



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PENGARUH PEMBERIAN SECARA TOPIKAL KOMBINASI  
REBUSAN DAUN SIRIH MERAH (*Piper cf. fragile*, Benth.) DAN  
REBUSAN HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban)  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA TIKUS PUTIH JANTAN  
YANG DIBUAT DIABETES**

**SKRIPSI**

**DIAN RENI AGUSTINA  
0706163350**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM SARJANA FARMASI  
DEPOK  
JULI 2011**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PENGARUH PEMBERIAN SECARA TOPIKAL KOMBINASI  
REBUSAN DAUN SIRIH MERAH (*Piper cf. fragile*, Benth.) DAN  
REBUSAN HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban)  
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA TIKUS PUTIH JANTAN  
YANG DIBUAT DIABETES**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**DIAN RENI AGUSTINA  
0706163350**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM SARJANA FARMASI  
DEPOK  
JULI 2011**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Dian Reni Agustina

NPM : 0706163350


Tanda Tangan : 


Tanggal : 14 Juli 2011

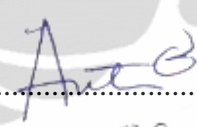
## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Dian Reni Agustina  
NPM : 0706163350  
Program Studi : Farmasi  
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian secara Topikal Kombinasi Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile*, Benth.) dan Rebusan Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Penyembuhan Luka Tikus Putih Jantan yang Dibuak Diabetes

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

Pembimbing I : Dra. Azizahwati, M.S. (.....)

Pembimbing II : Dr. Abdul Mun'im, M.Si (.....)

Penguji I : Dr. Anton Bahtiar, M. Biomed (.....)

Penguji II : Dr. Berna Elya, M.S. (.....)

Penguji III : Dr. Nelly D. Leswara (.....)

Ditetapkan di : Depok  
Tanggal : 14 Juli 2011

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala berkat, rahmat, dan nikmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi FMIPA UI. Shalawat dan salam penulis ucapkan kepada Rasulullah SAW sebagai penerang di tengah-tengah zaman jahiliah hingga kita bisa merasakan nikmat islam saat ini.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dra. Azizahwati, M.S. sebagai Dosen Pembimbing I, yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. Dr. Abdul Mun'im, M.Si. sebagai Pembimbing II, terima kasih atas segala bantuan dan pengarahan yang diberikan dalam menyelesaikan berbagai masalah yang muncul dalam penelitian ini.
3. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, M.S. selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI, yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian ini.
4. Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc. sebagai pembimbing akademis yang selalu memberikan motivasi dan saran dalam menjalani masa studi di Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh staf pengajar, laboran dan karyawan Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah membantu kelancaran dalam perkuliahan dan mengurus keperluan alat-alat untuk penelitian.
6. Kedua orang tua dan kedua adik yang sangat menyayangi penulis, yang selalu memberikan dukungan yang sangat besar dan mendoakan penulis. Semoga Allah juga senantiasa menyayangi keduanya dan memberikan kebahagiaan di dunia maupun di akhirat.
7. Teman-teman yang menjalani penelitian di laboratorium farmakologi dan teman-teman terbaik selama menjalani kehidupan di UI terutama Silvi Khairunnisa, Siti Maryani, Sri Puji, Suci dan Nurlita.

8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi para pembaca.

Penulis

2011



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dian Reni Agustina  
NPM : 0706163350  
Program Studi : S1  
Departemen : Farmasi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Jenis karya : Skripsi

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Pengaruh Pemberian secara Topikal Kombinasi Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile*, Benth.) dan Rebusan Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Penyembuhan Luka Tikus Putih Jantan yang Dibuak Diabetes

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 14 Juli 2011

Yang menyatakan



(Dian Reni Agustina)

## ABSTRAK

Nama : Dian Reni Agustina  
Program studi : Farmasi  
Judul : Pengaruh Pemberian secara Topikal Kombinasi Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile*, Benth.) dan Rebusan Herba Pegagan *Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Penyembuhan Luka Tikus Putih Jantan yang Dibuak Diabetes

Sirih merah (*Piper cf. fragile*, Benth.) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan negatif, aktifitas antiinflamasi yang lebih baik daripada sirih hijau (*Piper betle*, Linn) dan telah diteliti aktivitasnya terhadap luka Diabetes Melitus (DM). Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) telah diteliti mempunyai aktivitas penyembuhan luka yang baik pada luka normal maupun luka DM dengan menstimulasi sintesis kolagen, meningkatkan sekresi kolagen, merangsang proliferasi fibroblast, aktivitas antibakteri dan antioksidan. Kombinasi antara sirih merah dan pegagan berpotensi menimbulkan efek sinergis berdasarkan bioaktifitasnya. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek kombinasi dari rebusan daun sirih merah dan rebusan herba pegagan yang diberikan secara topikal terhadap penyembuhan luka tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Hewan coba dibagi dalam 7 kelompok yaitu kelompok 1 merupakan kontrol normal, kelompok 2 kontrol induksi, kelompok 3 kontrol positif, kelompok 4 diberi dosis tunggal sirih merah, kelompok 5, 6 dan 7 diberi kombinasi rebusan daun sirih merah dan rebusan herba pegagan. Pengamatan dilakukan terhadap persentase penyembuhan luka selama 7 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi rebusan sirih merah 40% dan rebusan pegagan 20% mempunyai efek penyembuhan luka terbaik.

Kata kunci : aloksan, *Centella asiatica* (L.) Urban, luka diabetes, *Piper cf. Fragile*, Benth

xiii + 81 halaman : 10 gambar, 9 tabel, 14 lampiran

Daftar acuan : 71(1972-2010)



## ABSTRACT

Name : Dian Reni Agustina  
Program study: Pharmacy  
Title : The Effect of Topically Administration of Combination of *Sirih Merah* (*Piper cf. fragile*, Benth.) Leaves and *Pegagan* (*Centella asiatica* (L.) Urban) Herbs Extract as Wound Healing on Diabetic Albino Rats

*Sirih merah* (*Piper cf. fragile*, Benth.) is known to have antibacterial activity against positive and negative Gram bacteria, anti inflammatory effect greater than *sirih hijau* (*Piper betle*, Linn) and had been proven to have healing activity towards diabetes wound. *Pegagan* (*Centella asiatica* (L.) Urban) has been examined to have a good wound healing in normal and diabetes wound by stimulating collagen synthesis and fibroblast proliferation, increasing collagen secretion, and also having antibacterial and antioxidant activities. The combination of *sirih merah* and *pegagan* is expected to have potential synergic effect based on their bioactivity. This study examined the wound healing effect of the combination of *sirih merah* leaves and *pegagan* herbs extract on diabetic rats that induced by alloxan. The experimental animals were divided into seven groups: group one as the normal control, group two as the induced control, group three as the positive control, group four which was given a single dose of *sirih merah*, group five, six, and seven which were given the combination of *sirih merah* leaves and *pegagan* herbs extract. The percentage of wound healing has been observed daily for seven days. The results showed that the combination of *sirih merah* 40% and *pegagan* 20% have the best wound healing effect.

Keywords: alloxan, *Centella asiatica* (L.) Urban, diabetes wound, *Piper cf. Fragile*, Benth  
xiii + 81 pages : 10 pictures, 9 tables, 14 appendices  
Bibliography : 71(1972-2010)

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penelitian .....	3
1.3 Hipotesis .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
2.1 Tanaman Sirih Merah .....	4
2.2 Tanaman Pegagan .....	6
2.3 Diabetes Melitus .....	8
2.4 Kulit .....	15
2.5 Luka .....	17
2.6 Aloksan .....	19
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	<b>21</b>
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	21
3.2 Bahan .....	21
3.3 Alat .....	22
3.4 Cara Kerja .....	22
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>30</b>
4.1 Kadar Glukosa Darah Puasa dan Post Prandial Tikus Putih Jantan .....	30
4.2 Penyembuhan Luka .....	33
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	<b>39</b>
5.1 Kesimpulan .....	39
5.2 Saran .....	39
<b>DAFTAR ACUAN</b> .....	<b>40</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Tanaman Sirih Merah ..... 4
Gambar 2.2	Tanaman Pegagan..... 6
Gambar 2.3	Anatomi Kulit..... 16
Gambar 3.1	Pengukuran Arah Diameter Luka..... 28
Gambar 4.1	Grafik Persentase Penyembuhan Luka Selama 7 Hari Pengamatan..... 36
Gambar 4.2	Grafik Kadar Glukosa Darah Puasa..... 46
Gambar 4.3	Grafik Luas Luka Selama 7 Hari Pengamatan ..... 47
Gambar 4.4	Glukometer dan Glukostrip Accu Chek..... 48
Gambar 4.5	Foto Luka Tikus Kelompok Kontrol Normal (KN), Kelompok Kontrol Induksi (KI), dan Kelompok Kontrol Positif (KP) Mulai Hari ke-0 Hingga Hari ke-7 Pengamatan Luka ..... 49
Gambar 4.6	Foto Luka Tikus Kelompok Uji 1 (KU1), Kelompok Uji 2 (KU2), Kelompok Uji 3 (KU3), dan Kelompok Uji 4 (KU4) Mulai Hari ke-0 Hingga Hari ke-7 Pengamatan Luka..... 50

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1. Pembagian Kelompok dan Perlakuan.....	23
Tabel 4.1. Kadar Glukosa Darah Puasa Rata-rata .....	30
Tabel 4.2. Kadar Glukosa Darah Post Prandial Rata-rata .....	31
Tabel 4.3. Luas Luka Rata-rata (cm <sup>2</sup> ) .....	33
Tabel 4.4. Rata-rata Persentase Penyembuhan Luka (%) .....	33
Tabel 4.5. Kadar Glukosa Darah Puasa dan Post Prandial.....	51
Tabel 4.6. Kadar Glukosa Darah Puasa dan Post Prandial Sehari Setelah Hari Ke-7 Pengamatan Luka .....	52
Tabel 4.7. Luas Luka Selama Tujuh Hari Pengamatan.....	53
Tabel 4.8. Persentase Penyembuhan Luka Selama Tujuh Hari Pengamatan .....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Identifikasi Sirih Merah dan Pegagan.....	57
Lampiran 2. Sertifikat Analisis Alokasan.....	58
Lampiran 3. Skema Kerja Penelitian .....	59
Lampiran 4. Penetapan Dosis.....	60
Lampiran 5. Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk terhadap Persentase Penyembuhan Luka pada Hari ke-1 Hingga Hari ke-7 .....	61
Lampiran 6. Uji Homogenitas Varian Levene terhadap Persentase Penyembuhan Luka pada Hari ke-1 Hingga Hari ke-7 .....	63
Lampiran 7. Uji Analisis Variansi (ANAVA 1-Arah) terhadap Persentase Penyembuhan Luka pada Hari ke-1 Hingga Hari ke-7 .....	65
Lampiran 8. Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) terhadap Seluruh Kelompok Uji pada Hari ke-2 .....	67
Lampiran 9. Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) terhadap Seluruh Kelompok Uji pada Hari ke-4 .....	70
Lampiran 10. Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) terhadap Seluruh Kelompok Uji pada Hari ke-5 .....	73
Lampiran 11. Uji Kruskal-Wallis terhadap Seluruh Kelompok Uji pada Hari ke-3.....	76
Lampiran 12. Uji Perbandingan Berganda Mann-Whitney terhadap Data Persentase Penyembuhan Luka Tikus pada Hari ke-3 .....	77
Lampiran 13. Uji Kruskal-Wallis terhadap Seluruh Kelompok Uji pada Hari ke-6.....	79
Lampiran 14. Uji Perbandingan Berganda Mann-Whitney terhadap Data Persentase Penyembuhan Luka Tikus pada Hari ke-5 .....	80

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi insulin dengan cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Meningkatnya kadar glukosa darah atau hiperglikemia merupakan efek yang umum dari diabetes yang tidak terkontrol dan dapat menyebabkan kerusakan yang serius terhadap banyak sistem tubuh terutama sistem saraf dan pembuluh darah (WHO, 2009). Penyakit ini membutuhkan perhatian dan perawatan medis dalam waktu lama baik untuk mencegah komplikasi maupun perawatan sakit (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2009).

Berdasarkan studi populasi yang dilakukan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2000 melaporkan Indonesia berada di posisi keempat dunia di bawah India (31,7 juta orang), Cina (20,8 juta), dan AS (17,7 juta orang). Dan secara epidemiologi, diperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi Diabetes Melitus (DM) di Indonesia mencapai 21,3 juta orang. Sedangkan hasil Riset kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, diperoleh bahwa proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 yaitu 14,7%. Di daerah pedesaan, DM menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2009).

Diabetes melitus dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi. Salah satunya adalah diabetik neuropati yang menyebabkan terjadinya luka terutama pada kaki penderita DM. Prevalensi luka kaki pada populasi penderita DM adalah 4-10%, lebih rendah pada anak-anak (1,5-3,5%) dan lebih tinggi pada pasien usia tua (5-10%). Dampak yang paling besar dari luka kaki pada penderita DM adalah amputasi. Luka pada kaki dan amputasi mempengaruhi kualitas hidup serta menimbulkan beban ekonomi bagi pasien. Oleh sebab itu, masalah kaki diabetik menjadi lebih menonjol dan merupakan komplikasi yang paling ditakuti. (Katsilambros et al, 2003).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dimana terjadi hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Mc Kay & Miller, 2003). Luka pada DM merupakan luka yang penyembuhannya tertunda dan lama (Shukla *et al*, 1998). Proses yang tertunda dapat menyebabkan resiko terjadinya infeksi menjadi lebih besar. Jika terjadi infeksi, akan menyebabkan luka DM berkembang menjadi gangren dan resiko amputasi menjadi lebih besar (Frykberg *et al*, 2000). Penyembuhan luka yang berlangsung cepat akan lebih baik pada penderita DM.

Terapi luka DM dengan obat sintesis masih belum sesuai dengan yang diharapkan. Obat sintesis yang biasa digunakan secara topikal adalah antiseptik dan antibiotik yang hanya mengatasi masalah infeksi (Frykberg *et al*, 2000). Oleh sebab itu banyak dilakukan penelitian terhadap obat herbal yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka diabetes. Penelitian tentang tanaman yang dapat mempercepat penyembuhan luka yaitu *Aloe vera* (Davis, 1989), *Garcinia mangostana* Linn (Nganlasom, 2008), *Curcuma longa* (Jagtap, 2009), *Moringa oleifera* Linn (Rathi *et al*, 2006), *Centella asiatica* (L.) Urban (Suguna *et al*, 1996; Kusumawati, 2007; Hong, 2005), *Piper betle* Linn (Keat *et al*, 2010), dan *Piper cf. fragile*, Benth. (Fimani dan Astuti, 2010).

Sirih merah (*Piper cf. fragile*, Benth.) telah diteliti mempunyai bioaktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif (Juliantina *et al*, 2009), aktivitas antioksidan (Suratmo, 2010), antiinflamasi (Arbianti, 2008) dan aktivitasnya terhadap penyembuhan luka diabetes (Fimani dan Astuti, 2010). Antibakteri yang diperlukan untuk luka DM adalah yang aktif terhadap gram positif dan gram negatif (Katsilambros, 2003) sehingga sirih merah tepat digunakan untuk penyembuhan luka DM. Menurut Arisdyanata (2009), efek antiseptik sirih merah lebih baik dibandingkan sirih hijau (*Piper betle* Linn). Selain itu, sirih merah juga mempunyai aktifitas antiinflamasi yang lebih baik pula dibandingkan sirih hijau (Arbianti, 2008). Oleh karena itu, sirih merah merupakan pilihan yang tepat dan potensial untuk dilakukan penelitian lebih lanjut.

Pegagan (*C. asiatica* (L.) Urban) telah diteliti mempunyai aktivitas terhadap penyembuhan luka yang baik. Aktivitas tersebut terjadi melalui beberapa

mekanisme seperti menstimulasi sintesis kolagen (Zheng, 2007), meningkatkan sekresi kolagen (Zheng, 2007), merangsang proliferasi fibroblast (Kusumawati, 2007), dan aktivitas antiulcer (Abdulla, 2010). Selain itu, pegagan juga mempunyai aktivitas antibakteri (Oyedeji & Afolayan, 2005) dan antioksidan (Pittela *et al*, 2009).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek kombinasi dari rebusan daun sirih merah dan rebusan herba pegagan terhadap penyembuhan luka tikus yang dibuat diabetes. Rebusan daun sirih merah dan rebusan herba pegagan dikombinasi agar dapat menyembuhkan luka dengan cepat dan lebih baik. Hal ini dikarenakan dapat terjadi efek sinergis dan aditif berdasarkan aktivitas farmakologi dari kedua tanaman tersebut sehingga akan lebih efektif untuk pengobatan luka pada pasien DM.

## **1.2 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi rebusan daun sirih merah dan rebusan herba pegagan yang diberikan secara topikal terhadap penyembuhan luka pada tikus putih jantan yang dibuat diabetes.

## **1.3 Hipotesis**

Kombinasi rebusan daun sirih merah dan rebusan herba pegagan yang diberikan secara topikal dapat menyembuhkan luka dengan lebih baik pada tikus putih jantan yang dibuat diabetes dibandingkan dengan rebusan daun sirih merah tunggal.



## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tanaman Sirih Merah

#### 2.1.1 Tinjauan botani

Taksonomi (Tjitrosoepomo, 2005)

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Piperales

Genus : Piper

Spesies : *Piper cf. fragile*, Benth.

Sinonim : *Piper crocatum*, Ruiz & Pav.



[sumber: dokumentasi pribadi]

Gambar 2.1 Tanaman Sirih Merah

### 2.1.2 Nama Lain

Nama daerah untuk sirih merah yaitu sirih pait (Maluku), tali pait (Maluku), gumi momadi (Ternate), sulamu tali (Ternate) (Heyne, 1987). Sirih merah juga disebut sebagai guan shang hu jiao (Cina) dan ornamental pepper (Inggris) (Mardiana, 2004).

### 2.1.3 Deskripsi tanaman

Tanaman sirih merah merupakan tumbuhan menjalar. Batangnya berwarna hijau keunguan dan tidak berbunga. Selain itu, batangnya bersulur dan beruas dengan jarak buku 5 – 10 cm serta setiap ruas ditumbuhi bakal akar. Daunnya bertangkai dengan bagian atas meruncing, bertepi rata, permukaannya mengkilap dan tidak berbulu. Panjang daunnya dapat mencapai 15 – 20 cm. Daun bagian atas berwarna hijau bercorak putih keabuan. Daun bagian bawah berwarna merah hati cerah. Daunnya berlendir, berasa sangat pahit, dan beraroma khas sirih (Sudewo, 2008).

### 2.1.4 Distribusi/penyebaran

Sirih merah tumbuh dengan baik di tempat yang teduh dan tidak terlalu banyak terkena sinar matahari. Sirih merah tidak dapat tumbuh di daerah panas. Sedangkan di daerah dingin dapat tumbuh dengan baik. Tanaman tersebut dapat tumbuh dengan baik di tempat yang teduh dan mendapatkan 60 – 75% sinar matahari (Sudewo, 2008).

### 2.1.5 Kandungan

Hasil pemeriksaan penapisan fitokimia dengan menggunakan kromatografi lapis tipis sampel daun sirih merah mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, senyawa polifenolat, tanin, dan minyak atsiri (Sudewo, 2008). Minyak atsiri yang terkandung dalam sirih merah yaitu kavikol, kavibetol, estragol, sineol, karvakrol, eugenol, sineol, metileugenol, kariofilen, dan arecolin (Manoi, 2007). Selain itu sirih merah juga mengandung senyawa golongan triterpenoid atau steroid, saponin dan glikosida (Arikadia, 2010).

