

POTENSI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) SEBAGAI BAHAN OBAT UNTUK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT (*Mus musculus L.*) YANG DIINFEKSI *Pseudomonas aeruginosa*

(Skripsi)

Oleh

RISKA NAVA MUTIARA

2017061028



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

POTENSI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) SEBAGAI BAHAN OBAT UNTUK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT (*Mus musculus L.*) YANG DIINFEKSI *Pseudomonas aeruginosa*

ABSTRAK

Oleh

RISKA NAVA MUTIARA

Sebagai organ tubuh letaknya paling luar dan berfungsi sebagai barrier tubuh, kulit mudah mengalami luka. Penyembuhan luka merupakan suatu proses normal sebagai respon adanya cedera pada jaringan kulit. Salah satu penyembuhan luka secara tradisional dapat menggunakan daun binahong (*Anredera cordifolia*). Tanaman binahong (*A. cordifolia*) dari suku *Basellaceae* memiliki kandungan antibakteri yang berpengaruh dalam mengurangi peradangan sel serta mempercepat penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri. Salah satu jenis bakteri yang dapat menginfeksi luka yaitu *Pseudomonas aeruginosa*. Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas dari ekstrak daun binahong (*A. cordifolia*) sebagai obat untuk pemulihan luka sayat mencit yang diinfeksi *P. aeruginosa* dan berpotensi sebagai antibakteri terhadap *P. aeruginosa* dengan terbentuknya zona hambat bakteri. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober – Desember 2023, menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan membagi kedalam 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (K-) mencit disayat, diinfeksi bakteri dan tidak diberi obat, kontrol positif (K+) mencit disayat, diinfeksi bakteri dan diberi obat *Povidone Iodine 10%*, (P1, P2, dan P3) mencit disayat, diinfeksi bakteri dan diberi ekstrak dengan konsentrasi 40%, 60%, dan 80%. Pengobatan dilakukan pada jam yang sama selama 2 kali sehari pukul (09.00 WIB dan 15.00 WIB) selama 14 hari pengamatan berdasarkan parameter pengukuran penutupan panjang luka sayat menggunakan jangka sorong (mm) dan parameter skoring serta menghitung rata-rata zona hambat yang terbentuk. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan pemberian ekstrak daun binahong berpotensi sebagai bahan obat penyembuhan luka sayat mencit yang terinfeksi bakteri *P. aeruginosa*. Hasil terbaik ditunjukkan oleh kelompok P3 dengan konsentrasi 80% dan zona hambat dengan rata-rata sebesar 10,6 mm memiliki keterangan daya hambat kuat.

Kata kunci: Luka Sayat, *Mus musculus L.*, Binahong, *Pseudomonas aeruginosa*

POTENSI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) SEBAGAI BAHAN OBAT UNTUK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINFEKSI *Pseudomonas aeruginosa*

Oleh

RISKA NAVA MUTIARA

Skripsi

Sebagai salah satu syarat mencapai gelar
SARJANA SAINS

Pada

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



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **Potensi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai Bahan Obat untuk Penyembuhan Luka Sayat Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinfeksi *Pseudomonas aeruginosa***

Nama Mahasiswa : **Riska Nava Mutiara**

No. Pokok Mahasiswa : **2017061028**

Jurusan / Program Studi : **Biologi / S1 Biologi Terapan**

Fakultas : **Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed.
NIP. 195704241987031001

Drs. M. Kanedi, M.Si.
NIP. 196101121991031002

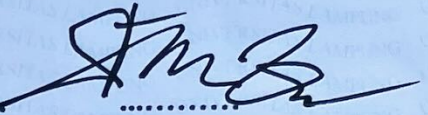
2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA

Dr. Jani Master, S.Si., M.Si.
NIP. 19830112008121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

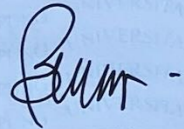
Ketua : Prof. Dr. Sutyarso, M. Biomed.



Sekretaris : Drs. M. Kanedi, S.Si., M.Si.



Penguji Utama : Prof. Dr. Hendri Busman, M. Biomed.



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.,
NIP. 197110012005011002

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 04 April 2024

**SURAT PERNYATAAN
KEASLIAN SKRIPSI**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Riska Nava Mutiara
NPM : 2017061028

Dengan ini menyatakan bahwa apa yang tertulis dalam karya ilmiah ini adalah hasil karya sendiri berdasarkan pengetahuan dan informasi yang telah saya dapatkan. Karya ilmiah ini tidak berisi material yang telah dipublikasikan sebelumnya atau dengan kata lain bukan hasil plagiat karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan dapat dipertanggungjawabkan. Apabila di kemudian hari terdapat kecurangan dalam karya ini, maka saya siap mempertanggungjawabkannya.

Bandar Lampung, April 2024
Yang menyatakan,



Riska Nava Mutiara
NPM. 2017061028

RIWAYAT HIDUP



Penulis lahir di Talangpadang pada tanggal 12 November 2001 dari pasangan Bapak Indra Kusuma dan Ibu Agustina Dimiyati. Penulis merupakan anak keempat dari empat bersaudara. Penulis bertempat tinggal di Cakung, Jakarta Timur. Penulis bersekolah di SDN Cakung Timur 03 Pagi pada tahun 2008. Kemudian penulis melanjutkan ke sekolah menengah pertama di SMPN 234 Jakarta. Di tahun 2017, penulis melanjutkan ke sekolah menengah atas di SMAN 102 Jakarta. Setelah lulus dari sekolah menengah atas, penulis melanjutkan ke Perguruan Tinggi sebagai mahasiswa di Jurusan Biologi FMIPA Universitas

Lampung. Selama menjadi mahasiswa FMIPA Unila penulis pernah menjadi asisten praktikum Teknik Kultur Invitro, Biosistematika, Biomolekuler dan Mikroteknik. Penulis juga aktif dalam kegiatan Organisasi diantaranya Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Universitas Lampung sebagai Korps Muda XIV pada tahun 2020, Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) FMIPA sebagai anggota bidang Kaderisasi dan Kepemimpinan pada tahun 2021, Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FMIPA sebagai Generasi Muda (GARUDA) Pemberdayaan Sumber Daya Mahasiswa (PSDM) pada tahun 2020, Staf Ahli Advokasi dan Kesejahteraan Mahasiswa (ADKESMA) pada tahun 2021, Staf Ahli Pemberdayaan Sumber Daya Mahasiswa (PSDM) pada tahun 2022, Sekretaris Dinas Kajian dan Aksi Strategis (KASTRAT) pada tahun 2023, serta sebagai bendahara umum kepanitiaan (LKMM PRA-TD) Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) tahun 2021, Sekretaris Umum (LKMM-TM) BEM FMIPA tahun 2022 dan Sekretaris Koordinator pada kepanitiaan Karya Wisata Ilmiah (KWI) ke-33 pada tahun 2022.

Pada tahun 2020, penulis pernah mengikuti kegiatan Karya Wisata Ilmiah (KWI) ke 30. Pada tahun 2021 penulis mengikuti program MBKM yaitu Program Kurator Hayati (KH) yang diselenggarakan oleh Fakultas Biologi UGM. Pada tahun 2023, penulis melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Balai Kekearifan Kesehatan Kelas I Panjang pada tanggal 4 Januari 2023 sampai 12 Februari 2023

dengan judul **“Identifikasi Kepadatan Jentik Nyamuk di Pelabuhan Panjang Wilayah Kerja Kantor Kesehatan Pelabuhan (KKP) Kelas I Panjang”**. Pada tahun 2023 juga, penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Rukti Basuki. Kec. Rumbia Kab. Lampung Tengah selama 40 hari pada 26 Juni 2023 sampai 4 Agustus 2023. Penulis menyusun skripsi dengan judul **“Potensi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai Bahan Obat untuk Penyembuhan Luka Sayat Mencit (*Mus musculus L.*) yang diinfeksi *Pseudomonas aeruginosa*”**.

MOTTO

“Only you can change your life.”

“Selalu ada harga dalam sebuah proses, nikmati saja lelahnya. Mungkin tidak akan selalu berjalan lancar, tetapi gelombang itu yang akan nanti bisa kau ceritakan.”

(Boy Chandra)

“Dan segala (sesuatu) yang kecil maupun yang besar (semuanya) tertulis.”

(Q.S Al-Qamar 53)

PERSEMBAHAN

*Bismillahirrohmanirrohim. Allahumma sholli ala sayyidina
Muhammad, wa'ala ali sayyidina Muhammad.*

*Dengan rasa syukur tak terhingga atas berkat dan rahmat
Allah Yang Maha Kuasa, kupersembahkan skripsi ini yang
ku kerjakan dengan sepenuh hati kepada:*

Kedua orang tua,

Bapak Indra Kusuma dan Ibu Agustina Dimiyati

*Yang cinta dan kasih sayanginya tak terbatas serta tak kenal
lelah yang telah memberikan nasihat dan dukungan sehingga
skripsi ini selesai dengan tepat waktu.*

Diri sendiri,

Riska Nava Mutiara

*Seorang anak perempuan terakhir yang memiliki mimpi
tinggi, yang sudah bertahan sejauh ini dalam menjalani
proses dalam menempuh pendidikan.*

Dosen-dosen pembimbing dan pembahas,

***Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed., Drs. M. Kanedi, S.Si., M.Si.,
dan Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed.***

*Yang telah sepenuh hati membantu, memfasilitasi, serta
mendukung segala bentuk rangkaian dan proses dalam
penelitian hingga terciptanya skripsi.*

SANWACANA

Dengan mengucapkan puji syukur kepada Allah SWT atas berkat dan rahmatnya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat pada waktunya. Sholawat serta salam senantiasa kita haturkan kepada junjungan dari suri tauladan seluruh umat manusia, Nabi Muhammad SAW. Semoga kita menjadi umat yang mendapat syafaatnya di akhirat kelak.

