

**EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

Oleh :

**PUTRI ZAIANNA
1501196109**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA
MEDAN
2019**

**EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan
Program Studi S1 Farmasi Dan Memperoleh
Gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm)

Oleh :

**PUTRI ZAIANNA
1501196109**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA
MEDAN
2019**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Skripsi : EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK
DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.)
Steenis) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS
PUTIH JANTAN
Nama Mahasiswa : PUTRI ZAIANNA
Nomor Induk Mahasiswa : 1501196109
Minat Studi : SI FARMASI

Medan,
Menyetujui
Komisi Pembimbing:

Pembimbing I

Pembimbing II



(Darwin Syamsul, S.Si., M.Si., Apt)



(Drs. Indra Ginting, MM., Apt)

**Fakultas Farmasi dan Kesehatan
Institut Kesehatan Helvetia
Dekan**



(Darwin Syamsul, S.Si., M.Si., Apt)

NIDN : 0125096601

Telah Diuji pada Tanggal: 09 September 2019

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Ketua : Darwin Syamsul, S.Si., Msi., Apt

Anggota : 1. Drs. Indra Ginting, MM., Apt
2. Pricella Ginting, S.Farm., M.Si., Apt

LEMBAR PERNYATAAN


Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik Sarjana Farmasi (S. Farm) di Fakultas Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia.
2. Skripsi ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing dan masukan tim penelaah tim penguji.
3. Isi skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Medan, 09 September 2019

Yang membuat pernyataan




Putri Zaianna
1501196109

ABSTRAK

EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN

PUTRI ZAIANNA
NIM : 1501196109

Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) merupakan salah satu tanaman yang bisa digunakan untuk pengobatan. Daun binahong mengandung kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, triterpenoid, dan minyak atsiri. Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) mengandung saponin, flavonoid, dan tanin. Senyawa saponin, flavonoid, dan tanin dapat berkerja sebagai antimikroba dan merangsang pertumbuhan sel baru pada luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas salep kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun nangka pada luka sayat dan untuk mengetahui perbedaan efektivitas salep sebagai penyembuhan luka.

Pada penelitian ini daun binahong dan daun nangka diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut 70%. Maserat dipekatkan di *rotary evaporator*. Kemudian di formulasi kedalam bentuk salep dan dilakukan pengujian terhadap uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, pH dan aktifitas penyembuhan luka sayat pada tikus.

Hasil penelitian aktivitas penyembuhan luka menunjukkan bahwa F1 1:1 penyembuhan luka pada hari ke 9, F2 1:2 penyembuhan luka pada hari ke 6, F3 2:1 penyembuhan luka pada hari ke 5, kontrol positif penyembuhan luka pada hari ke 6, kontrol negatif penyembuhan luka pada hari ke 11. Hasil penelitian menunjukkan adanya kemampuan salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus.

Kesimpulan Kombinasi daun binahong dan daun nangka dapat di formulasikan dalam sediaan salep dilihat dari uji organoleptis, homogenitas, pH, dan daya sebar serta memberikan efek daya penyembuhan luka sayat pada tikus dan yang paling efektif daya penyembuhannya adalah pada formula 3 2:1.

Kata Kunci : Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), ekstrak, salep, penyembuhan luka.

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF OINTMENT COMBINATION OF MADERAVINE LEAVES (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) AND JACKFRUIT LEAVES (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) EXTRACTS ON CUTS TREATMENT IN MALE WHITE MICE

PUTRI ZAIANNA

1501196109

Maderavine plant (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) is one of the plants that can be used for treatment. It contains alkaloids, flavonoids, polyphenols, saponins, triterpenoids, and essential oils. Jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) contains saponins, flavonoids, and tannins. Saponin, flavonoid, and tannin can work as antimicrobial agents and stimulate new cell growth in wounds. This study aims to determine the effectiveness of ointment combination of maderavine leaves and jackfruit leaves extract in cuts and to determine differences in the effectiveness of ointments as the treatment.

In this study, maderavine leaves and jackfruit leaves were extracted by maceration using 70% solvent. Maceration was concentrated in the rotary evaporator. Then it was formulated in the form of ointment and tested on organoleptic, homogeneity, spreadability, pH and cuts treatment activity in mice.

The results of cuts treatment activity showed that F1 1:1 on day 9, F2 1:2 day 6, F3 2:1 on day 5, positive control was on day 6, negative control was on day 11. The results showed the ability of ointment combination of maderavine leaves extract and jackfruit leaves to treats cuts in mice.

The conclusion of combination of maderavine leaves and jackfruit leaves can be formulated in ointment dosage form as seen from the organoleptic, homogeneity, pH, and spreadability test as well as providing the effect of cuts treatment power in mice and the most effective healing power is formula 3 2:1.

Keywords: *Maderavine (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis), Jackfruit (Artocarpus heterophyllus Lam.), Extract, Ointment, Treatment.*

The Legitimate Right by:

Herania Language Center

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya yang telah memberikan kesehatan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Efektivitas Salep Kombinasi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih”** yang disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan program S1 Farmasi di Institut Kesehatan Helvetia Medan.

Selama Proses penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Hj. Razia Begum Suroyo, M.kes., M.sc., selaku Ketua Pembina Yayasan Helvetia Medan.
2. Iman Muhammad, S.E, S.Kom, M.M, M.Kes, selaku Ketua Yayasan Helvetia Medan.
3. Dr. Ismail Efendi, M.si., selaku rektor Institut Kesehatan Helvetia Medan.
4. Darwin Syamsul, S.Si.,M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia Medan dan sekaligus Dosen Pembimbing I yang telah menyediakan waktu dan tenaga untuk membimbing dan memberikan arahan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
5. Adek Chan, S.Si.,M.Si., Apt., selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Institut Kesehatan Helvetia Medan.
6. Drs. Indra Ginting, M.M., Apt., selaku Dosen Pembimbing II yang memberikan masukan yang bermanfaat untuk perbaikan skripsi ini.
7. Pricella Ginting, S.Fram., M.Si., Apt, selaku Dosen Penguji yang memberikan masukan yang bermanfaat untuk perbaikan skripsi ini.
8. Seluruh Staf Dosen Institut Kesehatan Helvetia Medan yang telah memberikan Ilmu dan pengetahuan dan bimbingan kepada penulis selama pendidikan.
9. Teristimewa kepada Ayahanda Iswardi dan Ibunda Mahyuni serta Abang dan Adik tercinta yang telah memberikan dukungan baik dari segimoril, material, dan Doa sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Bagi teman-teman seperjuangan Program Studi S1 Farmasi yang telah membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari baik dari segi penggunaan bahasa, cara menyusun skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk kesempurnaan skripsi ini.

Akhir kata penulis mengharapkan semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Medan, 09 September 2019

Penulis

Putri Zaianna

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



I. DATA PRIBADI

Nama : Putri Zaianna
Tempat/tanggal lahir : Medan, 25 Januari 1997
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Anak Ke : 2 (Dua) dari 4 (Empat) bersaudara
Alamat : Desa Cot Keutapang, Bireuen, Aceh

II. NAMA ORANG TUA

Nama Ayah : Iswardi
Pekerjaan : Wiraswasta
Nama Ibu : Mahyuni
Pekerjaan : Ibu Rumah Tangga
Alamat : Desa Cot Keutapang, Bireuen, Aceh

III. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. Tahun 2001 – 2003 : TK Taqarub Medan
2. Tahun 2003– 2009 : SD Negeri 6 Bireuen
3. Tahun 2009 – 2012 : SMP Negeri 1 Bireuen
4. Tahun 2012 – 2015 : SMA Negeri 1 Bireuen
5. Tahun 2015 – 2019 : S1 Farmasi Institut Kesehatan Helvetia

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PENGESAHAN	
LEMBAR PANITIA PENGUJI	
LEMBAR KEASLIAN PENELITIAN	
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Hipotesis.....	5
1.4 Tujuan Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
1.5.1 Manfaat Teoritis	6
1.5.2 Manfaat Praktis	6
1.6 Kerangka Konsep	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tanaman Binahong	8
2.1.1 Sistematika Tanaman Binahong.....	8
2.1.2 Nama Daerah.....	8
2.1.3 Morfologi Tanaman.....	9
2.1.4 Kandungan Kimia Tanaman.....	10
2.1.5 Khasiat Tanaman Binahong	10
2.2 Tanaman Nangka	10
2.2.1 Taksonomi	10
2.2.2 Nama Daerah	11
2.2.3 Morfologi	11
2.2.4 Kandungan Senyawa Kimia	12
2.3 Kulit.....	13
2.3.1 Anatomi Kulit.....	13
2.3.2 Fisiologi Kulit	16
2.4 Luka	17
2.4.1 Definisi Luka.....	17
2.4.2 Klasifikasi Luka	17
2.4.3 Luka Sayat.....	20
2.4.4 Proses Penyembuhan Luka.....	21