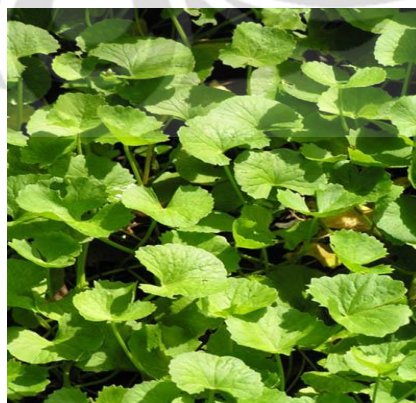
### 2.1.6 Manfaat dan Penggunaan Tanaman

Daun sirih merah secara empiris digunakan untuk mengatasi diabetes melitus, jantung koroner, radang prostat, tuberkulosis, hiperurisemia, kanker payudara dan kanker rahim, ambeien, penyakit ginjal, hepatitis (Sudewo, 2008). Berdasarkan penelitian secara *in vitro* diketahui bahwa sirih merah mempunyai aktivitas sebagai antibakteri (Juliantina, 2009), antiproliferatif (Wicaksono, 2009), antioksidan (Suratmo, 2010). Sedangkan dalam penelitian secara *in vivo*, aktifitas farmakologis sirih merah yaitu antihiperglikemia (Safithri, 2008), antiinflamasi (Arbianti et al, 2008) dan penyembuhan luka pada diabetes (Astuti, 2010; Fimani, 2010).

## 2.2 Tanaman Pegagan

### 2.2.1 Taksonomi (Tjitrosoepomo, 2005)

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Spermatophyta
- Sub Divisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledonae
- Sub Kelas : Dialypetalae
- Bangsa : Umbelliflorae
- Genus : Centella
- Spesies : *Centella asiatica* (L.) Urban



[Sumber :Jamir, Shakil *et al.* 2006]

Gambar 2.2 Tanaman Pegagan

### 2.2.2 Nama Daerah dan Nama Asing

Di Sumatra pegagan disebut sebagai pegaga, pegago pugao, kaki kuda, penggaga. Di Jawa nama lain pegagan yaitu cowet gompeng, antanan, antanan bener, antanan gedae (Sunda), gagan-gagan, ganggagan, kerok batok, panegowang, panigowang, rendeng, calingan rambat, pacul gowang, gan gagan. Pegagan juga disebut paiduh penggaga (Bali), sarowati (Maluku), wisu-wisu (Makasar), dogauke, gogauke, sandanan (Irian Jaya) (Heyne, 1987).

Di India nama pegagan adalah gotu kola, brahmi, (WHO, 1999), dan pegaga (Chauhan *et al*, 2010). Di Viet Nam pegagan disebut dengan nama rau ma, lien thien thao, phac chen (WHO, 1990). Nama lain pegagan yaitu indian pennywort dan asiatic pennywort (Inggris) (WHO, 2007), luei gong gen dan ji xue cao (China) (Parker & Philip, 2004).

### 2.2.3 Deskripsi Tanaman

Terna atau herba tahunan, tanpa batang tetapi dengan rimpang pendek dan stolon-stolon yang melata, panjang 10 cm sampai 80 cm. Daun tunggal, tersusun dalam roset yang terdiri atas 2 sampai 10 daun, tangkai daun panjang sampai 50 mm, helai daun berbentuk ginjal, lebar dan bundar dengan garis tengah 1 cm sampai 7 cm, tepi daun bergerigi. Perbungaan berupa payung tunggal atau 3 sampai 5 bersama-sama keluar dari ketiak daun, panjang gagang perbungaan 5 mm sampai 50 mm, lebih pendek dari tangkai daun. Bunga umumnya 3 yang ditengah duduk, yang disamping bergagang pendek, daun pelindung 2, panjang 3 mm sampai 4 mm, bentuk bundar telur, tajuk berwarna merah lembayung, panjang 1 mm sampai 1,5 mm, lebar sampai 0,75 mm. Buah pipih, lebar lebih kurang 7 mm dan tinggi lebih kurang 3 mm, berlekuk dua, berusuk jelas, berwarna kuning kecoklatan, berdinding agak tebal (Depkes, 1977).

### 2.2.4 Ekologi dan Penyebaran

Tumbuh liar di seluruh Indonesia pada umumnya di daerah beriklim tropis, dataran rendah hingga ketinggian 2.500 m di atas permukaan laut (Depkes, 1977). Tumbuh di tempat yang sedikit terbuka atau sedikit kenaungan. Pada tanah

yang lembab dan subur, padang rumput, tepi parit, di antara batu-batu, di tepi jalan dan tembok (Depkes, 1989).

### 2.2.5 Kandungan

Pegagan mengandung beberapa senyawa aktif yaitu falkarinon, alkaloid hidroksilina, saponin dengan genin asam triterpen, asiatikosida dan madekasosida. Senyawa aktif yang paling penting adalah triterpenoid yaitu asam asiatat dan asam madekasat serta glikosida triterpen asiatikosida dan madekakosida (WHO, 1999). Selain senyawa triterpen yang terikat sebagai glukosida, tumbuhan ini juga mengandung senyawa sterin dan triterpen bebas, antara lain stigmasterin, asam betulinat. Kandungan lainnya adalah senyawa flavanoid kemferol, kuersetin serta glukosidanya (Depkes, 1977).

### 2.2.6 Manfaat dan Penggunaan Tanaman

Secara empiris tanaman ini digunakan untuk meningkatkan ingatan, mengurangi neurosis, mengatasi hipertensi, lepra dan penyakit kulit. Pada penggunaan luar, herba segar digunakan untuk reumatik dan elephantiasis. Pegagan juga digunakan sebagai tonik, untuk mengatasi asma, katarak, penyakit ginjal dan tuberculosis (Daniel, 2006).

Berdasarkan penelitian secara *in vitro* dan *in vivo*, pegagan mempunyai aktivitas farmakologi yaitu aktivitas sitotoksik dan antioksidan (Pittela *et al*, 2009), anti tumor (Babu & Padikkala, 1995), antibakteri (Oyedeji & Afolayan, 2005), antiulcer (Abdulla, 2010), penyembuhan luka (Shetty *et al*, 2006; Suguna *et al*, 1996). Sedangkan dalam uji klinis, pegagan dapat mengatasi infeksi kulit kronis dan mengurangi besarnya luka, efektif untuk terapi pada penderita lepra, tukak peptik dan insufisiensi vena (WHO, 1999).

## 2.3 Diabetes Melitus

### 2.3.1 Definisi

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi insulin dengan cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara

efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Insulin merupakan hormon yang mengatur kadar gula darah. Meningkatnya kadar gula darah atau hiperglikemia merupakan efek yang umum dari diabetes yang tidak terkontrol dan dapat menyebabkan kerusakan yang serius terhadap banyak sistem tubuh terutama sistem saraf dan pembuluh darah (WHO, 2009).

### 2.3.2 Tipe Diabetes Melitus

Diabetes melitus dibagi dalam empat tipe yang berbeda dalam hal etiologi dan patogenesisnya. Keempat tipe tersebut adalah: diabetes melitus tipe 1, tipe 2, diabetes melitus gestational, dan diabetes melitus tipe lain (Porte & Sherwin 1996).

#### 2.3.2.1 Tipe 1 (*Insulin-Dependent Diabetes Melitus/IDDM*)

Diabetes tipe ini merupakan diabetes yang jarang, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi penderita diabetes. (Depkes, 2005). Diabetes tipe 1 ini lebih umum terjadi pada usia anak-anak dan masa remaja. (Dipiro, 2005; Porte, 1996). Pada DM tipe 1, terjadi gangguan produksi insulin akibat kerusakan sel  $\beta$  pulau Langerhans pankreas melalui reaksi autoimun. Kerusakan ini terjadi karena faktor lingkungan seperti infeksi virus, zat-zat kimia dan faktor genetik (Porte & Sherwin, 1996).

Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel  $\alpha$  kelenjar pankreas pada penderita DM tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada penderita DM tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel-sel  $\alpha$  pulau Langerhans. Secara normal, hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, namun pada penderita DM tipe 1 hal ini tidak terjadi, sekresi glukagon tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia. Hal ini memperparah kondisi hiperglikemia. Salah satu manifestasi dari keadaan ini adalah cepatnya penderita DM tipe 1 mengalami ketoasidosis diabetik apabila tidak mendapat terapi insulin (Depkes, 2005).

#### 2.3.2.2 Tipe 2 (*Noninsulin-Dependent Diabetes Melitus*)

Diabetes Tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM tipe 1. Etiologi DM tipe 2 merupakan

multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan (Depkes, 2005).

Pada penderita DM tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut sebagai “Resistensi Insulin”. Selain resistensi insulin, pada penderita DM tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel  $\beta$  Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada DM tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganan umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin (Depkes, 2005).

#### 2.3.2.3 Diabetes Melitus Gestational (DMG)

Gestational Diabetes Melitus (DMG) adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer (Depkes, 2005). Pasien dengan DMG terdeteksi adanya intoleransi glukosa selama kehamilan. GDM terjadi kurang lebih 2 % dari wanita hamil dan berhubungan dengan meningkatnya morbiditas dan mortalitas perinatal (Porte & Sherwin, 1996).

#### 2.3.2.4 Diabetes Melitus Tipe Lain

Diabetes melitus tipe lain berhubungan dengan kondisi lain atau sindrom tertentu. Diabetes menjadi efek sekunder dari penyakit pankreas, penyakit endokrin seperti akromegali, sindrom Cushing, feokromositoma, glukagonoma, somatostatinoma. Diabetes tipe lain juga dapat terjadi akibat pemberian hormon-hormon yang dapat menyebabkan hiperglikemia dan penggunaan obat-obat



tertentu seperti obat antihipertensi, diuretik tiazid, agen simpatomimetik, dan lain-lain (Porte & Sherwin, 1996).

### 2.3.3 Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis untuk pasien diabetes melitus dapat dilihat dari kondisi/gejala klinis dan uji laboratorium kadar gula darah. Gejala klinis pada pasien DM tipe 1, kurus dan mudah berkembang menjadi ketoasidosis diabetik ketika tidak mendapat terapi insulin. 20-40% pasien dengan ketoasidosis diabetik mengalami poliuria, polidipsia, polifagia dan kehilangan berat badan. Pada pasien DM tipe 2 seringkali asimtomatik. Namun, beberapa kasus disertai dengan adanya komplikasi, terutama neuropati. Adanya komplikasi yang terjadi sangat penting untuk mendiagnosis keberadaan penyakit ini (Wells *et al*, 2003; Burtis *et al*, 1999).

Ketika simptom klasik atau komplikasi diabetes muncul, kemudian diagnosis dikonfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium (Porte & Sherwin, 1996). Pemeriksaan laboratorium untuk skrining yang direkomendasikan adalah kadar glukosa darah puasa pada orang dewasa yang tidak hamil. Kadar glukosa darah puasa normal kurang dari 100 mg/dl dan pada diabetes melitus  $\geq 126$  mg/dl (Dipiro, 2005; Wells *et al*, 2003). Apabila ada keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu  $> 200$  mg/dl sudah cukup untuk menegaskan diagnosis DM. Untuk kelompok tanpa keluhan khas, hasil pemeriksaan kadar glukosa darah abnormal tinggi (hiperglikemia) hanya satu kali tidak cukup kuat untuk menegaskan diagnosis DM. Diperlukan konfirmasi atau pemastian lebih lanjut dengan mendapatkan paling tidak satu kali lagi kadar gula darah sewaktu yang abnormal tinggi ( $>200$  mg/dL) pada hari lain, kadar glukosa darah puasa yang abnormal tinggi ( $>126$  mg/dL), atau dari hasil uji toleransi glukosa oral didapatkan kadar glukosa darah post prandial  $>200$  mg/dL (Depkes, 2005).

### 2.3.4 Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi diabetes mellitus dibagi menjadi 2: komplikasi akut dan kronis (Depkes,



#### 2.3.4.1 Komplikasi akut Diabetes Mellitus

Komplikasi akut yaitu hipoglikemia dan ketoasidosis merupakan keadaan gawat darurat yang dapat terjadi pada pasien DM dalam perjalanan penyakitnya. Ketoasidosis diabetik suatu keadaan gawat darurat DM dimana kadar glukosa darah meningkat tinggi disertai dengan peningkatan keasaman darah akibat timbunan benda keton dan kekurangan cairan. Keadaan ini disebabkan defisiensi insulin berat dan akut. Tanda khasnya adalah kesadaran menurun disertai dehidrasi berat. Komplikasi akut ini memerlukan penanganan yang cepat dan tepat karena angka kematiannya tinggi (Depkes, 2005).

#### 2.3.4.2 Komplikasi kronis Diabetes Mellitus

Komplikasi kronis DM terjadi jika kadar glukosa darah tetap tinggi dalam jangka waktu tertentu. Komplikasi kronis dibagi menjadi dua yaitu makrovaskuler dan mikrovaskuler (Depkes, 2005).

Komplikasi mikrovaskular terutama terjadi pada penderita diabetes tipe 1. Komplikasi-komplikasi mikrovaskuler, antara lain retinopati, nefropati, dan neuropati. Kondisi ini disebabkan Hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein yang terglukasi (termasuk HbA1c) menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi makin lemah dan rapuh dan terjadi penyumbatan pada pembuluh-pembuluh darah kecil (Depkes, 2005).

Komplikasi makroangiopati yang terjadi yaitu penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer. Komplikasi ini lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 2. Komplikasi makrovaskular merupakan factor yang memperburuk prognosis pasien DM dan penyebab kematian tersering (Depkes, 2005).

#### 2.3.5 Diabetik Neuropati

Diabetik neuropati didefinisikan sebagai adanya simptom disfungsi saraf perifer pada penderita DM. Prevalensi neuropati perifer 23-42%. Neuropati perifer dapat terjadi beberapa tahun setelah tingginya kadar glukosa yang tidak terkontrol. Tingginya kadar glukosa darah dapat merusak saraf dengan dua cara, secara

langsung dan penurunan aliran darah. Ketika saraf rusak, otak tidak dapat mengenali rasa sakit pada area tersebut. Selain itu, kerusakan saraf dari diabetik neuropati dapat menyebabkan rasa lemah pada otot kaki (Katsilambros *et al*, 2003).

### 2.3.6 Kaki Diabetes

Setelah bertahun-tahun diabetes, dapat terjadi kerusakan kaki dengan dua cara: (Day, 2002)

a. Rusaknya saraf yang dapat mempengaruhi sensasi pada kaki. Penderita tidak menyadari terjadinya luka pada kaki karena luka tidak menyebabkan rasa sakit. Ulcerasi dan infeksi dapat menjadi serius karena dapat menyebabkan perpanjangan periode dan kadang-kadang dapat menyebabkan perlunya dilakukan operasi atau bahkan amputasi.

b. Kerusakan pembuluh darah pada kaki.

Penyempitan pembuluh darah sering dijumpai pada penderita DM. Hal ini disebabkan proses pengerasan pada dinding pembuluh darah, penyempitan lumen pembuluh darah ataupun sumbatan pembuluh darah yang semuanya akan menimbulkan gangguan aliran darah. Aliran darah yang berkurang dan viskositas darah yang tinggi menyebabkan hantaran oksigen dan suplai nutrisi menurun sehingga luka sulit sembuh.

### 2.3.7 Obat untuk Diabetes Melitus

#### 2.3.7.1 Insulin

Insulin merupakan obat utama untuk DM tipe 1. Insulin diberikan secara parenteral yaitu intravena, intramuskuler atau subkutan. Sediaan insulin dapat dibedakan berdasarkan masa kerjanya yaitu insulin kerja cepat atau insulin reguler, insulin kerja sedang dan insulin kerja panjang. Sediaan insulin dapat juga digolongkan berdasarkan asal spesiesnya yaitu *human insulin*, *bovine insulin* dan *porcine insulin*.

### 2.3.7.2 Obat antidiabetik oral

Ada 5 golongan antidiabetik oral yang dapat digunakan untuk DM (Gunawan, 2007) yaitu:

#### a. Sulfonilurea

Golongan sulfonilurea menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang pelepasan insulin dari sel  $\beta$  pulau langerans pankreas. Sulfonilurea dibedakan menjadi sulfonilurea generasi pertama dan generasi kedua. Sulfonilurea generasi pertama meliputi tolbutamid, tolazamid, asetohexamid, dan klorpropamid. Sulfonilurea generasi kedua antara lain glibenklamid, glipizid, dan glimepirid. Obat-obat generasi kedua ini 10-100 kali lebih efektif pada konsentrasi rendah. Golongan meglitinid yaitu repaglinid dan nateglinid. Mekanisme kerjanya sama dengan sulfonilurea tetapi struktur kimianya berbeda.

#### b. Meglitinid

Golongan meglitinid yaitu repaglinid dan nateglinid. Mekanisme kerjanya sama dengan sulfonilurea tetapi struktur kimianya berbeda. Pada pemberian oral absorpsinya cepat, waktu paruhnya 1 jam.

#### c. Biguanid

Yang termasuk biguanid adalah metformin bekerja dengan menghambat absorpsi glukosa di usus dan meningkatkan uptake glukosa oleh otot dan jaringan adiposa.

#### d. Thiazolidindion

Merupakan antihiperqlikemik yang menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin. Obat yang termasuk golongan ini adalah rosiglitazon dan pioglitazon.

#### e. Inhibitor $\alpha$ -glukosidase

Akarbose dan miglitol menghambat  $\alpha$ -glukosidase yaitu enzim yang mendegradasi karbohidrat kompleks dalam saluran cerna. Dengan mencegah pembentukan monosakarida yang lebih mudah diabsorpsi daripada karbohidrat kompleks, obat golongan ini mencegah peningkatan konsentrasi glukosa setelah makan. Penurunan glukosa darah dari  $\alpha$ -glukosidase inhibitor relatif

kecil dan biasanya penggunaannya dikombinasi dengan obat antihiperqlikemik lain atau obat hipoglikemik oral.

## **2.4 Kulit**

### **2.4.1 Anatomi Kulit**

Kulit adalah organ tubuh terbesar yang membentuk 15% berat badan total. (Gibson, 2002) Kulit terdiri dari tiga lapisan yang masing-masing terdiri dari berbagai jenis sel dan memiliki fungsi yang bermacam-macam. Ketiga lapisan tersebut adalah epidermis, dermis, dan subkutis (Wasiatmaja & Syarif, 2007).

#### **2.4.1.1 Epidermis**

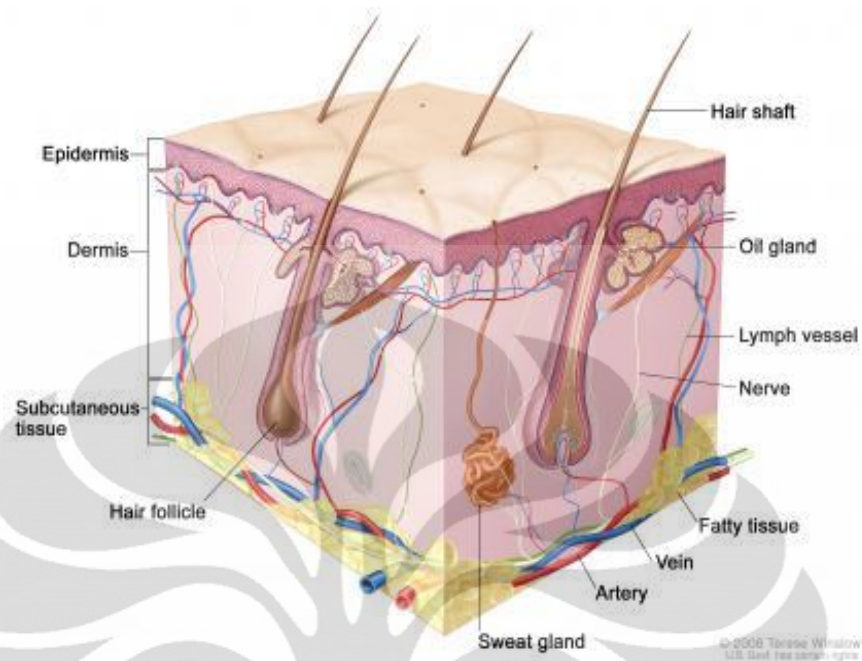
Epidermis merupakan lapisan terluar terutama terdiri dari epitel skuamosa bertingkat. Sel-sel yang menyusunnya secara berkesinambungan dibentuk oleh lapisan germinal dalam epitel silindris dan mendatar ketika didorong oleh sel-sel baru ke arah permukaan, tempat kulit terkikis oleh gesekan. Lapisan luar mengandung keratin, protein bertanduk, hanya sedikit darinya pada permukaan tubuh yang terpajan untuk terpakai dan terkikis, seperti pada permukaan dalam lengan, paha dan lebih banyak lagi pada permukaan ekstensor, lapisan ini terutama tebal pada kaki (Gibson, 2002).

