#### **BAB 1**

#### **PENDAHULUAN**

### 1.1 Latar Belakang

Aktivitas kehidupan sehari-hari manusia sangat memungkinkan mengalami cedera atau luka pada jaringan kulit. Akibat lalai dalam proses penanganan luka dapat menyebabkan infeksi. Penyembuhan luka merupakan proses pemulihan alami dengan melibatkan mediator-mediator inflamasi, sel darah, matriks ekstraseluler, dan parenkim sel (Nazir dkk., 2015). Terdapat beberapa tahapan pada proses penyembuhan luka yaitu fase *hemostasis*, *inflamasi*, *proliferasi*, dan *maturasi/remodeling* (Andriani, 2018). Perawatan dalam penyembuhan luka bisa menggunakan obat konvensional dengan *povidone iodine* dan menggunakan tanaman herbal (Mustamu dkk., 2020).

Pengobatan tradisional di Indonesia dalam mengobati luka sayat atau luka kulit menggunakan tanaman obat-obatan diantaranya tanaman jarak cina (*Jatropa multifida L*) dan tanaman lidah buaya (*Aloe vera*). Hal ini karena tanaman tersebut mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder. Penelitian terkait aktivitas dari tanaman obat-obatan tersebut telah di uji secara preklinis (Kulsum & Sutriningsih, 2020; Farid dkk., 2020). Keuntungan pengobatan secara tradisional diantaranya lebih murah, mudah didapatkan dan memberikan efek samping relatif lebih rendah (Febiati, 2016).

Salah satu pengobatan tradisional yang banyak dilakukan oleh masyarakat menggunakan tanaman jarak cina. Tanaman Jarak Cina (*Jatropa multifida L*) telah dikenal sebagai obat luka pada kulit. Tanaman ini mengandung senyawa metabolit

sekunder meliputi flavonoid, saponin dan tanin. Senyawa flavonoid dan saponin memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi yang digunakan untuk penyembuhan luka dalam kecepatan terbentuknya keropeng, sedangkan senyawa tanin memiliki aktivitas sebagai antibiotik juga dapat menyembuhkan luka karena terjadi proses pengendapan protein darah sehingga terjadi gumpalan yang dapat menghambat aliran darah (Febiati, 2016).

Berdasarkan penelitian sebelumnya bahwa gel ekstrak etanol daun jarak cina (*Jatropha multifida L*) dengan konsentrasi 15% yang paling efektif dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Farid dkk., 2020). Penelitian lain menyebutkan bahwa pemberian gel ekstrak etanol daun jarak cina (*Jatropha multifida L*) dengan konsentrasi 3% yang paling efektif karena mampu mendekati diameter luka atau telah terbentuk jaringan baru yang menutupi luka (Thahir & Nurfitrah, 2016).

Selain tanaman jarak cina (*Jatropa multifida L*) tanaman lidah buaya (*Aloe vera*) juga dilaporkan dapat menyembuhkan luka pada kulit. Lidah buaya mengandung senyawa aktif seperti vitamin E dan vitamin C yang berperan sebagai *growth factor*. *Growth factor* merupakan senyawa alami yang mampu merangsang pertumbuhan sel, proliferasi, penyembuhan, dan diferensiasi sel. *Growth factor* berkontribusi sebagai penyembuhan luka dengan memproduksi kolagen lebih banyak dan meningkatkan revitalisasi epidermis yang akan meningkatkan proses *remodelling* pada luka dan mengisi daerah luka. Bekerja secara sinergis, lidah buaya mempertahankan suasana *moist* pada luka dan pada saat yang sama

membawa oksigen untuk penetrasi ke dalam luka, meningkatkan regenerasi sel (Andriani, 2018).

Penelitian Kulsum & Sutriningsih (2020) melaporkan bahwa aktivitas ekstrak etanol 70% lidah buaya (*Aloe vera*) mempunyai aktivitas antiseptik pada proses penyembuhan luka insisi pada mencit putih jantan. Waktu efektif 50% kesembuhan luka insisi yang tercepat adalah pada kelompok uji 80% yang mempunyai jarak waktu dalam 6 hari lebih 10 jam 33 menit. Penelitian lain menyebutkan bahwa aktivitas gel ekstrak kulit lidah buaya (*Aloe vera*) dengan konsentrasi 5%, 10%, 15% dapat mempercepat luka bakar pada kelinci tetapi terdapat perbedaan pada luas pengeringan luka pada setiap konsentrasi (Wahlanto dkk., 2020).

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa tanaman obat banyak dijumpai pada lingkungan sekitar masyarakat, terlebih daun jarak cina dan tanaman lidah buaya dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan luka sayat. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada daun jarak cina berperan dalam proses penyembuhan luka pada fase inflamasi, sedangkan senyawa metabolit sekunder pada lidah buaya berperan dalam proses penyembuhan pada fase remodeling. Berdasarkan kandungan dan manfaat kedua tanaman tersebut dapat dilakukan kombinasi untuk lebih mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada mencit. Oleh sebab itu, penulis ingin melakukan penelitian dengan judul "Penggunaan Ekstrak Daun Jarak Cina (Jatropha multifida L), Ekstrak Lidah Buaya (Aloe vera) Dan Kombinasi Keduanya Terhadap Luka Sayat Tikus Putih (Rattus norvegicus)". Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol terdiri dari kontrol positif yaitu menggunakan povidone iodine dan kontrol negatif yaitu menggunakan basis.