2.4.5	Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	24
2.5	Tinjauan Hewan Percobaan.....	26
2.5.1	Deskripsi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	26
2.5.2	Klasifikasi dan Morfologi Tikus Putih Jantan.....	28
2.6	Simplisia dan Ekstrak.....	28
2.7	Ekstraksi.....	29
2.8	Salep.....	30
2.8.1	Definisi Salep.....	30
2.9	Komponen Dalam Sediaan Salep.....	33
2.9.1	Etanol 70%	33
2.9.2	Vaselin Album	34
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN.....	35
3.1	Desain Penelitian.....	35
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	35
3.2.1	Waktu Penelitian	35
3.2.2	Tempat Penelitian.....	35
3.3	Populasi dan Sampel	35
3.3.1	Populasi Penelitian	35
3.3.2	Sampel Penelitian.....	35
3.4	Alat dan Bahan.....	35
3.4.1	Alat	35
3.4.2	Bahan.....	36
3.5	Prosedur.....	36
3.5.1	Pengambilan Simplisia.....	36
3.5.2	Pembuatan Ekstrak Daun Binahong.....	36
3.5.3	Pembuatan Salep	37
3.5.4	Evaluasi	38
3.6	Penyiapan Hewan Percobaan	39
3.7	Perlakuan Pada Tikus.....	39
3.8	Analisa Data	40
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1	Hasil Penelitian	41
4.1.1	Evaluasi Sediaan Salep.....	41
4.1.2	Hasil Aktifitas Penyembuhan Luka Sayat	43
4.1.3	Hasil Analisa <i>One Way ANOVA</i>	45
4.2	Pembahasan.....	49
4.2.1	Organoleptis	49
4.2.2	Homogenitas.....	50
4.2.3	pH	50
4.2.4	Daya sebar	50
4.2.5	Aktifitas Penyembuhan Luka Sayat	51
4.2.6	Uji <i>One Way ANOVA</i>	52

BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
5.1	Kesimpulan	54
5.2	Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul	Halaman
Gambar 1.1	Diagram kerangka konsep penelitian	7
Gambar 2.1	Tumbuhan binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis)	9
Gambar 2.2	Daun Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.)	11
Gambar 2.3	Kulit	15
Gambar 2.4	Tikus	27
Gambar 4.1	Diagram perbedaan rata-rata penyembuhan luka	44

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Halaman
Tabel 3.1	Formulasi Salep	37
Tabel 3.2	Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Penyembuhan Luka	40
Tabel 4.1	Hasil Organoleptik Sediaan Salep	41
Tabel 4.2	Hasil Homogenitas Sediaan Salep	42
Tabel 4.3	Hasil Pengamatan Uji pH	42
Tabel 4.4	Hasil Pengamatan Daya Sebar	43
Tabel 4.5	Hasil Aktifitas Penyembuhan Luka Sayat	43
Tabel 4.6	Hasil Uji Anova Formulasi 1:1	45
Tabel 4.7	Hasil Uji Duncan Formulasi 1:1	45
Tabel 4.8	Hasil Uji Anova Formulasi 1:2	46
Tabel 4.9	Hasil Uji Duncan Formulasi 1:2	46
Tabel 4.10	Hasil Uji Anova Formulasi 2:1	47
Tabel 4.11	Hasil Uji Duncan Formulasi 2:1	47
Tabel 4.12	Hasil Uji Anova Kontrol Positif	48
Tabel 4.13	Hasil Uji Duncan Kontrol Positif	48
Tabel 4.14	Hasil Uji Anova Kontrol Negatif	49
Tabel 4.15	Hasil Uji Duncan Kontrol Negatif	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
Lampiran 1	Bagan Pembuatan Ekstrak Daun Binahong dan Daun Nangka	59
Lampiran 2	Bagan Pembuatan Salep Kombinasi Ekstrak Daun Binahong dan Daun Nangka	60
Lampiran 3	Gambar Tumbuhan dan Daun Segar Binahong dan Nangka .	61
Lampiran 4	Gambar Salep Kombinasi Ekstrak Daun Binahong dan Ekstrak Daun Nangka	62
Lampiran 5	Gambar Homogenitas Sediaan Salep Kombinasi Ekstrak Daun Binahong dan Daun Nangka.....	63
Lampiran 6	Gambar Uji Daya Sebar Sediaan Salep Kombinasi Ekstrak Daun Binahong dan Daun Nangka.....	64
Lampiran 7	Gambar Uji pH Sediaan Salep Kombinasi Ekstrak Daun Binahong dan Daun Nangka	70
Lampiran 8	Gambar Penyembuhan Aktifitas Luka Sayat	72
Lampiran 9	Data Hasil Pengamatan	77
Lampiran 10	Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i>	78
Lampiran 11	Master Tabel.....	89
Lampiran 12	Surat (<i>Health Research Ethics Committees/HREC</i>)	91
Lampiran 13	Lembar Pengajuan Judul Skripsi.....	92
Lampiran 14	Lembar Bimbingan Proposal.....	93
Lampiran 15	Lembar Bimbingan Proposal.....	94
Lampiran 16	Lembar Revisi Proposal	95
Lampiran 17	Lembar Ijin Penelitian.....	96
Lampiran 18	Surat Balasan Penelitian.....	97
Lampiran 19	Lembar Bimbingan Skripsi	98
Lampiran 20	Lembar Bimbingan Skripsi	99
Lampiran 21	Lembar Revisi Skripsi	100

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini, luka yang terjadi pada kulit tidak jarang mengganggu kita. Hal tersebut dapat menjadi suatu gangguan terlebih apabila luka tersebut meninggalkan bekas sehingga dapat mengurangi nilai estetika dalam berpenampilan. Luka merupakan kerusakan atau perubahan pada kulit yang diakibatkan oleh kerusakan secara fisik maupun termal atau sebagai akibat adanya kondisi medis maupun fisiologi (1).

Angka kejadian insiden luka semakin hari semakin bertambah seiring dengan aktivitas kita sehari-hari. Dalam menjalankan kegiatan, sering kita mengalami kecelakaan yang mengakibatkan luka (2).

Luka didefinisikan sebagai hilangnya integritas epitelial dari kulit. Organ ini berperan sangat penting dalam kehidupan manusia, antara lain dengan mengatur keseimbangan air serta elektrolit, termoregulasi, dan berfungsi sebagai barrier terhadap lingkungan luar termasuk mikroorganisme. Saat barrier ini rusak karena berbagai penyebab seperti ulkus, luka bakar, trauma, atau neoplasma maka kulit tidak dapat melaksanakan fungsinya secara adekuat. Oleh karena itu sangat penting untuk mengembalikan integritasnya sesegera mungkin(3).

Menurut *World Health Organisation* (WHO), luka terbuka yang tidak diobati memiliki potensi untuk mengalami infeksi seperti gangren dan tetanus. Jika infeksi dibiarkan, akan menyebabkan kelumpuhan, infeksi kronik, bahkan kematian (4).

Luka adalah keadaan dimana kontinuitas jaringan rusak oleh karena trauma dari benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, kimiawi, listrik, radiasi, atau gigitan hewan. Sebagai respon dari kerusakan jaringan tersebut maka tubuh akan berusaha memperbaiki jaringan yang rusak melalui mekanisme penyembuhan luka (5). Selama ini penanganan standar pada luka dikulit yang dilakukan dalam dunia medis adalah dengan pemberian antiseptik, antibiotik, dan anti radang (6).

Proses perbaikan jaringan dapat diurutkan ke dalam tiga fase yakni hemostatis/inflamasi, proliferasi dan *remodeling* (7). Hemostatis merupakan proses pembentukan bekuan pada dinding pembuluh darah yang rusak untuk mencegah kehilangan darah, vasokonstriksi pembuluh darah didaerah luka, serta mempertahankan darah dalam keadaan cair di dalam sistem vaskuler (8).

Luka yang terjadi pada jaringan menyebabkan gangguan pembuluh darah dan konstituen darah keluar. Hal tersebut menyebabkan terjadinya aktivasi mediator penyembuhan luka yang juga merekrut leukosit inflamasi dan menghantarkannya ke lokasi terjadinya luka. Pada fase inflamasi, kolagen diproduksi untuk mempercepat proses penyembuhan. Namun apabila kolagen diproduksi dalam jumlah yang melebihi jumlah kolagen yang dibutuhkan maka hal ini dapat menimbulkan parut luka (1).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena berbagai kegiatan bio-seluler, bio-kimia terjadi berkesinambungan. Setiap kejadian luka, mekanisme tubuh akan mengupayakan mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak tersebut dengan membentuk struktur baru dan

fungsional sama dengan keadaan sebelumnya. Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah jenis obat-obatan(9). Penyembuhan luka dapat dibantu dengan pengobatan secara modern maupun tradisional (10).