#### **2.4.1.2 Dermis**

Dermis adalah lapisan yang terdiri dari kolagen jaringan fibrosa dan elastin. Lapisan superfisial menonjol ke dalam epidermis berupa sejumlah papila kecil. Lapisan yang lebih dalam terletak pada jaringan subkutan. Lapisan ini mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe dan syaraf (Gibson, 2002).

#### **2.4.1.3 Subkutis**

Lapisan subkutis kulit terletak dibawah dermis. Lapisan ini terdiri dari lemak dan jaringan ikat dan berfungsi sebagai peredam kejut dan insulator panas. Lapisan subkutis adalah tempat penyimpanan kalori (Wasiatmaja & Syarif, 2007).



[Sumber: national cancer institute, 2008]

Gambar 2.3 Anatomi kulit

## 2.4.2 Fisiologi Kulit

### 2.4.7.1 Proteksi

Kulit merupakan barrier fisik antara jaringan di bawahnya dan lingkungan luar. Kulit memberikan perlindungan dari abrasi, dehidrasi, radiasi ultraviolet, dan invasi mikroorganisme (Gunstream, 2000). Sebagian besar mikroorganisme mengalami kesulitan untuk menembus kulit yang utuh tetapi dapat masuk melalui kulit yang luka dan lecet. Selain proteksi yang diberikan oleh lapisan tanduk, proteksi tambahan diberikan oleh keasaman keringat dan adanya asam lemak dalam sebum, yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Gibson, 2002).

### 2.4.7.2 Sensasi

Kulit terdiri dari ujung saraf dan reseptor yang dapat mendeteksi stimulus yang berhubungan dengan sentuhan, tekanan, temperatur dan nyeri. (Gunstream, 2000). Sensasi raba, nyeri, perubahan suhu dan tekanan pada kulit dan jaringan

subkutan, ditransmisikan melalui saraf sensorik menuju medula spinalis dan otak (Gibson, 2002).

#### 2.4.7.3 Regulasi Suhu

Selama periode kelebihan produksi panas oleh tubuh, sekresi keringat dan evaporasi melalui permukaan tubuh membantu menurunkan temperatur tubuh (Gunstream, 2000).

#### 2.4.7.4 Penyimpanan

Kulit bekerja sebagai tempat penyimpanan air dan lemak, yang dapat ditarik berdasarkan kebutuhan (Gibson, 2002).

#### 2.4.7.5 Ekskresi

Produksi keringat oleh kelenjar keringat menghilangkan sisa-sisa metabolisme dalam jumlah kecil seperti garam, air, dan senyawa organik (Gunstream, 2000).

#### 2.4.7.6 Sintesis vitamin D

Pajanan terhadap radiasi ultraviolet dapat mengkonversi molekul prekursor (7 – dihidroksi kolesterol) dalam kulit menjadi vitamin D. Namun, hal tersebut tidak dapat menyediakan vitamin D secara keseluruhan bagi tubuh, sehingga pemberian vitamin D secara sistemik masih diperlukan (Gunstream, 2000; Wasiatmaja & Syarif, 2007).

## 2.5 Luka

### 2.5.1 Definisi Luka

Luka adalah rusak dan hilangnya sebagian jaringan kulit yang terjadi akibat gangguan secara fisik. Luka diklasifikasikan dalam dua kategori umum yaitu akut dan kronis. Luka akut proses perbaikannya terjadi secara rapi, tepat waktu dan terus-menerus sebagai hasil pemulihan anatomi dan fungsional kulit. Luka kronis merupakan luka yang proses penyembuhannya lama terjadi karena

adanya kegagalan dalam proses penyembuhan misalnya luka pada diabetes dan ulkus vena (Schwartz and Daly, 1999).

## 2.5.2 Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan proses biologi yang kompleks. Empat periode biologis penyembuhan luka yaitu: fase awal, inflamasi, proliferaatif, dan maturasi.

### 2.5.2.1 Fase awal

Semua luka yang mencapai epidermis, menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah sehingga terjadi pendarahan. Respon awal melibatkan terjadinya vasokonstriksi dan hemostasis yang bersifat singkat dan sementara. Vasokonstriksi terjadi selama 5-10 menit. Hemostasis berupa agregasi platelet dan fibrin. Platelet yang teragregasi mensekresikan faktor pertumbuhan dan sitokin yang mengatur serangkaian proses untuk perbaikan jaringan (O'Leary, 1996; Mc Kay & Miller, 2003).

### 2.5.2.2 Fase inflamasi

Pada fase ini terjadi eritema, pembengkakan, peningkatan suhu tubuh (hangat), dan nyeri. Respon inflamasi meningkatkan permeabilitas vascular, menghasilkan migrasi neutrofil dan monosit ke jaringan luka. Netrofil menelan debris dan mikroorganisme merupakan pertahanan pertama terhadap infeksi. Migrasi nitrofil berhenti beberapa hari setelah luka jika tidak terjadi kontaminasi. Proses ini terjadi setelah hari ke-3 sampai hari ke-10 setelah terjadinya luka (Mc Kay & Miller, 2003; Srivastava, 1992).

### 2.5.2.3 Fase proliferaatif

Fase ini dikarakterisasi oleh adanya proliferasi fibroblast, endothelium, dan epithelium. Durasi tergantung pada lebar luka. Faktor kemotaktik dan pertumbuhan yang dilepaskan dari platelet dan makrofag menstimulasi migrasi fibroblast. Fibroblast akan menghasilkan substansi esensial untuk perbaikan luka seperti glikosaminoglikan dan kolagen (Mc Kay & Miller, 2003).

#### 2.5.2.4 Fase maturasi (*remodeling* dan pemulihan)

Fase akhir dari penyembuhan luka adalah *remodeling*, termasuk reorganisasi dari serat kolagen baru membentuk struktur yang terorganisasi. Sintesa kolagen yang telah dimulai sejak fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase maturasi. Pemecahan kolagen oleh enzim kolagenase juga akan terjadi sehingga terjadi keseimbangan kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Kolagen yang berlebihan akan terjadi penebalan jaringan parut atau *hypertrophic scar*, sebaliknya produksi yang berkurang akan menurunkan kekuatan jaringan parut dan luka akan selalu terbuka (Black & Hawks, 2009).

## 2.6 Aloksan

Kondisi diabetes pada hewan coba dapat diinduksi dengan pankreatektomi atau menggunakan zat kimia. Zat-zat kimia tersebut adalah aloksan, streptozotisin, glukagon, adrenalin, diaksosida, dan EDTA yang diberikan secara parenteral (Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam Phyto Medica, 1993). Aloksan dan streptozotoksin merupakan zat kimia yang paling banyak digunakan dalam penelitian dan sangat berguna untuk penelitian dalam banyak aspek dari penyakit diabetes. Dosis yang diperlukan untuk induksi diabetes dari kedua zat ini tergantung pada spesies hewan percobaan dan rute pemberian (Etuk, 2010).

Aloksan mempunyai dua efek patologis yaitu menghambat sekresi insulin yang diinduksi glukosa secara selektif melalui inhibisi glukokinase (sensor glukosa dari sel  $\beta$ ), dan menyebabkan kondisi diabetes yang bergantung insulin akibat induksi pembentukan spesies oksigen reaktif yang dapat merusak sel  $\beta$ . Kedua efek ini dapat terjadi akibat uptake seluler dan akumulasi aloksan dalam sel  $\beta$ . Akumulasi terjadi melalui transporter glukosa GLUT2 karena aloksan merupakan analog glukosa (Lenzen, 2008).

Inhibisi glukokinase terjadi akibat reaksi antara gugus 5-karbonil aloksan dengan glukokinase, yang merupakan enzim tiol paling sensitif. Penghambatan glukokinase mengurangi oksidasi glukosa dan jumlah ATP sehingga menekan



sinyal ATP yang mencetuskan sekresi insulin. Inhibisi glukokinase terjadi 1 menit setelah terpajan aloksan (Lenzen, 2008).

Rusaknya sel  $\beta$  merupakan efek patologis lain dari aloksan. Dengan adanya thiol intraseluler, terutama glutation, aloksan menghasilkan spesies oksigen reaktif dan aloksan akan tereduksi menjadi asam dialurat. Autooksidasi dari asam dialurat menghasilkan radikal superoksida dan radikal hidroksil. Radikal hidroksil ini dapat menyebabkan kematian sel  $\beta$  yang berpengaruh pada produksi insulin dan menghasilkan kondisi "diabetes aloksan" (Lenzen, 2008).

Aloksan merupakan senyawa kimia yang tidak stabil dengan bentuk molekul yang mirip dengan glukosa. Aloksan juga bersifat hidrofilik dan tidak berpenetrasi dalam *lipid bilayer* dari membrane plasma. Waktu paruh aloksan pendek, dalam larutan air dapat terdekomposisi menjadi asam aloksanat yang tidak menyebabkan diabetogenik. Oleh karena itu, preparasi harus cepat dan harus cepat pula terakumulasi dalam sel  $\beta$ , dan dapat menjadi tidak efektif apabila aliran darah ke pankreas terganggu setelah injeksi aloksan (Lenzen, 2008).

## **BAB 3 METODE PENELITIAN**

### **3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia mulai dari bulan Februari hingga Mei 2011

### **3.2 Bahan**

#### **3.2.1. Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan pada penelitian adalah tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* dengan usia 2 bulan berat badan kurang lebih 200 g. Tikus diperoleh dari Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor.

#### **3.2.2. Bahan Uji**

Bahan uji yang digunakan adalah daun sirih merah dan herba pegagan. Daun sirih merah dan herba pegagan diperoleh dari Badan Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO), Jl. Tentara Pelajar no.3, Bogor, Jawa Barat. Daun sirih merah dan herba pegagan tersebut kemudian dideterminasi oleh Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Jl. Raya Jakarta – Bogor Km.46, Cibinong.

#### **3.2.3. Bahan Kimia dan bahan Habis Pakai**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian adalah aloksan monohidrat (Sigma), akuades, larutan natrium klorida 0,9% (Otsuka), strip glukometer (Accu check), larutan povidone iodine (Betadine<sup>®</sup>), dietil eter, plester (Chili plast), dan kain kassa (Kasa Sari Bunga).

### 3.3 Alat

Alat-alat yang digunakan adalah: timbangan analitik (Ohaus), satu set peralatan bedah, jarum suntik dan spuit 1 ml (Terumo), alat – alat gelas (Pyrex), jangka sorong (Tricle), dan glukometer (Accu check).

### 3.4 Cara Kerja

#### 3.4.1 Persiapan hewan uji

Tikus putih jantan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 14 hari di Laboratorium Farmakologi, Departemen Farmasi FMIPA UI untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan yang baru dan meminimalisasi efek stres yang dapat berpengaruh pada metabolisme. Tikus yang diikutsertakan dalam penelitian adalah tikus yang sehat, dengan kriteria bulu tidak berdiri, mata jernih dan mengalami peningkatan berat badan dalam batas tertentu yang diukur secara rutin.

#### 3.4.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL). Tikus dibagi ke dalam 7 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Perhitungan ini berdasarkan pada rumus federer (Jusman & Halim, 2009):

$$(t - 1)(n - 1) \geq 15 \quad (3.1) \quad \text{Keterangan :}$$

$$(7 - 1)(n - 1) \geq 15 \quad t = \text{jumlah kelompok}$$

$$6n - 6 \geq 15 \quad n = \text{banyak sampel}$$

$$6n \geq 21$$

$$n \geq 3,5 \approx 4$$

Tabel 3.1 Tabel pembagian kelompok dan perlakuan

Kelompok	Jumlah tikus (ekor)	Perlakuan
I (Kontrol normal)	4	Tikus tidak dibuat diabetes, luka dicuci dengan larutan natrium klorida 0,9% dan ditutup dengan kain kassa
II (Kontrol induksi)	4	Tikus diinduksi dengan aloksan 160 mg/kg BB secara intraperitoneal, tidak diberikan infusa sirih merah dan pegagan, luka dicuci dengan larutan natrium klorida 0,9%, ditutup dengan kain kassa
III (Kontrol positif)	4	Tikus diinduksi dengan aloksan 160 mg/kg BB secara intraperitoneal, luka dicuci dengan larutan natrium klorida 0,9%, diberikan larutan <i>povidone-iodine</i> 10% dan luka ditutup dengan kain kassa
IV (Uji I)	4	Tikus diinduksi aloksan monohidrat 160 mg/kg BB secara intraperitoneal, diberi rebusan daun sirih merah 40%
V (Uji II)	4	Tikus diinduksi aloksan monohidrat 160 mg/kg BB secara intraperitoneal, diberi kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan herba pegagan 5%, luka ditutup dengan kain kassa
VI (Uji III)	4	Tikus diinduksi aloksan monohidrat 160 mg/kg BB secara intraperitoneal, diberi kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan rebusan herba pegagan 10%, luka ditutup dengan kain kassa
VII (Uji IV)	4	Tikus diinduksi aloksan monohidrat 160 mg/kg BB secara intraperitoneal, diberi kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan rebusan herba pegagan 20%, luka ditutup dengan kain kassa

### 3.4.3 Penetapan dosis

#### 3.4.3.1 Rebusan Daun Sirih Merah dan Herba Pegagan

Dosis rebusan daun sirih merah dan herba pegagan diperoleh berdasarkan penelitian sebelumnya. Dosis rebusan daun sirih merah yang digunakan merupakan dosis efektif yaitu 40 % (Fimani, 2010). Sedangkan dosis rebusan herba pegagan yang digunakan adalah 5%, 10%, dan 20% (Kusumawati, 2007).

#### 3.4.3.2 Aloksan Monohidrat

Dosis tunggal aloksan yang digunakan untuk menginduksi diabetes 140-180 mg/kg (biasanya 150 mg/kg) secara intraperitoneal pada tikus (Etuk, 2010). Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 160 mg/kg berdasarkan uji pendahuluan.

Dosis yang digunakan untuk tikus 200 gram = 32 mg

Konsentrasi yang dibuat = 40 mg/ml

Volume yang disuntikkan (untuk tikus dengan BB 200 gram) = dosis yang

$$\text{digunakan/konsentrasi} = \frac{32 \text{ mg}}{40 \text{ mg/ml}} = 0,8 \text{ ml}$$

### 3.4.4 Penyiapan Bahan Uji

#### 3.4.4.1 Pembuatan Serbuk Daun Sirih Merah dan Herba Pegagan

Daun sirih merah dan herba pegagan yang akan digunakan harus dipilih yang sesuai dengan kriteria yaitu daun tidak rusak, tidak menguning, dan tidak busuk. Daun dan herba dicuci sampai bersih dengan air mengalir lalu diangin-anginkan hingga kering. Selanjutnya daun dikeringkan dalam lemari pengering dengan suhu 35-40°C. Daun sirih merah dan herba pegagan yang sudah kering dibuat menjadi serbuk dengan menggunakan blender.

#### 3.4.4.2 Pembuatan Rebusan Daun Sirih Merah

Rebusan daun sirih merah dibuat dengan persentase 40%. Serbuk simplisia daun sirih merah ditimbang sebanyak 16 gram, ditambah dengan akuades

sebanyak 40 ml dan dipanaskan pada suhu 90 °C selama 15 menit terhitung saat suhu mencapai 90 °C . Larutan didinginkan terlebih dahulu sebelum diserkai karena daun sirih merah mengandung minyak atsiri. Setelah dingin larutan diserkai menggunakan kain flanel dan ditambah akuades secukupnya melalui ampas hingga volume mencapai 40 ml.

#### 3.4.4.3 Pembuatan Rebusan Herba Pegagan

Rebusan herba pegagan yang dibuat adalah konsentrasi 5%, 10%, dan 20%. Rebusan 20% dibuat dengan cara menimbang 5 gram serbuk kering herba pegagan dicampur dengan akuades sebanyak 25 ml dipanaskan selama 15 menit terhitung ketika suhu mencapai 90 °C. Larutan didinginkan, setelah dingin larutan diserkai menggunakan kain flanel. Lalu ditambahkan akuades secukupnya melalui ampas sampai volume rebusan mencapai 25 ml.

Rebusan dengan konsentrasi 10% diperoleh dengan cara pengenceran dari rebusan 20%. Sebanyak 12,5 ml diambil dari rebusan 20% dan dicukupkan dengan akuades hingga mencapai 25 ml. Rebusan 5% diperoleh dengan pengenceran dari rebusan 10% yaitu 12,5 ml rebusan 10% dicukupkan dengan akuades hingga 25 ml.

#### 3.4.4.4 Pembuatan Larutan Uji

Larutan uji dibuat dari kombinasi rebusan daun sirih merah dan rebusan herba pegagan. Rebusan daun sirih merah sebanyak 40 ml dipekatkan dengan penangas air pada suhu tidak lebih dari 60 °C hingga 20 ml dan rebusan herba pegagan 12 ml dipekatkan hingga 6 ml. Hasil pemekatan rebusan sirih merah sebanyak 5 ml dicampur dengan rebusan herba pegagan sebanyak 2,5 ml sehingga total volume larutan menjadi 7,5 ml.

#### 3.4.4.5 Pembuatan Larutan Aloksan

Aloksan monohidrat dilarutkan dalam larutan NaCl 0,9% hingga konsentrasinya 40 mg/ml (Osinubi, 2006).

### 3.4.5. Perhitungan Susut Pengeringan

Prosedur penghitungan susut pengeringan diperoleh dari Materia Medika Indonesia (Depkes RI, 1977). Rumus untuk menghitung susut pengeringan adalah sebagai berikut:

$$\text{Susut pengeringan \% (b/b)} = \frac{(\text{Berat basah}-\text{Berat kering}) \times 100\%}{\text{Berat Basah}} \quad (3.2)$$

#### 3.4.5.1 Susut Pengeringan Daun Sirih Merah

$$\frac{(\text{Berat basah}-\text{Berat kering}) \times 100\%}{\text{Berat Basah}}$$

$$\frac{(2874 \text{ gram}-521 \text{ gram}) \times 100\%}{2874 \text{ gram}} = 81.87 \%$$

#### 3.4.5.2 Susut Pengeringan Herba Pegagan

$$\frac{(\text{Berat basah}-\text{Berat kering}) \times 100\%}{\text{Berat Basah}}$$

$$\frac{(2952 \text{ gram}-262 \text{ gram}) \times 100\%}{2952 \text{ gram}} = 91,12\%$$

### 3.4.6 Induksi Diabetes pada Tikus

Tikus putih jantan dipuasakan terlebih dahulu selama 16-18 jam. Kadar glukosa darah puasa normal diukur secara kuantitatif. Kemudian, larutan aloksan monohidrat 40 mg/ml disuntikkan secara intraperitoneal dengan dosis 160 mg/kg BB. Penyuntikan dilakukan pada kelompok II, III, IV, V, VI, dan VII sedangkan kelompok I tidak diberikan aloksan monohidrat karena merupakan kontrol normal.

Pada hari ke-2 dan ke-7 setelah induksi aloksan, serta sehari setelah hari ke-12 pengamatan luka, kadar glukosa darah tikus diukur kembali. Hal ini bertujuan untuk mengetahui dan memastikan bahwa tikus mengalami

hiperglikemia. Tikus dinyatakan diabetes jika kadar glukosa darah puasanya  $\geq 150$  mg/dL. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan melalui cuplikan darah vena ekor. Setiap dilakukan pengukuran, tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 14 jam. (Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam Phyto Medica, 1993).

