

HUBUNGAN PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA KITOLOD (*Isotoma longiflora*) DENGAN PERBAIKAN KLINIS KONJUNGTIVITIS IRITATIF MATA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

(Skripsi)

**Oleh
ANGGELA
1658011054**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

HUBUNGAN PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA KITOLOD (*Isotoma longiflora*) DENGAN PERBAIKAN KLINIS KONJUNGTIVITIS IRITATIF MATA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

Oleh
ANGGELA

Skripsi

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

Pada

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



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

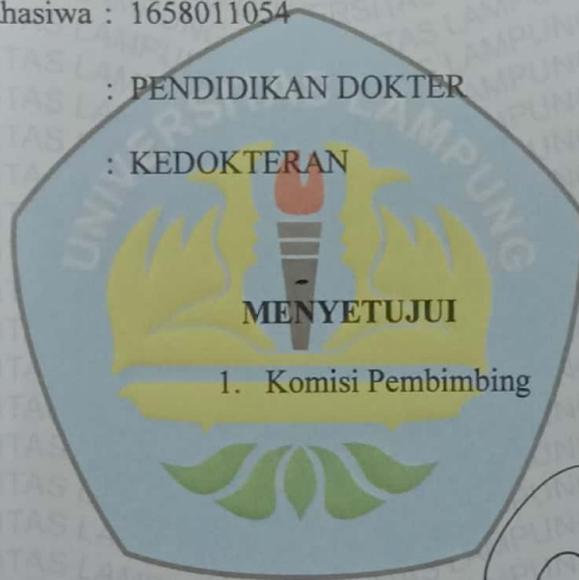
Judul Skripsi : **HUBUNGAN PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA KITOLOD (*Isotoma longiflora*) DENGAN PERBAIKAN KLINIS KONJUNGTIVITIS IRITATIF MATA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**

Nama Mahasiswa : *Anggela*

No. Pokok Mahasiwa : 1658011054

Program Studi : PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas : KEDOKTERAN



Rani
dr. Rani Himayani, S.Ked, Sp.M(K)
NIP. 198312252009122004

Anisa
dr. Anisa Nuraisa Jausal, S.Ked, M.K.M
NIP. 231804930731201

2. Plt. Dekan Fakultas Kedokteran



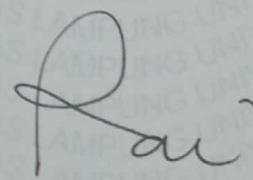
Dr. Eng. Surtipto Dwi Yuwono, S.Si., M.T
NIP. 197206281997022001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

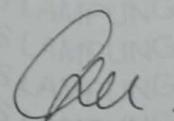
Ketua

: **dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp.M(K)**



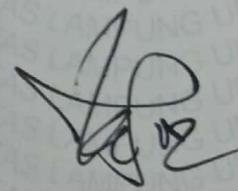
Sekretaris

: **dr. Anisa Nuraisa Jausa.l, S.Ked., M.K.M**



Penguji
Bukan Pembimbing

: **dr. M. Yusran, S.Ked., M.Sc., Sp.M(K)**



2. Pht. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Eng. Satripto Dwi Yuwono, S.Si., M.T
NIP. 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **19 Juni 2023**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Anggela

Nomor Pokok Mahasiswa : 1658011054

Tempat, Tanggal Lahir : Pasuruan, 18 Mei 1998

Alamat : Kost Putri Amirah, Jl. Pelita II, No.63, Labuhan Ratu,
Bandar Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul "**HUBUNGAN PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA KITOLOD (*Isotoma longiflora*) DENGAN PERBAIKAN KLINIS KONJUNGTIVITIS IRITATIF MATA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**" adalah benar hasil karya penulis bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika kemudian hari ternyata ada hal yang melanggar ketentuan akademik universitas maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberi sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya. Atas perhatiannya saya ucapkan terimakasih.

Bandar lampung, 19 Juni 2023

Penulis,



Anggela

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Pasuruan, Lampung Selatan pada tanggal 18 Mei 1998 sebagai anak Perempuan Kedua dari 3 bersaudara dari pasangan Bapak Fauzi(Alm) dan Ibu Anita.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Satu Atap SDN 1 Sri Pendowo, Lampung Selatan Provinsi Lampung tahun 2004. Sekolah Dasar (SD) SDN 1 Sri Pendowo Lampung Selatan dan lulus pada tahun 2010. Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 1 Ketapang pada tahun 2013. Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Kalianda tahun 2016. Pada tahun 2016 penulis melanjutkan pendidikan sarjana di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penulis diterima sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur UMPTN.

Sebuah persembahan untuk
Papa (Alm), Mama, Abang, Kakak,
Uni, Adik. Keluarga besarku
tercinta serta semua pihak yang
tak henti hentinya mendukung dan
mendoakanku.

SANWACANA

Segala puji bagi Allah SWT, Allah yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi dengan judul “Hubungan Pemberian Ekstrak Bunga Kitolod (*Isotoma longiflora*) Dengan Perbaikan Klinis Konjungtivitis Iritatif Mata Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, saran, bimbingan dan kritik dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan terimakasih yang tsebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M; selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. Eng. Suropto Dwi Yuwono, S.Si., M.T; selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked, Sp.PA; selaku Ketua Jurusan Kedokteran Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Khairun Nisa, S.Ked., M.Kes., AIFO; selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Rani Himayani, S.Ked, Sp.M (K); selaku Pembimbing Utama, atas kesediaanya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
6. dr. Anisa Nuraisa Jausal, S.Ked, M.K.M; selaku Pembimbing Kedua dan Pembimbing Akademik semester delapan sampai empat belas, atas

kesediaannya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, membimbing masalah perkuliahan, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;

7. dr. M. Yusran, S.Ked, Sp.M(K), M.Sc; selaku Pembahas dan Pembimbing Akademik semester satu sampai tujuh atas kesediaannya meluangkan waktu dalam membahas, membimbing, memberi kritik, saran, dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
8. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Unila, yang telah bersedia atas bimbingan, ilmu, dan waktu, yang telah diberikan dalam proses perkuliahan;
9. Ibunda tercinta, Mama Anita; atas cinta, kasih sayang, kesabaran, doa, nasihat dan bimbingan yang terus menerus diberikan untukku serta air mata dan keringat dalam mewujudkan cita-cita putrinya.
10. Almarhum Ayah tercinta, Papa Fauzi; terimakasih atas cinta, kasih sayang yang telah diberikan semasa hidup Papa, Semoga Allah SWT mengampuni segala dosanya dan memberikan tempat yang terbaik di sisi-Nya;
11. Kakak ku tersayang, Abdillah,S.H, Tira Cakra Indira,S.H, dr. Amelia, S.Ked, yang selalu memberikan aku semangat untuk mencapai kesuksesan dan dapat menjadi contoh yang baik untukku, terimakasih atas segala doa yang telah terpanjatkan.
12. Adikku tersayang, Rachel yang selalu menjadikan aku penyemangat untuk mencapai kesuksesan dan dapat menjadi contoh yang baik untuknya, terimakasih atas segala doa yang telah terpanjatkan;
13. Teman setia selama penyelesaian skripsi yang selalu menyemangati dan mau mendengar keluh kesahku selama pembuatan skripsi Veri Setia Pernando, S.Kom terima kasih semangat, dukungan dan motivasiya;
14. M.Alka Fakhrizal, Ilma Puteri Hutami, Yovani Tria Ananda, Nadia Zulfa Firdaus, Danang Samudro Wicaksono, Berlyantama Afifaldo, Frecilia Afrida, Arif Naufal, Farid Hammadi, Faris Mu'taz Husamuddin yang telah memberikan motivasi dan bantuan kepada penulis yang telah menjadi teman dalam perjuangan menyelesaikan skripsi sekaligus pendengar keluh kesah, hingga saat ini. Terimakasih atas dukungan dan bantuannya selama ini;

15. Seluruh Keluarga besar di *Animal House* FK unila yang telah memberikan semangat, Meluangkan waktu, canda guraunya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik;
16. Terima Kasih Sahabatku, Lulu Fadhilah Rahma, A.Md.T.P., Ns. Indana Zulfa, S.Tr.Kep., Nina Nabila, Febri Yani, S.E, yang telah memberi semangat, menemani dalam suka maupun duka, dan tidak pernah meninggalkanku dalam keadaan terpuruk.
17. Terima kasih kepada temanku, Sabrina dan Citra yang telah menemani penulis dari mulai seminar proposal hingga sekarang;
18. Keluarga baru, teman-teman sejawat Angkatan 2016 (TR16EMINUS) yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas semangat dan keceriaan yang diberikan. Semoga kita menjadi dokter yang bermanfaat, berkualitas dan berintegritas untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat di Indonesia;

Semua yang terlibat dalam pembuatan skripsi ini, yang tidak dapat disebutkan satu persatu Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua.

Bandar Lampung, 16 Juni 2023

Penulis

Anggela

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN KITOLOD FLOWER EXTRACTS (*Isotoma longiflora*) WITH CLINICAL IMPROVEMENT OF EYE IRRITATIVE CONJUNCTIVITIS WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)

By

ANGGELA

Background: Indonesia has biodiversity that can be utilized as medicine, one of which is the kitolod plant. Kitolod flowers contain flavonoids and polyphenols that can act as anti-inflammatory so that they can relieve conjunctival irritation formed due to irritative conjunctivitis. One substance that often causes eye irritation is chlorine. Symptoms of eye irritation are reported to be the second most common symptom after as much as 33% after respiratory symptoms / dyspnea in 65% of cases. This study was conducted to examine kitolod flower extract on clinical improvement of irritative conjunctivitis in white rat eyes.

Methods: This type of research uses true experimental design method with post test only control group design. This study uses white rat animals that have been given chlorine to their conjunctiva to trigger irritative conjunctivitis. The treatment sample of this study was 40 rats which were divided into 5 treatment groups and given consecutive treatments, namely kitolod flower extract with consecutive doses of 0.25 mg/ml; 0.5 mg/ml; and 1 mg/ml, dexamethasone, and aquadest.

Results: The results showed that the anti-inflammatory effect on the conjunctiva of white rats in the experimental group was comparable to the positive control group with dexamethasone. The results also showed that the high concentration of kitolod was proportional to the clinical improvement of conjunctivitis. In this analysis, the p value is 0.098 which means it is not statistically significant.

Conclusion: Kitolod flower extract has anti-inflammatory effect to treat irritative conjunctivitis in white rats.

Keywords: Kitolod, irritative conjunctivitis, clinical improvement, white rats.