Povidone iodine merupakan salah satu pengobatan luka secara kimiawi yang sering kali digunakan dalam penyembuhan luka. *Povidone iodine* memiliki efek anti mikroba, menciptakan lingkungan lembab, dan dapat menginduksi angiogenesis. Obat ini juga dilaporkan dapat mencegah inflamasi namun *Povidone iodine* 10% dikatakan pula memiliki efek menghambat pertumbuhan fibroblast pada percobaan kultur sel secara in vitro (3).

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) merupakan salah satu tanaman yang bisa digunakan untuk pengobatan. Secara empiris, masyarakat memanfaatkan tanaman binahong untuk meningkatkan stamina tubuh, mengobati sakit maag, menyembuhkan memar, reumatik, pegal linu, menghaluskan kulit, luka setelah operasi dan menyembuhkan luka luar akibat goresan senjata tajam (11).

Daun binahong mengandung kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, triterpenoid, dan minyak atsiri (12). Diketahui bahwa daun binahong termasuk dalam ordo caryophyllales, dimana ciri khas ordo ini adalah memiliki senyawa betalain. Hasil hidrolisis dari betalain akan membentuk betanidin yang diduga merupakan senyawa alkaloid dalam daun binahong (13).

Daun binahong antara lain mengandung flavonoid sebagai analgesik, anti inflamasi, dan antioksidan. Kandungan flavonoid yang tinggi pada binahong berperan pada fase proliferasi sel selama proses penyembuhan luka dengan meningkatkan proses mitogenesis, intraksi sel serta adhesi molekul. Asam oleanolik, saponin, dan triterpenoid juga terkandung dalam binahong (14).

Berdasarkan pengalaman yang berkembang di masyarakat, daun binahong digunakan untuk menyembuhkan luka. Cara penggunaan masih sangat sederhana yaitu daun binahong ditumbuk sampai halus kemudian dibalurkan pada tubuh yang terkena luka (11).

Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) mengandung saponin, flavonoid, dan tanin. Senyawa saponin, flavonoid, dan tanin dapat berkerja sebagai antimikroba dan merangsang pertumbuhan sel baru pada luka. Senyawa saponin akan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel bakteri. Senyawa flavonoid mekanisme kerjanya mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi (15).

Indonesia sebagai negara sumber tanaman yang bisa digunakan untuk mengobati luka berdasarkan kandungan bioaktivitasnya. Salah satu alternatif yang dapat di manfaatkan adalah dengan cara pembuatan kombinasi salep yang berbahan dari daun binahong dan daun nangka.

Salep merupakan sediaan setengah padat yang ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Formulasi salep di butuhkan adanya suatu basis, basis sendiri merupakan zat pembawa yang bersifat inaktif dari sediaan

topical dapat berupa bentuk cair atau padat yang membawa bahan aktif untuk berkontak dengan kulit (12).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penelitian yang akan dilakukan, dapat dirumuskan beberapa permasalahan, antara lain :

1. Apakah kombinasi ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan ekstrak daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) mempunyai aktivitas dalam menyembuhkan luka sayat pada tikus putih jantan?
2. Pada konsentrasi berapa kombinasi ekstrak etanol daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan ekstrak daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dapat menyembuhkan luka sayat pada tikus putih jantan?

1.3 Hipotesis

Hipotesis awal dalam penelitian ini antara lain :

1. Kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka dapat menyembuhkan luka sayat pada tikus putih jantan.
2. Kombinasi ekstrak etanol daun binahong dan daun nangka pada konsentrasi 10%:10%, 10%:20%, 20%:10% dapat menyembuhkan luka sayat pada tikus putih jantan.

1.4 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun nangka mempunyai aktivitas dalam menyembuhkan luka sayat pada tikus putih jantan.
2. Mengetahui konsentrasi berapa kombinasi ekstrak etanol daun binahong dan ekstrak daun nangka dapat menyembuhkan luka sayat pada tikus putih jantan.

1.5 Manfaat Penelitian

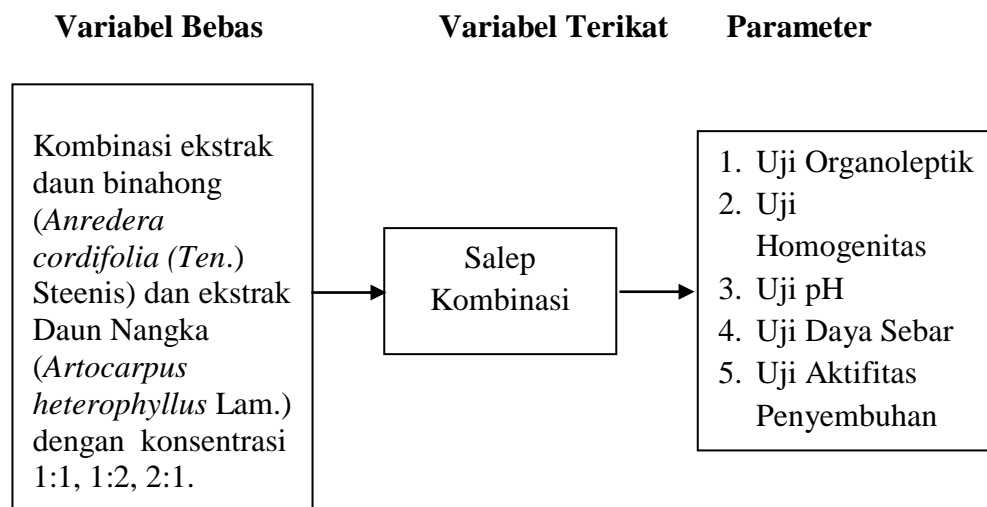
1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi referensi untuk mengetahui Efektivitas Salep Tentang Kombinasi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*) dan Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus Lam.*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan.

1.5.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang Kombinasi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*) dan Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus Lam.*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan untuk pengembangan ilmu pengetahuan teknik formulasi farmasi dalam bidang obat tradisional.

1.6 Kerangka Konsep



Gambar 1.1 Kerangka Konsep Penelitian

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Binahong

2.1.1 Sistematika Tanaman Binahong

Tanaman binahong diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub-kelas	: Hamamelidae
Ordo	: Caryophyllales
Familia	: Basellaceae
Genus	: <i>Anredera</i>
Spesies	: (<i>Anredera cordifolia</i> (Tenore) Steen)

Sumber : Setiaji 2009 (16)

2.1.2 Nama Daerah

Anredera cordifolia (Tenore) steen di Indonesia disebut dengan nama binahong, sedangkan di Cina disebut dengan nama *teng san chi* dan di inggris disebut dengan nama *Madeira vine* (16).

2.1.3 Morfologi Tanaman



Gambar 2.1 Tumbuhan binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

1. Akar dan batang

Tanaman binahong merupakan tumbuhan menjalar yang berbatang lunak, silindris, saling membelit, berwarna merah, bagian dalam solid, permukaannya halus, kadang membentuk semacam umbi yang melekat di ketiak daun dengan bentuk tak beraturan serta bertekstur kasar. Akarnya berbentuk rimpang dan berdaging lunak(17).

2. Daun dan bunga

Tanaman binahong mempunyai daun tunggal, bertangkai sangat pendek, tersusun berseling, berwarna hijau, berbentuk jantung, panjang 5-10 cm, lebar 3-7 cm, helaian daun tipis lemas, ujung runcing, pangkal berlekuk, tepi rata, permukaan licin dan bisa dimakan. Bunga tanaman binahong berbentuk tandan, bertangkai panjang, muncul diketiak daun, mahkota berwarna krem berjumlah lima helai tidak berlekatan, panjang helai mahkota 0,5-1 cm dan berbau harum (17).

2.1.4 Kandungan Kimia Tanaman

Daun binahong memiliki kandungan flavonoid, saponin, dan alkaloid yang bermanfaat pada proses penyembuhan luka(18).

2.1.5 Khasiat Tanaman Binahong

Beberapa penyakit yang dapat disembuhkan dengan menggunakan tanaman ini adalah kerusakan ginjal, diabetes, pemulihan pasca operasi, pemulihan pasca melahirkan, menyembuhkan segala luka dan khitanan, radang usus, melancarkan dan menormalkan peredaran dan tekanan darah, sembelit, sesak nafas, sariawan berat, sakit perut, menyuburkan kandungan, maag, asam urat, keputihan, pembengkakan hati, meningkatkan vitalitas dan daya tahan tubuh (19).