#### 3.4.7. Pembuatan Model Luka Eksisi

Penentuan efek penyembuhan luka dilakukan menurut metode Morton (Morton & Malone, 1972), yaitu sebagai berikut:

- a. Tikus dicukur rambutnya di daerah punggung bagian atas (dilakukan sehari sebelum pembuatan luka).
- b. Pada saat akan dibuat luka, tikus dianastesi terlebih dahulu menggunakan dietil eter.
- c. Daerah punggung bagian atas dan sekitarnya dibersihkan dengan alkohol 70%.
- d. Setelah itu dibuat luka berbentuk lingkaran dengan diameter 2 cm, dengan cara mengangkat kulit dengan pinset dan gunting kulit menggunakan gunting bedah hingga bagian subkutis, yaitu hingga bagian dermis beserta jaringan ikat.

Pembuatan luka eksisi dilakukan pada hari ke – 8 setelah pemberian aloksan atau pada 24 jam setelah pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke – 7.

#### 3.4.8. Pemberian Larutan Uji

Larutan uji diberikan pada hewan coba dengan meneteskan larutan uji pada permukaan luka menggunakan *syringe*. Larutan uji rebusan daun sirih merah diberikan setiap hari sebanyak 0,25 ml dua kali sehari sedangkan larutan uji berupa campuran rebusan daun sirih merah dan rebusan herba pegagan diberikan sebanyak 0,4 ml (0,25 ml rebusan daun sirih merah dan 0,15 ml rebusan herba pegagan) selama 7 hari. Kemudian luka ditutup dengan kassa steril.

#### 3.4.9 Pengamatan Penyembuhan Luka

Pengamatan dilakukan terhadap luas luka atau persentase penyembuhan luka. Luas luka diamati dengan cara mengukur rata-rata diameter luka pada arah vertikal, horizontal, dan kedua diagonal.



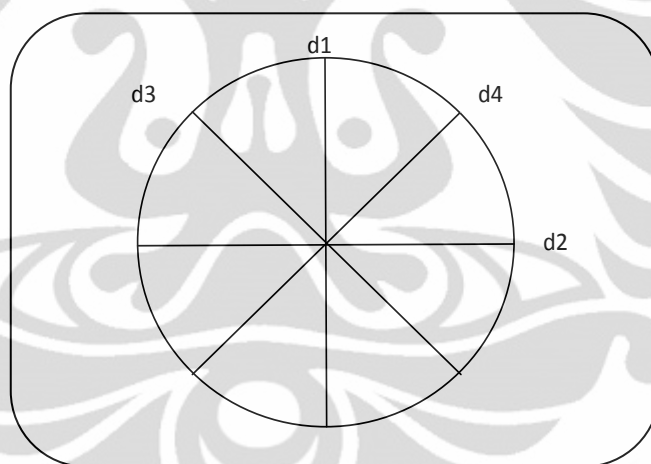
Cara penilaian luka:

$$\begin{aligned} \text{Luas luka yang dinilai adalah: } \pi \times r^2 &= \pi \times \left(\frac{1}{2} d\right)^2 = \frac{1}{4} \pi d^2 & (3.3) \\ &= 0,7854 d^2 \end{aligned}$$

$$\text{Persentase penyembuhan luka dihitung dengan rumus: } \frac{d_1^2 - d_2^2}{d_1^2} \times 100\% \quad (3.4)$$

$d$  = diameter rata-rata,  $d_1$  adalah diameter luka sehari setelah dibuat dan  $d_2$  adalah diameter luka pada hari dilakukan pengamatan.

Pengamatan pertama luka dilakukan 24 jam setelah pembuatan luka dan pada saat ini bahan uji mulai diberikan (hari ke  $-0$ ). Pengamatan persentase penyembuhan luka dilakukan dari hari ke  $-1$  (sehari setelah pemberian bahan uji) sampai hari ke  $-7$ .



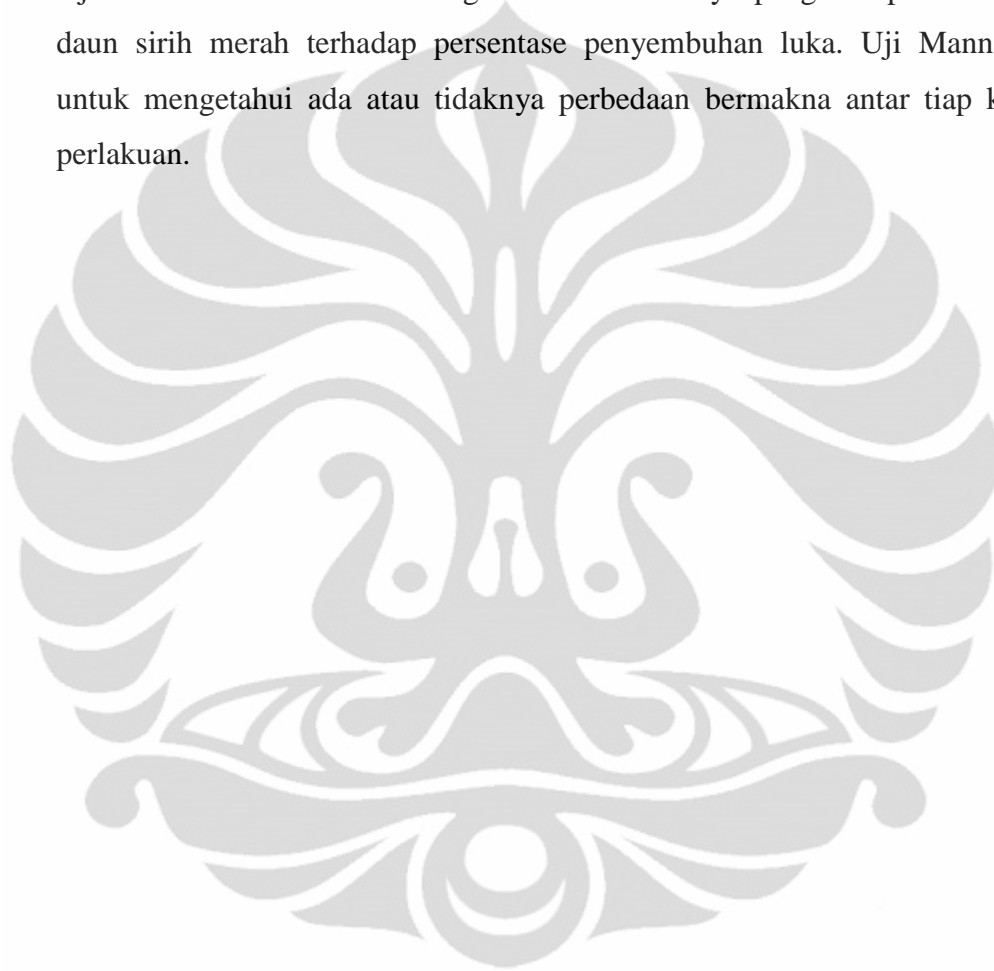
Gambar 3.1. Pengukuran arah diameter luka

#### 3.4.10 Analisis Data

Hasil percobaan dianalisis secara statistik menggunakan uji distribusi normal Shapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene (Dahlan, 2008). Jika data dinyatakan terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji analisis varians satu arah (ANAVA) untuk melihat perbedaan antar kelompok. Jika

terdapat perbedaan secara bermakna, maka dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BNT).

Apabila data yang diperoleh tidak terdistribusi secara normal atau homogen, analisis data dilanjutkan dengan metode uji nonparametrik. Metode uji nonparametrik yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Mann-Whitney*. Uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pemberian infusa daun sirih merah terhadap persentase penyembuhan luka. Uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan bermakna antar tiap kelompok perlakuan.



## BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Kadar Glukosa Darah Puasa dan Post Prandial Tikus Putih Jantan

Kondisi diabetes pada tikus dibuat dengan induksi aloksan. Berdasarkan orientasi pada uji pendahuluan dosis aloksan yang dapat menciptakan kondisi hiperglikemia adalah 160 mg/kg BB atau 32 mg/200 g tikus. Aloksan dapat menyebabkan hiperglikemia dengan merusak sel  $\beta$  langerhans pankreas dengan menghasilkan radikal hidroksil yang dapat menyebabkan kematian sel  $\beta$  yang berpengaruh pada produksi insulin dan aloksan dapat juga menghambat glukokinase sehingga menghambat sekresi insulin (Lenzen, 2008).

Tabel 4.1 dan 4.2 menunjukkan hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa dan post prandial selama empat kali pengukuran yaitu pada hari sebelum diinduksi aloksan, dua hari setelah induksi aloksan, tujuh hari setelah diinduksi aloksan dan sehari setelah hari ke-7 pengamatan penyembuhan luka. Pengukuran kadar glukosa darah ini penting untuk dilakukan karena kondisi diabetes yang diharapkan terjadi dalam penelitian dan perlu diamati hingga akhir penelitian.

Tabel.4.1 Kadar glukosa darah puasa rata-rata

Kelompok	T1	T3	T8	T18
KN	94,25 $\pm$ 18,25	103,75 $\pm$ 26,89	85,75 $\pm$ 22,19	81,25 $\pm$ 6,70
KI	89 $\pm$ 6,73	489,5 $\pm$ 90,22	433,5 $\pm$ 91,20	344 $\pm$ 45,03
KP	100,25 $\pm$ 11,44	411,75 $\pm$ 74,48	300,25 $\pm$ 83,24	240,25 $\pm$ 74,36
KU 1	98 $\pm$ 12,73	505,5 $\pm$ 94,42	387,75 $\pm$ 70,99	260,75 $\pm$ 99,26
KU 2	94 $\pm$ 13,36	363,25 $\pm$ 100,83	291,5 $\pm$ 75,70	185,25 $\pm$ 20,51
KU 3	102 $\pm$ 6,33	354,75 $\pm$ 33,25	368 $\pm$ 22,39	299,5 $\pm$ 64,46
KU 4	109,5 $\pm$ 9,30	399,75 $\pm$ 70,51	311 $\pm$ 35,09	229,5 $\pm$ 25,58

Tabel 4.2 Kadar glukosa darah post prandial rata-rata

Kelompok	T1	T3	T8	T18
KN	139,5 ± 3,11	118,75 ± 7,23	124,75 ± 4,11	138,25 ± 7,41
KI	382 ± 80,67	508 ± 113,52	449 ± 46,31	435 ± 68,98
KP	394 ± 62,23	451,25 ± 105,01	349 ± 123,72	365,25 ± 163,23
KU 1	302,75 ± 126,54	537,5 ± 108,36	464,5 ± 50,74	338,5 ± 175,37
KU 2	403,5 ± 38,91	477,25 ± 140,82	421,5 ± 127,52	389,75 ± 161,17
KU 3	355 ± 104,07	482 ± 111,26	419,5 ± 50,31	373,5 ± 167,96
KU 4	341,25 ± 106,33	476,5 ± 145,28	441,25 ± 54,05	374,5 ± 177,85

## Keterangan:

KN : kelompok kontrol normal

KI : kelompok kontrol induksi

KP : kelompok kontrol positif

KU 1 : kelompok uji 1 (rebusan sirih merah 40%)

KU 2 : kelompok uji 2 (campuran rebusan sirih merah 40% dan pegagan 5%)

KU 3 : kelompok uji 3 (campuran rebusan sirih merah 40% dan pegagan 10%)

KU 4 : kelompok uji 4 (campuran rebusan sirih merah 40% dan pegagan 20%)

T1 : hari pertama pada saat akan diinduksi aloksan

T3 : dua hari setelah induksi aloksan

T8 : tujuh hari setelah induksi aloksan

T18 : sehari setelah hari ke-7 pengamatan penyembuhan luka atau hari ke-18 setelah induksi aloksan

Pada hari pertama saat akan diinduksi aloksan kadar glukosa darah puasa tikus diukur untuk mengetahui bahwa tikus berada pada kondisi normal dan dapat digunakan dalam penelitian. Dari hasil pengukuran, glukosa darah puasa tikus pada hari pertama tidak melebihi 126 mg/dL atau tidak mengalami kondisi hiperglikemia dan tikus juga tidak mengalami kondisi hipoglikemia yang berarti tikus dalam kondisi normal.

Pada kelompok kontrol induksi, kontrol positif, dan ketiga kelompok perlakuan rata-rata kadar glukosa darah tikus, dua hari setelah diinduksi aloksan melebihi 350 mg/dL untuk glukosa puasa dan melebihi 450 mg/dL untuk glukosa post prandial. Hal ini menunjukkan bahwa tikus telah mengalami kondisi hiperglikemia akibat sel  $\beta$  Langerans pankreas dirusak oleh aloksan. Sedangkan

pada kelompok kontrol normal yang tidak diinduksi aloksan kadar glukosa darah rata-rata tidak melebihi 126 mg/dL untuk glukosa puasa dan tidak melebihi 200 mg/dL untuk glukosa post prandial. Tujuh hari setelah diinduksi aloksan, glukosa darah puasa dan post prandial rata-rata mengalami sedikit penurunan namun masih berada pada kondisi hiperglikemia yaitu kadar glukosa darah puasa rata-rata untuk kelompok tikus yang diinduksi aloksan melebihi 250 mg/dL dan glukosa darah post prandial rata-rata melebihi 300 mg/dL.

Sehari setelah pengamatan penyembuhan luka, kadar glukosa darah puasa dan post prandial perlu diukur untuk mengetahui bahwa tikus masih berada dalam kondisi hiperglikemia. Pada tabel 4.1 terlihat bahwa glukosa darah puasa rata-rata tikus untuk kelompok kontrol induksi, kontrol positif, dan ketiga kelompok uji menunjukkan bahwa tikus masih berada dalam kondisi hiperglikemia yaitu kadar glukosa darah melebihi 150 mg/dL sedangkan kontrol normal kurang dari 126 mg/dL. Tabel 4.2 dapat dilihat pula kadar glukosa darah post prandial rata-rata melebihi 350 mg/dl untuk kelompok tikus yang diinduksi aloksan.

Tabel 4.1 menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-18 setelah induksi aloksan. Hal ini dapat terjadi karena tidak semua sel  $\beta$  Langerhans pankreas mengalami kerusakan (Lenzen, 2008) dan adanya kemampuan sel  $\beta$  Langerhans pankreas pada tikus untuk melakukan regenerasi (Dor *et al*, 2004). Akibatnya sel  $\beta$  Langerhans pankreas masih bisa menghasilkan insulin. Insulin dapat menstimulasi transport glukosa dari darah ke otot dan jaringan adiposa sehingga kadar glukosa darah menurun.

## 4.2 Penyembuhan Luka

### 4.2.1 Luas Luka

Tabel 4.3 Luas luka rata-rata (cm<sup>2</sup>)

Hari	KN	KI	KP	KU 1	KU 2	KU 3	KU 4
0	4,774 ± 1,09	4,386 ± 0,84	4,552 ± 0,90	3,913 ± 0,57	4,033 ± 0,54	4,683 ± 0,78	3,939 ± 0,50
1	4,566 ± 0,79	4,329 ± 0,83	3,872 ± 0,71	3,568 ± 0,59	3,655 ± 0,37	4,167 ± 0,90	3,552 ± 0,49
2	4,018 ± 0,65	4,249 ± 0,95	3,484 ± 0,54	3,360 ± 0,57	3,179 ± 0,37	3,841 ± 0,78	2,845 ± 0,38
3	3,812 ± 0,59	3,856 ± 0,57	3,345 ± 0,52	3,062 ± 0,36	2,889 ± 0,55	3,648 ± 1,17	2,551 ± 0,65
4	3,632 ± 0,59	3,757 ± 0,39	3,180 ± 0,57	2,895 ± 0,37	2,507 ± 0,28	3,122 ± 1,01	2,146 ± 0,59
5	3,514 ± 0,24	3,424 ± 0,45	2,941 ± 0,49	2,544 ± 0,44	2,318 ± 0,35	2,748 ± 0,93	1,819 ± 0,44
6	3,360 ± 0,73	3,271 ± 0,24	2,515 ± 0,43	2,362 ± 0,39	2,106 ± 0,40	2,574 ± 0,97	1,538 ± 0,39
7	2,591 ± 0,55	2,879 ± 0,58	2,073 ± 0,54	2,013 ± 0,57	1,776 ± 0,49	2,239 ± 1,26	1,236 ± 0,49

### 4.2.2 Persentase penyembuhan luka

Tabel 4.4 Rata-rata persentase penyembuhan luka (%)

Hari	KN	KI	KP	KU 1	KU 2	KU 3	KU 4
1	3,36 ± 5,93	1,31 ± 1,38	14,63 ± 5,76	8,55 ± 9,54	8,93 ± 5,57	11,63 ± 5,67	9,84 ± 3,65
2	14,78 ± 6,56	3,52 ± 3,97	22,81 ± 6,23	13,95 ± 8,76	21,02 ± 1,88	18,36 ± 4,36	27,79 ± 2,72
3	18,94 ± 8,19	11,59 ± 3,81	25,91 ± 5,71	21,22 ± 7,18	28,44 ± 9,18	23,57 ± 14,26	36,04 ± 8,70
4	22,95 ± 6,19	13,28 ± 7,73	29,81 ± 6,02	25,33 ± 10,41	37,60 ± 3,40	34,64 ± 12,64	46,28 ± 8,64
5	22,36 ± 23,70	19,72 ± 17,40	35,02 ± 4,06	34,82 ± 7,70	42,38 ± 6,06	42,43 ± 12,36	54,29 ± 5,58
6	24,66 ± 34,19	23,98 ± 10,62	44,44 ± 3,27	39,70 ± 2,17	47,80 ± 6,94	46,06 ± 14,39	61,42 ± 5,72
7	41,63 ± 25,98	33,14 ± 15,64	54,28 ± 8,75	49,38 ± 8,59	55,82 ± 11,03	53,86 ± 21,50	69,41 ± 9,64

Tabel 4.3 dan 4.4 merupakan data hasil rata-rata luas luka dan persentase penyembuhan luka. Rata-rata luas luka pada hari ke-7 pengamatan mulai dari yang terkecil adalah 1,236 ± 0,492 (KU 4), 1,776 ± 0,494 (KU 2), 2,013 ± 0,566 (KU 1), 2,073 ± 0,544 (Kontrol positif), 2,239 ± 1,263 (KU 3), 2,591 ± 0,545 (Kontrol normal), 2,879 ± 0,584 (Kontrol induksi). Sedangkan untuk persentase penyembuhan luka mulai dari yang terbesar adalah 69,41 ± 9,64 (KU 4), 55,82 ± 11,03 (KU 2), 54,28 ± 8,75 (Kontrol positif), 53,86 ± 21,50 (KU 3), 49,38 ± 8,59 (KU 1), 41,63 ± 25,98 (Kontrol normal), 33,14 ± 15,64 (kontrol induksi).

Penurunan luas luka terjadi mulai hari ke-1 hingga hari ke-7 dengan kecepatan penurunan yang berbeda tiap kelompok. Perbedaan yang bermakna

terjadi mulai hari ke-2 hingga hari terakhir pengamatan. Penurunan luas luka menandakan terjadinya proses penyembuhan luka. Persentase penyembuhan luka mengalami peningkatan hingga akhir pengamatan yaitu pada hari ke-7. Pada hari ke-7 persentase penyembuhan mencapai nilai yang paling besar.

Berdasarkan analisis statistik uji ANAVA satu arah terjadi perbedaan bermakna mulai hari kedua antara kontrol induksi dengan kontrol normal, kontrol positif, KU 1, KU 2, KU 3, KU 4. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian *povidon iodine*, larutan uji berupa rebusan sirih merah, campuran rebusan sirih merah dan pegagan mempunyai efek terhadap penyembuhan luka. *Povidon iodine* berpengaruh terhadap penyembuhan luka dikarenakan *povidon iodine* merupakan suatu antiseptik yang dapat membunuh kuman gram positif dan gram negatif. Efek penyembuhan dari sirih merah diduga karena adanya zat-zat metabolit sekunder yang terkandung dalam sirih merah seperti flavonoid, alkaloid, senyawa polifenolat, dan tanin. Rebusan pegagan memberikan pengaruh penyembuhan luka melalui berbagai mekanisme yaitu menstimulasi sintesis kolagen (Zheng, 2007), meningkatkan sekresi kolagen (Zheng, 2007), merangsang proliferasi fibroblast (Kusumawati, 2007), dan aktivitas antiulcer (Abdulla, 2010). Selain itu, pegagan juga mempunyai aktivitas antibakteri (Oyedeji & Afolayan, 2005) dan antioksidan (Pittela *et al*, 2009).