ABSTRAK

HUBUNGAN PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA KITOLOD (*Isotoma longiflora*) DENGAN PERBAIKAN KLINIS KONJUNGTIVITIS IRITATIF MATA TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*)

Oleh

ANGGELA

Latar Belakang: Indonesia dengan keanekaragaman hayati yang dapat didayagunakan sebagai obat-obatan, salah satunya tanaman kitolod. Bunga kitolod memiliki kandungan flavonoida dan polifenol yang dapat berperan sebagai anti-inflamasi sehingga dapat meringankan iritasi pada konjungtiva yang terbentuk akibat konjungtivitis iritatif. Salah satu zat yang sering kali menyebabkan iritasi mata yakni klorin. Gejala iritasi pada mata dilaporkan menjadi gejala terbanyak kedua setelah sebanyak 33% setelah gejala pernapasan/ dispnea 65% kasus. Penelitian ini dilakukan untuk meneliti ekstrak bunga kitolod terhadap perbaikan klinis konjungtivitis iritatif pada mata tikus putih.

Metode: Jenis penelitian ini menggunakan metode *true experimental design* dengan *post test only control group design*. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih yang telah diberikan klorin pada konjungtivanya untuk memicu konjungtivitis iritatif. Sampel perlakuan penelitian ini yaitu 40 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dan diberikan perlakuan secara berturut-turut yaitu ekstrak bunga kitolod dengan dosis berturut-turut 0,25 mg/ml; 0,5 mg/ml; dan 1 mg/ml, dexamethasone, dan aquadest.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan efek antiinflamasi pada konjungtiva tikus putih pada kelompok percobaan sebanding dengan kelompok kontrol positif dengan dexametasone. Hasil penelitian juga menunjukkan tingginya konsentrasi kitolod sebanding dengan perbaikan klinis konjungtivitis. Pada analisis ini didapatkan p value 0,098 yang berarti tidak signifikan secara statistik.

Kesimpulan: Ekstrak bunga kitolod memiliki efek antiinflamasi untuk mengatasi konjungtivitis iritatif pada tikus putih.

Kata kunci: Kitolod, konjungtivitis iritatif, perbaikan klinis, tikus putih.

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|------------|
| SANWACANA | i |
| DAFTAR ISI..... | iv |
| DAFTAR TABEL | vi |
| DAFTAR GAMBAR | vii |
| | |
| BAB I PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 3 |
| 1.3.1 Tujuan Umum..... | 3 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus..... | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 3 |
| 1.4.1 Bagi peneliti..... | 3 |
| 1.4.2 Bagi institusi pendidikan..... | 4 |
| 1.4.3 Bagi masyarakat..... | 4 |
| | |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Konjungtiva | 5 |
| 2.1.1 Anatomi | 5 |
| 2.1.2 Vaskularisasi dan Inervasi | 6 |
| 2.1.3 Perbandingan konjungtiva manusia dan tikus | 7 |
| 2.2 Konjungtivitis | 7 |
| 2.2.1 Definisi Konjungtivitis | 7 |
| 2.2.2 Tanda dan gejala konjungtivitis | 8 |
| 2.2.3 Etiologi | 9 |
| 2.2.4 Patofisiologi..... | 9 |
| 2.2.5 Klasifikasi konjungtivitis | 10 |
| 2.3 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)..... | 16 |
| 2.4 Kitolod (<i>Isotoma longiflora</i>)..... | 18 |
| 2.5 Klorin..... | 22 |
| 2.6 Kerangka Teori | 23 |
| 2.7 Kerangka Konsep..... | 24 |
| 2.8 Hipotesis | 24 |
| | |
| BAB III METODE PENELITIAN | |
| 3.1 Jenis Penelitian | 25 |
| 3.2 Tempat dan waktu penelitian | 25 |
| 3.2.1 Tempat Penelitian | 25 |
| 3.3 Populasi dan sampel penelitian | 26 |
| 3.3.1 Populasi penelitian..... | 26 |
| a. Kriteria Inklusi..... | 26 |

| | |
|--|----|
| b. Kriteria Eksklusi | 26 |
| 3.4 Kelompok perlakuan | 28 |
| 3.5 Variabel penelitian | 28 |
| 3.5.1 Variabel Bebas | 28 |
| 3.5.2 Variabel Terikat | 29 |
| 3.6 Definisi operasional | 30 |
| 3.7 Alat dan bahan | 31 |
| 3.8.1 Alat | 31 |
| 3.8.2 Bahan | 31 |
| 3.8 Alur penelitian | 32 |
| 3.9.1 Pengadaan Hewan Coba | 32 |
| 3.9.2 Pembagian kelompok | 32 |
| 3.9.3 Pembuatan ekstrak Kitolod | 32 |
| 3.9.4 Prosedur Penelitian | 32 |
| 3.9 Pengolahan dan analisis data | 34 |
| 3.10 Etika penelitian | 34 |

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

| | |
|--|----|
| 4.1 Hasil Penelitian | 35 |
| 4.1.1 Distribusi Gambaran Makroskopis Konjungtivitis | 35 |
| 4.1.1 Analisis Gambaran Makroskopis Konjungtivitis | 39 |
| 4.2 Pembahasan | 40 |
| 4.3 Keterbatasan Penelitian | 41 |

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

| | |
|----------------------|----|
| 5.1 Kesimpulan | 42 |
| 5.2 Saran | 43 |

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|----------------|
| 1. Definisi operasional | 25 |
| 2. Gambaran makroskopis konjungtiva | 38 |
| 3. Analisis gambaran makroskopis konjungtiva | 41 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|---|----------------|
| 1. Anatomi Konjungtiva..... | 5 |
| 2. Makroskopis Konjungtivitis | 15 |
| 3. <i>Rattus Norvegicus</i> | 16 |
| 4. Tanaman kitolod (<i>Isotoma longiflora</i>)..... | 18 |
| 5. Kerangka teori..... | 23 |
| 6. Kerangka konsep..... | 24 |
| 7. Konjungtiva normal tikus | 34 |
| 8. Gambaran makroskopis konjungtivitis tikus kelompok kitolod 0,25% | 39 |
| 9. Gambaran makroskopis konjungtivitis tikus kelompok kitolod 0,5% | 39 |
| 10. Gambaran makroskopis konjungtivitis tikus kelompok kitolod 1% | 40 |
| 11. Gambaran makroskopis konjungtivitis tikus kelompok deksametason | 40 |
| 12. Gambaran makroskopis konjungtivitis tikus kelompok aquabidest | 41 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Konjungtivitis (*pink eye*) merupakan penyakit mata paling umum dijumpai didunia, dan memiliki penyebaran yang sangat cepat insiden konjungtivitis virus adalah sekitar 80.000 per 100.000 kasus dengan konjungtivitis akut. Penyakit ini dapat dialami oleh seluruh lapisan masyarakat, namun saat ini belum ada data prevalensi secara rinci mengenai konjungtivitis secara umum (Villegas and Benitez-Del-Castillo, 2021). Prevalensi terjadi pada seluruh kelompok usia baik anak-anak maupun dewasa, dan tidak ada perbedaan angka kejadian penyakit berdasarkan jenis kelamin (Ramadhanisa, 2014). Konjungtivitis bervariasi mulai dari hiperemia ringan dengan mata berair sampai berat dengan sekret purulen kental (Solano, 2022).

Penyakit ini merupakan peradangan pada konjungtiva atau selaput lendir yang menutupi belakang kelopak dan bola mata yang disebabkan oleh mikroorganisme (virus, bakteri, jamur, klamidia), alergi, iritasi dari bahan-bahan kimia. Konjungtivitis terdiri dari bentuk akut dan kronis (Azari dan Arabi, 2020). Pada konjungtivitis yang disebabkan oleh bakteri, bakteri dapat menyebar melalui kontak dengan individu yang terinfeksi, paparan terhadap permukaan terkontaminasi atau melalui cara lain seperti infeksi telinga. Bakteri yang menyebabkan konjungtivitis sebagian besar merupakan bakteri yang terdapat di saluran pernapasan (Ryder dan Benson, 2022).

Konjungtivitis akibat iritasi salah satu jenis konjungtivitis yang banyak terjadi akibat paparan benda asing yang bersifat iritan. Salah satu zat yang sering kali menyebabkan iritasi mata yakni klorin. Iritasi yang diinuksi oleh klorin disebut fenomena kolam air renang. Gejala iritasi pada mata dilaporkan menjadi gejala terbanyak kedua setelah sebanyak 33% setelah gejala pernapasan/ dispnea 65% kasus (Tredici *et al.*, 2020).

Indonesia dengan keanekaragaman hayati, memiliki banyak tumbuhan yang dapat didayagunakan sebagai obat-obatan. Salah satunya tanaman kitolod. Tanaman kitolod yang terbukti dapat digunakan sebagai obat tradisional, antara lain untuk penyakit asma, bronkhitis, radang tenggorokan, luka, obat anti kanker, obat mata, anti-neoplastik, antiinflamasi, hemostasis, analgesik (Egarani *et al.*, 2020). Daun kitolod memiliki kandungan alkaloid, saponin, flavonoida, dan polifenol. Kandungan flavonoida dan polifenol yang terdapat pada tanaman kitolod tersebut dapat berperan sebagai anti-inflamasi sehingga dapat meringankan iritasi pada konjungtiva yang terbentuk akibat konjungtivitis iritatif (Arsyad *et al.*, 2020).

Daun kitolod memiliki efek sebagai antibakteri terhadap pasien penderita konjungtivitis. Penelitian lain oleh Siska *et al* pada tahun 2016 menunjukkan bahwa infus daun kitolod mempunyai efek menurunkan tekanan bola mata yang sebanding dengan tetes mata pilokarpin 2%. Putri *et al* tahun 2016 mengeksplorasi khasiat daun dan bunga kitolod sebagai obat konjungtivitis dalam bentuk sediaan obat tetes mata untuk penderita mata merah, mata gatal, dan katarak (Putri *et al.*, 2016). Efek pemberian antibakteri ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora*) terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan hasil yang baik, dimana bakteri tersebut menjadi penyebab paling sering terjadinya konjungtivitis (Mareintika, 2021) (Siska *et al.*, 2016).