2.2 Tanaman Nangka

2.2.1 Taksonomi

Dalam taksonomi tumbuhan, kunyit dikelompokkan sebagai berikut(20) :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Rosales
Familia	: Moraceae
Genus	: Artocarpus
Spesies	: <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.

2.2.2 Nama Daerah

Aceh: Pana, Panah, Panaih, Panas; Sunda : Nangka; Jawa : Nongka; Bali : Nangka; Bima : Nangga, Nanga; Sumba : Nangka, Nanga; Sulawesi Utara : Nangga; Seram Barat : Nongga; Seram Timur : Tehele Kaolin; Irian Jaya : Naknak, Krou(21)

2.2.3 Morfologi



Gambar 2.2 Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

1. Akar

Tanaman nangka mempunyai struktur perakaran tunggang. Akar utama berbentuk bulat panjang dan menembus tanah cukup dalam, sementara akar cabang dan bulu akar menyebar ke segala arah(22).

2. Batang

Batang tanaman nangka berbentuk bulat panjang, berkayu keras, dan tumbuh lurus dengan diameter antara 30-100 cm. Serat kayu halus dan berwarna kuning (22).

3. Bunga

Bunga tanaman nangka tumbuh berkelompok, muncul pada batang dan cabang-cabang besar. Bunga jantan dan betina berada di satu pohon, dapat menyerbuk sendiri, sehingga tanaman yang berasal dari biji memiliki sifat yang sama dengan pohon induknya(22).

4. Buah

Buah nangka relatif besar dan berbiji banyak. Kulitnya berduri lunak. Setiap biji dibalut oleh daging buah (endokarp) dan dami (eksokarp) yang mengandung gelatin. Buah nangka merupakan buah majemuk yakni berbunga banyak dan tersusun tegak lurus pada tangkai buah, membentuk bangunan besar yang kompak, dan bentuknya bulat hingga bulat lonjong. Kulit buah berwarna hijau hingga kuning kemerahan. Daging buah tipis hingga tebal. Setelah matang, daging buah berwarna kuning merah, lunak, manis dan aroma spesifik. Pohon nangka berakar tunggang dengan akar samping yang kuat dan dalam(21).

5. Biji

Biji berwarna cokelat terang sampai cokelat, bulat, panjang 2-3 cm dengan diameter 1,15 cm, serta dilapisi membran berwarna keputihan(21).

2.2.4 Kandungan Senyawa Kimia

Daun nangka mengandung senyawa saponin, flavonoid dan tanin. Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Senyawa saponin dapat berkerja sebagai antimikroba dengan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel. Tanin dapat merusak membran sel bakteri, menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim atau substrat mikroba dan

pembentukan suatu kompleks ikatan tanin dengan ion logam dapat menambah daya toksisitasnya. Sedangkan senyawa flavonoid dapat sebagai antibakteri dengan mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi(23).

2.3 Kulit

2.3.1 Anatomi Kulit

Kulit merupakan suatu organ besar yang berlapis-lapis, dimana pada orang dewasa beratnya kira-kira 8 pon, tidak termasuk lemak. Kulit berfungsi sebagai pembatas terhadap serangan fisika dan kimia. Kulit berfungsi sebagai termostatik dalam mempertahankan suhu tubuh, melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme, sinar ultraviolet dan berperan dalam mengatur tekanan darah (24).

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 (25).

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 kearah 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 (26). Lapisan ini terdiri atas :

a. Stratum korneum (lapisan tanduk)

Terdiri atas beberapa lapis sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri atas keratin, yaitu jenis protein yang tidak larut dalam air dan sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Hal ini berkaitan dengan fungsi kulit untuk memproteksi tubuh dari pengaruh luar (26). Pembentukan stratum korneum merupakan fungsi yang sangat penting dari epidermis (27).

b. Stratum lucidum (lapisan jernih)

Berada tepat dibawah stratum korneum. Merupakan lapisan yang tipis, jernih. Lapisan ini tampak jelas pada telapak tangan dan telapak kaki.

c. Stratum granulosum (lapisan berbutir-butir)

Tersusun oleh sel-sel keratinosit yang berbentuk polygonal, berbutir kasar, berinti mengerut.

d. Stratum spinosum (lapisan malphigi)

Sel berbentuk kubus dan seperti berduri, intinya besar dan oval. Setiap sel berisi filament-filament kecil yang terdiri atas serabut protein.

e. Stratum germinativum (lapisan basal)

Lapisan basal adalah lapisan terbawah epidermis. Di lapisan ini juga terdapat sel-sel melanosit yaitu sel yang membentuk pigmen melanin(26). Stratum

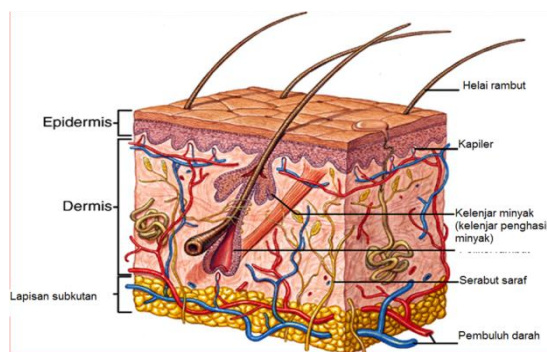
germinativum terdiri atas selapis sel kuboid atau silindris basofilik yang terletak diatas lamina basalis pada batas antara epidermis dan dermis(28).

2. Dermis

Dermis adalah lapisan yang terdiri dari kolagen, jaringan fibrosa dan elastin. Lapisan superficial menonjol ke dalam epidermis berupa sejumlah papilla kecil. Lapisan yang lebih dalam terletak pada jaringan subkutan. Lapisan ini mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe dan syaraf(26).

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. Dilapisan ini terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah dan saluran getah bening (26).



Gambar 2.3 Kulit

2.3.2 Fisiologi Kulit

Kulit merupakan organ yang berfungsi sangat penting bagi tubuh diantaranya adalah (29):

1. Proteksi

Kulit merupakan barrier fisik antara jaringan di bawahnya dan lingkungan luar. Kulit memberikan perlindungan dari abrasi, dehidrasi, radiasi ultraviolet, dan invasi mikroorganisme. 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.

2. Sensasi

Kulit terdiri dari ujung saraf dan reseptor yang dapat mendeteksi stimulus yang berhubungan dengan sentuhan, tekanan, temperatur, dan nyeri. Sensasi raba, nyeri, perubahan suhu dan tekanan pada kulit dan jaringan subkutan ditransmisikan melalui saraf sensorik menuju medulla spinalis dan otak.

3. Regulasi suhu

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

4. Penyimpanan

Kulit berkerja sebagai tempat penyimpanan air dan lemak, yang dapat di tarik berdasarkan kebutuhan.

5. Ekskresi

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

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.

2.4 Luka

2.4.1 Definisi Luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (30). Luka yang timbul memiliki beberapa yang akan muncul seperti hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, pendarahan dan pembekuan darah, respon stress simpatis, kontaminasi mikroorganisme dan kematian sel(31).

2.4.2 Klasifikasi Luka

Luka yang ditimbulkan oleh kecelakaan ataupun oleh operasi sangat beragam bentuknya, namun demikian, luka dapat kita klasifikasikan berdasarkan dua hal utama yaitu berdasarkan proses terjadinya luka (*mechanism of injury*) serta derajat terkontaminasinya suatu luka oleh berbagai mikroorganisme (*degree of contamination*) (32).

1. Klasifikasi berdasarkan *mechanism of injury*

Berdasarkan klasifikasi *mechanism of injury* maka luka terbagi menjadi atas :

- a. Luka iris (sayat) yaitu jenis luka yang diakibatkan oleh irisan benda tajam misalnya pisau. Jenis luka ini sering menimbulkan rusaknya pembuluh-pembuluh yang cukup besar bila irisannya cukup dalam. Bila keadaan luka ini aseptis maka luka jenis ini akan segera tertutup setelah sebelumnya terjadi penutupan pembuluh darah dengan meninggalkan bekas berbentuk sutura.
- b. Luka memar yaitu luka yang diakibatkan oleh benturan tubuh dengan benda tumpul yang mungkin akan diikuti oleh kerusakan bagian dalam tubuh yang lunak, kerusakan tulang, pendarahan dan pembengkakan.
- c. Luka terkoyak yaitu jenis luka yang memiliki kontur tidak menentu, bergerigi serta cukup dalam sehingga banyak jaringan tubuh yang rusak. Luka jenis ini bisa disebabkan oleh pecahan kaca atau mata kail.
- d. Luka bocor yaitu jenis luka yang menimbulkan lubang kecil di permukaan kulit tetapi menembus tubuh cukup dalam, contohnya luka yang ditimbulkan oleh tusukan pisau atau peluru.
- e. Luka gores yaitu jenis luka yang tidak terlalu dalam tetapi memiliki permukaan luka yang sangat lebar, biasanya terjadi akibat tergoresnya kulit pada permukaan yang kasar. Pada luka jenis pembuluh-pembuluh yang rusak hanya yang berada di bagian perifer.
- f. Luka bakar yaitu jenis luka yang ditimbulkan akibat terbakarnya bagian tubuh. Jenis luka dibedakan menjadi luka bakar ketebalan parsial yaitu bila

yang terbakar hanya sampai pada jaringan epidermis sedangkan jaringan dermis tetap utuh dan tingkatan di atasnya ialah luka bakar total dimana sebagian dermis ikut hilang.