Kelompok perlakuan dibagi menjadi tiga yaitu, ekstrak daun jarak cina (15%), ekstrak lidah buaya (60%), dan kombinasi keduanya (jarak cina 15% & lidah buaya 60%).

#### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan sebuah rumusan masalah dari penelitian ini adalah: "Bagaimanakah penggunaan ekstrak daun jarak cina (*Jatropha multifida L*), ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*), dan kombinasinya terhadap luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*)?"

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian terdapat 2 tujuan, yaitu tujuan umum dan tujuan khusus, berikut adalah tujuan dari penelitian ini:

### 1. Tujuan Umum

Mengetahui penggunaan ekstrak daun jarak cina (*Jatropha multifida L*), ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*), dan kombinasinya terhadap luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*)

# 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui penggunaan ekstrak daun jarak cina (*Jatropha multifida L*) terhadap luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Mengetahui penggunaan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*).

c. Mengetahui penggunaan kombinasi ekstrak daun jarak cina (*Jatropha multifida L*) dan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*).

### 1.4 Manfaat Penelitian

Beberapa manfaat yang didapat dari penelitian ini adalah:

# 1. Bagi Penulis

Penulis dapat mengetahui dan memahami penggunaan ekstrak daun jarak cina (*Jatropha multifida L*), ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*), dan kombinasinya terhadap luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*).

# 2. Bagi Institusi

Penelitian ini bisa dijadikan bahan *literature* maupun referensi bagi siapa saja yang membutuhkan informasi mengenai penggunaan ekstrak daun jarak cina (*Jatropha multifida L*), ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*), dan kombinasinya terhadap luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*).

# 3. Bagi Masyarakat

Penelitian ini bisa dijadikan pengetahuan bagi siapa saja yang membutuhkan informasi mengenai penggunaan ekstrak daun jarak cina ( $Jatropha\ multifida\ L$ ), ekstrak lidah buaya ( $Aloe\ vera$ ), dan kombinasinya terhadap luka sayat tikus putih ( $Rattus\ norvegicus$ ).

#### BAB 2

## TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Luka

#### 2.1.1 Definisi

Luka merupakan kerusakan fisik sebagai akibat dari terbukanya atau rusaknya kulit yang mengakibatkan fungsi dan anatomi kulit normal tidak seimbang. Luka juga didefinisikan sebagai gangguan dari seluler, anatomi, dan fungsi yang berkelanjutan dari jaringan hidup yang disebabkan oleh trauma fisik, kimia, suhu, mikroba atau imunologi yang mengenai jaringan mengakibatkan kerusakan integritas epitel kulit diikuti dengan terganggunya struktur dan fungsi dari jaringan normal (Andriani, 2018).

Bentuk luka bermacam-macam bergantung penyebabnya, misalnya luka sayat atau *vulnus scissum* disebabkan oleh benda tajam, sedangkan luka tusuk yang disebut *vulnus punctum* akibat benda runcing. Luka robek, laserasi atau *vulnus laceratum* merupakan luka yang tepinya tidak rata atau compang-camping disebabkan oleh benda yang permukaannya tidak rata. Luka lecet pada permukaan kulit akibat gesekan disebut *ekskoriasi* atau *vulnus excorialum*. Panas dan zat kimia juga dapat menyebabkan luka bakar atau *vulnus combustion* (Khuluqi, 2017).

#### 2.1.2 Klasifikasi Luka

Luka sering digambarkan berdasarkan bagaimana cara mendapatkan luka itu dan menunjukkan derajat luka (Khuluqi, 2017).

## 1. Berdasarkan Derajat Kontaminasi

#### a. Luka bersih

Luka bersih adalah luka yang tidak terdapat inflamasi dan infeksi, yang merupakan luka sayat elektif dan steril dimana luka tersebut berpotensi untuk terinfeksi. Luka tidak ada kontak dengan *orofaring*, *traktus respiratorius* maupun *traktus genitourinarius*. Dengan demikian kondisi luka tetap dalam keadaan bersih. Kemungkinan terjadinya infeksi luka sekitar 1% - 5%.

#### b. Luka bersih terkontaminasi

Luka bersih terkontaminasi adalah luka pembedahan dimana saluran pernafasan, saluran pencernaan dan saluran perkemihan dalam kondisi terkontrol. Proses penyembuhan luka akan lebih lama namun luka tidak menunjukkan tanda infeksi. Kemungkinan timbulnya infeksi luka sekitar 3% - 11%.

#### c. Luka terkontaminasi

Luka terkontaminasi adalah luka yang berpotensi mengakibatkan infeksi. Luka ini dapat ditemukan pada luka terbuka karena trauma atau kecelakaan (luka laserasi), fraktur terbuka maupun luka penetrasi. Kemungkinan infeksi luka 10% - 17%.