Penelitian lainnya melakukan uji coba menggunakan ekstrak bunga kitoloid terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

penyebab tersering terjadinya konjungtivitis. Perlakuan konsentrasi bunga kitolod berpengaruh terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* berbeda nyata pada setiap konsentrasi. Perlakuan konsentrasi bunga kitolod berpengaruh terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* juga berbeda nyata pada setiap konsentrasi (Aprilia *et al.*, 2022). Namun pada penelitian ini terbatas hanya pada pengujian efek antimikroba bunga kitoloid, penelitian ini tidak menguji efek antiinflamasi pada bunga kitoloid. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti ekstrak bunga kitolod terhadap perbaikan klinis konjungtivitis iritatif pada mata tikus putih.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan pemberian ekstrak bunga Kitolod (*Isotoma longiflora*) dengan perbaikan klinis konjungtivitis iritatif pada mata tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan pemberian ekstrak bunga Kitolod (*Isotoma longiflora*) dengan perbaikan klinis konjungtivitis iritatif pada mata tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui perbaikan klinis pada konjungtiva tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang di induksi ekstrak bunga kitolod (*Isotoma longiflora*)

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini antara lain:

1.4.1 Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuannya tentang manfaat dari ekstrak bunga tumbuhan kitolod (*Isotoma*

longiflora) untuk perbaikan klinis pada konjungtiva pada pasien konjungtivitis.

1.4.2 Bagi institusi pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber bacaan mengenai ilmu pengetahuan terkait dan dapat dijadikan pedoman dalam proses pembelajaran

1.4.3 Bagi masyarakat

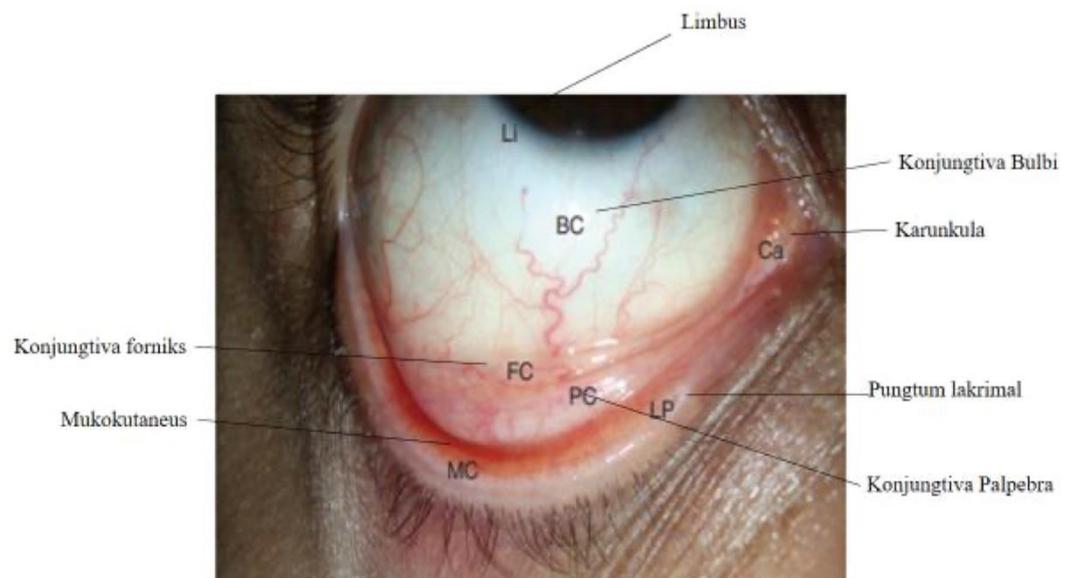
Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam peningkatan pengetahuan masyarakat terhadap kandungan dari bunga tumbuhan kitolod (*Isotoma longiflora*) untuk kesehatan mata.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konjungtiva

2.1.1 Anatomi

Konjungtiva merupakan membran mukosa tipis dan transparan yang membungkus permukaan posterior kelopak mata (konjungtiva palpebralis) dan permukaan anterior sklera (konjungtiva bulbaris) yang memiliki fungsi proteksi terhadap kelopak mata bagian dalam dan bola mata seperti tertera pada **Gambar 1** (Riordan-Eva dan Cunningham, 2018).



Sumber:(Brar, 2019)

Gambar 1. Anatomi Konjungtiva.

Konjungtiva palpebralis melapisi permukaan posterior kelopak mata dan melekat erat ke tarsus. Di tepi superior dan inferior tarsus, konjungtiva melipat ke posterior (pasa formiks superior dan inferior)

dan membungkus jaringan episkera menjadi konjungtiva bulbaris (Riordan-Eva dan Cunningham, 2018).

Konjungtiva bulbaris melekat longgar ke septum orbital di forniks dan melipat berkali-kali. Adanya lipatan-lipatan ini memungkinkan bola mata bergerak dan memperbesar permukaan konjungtiva sekretorik. Konjungtiva mengandung kelenjar musin yang dihasilkan oleh sel Goblet yang berfungsi membasahi bola mata terutama kornea. Berbagai macam obat mata dapat diserap melalui konjungtiva (Shumway *et al.*, 2021).

Konjungtiva forniks adalah jaringan lunak longgar yang terletak di persimpangan antara konjungtiva palpebra (menutupi permukaan bagian dalam kelopak mata) dan konjungtiva bulbar (menutupi bola mata). Setiap mata memiliki dua forniks, forniks superior dan inferior. Forniks memungkinkan bergerak bebas pada kelopak mata (Shumway *et al.*, 2021).

2.1.2 Vaskularisasi dan Inervasi

Arteri-arteri konjungtiva berasal dari arteria ciliaris anterior dan arteria palpebralis. Kedua arteri ini beranastomosis dengan bebas dan bersama banyak vena konjungtiva yang umumnya mengikuti pola arterinya membentuk jaring-jaring vaskular konjungtiva yang sangat banyak. Pembuluh limfe konjungtiva tersusun di dalam lapisan superfisial dan profundus dan bergabung dengan pembuluh limfe palpebra membentuk pleksus limfatikus. Konjungtiva menerima persarafan dari percabangan (oftalmik) pertama nervus lima. Saraf ini memiliki serabut nyeri yang relatif sedikit (Riordan-Eva dan Cunningham, 2018).

Suplai saraf untuk konjungtiva berasal dari divisi pertama saraf trigeminal. Saraf ini terdiri atas cabang infratrochloer yaitu saraf

nasociliary, saraf lacrimal, supratrochlear, cabang supraorbital saraf frontal, dan saraf infraorbital dari divisi maksilaris dari saraf trigeminal. Pada daerah limbus dipersarafi oleh cabang saraf siliaris. Mayoritas ujung saraf pada konjungtiva bebas, *unmyelinated*, membentuk pleksus sub - epitel di bagian dangkal propria substantia . Banyak dari serat ini berakhir pada pembuluh darah, dan lainnya membentuk pleksus intraepithelial sekitar dasar sel epitel dan ujung saraf bebas diantara sel (Mistry dan Khalili, 2021).

2.1.3 Perbandingan konjungtiva manusia dan tikus

Pada konjungtiva tikus epitel yang melapisi konjungtiva adalah epitel skuamus berlapis. Lapisan epitel skuamus tersebut terdiri atas tiga lapisan, yaitu lapisan sel basal, lapisan sel intermedia yang tersusun dari wing cells, dan beberapa lapis sel skuamus pada permukaannya. Dua perbedaan utama antara struktur konjungtiva tikus dan manusia adalah konjungtiva tikus dilapisi epitel skuamus berlapis dan sel-sel gobletnya berkelompok membentuk kluster. Epitel skuamus pada konjungtiva manusia hanya terdapat pada daerah perilimbal dan perbatasan konjungtiva dengan palpebra, sedangkan di sebagian besar bagian konjungtiva yang lain terdapat variasi bentuk sel epitel kuboid dan kolumnar. Bentuk kluster sel goblet sebenarnya juga dapat dijumpai pada konjungtiva manusia di daerah lipatan semilunar dan forniks inferior yang dikenal sebagai *Kripte Henle*, selebihnya sel-sel goblet manusia tersebar secara soliter (Gichuhi *et al.*, 2014; Shumway *et al.*, 2021).

2.2 Konjungtivitis

2.2.1 Definisi Konjungtivitis

Konjungtivitis merupakan peradangan pada konjungtiva atau radang selaput lendir yang menutupi belakang kelopak dan bola mata, dalam bentuk akut maupun kronis. Konjungtivitis dapat disebabkan oleh bakteri, klamidia, alergi, viral toksik, berkaitan dengan penyakit

sistemik. Peradangan konjungtiva atau konjungtivitis dapat terjadi pula karena asap, angin dan sinar (Ryder dan Benson, 2022).

Klasifikasi berdasarkan penyebabnya, konjungtivitis dapat dibagi menjadi konjungtivitis infeksi dan non infeksi. Virus dan bakteri merupakan penyebab konjungtivitis infeksi yang paling umum. Sedangkan pada konjungtivitis non infeksi dapat disebabkan oleh alergi, racun, sikatrikial, serta peradangan sekunder akibat penyakit yang dimediasi oleh kekebalan dan proses neoplastic (Centers for Disease Control, 2022). Konjungtivitis juga dapat diklasifikasikan menjadi akut, hiperakut dan kronis sesuai dengan onset dan tingkat keparahan respon klinis. Selain itu dapat pula diklasifikasikan menjadi primer dan sekunder, akibat penyakit sistemik seperti Gonore, *Chlamidya*, *graft versus host diseases* (GVHD) dan sindrome Reiter (Azari dan Barney, 2013).

Konjungtivitis mengacu pada peradangan atau infeksi konjungtiva. Ini bisa akut atau kronis dan menular atau tidak menular. Konjungtivitis akut mengacu pada durasi gejala 3 sampai 4 minggu dari presentasi (biasanya hanya berlangsung 1 sampai 2 minggu) sedangkan kronis didefinisikan sebagai berlangsung lebih dari 4 minggu (Ryder dan Benson, 2022).

2.2.2 Tanda dan gejala konjungtivitis

Beberapa gambaran klinis pada konjungtivitis dapat dibedakan untuk membantu membedakan diagnosis banding berdasarkan keluhan/gejala, sekret, reaksi konjungtiva, membran, adanya keratopati atau limfadenopati. Gejala konjungtivitis yang tidak spesifik adalah lakrimasi, ngeres, nyeri dan rasa panas. Beberapa gejala khas juga dapat ditemukan pada konjungtivitis untuk membantu membedakan diagnosis. Gejala khas pada konjungtivitis alergi adalah gatal. Sekret yang cair didapatkan pada infeksi virus akut dan alergi

akut, sedangkan mukoid khas pada alergi kronis. Pada infeksi bakteri akut dan klamidia didapatkan sekret mukopurulen, dan pada infeksi gonokokus didapatkan tanda khas berupa sekret purulen (Yeu dan Hauswirth, 2020).

2.2.3 Etiologi

Konjungtivitis dapat disebabkan oleh berbagai macam hal, seperti (Ryder dan Benson, 2022):

- a. Infeksi oleh virus, bakteri, atau klamidia.
- b. Reaksi alergi terhadap debu, serbuk sari, bulu binatang.
- c. Iritasi oleh angin, debu, asap dan polusi udara lainnya; sinar ultraviolet.
- d. Pemakaian lensa kontak, terutama dalam jangka panjang, juga bisa menyebabkan konjungtivitis.