Skripsi dengan judul **“POTENSI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) SEBAGAI BAHAN OBAT UNTUK PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT (*Mus musculus L.*) YANG DIINFEKSI *Pseudomonas aeruginosa*”** dibuat sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana sains (S.Si) di jurusan Biologi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung. Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dan kesalahan dalam penyusunan skripsi ini. Dengan terselesaikannya skripsi ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tua penulis, Bapak Indra Kusuma dan Ibu Agustina Dimiyati yang telah mendidik, membesarkan, mendoakan, memberi semangat dan motivasi tiada henti kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikannya sampai sarjana. Terimakasih telah menjadi pengingat dan penguat yang paling hebat. Terimakasih, mama dan papa.
2. Kakak dan Abang Penulis, Reza Kusuma, Robbi Mardani, Rawdina Allia Fitria, Elin Martafia, dan Aulia Andriani yang telah memberikan dukungan baik moril dan materil kepada penulis. Terimakasih atas nasihat yang diberikan meski terkadang pikiran kita tak sejalan. Terimakasih, kakak dan abang.
3. Bapak Prof. Dr. Sutyarso, M.Biomed., selaku pembimbing I penulis yang telah memberikan ilmu, bimbingan, kritik/saran, arahan, dan motivasi selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Drs. M. Kanedi, S.Si., M.Si., selaku pembimbing II penulis yang telah memberikan ilmu, bimbingan, kritik/saran, arahan, dan motivasi selama perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.

5. Bapak Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed., selaku pembahas penulis yang telah sabar dan senantiasa memberikan masukan dan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Ibu Prof. Dr. Endang Nurcahyani, S.Si., M.Si., selaku dosen pembimbing akademik penulis yang selalu mengarahkan dalam menentukan keputusan terbaik selama masa perkuliahan.
7. Ibu Gina Dania Pratami, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi Biologi Terapan yang senantiasa memerikan masukan dan arahan selama proses perkuliahan maupun dalam penyusunan skripsi ini.
8. Bapak Jani Master, S.Si., M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
9. Bapak Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan Fakultas matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung
10. Ibu Prof. Dr. Ir. Lusmelia Afriani, D.E.A.I.P.M. selaku Rektor Universitas Lampung.
11. Bapak dan Ibu Dosen serta staf yang tidak dapat disebutkan satu persatu, penulis mengucapkan terimakasih atas bimbingan dan ilmu yang sudah diberikan kepada penulis selama melaksanakan studi di Jurusan Biologi.
12. Teman penelitian, Melga Fadillah Putri yang selalu saling membantu dan senantiasa memberikan semangat kepada penulis selama melaksanakan penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.
13. Teman teman berisik, Khofifatus Suryani Harahap, Riska Amelia Dewi, Melga Fadillah Putri, Khusnul Nur Afifah yang telah menghibur, memberikan dukungan, serta menemani penulis sejak awal perkuliahan.
14. Teman teman BEM FMIPA 2022 dan 2023, yang telah mengisi hari-hari penulis dalam berorganisasi.
15. Teman teman KKN Desa Rukti Basuki, yang telah memberikan pengalaman hebat dan kisah baru selama ber-KKN 40 hari serta menjadi bagian dalam pengabdian diri kepada masyarakat.
16. Teman dekat penulis, Mochammad Gilang Ramadhan. Terimakasih sudah cukup berkontribusi dalam penulisan skripsi ini. Selalu meyakinkan kalau saya bisa, terimakasih telah mejadi bagian perjalanan dalam penyusunan skripsi ini.
17. Seluruh teman-teman Biologi Terapan angkatan 2020.

Bandar Lampung, April 2024

Riska Nava Mutiara

DAFTAR ISI

	Halaman
MOTTO	i
PERSEMBAHAN.....	ii
SANWACANA.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GRAFIK	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Tujuan.....	3
1.3 Kerangka pemikiran	3
1.4 Hipotesis	5
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	6
2.1.1 Klasifikasi Mencit (<i>Mus musculus L.</i>)	6
2.1.2 Morfologi Mencit (<i>Mus musculus L.</i>)	7
2.2 Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	7
2.2.1 Klasifikasi Binahong (<i>Anredera cordifolia (Ten.) Steenis</i>).....	7
2.2.2 Morfologi Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>)	8
2.2.3 Senyawa Kimia Binahong (<i>Anredera cordifolia (Ten.) Steenis</i>).....	8
2.3 Luka.....	10
2.3.1 Definisi Luka	10
2.3.2 Klasifikasi Luka	10
2.3.3 Tahapan Penyembuhan Luka	12

2.4 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
2.4.1 Definisi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
2.4.2 Morfologi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
2.4.3 Patogenitas <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
III. METODE PENELITIAN	16
3.1 Waktu dan Tempat	16
3.2 Bahan dan Alat	16
3.3 Metode	17
3.4 Pelaksanaan	17
3.4.1 Tahap Persiapan	17
3.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Binahong	18
3.4.3 Pembuatan Spray Daun Binahong	18
3.4.4 Perlakuan Pada Mencit	18
3.4.5 Pembentukan Zona Hambat	20
3.5 Pengamatan	20
3.6 Analisis Data	21
3.7 Diagram Alir	22
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1 Hasil	24
4.1.1 Potensi Ekstrak Daun Binahong yang Berbeda Konsentrasi	24
4.2.2 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong	29
4.2 Pembahasan	30
4.2.1 Pengamatan Penutupan Panjang Luka	30
4.2.1 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri	33
V. KESIMPULAN	36
5.1 Kesimpulan	36
5.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel

1. Tabel Perlakuan pada mencit	17
2. Parameter Makroskopis.....	21
3. Rata-rata penutupan panjang luka sayat mencit.....	24
4. Rata-Rata Penyembuhan Luka Sayat Mencit.....	26
5. Rata-rata diameter zona hambat.....	29

DAFTAR GRAFIK

Grafik

1. Penutupan Panjang Luka Sayat (cm/hari) 25
2. Penutupan Panjang Luka Sayat (skoring/hari)..... 27

DAFTAR GAMBAR

Gambar

1. Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	6
2. Tumbuhan Binahong.....	8
3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
4. Keadaan luka setelah perlakuan pada hari ke-1 sampai hari ke -14.	28
5. Hasil Pengamatan Zona Hambat Bakteri	30

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Sebagai organ tubuh letaknya paling luar dan berfungsi sebagai *barrier* tubuh, kulit mudah mengalami luka. Luka atau *vulnus* adalah putusnya konstituitas kulit dan jaringan dibawah kulit oleh karena trauma. Proses yang kemudian terjadi pada jaringan yang rusak tersebut ialah penyembuhan luka (Eriadi, 2015). Penanganan luka yang tepat memegang peranan penting untuk mencegah infeksi. Pemberian antiseptik *Povidone Iodine* berguna untuk membunuh dan menghambat pertumbuhan bakteri. Namun saat ini, *Povidone Iodine* sering diperdebatkan oleh paramedis karena dapat menyebabkan kerusakan sel dan jaringan (Miladiyah dan Prabowo, 2012).

Adanya pertimbangan penggunaan zat kimia sintetik yang mahal, terlebih mempunyai efek samping membahayakan tubuh, menyebabkan obat dari tanaman menarik perhatian masyarakat sebagai alternatif penyembuhan yang lebih berpotensi, murah, memiliki efek samping yang lebih kecil, dan tersedia dalam jumlah besar (Prasetyo *et al.*, 2010).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang melalui beberapa tahapan seperti koagulasi, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*. Beberapa faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka termasuk jenis obat-obatan yang digunakan. Luka sayat ini apabila tidak cepat diobati akan menimbulkan terjadinya infeksi karena adanya jaringan mati yang akan menjadi tempat yang subur untuk tumbuhnya bakteri, salah satunya bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Rostinawati, 2009).

P. aeruginosa merupakan salah satu jenis bakteri yang dapat menginfeksi luka. Luka adalah kerusakan pada struktur anatomi kulit yang menyebabkan terjadinya

gangguan kulit. Bakteri ini dapat ditemukan pada permukaan kulit sebagai kuman flora normal yang sering ditemukan pada pori-pori, permukaan kulit, kelenjar keringat dan saluran usus (Arisanty, 2013). *P. aeruginosa* merupakan bakteri patogen oportunistik, ketika mekanisme pertahanan inang diperlemah dengan memanfaatkan kerusakan untuk memulai suatu infeksi terutama pada penderita luka bakar berat, kanker, serta penderita AIDS yang mengalami penurunan sistem imun (Haryati *et al.*, 2017).