#### d. Luka kolor

Luka kotor adalah luka lama, luka kecelakaan yang mengandung Jaringan mati dan luka dengan tanda infeksi seperti cairan *purulen*. Luka ini bisa sebagai akibat pembedahan yang sangat terkontaminasi.
Bentuk luka seperti *perforasi visera*, *abses* dan trauma lama.

## 2. Berdasarkan Penyebab

# a. Vulnus excorialum atau luka lecet/gores

Luka lecet/gores adalah cedera pada permukaan epidermis akibat bersentuhan dengan benda yang memiliki permukaan kasar atau runcing. Luka ini banyak dijumpai pada kejadian traumatik seperti kecelakaan lalu lintas, terjatuh maupun benturan benda tajam ataupun tumpul.

#### b. Vulnus scissum

Vulnus scissum adalah luka sayat atau iris yang ditandai dengan tepi luka berupa garis lurus dan beraturan. Vulnus scissum biasanya dijumpai pada aktivitas sehari-hari seperti terkena pisau dapur, sayatan benda tajam (seng, kaca), dimana bentuk luka teratur.

#### c. Vulnus laceratum atau luka robek

Luka robek adalah luka dengan tepi yang tidak beraturan biasanya karena tarikan atau goresan benda tumpul. Luka ini dapat kita jumpai pada kejadian kecelakaan lalu lintas dimana bentuk luka tidak beraturan dan kotor. kedalaman luka bisa menembus lapisan mukosa hingga lapisan otot.

# d. Vulnus punctum atau luka tusuk

Luka tusuk adalah luka yang diakibatkan oleh tusukan benda runcing, yang biasanya kedalaman luka lebih dari pada lebarnya.

Misalnya tusukan pisau yang menembus lapisan otot, tusukan paku dan benda-benda tajam lainnya. Kesemuanya menimbulkan efek tusukan yang dalam dengan permukaan luka tidak begitu lebar.

#### e. Vulnus morsum

Vulnus morsum adalah luka karena gigitan binatang. Luka gigitan hewan memiliki bentuk permukaan luka yang mengikuti gigi hewan yang menggigit. Dengan kedalaman luka juga menyesuaikan gigitan hewan tersebut.

#### f. Vulnus combutio

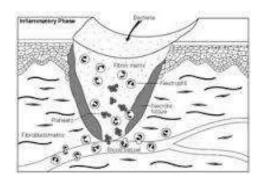
Vulnus combutio adalah luka karena terbakar oleh api atau cairan panas maupun sengatan arus listrik. Vulnus combutio memiliki bentuk luka yang tidak beraturan dengan permukaan luka yang lebar dan warna kulit yang menghitam. Biasanya juga disertai dengan kerusakan epitel kulit dan mukosa.

# 2.1.1 Proses Penyembuhan

Penyembuhan luka adalah proses dari memperbaiki kerusakan yang dialami korban. Fisiologi penyembuhan luka secara alami akan mengalami fase-fase sebagai berikut (Febiati, 2016):

#### a. Fase inflamasi

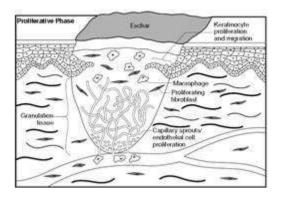
Respon inflamasi terhadap terjadinya cedera mencakup hemostasis pelepasan *histamin* dan mediator lain dari sel yang rusak, dan migrasi sel darah putih (*Leukosit Polimorfonuklear* dan *makrofag*) ke tempat yang rusak tersebut. Setelah terjadinya luka, pembuluh darah yang putus akan mengalami konstriksi dan retraksi disertai reaksi hemostasis karena agregasi trombosit yang bersama jala fibrin membekukan darah. Komponen hemostasis ini akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang meliputi Epidermal Growth Factor (EGF), Insulin-like Growth Factor (IGF), Plateled-derived Growth Factor (PDGF) dan Transforming Growth Factor beta (TGF-β) yang dapat berfungsi untuk terjadinya kemotaksis netrofil, makrofag, mast sel, sel endotelial dan fibroblas. Keadaan ini disebut fase inflamasi. Kemudian terjadi vasodilatasi dan akumulasi Leukosit Polimorfonuklear (PMN). Trombosit akan mengeluarkan mediator kimia yang dapat dikeluarkan oleh β inflamasi Transforming Growth Factor beta 1 (TGF 1) yang akan mengaktifkan *fibroblas* untuk proses sintesis  $\beta$  oleh makrofag. Reaksi inflamasi lokal, terjadi karena adanya penyumbatan fibrin pada pembuluh limfa. Dalam waktu dua hari, fibronektin (suatu glikoprotein) bertumpuk dan menimbulkan pelekatan fibroblast, fibrin, dan kolagen, sehingga memungkinkan reaksi lokalisata permanen.