2.2.4 Patofisiologi

Mekanisme dasar utama yang mendasari secara umum terjadinya konjungtivitis terjadi akibat ketidakseimbangan sistem kekebalan atau proteksi pada konjungtiva terhadap antigen asing (immunogen atau allergen) yang bisa didapatkan dari bakteri atau virus pada konjungtivitis infeksius atau dari zat toksik atau iritan pada konjungtivitis non infeksi, dapat pula terhadap antigen jaringan sendiri (antigen otomatis) pada kasus konjungtivitis non infeksi tipe alergika (BenEzra, 1994). Antigen tersebut menyebabkan kelopak mata inflamasi sehingga kelopak mata tidak dapat menutup dan membuka sempurna. Karena mata menjadi kering sehingga terjadi iritasi menyebabkan konjungtivitis. Pelebaran pembuluh darah disebabkan karena adanya peradangan ditandai dengan konjungtiva dan sklera yang merah, edema, rasa nyeri dan adanya sekret (van Eyk, 2019).

Berdasarkan posisinya, konjungtiva terpapar pada banyak organisme dan faktor lingkungan lain yang mengganggu. Ada beberapa

mekanisme melindungi permukaan mata dari substansi luar, seperti air mata. Pada film air mata, unsur berairnya mengencerkan infeksi bakteri, mukus menangkap debris dan mekanisme memompa dari palpebra secara tetap akan mengalirkan air mata ke ductus air mata. Air mata mengandung substansi anti mikroba termasuk lisozim. Adanya agen perusak, menyebabkan cedera pada epitel konjungtiva yang diikuti edema epitel, kematian sel dan eksfoliasi, hipertropi epitel atau granuloma. Mungkin pula terdapat edema pada stroma konjungtiva (kemosi) dan hipertropi lapis limfoid stroma atau pembentukan folikel. Sel-sel radang bermigrasi melalui epitel ke permukaan. Sel-sel ini kemudian bergabung dengan fibrin dan pus dari sel goblet, membentuk eksudat konjungtiva yang menyebabkan perlengketan tepian palpebra pada saat bangun tidur (Messmer, 2015; Conrady *et al.*, 2016).

Adanya peradangan pada konjungtiva ini menyebabkan dilatasi pembuluh-pembuluh mata konjungtiva posterior, menyebabkan hiperemi yang tampak paling nyata pada formiks dan mengurang kearah limbus. Pada hiperemi konjungtiva ini biasanya didapatkan pembengkakan dan hipertropi papilla yang sering disertai sensasi benda asing dan sensasi tergores, panas atau gatal. Sensasi ini merangsang sekresi air mata. Transudasi ringan juga timbul dari pembuluh darah yang hiperemi dan menambah jumlah air mata (Sowka *et al.*, 2015).

2.2.5 Klasifikasi konjungtivitis

Secara umum konjungtivitis dibedakan menjadi konjungtivitis Infeksi dan non-Infeksi. Pada konjungtivitis non-infeksi dapat disebabkan oleh mekanisme berupa trauma atau paparan eksternal yang memicu respon inflamasi pada konjungtivitis iritasi, dan dapat juga disebabkan oleh respon sistemik seperti konjungtivitis alergi.

1) Konjungtivitis Iritatif

Konjungtivitis iritatif adalah bentuk konjungtivitis non-infeksi yang disebabkan oleh gangguan mekanis atau kimiawi sementara. Ini bisa akut, kambuh atau kronis. Konjungtivitis iritan dan traumatis berhubungan dengan:

- Mata kering
- Percikan kimia (asam, alkali)
- Benda asing — kemerahan dan pelepasan dapat bertahan selama 12 hingga 24 jam setelah benda asing dikeluarkan secara spontan
- Irigasi mata - iritasi mekanis
- Abrasi dan trauma tumpul.
- Iritasi dianggap ringan (misalnya, dari klorinasi kolam renang atau asap berbahaya), sedangkan percikan bahan kimia atau konjungtivitis traumatik seringkali lebih serius.

Konjungtivitis iritatif atau traumatis dapat dicurigai bila: a) Sekret yang keluar lebih dominan mucus dibandingkan pus; b) Memiliki riwayat mata kering, paparan iritasi, iritasi mata setelah percikan bahan kimia atau benda asing di mata; c) Kantung konjungtiva bagian bawah lebih terpengaruh daripada bagian atas (cedera percikan). d) Gejala konjungtivitis iritan atau traumatik umumnya membaik secara spontan dalam waktu 24 jam (Cheng *et al.*, 1999).

2) Konjungtivitis Alergi

Konjungtivitis alergi adalah bentuk alergi pada mata yang paling sering dan disebabkan oleh reaksi inflamasi pada konjungtiva yang diperantarai oleh sistem imun. Reaksi hipersensitivitas yang paling sering terlibat pada alergi di konjungtiva adalah reaksi hipersensitivitas tipe 1 (Solano *et al.*, 2022).

Konjungtivitis alergi dibedakan atas lima subkategori, yaitu konjungtivitis alergi musiman dan konjungtivitis alergi tumbuh-tumbuhan yang biasanya dikelompokkan dalam satu grup,

keratokonjungtivitis vernal, keratokonjungtivitis atopik dan konjungtivitis papilar raksasa (Riordan-Eva dan Cunningham, 2018).

Etiologi dan faktor risiko pada konjungtivitis alergi berbedabeda sesuai dengan subkategorinya. Misalnya konjungtivitis alergi musiman dan tumbuh-tumbuhan biasanya disebabkan oleh alergi tepung sari, rumput, bulu hewan, dan disertai dengan rinitis alergi serta timbul pada waktu-waktu tertentu. Vernal konjungtivitis sering ditandai dengan riwayat asma, eksema dan rinitis alergi musiman. Konjungtivitis atopik terjadi pada pasien dengan riwayat dermatitis atopik, sedangkan konjungtivitis papilar pada penggunaan lensa kontak atau mata buatan dari plastik (Thong, 2017).

Pada Konjungtivitis infeksi, berdasarkan agen penyebabnya, konjungtivitis infeksi dibagi menjadi konjungtivitis karena bakteri, virus, dan jamur (Azari and Arabi, 2020).

1) Konjungtivitis bakteri

Konjungtivitis bakteri adalah inflamasi konjungtiva yang disebabkan oleh bakteri. Pada konjungtivitis ini biasanya pasien datang dengan keluhan mata merah, sekret pada mata dan iritasi pada mata. Konjungtivitis bakteri dapat dibagi menjadi empat bentuk, yaitu hiperakut, akut, subakut dan kronik. Konjungtivitis bakteri hiperakut biasanya di sebabkan oleh *N.gonorrhoeae*, *Neisseria kochii*, dan *N.meningitidis*. Bentuk yang akut biasanya disebabkan oleh *Streptococcus pneumonia* dan *Haemophilus aegyptus*. Penyebab yang paling sering pada bentuk konjungtivitis bakteri subakut adalah *H.influenza* dan *Escheria colli*, sedangkan bentuk kronik paling sering terjadi pada konjungtivitis sekunder atau pada pasien dengan obstruksi duktus nasolakrimalis (Pippin dan Le, 2022).

Konjungtivitis bakterial biasanya mulai pada satu mata kemudian mengenai mata yang sebelah melalui tangan dan dapat menyebar ke orang lain. Penyakit ini biasanya terjadi pada orang yang terlalu sering kontak dengan penderita, sinusitis dan imunodefisiensi (Pippin dan Le, 2022).

Jaringan pada permukaan mata dikolonisasi oleh flora normal seperti *streptococci*, *staphylococci*, dan jenis *Corynebacterium*. Perubahan mekanisme pada pertahanan tubuh ataupun pada jumlah koloni flora normal tersebut dapat menyebabkan infeksi klinis. Perubahan pada flora normal dapat terjadi karena kontaminasi eksternal, penyebaran dari organ sekitar ataupun melalui aliran darah. Penggunaan antibiotik topikal jangka panjang merupakan salah satu penyebab perubahan flora normal pada jaringan mata, serta resistensi terhadap antibiotik (Li *et al.*, 2020).

2) Konjungtivitis virus

Konjungtivitis viral adalah penyakit umum yang dapat disebabkan oleh berbagai jenis virus, dan berkisar antara penyakit berat yang dapat menimbulkan cacat hingga infeksi ringan yang dapat sembuh sendiri dan dapat berlangsung lebih lama daripada konjungtivitis bakteri (Riordan-Eva dan Cunningham, 2018).

Konjungtivitis viral dapat disebabkan berbagai jenis virus, tetapi adenovirus adalah virus yang paling banyak menyebabkan penyakit ini, dan *herpes simplex virus* yang paling membahayakan. Selain itu penyakit ini dapat juga disebabkan oleh virus *Varicella zoster*, *picornavirus* (*enterovirus 70*, *coxsackie A24*), *poxvirus*, dan *human immunodeficiency virus* (Burrell *et al.*, 2017).

Penyakit ini sering terjadi pada orang yang sering kontak dengan penderita dan dapat menular melalui di droplet pernafasan, kontak

dengan benda-benda yang menyebarkan virus (fomites) dan berada di kolam renang yang terkontaminasi. Mekanisme terjadinya konjungtivitis virus ini berbeda-beda pada setiap jenis konjungtivitis ataupun mikroorganisme penyebabnya (Solano *et al.*, 2022).

3) Konjungtivitis jamur

Konjungtivitis jamur paling sering disebabkan oleh *Candida albicans* dan merupakan infeksi yang jarang terjadi. Penyakit ini ditandai dengan adanya bercak putih dan dapat timbul pada pasien diabetes dan pasien dengan keadaan sistem imun yang terganggu. Selain *candida sp.*, penyakit ini juga bisa disebabkan oleh *Sporothrix schenckii*, *Rhinosporidium serberi*, dan *Coccidioides immitis* walaupun jarang (Riordan-Eva dan Cunningham, 2018).