2. Klasifikasi berdasarkan *Degree of contamination*

Sedangkan berdasarkan klasifikasi *Degree of contamination*, maka luka terbagi atas :

- a. *Clean wound* artinya tidak terdapat infeksi oleh mikroorganisme apapun terhadap luka tersebut. Kemungkinan untuk terjadi infeksi pada luka jenis ini hanya berkisar antara 1-5% dan biasanya luka tersebut akan sembuh secara cepat dengan meninggalkan bekas berupa sutura.
- b. *Clean-contaminated wound* adalah jenis luka yang hanya terkontaminasi oleh jenis bakteri tertentu yang biasanya ada pada luka. Kemungkinan infeksi pada luka jenis ini berkisar antara 3-11%.
- c. *Contaminated wound* adalah jenis luka yang terbuka, segar, luka operasi dengan teknik yang aseptis atau adanya pembukaan pada saluran cerna. Kemungkinan terjadi infeksi pada luka jenis ini ialah 10-17%.
- d. *Dirty wound* adalah jenis luka yang terjadi pada lingkungan yang sudah terkontaminasi oleh berbagai bakteri, termasuk juga luka akibat pelaksanaan operasi ditempat yang tidak steril, misalnya operasi darurat dilapangan. Kemungkinan terjadi infeksi lebih dari 27%.

Berdasarkan kedalaman dan luasnya luka(33).

- 1) Stadium I : luka (Non- Blanching Erythema) : yaitu luka yang terjadi pada lapisan epidermis kulit.

- 2) Stadium II : Luka “Partial Thickness” : yaitu hilangnya lapisan kulit pada lapisan epidermis dan bagian atas dari dermis. Merupakan luka superficial dan adanya tanda klinis seperti abrasi, blister atau lubang yang dangkal.
- 3) Stadium III : Luka “Full Thickness” : yaitu hilangnya kulit keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat meluas sampai bawah tetapi tidak melewati jaringan yang mendasarinya. Lukanya sampai pada lapisan epidermis, dermis, dan fascia tetapi tidak mengenai otot. Luka timbul secara klinis sebagai suatu lubang yang dalam dengan atau tanpa merusak jaringan sekitarnya.
- 4) Stadium IV : Luka “Full Thickness” yang telah mencapai lapisan otot, tendon dan tulang dengan adanya destruksi/kerusakan yang luas.

2.4.3 Luka Sayat

Luka sayat (*Vulcus scissum*) adalah luka garis lurus beraturan yang dicirikan dengan tepi luka. Luka sayat umumnya terjadi ketika adanya trauma dengan benda-benda tajam yang mengenai tubuh. Luka sayat adalah suatu bentuk kehilangan atau kerusakan jaringan tubuh yang terjadi karena benda tajam (34). Luka sayat merupakan salah satu contoh luka terbuka yang umumnya disebabkan oleh benda tajam dimana terdapat robekan linier pada kulit dan jaringan dibawahnya. Luka terbuka yang dibiarkan memiliki potensi untuk terinfeksi oleh mikroorganisme dari luar, oleh sebab itu diperlukan pengobatan yang tepat untuk mempercepat penutupan luka pada kulit (31).

2.4.4 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah suatu proses dinamik kompleks yang menghasilkan pemulihan terhadap kontinuitas anatomik dan fungsi jaringan setelah terjadi perlukaan. Proses penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks, memerlukan antimikroba dan antiinflamasi, juga memerlukan mekanisme antioksidatif dan pendukung regenerasi serta proliferasi sel dalam sintesis sel protein dan kolagen (35).

Secara umum, fisiologi penyembuhan luka dapat dibagi menjadi 3 fase yaitu (31):

1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi merupakan fase awal yang setelah luka terjadi, fase ini berlangsung mulai dari setelah terjadinya luka sampai hari kelima. Fase inflamasi merupakan reaksi awal tubuh untuk mempertahankan atau memberi perlindungan pada luka dari benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Fase ini diawali dengan keluarnya darah dari daerah luka karena terputusnya pembuluh darah. Proses utama yang terjadi pada fase inflamasi ini yaitu hemostasis (penghentian pendarahan) dan fagositosis (makrofag membersihkan benda asing yang menempel). Proses hemostasis memerlukan peranan trombosit dan fibrin. Proses ini diawali ketika pembuluh darah pecah, terjadi proses pembekuan darah yang dimulai dari rangsangan kolagen terhadap trombosit. Trombosit menempel dengan trombosit lainnya dimediasi oleh protein fibrinogen. Agregasi trombosit bersama dengan eritrosit akan menutup kapiler untuk menghentikan pendarahan. Trombosit pecah mengeluarkan trombokinase yang kemudian mengaktifkan protrombin,

kemudian dengan bantuan Ca^{2+} dan vitamin K memproduksi thrombin secara eksponensial. Thrombin kembali mengaktifkan trombosit lain dan mengkatalisasi pembentukan fibrinogen menjadi fibrin. Fibrin kemudian berlekatan dengan eritrosit membentuk bekuan darah dan menutup luka. Fibrin menjadi rangka untuk sel endotel, sel inflamasi dan fibroblast. Reaksi inflamasi yang terjadi merupakan respon fisiologis normal tubuh dalam mengatasi luka. Inflamasi ditandai oleh *rubor* (kemerahan), *calor* (hangat), *tumor* (pembengkakan) dan *dolor* (nyeri). Proses akhir dari fase inflamasi adalah proses fagositosis yang diperankan oleh sel makrofag dari leukosit. Makrofag memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka. Makrofag juga mensekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan membersihkan material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian matriks ekstraseluler (ECM). Makrofag mensekresikan sitokin dan *growth factor* yang menstimulasi proliferasi fibroblast, produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, dan proses penyembuhan lainnya.

2. Fase proliferasi

Fase proliferasi berlangsung dari hari ke-3 sampai 14. Fase ini terjadi penurunan jumlah sel-sel inflamasi, tanda-tanda radang berkurang, munculnya granulasi, pembentukan pembuluh darah baru dan epitelialisasi. Fase ini disebut juga fase granulasi karena adanya pembentukan jaringan granulasi. Jaringan granulasi terdiri dari kombinasi : fibroblast, sel inflamasi, pembuluh darah baru, fibronektin, dan asam hialuronat. Matriks fibrin yang dipenuhi trombosit dan makrofag mengeluarkan *growth factor* yang mengaktifasi fibroblast. Fibroblast

memiliki fungsi utama yaitu mensintesis kolagen sebagai komponen utama penyusun ECM (*extracellular matrix*). Dermis manusia normalnya memiliki kolagen tipe I dan III yang merupakan kolagen utama pembentuk ECM. Fibroblast pada minggu pertama menghasilkan kolagen tipe III dan fibronectin lalu kolagen tipe III digantikan dengan tipe I. kolagen tersebut akan bertambah banyak dan menggantikan fibrin sebagai penyusun matriks utama pada luka. Pembentukan pembuluh darah baru atau angiogenesis adalah proses yang dirangsang oleh kebutuhan energi yang tinggi untuk fase proliferasi sel. Angiogenesis juga diperlukan untuk mengatur vaskularisasi yang rusak akibat luka dan distimulasi kondisi laktat yang tinggi, kadar pH yang asam, dan penurunan tekanan oksigen di jaringan. Proses yang terjadi selanjutnya yaitu proses epitelisasi yang ditandai dengan penebalan lapisan epidermis pada tepian luka. Proses epitelialisasi yaitu proses pembentukan kembali lapisan kulit yang rusak. Keratinosit di tepi luka akan berproliferasi setelah kontak dengan ECM kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan yang baru terbentuk. Keratinosit akan menjadi pipih dan panjang juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang ketika bermigrasi. Keratinosit akan berikatan dengan kolagen tipe I pada ECM dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Keratinosit akan mensekresikan kolagenase yang akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Jaringan granulasi akan menggantikan matriks fibrin awal yang berperan sebagai perantara sel-sel untuk melakukan migrasi. Jaringan ini terdiri dari tiga sel yang berperan penting yaitu :

makrofag, fibroblast dan sel endotel. Sel-sel tersebut akan menghasilkan ECM dan pembuluh darah baru sebagai sumber energi jaringan granulasi.

