan berasal dari mesenkim. Hipodermis atau jaringan subkutan adalah jaringan ikat longgar dan merupakan jaringan terdalam di kulit (Gilaberte et al., 2016; Kalangi, 2014). Ketebalan dari lapisan-lapisan ini sangat beragam di tubuh manusia (Kolarsick et al., 2011).

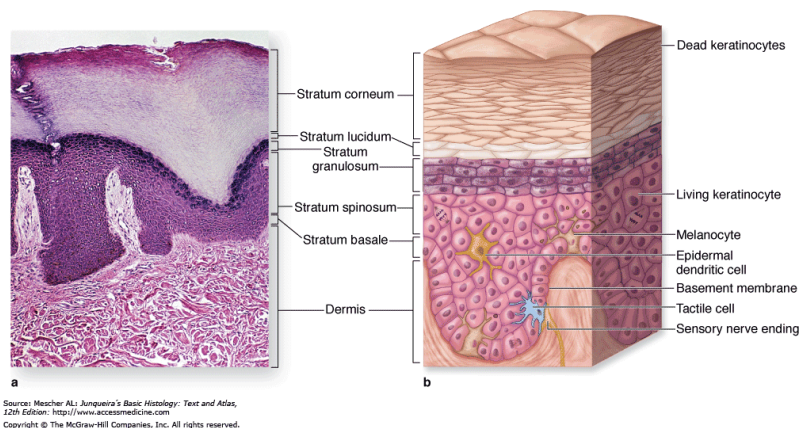


Gambar 2.1 Struktur Lapisan Kulit (Mescher, 2009)

2.1.1.1. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan epitel gepeng berlapis yang terdiri dari dua sel utama, yaitu sel dendritik dan sel keratinosit. Epidermis memiliki sel-sel lain seperti sel Merkel melanosit, dan sel Langerhans. Epidermis adalah lapisan yang terus memperbaharui. Sel basal epidermis mengalami sebuah proses proliferasi untuk menyediakan pembaruan untuk lapisan epidermis terluar (Kolarsick et al., 2011). Sel ini melalui proses diferensiasi, pembesaran, dan

pengumpulan filamen keratin pada sitoplasma. Sel ini akan mati dan lalu dilepaskan secara bertahap saat mendekati permukaan. Modifikasi struktur selama pergerakan ini dikenal dengan sitomorfofisi. Pergerakan ini membutuhkan waktu sekitar 20 sampai 30 hari untuk mencapai permukaan. Epidermis memiliki lima lapisan, dari luar ke dalam yaitu stratum korneum (lapis tanduk), stratum lusidum (lapis bening), stratum granulosum (lapis berbutir), stratum spinosum (lapis taju), dan stratum basal (lapis basal) (Kalangi, 2014)



Gambar 2.2 Lapisan Epidermis (Mescher, 2009)

1. Stratum Korneum (Lapis Tanduk)

Sel-sel yang berada di stratum korneum merupakan sel-sel mati yang tidak memiliki inti, berbentuk pipih, dan dengan sitoplasma yang sudah digantikan oleh keratin. Stratum korneum dibagi menjadi dua lapisan yaitu stratum disjunctum dan stratum compactum. Stratum compactum merupakan lapisan yang kohesif dan padat sedangkan stratum disjunctum lebih longgar dan berada di bagian terluar (Kalangi, 2014; Murphrey et al., 2022).

2. Stratum Lusidum (Lapis Bening)

Sel-sel pada lapisan ini tidak memiliki organel maupun inti. Lapisan ini merupakan lapisan yang terdiri dari 2

sampai 3 lapis sel epitel skuamosa yang eosinofilik dan tembus cahaya. Adhesi pada lapisan ini kurang walaupun terdapat sedikit desmosom (Kalangi, 2014).

3. Stratum Granulosum (Lapis Berbutir)

Sel gepeng pada lapisan ini mengandung banyak granula keratohialin yang merupakan sebuah granula basofilik. Lapisan ini merupakan bagian dari epidermis yang terdiri dari 2 sampai 4 lapis sel epitel skuamosa. Keratohialin memiliki fungsi utama membuat cross-link antara filamen keratin. Proses kornifikasi dari epidermis ini dikenal dengan keratinisasi (Kalangi, 2014; Murphrey et al., 2022).

4. Stratum Spinosum (Lapis Taju)

Pengamatan mikroskopis dapat memperlihatkan taju-taju pada dinding sel yang terlihat seperti menjadi penghubung antar sel. Desmosom terletak pada taju-taju ini dan berperan untuk melekatkan satu sel dengan sel lainnya. Lapisan ini merupakan suatu lapisan di epidermis yang terdiri dari beberapa lapis sel yang berinti lonjong, berukuran besar, dan berbentuk poligonal. Bentuk sel bertambah gepeng di lapisan terluar (Kalangi, 2014).

5. Stratum Basal (Lapis Basal, Lapis Benih)

Sel-sel di bagian ini adalah sel silindris atau kuboid, sitoplasmanya basofilik, dan memiliki inti yang besar. Lapisan ini merupakan satu lapis sel yang tersusun secara berderet di atas membran basal dan melekat pada lapisan dermis di bawahnya. Lapisan ini merupakan lapisan terdalam pada epidermis. Gambaran mitotik sel biasanya terlihat pada lapisan ini. Proliferasi sel yang terjadi bertujuan untuk pembaharuan epitel. Sel hasil proliferasi bergerak ke lapisan terluar untuk memberikan pembaharuan ke lapisan yang lebih luar. Pergerakan sel ke

lapisan terluar ini dapat dipercepat jika terjadi luka (Kalangi, 2014).

2.1.1.2. Dermis

Lapisan dermis adalah lapisan yang memberikan elastisitas dan kekuatan pada kulit (Kolarsick et al., 2011). Dermis adalah sebuah lapisan yang terdiri atas stratum retikularis dan stratum papilaris. Stratum papilaris dan stratum retikularis memiliki serat yang saling menjalin dan tidak memiliki batas yang jelas (Kalangi, 2014). Ketebalan dermis bervariasi tergantung dengan lokasinya, dengan lokasi paling tebal berada pada punggung dengan ketebalan 4mm (Mescher, 2009).

1. Stratum Retikularis

Stratum retikulare adalah lapisan yang lebih dalam serta lebih tebal dibandingkan stratum papilaris. Jaringan padat ireguler dibentuk oleh serat elastin dan berkas-berkas kolagen kasar. Semakin dalam jaringan ada semakin terbuka. Rongga-rongga ini diisi oleh kelenjar sebacea dan keringat, folikel rambut dan jaringan lemak. Terdapat pula otot polos di beberapa tempat. Pada kulit bagian wajah dan leher, jaringan ikat pada dermis disusupi oleh otot skelet. Stratum retikularis bersatu dengan hipodermis yang berada di bawahnya (Kalangi, 2014).

2. Stratum Papilaris

Stratum papilaris memiliki karakteristik terdapatnya papila dermis dengan jumlah yang bervariasi. Lapisan ini tersusun lebih longgar dibandingkan stratum retikularis. Daerah dengan tekanan paling besar memiliki jumlah papilla yang paling besar. Mayoritas papila memiliki pembuluh darah kapiler yang menutrisi lapisan di atasnya. Papila lainnya memiliki badan Meissner yang berfungsi untuk menerima rangsangan (Kalangi, 2014).