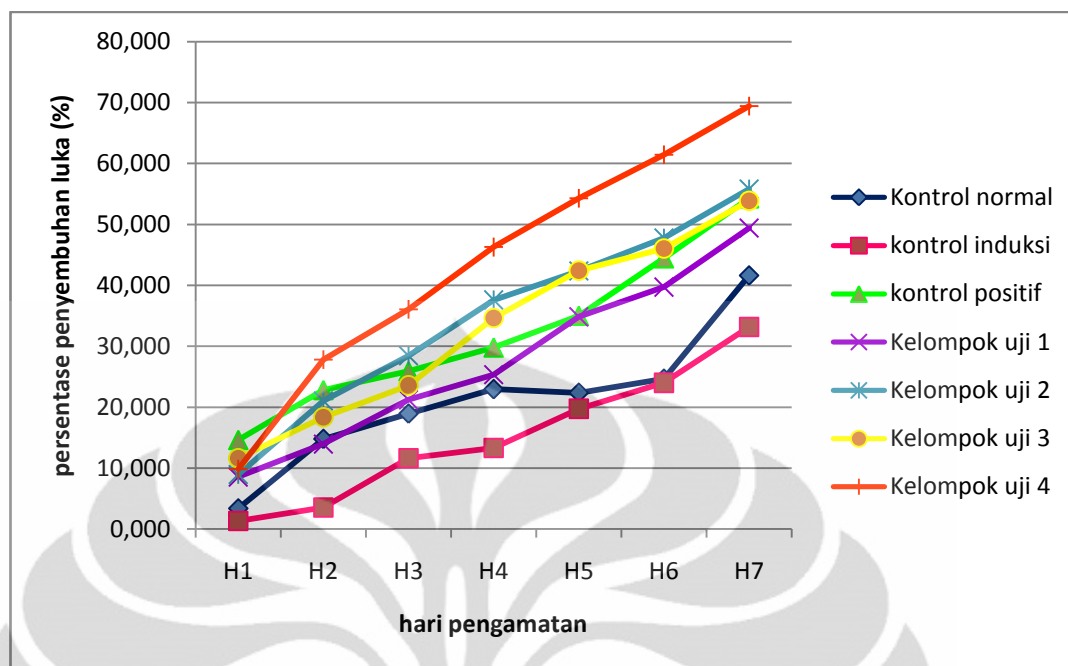
Data rata-rata persentase penyembuhan luka menunjukkan bahwa mulai hari 1 hingga hari 7 peningkatan persentase penyembuhan luka pada kelompok yang diberi bahan uji lebih besar daripada kelompok kontrol induksi (luka hanya dibilas dengan NaCl 0,9%). Hal ini dikarenakan kandungan senyawa dalam zat uji dan khasiatnya tidak sama dengan larutan NaCl 0,9%. Sirih merah mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Aktivitas ini sangat berperan pada fase inflamasi pada proses penyembuhan luka berlangsung mulai hari ke-2 setelah terjadinya luka. Pada fase inflamasi, luka dibersihkan dari mikroorganisme. Aktivitas antibakteri dari sirih merah karena kandungan senyawanya yaitu flavanoid, alkaloid, dan tanin. Flavanoid berfungsi sebagai antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri (Cowan, 1999).

Alkaloid dapat mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri menyebabkan kematian sel bakteri (Robinson, 1991). Toksisitas tanin juga dapat merusak membran sel bakteri (Akiyama, 2001).

Menurut Arikadia (2010) sirih merah mengandung glikosida. Ikatan glikosida dapat berupa jembatan oksigen, jembatan nitrogen, jembatan sulfur, dan jembatan karbon. Ikatan glikosida ini dapat terhidrolisis dengan pengaruh asam, basa, enzim, dan panas (Gunawan & Mulyani, 2007). Kecepatan hidrolisis tergantung pada besarnya suhu, lama pemanasan dan besarnya pH (Wolfenden, 1998). Semakin pekat kadar asam atau basa dan semakin panas lingkungannya maka glikosida akan semakin cepat dan mudah terhidrolisis (Gunawan & Mulyani, 2007). Bila terhidrolisis akan terurai menjadi gula (glikon) dan bukan gula (aglikon) (Harborne, 1987). Pada penelitian ini, rebusan dibuat dengan melakukan pemekatan dengan pemanasan pada suhu 60 °C dalam waktu  $\pm$  1,5 jam. Pemanasan dalam waktu yang cukup lama ini memungkinkan terjadinya hidrolisis ikatan glikosida sehingga glikosida rusak. Karena senyawa dalam sirih merah yang berperan dalam proses penyembuhan luka belum diketahui, akan lebih baik jika mempertahankan semua senyawa tidak rusak sehingga untuk penelitian selanjutnya proses pembuatan larutan uji perlu diperhatikan.

Berdasarkan pengamatan makroskopik, terbentuknya keropeng terjadi mulai hari ke-3 pada seluruh kelompok uji namun tidak terbentuk keropeng pada kelompok kontrol induksi hingga hari ke-7 pengamatan luka. Pembentukan keropeng menunjukkan proses penyembuhan luka memasuki fase proliferasi tahap awal. Kelompok kontrol negatif belum terjadi pembentukan keropeng yang berarti bahwa proses penyembuhan luka berjalan lambat.





Gambar 4.1 Grafik persentase penyembuhan luka selama 7 hari pengamatan

Berdasarkan grafik persentase penyembuhan luka pada Gambar 4.1 terlihat bahwa rata-rata persentase penyembuhan luka KU4, KU3, KU2, KU1 dan kontrol positif lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol normal. Hasil statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kontrol normal dengan kontrol induksi, kontrol positif dan KU4 mulai hari ke-2. Namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara kontrol normal dengan KU1, KU2, KU3.

Kontrol positif dengan KU1, KU2, KU3 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Namun kontrol positif dengan KU4 memberikan perbedaan bermakna dimana KU4 memiliki persentase penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan kontrol positif. Hal ini dapat terjadi diduga karena kandungan senyawa berkhasiat pada rebusan sirih merah 40% (KU1), campuran rebusan sirih merah 40% dengan rebusan pegagan 5% (KU2) dan 10% (KU3) tidak mencukupi kebutuhan metabolik tikus untuk memberikan hasil yang lebih baik dan berbeda bermakna dengan kontrol positif yang diberi *povidone iodine* 10%.

Dari grafik persentase penyembuhan luka pada Gambar 4.1 persentase penyembuhan terbesar terjadi pada kelompok tikus yang diberikan rebusan sirih merah 40% dan rebusan pegagan 20% sedangkan persentase penyembuhan luka terkecil terjadi pada kelompok kontrol induksi yaitu kelompok tikus diabetes yang lukanya hanya dibilas dengan NaCl 0,9%. Berdasarkan grafik urutan penyembuhan luka mulai dari yang terbesar adalah rebusan sirih merah 40% dan rebusan pegagan 20%, rebusan sirih merah 40% dan rebusan pegagan 5%, rebusan sirih merah 40% dan rebusan pegagan 10%, kontrol positif, sirih merah 40%, kontrol normal, kontrol induksi.

Persentase penyembuhan luka terbesar dicapai oleh kelompok tikus yang diberikan rebusan sirih merah 40% dan rebusan pegagan 20% diduga karena mekanisme yang sinergis terjadi pada penyembuhan luka dengan adanya senyawa yang terkandung dalam sirih merah dan pegagan. Sirih merah mempunyai aktivitas antioksidan, antibakteri dan antiinflamasi. Pegagan mengandung senyawa asiaticosida, madekakosida, asam asiatat, and asam madekasat. Senyawa ini yang berperan terhadap penyembuhan luka melalui berbagai mekanisme. Pertama, meningkatkan proliferasi fibroblast. Fibroblast mempunyai peran penting dalam penyembuhan luka karena kemampuannya dalam memproduksi substansi dasar pembentuk serat kolagen (Kusumawati, 2007). Kedua, menstimulasi sintesis kolagen (Zheng, 2007) dan meningkatkan sekresi kolagen (Zheng, 2007). Berdasarkan analisis statistik pada hari kedua terdapat perbedaan bermakna antara kombinasi sirih merah 40% + pegagan 20% dengan kelompok yang diberi sirih merah 40% tunggal.

Persentase penyembuhan luka pada hari kedua antara kelompok sirih merah 40% dengan kelompok kombinasi sirih merah 40% + pegagan 5%, serta antara sirih merah 40% dengan kombinasi sirih merah 40% + pegagan 10% tidak memberikan perbedaan bermakna. Hal ini diduga karena kandungan senyawa berkhasiat dalam rebusan pegagan 5% dan rebusan pegagan 10% tidak mencukupi untuk menimbulkan efek yang lebih besar daripada sirih merah tunggal.

Analisis statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada persentase penyembuhan luka antara kelompok yang diberi sirih merah 40% +

pegagan 5% dengan sirih merah 40% + pegagan 10%. Hal ini berarti bahwa efek penyembuhan luka antara sirih merah 40% + pegagan 5% dengan sirih merah 40% + pegagan 10% adalah sama.



## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

- 5.1.1 Pemberian secara topikal rebusan daun sirih merah 40% , kombinasi rebusan daun sirih merah 40 % dengan rebusan herba pegagan 5%, 10%, 20% mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka tikus putih jantan yang dibuat diabetes.
- 5.1.2 Kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan herba pegagan 20% yang diberikan secara topikal dapat menyembuhkan luka dengan lebih baik dibandingkan dengan rebusan daun sirih merah 40% tunggal pada tikus putih jantan yang dibuat diabetes.

#### **5.2 Saran**

Perlu dilakukan penelitian untuk membuat formulasi sediaan kombinasi sirih merah dan pegagan yang digunakan secara topikal agar lebih mudah diaplikasikan pada luka.

## DAFTAR ACUAN

- Abdulla. (2010). Anti-ulcer activity of *Centella asiatica* Leaf Extract Against Ethanol-induced Gastric Mucosal Injury in Rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(13), 1253–1259
- Akiyama. (2001). Antibacterial Action of Several Tannins Againsts *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48, 487-91
- Arbianti, Kurniasih & Maharani. (2008). The Influence of Red Sirih (*Piper crocatum*) and Green Sirih (*Piper betle lynn*) Leaf Extracts on the Neutrophil Count of Inflamed Oral Mucosa During Healing. *Journal of Archives of Orofacial Sciences*, 3(2), 56-78
- Arikadia. (2010). Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi-fraksi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper cf. Fragile*, Benth.) dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktif. *Skripsi Farmasi FMIPA UI*, 52
- Arisdyanata, Camelia. (2009). Perbedaan Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau dengan Ekstrak Daun Sirih Merah terhadap *Staphylococcus aureus*. *Skripsi FMIPA UNAIR*. [www.unair.ac.id](http://www.unair.ac.id)
- Astuti, Yuni Tri. (2010). Efek Pemberian Per Oral Infusa Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile*, Benth) terhadap Penyembuhan Luka Tikus Putih Jantan yang Dibuat Diabetes. *Skripsi Farmasi FMIPA UI*, 31
- Babu, Kuttan and Padikkala. (1995). Cytotoxic and Anti-tumour Properties of Certain Taxa of Umbelliferae with Special Reference to *Centella asiatica* (L) Urban . *Journal of Ethnopharmacology*, 48, 53-57
- Black, Joyce M and Hawks, Jane. (2009). *Medical Surgical Nursing: Clinical Management for Positive Outcomes 8<sup>th</sup> Edition*. USA: Elsevier, 308
- Burtis, C.A., Edward R, & A. Shwood. (1999). *Clinical Chemistry 2<sup>nd</sup> Ed*. Saunders Company, Philadelphia, 107-111
- Chauhan, I.P. Pandey, Vinod Kumar, V.Singh. (2010). Anti-Diabetic Effect of Ethanolic and Mrthanolic Extract of *Centella asiatica* on Alloxan Induced Diabetic Rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 1(2), 233
- Cowan, M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–82

- Dahlan, M.S. (2008). *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika
- Daniel, M. (2006). *Medicinal Plants Chemistry and Properties*. Amerika Serikat: Science Publisher, 278
- Davis. (1989). Wound Healing, Oral And Topical Activity Of Aloe Vera. *Journal Of The American Podiatric Medical Association*, 79(11), 559-562
- Day, John L. (2002). *Living with Diabetes*. New York: John Willey and Sons, 128
- Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. (1989). *Vademekum Bahan Obat Alam*. Jakarta: Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan, 37-38
- Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. (2005). *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta, 14-22
- Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. (1977). *Materia Medika Indonesia*. Jakarta: Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan, 226-229
- DiPiro, Joseph T., Robert L. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. & Michael Posey. (2005). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Sixth Edition*. USA: The McGraw-Hill Companies, 1337-1340
- Dor Y, Martinez, Brown. (2004). Adult Pancreatic  $\beta$  are Formed by Cell Duplication Rather than Stem Cell Deferentiation. *Nature*, 429, 41-6
- Etuk, (2010). Animals models for studying diabetes mellitus. *Agricultural and Biology Journal of North America*, 1(2), 130-134
- Fimani, Ayu. (2010). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*, Ruiz & Pav) secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka pada Tikus Putih Jantan Diabetes. *Skripsi Farmasi FMIPA UI*, 37
- Frykberg *et al*, (2000). *Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guidline*. USA: American College of Foot and Ankle Surgeons, 1-60
- Gibson, John. (2002). *Fisiologi dan Anatomi Modern untuk Perawat* (Sugiarto, Bertha, penerjemah). Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran, 479
- Gunawan , Didik dan Mulyani, Sri. (2007). *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Surabaya: Penerbit Surabaya
- Gunawan, Sulistia Gan. (2007). *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-5*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 487-493

- Gunstream, Stanley E. (2000). *Anatomy and Physiology*. Boston: Mc Graw Hill
- Harborne, J.B.(1987). *Metode Fitokimia. Terjemahan dari Phytochemical Methods oleh Kosasih Padmawinata & Iwang Soediro*. Bandung: Penerbit ITB
- Heyne, K. (1987). Tumbuhan berguna Indonesia II (Badan Litbang Kehutanan Jakarta, Penerjemah). Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya, 622-628
- Hong. (2005). Advanced Formulation and Pharmacological Activity of Hydrogel of the Titrated Extract of *C. Asiatica*. *Archives Pharm Research*, 28(4), 502-508.
- Jagtap, *et al.* (2009). Development and Evaluation of Herbal Wound Healing Formulation. *International Journal of PharmTech Research* 1(4), 1104-1108
- Jamir, Shakil *et al.* (2006). *Centella asiatica* Linn Urban: A Riview. *Natural Product Radiance*, 6(2), 158
- Juliantina, F. Dewa Ayu Citra M, Bunga Nirwani, Titis Nurmasitoh. (2010). Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti Bakterial terhadap Bakteri Gram positif & Gram negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. <http://journal.uii.ac.id/index.php/JKKI/article/view/543/467>
- Jusman, S. W., & Halim, A. (2009). Oxidative stress in liver tissue of rat induced by chronic systemic hypoxia. *Makara kesehatan*, 13 (1), 34-38.
- Katsilambros, Tentolouris, Tsapogas, Dounis. (2003). *Atlas of The Diabetic Foot*. Chichester: John Wiley & Sons, 3-5
- Keat, *et al.* (2010). The effect of Piper Betle Extract on the Wound Healing Process in Experimentally Induced Diabetic Rats. *Clinical Therapeutic*, 161(2), 117-20
- Kementrian Kesehatan RI. (2009). *Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang. 30 Desember 2010 pkl. 13.25*. [www.depkes.go.id](http://www.depkes.go.id)
- Kusumawati, Ratna. (2007). Pemberian Infusa Pegagan (*Centella asiatica* L Urban) terhadap Proliferasi Sel Fibroblast pada Proses Penyembuhan Luka. Undergraduate Theses Airlangga University. 5 Januari 2011 pkl.14.13. <http://adln.lib.unair.ac.id>
- Lenzen, S. (2008). The Mechanisms of Alloxan- and Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetol*, 51, 216 – 226



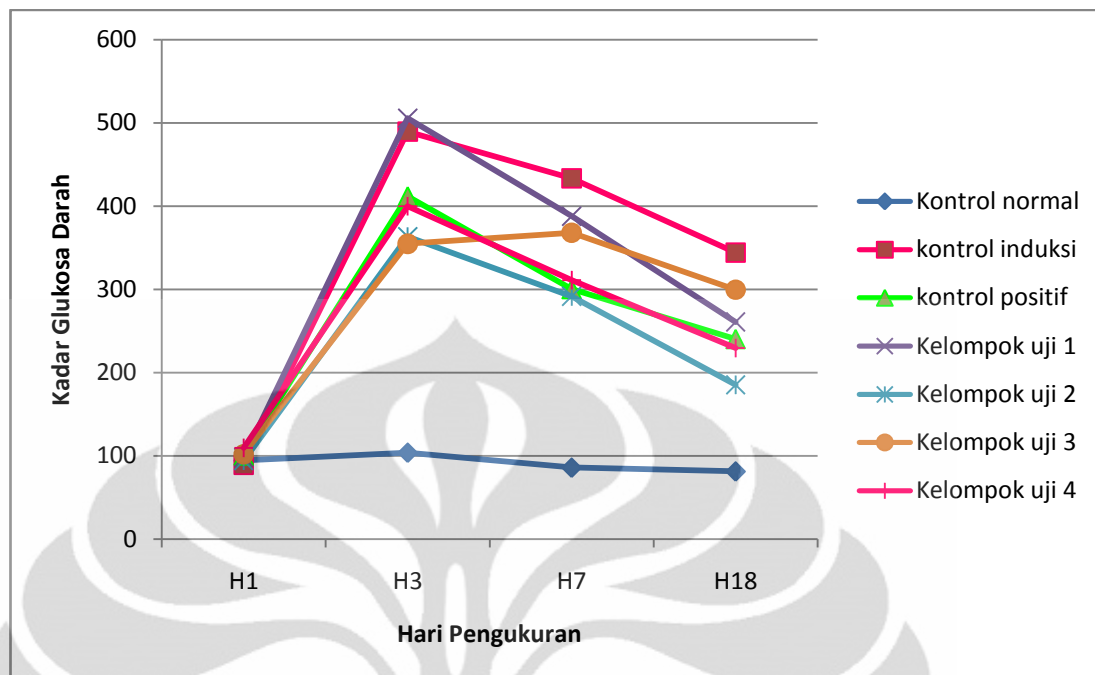
- Manoi, F. (2007). Sirih Merah sebagai Tanaman Obat Multifungsi. <http://litbang.deptan.go.id>, 30 Desember 2010 pkl. 13.40
- Mardiana, L. 2004. *Kanker pada Wanita : Pencegahan dan Pengobatan dengan Tanaman Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya
- Mc Kay and Miller. (2003). Review: Nutritional Support for Wound Healing. *Alternative Medicine Review* 8(4), 359-377
- Morton, J. J. P., Malone M. H. (1972). Evaluation of Vulnerary by An Open Wound Procedure in Rats. *Archive Int Pharmacodyn*, 196, 117-128.
- National cancer institute (2008). *Skin Cancer Screening*. 30 Mei, 2011. [www.cancer.umn.edu](http://www.cancer.umn.edu)
- Nganlasom, (2008). Effects of *Centella Asiatica* Linn. Leaves and *Garcinia mangostana* Linn Hull on the Healing of Dermal Wounds in Diabetic Rats. *Srinagarind Medical Journal*, 23(4), 2551-2554
- O'leary. (1996). *The Physiologic Basic of Surgery 2 th Edition*. Philadelphia: Williams and Wilkins, 118
- Osinubi. (2006). Evaluation of Anti-diabetic Effect of Aqueous Extract of *Tapinanthus butungii* in Male Sparague-Dawley Rats. *Medical Journal Islamic World Academic Science*, 16, 41-47
- Oyedeji and Afolayan. (2005). Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil of *Centella asiatica* Growing in South Africa. *Pharmaceutical Biology*, 43 (3), 249-252
- Parker, J.N and Philip M.Parker. (2004). *Herbal Medicine*. USA: ICON Group International, Inc, 98
- Pengembangan dan Pemanfaatan Obat Bahan Alam Phyto Medica. (1993). *Penapisan farmakologi, pengujian fitokimia dan pengujian klinik*. Jakarta, 15-17
- Pittela, et al. (2009). Antioxidant and Cytotoxic Activities of *Centella asiatica* (L) Urb. *International Journal of Molecular Science* 10(9), 3713-3721
- Porte, Daniel & Robert S. Sherwin. (1998). *Diabetes Melitus Fifth Edition*. Stamford: Appleton & Lange, 146-150