Selain klasifikasi menurut sebabnya, konjungtivitis memiliki klasifikasi berdasarkan penilaian makroskopis dan mikroskopis, antara lain (Efron, 2022):

1) Makroskopis

i. *Grade 0*

Konjungtiva pucat

Pembuluh darah terlihat jelas

Sedikit kasar pada lipatan tarsal

ii. *Grade 1*

Konjungtiva merah muda

Pembuluh darah terlihat

Peningkatan kekasaran pada lipatan tarsal

iii. *Grade 2*

Konjungtiva merah

Pembuluh darah kurang terlihat

Terdapat papila pada lipatan tarsal

Terapat refleks pada beberapa papila

iv. *Grade 3*

Konjungtiva sangat merah

Pembuluh darah hampir tidak terlihat

Papila besar

Refleksi papiler cerah

Terdapat strand mukus

v. *Grade 4*

Konjungtiva sangat merah

Pembuluh darah tidak terlihat

Papila yang sangat besar

Refleksi papiler cerah

Lebih banyak mukus

Adapun klasifikasi Makroskopis dapat dilihat pada **Gambar 2**



Sumber: Efron, 2022

Gambar 2. Makroskopis Konjungtivitis

2) Mikroskopis

1. Konjungtivitis akut: infiltrat seluler campuran yang terdiri dari sel-sel dengan inti bulat, hiperreflektif dan sel-sel dengan inti *multilobate*
2. Konjungtivitis kronis: infiltrat epitel dan stroma terutama terdiri dari sel bulat dan sel besar dengan inti hiperreflektif dan lingkaran perinuklear hiporeflektif.

2.3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut :

| | |
|------------|----------------------------|
| Kingdom | : <i>Animalia</i> |
| Filum | : <i>Chordata</i> |
| Sub Fillum | : <i>Vertebrata</i> |
| Kelas | : <i>Mamalia</i> |
| Ordo | : <i>Rodentia</i> |
| Subordo | : <i>Sciurognathi</i> |
| Famili | : <i>Muridae</i> |
| Sub-Famili | : <i>Murinae</i> |
| Genus | : <i>Rattus</i> |
| Spesies | : <i>Rattus norvegicus</i> |



Sumber: Animal Diversity Web, 2022

Gambar 3. *Rattus norvegicus*

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih dengan nama ilmiah *Rattus novergicus*. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) seperti yang tertera pada **Gambar 3** banyak digunakan sebagai hewan coba karena

mempunyai respon yang cepat serta dapat memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia maupun hewan lain. Berdasarkan kode etik penelitian kesehatan dicantumkan bahwa salah satu prinsip dasar riset biomedis dimana manusia sebagai subjek harus memenuhi prinsip ilmiah yang telah diakui dan harus didasarkan atas eksperimen laboratorium dan hewan percobaan yang memadai serta berdasarkan pengetahuan yang lengkap dari literatur ilmiah. Temperatur 19°C hingga 23°C dengan kelembaban 40-70% merupakan temperatur yang cocok untuk habitat tikus yang juga tergolong dalam hewan nokturnal (Sengupta, 2013).

Kebutuhan makan dan minum masing-masing 5 hingga 10 gram per 100 gram berat badan dan 10 mililiter (ml) per 100 gram berat badan serta jangka hidup 3 sampai 4 tahun. Pakan yang diberikan pada tikus umumnya tersusun dari komposisi alami dan mudah diperoleh dari sumber daya komersial. Namun demikian, pakan yang diberikan pada tikus sebaiknya mengandung nutrisi dalam komposisi yang tepat. Pakan ideal untuk tikus yang sedang tumbuh harus memenuhi kebutuhan zat makanan antara lain protein 12%, lemak 5%, dan serat kasar kira-kira 5%, harus cukup mengandung vitamin A, vitamin D, asam linoleat, tiamin, riboflavin, pantotenat, vitamin B12, biotin, piridoksin dan kolin serta mineral-mineral tertentu. Pakan yang diberikan pada tikus harus mengandung asam amino esensial seperti Arginin, Isoleusin, Leusin, Methionin, Fenilalanin, Treonin, Tryptofan, dan Valine (Sengupta, 2013).

Selain pakan, hal yang perlu diperhatikan dalam penggunaan tikus putih sebagai hewan percobaan adalah perkandangan yang baik. Kandang tikus terbuat dari kotak plastik yang ditutup dengan kawat berlubang ukuran 1,6 cm². Kulit biji padi dapat digunakan sebagai alas kandang tikus. Alas kandang diganti setiap 3 hari bertujuan agar kebersihan tikus tetap terjaga dan tidak terkontaminasi bakteri yang ada di feses serta urin tikus (Awuchi, 2019).

Alkaloida adalah senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen yang terletak dalam sistem siklik. Disamping itu alkaloida dapat didefinisikan sebas (Rosenbaum *et al.*, 2009) (Mochizuki *et al.*, 2022).

2.4 Kitolod (*Isotoma longiflora*)



Sumber: Winneta dan Kristiani, 2021

Gambar 4. Tanaman kitolod (*Isotoma longiflora*).

Menurut hasil determinasi yang telah dilakukan oleh Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (*Indonesian Institute of Sciences*) Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi, klasifikasi dari tumbuhan kitolod (*Isotoma longiflora*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)
 Divisi : *Magnoliophyta* (Tumbuhan berbunga)
 Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua/dikotil)
 Sub Kelas : *Asteridae*
 Ordo : *Campanulales*
 Famili : *Campanulaceae*
 Genus : *Isotoma*
 Spesies : *Isotoma longiflora* (L.) Presl

Kitolod (*Isotoma longiflora*) pada **Gambar 4** merupakan tanaman yang biasa dimanfaatkan sebagai tanaman obat oleh masyarakat. Penggunaan daun dan bunga kitolod sendiri dapat digunakan dalam bentuk segar seperti

tumbuhan, perasan, seduhan, dan rebusan, yang oleh masyarakat daun dan bunga kitolod dimanfaatkan sebagai obat glaukoma pada mata, katarak, antivirus, sakit gigi, bronkitis, sifilis, dan asma (Egarani *et al.*, 2020).

Tumbuhan kitolod ini mengandung beberapa bahan-bahan kimiawi yang sering ditemukan dpada tumbuhan pada umumnya. Senyawa kimia yang terkandung seperti alkaloida, saponin, flavonoida dan polifenol, dan tanin (Arrosyid *et al.*, 2021).

1) Alkaloida

Alkaloida adalah suatu golongan senyawa sekunder yang terbanyak ditemukan didalam dunia tumbuhan. Alkaloida tersebar luas dalam berbagai familia tumbuhan. Semua alkaloida mengandung paling sedikit satu atom nitrogen sehingga bersifat basa dan pada sebagian besar alkaloida atom nitrogen ini merupakan bagian dari cincin heterosiklik gai suatu senyawa yang mengandung nitrogen, dan bersifat basa, terdapat pada tumbuhan dalam jumlah yang relatif kecil dan mempunyai aktivitas farmakologi. Selain unsur nitrogen, alkaloida juga mengandung oksigen dan sulfur (Dey *et al.*, 2020).

2) Saponin

Saponin merupakan senyawa berasa pahit menusuk dan menyebabkan bersin dan sering mengakibatkan iritasi terhadap selaput lendir. Saponin juga bersifat bisa menghancurkan butir darah merah lewat reaksi hemolisis, bersifat racun bagi hewan berdarah dingin, dan banyak diantaranya digunakan sebagai racun ikan. Saponin bila terhidrolisis akan menghasilkan aglikon yang disebut saponenin. Hal ini merupakan suatu senyawa yang mudah dikristalkan lewat asetilasi sehingga dapat dimurnikan dan dipelajari lebih lanjut. Saponin yang berpotensi keras atau beracun seringkali disebut sebagai sapotoksin. Saponin memiliki

kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah (Dolan *et al.*, 2020).

3) Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon yang umumnya tersebar di dunia tumbuhan. Sebanyak 2000 flavonoid yang berasal dari tumbuhan telah diidentifikasi, namun ada tiga kelompok yang umum dipelajari, yaitu antosianin, flavonol dan flavon. Antosianin (dari bahasa Yunani *anthos*, bunga dan *kyanos*, biru-tua) adalah pigmen berwarna yang umumnya terdapat di bunga berwarna merah, ungu dan biru. Pigmen ini juga terdapat di berbagai bagian tumbuhan lain misalnya, buah tertentu, batang, daun dan bahkan akar. Flavonoid sering terdapat di sel epidermis. Sebagian besar flavonoid terhimpun di vakuola sel tumbuhan walaupun tempat sintesisnya ada di luar vakuola (Dias *et al.*, 2021).

4) Polifenol

Senyawa fenolik sangat beragam, hingga saat ini lebih dari 8000 struktur senyawa sudah teridentifikasi, mulai dari yang sederhana seperti asam fenolat hingga yang berupa polimer seperti tannin (*proanthocyanidin*). Analisis kuantitatifnya umumnya berdasarkan pada pengukuran senyawa fenolik total (*total phenolic content*) atau grup (subklas), yang dipengaruhi oleh sifat kimiawi analit, metode, pemakaian senyawa standar dan keberadaan senyawa pengganggu. Begitu beragamnya senyawa fenolik, sehingga tahap kuantifikasinya tak satupun metode yang sempurna (Cartea *et al.*, 2010).

Diketahui kandungan fenolik sangat sensitif, tidak stabil dan sangat rentan terhadap degradasi. Faktor degradasi paling utama adalah temperatur, kandungan oksigen dan cahaya. Senyawa fenolik

rentan terhadap oksidasi karena salah satu sifat dari senyawa fenolik adalah sebagai antioksidan (Ali *et al.*, 2018).

5) Tanin

Tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang ada di tanaman dan disintesis oleh tanaman. Tanin merupakan senyawa yang mempunyai berat molekul 500 hingga 3000. Senyawa tersebut mengandung gugus hidroksi fenolik yang memungkinkan membentuk ikatan silang yang efektif dengan senyawa protein (Smeriglio *et al.*, 2017).

Tanin dapat dijumpai pada hampir semua jenis tumbuhan hijau baik tumbuhan tingkat tinggi maupun tingkat rendah dengan kadar yang berbeda-beda. Tanin merupakan zat yang keberadaannya tersebar luas dalam tanaman, seperti daun, buah yang belum matang, batang, dan kulit.kayu. Kandungan tanin pada buah yang belum matang digunakan sebagai sumber energi dalam proses metabolisme dalam bentuk oksidasi tanin. Tanin yang dikatakan sebagai sumber asam dan pahit pada buah (Fraga-Corral *et al.*, 2021).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan efektivitas terbaik ekstrak kitoloid berada pada dosis 4g/KgBB (Arifin *et al.*, 2018) dengan *lethal dose* 12,6g/KgBB (Safitri, 2017) pada pemberian melalui parenteral. Dosis melbihi 12,6g/KgBB dapat menyebabkan gangguan pada sistem saraf pusat yang bersifat reversibel. Pada sediaan topikal atau tetes, konsentrasi yang optimal ekstrak kitoloid yakni berada pada 1mg/ml, pada dosis tersebut dibuktikan dapat memberikan efek antiinflamasi, mencegah perkembangan mikroba dan mencegah terjadinya neovaskularisasi pada kornea tikus yang telah diinduksi zat iritatif (Arsyad, 2020).