Penyembuhan luka dapat dilakukan secara tradisional maupun modern (Rohmah, 2013). Penyembuhan luka secara tradisional dapat menggunakan daun binahong (*Anredera cordifolia*). Tanaman binahong (*A. cordifolia*) dari suku *Basellaceae* memiliki pengaruh dalam mempercepat penyembuhan luka kulit dilihat dari efek proliferasi sel (manoi *et al*, 2020). Seluruh bagian dari tanaman binahong ini dapat dimanfaatkan sebagai obat, mulai dari batang, akar, bunga, dan daun. Namun yang paling sering sering dimanfaatkan untuk kesehatan sebagai obat herbal adalah daunnya. Binahong juga dapat mengatasi pembengkakan dan pembekuan darah, mengobati diabetes mellitus, menurunkan kolesterol, dan menyembuhkan luka (Manoi, 2019). Daun binahong dapat berfungsi sebagai antibakteri karena memiliki kandungan zat antibakteri meliputi flavonoid, saponin, alkaloid, dan tannin (Lenny, 2016).

Saponin berfungsi sebagai zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi hemolisis sel. Apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri atau sel jamur, maka bakteri tersebut akan rusak atau lisis (Lenny, 2016). Tanin mempunyai daya antibakteri dengan cara mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga permeabilitas bakteri terganggu (Lenny, 2016). Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, anti bakteri dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut (Desmiaty, 2008).

Dalam penelitian ini dilakukan pengamatan penyembuhan luka secara makroskopis. Parameter yang digunakan secara makroskopis yaitu merah bengkak

(mb), merah (m), kering terbuka (kt), dan yang terakhir kering menutup atau sembuh (km) (Senja *et al.*, 2017) untuk mengamati kondisi luka dan waktu (hari) penutupan luka sampai luka kering menutup atau sembuh. Berdasarkan latar belakang diatas dilakukan penelitian “Potensi Ekstrak Daun Binahong (*A. cordifolia*) sebagai Bahan Obat untuk Pemulihan Luka Sayat Mencit yang Diinfeksi *Pseudomonas aeruginosa*”.

1.2 Tujuan

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui potensi ekstrak daun binahong (*A. cordifolia*) sebagai bahan obat untuk penyembuhan luka sayat mencit yang diinfeksi *P. aeruginosa*.
2. Mengetahui potensi ekstrak daun binahong (*A. cordifolia*) sebagai antibakteri terhadap *P. aeruginosa*.

1.3 Kerangka pemikiran

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh atau rusaknya kesatuan/komponen jaringan, dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang (Istiane, 2014). Pada dasarnya baik luka yang parah maupun luka yang ringan dapat sembuh dengan sendirinya dengan melalui proses alami dalam tubuh untuk memperbaiki jaringan yang rusak. Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul diantaranya hilangnya keseluruhan atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri dan kematian sel (Istiane, 2014).

Proses penyembuhan luka terdiri atas 3 (tiga) fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodelling*. Fase inflamasi terjadi mulai dari terjadinya luka hingga kurang lebih hari kelima, pembuluh darah yang terputus akan menyebabkan perdarahan dan tubuh merespon dengan vasokonstriksi, retraksi serta reaksi hemostasis untuk menghentikannya. Fase proliferasi merupakan fase fibroplasia karena proses proliferasi fibroblas memegang peran yang dominan luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas dan kolagen serta angiogenesis. Fase

remodelling, proses pematangan terjadi, berupa penyerapan kembali jaringan berlebih, pengerutan sesuai gaya gravitasi, dan pembentukan ulang jaringan yang baru (Sjamsuhidajat, 2017).

Penyembuhan luka yang normal merupakan suatu proses kompleks dan dinamis. Proses penyembuhan luka berlangsung secara alami maupun dengan bantuan kimiawi, seperti dengan obat tablet, salep, cair dan lain-lain. Untuk mengobati luka, pada umumnya masyarakat menggunakan bahan kimia yang sudah terjual dimasyarakat sebagai antiseptik. Perlu dicari alternatif lain untuk penyembuhan luka yang bersifat aman, murah, dan mudah didapat serta efektif. Salah satunya adalah dengan menggunakan obat-obatan yang berasal dari alam yang disebut obat tradisional bahan yang mudah di dapat seperti; mineral, tumbuhan atau hewan. Mudah diolah dengan sederhana atas dasar pengalaman dan digunakan dalam pengobatan tradisional (Darin, 2019).

Indonesia adalah negara yang sangat kaya dengan berbagai jenis tanaman termasuk tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk tujuan pengobatan. Misalnya untuk mengurangi rasa sakit, menyembuhkan dan mencegah penyakit tertentu, mempercantik diri serta menjaga kondisi badan agar tetap sehat dan bugar (Darin, 2019).

Menurut penelitian terdahulu, binahong dapat mengurangi inflamasi dan meningkatkan sel fibroplast pada kaki tikus yang dilukai (Sumartiningsih 2012). Salep yang mengandung 5% ekstrak binahong terbukti efektif digunakan untuk penyembuhan luka bakar pada tikus (Yuniarti, 2019). Fraksi air daun binahong memiliki aktivitas penyembuhan pada infeksi kulit diabetik pada konsentrasi 10% (Kintoko *et al.*, 2018). Tanaman binahong sudah sejak lama terkenal memiliki khasiat dalam mempercepat pemulihan kesehatan pasca operasi, melahirkan, khitan, dan segala luka-luka dalam. Daunnya dianggap mujarab untuk mengobati radang usus, melancarkan dan menormalkan peredaran darah, serta tekanan darah, mencegah stroke, asam urat, maag, menambah vitalitas tubuh, mengatasi ambeien, diabetes hingga menjadi obat konstipasi atau sembelit (Lina 2013).

Ekstrak daun binahong dapat menghambat pertumbuhan polibakteri dari *Stomatitis Aftose Rekuren* (SAR). Hal ini diduga karena adanya kandungan

flavonoid, terpenoid, saponin dalam daun binahong. Ekstrak daun binahong juga memiliki kemampuan membunuh bakteri *P. aeruginosa*. Daun binahong juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Senyawa aktif yang bertanggung jawab sebagai antibakteri *Staphylococcus epidermidis* diduga adalah senyawa saponin, fenol, dan flavonoid. Senyawa flavonoid bertanggung jawab terhadap perkembangan *P. acnes*. Daun binahong berperan mengurangi peradangan sel dan mempercepat penyembuhan luka, flavonoid berperan mengurangi peradangan (Utami *et al.*, 2015).

Dalam proses penyembuhan luka, memerlukan pembuluh darah yang banyak untuk membantu mempercepat penyembuhan dengan meningkatkan sirkulasi oksigen dan perfusi jaringan (Nugroho *et al.*, 2020). Proses angiogenesis yang menghasilkan pembuluh darah berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan atau organ yang terkena, memberikan suplai oksigen, nutrisi, sel inflamasi, serta menghilangkan jaringan yang mengalami nekrosis (Figg dan Folkman, 2008). Semakin banyak ditemukannya pembuluh darah maka semakin cepat perbaikan jaringan sehingga proses penyembuhan luka semakin cepat.

Berdasarkan penelitian terdahulu, keterbaruan penelitian ini terletak pada penjelasan penggunaan ekstrak dari daun binahong (*A. cordifolia*) untuk menghambat pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa* secara makroskopis.

1.4 Hipotesis

1. Ekstrak etanol daun binahong (*A. cordifolia*) dapat menyembuhkan luka sayat pada mencit yang diinfeksi *P. aeruginosa*.
2. Ekstrak etanol daun binahong (*A. cordifolia*) dapat berpotensi sebagai antibakteri terhadap *P. aeruginosa* dengan adanya pembentukan zona hambat bakteri.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mencit (*Mus musculus L.*)

2.1.1 Klasifikasi Mencit (*M. musculus L.*)

Mencit merupakan hewan uji coba yang sering digunakan dalam penelitian karena hewan ini murah, cepat berkembang, mudah didapat, mudah diberikan perlakuan, mudah dipelihara, ekstrak dan isolat yang diperlukan relatif sedikit, dan siklus hidupnya relatif singkat. Mencit memiliki karakter yang lebih aktif pada malam hari dibanding siang hari (Kusumawati, 2004).

Mencit diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Sub phylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Sub class	: Theria
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus L.</i>



Gambar 1. Mencit (*Mus musculus L.*) (dokumentasi pribadi)

Dapat dilihat pada gambar di atas, mencit termasuk kedalam famili Muridae dengan genus *Mus* dan spesies *Mus musculus* L. Mencit di Indonesia merupakan hasil divergen dari mencit di Asia Barat Daya (Suzuki *et al.*, 2013). Di laboratorium seluruh galur mencit merupakan keturunan mencit liar setelah melalui peternakan selektif. Mencit disebut hewan poliestrus dikarenakan mengalami siklus reproduksi yang berulang-ulang selama periode satu tahun (Robinson, 1995).