2.1.1.3. Hipodermis

Hipodermis juga dikenal dengan nama jaringan subkutan. Hipodermis terdiri dari jaringan ikat longgar yang berasal dari mesoderm. Hipodermis memiliki pembuluh darah dan saraf dengan ukuran lebih besar dari dermis. Hipodermis memungkinkan kulit digerakkan di atas struktur di bawahnya. Terdapat sel-sel lemak dalam jumlah banyak dengan ketebalan yang bervariasi (Kalangi, 2014). Suplai vaskular yang besar pada lapisan ini memungkinkan ambilan yang cepat untuk insulin atau obat yang di injeksikan pada lapisan ini (Mescher, 2009).

2.2. Fungsi Kulit

Kulit merupakan organ yang penting pada manusia, fungsinya antara lain adalah untuk thermoregulasi, penyimpanan darah, proteksi, sensasi, absorpsi dan ekskresi, dan sintesis vitamin D (Tortora and Derrickson, 2014).

1. Termoregulasi

Kulit berperan dalam thermoregulasi melalui dua mekanisme utama, yaitu dengan mengatur aliran darah di dermis dan melepaskan keringat. Sebagai respon temperatur yang tinggi, produksi keringat akan ditingkatkan. Evaporasi keringat dari kulit memfasilitasi penurunan suhu tubuh. Mekanisme lainnya melibatkan vasodilatasi dan vasokonstriksi pembuluh darah. Pembuluh darah di dermis dapat berdilatasi, memungkinkan semakin banyaknya darah yang melewati dermis sehingga lebih banyak panas yang dapat dibuang dari tubuh. Sebagai respon temperatur yang rendah, pembuluh darah akan berkonstriksi dan produksi keringat akan berkurang (Romanovsky, 2014)

2. Penyimpanan Darah

Kulit merupakan tempat penyimpanan darah karena dermis memiliki jaringan vaskular yang ekstensif. Pada orang dewasa dalam kondisi istirahat, pembuluh darah pada dermis membawa delapan sampai sepuluh persen total aliran darah. (Tortora and Derrickson, 2014).

3. Proteksi

Kulit berperan sebagai protektor melalui beberapa mekanisme. Keratin memproteksi lapisan di bawahnya dari zat kimia, panas, abrasi, dan mikroba. Lipid membatasi air yang terevaporasi dari permukaan kulit dan membatasi masuknya air melalui kulit. Melanin memproteksi dari pengaruh sinar ultraviolet yang merusak. Sebum yang dihasilkan kelenjar sebacea mengandung zat kimia bakterisidal dan berfungsi untuk mencegah kekeringan pada rambut dan kulit (Tortora and Derrickson, 2014).

Dua jenis sel mempunyai fungsi proteksi yang bersifat imunologis. Makrofag intraepidermal mengenali dan memproses mikroba yang berbahaya. Makrofag pada dermis memfagositosis bakteri dan virus yang melewati makrofag intraepidermal pada epidermis. (Tortora and Derrickson, 2014).

4. Sensasi Kutan

Sensasi kutan adalah sensasi yang muncul dari kulit seperti sentuhan, tekanan, vibrasi, nyeri, dan sensasi termal. Berbagai ujung sel dan reseptor tersebar di kulit seperti diskus taktil pada epidermis, korpuskel sentuhan pada dermis, serta pleksus akar rambut yang terdapat pada folikel rambut (McGlone and Reilly, 2010).

5. Ekskresi dan Absorpsi

Kulit berperan dalam ekskresi karena keringat merupakan jalur ekskresi untuk garam, karbon dioksida, ammonia, dan urea. Beberapa bahan yang larut dalam lemak dapat diabsorpsi melewati kulit, seperti karbon dioksida, oksigen, beberapa obat, dan vitamin yang dapat larut dalam lemak (K, E, D, dan A). Kemampuan absorpsi dari kulit memungkinkan pemberian obat tertentu melalui rute transdermal (Tortora and Derrickson, 2014).

6. Sintesis Vitamin D

Sintesis vitamin D memerlukan sinar ultraviolet untuk mengaktivasi molekul prekursor yang ada di kulit. Prekursor 7-dehydrocholesterol dikonversi menjadi previtamin D3. Vitamin D3 yang disintesis kulit dilepaskan dari membrane plasma dan memasuki sirkulasi sistemik dalam keadaan terikat dengan *D-binding protein* (DBP) (Mostafa and Hegazy, 2015).

2.3 Luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan pada tubuh dikarenakan berbagai macam hal. Beberapa penyebab luka adalah perubahan suhu, sengatan listrik, gigitan hewan, dan trauma tumpul maupun tajam (Sjamsuhidayat dan Jong, 2011). Luka menimbulkan gangguan pada fungsi normal kulit yang juga dapat disertai rusaknya jaringan lain yang ada di kulit seperti otot, saraf, dan tulang. (Wintoko dan Yadika, 2020).

2.3.1. Klasifikasi Luka

Terdapat beberapa cara untuk mengklasifikasikan luka yang dapat membantu menjelaskan luka dan menentukan penanganannya. Faktor faktor yang paling penting untuk dievaluasi adalah penyebab dari luka, akut atau kronisnya sebuah luka, dan kedalaman dari luka. Faktor-faktor ini memiliki pengaruh pada kemampuan penyembuhan luka (Percival, 2002).

2.3.1.1. Klasifikasi Luka Berdasarkan Penyebab

Jenis luka berdasarkan penyebabnya (Oktaviani dkk., 2019):

1. Luka Lecet (Vulnus Excoriasi)

Luka lecet diakibatkan friksi, contohnya adalah terjadinya friksi antara salah satu bagian tubuh dengan aspal. Derajat nyeri di kulit pada umumnya lebih tinggi dibandingkan luka robek karena mengenai ujung reseptor nyeri di kulit.

2. Luka Sayat (Vulnus Scissum)

Luka sayat diakibatkan oleh sayatan benda tajam seperti pisau, kaca, dan logam. Pada luka sayat tidak terdapat banyak kerusakan pada jaringan lunak disekitarnya.

3. Luka Robek atau Parut (*Vulnus Laseratum*)

Luka robek pada umumnya diakibatkan benda yang mengakibatkan kerusakan pada permukaan kulit seperti terkena kerikil, batang pohon, maupun terjatuh. Uka jenis ini memiliki dimensi tinggi, panjang, dan lebar.

4. Luka Tusuk (*Vulnus Punctum*)

Luka tusuk dapat timbul karena tusukan benda yang tajam seperti paku, pisau, dan panah. Luka yang dihasilkan berupa luka yang dalam.

5. Luka Gigitan (*Vulnus Morsum*)

Luka gigitan dapat terjadi karena gigitan manusia atau binatang seperti binatang buas, serangga, ataupun ular. Perlu diwaspadai terjadinya envenomasi jika gigitan ditimbulkan akibat gigitan hewan yang berbisa.

6. Luka Bakar (*Vulnus Combustio*)

Luka bakar adalah rusaknya jaringan yang diakibatkan oleh temperatur yang sangat tinggi. Luka bakar diklasifikasikan berdasarkan ukurannya, terutama dari luas permukaan kulit yang terkena dan kedalamannya.

2.3.1.2. Klasifikasi Luka Berdasarkan Kontaminasi

Luka dapat diklasifikasikan menjadi empat kelas berdasarkan kontaminasi dan kondisi dari luka (Herman and Bordoni, 2022):

1. Kelas 1: Luka Bersih (*Clean Wounds*)

Luka kelas satu atau luka bersih adalah luka yang tidak menunjukkan adanya tanda tanda inflamasi dan tidak terinfeksi. Luka bersih tidak memasuki saluran respirasi, genital, alimenter, maupun urin.

2. Kelas 2: Luka Bersih Terkontaminasi (*Clean-contaminated Wounds*)

Luka kelas dua atau luka bersih terkontaminasi adalah luka yang berada pada traktus respirasi dan alimenter, genital maupun urin dengan kondisi yang terkontrol. Luka yang berada pada saluran ini memiliki risiko infeksi yang lebih besar.