- Rathi, *et al.* (2006). Evaluation of aqueous leaves extract of *Moringa oleifera* Linn for Wound Healing in Albino Rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 44, 898-901
- Robinson, T. (1991). *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Bandung : ITB, 345
- Safithri & Rahma. (2008). Potency of *Piper crocatum* Decoction as an Antihyperglycemia in Rat Strain *Sprague dawley*. *HAYATI Journal of Biosciences*, 45-48
- Shetty, *et al.* (2006). Effect of *Centella asiatica* L (Umbelliferae) on Normal and Dexametasone-suppressed Wound Healing in Wistar Albino Rats. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 5(3), 137-143
- Shukla, A., Rasik AM, Jain GK, Shankar R, Kulshrestha DK, & Dhawan BN. (1999). In Vitro and in Vivo Wound Healing Activity of Asiaticoside Isolated from *Centella asiatica*. *Journal Ethnopharmacol*, 65, 1-11.
- Srivastava, SK. (1992). *Modern Conseptis in Surgery*. New Delhi: Mc Graw Hill, 455-456
- Sudewo, B. (2008). *Basmi Penyakit Dengan Sirih Merah*. Jakarta:PT Agromedia Pustaka, 35-36
- Suguna L, Sivakumar P, Chandrakasan G. (1996). Effects of *Centella asiatica* Extract on Dermal Wound Healing in Rats. *Indian Journal Experiment Biolgy*, 34, 1208-1211
- Suratmo. (2010). Potensi Ekstrak Daun Sirih Merah Sebagai Antioksidan. *Skripsi Kimia FMIPA Universitas Brawijaya*. <http://kimia.brawijaya.ac.id>
- Schwartz, Shires S., & Daly F. G. (1999). *Principles of Surgery*. ( 7<sup>th</sup> Ed.). Volume 1. USA : Mc-Graw Hill, 263-278
- Tjitrosoepomo, Gembong. (2005). *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan*. Jogjakarta: Gajah Mada University Press
- Wasitaatmadja & Syarif. (2007). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: UI Press, 3 – 8
- Wells, Barbara G, Joseph D, Therry S, Chintya (2003). *Pharmacotherapy Handbook 5<sup>th</sup> Edition*. New York: Medical Publishing Divisio, 182

- Wicaksono, *et al.* (2009). Antiproliferative Effect of the Methanol Extract of *Piper crocatum* Ruiz & Pav Leaves on Human Breast (T47D) Cells *In-vitro*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (4), 345-352
- Wolfenden, Xiangdong Lu, Gregory Yong. (1998). Spontaneous Hydrolysis of Glycosides. *Journal American Chemical Society*, 120(27), 6814-6815
- World Health Organization. (1990). *Medicinal Plants in Viet Nam*. Manila: WHO Regional Publications, 87
- World Health Organization. (1999). *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*, Vol.1. Geneva: WHO Regional Publications, 77-82
- World Health Organization. (2009). *Diabetes*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>, 10 Januari 2011 pkl. 09.53
- Zheng, Cheng Jian. (2007). Chemical Components of *Centella asiatica* and Their Bioactivities. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 5(3): 348-351





Gambar 4.2 Grafik kadar glukosa darah puasa

Keterangan :

kontrol normal : nondiabetes + NaCl 0,9%

kontrol induksi : diabetes + NaCl 0,9%

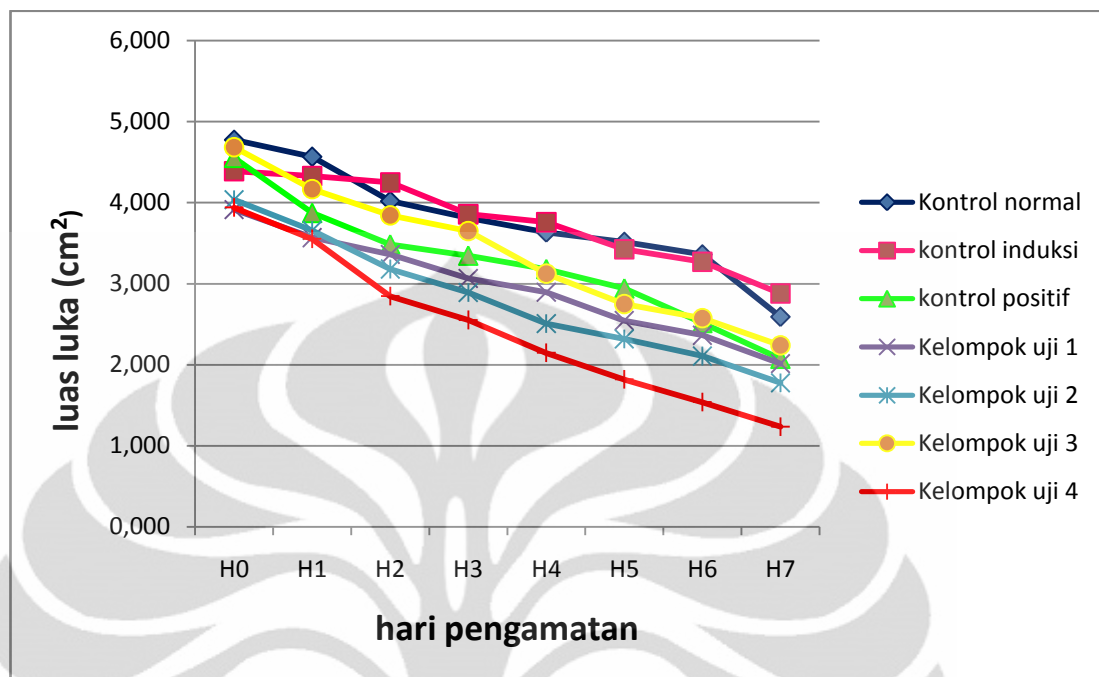
kontrol positif : diabetes + *povidon iodine*

kelompok uji 1 : diabetes + rebusan sirih merah 40%

kelompok uji 2 : diabetes + rebusan sirih merah 40% + pegagan 5%

kelompok uji 3 : diabetes + rebusan sirih merah 40% + pegagan 10%

kelompok uji 4 : diabetes + rebusan sirih merah 40% + pegagan 20%



Gambar 4.3 Grafik luas luka selama 7 hari pengamatan

Keterangan :

kontrol normal : nondiabetes + NaCl 0,9%

kontrol induksi : diabetes + NaCl 0,9%

kontrol positif : diabetes + *povidon iodine*

kelompok uji 1 : diabetes + rebusan sirih merah 40%

kelompok uji 2 : diabetes + rebusan sirih merah 40% + pegagan 5%

kelompok uji 3 : diabetes + rebusan sirih merah 40% + pegagan 10%

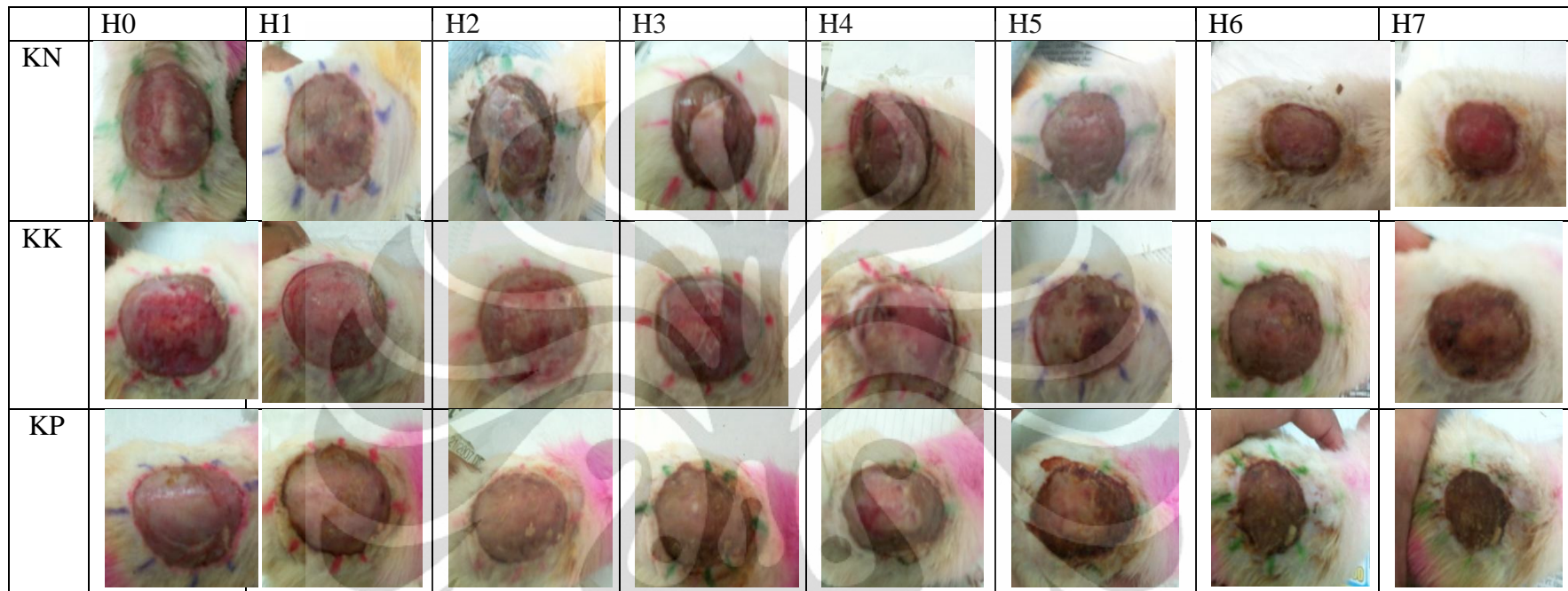
kelompok uji 4 : diabetes + rebusan sirih merah 40% + pegagan 20%



Keterangan : a = glukometer  
b = wadah glukostrip  
c = glukostrip  
[sumber : dokumentasi pribadi]

Gambar 4.4 Glukometer dan glukostrip Accu chek





Keterangan:

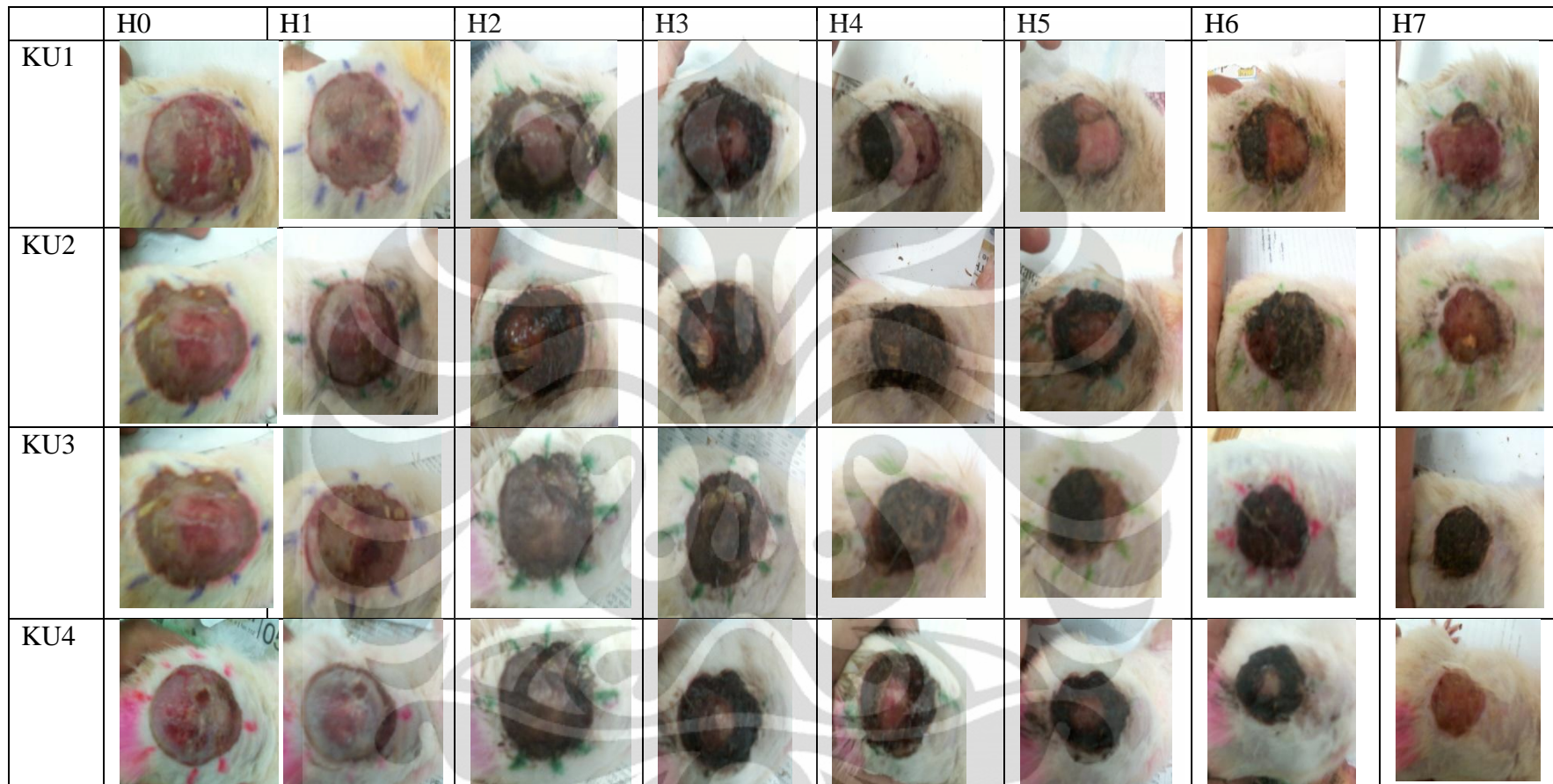
H0 – H7 : Hari pengamatan luka

KN : Kelompok kontrol normal

KI : Kelompok kontrol induksi

KP : Kelompok kontrol positif

Gambar 4.5 Foto luka tikus kelompok kontrol normal (KN), kelompok kontrol induksi (KI), dan kelompok kontrol positif (KP) mulai hari ke-0 hingga hari ke-7 pengamatan luka



Keterangan:

KU1 : Kelompok uji 1 (rebusan daun sirih merah 40%)

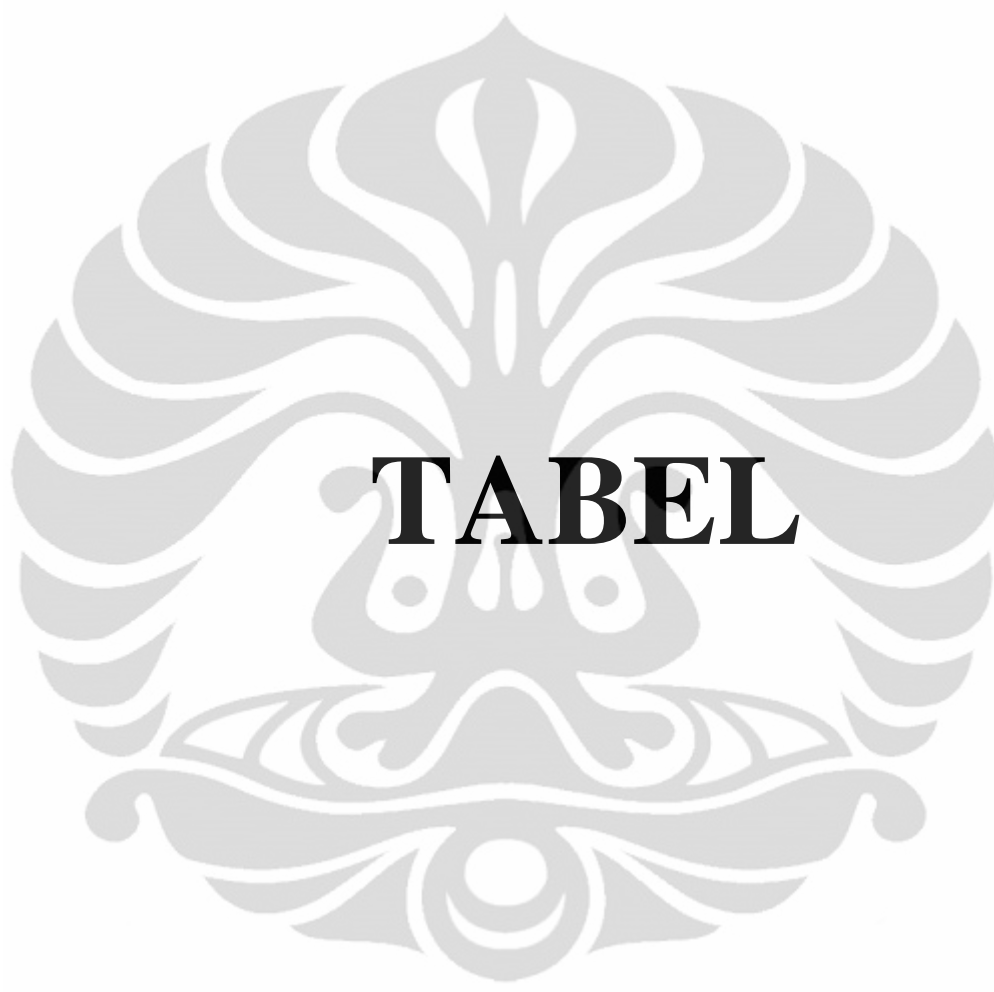
KU2 : Kelompok uji 2 (kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan rebusan herba pegagan 5%)

KU3 : Kelompok uji 3 (kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan rebusan herba pegagan 10%)

KU4 : Kelompok uji 4 (kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan rebusan herba pegagan 20%)

Gambar 4.6 Foto luka tikus kelompok uji 1 (KU1), kelompok uji 2 (KU2), kelompok uji 3 (KU 3), dan kelompok uji 4 (KU 4) mulai hari ke-0 hingga hari ke-7 pengamatan luka





Tabel 4.5 kadar glukosa darah puasa dan post prandial

Ulangan tikus	Kadar glukosa darah puasa T1 (mg/dL)							Ulangan tikus	Kadar glukosa darah post prandial T1 (mg/dL)						
	KN	KI	KP	KU1	KU2	KU3	KU 4		KN	KI	KP	KU1	KU2	KU3	KU 4
1	79	91	116	87	75	98	103	1	135	382	307	133	366	213	252
2	101	87	94	110	105	94	121	2	140	474	401	416	445	441	484
3	117	81	90	87	88	106	101	3	141	289	414	380	375	424	360
4	80	97	101	108	108	110	113	4	142	325	454	282	428	342	269
Rata-rata	94,25	89	100,25	98	94	102	109,5	Rata-rata	139,5	367,5	394	302,75	403,5	355	341,25
SD	18,24	6,73	11,44	12,72	13,36	6,32	9,29	SD	3,109	80,66	62,23	126,54	38,90	104,06	106,32

Ulangan tikus	Kadar glukosa darah puasa T3 (mg/dL)							Ulangan tikus	Kadar glukosa darah post prandial T3 (mg/dL)						
	KN	KI	KP	KU1	KU2	KU3	KU 4		KN	KI	KP	KU1	KU2	KU3	KU 4
1	110	379	400	379	325	325	319	1	113	600	400	376	325	400	319
2	70	489	449	547	499	370	488	2	125	465	534	574	600	375	600
3	135	490	485	496	225	322	413	3	112	367	543	600	390	553	387
4	100	600	313	600	404	402	379	4	125	600	328	600	594	600	600
Rata-rata	103,5	489,5	411,75	505,5	363,25	354,75	399,75	Rata-rata	118,75	508	451,25	537,5	477,25	482	476,5
SD	26,88	90,22	74,48	94,41	100,82	33,25	70,50	SD	7,228	113,51	105,01	108,36	140,81	111,26	145,28