2.1.2 Morfologi Mencit (*M. musculus* L.)

Mencit sebagai mamalia pengerat memiliki tubuh yang ditutupi rambut, ekor yang panjang, memiliki 4 kaki dan setiap jari berkaki. Mencit memiliki tulang belakang dengan susunan C7 T13 L6 S4 C28, dengan kaki depan dan kaki belakang masing masing berjumlah 5 jari. Pada mencit betina memiliki 5 pasang puting (3 pasang pada toraks bagian ventral dan 2 pasang pada abdomen) (Suckow *et al.*, 2001).

Mencit dikatakan dewasa ketika telah memasuki umur 35 hari dengan berat sekitar 20-40 gram pada jantan dan 18-35 pada betina. Umur perkawinan baik jantan dan betina sekitar 8 minggu. Sistem reproduksi jantan pada mencit terdiri dari testis, vas eferen, epididimis, van deferen, kelenjar asesoris, uretra, dan penis sebagai alat kopulasi (Rugh, 1968).

2.2 Binahong (*Anredera cordifolia*)

2.2.1 Klasifikasi Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

Binahong merupakan tanaman multiguna yang hampir seluruh bagian tanaman mulai dari akar hingga daun memiliki manfaat bagi manusia. Binahong tumbuh di daerah tropis, dengan klasifikasi taksonomi sebagai berikut (Backer, 1968):

Kingdom : Plantae
 Subkingdom : Tracheobionta
 Superdivisi : Spermatophyta
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Subkelas : Hammelidae
 Ordo : Caryophyllales
 Famili : Basellaceae
 Genus : Anredera
 Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)



Gambar 2. Tumbuhan Binahong (dokumetasi pribadi)

2.2.2 Morfologi Binahong (*A. cordifolia*)

Binahong termasuk kedalam tanaman menjalar dan bersifat perrenial, panjangnya dapat mencapai 5 cm. Memiliki batang yang bertekstur lunak, silindris, berwarna merah, halus, bagian dalam nya padat, dan memiliki umbi yang melekat pada ketiak daun dengan bentuk tidak beraturan serta kasar. Daunnya memiliki panjang 5 hingga 10 cm, lebar 3-7 cm, tipis, berbentuk jantung, dan dapat dimakan. Memiliki bunga majemuk bertandan, tangkai panjang, muncul di ketiak daun, mahkota daun berjumlah 5 helai dan berjarak, memiliki bau harus dan akar berbentuk rimpang lunak (Manoi, 2009).

2.2.3 Senyawa Kimia Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

Daun binahong dikenal memiliki manfaat untuk mengobati penyakit seperti diabetes melitus, pembengkakan sendi, dan penyembuhan luka dikarenakan ekstrak binahong memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan. Selain itu binahong juga memiliki kandungan seperti saponin, kuinon, flavonoid, alkaloid,

steroid/terpenoid, dan monoterpenoid. Binahong juga mengandung zat seperti asam askorbat dan asam oleanoik (Lina, 2013).

1. Flavonoid. Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang memiliki 15 atom karbon dan tersusun dalam konfigurasi CD-C3-C6, artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzena tersubstitusi) yang disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon (Tian-Yang *et al.*, 2018). Berbagai penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dari ekstrak daun binahong memiliki 7 aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi, analgesik, dan antioksidan. Mekanisme antiinflamasi, misalnya terjadi melalui efek penghambatan pada jalur metabolisme asam arakhidonat, pembentukan prostaglandin, hingga pelepasan histamin pada radang (Lina, 2013).
2. Saponin. Merupakan glikosida, yakni metabolit sekunder yang terdapat di alam. Ditemukan pada bagian akar dan daun. Memiliki manfaat sebagai antibakteri dan antivirus, antikanker, antitumor, dan penurunan kolesterol (Lina, 2013).
3. Asam oleanolik. Merupakan golongan triterpenoid sebagai antioksidan pada tanaman. Berfungsi sebagai antiinflamasi. Kandungan nitrit yang dimiliki mampu membunuh bakteri dan berfungsi sebagai toksin pada bakteri yang merugikan (Lina, 2013).

Daun binahong dipercaya dapat mengobati radang usus, mencegah stroke, asam urat, menambah vitalitas tubuh, diabetes, hingga dipercaya menjadi obat sembelit. Tumbuhan binahong digunakan sebagai obat-obatan tradisional dengan diambil beberapa bagian pucuk untuk direbus dan air rebusannya diminum. Hal ini dilakukan berdasarkan warisan turun temurun yang biasa dilakukan masyarakat (Salimi, 2014). Ekstrak daun binahong juga memiliki kemampuan membunuh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *P. aureginosa*. Daun binahong memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Senyawa aktif yang bertanggung jawab sebagai antibakteri *Staphylococcus epidermidis* diduga adalah senyawa saponin, fenol, dan flavonoid. Senyawa flavonoid bertanggung jawab terhadap perkembangan *P. acnes*. Daun binahong berperan mengurangi peradangan sel dan mempercepat penyembuhan luka, flavonoid berperan mengurangi peradangan (Utami *et al.*, 2015).

2.3 Luka

2.3.1 Definisi Luka

Luka merupakan keadaan yang ditandai dengan terjadinya kerusakan pada jaringan tubuh yang melibatkan jaringan otot, ikat, syaraf, serta robeknya pembuluh darah yang dapat mengganggu homeostatis tubuh (Abdurrahmat, 2014). Terputusnya kontinuitas suatu jaringan menyebabkan luka yang dapat disebabkan karena cedera, pembedahan, kerusakan jaringan kulit akibat kontak fisik maupun perubahan fisiologis (Kartika, 2015). Luka dapat mengakibatkan terganggunya fungsi proteksi kulit disertai hilangnya jaringan epitel yang dapat disebabkan disebabkan oleh beberapa faktor seperti sayatan, tekanan, luka pasca operasi (Ryan, 2014).

Luka terdiri atas luka tertutup dan terbuka. Luka terbuka terjadi diakibatkan karena kulit atau selaput lendir mengalami kerusakan, sedangkan luka tertutup terjadi karena jaringan yang ada pada permukaan kulit rusak, seperti keseleo, terkilir, dan lainnya. Pembuluh darah sekitar luka akan melebar dan mengangkut sel yang telah mati dan rusak membentuk lapisan keras sehingga dapat melindungi luka tersebut. Faktor terjadinya luka antarlain yaitu tekanan, mati rasa, lipatan, gesekan, kekurangan oksigen dan juga bahan kimia yang berdampak pada kematian sel (Arisanty, 2013).

2.3.2 Klasifikasi Luka

a. Berdasarkan Waktu Penyembuhan

Menurut Ekaputra (2013) berdasarkan waktu dan lamanya penyembuhan luka dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Luka akut merupakan luka yang baru terjadi dan mempunyai masa penyembuhan yang relatif singkat atau bisa diperkirakan 0-21 hari (Arisanty, 2013). Contohnya luka jahit, luka tusuk, luka sayat, dan luka bakar.

2. Luka kronik adalah luka yang masa penyembuhannya cukup lama dan tidak bisa diperkirakan. Contohnya luka diabetes, luka bakar dan ulkus ven.

b. Berdasarkan Penyebab

Menurut Taylor (2012) berdasarkan penyebabnya luka dapat dibagi menjadi beberapa jenis yaitu sebagai berikut:

1. *Vulnus excoriatum* atau luka lecet/gores merupakan cedera yang terjadi di permukaan epidermis karena bersentuhan dengan benda yang memiliki permukaan yang kasar atau runcing. Contohnya pada kecelakaan lalu lintas, terjatuh maupun benturan benda tajam sertapun tumpul.
2. *Vulnus scissum* merupakan luka sayat atau iris yang memiliki ciri dengan bentuk tepi luka garis lurus dan beraturan. Contoh dari *Vulnus scissum* biasanya ditemui kegiatan atau aktivitas sehari-hari seperti terkena pisau dapur, sayatan benda tajam (seng dan kaca) dimana bentuk luka teratur.
3. *Vulnus laceratum* atau luka robek merupakan luka dengan ciri bentuk tepi yang tidak beraturan biasanya terjadi karena adanya tarikan dan goresan dari benda tumpul. Contoh dari luka ini dapat kita temui pada kejadian-kejadian yang terjadi pada saat kecelakaan lalu lintas dimana bentuk luka tidak beraturan kotor. Untuk kedalaman dari luka robek ini bisa menembus lapisan mukosa hingga lapisan otot.
4. *Vulnus punctum* atau luka tusuk merupakan luka akibat tusukan dari benda runcing yang memiliki kedalaman luka yang lebih dari pada lebarnya. Misalnya, terjadi karena tusukan pisau yang menembus sampai ke lapisan otot, tusukan paku serta benda-benda tajam lainnya. Pada luka tusuk ini biasanya semuanya menimbulkan efek tusukan yang dalam sesuai dengan permukaan luka tidak begitu lebar.
5. *Vulnus morsum* merupakan luka yang terjadi akibat adanya gigitan binatang. Luka gigitan ini memiliki ciri bentuk permukaan luka yang mengikuti gigi dari hewan yang menggigit. Memiliki kedalaman luka yang menyesuaikan gigitan hewan tersebut.