3. Kelas 3: Luka Terkontaminasi (*Contaminated Wounds*)

Luka kelas tiga atau luka terkontaminasi adalah luka yang dikontaminasi oleh agen agen asing. Hal ini dapat terjadi karena kesalahan dalam teknik steril ataupun bocornya traktur gastrointestinal ke luka. Insisi yang mengakibatkan inflamasi akut non-purulen juga termasuk luka kelas 3.

4. Kelas 4: Luka Kotor Terinfeksi (*Dirty-contaminated Wounds*)

Luka kotor terinfeksi biasanya timbul dari luka trauma yang tidak ditangani dengan baik. Dapat terlihat jaringan yang terdevitalisasi.

2.3.1.3. Klasifikasi Luka Akut dan Luka Kronis

Luka dapat diklasifikasikan menjadi luka akut dan kronis dari lama penyembuhannya. Luka akut dapat pulih dalam 8-12 minggu dengan bekas luka yang minimal, sedangkan luka kronik adalah luka yang membutuhkan waktu pemulihan lebih lama dari luka akut, yaitu lebih dari 12 minggu. Luka kronik dapat disebabkan kondisi fisiologis (seperti kanker dan diabetes melitus), terjadinya kontaminasi pada luka, dan tindakan pengobatan yang kurang tepat (Purnama dkk., 2017).

2.3.1.4. Klasifikasi Luka Berdasarkan Kedalaman Luka

Luka superfisial merupakan luka yang hanya melibatkan lapisan terluar yaitu lapisan epidermis. Luka parsial

melibatkan epidermis dan dermis. Luka dengan ketebalan penuh melibatkan epidermis, dermis, jaringan subkutan dan terkadang tulang yang berada di bawahnya (Percival, 2002).

2.3.2. Penyembuhan Luka

Mekanisme untuk mengembalikan fungsi normal dan keutuhan anatomis setelah terjadinya luka adalah proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka adalah sebuah proses yang kompleks serta dinamis yang bertujuan untuk mengembalikan fungsi jaringan dan keutuhan anatomis setelah terjadinya luka (Kalangi, 2014). Penyembuhan luka terdiri dari empat fase utama yang saling bertumpang tindih dan berlangsung secara kontinyu, yaitu fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Luka yang sembuh sepenuhnya didefinisikan saat kulit telah kembali ke fungsi, tampilan, dan struktur anatomis normalnya (Velnar et al., 2009).

Waktu penyembuhan luka normal berbeda tergantung kedalaman luka. Luka superfisial akan sembuh dalam 10 hari jika dilakukan pencegahan infeksi dan kondisi penyembuhan optimal dapat dijaga. Luka kedalaman parsial pada umumnya membutuhkan 10-21 hari untuk sembuh (Percival, 2002).

2.3.2.1 Fase Hemostasis

Fase hemostrasis terjadi segera setelah terjadinya luka. Pada fase ini terjadi dua mekanisme utama, yaitu koagulasi dan hemostasis. Tujuan dari fase ini adalah untuk melindungi sistem pembuluh darah dan menjaga keutuhannya sehingga organ-organ yang penting dapat tetap berkerja dengan baik walaupun terjadi luka. Tujuan lainnya adalah untuk memberikan matriks untuk sel-sel yang nantinya akan menginvasi dan akan digunakan untuk tahap penyembuhan selanjutnya.

Mekanisme refleks neuronal membuat otot polos sirkuler pada pembuluh darah yang terluka berkonstriksi sehingga dapat mengurangi darah yang keluar. Bersamaan dengan proses hemostasis ini, koagulasi diaktivasi melalui jalur ekstrinsik dan intrinsik, mekanisme-mekanisme ini memungkinkan terjadinya agregasi platelet dan formasi *clot* sehingga darah yang hilang dapat dibatasi. Komponen darah dan platelet bertemu dengan kolagen dan komponen matriks ekstraseluler lainnya saat darah keluar menuju situs luka. Pertemuan ini memicu pelepasan faktor pembekuan dari platelet dan pembentukan *clot* darah yang terdiri dari fibronectin, fibrin, vitronectin, dan thrombospondin. *Clot* darah juga mengandung granula α yang diisi dengan berbagai sitokin dan *growth factor*, seperti *insulin like growth factor*, *epidermal growth factor*, *transforming growth factor- β* (*TGF- β*), dan *platelet derived growth factor* (*PDGF*). Molekul-molekul ini menjadi promotor pada kaskade penyembuhan dengan mengaktivasi dan menarik sel makrofag, fibroblas, neutrofil dan endotel. (Velnar et al., 2009).

2.1.2.2. Fase Inflamasi

Fase inflamasi terjadi untuk memberikan perlindungan imun dari mikroorganisme yang menginvasi. Fase inflamasi dapat dibagi menjadi dua tahap, yaitu fase inflamasi awal dan fase inflamasi akhir (Velnar et al., 2009).

1. Fase Inflamasi Awal

Fase inflamasi awal dimulai di akhir fase koagulasi, 24 sampai 36 jam setelah terjadinya luka. Respon inflamasi awal mengaktivasi kaskade komplemen dan menginisiasi proses molekuler, menyebabkan infiltrasi neutrofil ke situs luka. Neutrofil memiliki fungsi utama mencegah infeksi pada situs luka. Neutrofil melakukan fagositosis untuk

membuang jaringan yang rusak, partikel asing, dan bakteri. Neutrofil menghancurkan bakteri dan bahan asing dengan melepaskan radikal bebas turunan oksigen dan enzim proteolitik. Aktivitas neutrofil secara bertahap berubah saat bakteri yang menkontaminasi sudah dieliminasi. (Velnar et al., 2009).

2. Fase Inflamasi Akhir

Fase inflamasi akhir dimulai 2 sampai 3 hari setelah terjadinya luka, ditandai dengan kehadiran makrofag pada luka yang melanjutkan proses fagositosis. Makrofag ditarik ke situs luka oleh beberapa agen kemoatraktif seperti TGF- β , PDGF, leukotrien B₄ dan faktor platelet IV. Makrofag berperan sebagai sel regulasi utama, mengaktivasi keratinosit, fibroblast, dan sel endothelial serta menyediakan reservoir untuk *growth factor* jaringan terutama TGF- β dan mediator lainnya seperti kolagenase, *fibroblast growth factor* (FGF), dan TGF- α (Velnar et al., 2009).

Sel terakhir yang memasuki situs luka pada fase inflamasi akhir adalah limfosit. Limfosit ditarik memasuki luka setelah 72 jam oleh produk imunoglobulin G (IgG), komponen komplemen, dan interleukin-1 (IL-1). Interleukin 1 memiliki peran sebagai regulator proses kolagenasi yang akan dibutuhkan untuk produksi komponen matriks ekstraseluler, remodeling kolagen, serta degradasinya (Velnar et al., 2009).

2.3.2.3. Fase Proliferasi

Fase proliferasi dimulai tiga hari setelah terjadinya luka dan berjalan selama kurang lebih 2 minggu. Fase proliferasi dikarakterisasikan dengan migrasi fibroblast dan deposisi matriks ekstraseluler baru. Matriks ekstraseluler ini menggantikan jaringan fibrin dan fibronectin. Secara

makroskopik, fase ini dapat dilihat sebagai banyaknya formasi jaringan granulasi. Beberapa mekanisme yang terjadi pada fase proliferasi adalah migrasi fibroblast, sintesis kolagen, angiogenesis, epitelisasi dan kontraksi luka (Velnar et al., 2009).