Gambar 2.1 Fase Inflamasi (Febiati, 2016)

## b. Fase *Proliferasi*

Selama masa reaksi *vaskular* dan *selular* yang hebat, *epitelium* dengan cepat beregenerasi untuk mengembalikan fungsi pelindungnya. Dalam 48 jam, selapis tipis *epitelium* akan menutupi luka. Proses ini dimulai dari mitosis sel basal epidermis dan diikuti dengan perpindahan *epitelium* ke bawah tepi luka serta melewati tepi luka serta pada saat pembuluh darah baru, yang diperkuat oleh jaringan ikat. Fase ini disebut sebagai fase *fibrolas* yang berfungsi sebagai pembersihan jaringan yang mati dan yang mengalami *devitalisasi* oleh Leukosit *Polimorfonuklear* dan *makrafag*. *Fibroblas* mengalami proliferasi dan *mensintesis* kolagen. Serat kolagen yang terbentuk dapat menyebabkan adanya kekuatan untuk bertautnya tepi luka. Pada fase ini mulai terjadi granulasi, kontraksi luka dan *epitelialisasi*.

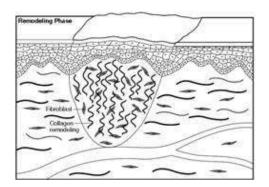


Gambar 2.2 Fase *Proliferasi* (Febiati, 2016)

## c. Fase remodelling/ maturasi

Fase ini merupakan fase yang terakhir dan terpanjang pada proses penyembuhan luka dan mencakup *re-epitelisasi*, kontraksi luka dan

reorganisasi jaringan ikat. Terjadi proses yang dinamis berupa *remodelling* kolagen, kontraksi luka dan pematangan parut. Aktivitas sintesis dan degradasi kolagen berada dalam keseimbangan. Dalam 24 jam, karena rangsang PDGF, *fibroblas* dalam jaringan *subkutis* berpindah, dari tepi luka sepanjang benang-benang fibrin di luka. Setelah itu, kolagen dikeluarkan, dimulai proses ikatan, dan proses ke arah penggabungan yang kuat antara tepi-tepi luka. Untuk melakukan *remodelling* berkas kolagen yang sudah ada akan dilarutkan oleh kolagenase jaringan, berkas baru terbentuk dan tersusun untuk menahan garis tegangan melewati luka. Anyaman dan ikatan antar berkas dan dengan tepi-tepi luka menimbulkan penyembuhan yang baik.



Gambar 2. 3 Fase *Remodeling*/ Maturasi (Febiati, 2016)

### 2.2 Jarak Cina

### 2.2.1 Morfologi

Tanaman jarak cina (*Jatropha multifida* Linn.) digunakan sebagai bahan utama dalam pengobatan tradisional, baik dari buah, biji, daun, akar, dan getahnya.

Getah tanaman jarak ini dapat digunakan sebagai bahan pembantu dalam penyembuhan luka-luka. Tinggi tanaman jarak cina dapat mencapai 2 meter. Batangnya berbentuk bulat, berkayu yang membesar pada bagian pangkalnya, memiliki getah dan tampak jelas bekas menempelnya daun.

Jika batang masih muda berwarna hijau dan jika batang menjadi tua berwarna putih kehijauan. Daun yang masih muda belum terlihat bentuk gerigi diujungnya. Jarak cina berdaun tunggal berwarna hijau yang tersebar, berbentuk hati dengan ujung runcing, pangkal yang membulat, memiliki panjang 15-20 cm, lebar 2,5-4 cm, pertulangan daun yang menjari dan tepi rata. Berbunga majemuk dan berbentuk malai, bertangkai, tumbuh di setiap ujung cabang, jika masih muda berwarna hijau, sedangkan setelah tua berwarna coklat (Febiati, 2016).



Gambar 2.4 Tanaman Jarak Cina (Febiati, 2016)

## 2.2.2 Klasifikasi

Taksonomi kedudukan *Jatropha multifida* Linn dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Febiati, 2016):

Kingdom : Plantae

Subkingdom: Tracheobionta

Superdivision: Spermatophyta

Division : Magnoliophyta

Class : Magnoliopsida

Order : Euphorbiales

Family : Euphorbiaceae

Genus : Jatropha

Spesies : Jatropha multifida Linn.

### 2.2.3 Kandungan Metabolit Sekunder

Tanaman jarak cina (*Jatrpha multifida L*) memiliki rasa agak pahit dan bersifat netral. Terdapat beberapa bahan kimia yang terkandung dalam jarak cina, diantaranya  $\alpha$ -amirin, kampesterol, 7- $\alpha$ - diol, stimasterol,  $\beta$ -sitosterol, dan *HCN*. Selain itu, batangnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin (Febiati, 2016).

Hasil uji fitokimia daun jarak cina mengandung senyawa kimia yaitu golongan senyawa flavonoid fenol dan tanin, flavonoid merupakan antimikroba yang mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut serta dinding sel mikroba. Flavonoid bersifat anti inflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit, bila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka. Selain itu flavonoid bersifat antibakteri dan antioksidan serta mampu meningkatkan kerja sistem imun, karena leukosit sebagai pemakan antigen lebih cepat menghasilkan dan sistem limfoid lebih cepat

diaktifkan. Senyawa fenol memiliki kemampuan untuk membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat merusak membran sel bakteri (Farid dkk., 2020).