2.5 Klorin

Klorin (Cl_2) merupakan salah satu unsur yang ada di bumi dan jarang ditemui dalam bentuk bebas. Pada umumnya klorin dijumpai dalam bentuk terikat dengan unsur atau senyawa lain membentuk garam natrium klorida (NaCl) atau dalam bentuk ion klorida di air laut. Dalam kehidupan manusia, klorin memegang peranan yang sangat penting yaitu banyak benda-benda yang digunakan sehari-hari mengandung klorin seperti peralatan rumah tangga, alat-alat kesehatan, kertas, obat dan produk farmasi, pendingin, semprotan pembersih, pelarut dan berbagai produk lainnya. Klorin merupakan bahan kimia yang digunakan secara luas sebagai desinfektan dan pemutih. Pada suhu ruangan, klorin berbentuk gas yang berwarna kuning kehijauan dan mempunyai bau yang tajam serta iritatif (Fiqih, 2017).

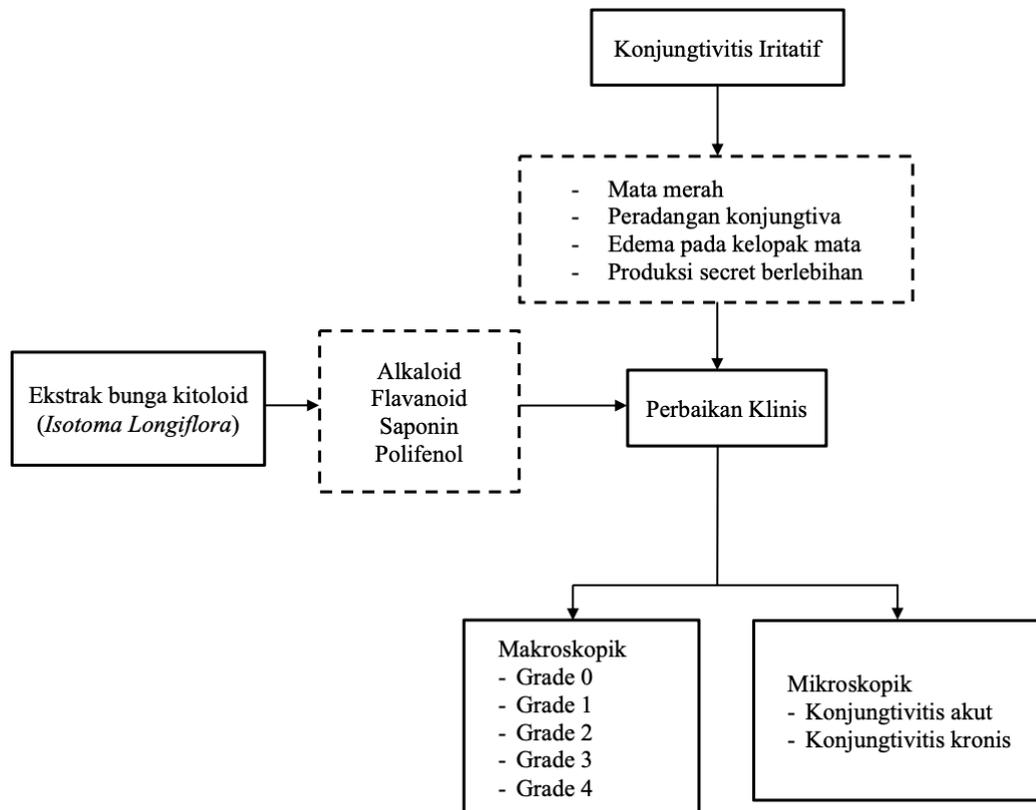
Kaporit atau klorin atau Kalsium hipoklorit adalah senyawa kimia yang memiliki rumus kimia $\text{Ca}(\text{ClO}_2)$. Kaporit atau klorin biasanya digunakan sebagai zat disinfektan air. Kalsium hipoklorit adalah padatan putih yang siap didekomposisi di dalam air untuk kemudian melepaskan oksigen dan klorin. Kalsium hipoklorit memiliki aroma klorin yang kuat. Senyawa ini tidak terdapat di lingkungan secara bebas. Kalsium hipoklorit utamanya digunakan sebagai agen pemutih atau disinfektan. Senyawa ini adalah komponen yang digunakan dalam pemutih komersial, larutan pembersih, dan disinfektan untuk air minum, sistem pemurnian air, dan kolam renang (*National Center for Biotechnology Information, 2022*).

Klorin bersifat iritatif pada jumlah paparan tertentu, semakin pekat kadar klorin maka semakin tinggi resiko timbulnya iritasi. Kandungan klorin harus diawasi dengan baik karena dapat menyebabkan iritasi pada kulit terutama mukosa mata. Kadar klorin yang diperbolehkan yaitu 0,2 – 0,5/ml dengan pH 6,5 – 8,5. Nilai tersebut merupakan *margin of safety* kandungan klorin pada air yang dapat ditoleransi oleh tubuh. Lebih dari 0,5mg/mL dengan waktu kontak selama 15 menit akan memperlihatkan kerusakan epitel pada

mukosa yang dapat dilihat secara mikroskopis (Azizaturrahmah *et al.*, 2020).

2.6 Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian ini ditampilkan pada **Gambar 4**.



Keterangan:

→ = berhubungan

--- = Tidak diteliti

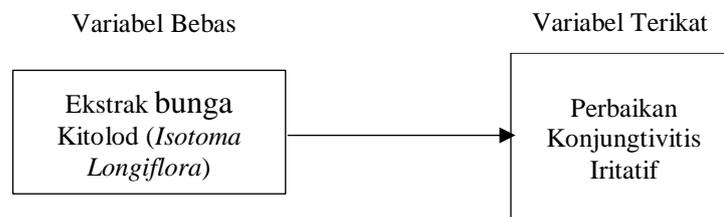
□ = Diteliti

Sumber: Messmer, 2015; Sowka *et al.*, 2015; Conrady *et al.*, 2016; Azari and Arabi, 2020; Arrosyid *et al.*, 2021.

Gambar 5. Kerangka Teori Hubungan Pemberian Ekstrak Bunga Kitolod (*Isotoma longiflora*) dengan Perbaikan Klinis Konjungtivitis Iritatif Mata Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini ditampilkan pada **Gambar 5**.



Gambar 6. Kerangka konsep Hubungan Pemberian Ekstrak Bunga Kitolod (*Isotoma longiflora*) dengan Perbaikan Klinis Konjungtivitis Iritatif Mata Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.8 Hipotesis

H₀ : Ekstrak bunga kitolod (*Isotoma Longiflora*) tidak mempunyai efektifitas untuk mengobati gejala klinis konjungtivitis iritatif dengan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*)

H₁ : Ekstrak bunga kitolod (*Isotoma Longiflora*) mempunyai efektifitas untuk mengobati gejala klinis konjungtivitis iritatif dengan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*)

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan metode *true experimental design* dengan *post test only control group design*. Pada rancangan penelitian ini dilakukan randomisasi, artinya pengelompokan anggota-anggota kelompok kontrol dan eksperimen dilakukan secara acak. Penelitian ini menguji efek dari suatu perlakuan terhadap variabel terikat kelompok eksperimen dengan membandingkan keadaan variabel terikat pada kelompok eksperimen yang diberikan perlakuan. Pengambilan data pada penelitian ini hanya dilakukan pada akhir penelitian, yaitu setelah dilakukannya perlakuan. Hasil yang didapatkan pada pengambilan data akan digunakan untuk membandingkan hasil pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, serta membandingkan hasil pada kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan.

3.2 Tempat dan waktu penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Proses pemeliharaan dan perlakuan hewan coba pada penelitian ini dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak bunga kitolod dilakukan di Laboratorium Botani Jurusan Biologi Fakultas MIPA. Sedangkan pembuatan preparat dilakukan di Laboratorium NADAFRI, dan pembacaan preparat dilakukan di Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini berlangsung pada bulan Mei Hingga Juni 2023

3.3 Populasi dan sampel penelitian

3.3.1 Populasi penelitian

Populasi merupakan sekumpulan individu, objek atau fenomena yang secara potensial dapat diukur sebagai bagian dari penelitian. Populasi yang di gunakan dalam penelitian ini merupakan jenis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Sampel yang digunakan adalah tikus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi sampel pada penelitian ini, yaitu:

- a. Tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan
- b. Sehat (aktif dan tidak cacat)
- c. Memiliki berat badan rata-rata 200-300 gram
- d. Berusia 2-3 bulan
- e. Pada pemeriksaan luar tidak tampak adanya katarak dan kelainan anatomi khususnya kelainan bola mata

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi sampel penelitian, yaitu:

- a. Pernah digunakan dalam penelitian sebelumnya
- b. Penampakan rambut kusam, rontok dan aktivitas kurang/tidak aktif
- c. Keluarnya eksudat yang tidak normal dari kornea, mulut, anus, dan genital setelah masa adaptasi
- d. Mati sebelum proses randomisasi.

3.3.2 Sampel penelitian

Sampel dipilih dengan menggunakan teknik random sederhana (*simple random sampling*) yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Estimasi jumlah pengulangan atau besar sampel dalam penelitian in dapat dihitung dengan menggunakan rumus federer sebagai berikut :

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

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

$$4r - 4 \geq 15$$

$$4r \geq 19$$

$$r \geq 4,75$$

$$r \geq 5$$

keterangan :

r = jumlah sampel tiap kelompok perlakuan.

t = jumlah kelompok perlakuan.

Besarnya sampel yang dibutuhkan berdasarkan perhitungan dengan rumus diatas minimal sebanyak 5 ekor tikus pada masing-masing kelompok. Namun, untuk menghindari efek samping dari toksisitas penginduksi maka dalam penelitian ini jumlah sampel yang digunakan untuk 5 kelompok adalah 30 ekor tikus. Dan untuk menghindari *drop out* atau tikus mati maka ditambahkan tikus dengan rumus sebagai berikut :

$$N = (n + f) / 5$$

$$N = (30 + 20\%) / 5$$

$$N = (30 + 6) / 5$$

$$N = 36 / 5$$

$$N = 7,2$$

$$N = 8 \text{ (pembulatan ke atas)}$$

Keterangan :

N : besar sampel koreksi

n : besar sampel awal

f : perkiraan proporsi *drop out* sebesar 20%

Berdasarkan perhitungan rumus tersebut maka jumlah sampel tambahan yang perlukan adalah 3 ekor pada tiap kelompok sehingga pada penelitian ini menggunakan 40 ekor tikus putih dari populasi yang ada.