Fibroblast bermigrasi ke daerah luka dan melakukan proliferasi. Fibroblast memiliki peran utama mensintesis komponen utama matriks ekstraseluler yaitu kolagen. Kolagen utama pembentuk matriks ekstraseluler adalah kolagen tipe III dan I. Fibrin yang membentuk matriks sementara akan digantikan oleh kolagen sebagai matriks utama (Suryadi dkk., 2013).

Proses angiogenesis adalah proses pembentukan pembuluh darah baru untuk menggantikan pembuluh darah yang rusak. Proses ini dipicu oleh kebutuhan energi yang tinggi untuk melanjutkan proses penyembuhan luka, terutama proliferasi sel. Angiogenesis distimulasi oleh penurunan tekanan oksigen di jaringan, kadar pH yang asam, dan kondisi laktat yang tinggi. Angiogenesis diregulasi oleh beberapa sitokin yang dihasilkan platelet dan makrofag (Suryadi dkk., 2013).

Kontraksi luka merupakan pergerakan sentripetal dari bagian terluar luka ke bagian tengah luka. Gerakan ini memiliki kecepatan rata rata sebesar 0,6 samapi 0,75 mm/hari. Gerakan ini akan terus berlanjut sampai luka tertutup (Suryadi et al., 2013).

Epitelisasi adalah proses pembentukan kembali lapisan epitel yang rusak saat terjadinya luka. Proses epitelisasi dimulai dari bagian tepi luka. Proses dimulai dengan dibentuknya sebuah lapisan sel diatas kerusakan diikuti dengan peningkatan aktivitas pembelahan sel. Sel yang bermigrasi

melewatinya ke matriks dibawahnya. Saat ujung ujung luka bertemu, proses migrasi dihentikan dan pembentukan membran basal dimulai (Velnar et al., 2009).

2.3.2.4. Fase *Remodeling*

Fase remodeling adalah fase terakhir dengan waktu yang paling lama. Fase ini dapat berlangsung sampai beberapa tahun. Fase ini menunjukkan telah stabilnya pembentukan kolagen dengan jumlah yang berkurang. Proses remodeling merupakan waktu terjadinya perubahan kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I yang lebih kuat (Suryadi et al., 2013).

2.4 Seruni (*Sphagneticola trilobata*)

Seruni memiliki nama saintifik resmi *Sphagneticola trilobata*, tetapi masih sering disebut menggunakan nama sebelumnya yaitu *Wedelia trilobata*. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan yang berasal dari Amerika Tengah dan telah ternaturalisasi ke negara-negara dengan iklim tropis lainnya seperti India, Cina, Jepang, Burma, dan Indonesia. Tumbuhan ini merupakan tanaman perennial, tumbuh dengan cepat dan bersifat menutupi tanah (Balekar et al., 2012).

Seruni memiliki sejarah panjang sebagai obat tradisional di berbagai belahan dunia. Masyarakat Amerika Tengah menggunakan seruni untuk mengobati bronkitis, nyeri abdomen, dismenorea dan peningkat kesuburan. Suku Miskito di Nicaragua menggunakan daun seruni untuk pengobatan gagal ginjal, luka tusuk ikan pari, gigitan ular, dan amenore. Daun seruni juga digunakan di daerah lain untuk nyeri punggung, kram otot, luka yang sulit sembuh, dan nyeri sendi (Balekar et al., 2014).

2.4.1. Taksonomi Seruni (*Sphagneticola trilobata*)

Seruni diklasifikasikan berdasarkan tingkatan sebagai berikut (Graf, 2003):

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Subkelas : Asteridae
Ordo : Asterales
Famili : Asteraceae
Genus : *Sphagneticola*
Spesies : *Sphagneticola trilobata*

2.4.2. Morfologi Seruni (*Sphagneticola trilobata*)

Seruni adalah tumbuhan herba menjalar yang dapat tumbuh sampai ketinggian 70 cm dan membentuk penutup tanah yang padat. Seruni memiliki berbentuk membulat telur dengan pinggiran berberigi dan ujung meruncing. Pertulangan daun menyirip dan dapat ditemukan rambut halus pada permukaan daun. Daun ini berwarna hijau mengkilap dengan bagian bawah daun berwarna lebih pucat (Syah dkk., 2014). Daun seruni memiliki panjang 2-9 cm dengan lebar 2-5 cm dan biasanya terdapat tiga lobus dalam satu daun (Balekar et al., 2014).



Gambar 2.3 Morfologi Seruni (*Sphagneticola trilobata*)

Seruni memiliki batang basah membulat yang ditumbuhi daun halus. Bunga seruni memiliki bunga majemuk yang terletak di ujung bunga. Bunga ini memiliki bentuk cawan. Bunga pita membentuk lingkaran dengan mahkota yang berwarna kuning terang. Ujung mahkota memiliki bunga tabung di bagian tengah dan terbelah tiga. Benang sari berjumlah antara 20-30 buah pada satu bunga, menempel di kepala putik dan berwarna coklat (Syah dkk., 2014).



Gambar 2.4 Bunga Seruni (*Sphagneticola trilobata*)

2.4.3. Kandungan Daun Seruni (*Sphagneticola trilobata*) dan Potensinya terhadap Penyembuhan Luka

Daun Seruni (*Sphagneticola trilobata*) mengandung sejumlah senyawa metabolit sekunder berupa fenol, saponin, tanin, flavonoid, dan alkaloid. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan. (Mardina et al., 2021) Beberapa senyawa metabolit sekunder natural pada tumbuhan yang sudah diteliti juga memiliki aktivitas antimikroba dan antiinflamasi (Moeini et al., 2020).

Senyawa fenolik merupakan kelas produk alami yang ditemukan di berbagai tumbuhan dan memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antioksidan, antifungal, antiinflamasi dan antiseptik. Senyawa fenolik

memiliki potensi dalam pengobatan obesitas, kanker, dan diabetes (Zhang et al., 2022).

Alkaloid merupakan senyawa yang mempunyai spektrum aktivitas yang sangat luas. Beberapa diantaranya adalah aktivitas antiviral, antibakterial, antiinflamasi dan antikanker. Alkaloid tidak menunjukkan toksisitas yang signifikan untuk sel darah merah mamalia dan keratinosit manusia (Adamski et al., 2020).

Flavonoid memiliki beberapa manfaat kesehatan. Bioavailabilitas, metabolisme, dan aktivitas biologis flavonoid bergantung pada konfigurasi, jumlah grup hidroksil, dan substitusi grup fungsional pada struktur nuklearnya. Banyak flavonoid menunjukkan aktifitas antioksidatif, hepatoprotektifm antiinflamasi, antikanker, dan pencegahan penyakit jantung koroner. Beberapa flavonoid juga menunjukkan potensi aktivitas antivirus (Kumar and Pandey, 2013).

Tanin dapat ditemukan di berbagai tumbuhan. Berbagai data epidemiologis menunjukkan bahwa tanin berguna sebagai pengobatan eksternal untuk inflamasi kulit dan konsumsi tanin dapat mencegah onset penyakit kronis. Tanin dapat memberikan efek biologisnya dalam dua cara, yaitu efek lokal dan efek sistemik (Sieniawska, 2015).

Saponin dapat diklasifikasikan menjadi dua grup berdasarkan kerangka *aglyconenya*. Grup pertama merupakan saponin steroidal yang hampir secara eksklusif ditemukan di tanaman angiosperma monokotil. Grup kedua merupakan saponin triterpenoid yang ditemukan tanaman angiosperma dikotil. Saponin memiliki aktivitas moluscidal, antiinflamasi, antifungal, antimikroba, dan antiparasit (Sparg et al., 2004).