Tanin berperan menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralisir protein inflamasi. Senyawa tanin mengandung senyawa antibakteri dimana senyawa tersebut membantu mengerutkan dinding sel atau membran sel sehingga menghambat permeabilitas bakteri untuk berkembang. Selain itu senyawa tanin yang juga berperan dalam proses penyembuhan luka sayat, tanin bermanfaat sebagai astrigen dimana astrigen akan menyebabkan permeabilitas mukosa akan berkurang dan ikatan antara mukosa menjadi kuat sehingga mikroorganisme dan zat kimia iritan tidak dapat masuk ke dalam luka (Farid dkk., 2020).

### 2.3 Lidah Buaya

#### 2.3.1 Morfologi

Lidah buaya (*Aloe vera L*) merupakan tanaman asli Afrika, yang memiliki ciri fisik daun berdaging tebal, sisi daun berduri, panjang mengecil pada ujungnya, berwarna hijau, dan daging daun berlendir. Pada awalnya lidah buaya sebagai tanaman hias yang ditanam di pekarangan rumah. Lidah buaya tumbuh subur di daerah yang berhawa panas dan terbuka dengan kondisi tanah yang gembur dan kaya bahan organik. Pembudidayaan lidah buaya tergolong sangat mudah dan tidak memerlukan biaya dan perawatan yang besar. Hal ini akan mendorong dan pertimbangan untuk menjadikan lidah buaya sebagai bahan baku makanan (Andriani, 2018).



Gambar 2.5 Tanaman Lidah Buaya (Andriani, 2018)

### 2.3.2 Klasifikasi

Klasifikasi ilmiah atau taksonomi dari lidah buaya adalah sebagai berikut (Andriani, 2018):

Kingdom : Plantae

Division : Spermatophyta

Class : Monocotyledoneae

Ordo : Liliflorae

Family : Liliceae

Genus : Aloe

Species : Aloe vera

# 2.3.3 Kandungan Metabolit Sekunder

Lidah buaya (*Aloe vera*, Latin: *Aloe barbadensis milleer*) adalah sejenis tumbuhan yang digunakan sebagai penyembuh luka dan untuk perawatan kulit.

Berdasarkan hasil penelitian, tanaman ini kaya akan kandungan seperti enzim, asam amino, mineral, vitamin, polisakarida dan komponen lain yang sangat bermanfaat bagi kesehatan (Andriani, 2018).

Lidah buaya mengandung asam amino seperti *phenylalanine* dan *trytophane* yang memiliki aktivitas anti inflamasi. Asam *salisilat* dalam lidah buaya mencegah biosintesis prostaglandin dari asam *arakhidonat*. Prostaglandin memainkan peran integral dalam mengatur peradangan dan reaksi kekebalan tubuh. Lidah buaya dapat mempengaruhi kedua sistem ini dengan memblokir sintesis prostaglandin dengan memodulasi produksi limfosit dan *makrofag*. Lidah buaya dapat bertindak sebagai stimulator penyembuhan luka dan produksi antibodi (Andriani, 2018).

Vitamin E dan vitamin C dalam lidah buaya penting untuk regenerasi sel. Vitamin C berperan penting sebagai *growth factor* berkontribusi dalam penyembuhan luka dengan menstimulasi *fibroblas* (*connecting tissue cells*) untuk memproduksi kolagen lebih banyak, dimana akan meningkatkan proses *remodelling* pada luka dan mengisi daerah luka. Lidah buaya mempertahankan suasana *moist* pada luka dan membawa oksigen untuk penetrasi ke dalam luka, menambah regenerasi sel. Vitamin E berfungsi sebagai *imunostimulator* yang meningkatkan respon imun Th1 sebagai pertahanan terhadap patogen intraseluler seperti virus, bakteri, dan parasit yang berfungsi sebagai antibiotik dan dapat memicu pengeluaran faktor pertumbuhan *Keratinocyte Growth Factor* (KGF) sehingga sangat berperan dalam memicu proses *reepitalisasi* yang lebih cepat disertai dengan menghambat terjadinya proses infeksi. Lidah buaya juga mengandung asam amino arginin, asparagin, asam aspatat, alanin, serin, valin,

glutamat, treonin, glisin, lisin, prolin, hisudin, leusin dan isoleusin (Andriani, 2018).

### 2.4 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

### 2.4.1 Morfologi

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian. Tikus putih memiliki ciri rambut berwarna putih dan mata berwarna merah, panjang tubuh total 440 mm, panjang ekor 205 mm dan bobot tikus putih pada usia dewasa sekitar 250-500 gram. Tikus putih (*Rattus novergicus*) telah diketahui sifat-sifatnya secara baik, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang adaptif serta cocok untuk berbagai penelitian. Rambut tikus yang tidak tebal mempunyai beberapa keuntungan dalam penelitian yang menggunakan model perlukaan pada epidermis. Pertama, epidermis yang tidak tertutup rambut tebal tidak akan mengganggu pemisahan epidermis dari dermis; kedua, ukuran dari rambut tikus yang tidak tebal membuat model yang ideal untuk penilaian efek dari bahan farmakologi pada proses penyembuhan luka (Andriani, 2018).