3.4 Kelompok perlakuan

Sampel 40 ekor tikus putih dewasa dibagi menjadi 5 kelompok sebagai berikut :

- a) Kelompok kontrol (K1): kelompok kontrol negatif, dimana tikus putih diberikan klorin dengan konsentrasi 0,5mg/mL pada hari pertama dan hanya diberikan tetes akuades setiap hari.
- b) Kelompok kontrol (K2): kelompok kontrol positif, dimana tikus putih diberikan klorin pada konsentrasi 0,5mg/mL dan terapi obat tetes dexamethasone 0,1% pada 1 jam paska induksi. Setelah itu, perlakuan dilakukan secara rutin dengan frekuensi 4 kali 1 tetes per hari selama 7 hari.
- c) Kelompok perlakuan (P1): kelompok tikus putih yang diinduksi konjungtivitis dengan klorin pada konsentrasi 0,5mg/mL kemudian diberikan ekstrak bunga kitolod dengan dosis 0,25 mg/ml pada 1 jam paska induksi. Setelah itu, perlakuan dilakukan secara rutin dengan frekuensi 4 kali 1 tetes per hari selama 7 hari.
- d) Kelompok perlakuan (P2): kelompok tikus yang diinduksi konjungtivitis dengan klorin pada konsentrasi 0,5mg/mL kemudian diberikan ekstrak bunga kitolod dengan dosis 0,5 mg/ml pada 1 jam paska induksi. Setelah itu, perlakuan dilakukan secara rutin dengan frekuensi 4 kali 1 tetes per hari selama 7 hari.
- e) Kelompok perlakuan (P3): kelompok tikus putih yang diinduksi konjungtivitis dengan klorin pada konsentrasi 0,5mg/mL kemudian diberikan ekstrak bunga kitolod dengan dosis 1 mg/ml pada 1 jam paska induksi. Setelah itu, perlakuan dilakukan secara rutin dengan frekuensi 4 kali 1 tetes per hari selama 7 hari.

3.5 Variabel penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Ekstrak bunga kitolod (*Isotoma longiflora*) dibuat dalam tiga sediaan ekstrak dengan dosis 0,25 mg/ml; 0,5 mg/ml; dan 1 mg/ml.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah tingkat iritasi pada konjungtiva yang dinilai secara makroskopis dan mikroskopis.

3.6 Definisi operasional

Tabel 1. Definisi operasional

| No | Variabel | Definisi Operasional | Alat Ukur | Cara Ukur | Hasil Ukur | Skala Ukur |
|---------------------------------------|---|---|------------------------|--|--|------------|
| Variabel Bebas | | | | | | |
| 1 | Ekstrak bunga kitolod (<i>Isotoma longiflora</i>) | Bunga kitolod (<i>isotoma longiflora</i>) yang sudah diekstraksi dan mendapatkan kandungan tertentu | Dosis | Pengukuran dosis dengan cara menimbang tikus dengan dosis yang sesuai | Dosis pemberian: 1. 0,25mg/ml 2. 0,5mg/ml 3. 1 mg/ml (Arsyad, 2020) | Kategorik |
| Variabel Terikat | | | | | | |
| Makroskopis Konjungtivitis, meliputi: | | | | | | |
| 2 | Makroskopis konjungtivitis | Konjungtiva yang mengalami peradangan sehingga mengakibatkan kemerahan pada konjungtiva | Berdasarkan pengamatan | Hasil pengamatan sesuai dengan <i>Efron Grading Scale</i> pada konjungtiva (Efron, 2022) | 0: Normal • Konjungtiva pucat • Pembuluh darah terlihat jelas • Sedikit kasar pada lipatan tarsal 1: • Konjungtiva merah muda • Pembuluh darah terlihat • Peningkatan kekasaran pada lipatan tarsal 2: • Konjungtiva merah • Pembuluh darah kurang terlihat • Terdapat papila pada lipatan tarsal • Terapat refleks pada beberapa papila | Kategorik |

Tabel 1. Definisi operasional (lanjutan)

| | |
|--|--|
| | 3: |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Konjungtiva sangat merah • Pembulu darah hampir tidak terlihat • Papila besar • Refleks papiler cerah • Terdapat <i>strand</i> mukus |
| | 4: |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Konjungtiva sangat merah • Pembuluh darah tidak terlihat • Papila yang sangat besar • Refleks papiler cerah • Lebih banyak mukus |

(Efron, 2022)

3.7 Alat dan bahan

3.8.1 Alat

Alat dalam penelitian ini antara lain kandang kayu standar untuk mencit yang berbentuk kotak persegi panjang berukuran 60cm x 40cm sebanyak 5 kandang, gelas kimia, termometer, timbangan mencit, papan fiksasi, makanan mencit, botol minuman mencit, loop, alat bedah minor, kaca objek (*object glass*), kaca penutup (*cover glass*), mikroskop cahaya, spuit, jarum oral, *vaccum rotary evaporator*, dan oven.

3.8.2 Bahan

Adapun bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu konjungtiva mata tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, ekstrak bunga kitolod, etanol 96%, klorin konsentrasi 0,5mg/mL, alumunium foil, xylol, parafin, akuades, alkohol 80%, alkohol 95%, alkohol 96%,

alkohol absolut, eosin, pewarna Harris, dan larutan PBS (Phospat Buffer Saline) dengan pH 6,8.

3.8 Alur penelitian

3.9.1 Pengadaan Hewan Coba

Penelitian ini digunakan hewan coba yaitu 40 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

3.9.2 Pembagian kelompok

Jumlah kelompok pada penelitian ini adalah 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 8 tikus.

3.9.3 Pembuatan ekstrak Kitolod

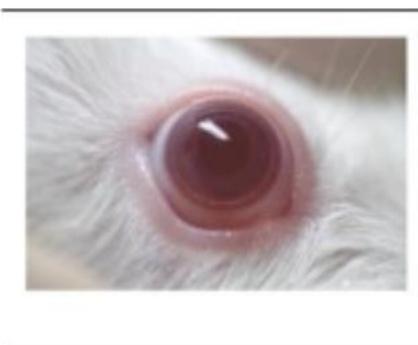
Bunga kitolod segar sebanyak 4 kg ditimbang, dibersihkan, dicuci, dikeringkan kemudian dihaluskan dan diayak dengan *mesh* no. 20 sampai diperoleh serbuk kering. Sebanyak 2 kg serbuk simplisia dimaserasi dengan etanol 96% selama 2 minggu, kemudian disaring. Hasil proses tersebut berupa filtrat sebanyak 4L. Filtrat kemudian dievaporasi dan didapatkan konsentrat sebanyak 500 ml. Konsentrat dimaserasi kembali dengan larutan etanol 96%, maserasi dilakukan sebanyak empat kali. Maserat kemudian diuapkan dengan menggunakan *vaccum rotary evaporator* hingga didapatkan lapisan air dan lapisan etil asetat sebanyak 2 liter. Lapisan etil asetat dievaporasi hingga didapatkan konsentrat.

3.9.4 Prosedur Penelitian

Sebanyak 40 ekor yang dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok pertama merupakan kelompok positif yang diberikan zat iritan pada mata berupa pestisida klorin pada konsentrasi 0,5mg/mL dan terapi dexamethasone 0,1%, kelompok kedua merupakan kontrol negatif diberikan pestisida klorin pada konsentrasi 0,5mg/mL, kelompok P1 sampai P4 diberikan pestisida klorin pada konsentrasi 0,5mg/mL dan

ekstrak bunga kitolod dengan dosis berturut-turut 0,25 mg/ml; 0,5 mg/ml; dan 1 mg/ml.

Sebelum perlakuan, tikus diaklimatisasi selama 7 hari. Tikus dianestesi intraperitoneal dengan Midazolam dan Pantocain 0,5% topikal. Permukaan konjungtiva dikeringkan terlebih dahulu menggunakan *cotton bud*. Pada konjungtiva bulbi bagian inferior mata kanan tikus **Gambar 7** ditempel dengan kertas filter dengan diameter 1 mm yang telah direndam dalam larutan klorin pada konsentrasi 0,5mg/mL selama 2 menit. Konjungtiva tikus kemudian dibilas dengan aquadest selama 2 menit hingga pH netral (Hepsen, 1998). Perlakuan diberikan segera setelah tikus diinduksi trauma kimia yaitu 1 tetes dan diberikan kembali dalam 1 jam kemudian. Setelah itu, perlakuan dilakukan secara rutin dengan frekuensi 4 kali 1 tetes per hari selama 7 hari menggunakan botol tetes mata komersial. Rincian waktu pemberian perlakuan setiap harinya, yaitu pada pukul 08.00; 11.30; 15.00; dan 18.30 pada konjungtiva bulbi bagian inferior mata kanan tikus.



Sumber: Mochizuki, 2022
Gambar 7. Konjungtiva Normal Tikus

Pada hari ke-7 dilakukan pengambilan organ bola mata tikus bekerja sama dengan dokter hewan. Organ bola mata yang sudah diambil kemudian diawetkan dengan formalin 10% kemudian dibawa ke Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk pembuatan dan pembacaan preparat. Gambaran

histopatologi konjungtiva bulbi tikus diperiksa menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran sedang dan kuat.

3.9 Pengolahan dan analisis data

Data hasil pengamatan dari pemberian ekstrak bunga Kitolod (*Isotoma longiflora*) terhadap gambaran makroskopis dan mikroskopis konjungtivitis pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dianalisis menggunakan *software* statistik. Kedua variabel dalam penelitian ini adalah kategorik sehingga jenis statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *One Way Anova*.

3.10 Etika penelitian

Penelitian ini telah diajukan surat *Etichal Clearance* kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor: 1520/UN26.18/PP.05.02.00/2023.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan data, penulis memperoleh kesimpulan :

1. Bahwa ekstrak bunga kitolod (*Isotoma longiflora*) tidak memiliki hubungan terhadap perbaikan klinis konjungtivitis iritatif mata tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pada analisis *One Way Anova* didapatkan p value 0,098 yang berarti tidak signifikan secara statistik.
2. Bahwa ekstrak bunga kitolod (*Isotoma longiflora*) memberikan efek antiinflamasi pada tikus putih sebanding dengan kelompok kontrol positif atau sama dengan yang menggunakan obat tetes mata dexamethason 0.5%, pada penelitian ini juga didapatkan bahwa dosis maksimum ekstrak bunga kitolod yakni 1% menunjukkan keberhasilan resolusi konjungtivitis iritatif pada konjungtiva tikus putih.