6. *Vulnus combutio* merupakan luka karena terbakar oleh api atau cairan panas apa terkena arus listrik. Memiliki ciri bentuk luka yang tidak beraturan serta terjadi perubahan warna pada kulit yang terkena yaitu permukaan luka dengan ditandai warna kulit yang menghitam.

2.3.3 Tahapan Penyembuhan Luka

Menurut Robson *et al.*, (2001) proses penyembuhan luka merupakan sebuah proses yang memiliki keterkaitan atau hubungan antara beberapa hal seperti koagulasi, inflamasi, deposisi, diferensiasi matriks ekstraselular, fibroplasia, epitelisasi kontraksi, dan remodeling. Semua proses penyembuhan luka tersebut dapat dikelompokkan menjadi fase hemostatis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling.

Luka akan berisi darah yang membeku sesaat setelah terjadinya luka. Pada proses ini leukosit dan monosit akan memiliki tekstur yang kental yang selanjutnya akan melekat pada bagian endotelium kapiler, dimana sel nantinya akan berpindah dari bagian kapiler untuk memulai proses dari pembersihan sel-sel yang cedera atau rusak. Darah yang membeku akan melalui proses yang dikenal dengan sebutan fagositosis. Setelah itu, akan timbul suatu peradangan akut dan selanjutnya epitelium akan menutupi luka. Beberapa menit kemudian akan terbentuk suatu jaringan parut setelah timbulnya luka yang akan menghubungkan sisi-sisi luka.

Kulit setelah disayat atau terluka akan memulai suatu proses penyembuhan luka, terjadi ketika adanya gumpalan darah yang mengandung fibrin selanjutnya sel darah akan mengisi ruang sempit pada bagian tepi dari daerah sayatan luka. Setelah itu terjadi proses inflamasi yang dimulai dari 24 jam saat setelah luka sayatan terjadi. Saat awal terjadinya fase inflamasi, neutrophil dan monosit akan menginfiltrasi pada bagian cedera/luka. Monosit akan berubah menjadi makrofag yang nantinya menggantikan neutrophil pada hari ke-3 setelah terjadi luka atau cedera. Pada saat ini, sebagai respons dari faktor-faktor pertumbuhan lokal, sel-sel endotel vaskular dan fibroblas akan memulai proses untuk berproliferasi dan

bermigrasi menuju ke dalam matriks fibrin halus dari bekuan darah yang membentuk jaringan granulasi atau jaringan khusus yang dapat membantu proses penyembuhan. Pada hari ke-5 setelah terjadinya luka, jaringan granulasi yang berkembang sempurna akan menyambungkan celah-celah dari sayatan luka. Jaringan granulasi sendiri tersusun dari sejumlah besar pembuluh kecil, fibroblas, myofibroblas dan sejumlah sel inflamasi lainnya (Ross *et al.*, 2011).

2.4 *Pseudomonas aeruginosa*

2.4.1 Definisi *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri patogen oportunistik dimana bakteri tersebut berkemampuan sebagai patogen ketika mekanisme pertahanan inang diperlemah dengan memanfaatkan kerusakan pada suatu infeksi. Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi pada saluran kemih, infeksi jaringan lunak, bakteremia, infeksi tulang dan sendi, infeksi pencernaan, dan berbagai macam infeksi sistemik terutama pada penderita luka bakar berat, kanker, serta penderita AIDS yang mengalami penurunan sistem imun (Mayasari, 2005)

P. aeruginosa memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Protophyta
Kelas	: Gamma Proteobacteria
Ordo	: Pseudomonadales
Famili	: Pseudomonadaceae
Genus	: <i>Pseudomonas</i>
Spesies	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Rostinawati, 2009)



Gambar 3. *Pseudomonas aeruginosa* yang dilihat dari Mikroskop Elektron (Sumber Todar, 2008)

2.4.2 Morfologi *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa mempunyai ciri khas bergerak dan berbentuk batang lurus atau lengkung, berukuran sekitar $0.6 \times 2 \mu\text{m}$, ditemukan tunggal, berpasangan, dan terkadang membentuk rantai pendek, tidak mempunyai spora, tidak mempunyai selubung (*sheath*), serta mempunyai flagel. Umumnya mempunyai flagel polar, tetapi kadang-kadang 2-3 flagel. Bakteri Gram-negatif dan terlihat sebagai bakteri tunggal, berpasangan, dan terkadang membentuk rantai yang pendek.

Strain yang diisolasi dari bahan klinik sering mempunyai pili untuk perlekatan pada permukaan sel dan memegang peranan penting dalam resistensi terhadap fagositosis. *P. aeruginosa* mempunyai pili (*fimbriae*) menjulur dari permukaan sel dan membantu perlekatan pada sel epitel inang. Lipopolisakarida yang terdapat dalam banyak imunitip merupakan salah satu faktor virulensi dan juga melindungi sel dari pertahanan tubuh inang *P. aeruginosa* dapat digolongkan berdasarkan imunitipe polisakarida dan kepekaannya terhadap piosin (bakteriosin). Produk ekstraseluler yang dihasilkan berupa enzim-enzim, yaitu elastase, protease dan dua hemolisin, fosfolipase C yang tidak tahan panas dan rhamnolipid (Boel, 2004).

2.4.3 Patogenitas *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa memiliki faktor sifat yang memungkinkan organisme mengatasi pertahanan tubuh normal dan pada akhirnya menimbulkan penyakit meliputi :

(a) pili, yang melekat dan merusak membran basalis sel, (b) polisakarida simpai, yang meningkatkan perlekatan pada jaringan tetapi tidak menekan fagositosis, (c) hemolisin yang memiliki aktivitas fosfolipasa, (d) kolagenasa, elastasa dan flagel membantu pergerakan bakteri. Sedangkan, faktor yang menentukan daya patogen *P. aeruginosa* meliputi : (a) lipopolisakarida (LPS) mirip dengan yang ada pada keluarga *Enterobacteriaceae*, (b) eksotoksin A, suatu transferasa ADP-ribosa mirip dengan toksin difteri yang menghentikan sintesis protein dan menyebabkan

nekrosis di dalam hati, (c) eksotoksin S, yang juga merupakan transferasa ADP-ribosa yang mampu menghambat sintesis protein eukariota. Produksi enzim-enzim dan toksin-toksin yang merusak barrier tubuh dan sel-sel inang menentukan kemampuan *P. aeruginosa* untuk menyerang jaringan (Boel, 2004).

P. aeruginosa merupakan suatu bakteri yang bersifat oportunistik, yaitu memanfaatkan kerusakan pada mekanisme pertahanan inang untuk memulai suatu infeksi. Apabila mikroorganisme berada di dalam inang yang sistem kekebalannya telah terganggu, mikroorganisme dapat melintasi penghalang anatomi setelah luka bakar, pembedahan, dan mikroorganisme terbawa masuk melalui kateter, alat penyuntik, dan respirator yang terkontaminasi (Rostinawati, 2009).

III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan pada Bulan Oktober - Desember 2023 di Laboratorium Botani, Laboratorium Mikrobiologi, dan unit pemeliharaan hewan Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

3.2 Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan yaitu alkohol 70% sebagai antiseptic, etanol 96% sebagai ekstraksi, akuades, *cream lidocain* untuk anestesi, media NA, NaCl 0.9 %, *Povidone Iodine* 10 %, kertas cakram, 24 ekor mencit jantan umur 2 bulan dengan berat 20-35 gram, kloroform, pakan mencit, sekam padi, ekstrak daun binahong, dan isolat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang didapatkan dari Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Bandar Lampung.

Alat-alat yang digunakan yaitu alat tulis, alat cukur, *glassware*, timbangan analitik, *hotplate*, *oven*, blender, pengaduk, *scalpel* steril, masker, toples, gunting, *catton swab*, kapas, kasa, papan bedah, jangka sorong, plester, tabung reaksi, cawan petri, ose, kandang mencit, wadah makan dan minum mencit, kamera, *stopwatch*, wadah khusus maserasi.

3.3 Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pola *post test only controlled group design* untuk mengetahui efektivitas penyembuhan luka antara pemberian *Povidone Iodine* dan ekstrak daun binahong konsentrasi 40%, 60 % dan 80 % berdasarkan pengamatan penutupan luka selama 14 hari dalam 14 hari pengobatan serta mengetahui potensi antibakteri *P. aeruginosa* dengan adanya pembentukan zona hambat bakteri.