2.5. Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley

Tikus adalah salah satu hewan coba yang paling banyak digunakan. Tikus mempunyai beberapa karakteristik yang membuatnya cocok digunakan dan

menjadi pilihan untuk penelitian, karakteristik ini diantaranya adalah ukuran yang kecil, banyaknya data genetik, kemiripan proses penyakit dengan manusia, dan sudah diketahuinya status mikroba. Tikus juga cenderung mudah dikendalikan dalam laboratorium dan jarang menggigit (Suckow & Stewart, 2017). Ukuran tikus yang lebih besar dari mencit membuatnya lebih berguna pada beberapa penelitian seperti bedah dan pencitraan (Modlinska and Pisula, 2020).

Tikus (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan nokturnal. Ia menyukai tempat yang kecil, gelap dan tertutup. Input sensoris utama dari tikus adalah penciuman dan kumis yang ada di wajahnya. Tikus memiliki penglihatan yang relatif buruk dan sensitif terhadap cahaya terang. Tikus dapat mendeteksi suara antara 0,25-80 KHz yang memungkinkannya berkomunikasi melalui *ultrasound* (Modlinska and Pisula, 2020).

Tikus hidup dalam kelompok dan membentuk hubungan sosial. Tikus dapat membentuk koloni yang berisi ratusan individual dalam kondisi yang mendukung. Koloni ini terdiri dari grup yang menandai teritorinya dengan penanda bau. Agresi sosial tikus jantan dapat meningkat jika hidup bersama tikus betina (Modlinska and Pisula, 2020).

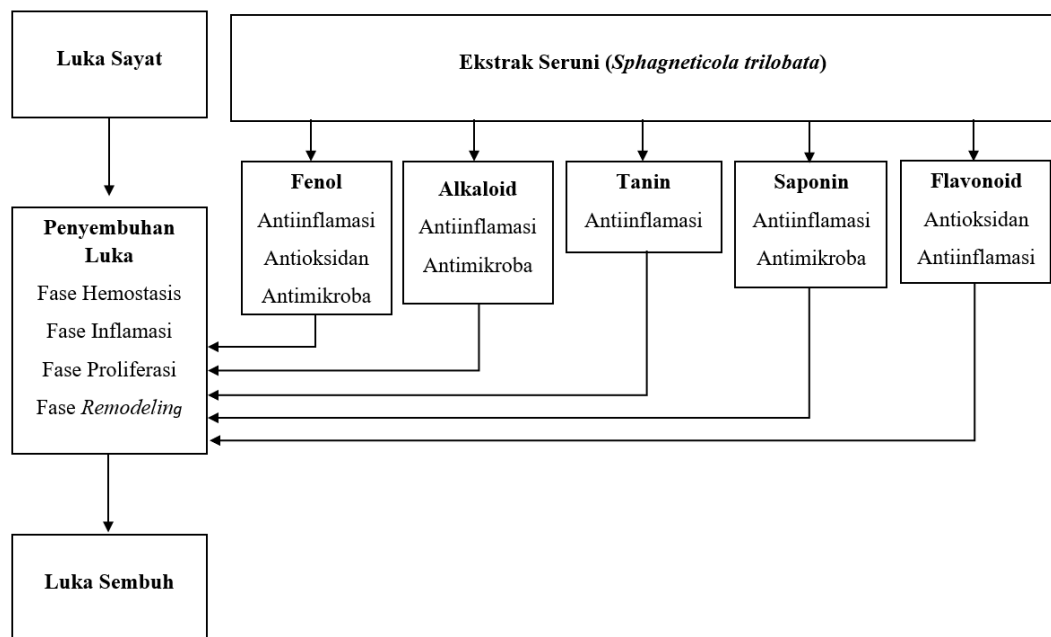
Beberapa galur tikus penelitian telah diciptakan untuk memastikan variasi genetiknya. Berdasarkan riwayat pembiakannya, galur tikus dapat dibagi secara luas menjadi *outbred stocks* dan *inbred strains*. Tikus *outbred stocks* pada umumnya digunakan untuk penelitian umum yang tidak membutuhkan homozigositas. Tikus *inbred strain* digunakan untuk penelitian yang berkaitan dengan karakteristik genetik dan fenotipe. Tikus yang berasal dari galur berbeda dapat memiliki morfologi yang berbeda, terutama pada berat dan ukuran organ dalamnya (Tuttle et al., 2018).

Tikus Sprague Dawley merupakan galur tikus *outbred stocks* yang memiliki warna albino. Pertama kali dibiakkan oleh Robert S. Dawley pada tahun 1925. Galur Sprague Dawley pada umumnya digunakan pada penelitian perilaku, obesitas, onkologi, maupun bedah (Brower et al., 2015).

Taksonomi dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut (Kartika dkk., 2013):

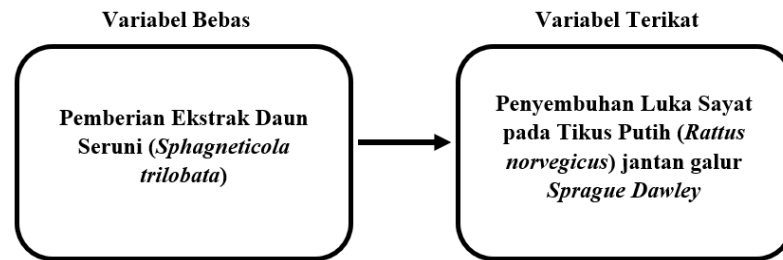
Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodenia
 Famili : Muridae
 Genus : Rattus
 Spesies : *Rattus norvegicus*

2.6. Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori Uji Efektivitas Ekstrak Daun Seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.7. Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep Uji Efektivitas Ekstrak Daun Seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian berjenis eksperimental dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design* dengan metode rancangan acak lengkap. Penelitian ini menggunakan hewan coba untuk menggantikan penggunaan subjek manusia. Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang sesuai dengan kriteria inklusi penelitian.

Penelitian eksperimental adalah penelitian yang mencari pengaruh yang timbul dari sebuah perlakuan yang diberikan oleh peneliti ke subjek penelitian. *Post Test Only Control Group Design* adalah desain penelitian dimana subjek penelitian dipilih secara acak untuk menerima perlakuan atau tidak. Pengaruh dari perlakuan ini diukur setelah perlakuan untuk menentukan efeknya (Shadish et al., 2001).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak daun seruni dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung selama kurang lebih 14 hari. Pemeliharaan dan pemberian intervensi dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama kurang lebih 21 hari.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi adalah jumlah keseluruhan dari objek penelitian yang dapat berupa tumbuhan, hewan, manusia, dan lainnya. Batasan karakteristik harus didefinisikan dengan baik melalui kriteria inklusi dan kriteria eksklusif (Banerjee & Chaudhury, 2010). Populasi dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.

3.3.2 Sampel

Sampel merupakan bagian dari karakteristik dan jumlah yang dimiliki oleh populasi (Sugiyono, 2013). Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan. Besaran sampel perkelompok dihitung menggunakan rumus Federer yang biasa digunakan untuk menghitung sampel pada penelitian eksperimental:

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

Keterangan:

n = Jumlah sampel dalam satu kelompok

t = Jumlah kelompok

Maka sampel pada penelitian ini dapat dihitung:

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

$$(n - 1) (5 - 1) \geq 15$$

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Dibulatkan menjadi 5

Berdasarkan perhitungan di atas, jumlah sampel minimal untuk tiap kelompok perlakuan untuk penelitian ini adalah sebanyak 5 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*).

3.3.2.1 Kelompok Sampel

Sampel dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (K1), kelompok perlakuan 2 (K2), dan kelompok perlakuan 3 (K3). Setiap kelompok pada penelitian ini berisi jumlah sampel yang sama.