5.2 Saran

Adapun manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian ini diantara lain adalah:

1. Bagi mahasiswa, agar dapat menjadi acuan dasar dalam penelitian selanjutnya untuk mengembangkan penelitian dalam bidang terkait.
2. Bagi peneliti, agar dapat mengembangkan lebih lanjut terkait penelitian ini supaya penelitian ini dapat bermanfaat menjadi produk yang berdaya guna luas.
3. Bagi masyarakat, agar dapat membantu dalam peningkatan pengetahuan masyarakat terhadap kandungan dari bunga tumbuhan kitolod (*Isotoma longiflora*) untuk kesehatan mata.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Ali A, Chong CH, Mah SH, Abdullah LC, Choong TSY, Chua BL. 2018. Impact of storage conditions on the stability of predominant phenolic constituents and antioxidant activity of dried piper betle extracts. *Molecules.*, 23(2), 1–15. doi: 10.3390/molecules23020484.
- Animal Diversity Web. 2022 New Guinea Rats University of Michigan. Available at: <https://animaldiversity.org/accounts/Rattus/classification/> (diakses pada: 19 Juli 2022).
- Aprilia, L., Sari, A. N. & Nurhayati, N. 2022. Uji Antibakteri Ekstrak Bunga Dan Buah Kitolod (*Isotoma longiflora*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Avicenna: Journal of Health Research*, 2(5); 1-5.
- Arifin, H., Alwi, T. I., Aisyahharma, O. & Juwita, D. A. 2018. Kajian Efek Analgetik dan Toksisitas Subakut Dari Ekstrak Etanol Daun Kitolod (*Isotoma longiflora L.*) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5, 112-118.
- Arrosyid M, Mustofa CH, Sutaryono, Rohmah AP. 2021. Effect of Boiling Time on Content of the Total Flavonoid of Kitolod (*Isotoma longiflora (L.) C. Presl.*). *Journal of Physics: Conference Series.*, 1764(1), 1–6. doi:10.1088/1742-6596/1764/1/012023.
- Arsyad HM, Komariah C, Hasan M. 2020 . The Effect of *Isotoma longiflora* Leaves Extract to The Cornea Neovascularization of Wistar Rats Chemical Trauma Model. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences.*, 6(2), 92. doi:10.19184/ams.v6i2.6853.
- Arsyad, H. M. 2020. Efek Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma longiflora*) Terhadap Neovaskularisasi Kornea Tikus Wistar Model Trauma Kimia. Universitas Jember.
- Awuchi CG. 2019. The Biochemistry, Toxicology, and Uses of the Pharmacologically Active Phytochemicals: Alkaloids, Terpenes, Polyphenols, and Glycosides. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences.*, 7(1), 2. doi:10.22146/jfps.666.
- Azari AA, Arabi A. 2020. Conjunctivitis: A Systematic Review. *Journal of ophthalmic & vision research.*, 15(3), 372–95. doi:10.18502/jovr.v15i3.7456.
- Azari AA, Barney NP. 2013. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA.*, 310(16), 1721–1729. doi:10.1001/jama.2013.280318.

- Azizaturrahmah, F., Himayani, R. & Wulan, A. J. 2020. Hubungan Keluhan Iritasi Mata dengan Lama Kontak dan Kadar Klorin pada Air Kolam Renang Universitas Lampung. *Medical Profession Journal of Lampung*, 10, 64-70.
- BENEZRA, D. 1994. Non-infectious conjunctivitis (NIC). *Ocular Immunology and Inflammation*, 2, S17-S34.
- Burrell CJ, Howard CR, Murphy FA. 2017. Viral Syndromes. *Fenner and White's Medical Virology.*, 537–56. doi:10.1016/B978-0-12-375156-0.00039-4.
- Cartea ME, Francisco M, Soengas P, Velasco P. 2010. Phenolic compounds in Brassica vegetables. *Molecules.*, 16(1), 251–80. doi:10.3390/molecules16010251.
- Centers for Disease Control. 2022 Conjunctivitis (Pink Eye) CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/conjunctivitis/clinical.html> (diakses pada: 18 Juli 2022).
- Cheng, K. H., Leung, S. L., Hoekman, H. W., Beekhuis, W. H., Mulder, P. G., Geerards, A. J. & Kijlstra, A. 1999. Incidence of contact-lens-associated microbial keratitis and its related morbidity. *Lancet*, 354, 181-5.
- Conrady CD, Joos ZP, Patel BCK. 2016. Review: The Lacrimal Gland and Its Role in Dry Eye. *Journal of Ophthalmology.*, 2016, 1–11. doi:10.1155/2016/7542929.
- Dey P, Kundu A, Kumar A, Gupta M, Lee BM, Bhakta T, *et al.* 2020. Analysis of alkaloids (indole alkaloids, isoquinoline alkaloids, tropane alkaloids). *Recent Advances in Natural Products Analysis.*, 505–67. doi:10.1016/B978-0-12-816455-6.00015-9.
- Dias MC, Pinto DCGA, Silva AMS. 2021. Plant Flavonoids: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Molecules.*, 26(17), 1–65. doi:10.3390/molecules26175377.
- Dolan LC, Matulka RA, Burdock GA. 2020. Naturally occurring food toxins. *Toxins.*, 2(9), 2289–332. doi:10.3390/toxins2092289.
- Efron N. 2022 Efron Grading Scales Contact Lens Complications. Manchester: Butterworth Heinemann. Available at: <https://coopervision.com/practitioner/tools-and-calculators/efron-grading-scale#papillary-conjunctivitis> (diakses pada: 18 Juli 2022)..
- Egarani GR, Kasmiyati S, Kristiani EBE. 2020. The Antioxidant Content and Activity of Various Plant Organs of Kitolod (*Isotoma longiflora*). *Journal of Biology & Biology Education.*, 12(3), 304–10.
- Fiqih WN El. 2017. Penetapan Kadar Klorin (Cl 2) Pada Beras Nonsubsidi (Studi Di Pasar Tanjung Mojokerto). *OSFPreprints.*, 1(416), 1–5. Available at: <https://osf.io/afpqc/download/?format=pdf> (diakses pada: 18 Juli 2022)..

- Fraga-Corral M, Otero P, Cassani L, Echave J, Garcia-Oliveira P, Carpena M, *et al.* 2021. Traditional Applications of Tannin Rich Extracts Supported by Scientific Data: Chemical Composition, Bioavailability and Bioaccessibility. *Foods* (Basel, Switzerland), 10(2), 1–10. doi:10.3390/foods10020251.
- Gichuhi S, Ohnuma S, Sagoo MS, Burton MJ. 2014. Pathophysiology of ocular surface squamous neoplasia. *Experimental eye research.*, 129(1), 172–82. doi:10.1016/j.exer.2014.10.015.
- Li JJ, Yi S, Wei L. 2020. Ocular Microbiota and Intraocular Inflammation. *Frontiers in Immunology.*, 1–13. Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.609765>.
- Mareintika R. 2021. Uji Efek Pemberian Antibakteri Ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma Longiflora* (L) Presl.) Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Mediuka Hutama.*, 2(4), 1084–8. Available at: <http://jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/222%0Ahttp://jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/download/222/147>.
- Messmer EM. 2015. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Deutsches Arzteblatt international.*, 112(5), 71–81; quiz 82. doi:10.3238/arztebl.2015.0071.
- Mistry RK, Khalili Y Al. 2021 *Neuroanatomy, Infratrochlear Nerve*. Treasure Island: StatPearls Publishing
- National Center for Biotechnology Information. 2022 Calcium hypochlorite PubChem Compound Summary. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Calcium-hypochlorite>. (diakses pada: 19 July 2022).
- Pippin MM, Le JK. 2022 *Bacterial Conjunctivitis*. Treasure Island: StatPearls Publishing
- Putri DD, Hazar S, Fitriyaningsih SP. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Kitolod (*Isotoma longiflora*(L.) C.Presl) terhadap *Bacillus cereus*. *Prosiding Farmasi.*, 2(2), 529–535.
- Ramadhanisa A. 2014. Conjunctivitis Bakterial Treatment in Kota Karang Village. *J Medula Unila.*, 3, 1.
- Riordan-Eva P, Cunningham ET. 2018 *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*. 19th edn. New York: McGraw Hill
- Rosenbaum MD, VandeWoude S, Johnson TE. 2009. Effects of cage-change frequency and bedding volume on mice and their microenvironment. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS.*, 48(6), 763–73.
- Ryder EC, Benson S. 2022 *Conjunctivitis*. Treasure Island: StatPearls Publishing

- SAFITRI 2017. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sapu Jagad (*Isotoma longiflora* (L) Presl.) pada Mencit Galur Mus *muculus*. *Jurnal Ilmu Kedokteran (Journal of Medical Science)*, 4, 42-47.
- Sengupta P. 2013. The Laboratory Rat: Relating Its Age with Human's. *International journal of preventive medicine.*, 4(6), 624–30.
- Shumway CL, Motlagh M, Wade M. 2021 *Anatomy, Head and Neck, Eye Conjunctiva*. Treasure Island: StatPearls Publishing
- Siska, Sunaryo H, Wardani TK. 2016. Uji efek antiglaukoma infus daun kitolod (*Isotoma longiflora* (L) C.presl) terhadap tikus putih jantan berdasarkan tekanan bola mata. *Farmasains.*, 3(2), 73–6.
- Smeriglio A, Barreca D, Bellocco E, Trombetta D. 2017. Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: occurrence, dietary intake and pharmacological effects. *British journal of pharmacology.*, 174(11), 1244–62. doi:10.1111/bph.13630.
- Solano D, Fu L, Czyz CN. 2022 *Viral Conjunctivitis*. Treasure Island: StatPearls Publishing
- Sowka JW, Gurwood AS, Kabat AG. 2015 *The Handbook of Ocular Disease Management Review of Optometry*. New York: Review of Optometry. Available at: www.reviewofoptometry.com.
- Thong BY-H. 2017. Allergic conjunctivitis in Asia. *Asia Pacific allergy.*, 7(2), 57–64. doi:10.5415/apallergy.2017.7.2.57.
- van Eyk AD. 2019. Pharmacotherapeutic options for ophthalmic conjunctivitis. *South African Family Practice.*, 61(3), 46–50. doi:10.4102/safp.v61i3.4968.
- Villegas, B. V. & Benitez-Del-Castillo, J. M. 2021. Current Knowledge in Allergic Conjunctivitis. *Turk J Ophthalmol*, 51, 45-54.
- Winneta S, Kristiani EBE. 2021. Kandungan Senyawa Antioksidan Pada Daun , Bunga Serta Buah Tumbuhan Kitolod (*Isotoma Longiflora*). *Jurnal Sinasis.*, 2(1), 583–9.
- Yeu E, Hauswirth S. 2020. A Review of the Differential Diagnosis of Acute Infectious Conjunctivitis: Implications for Treatment and Management. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 14, 805–13. doi:10.2147/OPHTH.S236571.