Pada penelitian ini dilakukan dengan enam kelompok perlakuan dengan masing masing empat kali pengulangan seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Tabel Perlakuan pada mencit

Perlakuan	Uraian	Jumlah Ulangan
Kontrol negatif	Mencit disayat dan diinfeksi bakteri	5
Kontrol Positif	Mencit disayat, diinfeksi bakteri dan diberi obat luka <i>Povidone Iodine</i> 10 %	5
Perlakuan 1	Mencit disayat, diinfeksi bakteri dan diberi spray daun binahong konsentrasi 40%	5
Perlakuan 2	Mencit disayat, diinfeksi bakteri dan diberi spray daun binahong konsentrasi 60%	5
Perlakuan 3	Mencit disayat, diinfeksi bakteri dan diberi spray daun binahong konsentrasi 80%	5

3.4 Pelaksanaan

3.4.1 Tahap Persiapan

a. Persiapan Alat Dan Bahan

Sterilkan terlebih dahulu alat dan bahan yang akan digunakan. Menyiapkan sampel daun binahong yang akan digunakan sebagai ekstrak yang diambil di Natar, Lampung Selatan. Lalu dibawa ke Laboratorium Botani Jurusan Biologi FMIPA Unila untuk diambil ekstraknya.

b. Persiapan Hewan Uji

Mencit yang digunakan yaitu mencit jantan berusia 2 bulan sebanyak 24 ekor. Sebelum masuk ke tahap perlakuan, disiapkan kandang mencit terlebih dahulu dengan mengisi kandang menggunakan sekam sebagai alas. Kemudian mencit perlu diaklimatisasi dengan kandang lingkungannya yang baru kurang lebih selama satu minggu agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan baru yang ditempatinya selama percobaan (Sposito dan Santos, 2011).

3.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Binahong

Cuci bersih daun hingga bebas dari kotoran, kemudian ditiriskan dan dimasukkan kedalam oven. Daun binahong dikatakan kering jika mudah hancur bila dipegang. Kemudian dilakukan sortasi kering dengan cara memisahkan daun yang tetap berwarna kehijauan untuk dihaluskan dengan cara digiling (Fransiska, 2016). Ekstraksi daun binahong dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan etanol 96%. 250 gram serbuk kering simplisia dimasukkan kedalam beaker glass, lalu ditambahkan etanol 96% sebagai pelarut sebanyak 1000 ml dan dibiarkan selama 24 jam. Lakukan pengadukan sesering mungkin agar sampel menjadi jenuh. Ekstrak disaring menggunakan kertas maserat. Lalu uap hasil maserasi menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Jamaluddin, 2017).

3.4.3 Pembuatan Spray Daun Binahong

Dalam penelitian ini diperlukan sediaan ekstrak daun binahong berupa spray dengan konsentrasi 40%, 60% dan 80%.

3.4.4 Perlakuan Pada Mencit

a. Pemberian Luka Sayat Pada Mencit

1. Dilakukan pembiusan pada mencit menggunakan kloroform
2. Kemudian mencit di anestesi menggunakan *cream* lidocain pada bagian punggung mencit yang akan diberi luka sayat

3. Mencit diletakkan secara tengkurap di atas meja bedah
4. Rambut mencit dicukur menggunakan alat cukur steril
5. Kemudian dilakukan tindakan aseptik dengan pemberian alkohol 70%
6. Luka sayatan dibuat menggunakan scapel steril pada kulit mencit sepanjang 1 cm dengan kedalaman 0,2 mm atau hingga bagian subkutis bagian punggung (Prasetyo *et al.*, 2010)
7. Lalu luka dibersihkan dengan dialiri akuades hingga pendaharan berhenti

b. Pemberian Perlakuan pada Setiap Kelompok Luka Sayat Mencit

1. Pada setiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

Kel. Kontrol negatif (K-)	: Diinfeksi bakteri dan tidak diberi spray
Kel. Kontrol Positif (K+)	: Diinfeksi bakteri dan diberi betadine
Perlakuan 1 (P1)	: Diinfeksi bakteri dan diberi spray dengan konsentrasi 40%
Perlakuan 2 (P2)	: Diinfeksi bakteri dan diberi spray dengan konsentrasi 60%
Perlakuan 3 (P3)	: Diinfeksi bakteri dan diberi spray dengan konsentrasi 80%
2. Perlakuan yang diinfeksi bakteri dilakukan dengan membuat suspensi bakteri dengan mengambil 1 ose bakteri yang di masukkan kedalam tabung reaksi berisi NaCl 0,9 % kemudia di vortex. Lalu di oleskan ke punggung mencit yang telah diberi luka sayat menggunakan *catton swab* steril.
3. Masing masing pengobatan dilakukan pada jam yang sama selama 2 kali sehari pukul (09.00 WIB dan 15.00 WIB) selama 14 hari dalam 15 hari pengamatan kondisi luka sayat setiap pagi pukul 08.30 WIB sebelum pemberian pengobatan (Prasetyo *et al.*, 2010).
4. Dilakukan dokumentasi dengan kamera saat sedang perawatan.

3.4.5 Pembentukan Zona Hambat

Bakteri *P. aeruginosa* diperoleh dari isolat stok biakan induk yang telah diremajakan menggunakan media *Nutrient Agar* (NA) miring dan diinkubasi pada suhu 37° C selama 18-24 jam.

1. Sterilisasi alat

Alat yang ingin digunakan dalam proses pembuatan zona hamat terlebih dahulu di sterilisasi dengan membungkus alat yang memiliki mulut menggunakan alumunium foil dan dubungkus menggunakan kertas. Menggunakan autoklaf 121° C.

2. Pembuatan media nutrient agar

2,4 gram Nutrient Agar ditambah 120 ml Aquades, panaskan hingga larut dan ph mencapai 6,8. sterilkan dengan autoklaf suhu 121° C selama 15 menit.

3. Pembuatan standar Mc. Farland

9,95 ml H₂SO₄ 1% ditambah 0,05 ml BaCl₂ 1% dicampur dan homogenkan. Kekeruhan suspensi bakteri uji samakan kekeruhan suspensi standar Mc. Farland 0,5.

4. Pembuatan suspensi bakteri

Sebanyak 1 ose biakan murni ditambah 2 ml NaCl 0,9%. Bandingkan dengan kekeruhan standar 0,5 Mc. Farland.

5. Uji Aktivitas Antibakteri Dengan Metode Cakram Kirby-bauer

Disebarkan biakan bakteri *P. aeruginosa* pada lempeng agar Na kemudian diletakkan diatas nya cakram kertas yang telah direndam selama ± 2 jam dengan ekstrak daun binahong meggunakan konsentrasi 40 %, 60 %, 80 %, K+ (*Povidone iodine* 10%), dan K- (aquades). Diinkubasi pada suhu 37°-42° C selama 24-48 jam. Kemudian diukur diameter zona hambat yang terbentuk disekitar cakram dengan menggunakan jangka sorong.

3.5 Pengamatan

Pengamatan makroskopis luka sayat dilakukan setiap hari selama 14 hari.

Parameter yang diamati adalah penyembuhan luka sayat dengan mengukur penutupan panjang luka sayat menggunakan jangka sorong dan lama waktu yang

dibutuhkan dalam penyembuhan luka sayat. Teknik pengambilan data dengan cara observasi pengukuran (mm) dan waktu (hari). Setelah proses pengamatan selesai, data kemudian ditabulasi dan dianalisis. Pengamatan secara makroskopis atau visual dengan parameter yaitu merah bengkak (mb), merah (m), kering terbuka (kt), dan yang terakhir adalah kering menutup atau sembuh (km) pengamatan secara makroskopis bertujuan untuk melihat kondisi luka dan waktu (hari) luka sampai luka kering menutup atau sembuh (Senja *et al.*, 2017)

Tabel 2. Parameter Makroskopis

No	Parameter makroskopis	Kode	Skor
1	Merah bengkak	Mb	3
2	Merah	M	2
3	Kering terbuka	Kt	1
4	Kering menutup/sembuh	Km	0

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa semakin kecil skor dari parameter artinya semakin baik dan efektif untuk parameter penyembuhan luka dan sebaliknya (Zahra, 2019).