1. Kelompok kontrol negatif (K-) berisi 5 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diberi luka sayat lalu diberi aquades yang diaplikasikan secara topikal setiap harinya.
2. Kelompok kontrol positif (K+) berisi 5 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diberi luka sayat lalu diberikan perlakuan berupa pemberian silver sulfadiazin secara topikal setiap harinya.
3. Kelompok perlakuan 1 (K1) berisi 5 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diberi luka sayat lalu diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak daun seruni dengan konsentrasi sebesar 20% secara topikal setiap harinya.
4. Kelompok perlakuan 2 (K2) berisi 5 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diberi luka sayat lalu diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak daun seruni dengan konsentrasi sebesar 40% secara topikal setiap harinya.
5. Kelompok perlakuan 3 (K3) berisi 5 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diberi luka sayat lalu diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak daun seruni

dengan konsentrasi sebesar 80% secara topikal setiap harinya.

3.3.2.2 Kriteria Inklusi

1. Jenis kelamin jantan
2. Sehat dengan aktivitas normal
3. Berat badan 200-250 gram
4. Berusia 2,5-3 bulan

3.3.2.3 Kriteria Eksklusi

1. Terjadi penurunan berat badan tikus lebih dari 10% berat awal setelah masa aklimatisasi
2. Mati selama penelitian

3.4 Variabel Penelitian

Variabel merupakan atribut atau sifat dari orang, obyek, atau kegiatan yang memiliki variasi tertentu lalu dipilih peneliti untuk dipelajari sehingga dapat diperoleh informasi dan ditarik kesimpulan (Sugiyono, 2013).

Pada penelitian ini terdapat dua variabel, yaitu:

1. Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas yang diteliti pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*).

2. Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat yang diteliti pada penelitian ini adalah penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.

3.5 Definisi Operasional Variabel

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Ekstrak daun Seruni (<i>Sphagneticola trilobata</i>)	Ekstrak daun seruni dibuat di Laboratorium Kimia FMIPA Unila. Dibuat dengan konsentrasi 20%, 40%, dan 80% dan diberikan secara topikal sebanyak 0,2 cc dengan frekuensi satu kali sehari sampai luka sembuh	Pipet tetes (ml)	Pengukuran ekstrak daun seruni disesuaikan dengan konsentrasi dan jumlah yang dibutuhkan	Diberi	Kategorik
2	Penyembuhan luka makroskopis	Waktu yang diperlukan untuk tercapainya perbaikan jaringan, ditandai dengan jaringan yang utuh dan luka tertutup sempurna	Lembar observasi	Hasil pengamatan dinilai secara makroskopis	Waktu penyembuhan luka (hari)	Numerik

3.6. Cara Kerja

3.6.1. Alat dan Bahan Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam melakukan penelitian ini adalah *rotary evaporator*, corong *bruncher*, oven, sarung tangan, gunting, *Erlenmeyer*, silet cukur, silet golt, kamera, gelas ukur, spuit, alat tulis, kapas alkohol, pengaduk, penangas air, masker, kandang, pipet tetes, kamera, silet golt, silet cukur, blender, timbangan analitik.

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun Seruni (*Sphagneticola trilobata*), pakan tikus, aquades, lidokain, kertas label, sekam kandang tikus, dan metanol sebagai pelarut ekstrak.

3.6.2. Prosedur Penelitian

3.6.2.1. Aklimatisasi Tikus

Tikus sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok dengan setiap kelompok berisi 5 ekor tikus. Setiap kelompok dimasukkan pada kandang yang berbeda-beda. Tikus diberikan masa adaptasi selamat tujuh hari sebelum diberikan

dilakukan pembuatan luka dan perlakuan sesuai dengan kelompoknya. Selama masa aklimatisasi, tikus diberi pakan dan air minum serta diperhatikan kesejahteraan hidupnya. Sebelum perlakuan dilakukan, berat badan tikus ditimbang.

3.6.2.2. Pembuatan Ekstrak Daun Seruni

Pembuatan ekstrak daun seruni dimulai dengan pengambilan daun seruni yang dilakukan secara utuh. Daun seruni yang diperoleh kemudian dideterminasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung untuk dipastikan spesiesnya. Ekstraksi dilakukan menggunakan maserasi dengan pelarut metanol. Daun yang telah dideterminasi dicuci lalu dikeringkan selama tujuh hari. Setelah dikeringkan, daun dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk. Daun yang telah diblender kemudian diayak lalu kemudian direndam dengan metanol dengan perbandingan 1:10 selama 48 jam. Larutan hasil perendaman disaring menggunakan corong. Buchner yang ujungnya diberi kertas saring Whatman. Larutan yang telah disaring dikonsentrasikan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50 °C dan tekanan 240 mbar sampai diperoleh ekstrak daun. Ekstrak daun kemudian diencerkan menjadi konsentrasi 40% dan 80% menggunakan pelarut aquades. Ekstrak daun seruni yang telah diperoleh disimpan di lemari es sampai digunakan (Firmansyah dan Isnaeni, 2020; Mardina et al., 2021).

3.6.2.3. Pembuatan Luka Sayat pada Hewan Coba

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* dipersiapkan dengan cara mencukur bagian belakang punggung tikus menggunakan pisau cukur. Tikus kemudian dianastesi menggunakan ketamine-xylazine. Luka sayat dibuat dengan sayatan menggunakan scalpel steril nomor 15 dengan panjang luka kurang lebih 2 cm dan kedalaman

kurang lebih 2 mm atau mencapai dermis (Kurniawaty et al., 2022).

3.6.2.4. Prosedur Perawatan Hewan Coba dan Perawatan Luka Sayat

Perawatan hewan coba dilakukan dengan memperhatikan kesejahteraan hewan coba dan menggunakan prinsip *replace*, *reduce*, dan *refine* (3R). Kesejahteraan hewan dipenuhi dengan pemberian pakan berupa pur 551 Hi-Gro yang diberikan secara *ad libitum*. Air minum diberikan menggunakan tempat minum yang diisi ulang setiap harinya. Sekam pada kandang tikus diganti lima hari sekali. Prinsip *replace* dipenuhi dengan penggunaan tikus sebagai hewan coba. Prinsip *reduce* dilakukan dengan memastikan sampel yang digunakan diminimalkan tetapi masih memenuhi kebutuhan uji statistik. Prinsip *refine* dilakukan dengan menyempurnakan teknik perlakuan sehingga rasa sakit yang dialami hewan coba dapat diminimalisir. Rasa sakit diminimalkan dengan menggunakan teknik anestesi ketamine-xylazine dan menggunakan scalpel yang sesuai untuk pembuatan luka sayat.

Perawatan pada kelompok kontrol negatif (K-) menggunakan aquades lalu ditutup menggunakan kasa steril. Pada kelompok kontrol positif (K+) dilakukan pemberian silver sulfadiazin topikal. Kelompok perlakuan 1 (K1) mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak daun Seruni (*Sphagneticola trilobata*) dengan konsentrasi 20% secara topikal. Kelompok perlakuan 2 (K2) mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak daun Seruni (*Sphagneticola trilobata*) dengan konsentrasi 40% secara topikal. Kelompok perlakuan 3 (K3) mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) dengan konsentrasi 80% secara

topikal. Perlakuan pada masing masing kelompok dilakukan sebanyak satu kali sehari selama empat belas hari.