Gambar 2.6 Tikus Putih (Rattus norvegicus) (Andriani, 2018)

## 2.4.2 Klasifikasi

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) diklasifikasikan sebagai berikut (Andriani, 2018):

Kingdom : Animalia

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Muridae

Genus : Rattus

Spesies : Rattus norvegicus

Keunggulan tikus putih dibandingkan tikus liar antara lain lebih cepat dewasa, tidak memperlihatkan perkawinan musiman, dan umumnya lebih cepat berkembang biak. Kelebihan lainnya sebagai hewan laboratorium adalah sangat mudah ditangani, dapat berukuran cukup besar sehingga memudahkan pengamatan. Tikus termasuk hewan mamalia, oleh sebab itu dampaknya terhadap suatu perlakuan mungkin tidak jauh berbeda dibanding degan mamalia lainnya. Penggunaan tikus sebagai hewan percobaan juga didasarkan atas pertimbangan

ekonomis dan kemampuan hidup tikus hanya 2-3 tahun dengan lama produksi 1 tahun (Andriani, 2018).

#### 2.5 Metode Ekstraksi Maserasi

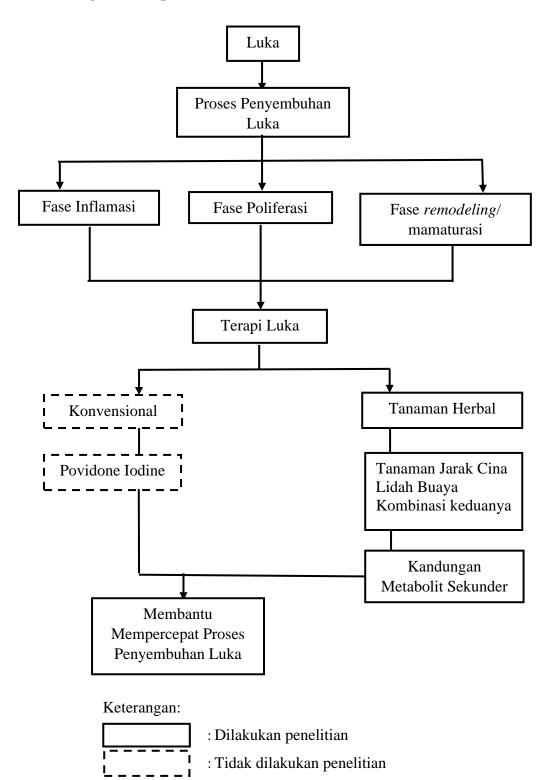
Salah satu cara untuk mendapatkan manfaat dari kandungan bahan alam adalah dengan mengambil sari atau memisahkan kandungan senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman tersebut. Cara yang paling umum digunakan untuk mendapatkan sari atau kandungan senyawa aktif pada suatu tanaman biasanya dilakukan dengan teknik ekstraksi. Teknik ekstraksi senyawa aktif bahan alam yang biasanya digunakan anatara laian maserasi, perkolasi, infudasi, dan sokhletasi (Sudarwati & Fernanda, 2019).

Metode ekstraksi maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dengan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Sudarwati & Fernanda, 2019).

Maserasi berasal dari bahasa latin "Macerace" berarti mengairi dan melunakan. Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Dasar dari maserasi adalah melarutnya bahan kandungan simplisia dari sel yang rusak, yang terbentuk pada saat penghalusan, ekstraksi (difusi) bahan kandungan dari sel yang

masih utuh. Setelah selesai waktu maserasi, artinya keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan masuk kedalam cairan, telah tercapai maka proses difusi segera berakhir. Selama maserasi atau proses perendaman dilakukan pengocokan berulang-ulang. Upaya ini menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat didalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunannya perpindahan bahan aktif. Secara teoritis pada suatu maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengekstraksi, akan semakin banyak hasil yang diperoleh (Sudarwati & Fernanda, 2019).

# 2.6 Kerangka Konsep



#### BAB 3

### **METODE PENELITIAN**

### 3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan desain penelitian eksperimen sederhana (*posttest only control group design*) yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Masing-masing dilakukan 6 kali replikasi.

### 3.2 Tempat dan Waktu

# **3.2.1** Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Bahan Alam Program Studi DIII Farmasi STIKES Banyuwangi. Uji determinasi dilakukan di Laboratorium UNIBA Banyuwangi.

#### 3.2.2 Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari-Februari 2023.

## 3.3 Alat dan Bahan

### 3.3.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, botol minum tikus, gunting, pisau cukur, pisau bedah No. 15, pisau, *beaker glass*, erlenmayer, *water bath*, *alumunium foil*, batang pengaduk, sarung tangan,

penggaris, spidol, alkohol swab, kertas saring, blender, kapas, *cuttonbud*, toples kaca, kassa, plester, jangka sorong.