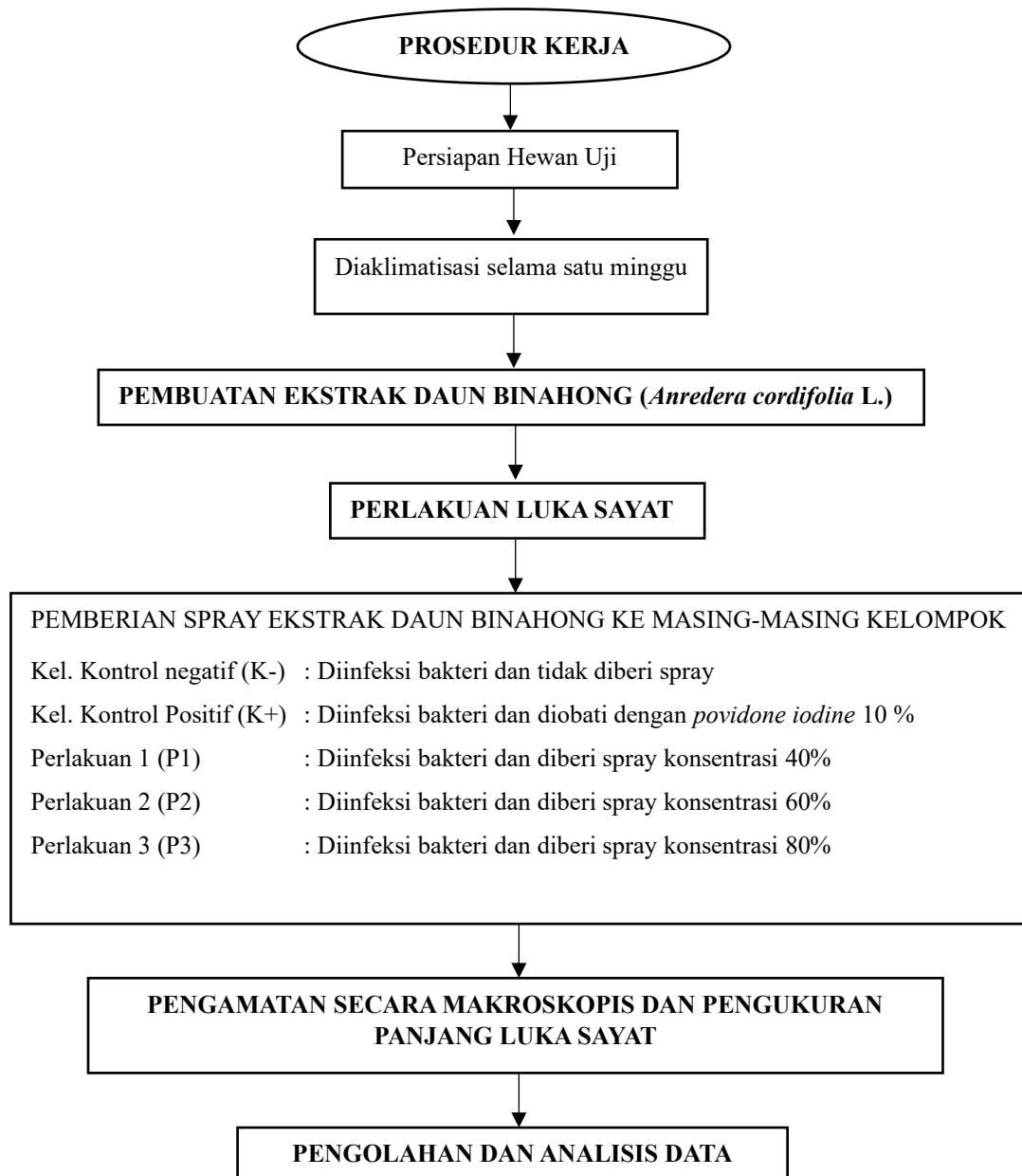
Pengamatan makroskopis zona hambat bakteri dilakukan setelah diinkubasi selama 24 jam kemudian diukur diameter zona hambat menggunakan jangka sorong.

3.6 Analisis Data

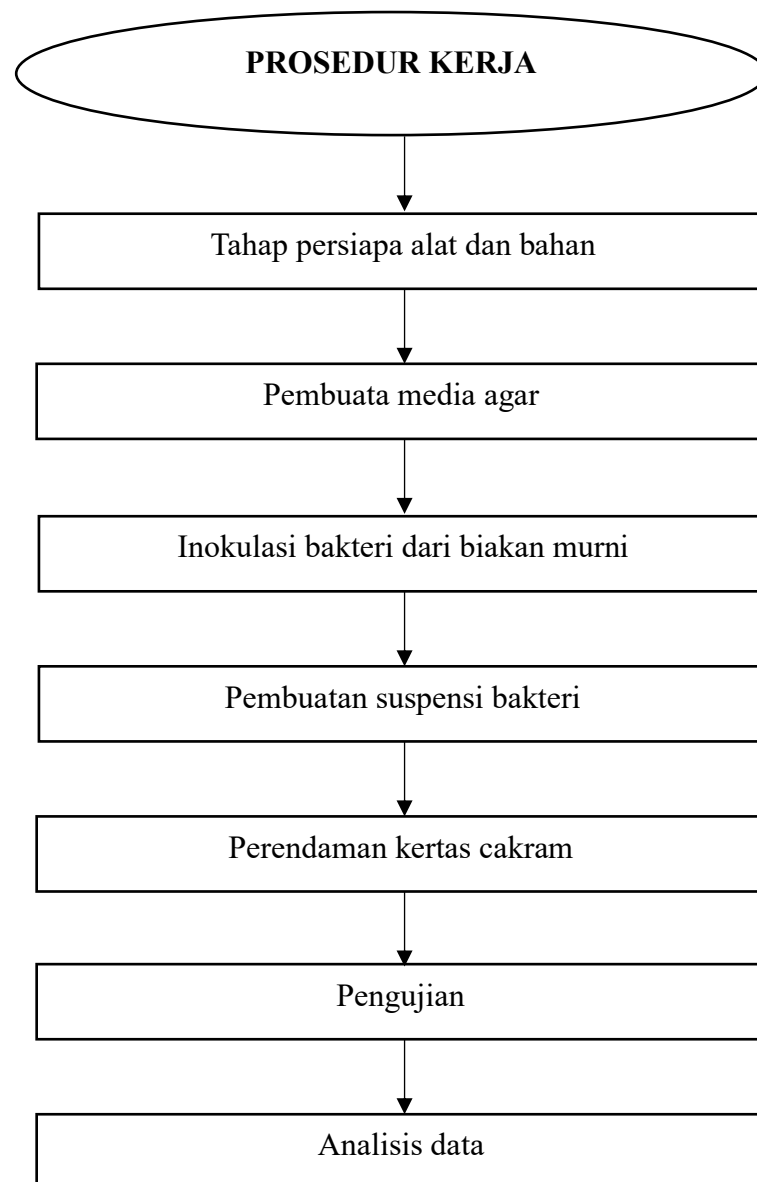
Data hasil pengamatan yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan program software SPSS versi 25. Data yang telah didapat akan dianalisis secara statistik dengan uji normalitas dan homogenitas, dilanjutkan uji *one way* ANOVA, perbedaan dinyatakan signifikan apabila $P < 0.05$. Jika signifikan antar perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan untuk melihat pengobatan mana yang paling efektif (terbaik) dengan $P < 0.05$.

3.7 Diagram Alir

3.7.1 Perlakuan pada Mencit



3.7.2 Prosedur Kerja Zona Hambat Bakteri



V. KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Penelitian yang sudah dilaksanakan menghasilkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak daun Binahong (*A. cordifolia*) dapat menyembuhkan luka sayat mencit (*M. musculus L.*) yang diinfeksi bakteri *P. aeruginosa*
2. Ekstrak daun Binahong (*A. cordifolia*) memiliki sifat antibakteri terhadap *P. aeruginosa* dengan adanya pembentukan zona hambat bakteri.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang dampak pemberian ekstrak daun Binahong (*A. cordifolia*) terhadap histologi luka sayat mencit (*M. musculus L.*)
2. Perlu dilakukan uji toksisitas ekstrak daun Binahong (*A. cordifolia L.*) untuk mengetahui efektivitas senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahmat, A. S. 2014. Luka, Peradangan dan Pemulihan. *Jurnal Entropi*. (9) 1: 729-738.
- Andini, A. R. 2012. Pengaruh Pemberian *Povidone Iodine 1%* Sebagai *Oral Hygiene* Terhadap Jumlah Bakteri Orofaring Dengan Ventilator Mekanik. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Hlm 230-24.
- Arisanty, IP. 2013. Panduan Praktis Pemilihan Balutan Luka Kronik Edisi 2. Jakarta: Mitra Wacana Medika.
- Argamula G. 2008. Aktivitas Sediaan Salep Batang Pohon Pisang Ambon (*Musa paradisiaca Var sapientum*) Dalam Proses penyembuhan Luka Pada Mencit (*Mus musculus albinus*). [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Backer, CA and Bakhuizen v/d Brink RC Jr. 1968. Flora of Java vol 1. Wolter-NoordhoffNV. Groningen. P:2.
- Boel, Trelia. 2004. *Pseudomonas aeruginosa*. Erlangga: Jakarta.
- Campisi, P. And Tewfik, T. L. 2003. Tonsillitis and its Complications. *The Canadian Journal of Diagnosis*. 101.
- Darin R., Anjisman. 2019. Uji Efektifitas Salep Getah Pepaya Muda (*Carica papaya* L) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (*Mus musculus*) Dan Implementasinya Sebagai Bahan Media Edukasi Masyarakat. *Jurnal pendidikan dan pembelajaran biologi*. Vol 7 (1) 2019.
- Desmiaty, Y.; Ratih H.; Dewi M.A.; Agustin R., 2008. Penentuan Jumlah Tanin Total pada Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) dan Daun Sambang Darah (*Excoecaria bicolor* Hassk.) Secara Kolorimetri dengan Pereaksi Biru Prusia. *Jurnal Ortocarpus*. 8, 106-109.
- Ekaputra, E. 2013. Evolusi Manajemen Luka, Jakarta: Cv Trans Info Media.
- Eriadi A, Helmi Arifin, Zet Rizal, Barmitoni Barmitoni. 2015. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*. Vol 7 (2)
- Fiana, F. M., Kiromah, N. Z. W., & Purwanti, E. 2020. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sukun (*Artocapus altilis*) terhadap bakteri

Staphylococcus aureus dan *Escherichia coli*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 10-20.