3. Fase Pematangan (*Remodelling*)

Fase ini merupakan fase terlama dari proses penyembuhan luka yang berlangsung mulai 3 minggu pertama sampai 2 tahun. Terbentuknya kolagen baru yang mengubah bentuk luka serta peningkatan kekuatan jaringan (*tensile strength*). Peningkatan kekuatan tahanan luka terjadi secara drastis yang didasari oleh pergantian kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I. Peningkatan kekuatan jaringan ditandai dengan terbentuknya jaringan parut (*scar tissue*) maksimal akan mencapai 90% dari kekuatan kulit normal yang terjadi secara signifikan pada minggu ketiga hingga minggu keenam setelah luka. Pengurangan bertahap aktivitas seluler dan vaskularisasi jaringan yang mengalami perbaikan.

2.4.5 Faktor Yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Faktor yang mempengaruhi penyembuhan luka diantaranya (32):

1. Usia

Anak dan dewasa penyembuhannya lebih cepat daripada orang tua. Orang tua lebih sering terkena penyakit kronis, penurunan fungsi hati dapat mengganggu sintesis dari faktor pembekuan darah.

2. Nutrisi

Penyembuhan menempatkan penambahan pemakaian pada tubuh. Klien memerlukan kaya protein, karbohidrat, lemak, vitamin C dan A, dan mineral seperti Fe, Zn. Klien kurang nutrisi memerlukan waktu untuk memperbaiki status nutrisi mereka setelah pembedahan jika mungkin. Klien yang gemuk

meningkatkan resiko infeksi luka dan penyembuhan lama karena supply darah jaringan adipose tidak adekuat.

3. Infeksi

Infeksi luka menghambat penyembuhan. Bakteri merupakan sumber penyebab infeksi. Sirkulasi (hipovelemia) dan oksigenasi sejumlah kondisi fisik dapat mempengaruhi penyembuhan luka. Adanya sejumlah besar lemak subkutan dan jaringan lemak (yang memiliki sedikit pembuluh darah). Pada orang-orang yang gemuk penyembuhan luka lambat karena jaringan lemak lebih sulit menyatu, lebih mudah infeksi, dan lama untuk sembuh. Aliran darah dapat terganggu pada orang dewasa dan pada orang yang menderita gangguan pembuluh darah perifer, hipertensi atau diabetes mellitus. Oksigenasi jaringan menurun pada orang yang menderita anemia atau gangguan pernapasan kronik pada perokok. Kurangnya volume darah akan mengakibatkan vasokonstriksi dan menurunnya ketersediaan oksigen dan nutrisi untuk penyembuhan luka.

4. Hematoma

Hematoma merupakan bekuan darah. Seringkali darah pada luka secara bertahap diabsorpsi oleh tubuh masuk kedalam sirkulasi. Tetapi jika terdapat bekuan yang besar hal tersebut memerlukan waktu untuk dapat diabsorpsi tubuh, sehingga menghambat proses penyembuhan luka.

5. Benda asing

Benda asing seperti pasir atau mikroorganisme akan menyebabkan terbentuknya suatu abses sebelum benda tersebut diangkat. Abses ini timbul dari

serum, fibrin, jaringan sel mati dan lekosit (sel darah merah), yang membentuk suatu cairan yang kental yang disebut nanah (“Pus”).

6. Iskemia

Iskemia merupakan suatu keadaan di mana terdapat penurunan suplai darah pada bagian tubuh akibat dari obstruksi dari aliran darah. Hal ini dapat terjadi akibat dari balutan pada luka terlalu ketat. Dapat juga terjadi akibat faktor internal yaitu adanya obstruksi pada pembuluh darah itu sendiri.

7. Diabetes

Hambatan terhadap sekresi insulin akan mengakibatkan peningkatan gula darah, nutrisi tidak dapat masuk ke dalam sel. Akibat hal tersebut juga akan terjadi penurunan protein-kalori tubuh.

8. Keadaan Luka

Keadaan khusus dari luka mempengaruhi kecepatan dan efektifitas penyembuhan luka. Beberapa luka dapat gagal untuk menyatu.

9. Obat

Obat anti inflamasi (seperti steroid dan aspirin), heparin dan anti neoplastik mempengaruhi penyembuhan luka. Penggunaan antibiotik yang lama dapat membuat seseorang rentan terhadap infeksi luka.

2.5 Tinjauan Hewan Percobaan

2.5.1 Deskripsi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus merupakan salah satu hewan pengerat yang sering dimanfaatkan oleh manusia sebagai hewan percobaan pada penelitian ilmiah. Tikus putih digunakan sebagai penelitian karena memiliki beberapa keunggulan yaitu mudah

dipelihara, jumlah anak perkelahiran banyak dapat mencapai rata-rata 9-15 ekor, tubuhnya memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia, siklus hidup yang relatif pendek dan mudah dalam penanganan. Tikus putih yang dikenal untuk percobaan laboratorium ada tiga macam galur yaitu Sprague Dawley, Long Evans dan Wistar (31).

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan karena dapat memberikan hasil penelitian yang stabil jika dibandingkan dengan tikus putih betina yang dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan. Tikus putih jantan juga memiliki kondisi tubuh yang lebih stabil dan kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dibandingkan dengan tikus putih betina. Penggunaan tikus putih jantan pada penelitian ini juga dikarenakan ukuran tubuh yang lebih besar dibanding mencit, jarang berkelahi dengan sesama tikus putih jantan lainnya tidak seperti tikus jantan, dan dapat tinggal sendirian dalam kandang (31).



Gambar 2.4 Tikus

2.5.2 Klasifikasi dan Morfologi Tikus Putih Jantan

Klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut(36):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>norvegicus</i>

Morfologi tikus putih (*Rattus norvegicus*) umumnya memiliki ciri-ciri antara lain memiliki berat 150-600 gram, badan besar dengan panjang 18-25 cm lebih besar dari mencit, ekor lebih panjang dibanding kepala dan badan, hidung tumpul, telinga relatif kecil dan tidak lebih dari 20-23 mm (31).

2.6 Simplisia dan Ekstrak

Simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat tradisional yang belum mengalami pengolahan kecuali proses pengeringan. Simplisia dapat dibagi kedalam dua kelompok, yaitu simplisia tumbuhan dan simplisia hewan. Untuk menjamin mutu keseragaman senyawa aktif, keamanan, maupun kegunaannya, maka simplisia harus memenuhi persyaratan minimal. Untuk memenuhi persyaratan minimal tersebut beberapa faktor yang berpengaruh antara lain adalah bahan baku simplisia, proses pembuatan simplisia termasuk cara

penyimpanan bahan baku simplisia dan cara pengepakan dan penyimpanan simplisia (37).

2.7 Ekstraksi

Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dapat dibagi kedalam dua cara yaitu :

1. Cara Dingin

- a. Maserasi, adalah proses pengekstraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar)(38). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.
- b. Perkolasi, adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperature ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/ penampungan ekstrak) terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

2. Cara panas

- a. Refluks, adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses

pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

- b. Sokletasi, adalah suatu metode atau proses pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam zat padat dengan cara penyarian berulang-ulang dengan menggunakan pelarut tertentu, sehingga semua komponen yang diinginkan akan terisolasi.
- c. Digesti, adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.
- d. Infundasi, adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).
- e. Dekok, adalah infus pada waktu yang lebih lama (≥ 30 menit) dan temperatur sampai titik didih air.

2.8 Salep

2.8.1 Definisi Salep

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Salep tidak boleh berbau tengik, kecuali dinyatakan lain kadar bahan obat dalam salep yang mengandung obat keras atau narkotika 10% (39).

Penggolongan salep menurut efek terapinya, salep dibagi atas(1):

1. Salep Epidermik (Salep Penutup)

Digunakan pada permukaan kulit yang berfungsi hanya untuk melindungi kulit dan menghasilkan efek lokal, karena bahan obat tidak diabsorpsi. Kadang-kadang ditambahkan antiseptik, astringen untuk meredakan rangsangan. Dasar salep yang terbaik adalah senyawa hidrokarbon (vaselin).

2. Salep Endodermik

Salep dimana bahan obatnya menembus ke dalam tetapi tidak melalui kulit dan terabsorpsi sebagian. Untuk melunakkan kulit atau selaput lendir diberi lokal iritan. Dasar salep yang baik adalah minyak lemak.

3. Salep Diadermik (Salep Serap)

Salep dimana bahan obatnya menembus ke dalam melalui kulit dan mencapai efek yang diinginkan karena diabsorpsi seluruhnya, misalnya pada salep yang mengandung senyawa merkuri, iodide, belladonnae. Dasar salep yang baik adalah adeps lanae dan oleum cacao.

Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam 4 kelompok yaitu: dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang bisa dicuci dengan air dan dasar salep yang larut dalam air. Setiap bahan salep menggunakan salah satu dasar salep tersebut(39).

1. Dasar Salep Hidrokarbon

Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak, antara lain vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berair yang dapat di campurkan kedalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak

bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan sebagai emolien, sukar dicuci, tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama.

2. Dasar Salep Serap

Dasar salep serap ini dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (paraffin hidrofilik dan lanolin anhidrat), dan kelompok kedua terdiri atas emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah larutan air tambahan (lanolin). Dasar salep ini juga berfungsi sebagai emolien.

3. Dasar Salep yang dapat dicuci dengan Air

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air, antara lain salep hidrofilik (hidrofilik). Dasar salep ini dinyatakan juga sebagai dapat dicuci dengan air, karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetika. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini dari pada dasar salep hidrokarbon. Keuntungan lain dari salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologi.

4. Dasar Salep Larut Dalam Air

Kelompok ini disebut juga dasar salep tak berlemak dan terdiri dari konstituen larut air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam air, seperti paraffin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar salep ini lebih tepat disebut gel.

Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor yaitu khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, stabilitas dan ketahanan sediaan jadi. Dalam beberapa hal perlu menggunakan dasar salep yang kurang ideal untuk mendapatkan stabilitas yang diinginkan. Misalnya obat-obat yang cepat terhidrolisis, lebih stabil dalam dasar salep hidrokarbon daripada dasar salep yang mengandung air, meskipun obat tersebut bekerja lebih efektif dalam salep yang mengandung air.

Kualitas dasar salep yang baik(1).

1. Stabil, selama dipakai harus bebas dari inkompatibilitas, tidak terpengaruh oleh suhu dan kelembaban kamar.
2. Lemak, semua zat yang ada dalam salep harus dalam keadaan halus, dan seluruh produk harus lunak dan homogen.
3. Mudah dipakai dan didapat terdistribusi merata.
4. Dasar salep yang cocok.

2.9 Komponen Dalam Sediaan Salep

2.9.1 Etanol 70%

Pemerian etanol berupa cairan tidak berwarna, mudah menguap, jernih dan berbau khas. Etanol mudah bercampur dengan air dan praktis bercampur dengan semua pelarut organik. Dalam formulasi sediaan ini, etanol digunakan sebagai pelarut.

2.9.2 Vaseline Album

Vaseline album adalah campuran hidrokarbon setengah padat yang telah diputihkan, diperoleh dari minyak mineral. Pemerian Massa lunak, lengket, bening, putih (40). Dalam formulasi sediaan ini, etanol digunakan sebagai zat tambahan.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini kuantitatif yang dilakukan secara ekperimental dengan Uji Efektifitas salep Kombinasi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan.

3.2 Waktu Dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan mulai bulan Maret-Mei 2019

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakognosi, Semi Solid, dan Farmakologi Institut Kesehatan Helvetia.

3.3 Populasi dan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain peralatan pemeliharaan Tikus (kandang tikus, wadah pakan, dan wadah minum), jangka

sorong, maraca analitik, pisau cukur, sarung tangan, pinset, pH meter, lumpang, cawan penguap, beaker glass, erlenmeyer, gelas ukur, batang pengaduk, pipet tetes, spatula, peralatan ekstraksi (blender, oven, kertas saring, corong, dan rotary evaporator), dan kamera untuk dokumentasi.

3.4.2 Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), etanol 70%, vaselin album, aquadest, dan eter.

3.5 Prosedur

3.5.1 Pengambilan Sampel

Sampel penelitian yang digunakan adalah daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) yang diperoleh dari Desa Cot Keutapang, Kabupaten Bireuen, Provinsi Aceh. Daun yang digunakan adalah keseluruhan daun yang tidak rusak tidak berjamur, dan tidak berwarna kuning.

3.5.2 Pembuatan Ekstrak Kental Daun Binahong dan Daun Nangka

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi menggunakan etanol 70%. Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia kedalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan filtrasi dan proses diulangi dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kumpulkan semua maserat dan didestilasi, kemudian dipekatan dengan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental (41).

3.5.3 Pembuatan Salep

Formula yang digunakan dalam pembuatan salep ini menggunakan formula salep menurut (Eriadi dkk, 2015)(41) adalah :

R/ Adeps Lanae	15 g
Vaselin Album	85 g
m.f salep	100 g

Sediaan salep yang digunakan pada penelitian ini memiliki masing-masing konsentrasi kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka 1:1, 1:2, 2:1, dibuat sebanyak 35g

Tabel 3.1 Formulasi Salep

Komposisi	Konsentrasi		
	10%:10%	10%:20%	20%:10%
Ekstrak Daun Binahong	3,5 g	3,5 g	7 g
Ekstrak Daun Nangka	3,5 g	7 g	3,5 g
Dasar Salep (<i>vaselin album</i>)	28 g	24,5 g	24,5 g
m.f ungt	35 g	35 g	35 g

Cara Pembuatan :

Proses pembuatan salep diawali dengan menimbang semua bahan yang diperlukan sesuai perhitungan. Dimasukkan vaselin album ke dalam cawan porselen yang telah dilapisi kain kasa, lalu dileburkan diatas penangas air. Setelah meleleh, hasil leburan diserukai dan dimasukkan dalam lumping. Digerus hingga homogen dan dingin. Ditambahkan ekstrak etanol daun binahong dan daun nangka sedikit demi sedikit sambil digerus homogen dan menjadi massa setengah padat. Keluarkan massa (salep) dari lumping, lalu ditimbang sebanyak 35 g dan dimasukkan kedalam wadah (42).

3.5.4 Evaluasi

1. Pengujian Sediaan Salep

a. Tes Organoleptik

Diamati bentuk, warna dan bau dari salep kombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun nangka (43).

b. Tes Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan menggunakan kaca objek.

Cara pengujian :

Pengujian ini dilakukan menggunakan 2 kaca objek. Sejumlah tertentu sediaan dioleskan pada sekeping kaca objek dan kemudian kaca objek yang lainnya ditempelkan pada kaca objek yang sudah diolesi sediaan. Suatu sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar(44).

c. Tes pH

Ditimbang 1 g masing-masing salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka lalu diencerkan dalam 10 ml aquades kemudian diukur pH salep menggunakan pH meter. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui keasam-basaan suatu sediaan. Nilai pH yang ideal bagi kulit adalah 4,5-6,5(9).

d. Uji daya sebar

Pengujian daya sebar dilakukan dengan cara meletakkan 0,5 g salep diantara dua lempeng objek transparan yang diberi beban 100 g. Pengukuran diameter daya sebar dilakukan setelah salep tidak

menyebarkan kembali atau lebih kurang 1 menit setelah pemberian beban.

Diameter daya sebar salep yang baik antara 5-7 cm.

3.6 Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih jantan berumur 2-3 bulan, diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dan diberi makanan yang cukup. Selama aklimatisasi hewan uji harus sehat dan tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% (41).

3.7 Perlakuan Pada Tikus

Sebelum dilakukan penyayatan, tikus terlebih dahulu dianestesi menggunakan eter. Tandai bagian punggung tikus yang akan dibuat luka. Cukur bulu tikus pada bagian yang akan disayat dan dibuat luka. Kemudian bagian yang akan dibuat luka tersebut dibersihkan dengan kapas yang mengandung alkohol 70%. Buat luka dengan menyayat kulit tikus menggunakan pisau katek yang sudah steril (bilas dengan alkohol 70%) sampai sobek jaringan otot.

Buat luka dengan panjang 20 mm dengan kedalaman 2 mm. Luka yang dibuat pada masing-masing tikus sebanyak satu sayatan pada punggung tikus, ditandai dengan spidol dan diukur menggunakan jangka sorong.

Pada setiap kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut :

Tabel 3.2 Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Penyembuhan Luka

Kelompok	Jumlah Tikus	Perlakuan
Kontrol Negatif	5	Luka sayat diberi Dasar Salep (2x sehari)
Kontrol Positif	5	Luka sayat diberi Povidone iodine (2x sehari)
F1	5	Luka sayat ditutup salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka 1:1, sebanyak 0,5 g (2x sehari)
F2	5	Luka sayat ditutup salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka 1:2, sebanyak 0,5 g (2x sehari)
F3	5	Luka sayat ditutup salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka 2:1, sebanyak 0,5 g (2x sehari)

3.8 Analisa Data

Dari hasil penelitian dianalisa secara statistik dengan menggunakan metodaanalisa varian ANOVA dua arah, analisa lanjutan dengan uji Duncan (41).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Sediaan terdiri dari 3 formula salep dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 1:1, 1:2, 2:1. Adapun hasil uji karakteristik sediaan salep yang meliputi pengamatan organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar dan uji aktifitas penyembuhan luka.