### **3.3.2** Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus* norvegicus) putih jantan dengan berat 150-200 gram, daun jarak cina (*Jatropha multifidia L*), lidah buaya (*Aloe vera*), etanol 70%, etanol 96%, povidone iodine, lidokain, aquadest, vasellin album, NaCl 0,9%, makanan & minuman tikus.

# 3.4 Populasi dan Sampel

# 3.4.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus (*Rattus* norvegicus) jantan.

# **3.4.2** Sampel

Sampel dihitung menggunakan rumus Federer sebagai berikut (Purwanto, 2017):

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

Keterangan:

r = jumlah ulangan yang diperlukan

t = jumlah perlakuan

# Perhitungan sampel:

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

$$4(r-1) \ge 15$$

$$4r-4 \ge 15$$

$$4r \ge 19$$

$$r \ge 19/4$$

$$r \ge 4,75$$

$$r \ge 5$$

Sampel dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dimana masing-masing kelompok terdapat 6 ekor tikus.

- Kontrol (+): Kontrol positif yang diberi povidone iodine sebanyak 6 ekor tikus.
- 2. Kontrol (-): Kontrol negatif yang diberi basis vasellin album sebanyak 6 ekor tikus.
- 3. Kelompok perlakuan I : Kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun jarak cina (15%) sebanyak 6 ekor tikus.
- 4. Kelompok perlakuan II : Kelompok perlakuan yang diberi ekstrak lidah buaya (60%) sebanyak 6 ekor tikus.
- 5. Kelompok perlakuan III: Kelompok perlakuan yang diberi kombinasi ekstrak daun jarak cina (15%) dan lidah buaya (60%) sebanyak 6 ekor tikus.

#### 3.5 Prosedur Penelitian

### 3.5.1 Pemeliharaan hewan coba

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan. Pemeliharaan hewan uji coba dilakukan di laboratorium dan ditempatkan di kandang yang sudah dialasi dengan sekam. Hewan diberi makan berupa pelet dan diberi minum berupa air bersih yang diberikan dua kali sehari yaitu pada pagi dan sore hari secara *adlibitum* (tak terbatas). Setiap kandang berisi enam ekor tikus. Tikus diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan laboratorium selama tujuh hari sebelum dilakukan perlakuan (Purwanto, 2017).

#### 3.5.2 Perlakuan

### 3.5.2.1 Pembuatan kontrol positif

Dalam penelitian ini untuk kontrol positif digunakan povidone iodine.

#### 3.5.2.2 Pembuatan kontrol negatif

Dalam penelitian ini untuk kontrol negatif digunakan basis vasellin album.

# 3.5.2.3 Pembuatan kelompok perlakuan I ekstrak daun jarak cina 15%

Ditimbang simplisia segar 1,5 kg dan dilakukan sortasi kemudian cuci simplisia segar dengan air. Simplisia yang sudah ditiriskan dirajang lalu dikeringkan dengan cara di angin-anginkan di suru ruang < 30°C tanpa terkena sinar matahari. Proses pengeringan dilakukan selama 3 hari hingga mendapatkan

berat simplisia kering 150 g. Simplisia kering dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan mesh no 60. Setelah itu dilakukan proses maserasi dengan cara simplisia kering dimasukkan ke dalam toples kaca dan ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 500 ml sampai 1 cm diatas permukaan sampel dan ditutup rapat serta terhindar dari cahaya matahari langsung. Proses perendaman dilakukan selama 3x24 jam sambil sesekali diaduk. Filtrat dan residu disaring menggunakan kertas saring. Kemudian fitrat dipekatkan menggunakan *water bath* pada suhu 40-50° C sampai diperoleh ekstrak kental sebanyak 15g. Setelah itu ekstrak kental ditambahkan basis vasellin album ad 100 diaduk hingga homogen dan dimasukkan ke dalam pot salep (Farid dkk., 2020).

#### 3.5.2.4 Pembuatan kelompok perlakuan II ekstrak lidah buaya 60%

Lidah buaya segar yang digunakan sebanyak 6 kg. Cuci lidah buaya terlebih dahulu lalu kupas lidah buaya tujuannya yaitu memisahkan kulit dengan daging lidah buaya. Setelah itu haluskan daging lidah buaya dengan menggunakan blender. Daging lidah buaya yang sudah halus dimasukkan ke dalam toples kaca dan ditambahkan 1500 ml etanol 70% lalu tutup rapat. Proses perendaman dilakukan selama 3x24 jam sambil sesekali diaduk. Filtrat dan residu disaring menggunakan kertas saring. Kemudian fitrat dipekatkan menggunakan *water bath* pada suhu 40-50° C sampai diperoleh ekstrak kental. Seletah itu ekstrak kental ditambahkan basis vasellin album ad 100 diaduk hingga homogen dan dimasukkan ke dalam pot salep (Kulsum & Sutriningsih, 2020).

# 3.5.2.5 Pembuatan kelompok perlakuan III kombinasi

Ekstrak kental daun jarak cina 15% dan lidah buaya 60% dicampur hingga homogen. Lalu ditambahkan basis vasellin album sebanyak 25 g diaduk hingga homogen dan dimasukkan ke dalam pot salep.