- Figg, W. D., J. Folkman. 2008. *Angiogenesis: An Integratif Approach From Science To Medicine*. USA
- Fransiska M. 2016. Ekstrak Daun Bungur (*Lagerstoemia speciosa*) Memperbaiki Profil Lipid Tikus Wistar Jantan Dislipidemia. (TESIS): Universitas Udayana. Denpasar.
- Guyton and Hall. 2007. *Fisiologi Kedokteran : Elsevier Healt Sciences*.
- Haro, G., Iksen, I., & Nasri, N. 2020. Identification, Characterization and Antibacterial Potential of Probiotic Lactic Acid Bacteria Isolated From Naniura (A Traditional Batak Fermented Food From Carp) Against *Salmonella Typhi*. *Rasayan Journal of Chemistry*, 13(1), 464–468.
- Harborne, J. B., 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Edisi kedua, Hal 5, 69-76, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soedira, ITB Press, Bandung.
- Haryati S. D., Sri, D., Wildiani W. 2017. Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (*Persea Americana Mill*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Dengan Metode *Disk* Dan Sumuran. Program Studi D IV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Harris, M. 2011. ‘Penentuan Kadar Flavanoid Total Dan Aktivitas Antioksidan Dari Getah Jarak Pagar Dengan Spektrofotometer UV-Visibel’. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.
- Istiane, F. 2014. Pengaruh Gel Estrak Etanol Daun Mengkudu Terhadap Penyembuhan Luka Mukosa Palatum Tikus Galur Wistar. *Bionatura: Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati dan Fisik*. Vol 16 (3), 159-162
- Jamaluddin. 2017. Efektivitas ekstrak dau binahong (*A. cordifolia*) dan anting-anting (*Acalypha indica*) seagai antibakteri *Staphylococcus aerus*. SKRIPSI
- Kartika, R. W., et al. (2015). Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing : Perawatan Luka Kronis Dengan Modern Dressing, 42(7), pp. 546–550
- Kintoko, Citra A. E., Feby Z., Lina W., 2018. Optimization of Water Fraction Gel Formula of Binahong Leaf (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) with Gelling Agent of Sodium Alginate and Carboxymethyl Chitosan Combination. *Trad. Med. J.*, vol. 23(3). P 97-105
- Kuncari, E. S., Iskandarsyah, dan Praptiwi. 2015. Uji Iritasi dan Aktivitas Pertumbuhan Rambut Tikus Putih: Efek Sediaan Gel Apigenin

- dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens L.*).Media Litbangkes, 25: 15-22
- Kusumawati, D. 2004. Bersahabat dengan Hewan Coba. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Lenny A, A. 2016. Daya Hambat Ekstrak Buah Alpukat (*Persea Americana Mill*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Dan *Staphylococcus epidermidis*. Skripsi, Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang.
- Lina, M. 2013. Daun Ajaib Tumpas Penyakit. Jakarta : Penebar Swadaya
- Manoi, F., 2009, Binahong (*Anredera cordifolia*)(Ten) Steenis Sebagai Obat, Jurnal Warta Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Industri, 15(1).
- Mackay, D and Miller, A L. 2003. Nutritional Supports for Wound Healing Dover, Idaho: Alternative Medicine Review. 4(8):362
- Marison, M,J. 2004. Manajemen Luka.Tyasmono A.F. Penerjemah. EGC. Jakarta
- Mayasari, E. 2005. *Pseudomonas aeruginosa* : karakteristik, infeksi dan penanganan. Sumatera Utara: USU Repository
- Miladiyah, I., B. Prabowo. 2012. Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Corfidifolia* (Ten.) Steenis) Memperbaiki Penyembuhan Luka Pada Marmut. Semantic Scholar ID 49584719
- Nugroho, A. A., Adiarto, C., Dan Patria, Y. (2020). Nano-Androcerum: Inovasi Wound Healing Gel Dari Nanopartikel Daun Binahong Dan Kayu Manis Sebagai Akselerator Regenerasi Sel Pada Luka Kronis. Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (BIMFI), 7(1), 026- 042.
- Pelczar MJ, Chan ECS, 1988. Dasar-Dasar Mikrobiologi (Jilid 1). Hadioetomo dkk, penerjemah. Jakarta : UI Press. Terjemahan dari : Elements of Microbiology
- Poeloengan M, Susan MN, Andriani. 2005. Efektivitas Ekstrak Biji Tumbuhan Terhadap Mastitis Subklinis. *Journal Online*. Bogor: Balai Penelitian Veteran. 2(5): 354- 361
- Prasetyo B.F, Wientarsih I, Priosoeryanto BP. 2010. Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon Dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mencit. *Jurnal Veteriner*. 11 (2): 70-73.
- Risa, A. M., Pantiwati. Nurul M. 2018. Daun Mangga (*Mangifera indica L*): Potensi Baru Penyembuh Luka Sayat. Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi.
- Ryan, K. 2014. Nursing & Health Wound Care: Survival Guide. Roulledge. Newyork.

- Robson M.C, Steed D.L, Franz M.G. 2001. Wound Healing: Biologic Features and Approaches to Maximize Healing Trajectories. *J. Current Problems in Surgery*. 38(2): 78-97
- Robinson T. 1995. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, diterjemahkan Padnawinata K, Edisi ke-6. Bandung: Institute Technology Bandung: 191-216.
- Rohmah, S.N. Fuadah D.Z & Girianto .W.R. 2013. Efektifitas Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala*) dan Daun Jarak Pagar (*Jatropha cucas*) terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Grade II pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*). *Jurnal Ilmu Keperawatan*. pp 20-33
- Ross M.H, Pawlina W. 2011. Histology. A Text and Atlas. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia
- Rostinawati, T. 2009. Aktifitas Antibakteri Madu Amber Dan Madu Putih Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Multiresisten Dan *Staphylococcus Aureus* Resisten Metisilin. Skripsi, Universitas Padjadjaran Fakultas Farmasi Jatinangor
- Rugh, R. 1968. The Mouse: Its Reproduction and Development. (Oxford University Press, New York).
- Salimi YK., 2019. Identifikasi Sennyawa Aktif dan Uji Toksisitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Metode Brine *Shrimp Lethality Test*. Semanticsholar. 226807070
- Schlegel, H.G. dan Schmidt, K. 1994. Mikrobiologi Umum. Gajah Mada University Press. Yogyakarta
- Senja R.Y, Indriaty N.R, Setyaningsih I. 2017. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terhadap Luka Sayat pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus cuniculus*). *J Medicasains*. 1(2): 101-107.
- Sjamsuhidajat, dan de Jong. 2017. Buku Ajar Ilmu Bedah: Masalah, Pertimbangan Klinis Bedah dan Metode Pembedahan. Edisi Keempat. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sposito dan Santos. 2011. Histochemical Study of Early Embryo Implantation in Rats. *Int. J. Morphol*. 29(1): 187-192
- Sperling F. 1984. Toxicologi: Principal and Practice. Jhon Willey & Sons, Ins. New York
- Suckow, M.A., Danneman, P. Brayton, C. 2001. The Laboratory Mouse. CRC Press. Florida.
- Sumartiningsih, S., 2012. The Benefit Of Topically Administered Binahong For Treatment of Sport Injury (Hematoma). Research and Application on

Traditional Complementary and Alternative Medicine in Health Care (TCAM). 22(1): 28-31.

Suzuki H, Nunome M, Kinoshita G, Aplin KP, Vogel P, Kryukov AP, Jin ML, Han SH, Maryanto I, Tsuchiya K, Ikeda H, Shiroishi T, Yonekawa H, and Moriwaki K. 2013. Evolutionary and dispersal history of Eurasian house mice *Mus musculus* clarified by more extensive geographic sampling of mitochondrial DNA. *Heredity* (Edinb).

Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. 2020. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;

Taylor. 2012. Jenis-Jenis Luka. Perbedaan Kecepatan Waktu Kesembuhan Luka Savat Denean Meneunakan Getah Jarak Cina (*Jatropha muifida* Linn) dan Teh Hijau (*Sencha*) Dengan Konsentrasi 6,4 gr % Pada Mencit (*Mus musculus*). Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Tian-yang Wang. 2018. Bioactive Flavonoid in medicinal plants: Structure, Activity and Biological Fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Science*. Vol 13 pages 12-23

Todar, K. 2008. *Todar's Online Textbook of Microbiology*. University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology

Utami, H. F., Hastuti, R. B., Hastuti, E. D. 2015. Kualitas Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Pada Suhu Pengeringan berbeda. *Jurnal Biologi*, 4(2), 51- 59. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/biologi/article/viewfile/19411/18410> Darijurnal 19411-39334-1-SM.Pdf

Yuniarti, 2019. Potensi Salep *Epigallocatechin Gallate* terhadap Proses Kesembuhan Luka Bakar Derajat II pada Kulit Tikus Putih. *Jurnal Veteriner* Vol. 1 No. 1 : 1-7

Zahra, R. 2019. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Biwa (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (*Mus musculus* L.). (skripsi): Universitas Sumatera Utara. Sumatera Utara.

Zheng C, Qin L, 2007. Chemical Components of *Centella asiatica* and Their Bioactivities. *Journal of Chinese Integrative Medicine*. 5 (3): 8