Ulangan tikus	Kadar glukosa darah puasa T8 (mg/dL)							Ulangan tikus	Kadar glukosa darah post prandial T8 (mg/dL)						
	KN	KI	KP	KU1	KU2	KU3	KU 4		KN	KI	KP	KU1	KU2	KU3	KU 4
1	95	475	193	455	298	377	307	1	126	505	295	422	311	422	433
2	80	376	371	331	346	393	277	2	122	393	406	432	562	415	480
3	58	342	361	322	166	332	360	3	121	440	490	470	316	482	484
4	110	541	276	443	356	370	300	4	130	458	208	534	497	359	368
Rata-rata	85,75	433,5	300,25	387,75	291,5	368	311	Rata-rata	124,75	449	349,75	464,5	421,5	419,5	441,25
SD	22,18	91,20	83,24	70,99	75,70	22,39	35,09	SD	4,11	46,31	123,72	50,73	127,51	50,30	54,04

Tabel 4.6 kadar glukosa darah puasa dan post prandial sehari setelah hari ke-7 pengamatan luka

Ulangan tikus	Kadar glukosa darah puasa T18 (mg/dL)							Ulangan tikus	Kadar glukosa darah post prandial T18 (mg/dL)						
	KN	KI	KP	KU1	KU2	KU3	KU 4		KN	KI	KP	KU1	KU2	KU3	KU 4
1	88	394	155	170	161	315	200	1	129	377	160	278	241	208	261
2	72	354	242	200	216	198	260	2	136	392	324	241	433	264	473
3	82	285	336	281	174	377	220	3	146	530	542	235	287	572	192
4	83	343	228	392	190	308	238	4	142	441	435	600	598	450	572
Rata-rata	81,25	344	240,25	260,75	185,25	299,5	229,5	Rata-rata	138,25	435	365,25	338,5	389,75	373,5	374,5
SD	6,70	45,02	74,36	99,26	20,51	64,46	25,57	SD	7,41	68,97	163,23	175,36	161,16	167,96	177,85

Keterangan:

KN : Kelompok kontrol normal (tidak diabetes)

KI : Kelompok kontrol induksi (diabetes, tanpa diberi obat)

KP : Kelompok kontrol positif (diabetes, diberi *povidon iodine* 10%)

KU1 : Kelompok uji 1 (rebusan daun sirih merah 40%)

KU2 : Kelompok uji 2 (kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan herba pegagan 5%)

KU3 : Kelompok uji 3 (kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan herba pegagan 10%)

KU4 : Kelompok uji 4 (kombinasi rebusan daun sirih merah 40% dan herba pegagan 20%)

T1 : Hari 1 pada saat akan diinduksi aloksan

T3 : Dua hari setelah induksi aloksan

T8 : Tujuh hari setelah induksi aloksan

T18 : Sehari setelah hari ke-7 pengamatan luka

SD : Standar deviasi

Tabel 4.7 luas luka selama tujuh hari pengamatan

Ulangan tikus	Luas luka kelompok kontrol normal (cm <sup>2</sup> )							
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	6,143	5,523	4,692	4,409	4,316	3,195	3,242	2,137
2	4,587	4,390	3,877	3,536	3,412	3,536	2,614	2,182
3	4,896	4,731	4,325	4,179	3,860	3,536	3,211	2,745
4	3,470	3,620	3,179	3,124	2,939	3,790	4,372	3,298
Rata-rata	4,774	4,566	4,018	3,812	3,632	3,514	3,360	2,590
SD	1,09	0,79	0,65	0,59	0,59	0,24	0,73	0,55

Ulangan tikus	Luas luka kelompok kontrol induksi (cm <sup>2</sup> )							
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	3,445	3,419	3,257	3,14	3,203	3,099	2,924	2,795
2	4,372	4,225	4,027	3,868	3,868	3,782	3,353	2,085
3	5,479	5,438	5,541	4,548	4,134	2,975	3,337	3,321
4	4,250	4,236	4,170	3,868	3,823	3,840	3,468	3,315
Rata-rata	4,386	4,329	4,249	3,856	3,757	3,424	3,271	2,879
SD	0,84	0,83	0,95	0,57	0,39	0,45	0,24	0,58

Ulangan tikus	Luas luka kelompok kontrol positif (cm <sup>2</sup> )							
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	3,379	2,863	2,701	2,577	2,341	2,234	1,989	1,813
2	4,316	3,963	3,645	3,501	3,363	2,991	2,363	1,434
3	5,327	4,152	3,938	3,652	3,370	3,171	2,736	2,585
4	5,184	4,510	3,652	3,652	3,645	3,370	2,969	2,459
Rata-rata	4,552	3,872	3,484	3,345	3,180	2,941	2,514	2,073
SD	0,90	0,71	0,54	0,52	0,57	0,49	0,43	0,54

Ulangan tikus	Luas luka kelompok KU1 (cm <sup>2</sup> )							
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	3,140	3,037	2,939	2,751	2,766	2,247	1,903	1,191
2	3,851	3,570	2,834	2,766	2,423	2,086	2,202	2,086
3	4,207	3,267	3,652	3,429	3,178	2,903	2,580	2,399
4	4,454	4,398	4,017	3,305	3,213	2,939	2,766	2,377
Rata-rata	3,913	3,568	3,360	3,063	2,895	2,544	2,363	2,013
SD	0,57	0,59	0,57	0,36	0,37	0,44	0,39	0,57

Ulangan tikus	Luas luka kelompok KU2 (cm <sup>2</sup> )							
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	3,273	3,187	2,649	2,255	2,192	1,903	1,628	1,327
2	4,559	3,992	3,511	3,109	2,862	2,404	2,163	1,420
3	4,160	3,551	3,235	3,535	2,529	2,745	2,600	2,377
4	4,142	3,893	3,322	2,658	2,445	2,221	2,035	1,985
Rata-rata	4,034	3,656	3,179	2,889	2,507	2,318	2,106	1,777
SD	0,54	0,37	0,37	0,55	0,28	0,35	0,40	0,49

Ulangan tikus	Luas luka kelompok KU3 (cm <sup>2</sup> )							
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	3,545	2,894	2,751	2,189	1,814	1,621	1,554	1,020
2	5,145	4,894	4,510	4,712	4,160	3,824	3,841	3,956
3	5,246	4,720	4,287	4,473	3,619	3,078	2,766	2,328
4	4,797	4,160	3,817	3,219	2,900	2,473	2,137	1,655
Rata-rata	4,683	4,167	3,841	3,648	3,123	2,749	2,574	2,240
SD	0,78	0,90	0,78	1,17	1,01	0,93	0,97	1,26

Ulangan tikus	Luas luka kelompok KU4 (cm <sup>2</sup> )							
	H0	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	3,380	3,037	2,336	1,790	1,495	1,452	1,020	0,554
2	3,652	3,289	2,766	2,229	1,826	1,431	1,456	1,197
3	4,343	3,731	3,140	3,062	2,445	2,176	1,802	1,594
4	4,380	4,153	3,140	3,124	2,819	2,216	1,874	1,599
Rata-rata	3,939	3,552	2,845	2,551	2,146	1,819	1,538	1,236
SD	0,50	0,49	0,38	0,65	0,59	0,44	0,39	0,49

Tabel 4.8 persentase penyembuhan luka selama tujuh hari pengamatan

Ulangan tikus	<b>Persentase penyembuhan luka kelompok kontrol normal (%)</b>						
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	10,10	23,61	28,23	29,73	47,99	47,21	65,21
2	4,30	15,48	22,92	25,62	22,92	43,01	52,42
3	3,37	11,65	14,64	21,17	27,78	34,42	43,94
4	-4,33	8,38	9,96	15,30	-9,24	-26,00	4,93
Rata-rata	3,36	14,78	18,94	22,95	22,36	24,66	41,63
SD	5,93	6,56	8,19	6,19	23,70	34,19	25,98

Ulangan tikus	<b>Persentase penyembuhan luka kelompok kontrol induksi (%)</b>						
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	0,76	5,46	8,86	7,03	10,05	15,13	18,87
2	3,36	7,89	11,51	11,51	13,49	23,29	52,30
3	0,76	-1,14	17,00	24,54	45,69	39,09	39,38
4	0,34	1,88	8,99	10,05	9,64	18,40	22,01
Rata-rata	1,31	3,52	11,59	13,28	19,72	23,98	33,14
SD	1,38	3,97	3,81	7,73	17,40	10,62	15,64

Ulangan tikus	<b>Persentase penyembuhan luka kelompok kontrol positif (%)</b>						
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	15,27	20,08	23,74	30,73	33,90	41,14	46,34
2	8,18	15,55	18,89	22,08	30,71	45,26	66,76
3	22,05	26,06	31,44	36,74	40,46	48,63	51,46
4	13,01	29,56	29,56	29,69	35,00	42,72	52,57
Rata-rata	14,63	22,81	25,91	29,81	35,02	44,44	54,28
SD	5,76	6,23	5,71	6,02	4,06	3,27	8,75

Ulangan tikus	<b>Persentase penyembuhan luka kelompok KU1 (%)</b>						
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	3,27	6,39	12,39	11,92	28,43	39,39	62,05
2	7,31	26,42	28,19	37,08	45,85	42,82	45,85
3	22,35	13,18	18,49	24,46	31,00	38,67	42,99
4	1,26	9,82	25,79	27,87	34,01	37,91	46,64
Rata-rata	8,55	13,95	21,22	25,33	34,82	39,70	49,38
SD	9,54	8,76	7,18	10,41	7,70	2,17	8,59

Ulangan tikus	Persentase penyembuhan luka kelompok KU2 (%)						
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	2,63	19,07	31,10	33,04	41,86	50,27	59,47
2	12,45	22,98	31,82	37,22	47,27	52,56	68,85
3	14,63	22,24	15,03	39,20	34,01	37,49	42,87
4	6,00	19,81	35,83	40,96	46,38	50,87	52,09
Rata-rata	8,93	21,02	28,44	37,60	42,38	47,80	55,82
SD	5,57	1,88	9,18	3,40	6,06	6,94	11,03

Ulangan tikus	Persentase penyembuhan luka kelompok KU3 (%)						
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	18,36	22,39	38,24	48,84	54,27	56,16	71,22
2	4,86	12,33	8,41	19,14	25,68	25,34	23,10
3	10,03	18,27	14,73	31,02	41,33	47,28	55,62
4	13,28	20,44	32,90	39,55	48,44	55,45	65,50
Rata-rata	11,63	18,36	23,57	34,64	42,43	46,06	53,86
SD	5,67	4,36	14,26	12,64	12,36	14,39	21,50


Ulangan tikus	Persentase penyembuhan luka kelompok KU4 (%)						
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
1	10,14	30,89	47,04	55,77	57,04	69,82	83,61
2	9,94	24,28	38,98	50,02	60,83	60,13	67,22
3	14,09	27,69	29,49	43,69	49,89	58,51	63,29
4	5,18	28,30	28,66	35,63	49,41	57,21	63,50
Rata-rata	9,84	27,79	36,04	46,28	54,29	61,42	69,41
SD	3,65	2,72	8,70	8,64	5,58	5,72	9,64



# LAMPIRAN



## Lampiran 1. Hasil identifikasi sirih merah dan pegagan



**LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**  
**( Indonesian Institute of Sciences )**  
**PUSAT PENELITIAN BIOLOGI**  
**( Research Center for Biology )**  
 Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 46 Cibinong 16911, Indonesia P.O Box 25 Cibinong  
 Telp. (021) 87907636 - 87907604 Fax. 87907612

---

Cibinong, 30 Mei 2011

Nomor : 80 /IPH.1.02/If.8/V/2011  
 Lampiran : -  
 Perihal : Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan


Kepada Yth.  
 Bpk./Ibu/Sdr(i). Dian Reni Agustina  
 Mhs. Univ. Indonesia  
 Jakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

No.	No. Kol.	Jenis	Suku
1	Daun Pegagan	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	Apiaceae
2.	Sirih Merah	<i>Piper cf. fragile</i> Benth.	Piperaceae


Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Kepala Bidang Botani  
 Pusat Penelitian Biologi-LIPI,  
  
Dr. Joeni Setijo Rahajoe  
 NIP. 196706241993032004

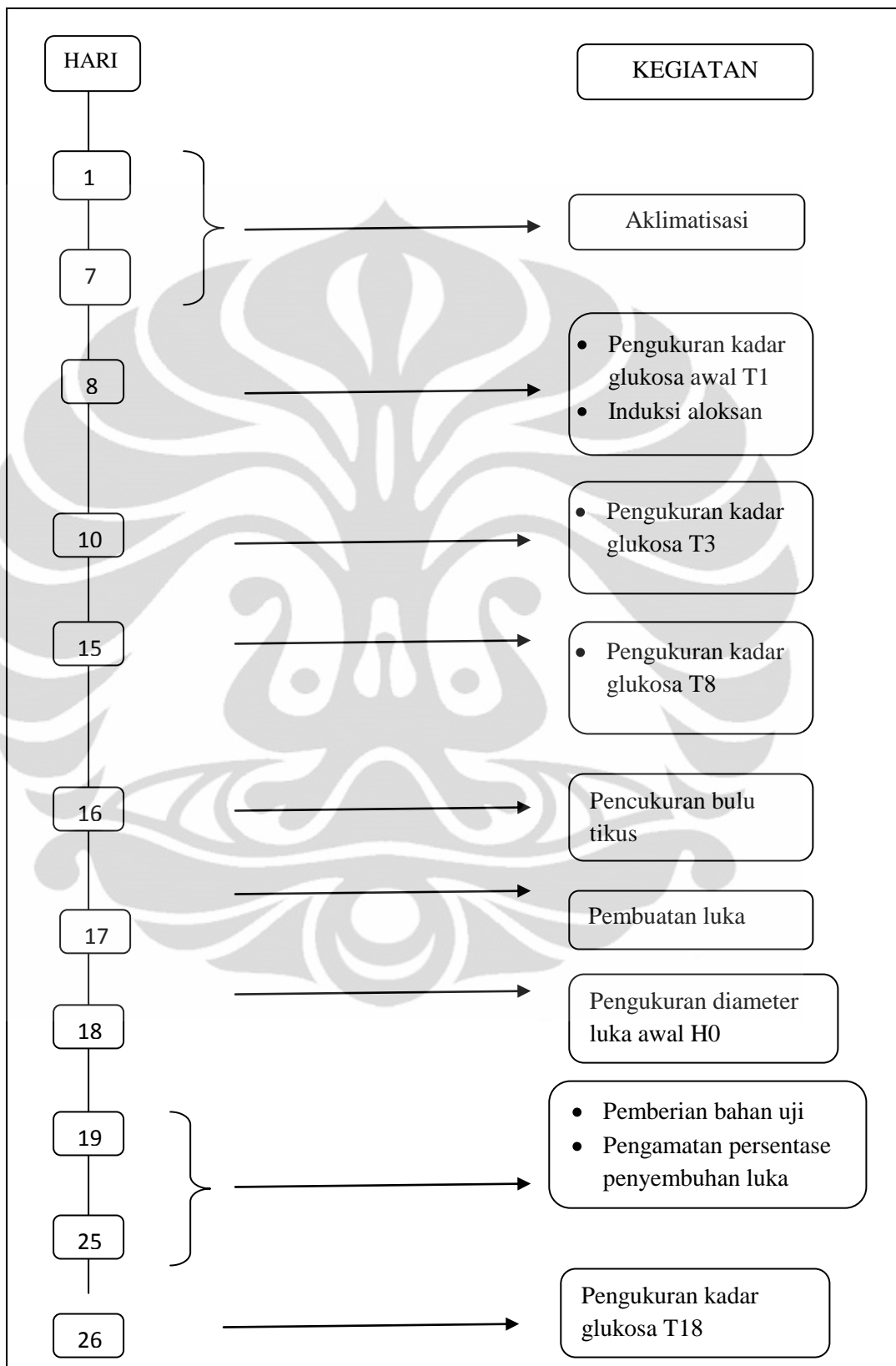
D:\Ident 2011\Dian Reni Agustina.doc\DG-DG

Page 1 of 1

## Lampiran 2. Sertifikat Analisis Aloksan

<b>SIGMA-ALDRICH<sup>®</sup></b>		<b>ALDRICH</b> Chemistry
		Industriestrasse 25, CH-9471 Buchs (SG), Switzerland Tel: +41 81 755 2511 Fax: +41 81 756 5449
 <b>Certificate of Analysis</b>		
<b>Product Name:</b>	ALLOXAN MONOHYDRATE	
<b>Product Number:</b>	A7413	
<b>Product Brand:</b>	Aldrich	
<b>Molecular Formula:</b>	C <sub>4</sub> H <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> * H <sub>2</sub> O	
<b>Molecular Mass:</b>	160.08	
<b>CAS Number:</b>	2244-11-3	
<b>TEST</b>	<b>SPECIFICATION</b>	<b>LOT BCBC9107 RESULTS</b>
<b>APPEARANCE (COLOR)</b>	WHITE TO TAN	TAN
<b>APPEARANCE (FORM)</b>	POWDER OR FINE CRYSTALS	FINE CRYSTALS WITH LUMPS
<b>PURITY (TLC AREA %)</b>	≥ 98.0 %	98.5 %
<b>SOLUBILITY (COLOR)</b>	COLORLESS TO FAINT YELLOW	VERY FAINTLY YELLOW
<b>SOLUBILITY (TURBIDITY)</b>	CLEAR TO SLIGHTLY HAZY	SLIGHTLY HAZY
<b>SOLUBILITY (METHOD)</b>	50 MG/ML IN WATER	50 MG/ML IN WATER
<b>CARBON CONTENT</b>	29.3 % - 30.7 %	29.67 %
<b>NITROGEN CONTENT</b>	17.1 % - 17.9 %	17.15 %
<b>PROTON NMR SPECTRUM</b>	CONSISTENT WITH STRUCTURE	CONFORMS
<b>QC RELEASE DATE</b>	10/AUG/10	
		
Edeltraud Schwärzler, Manager Quality Control Buchs, Switzerland		
Sigma-Aldrich warrants, that its products conform to the information contained in this and other Sigma-Aldrich publications. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice for additional terms and conditions of sale. The values given on the 'Certificate of Analysis' are the results determined at the time of analysis.		
<hr/>		
Sigma-Aldrich	Certificate of Analysis - Product A7413 Lot BCBC9107	Page 1 of 1

## Lampiran 3. Skema kerja penelitian



#### Lampiran 4. Penetapan Dosis

1. Infusa sirih merah (Fimani, 2010)

Infusa sirih merah 40% diberikan sebanyak 0,5 ml dua kali sehari

Dosis sehari = 1,0 ml

2. Infusa herba pegagan (Kusumawati, 2007)

Infusa herba pegagan dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% diberikan sebanyak 0,2 ml tiga kali sehari

Dosis sehari = 0,6 ml

3. Kombinasi infusa sirih merah dan herba pegagan

Dosis sehari = 1,0 ml + 0,6 ml = 1,6 ml

Kombinasi infusa diberikan dua kali sehari sebanyak 0,8 ml. Karena volume tersebut terlalu besar maka larutan uji dipekatkan sampai setengah volume awal. Sehingga dosis penggunaan kombinasi infusa menjadi 0,4 ml dua kali sehari.