### 3.5.3 Pembuatan luka sayat pada tikus

Sebelum dilakukan pembuatan luka sayat, tikus diberi anastesi dengan menggunakan lidokain topikal pada punggung mencit. Setelah itu, letakkan tikus yang telah dianastesi secara tengkurap di atas meja bedah. Dicukur bulu tikus disekitar punggung dengan menggunakan alat pencukur. Area punggung yang sudah dicukur diolesi dengan povidone iodine sebelum disayat. Kemudian punggung tikus disayat menggunakan scalpel dengan cara scalpel dipegang dengan menggenggam bagian handle scalpel menggunakan tangan kanan dan membentuk sudut 30-40 derajat dengan kulit. Ibu jari dan jari telunjuk tangan kiri meregangkan dan menekan area punggung tikus yang akan disayat. Sayatan dilakukan dengan cara menarik scalpel ke arah ekor (coundal). Luka sayat yang dibuat memiliki panjang 2 cm dan kedalaman 0,2 cm. Pembersihan dilakukan dengan cara dialiri aquadest sampai perdarahan berhenti (Purwanto, 2017).

#### 3.5.4 Perawatan luka

Perawatan luka dilakukan pada semua kelompok baik kelompok kontrol ataupun kelompok perlakuan dimulai setelah terjadi luka. Perawatan luka untuk kelompok kontrol positif diolesi dengan povidone iodine, sedangkan perawatan

luka untuk kelompok kontrol negatif diolesi dengan basis vasellin album. Perawatan luka untuk kelompok perlakuan dibagi menjadi tiga yaitu diolesi dengan ekstrak daun jarak cina 15%, diolesi ekstrak lidah buaya 60%, dan diolesi kombinasi ekstrak daun jarak cina 15% dan lidah buaya 60%. Setelah diberikan perlakuan luka ditutup dengan kassa steril. Prosedur pengamatan luka yaitu dengan membuka balutan luka, kemudian dilakukan pengamatan luka mengenai penyusutan panjang luka dan waktu penyembuhan luka. Kemudian luka dibersihkan dengan menggunakan NaCl 0,9% dan dilakukan perawatan luka sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Luka yang telah dirawat kemudian ditutup dengan menngunakan kassa steril. Perawatan luka dilakukan setiap hari di pagi hari selama 14 hari.

### 3.6 Prosedur pengumpulan data

Pada penelitian ini jenis data yang dikumpulkan yaitu berupa data primer dari hasil pengamatan secara langsung (*makroskospis*) terhadap panjang luka sayatan pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Luka pada semua sampel diamati setiap hari mulai dari hari pertama sampai hari ke 14, dan semua hasil pengamatan dicatat di lembar observasi (Purwanto, 2017).

### 3.7 Analisis data

Analisis data yang pertama dilakukan yaitu uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-smirnov*. Jika data yang diperoleh normal maka *asymp sig* >0.05 sehingga Ha ditolak dan berdistribusi normal. Maka dilanjutkan dengan uji varian

satu arah (*One Way ANOVA*). Jika *sig* <0.05 sehingga Ha diterima, artinya diantara kelompok tersebut terdapat perbedaan yang signifikan. Selanjutnya untuk melihat mana yang paling berbeda dari semua kelompok dapat diuji dengan LSD (*Post Hoc Test*). Kesimpulan uji ini ditentukan jika *sig* <0.05, yang berarti Ha diterima dan ada perbedaan dari semua kelompok. Setelah dilakukan uji *Post Hoc* data diuji ratarata perbandingan tiap kelompok menggunakan uji *Kruskal-Wallis* (Kulsum & Sutriningsih, 2020).

## 3.8 Etika penelitian

Menggunakan hewan sebagai subjek penelitian harus memperhatikan etika penelitian yang berlaku sebagai berikut (Purwanto, 2017):

### 1. Respect

Tetap menghormati hewan coba sebagai suatu makhluk hidup yang mempunyai hak-hak dan martabat serta memperlakukan hewan coba secara hewani.

#### 2. Justice

Memberikan perlakuan yang adil pada hewan coba dengan setiap hewan lainnya dilakukan suatu tindakan penelitian.

# 3. Replacement

Melakukan pemanfaatan hewan coba yang sudah dipertimbangkan dan diperhitungkan secara seksama melalui pengalaman terdahulu ataupun sumber literatur. Bila memungkinkan,

hewan coba digantikan dengan sel jaringan, atau organ hewan vertebrata yang telah dimatikan secara layak.

### 4. Reduction

Menggunakan hewan coba seminimal mungkin tetapi tetap mendapatkan hasil penelitian yang optimal. Dalam penelitian ini, perhitungan jumlah hewan coba yang digunakan menggunakan rumus Federer yaitu  $(t-1)(n-1) \geq 15$ .

# 5. Refinement

Memperlakukan hewan coba dengan baik seperti memberikan perawtan, makan dan minum, serta tempat yang layak untuk menghindari hewan dari rasa cemas, sakit, takut, dan stress. Dalam melakukan tindakan pada hewan coba dilakukan dengan baik dan benar serta dilakukan oleh orang yang terlatih.

# 3.9 Skema Prosedur Kerja