3.6.2.5. Pengamatan Penyembuhan Luka

Pengamatan penyembuhan luka dilakukan 1 satu kali setiap harinya sampai luka tertutup dengan sempurna yang ditandai kembalinya struktur anatomis dan fungsi normal kulit (Velnar et al., 2009). Pengamatan dilakukan dengan melihat rerata waktu penyembuhan kulit dalam satuan hari. Panjang luka yang masih terbuka juga dihitung setiap harinya. Digunakan pula skoring menggunakan kriteria nagaoka untuk menilai penyembuhan luka secara makroskopis pada hari sembuhnya luka.

Tabel 3.2 Skoring Penyembuhan Makroskopis Kriteria Nagaoka (2000)

Parameter	Skor
Waktu penyembuhan luka	
Kurang dari 7 hari	3
Antara 7 sampai 14 hari	2
Lebih dari 14 hari	1
Infeksi lokal	
Tidak ada infeksi	3
Infeksi lokal tanpa pus	2
Infeksi lokal dengan pus	1
Reaksi alergi	
Tidak ada alergi	3
Alergi ditandai bintik merah	1

3.7. Analisis Statistik

Data yang didapatkan dari penelitian diolah melalui serangkaian metode pengujian menggunakan *software* SPSS. Data diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena sampel penelitian berjumlah sedikit. Data yang sudah diuji normalitasnya kemudian diuji variansinya menggunakan uji *levene*. Uji *One Way ANOVA* dapat dilakukan setelah data dipastikan terdistribusi normal dan memiliki varians yang sama. Jika sebaran tidak normal dilakukan transformasi. Uji *One Way ANOVA* dilakukan untuk

melihat apakah ada perbedaan yang bermakna untuk menentukan ditolak atau diterimanya hipotesis penelitian. Uji *post hoc* LSD dapat dilakukan jika uji *One Way ANOVA* menolak hipotesis nol dan hipotesis dianggap bermakna dan bertujuan untuk menentukan apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara suatu kelompok dengan kelompok lainnya.

3.8. Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui surat persetujuan etik nomor 3727/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian, dapat diambil kesimpulan berupa:

1. Pemberian ekstrak metanol daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) dapat mempercepat penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) janan galur *Sprague Dawley*.
2. Pemberian ekstrak metanol daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) dengan konsentrasi 80% memiliki efektivitas paling baik dibandingkan pemberian ekstrak daun seruni dengan konsentrasi 40% dan 20%.

5.2. Saran

Saran yang dapat diberikan dari penelitian ini adalah:

1. Dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap penyembuhan luka secara mikroskopis, seperti jumlah fibroblas, jumlah sel radang, jumlah kolagen, dan angiogenesis.
2. Dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui jumlah dan jenis metabolit sekunder yang dimiliki ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*).
3. Dilakukan penelitian mengenai efektivitas pemberian ekstrak daun seruni (*Sphagneticola trilobata*) terhadap penyembuhan luka menggunakan bahan pelarut atau vehikulum lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar AR & Haque M. 2020. Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*. 12(1): 1–10.
- Adamski Z, Blythe LL, Milella L, & Bufo SA. 2020. Biological Activities of Alkaloids: From Toxicology to Pharmacology. *Toxins*. 12(4): 210.
- Khuluqi A. 2017. Perbedaan Waktu Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (mus munculus) dengan Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) dan Daun Pegagan (*Centella asiatica*) [Skripsi]. Palembang: Universitas Muhammadiyah Palembang.
- Akasia AI, Nurweda PIDN, & Giri Putra IN. 2021. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora apiculata* yang Dikoleksi dari Kawasan Mangrove Desa Tuban, Bali. *Journal of Marine Research and Technology*. 4(1): 16.
- Balekar N, Katkam NG, Nakpheng T, Jehtae K, & Srichana T. 2012. Evaluation of the wound healing potential of *Wedelia trilobata* (L.) leaves. *Journal of Ethnopharmacology*. 141(3): 817–824.
- Balekar N, Nakpheng T, & Srichana T. 2014. *Wedelia trilobata* L.: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Chiang Mai Journal of Science*. 41(3): 590–605.
- Banerjee A, & Chaudhury S. 2010. Statistics without tears: Populations and samples. *Industrial Psychiatry Journal*. 19(1): 60.
- Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, Pyon J-K, Wa CTC, & Villa MA. 2017. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *International Journal of Surgery*. 44: 260–268.
- Brower M, Grace M, Kotz CM, & Koya V. 2015. Comparative analysis of growth characteristics of Sprague Dawley rats obtained from different sources. *Laboratory Animal Research*. 31(4): 166.
- Busman H, Nurcahyani N, Widiastuti EL, Nurkholiza, & Salsabila Q. 2021. Abnormalitas Morfologi Fetus Mencit Mus *Musculus* Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Suruhan *Peperomia Pellucida* L. Kunth. *Jurnal Farmasetis*. 10(1): 59–68.

- Cañedo-Dorantes L., & Cañedo-Ayala M. 2019. Skin acute wound healing: A comprehensive review. *International Journal of Inflammation*.
- Carvalho MTB, Araújo-Filho HG, Barreto AS, Quintans-Júnior LJ, Quintans JSS, & Barreto RSS. 2021. Wound healing properties of flavonoids: A systematic review highlighting the mechanisms of action. *Phytomedicine*, 90, 153636.
- Desai JR, Hyde CL, Kabadi S, St Louis M, Bonato V, Katrina Loomis A, Galaznik A, & Berger ML. 2017. Utilization of Positive and Negative Controls to Examine Comorbid Associations in Observational Database Studies. *Medical Care*, 55(3), 244–251.
- Dong S, Yang X, Zhao L, Zhang F, Hou Z, & Xue P. 2020. Antibacterial activity and mechanism of action saponins from *Chenopodium quinoa* Willd. husks against foodborne pathogenic bacteria. *Industrial Crops and Products*. 149, 112350.
- Dorsett-Martin WA. 2004. Rat models of skin wound healing: A review. *Wound Repair and Regeneration*. 12(6): 591–599.
- Effendi F, Halimatussa'diyah, & Helmina S. 2017. Efektivitas Penyembuhan Luka Terbuka pada Kelinci dari Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.). *Jurnal Farmamedika*. 2(1).
- Fife CE, Eckert KA, & Carter MJ. 2018. Publicly Reported Wound Healing Rates: The Fantasy and the Reality. *Advances in Wound Care*. 7(3): 77–94.
- Firmansyah E, & Isnaeni S. 2020. Pengaruh aplikasi ekstrak kasar daun *Sphagneticola trilobata* terhadap pertumbuhan dan perkembangan larva *Spodoptera litura*. *Jurnal Agro*. 7(1): 13–19.
- Garraud O, Hozzein WN, & Badr G. 2017. Wound healing: time to look for intelligent, 'natural' immunological approaches? *BMC Immunology*. 18(Suppl 1).
- Gilaberte Y, Prieto-Torres L, Pastushenko I, & Juarranz Á. 2016. Anatomy and Function of the Skin. In *Nanoscience in Dermatology*: 1-14.
- Gonzalez ACDO, Andrade ZDA, Costa TF, & Medrado ARAP. 2016. Wound healing - A literature review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 91(5): 614.
- Graf, A. B. 2003. *Tropica: Color Cyclopedia of Exotic Plants and Trees* (4th ed.). Roehrs Co.
- Guo S, & DiPietro LA. 2010. Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*. 89(3): 219–229.
- Herman, TF, & Bordoni B. 2022. Wound Classification. *Principles of Surgery Vivas for the MRCS*: 323–328.
- Kalangi SJR. 2014. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (JBM)*. 5(3).