Lampiran 5. Uji Distribusi Normal Saphiro-Wilk Terhadap Persentase Penyembuhan Luka pada Hari ke-1 Hingga Hari ke-7

Tujuan : untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA

b. Hipotesis :

Ho = data persentase penyembuhan luka berasal dari populasi yang terdistribusi normal

Ha = data persentase penyembuhan luka berasal dari populasi yang tidak terdistribusi normal

c. Kriteria Uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

d. Hasil :

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hari 1	.108	28	.200*	.967	28	.500
hari 2	.109	28	.200*	.963	28	.408
hari 3	.130	28	.200*	.952	28	.221
hari 4	.068	28	.200*	.983	28	.917
hari 5	.123	28	.200*	.940	28	.109
hari 6	.206	28	.004	.850	28	.001
hari 7	.142	28	.153	.939	28	.106

a. Lilliefors Significance Correction

\*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi pada persentase penyembuhan luka:

Hari 1, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

Hari 2, signifikansi < 0,05, maka Ho diterima

Hari 3, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

Hari 4, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

Hari 5, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

Hari 6, signifikansi > 0,05, maka Ho ditolak

Hari 7, signifikansi  $> 0,05$ , maka  $H_0$  diterima

Hari 8, signifikansi  $> 0,05$ , maka  $H_0$  diterima

- e. Kesimpulan : Data persentase penyembuhan luka pada hari ke-1 hingga hari ke-7 terdistribusi normal kecuali hari ke-6



Lampiran 6. Uji Homogenitas Varian Levene terhadap Persentase Penyembuhan Luka pada Hari ke-1 Hingga Hari ke-7

- a. Tujuan : untuk mengetahui kenormalan data sebagai syarat uji ANOVA
- b. Hipotesis :
  - Ho = data persentase penyembuhan luka variansi homogen
  - Ha = data persentase penyembuhan luka tidak variansi homogen
- c. Kriteria Uji :
  - Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak
  - Sig. > 0,05 berarti Ho diterima
- d. Hasil :

**Test of Homogeneity of Variances**

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
hari 1	1.308	6	21	.297
hari 2	1.513	6	21	.222
hari 3	3.204	6	21	.022
hari 4	1.078	6	21	.407
hari 5	1.721	6	21	.165
hari 6	4.246	6	21	.006
hari 7	1.319	6	21	.292

Nilai signifikansi pada persentase penyembuhan luka:

Hari 1, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

Hari 2, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

Hari 3, signifikansi < 0,05, maka Ho ditolak

Hari 4, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

Hari 5, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

Hari 6, signifikansi < 0,05, maka Ho ditolak

Hari 7, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

Hari 8, signifikansi > 0,05, maka Ho diterima

e. Kesimpulan:

Data persentase penyembuhan luka pada hari ke-1 hingga hari ke-7 homogen, kecuali hari ke-3 dan ke-6





Lampiran 7. Uji Analisis Variansi (ANOVA 1-Arah) terhadap Persentase Penyembuhan Luka pada Hari ke-1 Hingga Hari ke-7

- a. Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan persentase penyembuhan luka pada hari ke-1 hingga hari ke-7
- b.  $H_0$  = Tidak ada perbedaan persentase penyembuhan luka  
 $H_a$  = ada perbedaan persentase penyembuhan luka
- c. Kriteria Uji :  
 Sig.  $< 0,05$  berarti  $H_0$  ditolak  
 Sig.  $> 0,05$  berarti  $H_0$  diterima
- d. Hasil

**ANOVA**

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
hari 1	Between Groups	509.110	6	84.852	2.499	.055
	Within Groups	713.048	21	33.955		
	Total	1222.158	27			
hari 2	Between Groups	1450.255	6	241.709	8.283	.000
	Within Groups	612.790	21	29.180		
	Total	2063.045	27			
hari 4	Between Groups	2954.208	6	492.368	7.053	.000
	Within Groups	1465.935	21	69.806		
	Total	4420.144	27			
hari 5	Between Groups	3480.195	6	580.033	3.497	.015
	Within Groups	3482.737	21	165.845		
	Total	6962.932	27			
hari 7	Between Groups	3161.405	6	526.901	2.112	.095
	Within Groups	5239.476	21	249.499		
	Total	8400.881	27			

Nilai signifikansi pada persentase penyembuhan luka:

Hari 1, signifikansi  $> 0,05$ , maka  $H_0$  diterima

Hari 2, signifikansi  $< 0,05$ , maka  $H_0$  ditolak

Hari 4, signifikansi  $< 0,05$ , maka  $H_0$  ditolak

Hari 5, signifikansi  $< 0,05$ , maka  $H_0$  ditolak

Hari 7, signifikansi  $> 0,05$ , maka  $H_0$  diterima

e. Kesimpulan:

Data persentase penyembuhan luka berbeda secara bermakna pada hari ke-2, ke-4, dan ke-5.



Lampiran 8. Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) terhadap seluruh kelompok uji pada Hari ke-2

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari persentase penyembuhan luka antara tujuh kelompok perlakuan

a. Hipotesis :

Ho = Tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka antara tujuh kelompok perlakuan

Ha = Terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka antara tujuh kelompok perlakuan

b. Kriteria Uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

c. Hasil :

#### Multiple Comparisons

hari 2

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol induksi	11.258000*	3.819716	.008	3.31447	19.20153
	kontrol positif	-8.030500*	3.819716	.048	-15.97403	-.08697
	KU 1	.826000	3.819716	.831	-7.11753	8.76953
	KU 2	-6.242750	3.819716	.117	-14.18628	1.70078
	KU 3	-3.575500	3.819716	.360	-11.51903	4.36803
kontrol negatif	KU 4	-13.009500*	3.819716	.003	-20.95303	-5.06597
	kontrol normal	-11.258000*	3.819716	.008	-19.20153	-3.31447
	kontrol positif	-19.288500*	3.819716	.000	-27.23203	-11.34497
	KU 1	-10.432000*	3.819716	.013	-18.37553	-2.48847
	KU 2	-17.500750*	3.819716	.000	-25.44428	-9.55722
KU 3	-14.833500*	3.819716	.001	-22.77703	-6.88997	
KU 4	-24.267500*	3.819716	.000	-32.21103	-16.32397	

kontrol positif	kontrol normal	8.030500*	3.819716	.048	.08697	15.97403
	kontrol induksi	19.288500*	3.819716	.000	11.34497	27.23203
	KU 1	8.856500*	3.819716	.031	.91297	16.80003
	KU 2	1.787750	3.819716	.645	-6.15578	9.73128
	KU 3	4.455000	3.819716	.257	-3.48853	12.39853
	KU 4	-4.979000	3.819716	.207	-12.92253	2.96453
KU 1	kontrol normal	-.826000	3.819716	.831	-8.76953	7.11753
	kontrol induksi	10.432000*	3.819716	.013	2.48847	18.37553
	kontrol positif	-8.856500*	3.819716	.031	-16.80003	-.91297
	KU 2	-7.068750	3.819716	.078	-15.01228	.87478
	KU 3	-4.401500	3.819716	.262	-12.34503	3.54203
	KU 4	-13.835500*	3.819716	.002	-21.77903	-5.89197
KU 2	kontrol normal	6.242750	3.819716	.117	-1.70078	14.18628
	kontrol induksi	17.500750*	3.819716	.000	9.55722	25.44428
	kontrol positif	-1.787750	3.819716	.645	-9.73128	6.15578
	KU 1	7.068750	3.819716	.078	-.87478	15.01228
	KU 3	2.667250	3.819716	.493	-5.27628	10.61078
	KU 4	-6.766750	3.819716	.091	-14.71028	1.17678
KU 3	kontrol normal	3.575500	3.819716	.360	-4.36803	11.51903
	kontrol induksi	14.833500*	3.819716	.001	6.88997	22.77703
	kontrol positif	-4.455000	3.819716	.257	-12.39853	3.48853
	KU 1	4.401500	3.819716	.262	-3.54203	12.34503
	KU 2	-2.667250	3.819716	.493	-10.61078	5.27628
	KU 4	-9.434000*	3.819716	.022	-17.37753	-1.49047
KU 4	kontrol normal	13.009500*	3.819716	.003	5.06597	20.95303
	kontrol induksi	24.267500*	3.819716	.000	16.32397	32.21103
	kontrol positif	4.979000	3.819716	.207	-2.96453	12.92253
	KU 1	13.835500*	3.819716	.002	5.89197	21.77903
	KU 2	6.766750	3.819716	.091	-1.17678	14.71028
	KU 3	9.434000*	3.819716	.022	1.49047	17.37753

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

- d. Kesimpulan: terdapat perbedaan bermakna penyembuhan luka antara kontrol induksi dengan kontrol normal, kontrol positif, KU1, KU2, KU3, KU4



Lampiran 9. Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) terhadap seluruh kelompok uji pada Hari ke-4

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari persentase penyembuhan luka antara tujuh kelompok perlakuan

a. Hipotesis :

Ho = Tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka antara tujuh kelompok perlakuan

Ha = Terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka antara tujuh kelompok perlakuan

b. Kriteria Uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

c. Hasil :

#### Multiple Comparisons

hari 4

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol induksi	9.670000	5.907462	.117	-2.61524	21.95524
	kontrol positif	-6.854250	5.907462	.259	-19.13949	5.43099
	KU 1	-2.380750	5.907462	.691	-14.66599	9.90449
	KU 2	-14.649500*	5.907462	.022	-26.93474	-2.36426
	KU 3	-11.682000	5.907462	.061	-23.96724	.60324
	KU 4	-23.322750*	5.907462	.001	-35.60799	-11.03751
kontrol induksi	kontrol normal	-9.670000	5.907462	.117	-21.95524	2.61524
	kontrol positif	-16.524250*	5.907462	.011	-28.80949	-4.23901
	KU 1	-12.050750	5.907462	.054	-24.33599	.23449
	KU 2	-24.319500*	5.907462	.000	-36.60474	-12.03426
	KU 3	-21.352000*	5.907462	.002	-33.63724	-9.06676
	KU 4	-32.992750*	5.907462	.000	-45.27799	-20.70751

kontrol positif	kontrol normal	6.854250	5.907462	.259	-5.43099	19.13949
	kontrol induksi	16.524250*	5.907462	.011	4.23901	28.80949
	KU 1	4.473500	5.907462	.457	-7.81174	16.75874
	KU 2	-7.795250	5.907462	.201	-20.08049	4.48999
	KU 3	-4.827750	5.907462	.423	-17.11299	7.45749
KU 4	-16.468500*	5.907462	.011	-28.75374	-4.18326	
KU 1	kontrol normal	2.380750	5.907462	.691	-9.90449	14.66599
	kontrol induksi	12.050750	5.907462	.054	-.23449	24.33599
	kontrol positif	-4.473500	5.907462	.457	-16.75874	7.81174
	KU 2	-12.268750	5.907462	.050	-24.55399	.01649
	KU 3	-9.301250	5.907462	.130	-21.58649	2.98399
KU 4	-20.942000*	5.907462	.002	-33.22724	-8.65676	
KU 2	kontrol normal	14.649500*	5.907462	.022	2.36426	26.93474
	kontrol induksi	24.319500*	5.907462	.000	12.03426	36.60474
	kontrol positif	7.795250	5.907462	.201	-4.48999	20.08049
	KU 1	12.268750	5.907462	.050	-.01649	24.55399
	KU 3	2.967500	5.907462	.621	-9.31774	15.25274
KU 4	-8.673250	5.907462	.157	-20.95849	3.61199	
KU 3	kontrol normal	11.682000	5.907462	.061	-.60324	23.96724
	kontrol induksi	21.352000*	5.907462	.002	9.06676	33.63724
	kontrol positif	4.827750	5.907462	.423	-7.45749	17.11299
	KU 1	9.301250	5.907462	.130	-2.98399	21.58649
	KU 2	-2.967500	5.907462	.621	-15.25274	9.31774
KU 4	-11.640750	5.907462	.062	-23.92599	.64449	
KU 4	kontrol normal	23.322750*	5.907462	.001	11.03751	35.60799
	kontrol induksi	32.992750*	5.907462	.000	20.70751	45.27799
	kontrol positif	16.468500*	5.907462	.011	4.18326	28.75374
	KU 1	20.942000*	5.907462	.002	8.65676	33.22724
	KU 2	8.673250	5.907462	.157	-3.61199	20.95849
KU 3	11.640750	5.907462	.062	-.64449	23.92599	

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

- d. Kesimpulan: terdapat perbedaan bermakna penyembuhan luka antara kontrol induksi dengan kontrol positif, KU2, KU3, dan KU4 namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara kontrol negatif dengan kontrol normal dan KU1.





Lampiran 10. Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) terhadap seluruh kelompok uji pada Hari ke-5

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari persentase penyembuhan luka antara tujuh kelompok perlakuan

a. Hipotesis :

Ho = Tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka antara tujuh kelompok perlakuan

Ha = Terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka antara tujuh kelompok perlakuan

b. Kriteria Uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

c. Hasil :

#### Multiple Comparisons

hari 5

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
kontrol normal	kontrol induksi	2.642500	9.106169	.775	-16.29481	21.57981
	kontrol positif	-12.658750	9.106169	.179	-31.59606	6.27856
	KU 1	-12.460500	9.106169	.186	-31.39781	6.47681
	KU 2	-20.021000*	9.106169	.039	-38.95831	-1.08369
	KU 3	-20.070250*	9.106169	.039	-39.00756	-1.13294
kontrol induksi	kontrol normal	-2.642500	9.106169	.775	-21.57981	16.29481
	kontrol positif	-15.301250	9.106169	.108	-34.23856	3.63606
	KU 1	-15.103000	9.106169	.112	-34.04031	3.83431
	KU 2	-22.663500*	9.106169	.021	-41.60081	-3.72619
	KU 3	-22.712750*	9.106169	.021	-41.65006	-3.77544
	KU 4	-34.574500*	9.106169	.001	-53.51181	-15.63719

kontrol positif	kontrol normal	12.658750	9.106169	.179	-6.27856	31.59606
	kontrol induksi	15.301250	9.106169	.108	-3.63606	34.23856
	KU 1	.198250	9.106169	.983	-18.73906	19.13556
	KU 2	-7.362250	9.106169	.428	-26.29956	11.57506
	KU 3	-7.411500	9.106169	.425	-26.34881	11.52581
KU 4	-19.273250*	9.106169	.046	-38.21056	-.33594	
KU 1	kontrol normal	12.460500	9.106169	.186	-6.47681	31.39781
	kontrol induksi	15.103000	9.106169	.112	-3.83431	34.04031
	kontrol positif	-.198250	9.106169	.983	-19.13556	18.73906
	KU 2	-7.560500	9.106169	.416	-26.49781	11.37681
	KU 3	-7.609750	9.106169	.413	-26.54706	11.32756
KU 4	-19.471500*	9.106169	.044	-38.40881	-.53419	
KU 2	kontrol normal	20.021000*	9.106169	.039	1.08369	38.95831
	kontrol induksi	22.663500*	9.106169	.021	3.72619	41.60081
	kontrol positif	7.362250	9.106169	.428	-11.57506	26.29956
	KU 1	7.560500	9.106169	.416	-11.37681	26.49781
	KU 3	-.049250	9.106169	.996	-18.98656	18.88806
KU 4	-11.911000	9.106169	.205	-30.84831	7.02631	
KU 3	kontrol normal	20.070250*	9.106169	.039	1.13294	39.00756
	kontrol induksi	22.712750*	9.106169	.021	3.77544	41.65006
	kontrol positif	7.411500	9.106169	.425	-11.52581	26.34881
	KU 1	7.609750	9.106169	.413	-11.32756	26.54706
	KU 2	.049250	9.106169	.996	-18.88806	18.98656
KU 4	-11.861750	9.106169	.207	-30.79906	7.07556	
KU 4	kontrol normal	31.932000*	9.106169	.002	12.99469	50.86931
	kontrol induksi	34.574500*	9.106169	.001	15.63719	53.51181
	kontrol positif	19.273250*	9.106169	.046	.33594	38.21056
	KU 1	19.471500*	9.106169	.044	.53419	38.40881
	KU 2	11.911000	9.106169	.205	-7.02631	30.84831
KU 3	11.861750	9.106169	.207	-7.07556	30.79906	

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

- d. Kesimpulan: terdapat perbedaan bermakna penyembuhan luka antara kontrol induksi dengan KU2, KU3, dan KU4 namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara kontrol negatif dengan kontrol positif, kontrol normal dan KU1.



Lampiran 11. Uji Kruskal-Wallis terhadap seluruh kelompok uji pada hari ke-3

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari persentase penyembuhan luka tiap perlakuan

a. Hipotesis :

Ho = Tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan

Ha = Terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan

b. Kriteria Uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

c. Hasil

	Hari 3
Chi-Square	12.894
Df	6
Asymp. Sig.	.045

d. Kesimpulan:

Ho ditolak, berarti terdapat perbedaan yang bermakna antar perlakuan pada hari ke-3

Lampiran 12. Uji perbandingan berganda Mann-Whitney terhadap data persentase penyembuhan luka tikus pada hari ke-3

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan

a. Hipotesis :

Ho = Tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan

Ha = Terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan

b. Kriteria Uji :

Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak

Sig. > 0,05 berarti Ho diterima

c. Hasil

Kelompok		Asymp. Sig (2-tailed)
Kontrol normal	Kontrol induksi	.149
	Kontrol positif	.149
	KU 1	.773
	KU 2	.083
	KU 3	.564
Kontrol induksi	KU 4	<b>.021</b>
	Kontrol Positif	<b>.021</b>
	KU 1	<b>.043</b>
	KU 2	<b>.043</b>
	KU 3	.386
Kontrol positif	KU 4	<b>.021</b>
	KU 1	.248
	KU 2	.386
	KU 3	1.000
KU 1 (sirih merah 40%)	KU 4	.248
	KU 2	.149
	KU 3	.773
KU 2 (Sirih Merah dan Pegagan 5%)	KU 4	<b>.021</b>
	KU 3	.773
	KU 4	.564

KU 3 (Sirih Merah dan Pegagan 10%)	KU 4	.248
--	------	------

- d. Kesimpulan: terdapat perbedaan bermakna penyembuhan luka antara kontrol normal dengan KU2 ; kontrol induksi dengan kontrol positif, KU1, KU2, KU4; KU1 dengan KU4.



Lampiran 13. Uji Kruskal-Wallis terhadap seluruh kelompok uji pada hari ke-6

- a. Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari persentase penyembuhan luka tiap perlakuan
- b. Hipotesis :
  - Ho = Tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan
  - Ha = Terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan
- c. Kriteria Uji :
  - Sig. < 0,05 berarti Ho ditolak
  - Sig. > 0,05 berarti Ho diterima
- d. Hasil

	Hari 6
Chi-Square	17.490
df	6
Asymp. Sig.	.008

- a. Kesimpulan: Ho ditolak, berarti terdapat perbedaan yang bermakna antar perlakuan pada hari ke-5

Lampiran 14. Uji perbandingan berganda Mann-Whitney terhadap data persentase penyembuhan luka tikus pada hari ke-5

Tujuan : untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan

a. Hipotesis :

$H_0$  = Tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan

$H_a$  = Terdapat perbedaan yang bermakna terhadap persentase penyembuhan luka tiap perlakuan

b. Kriteria Uji :

Sig. < 0,05 berarti  $H_0$  ditolak

Sig. > 0,05 berarti  $H_0$  diterima

c. Hasil

Kelompok		Asymp. Sig (2-tailed)
Kontrol normal	Kontrol induksi	.564
	Kontrol positif	.248
	KU 1	.248
	KU 2	.248
	KU 3	.149
Kontrol induksi	KU 4	<b>.021</b>
	Kontrol Positif	.248
	KU 1	.149
	KU 2	.083
	KU 3	.083
Kontrol positif	KU 4	<b>.021</b>
	KU 1	.773
	KU 2	.083
	KU 3	.248
KU 1(sirih merah 40%)	KU 4	<b>.021</b>
	KU 2	.083
	KU 3	.386
KU 2 (Sirih Merah dan Pegagan 5%)	KU 4	<b>.021</b>
	KU 3	.773
	KU 4	<b>.021</b>



KU 3 (Sirih Merah dan Pegagan 10%)	KU 4	.083
--	------	------

- d. Kesimpulan : terdapat perbedaan bermakna penyembuhan luka antara kontrol normal dengan KU4 ; kontrol induksi dengan KU4; kontrol positif dengan KU4; KU1 dengan KU4; KU2 dengan KU4.