- Karthick KG, Miraftab M, & Ashton J. 2010. Development of a Decision Support System for Determination of Suitable Dressings for Wounds. In *Medical and Healthcare Textiles* (pp. 215–225). Elsevier.
- Kartika AA, Hotnida HCH, & Fuah AM. 2013. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) dan Mencit (*Mus musculus*) di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi Dan Teknologi Hasil Peternakan*. 1(3): 147–154.
- Katiyar C, Kanjilal S, Gupta A, & Katiyar S. 2012. Drug discovery from plant sources: An integrated approach. *AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda)*. 33(1): 10.
- Kim YS, Cho IH, Jeong MJ, Jeong SJ, Nah SY, Cho YS, Kim SH, Go AR, Kim SE, Kang SS, Moon CJ, Kim JC, Kim SH, & Bae CS. 2011. Therapeutic Effect of Total Ginseng Saponin on Skin Wound Healing. *Journal of Ginseng Research*. 35(3): 360–367.
- Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, & Goodwin C. 2011. Anatomy and Physiology of the Skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*. 3(4): 203–213.
- Kumar S, & Pandey AK. 2013. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*. 2013: 1–16.
- Kurniawaty E, Megaputri S, Mustofa S, Rahmanisa S, Audah KA, & Andriani S. 2022. Ethanol extract of *Bruguiera gymnorrhiza* mangrove leaves and propolis activity on macroscopic healing of cuts in vivo. *Acta Biochimica Indonesiana*. 5(1): 94.
- Leksikowati SS, Oktaviani I, Ariyanti Y, Akhmad AD, & Rahayu Y. 2020. Etnobotani Tumbuhan Obat Masyarakat Lokal Suku Lampung di Kabupaten Lampung Barat. *Jurnal Biologica Samudra*. 2(1): 35–53.
- Li K, Diao Y, Zhang H, Wang S, Zhang Z, Yu B, Huang S, & Yang H. 2011. Tannin extracts from immature fruits of *Terminalia chebula* Fructus Retz. promote cutaneous wound healing in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 11(1): 86.
- Mardina V, Ilyas S, Halimatussakdiah H, Harmawan T, Tanjung M, & Yusof F. 2021. Anticancer, Antioxidant, and Antibacterial Activities of the Methanolic Extract from *Sphagneticola trilobata* (L.) J. F Pruski Leaves. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 12(3): 222–226.
- McGlone F, & Reilly D. 2010. The cutaneous sensory system. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 34(2): 148–159.
- McGrath JA, & Uitto J. 2010. Anatomy and Organization of Human Skin. In *Rook's Textbook of Dermatology*. Wiley-Blackwell.

- Mescher AL. 2009. *Junqueira's Basic Histology: Text & Atlas* (12th ed.). McGraw-Hill Medical.
- Modlinska K, & Pisula W. 2020. The Norway rat, from an obnoxious pest to a laboratory pet. *ELife*, 9. eLife.
- Moeini A, Pedram P, Makvandi P, Malinconico M, & Gomez d'Ayala G. 2020. Wound healing and antimicrobial effect of active secondary metabolites in chitosan-based wound dressings: A review. *Carbohydrate Polymers*. 233, 115839.
- Mostafa WZ, & Hegazy RA. 2015. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *Journal of Advanced Research*. 6(6): 793–804.
- Murphy PS, & Evans GRD. 2012. Advances in wound healing: a review of current wound healing products. *Plastic Surgery International* 2012. 1–8.
- Nagaoka T, Kaburagi Y, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Takehara K, Steeber DA, Tedder TF, Sato S. 2000. Delayed Wound Healing in the Absence of Intercellular Adhesion Molecule-1 or L-Selectin Expression. *The American Journal of Pathology*. 157 (1): 237-247.
- Oktaviani DJ, Widiyastuti S, Maharani DA, Amalia AN, Ishak AM, & Zuhrotun A. 2019. Review: Bahan Alami Penyembuh Luka. *Farmasetika.Com* (Online). 4(3): 44.
- Pawar R, Chaurasiya P, Rajak H, Singour P, Toppo F, & Jain A. 2013. Wound healing activity of *Sida cordifolia* Linn. in rats. *Indian Journal of Pharmacology*. 45(5): 474.
- Percival NJ. 2002. *Classification of Wounds and their Management*. Surgery (Oxford). 20(5): 114–117.
- Pereira D, Valentão P, Pereira J, & Andrade, P. 2009. Phenolics: From Chemistry to Biology. *Molecules*. 14(6): 2202–2211.
- Purnama H, Sriwidodo S, & Mita SR. 2017. Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka: Review Sistematis. *Farmaka*. 15(2): 251–258.
- Romanovsky AA. 2014. Skin temperature: its role in thermoregulation. *Acta Physiologica* (Oxford, England). 210(3): 498.
- Schultz GS, Chin GA, Moldawer, L., & Diegelmann, R. F. (2011). Principles of Wound Healing. *Diabetic Foot Problems*, 395–402.
- Sermatan, D, Untu SD, Lengkey YK, & Hariyadi H. 2021. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Batang Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Biofarmasetikal Tropis*. 4(2): 60–65.

- Shadish, WR, Cook TD, & Campbell DT. 2001. *Experimental and Quasi-Experimental Designs for Generalized Causal Inference* (2nd ed.). New York: Cengage Learning.
- Sieniawska E. 2015. Activities of Tannins – from in Vitro Studies to Clinical Trials. *Natural Product Communications*, 10(11).
- Sjamsuhidayat R, & Jong W. 2011. *Buku Ajar Ilmu bedah*. Jakarta: EGC.
- Sparg SG, Light ME, & van Staden J. 2004. Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*. 94(2–3): 219–243.
- Suchantabud A, Katisart T, & Talubmook C. 2015. Acute toxicity of leaf extracts from sphagneticola trilobata (L.) pruski in rats. 2015 International Conference on Science and Technology (TICST). 153–159.
- Suckow MA, & Stewart KL. 2017. *Principles of Animal Research for Graduate and Undergraduate Students*. Amsterdam: Elsevier.
- Sugiyono. 2013. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Suryadi IA, Asmarajaya A, & Maliawan S. 2013. Proses Penyembuhan dan Penanganan Luka. *E-Jurnal Medika Udayana*. 254–272.
- Syah AS, Sulaeman SM, & Pitopang R. 2014. Jenis-Jenis Tumbuhan Suku Asteraceae di Desa Mataue, Kawasan Taman Nasional Lore Lindu. *Online Journal of Natural Science*. 3(3): 297–312.
- Syailindra, F., Kurniawaty, E., Wardani, D. W. S. R., & Rudiyanto, W. (2019). Perbedaan Penyembuhan Luka Sayat secara Makroskopis antara Pemberian Topikal Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia dengan Povidone Iodine Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley. *Jurnal Kesehatan Dan Agromedicine* , 6(1), 114–119.
- Tortora GJ, & Derrickson B. 2014. *Principles of Anatomy and Physiology* (14th ed.). London: Wiley.
- Tuttle AH, Philip VM, Chesler EJ, & Mogil JS. 2018. Comparing phenotypic variation between inbred and outbred mice. *Nature Methods*. 15(12): 994–996.
- Velnar T, Bailey T, & Smrkolj V. 2009. The Wound Healing Process: An Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *Journal of International Medical Research*. 37(5): 1528–1542.
- Wernick B, Nahirniak P, & Stawicki SP. 2022. *Impaired Wound Healing*. Treasure Island: StatPearls.
- Wintoko R, & Yadika ADN. 2020. Manajemen Terkini Perawatan Luka. *JUKE Unila*. 4(2): 183–189.

Zhang Y, Cai P, Cheng G, & Zhang Y. 2022. A Brief Review of Phenolic Compounds Identified from Plants: Their Extraction, Analysis, and Biological Activity. *Natural Product Communications*. 17(1).