4.1.1 Evaluasi Sediaan Salep

4.1.1.1 Hasil Organoleptik Sediaan Salep

Pengamatan yang dilakukan pada organoleptik salep adalah bentuk, warna dan bau.

Tabel 4.1 Hasil Organoleptik Sediaan Salep Kombinasi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan ekstrak daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Formula	Pengulangan	Pengamatan		
		Bentuk	Warna	Bau
Formula I 1:1	I	Setengah Padat	Hijau Kehitaman	Bau Khas Ekstrak
	II	Setengah Padat	Hijau Kehitaman	Bau Khas Ekstrak
	III	Setengah Padat	Hijau Kehitaman	Bau Khas Ekstrak
Formula II 2: 1	I	Setengah Padat	Hijau Kehitaman	Bau Khas Ekstrak
	II	Setengah Padat	Hijau Kehitaman	Bau Khas Ekstrak
	III	Setengah Padat	Hijau Kehitaman	Bau Khas Ekstrak
Formula III 2:1	I	Setengah Padat	Hijau Kehitaman	Bau Khas Ekstrak
	II	Setengah Padat	Hijau Kehitaman	Bau Khas Ekstrak
	III	Setengah Padat	Hijau Kehitaman	Bau Khas Ekstrak

4.1.1.2 Hasil Homogenitas Sediaan Salep

Uji homogenitas sediaan salep dilakukan untuk melihat bentuk salep yang homogen dengan perpaduan bahan-bahan atau basis dan zat aktif.

Tabel 4.2 Hasil Homogenitas Sediaan Salep

Formula	Pengulangan	Homogenitas
Formula I 1:1	I	Homogenitas
	II	Homogenitas
	III	Homogenitas
Formula II 1:2	I	Homogenitas
	II	Homogenitas
	III	Homogenitas
Formula III 2:1	I	Homogenitas
	II	Homogenitas
	III	Homogenitas

4.1.1.3 Hasil pH Sediaan Salep

Uji pH dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman atau kebasaan dalam salep.

TABEL 4.3 Hasil Pengamatan Uji pH

Formula	Pengulangan I	Pengulangan II	Pengulangan III	Rata – rata
Formula I 1:1	6,4	6,5	6,4	6,4
Formula II 1:2	6,4	6,3	6,3	6,3
Formula III 2:1	6,5	6,4	6,4	6,4

4.1.1.4 Hasil Pengamatan Daya Sebar

Pengujian daya sebar tiap sediaan dengan konsentrasi yang berbeda dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit.

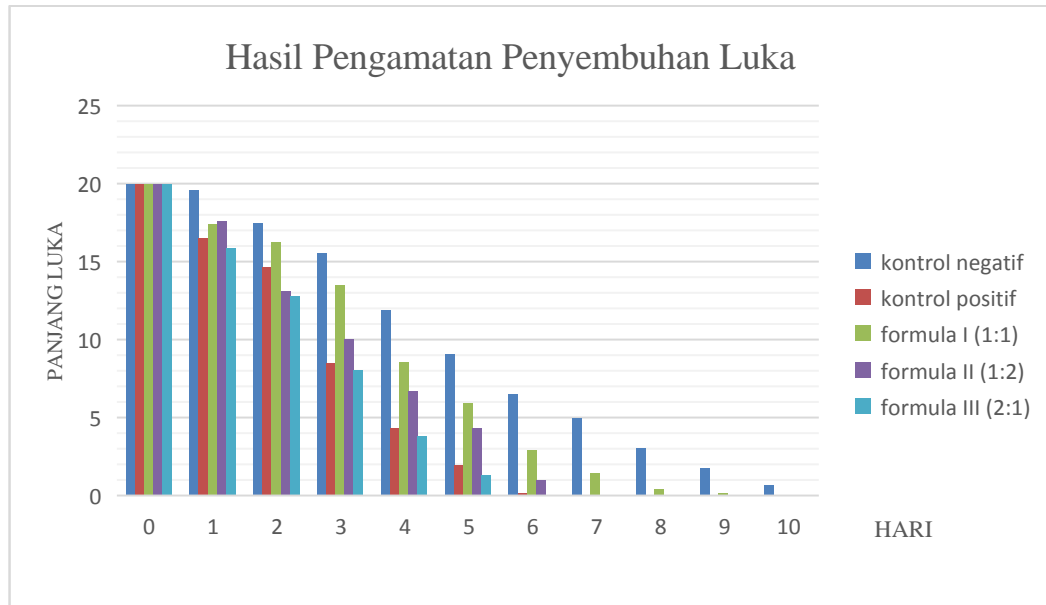
TABEL 4.4 Hasil Pengamatan Daya Sebar Sediaan Salep

Formula	Pengulangan	Beban		Jumlah	Rata – rata
		50 g	100 g		
Formula I 1:1	I	2,6 cm	2,9 cm	5,5 cm	5,8 cm
	II	2,9 cm	3,1 cm	6 cm	
	III	2,7 cm	3,2 cm	5,9 cm	
Formula II 1:2	I	2,5 cm	3 cm	5,5 cm	5,3 cm
	II	2,5 cm	2,8 cm	5,3 cm	
	III	6 cm	2,8 cm	5,3 cm	
Formula III 2:1	I	2,7 cm	2,8 cm	5,5 cm	5,5 cm
	II	2,7 cm	2,9 cm	5,6 cm	
	III	2,7 cm	2,9 cm	5,6 cm	

4.1.2 Hasil Aktifitas Penyembuhan Luka Sayat

TABEL 4.5 Rata-rata pengukuran panjang luka sayat pada tikus putih jantan hari ke-0 sampai hari ke-10

Kelompok Perlakuan	Rata-rata panjang luka sayat pada tikus percobaan hari ke-0 sampai hari ke-10 (mm)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kontrol negatif	20,00	19,58	17,5	15,84	11,9	9,08	6,52	4,94	3,04	1,76	0,66
Kontrol positif (salep betadin)	20,00	16,52	14,64	8,5	4,32	1,96	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00
Formula I 1:1	20,00	17,39	16,26	13,5	8,54	5,94	2,94	1,42	0,42	0,18	0,00
Formula II 1:2	20,00	17,62	13,14	10,04	6,68	4,3	1,0	0,00	0,00	0,00	0,00
Formula III 2:1	20,00	15,9	12,8	8,02	3,8	1,3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00



Gambar 4.1. Diagram Perbedaan Rata-rata Penyembuhan Luka

4.1.3 Hasil Analisa *One Way ANOVA*

4.1.3.1 Formulasi 1:1

TABEL 4.6 Hasil Anova Formulasi 1:1

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	64.763	4	16.191	.372	.827
Within Groups	1958.673	45	43.526		
Total	2023.436	49			

TABEL 4.7 Hasil Duncan Formulasi 1:1

Duncan^a

		Subset for alpha = 0.05
TIKUS	N	1
TIKUS 2	10	8.89
TIKUS 3	10	9.15
TIKUS 4	10	9.45
TIKUS 1	10	9.59
TIKUS 5	10	12.05
Sig.		.349

4.1.3.2. Formulasi 1:2

TABEL 4.8 Hasil Uji Anova Formulasi 1:2

ANOVA					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23.469	4	5.867	.100	.982
Within Groups	2634.349	45	58.541		
Total	2657.818	49			

TABEL 4.9 Hasil Uji Duncan

Duncan^a

TIKUS	N	Subset for alpha = 0.05
		1
TIKUS 5	10	6.30
TIKUS 4	10	6.88
TIKUS 1	10	7.05
TIKUS 3	10	7.94
TIKUS 2	10	8.14
Sig.		.638

4.1.3.3. Formulasi 2:1

TABEL 4.10 Hasil Uji Anova Formulasi 2:1

ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25.628	4	6.407	.110	.978
Within Groups	2563.099	44	58.252		
Total	2588.727	48			

TABEL 4.11 Hasil Uji Duncan

Duncan^{a,,b}

tikus	N	Subset for alpha = 0.05
		1
5	10	5.13
4	10	6.13
3	10	6.28
2	10	6.87
1	9	7.27
Sig.		.588

4.1.3.4. Kontrol Positif

TABEL 4.12 Hasil Uji Anova Kontrol Positif

ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.120	4	.530	.009	1.000
Within Groups	2745.400	45	61.009		
Total	2747.520	49			

TABEL 4.13 Hasil Uji Duncan

Duncan^a

TIKUS (P)	N	Subset for alpha = 0.05
		1
2	10	6.40
3	10	6.40
1	10	6.70
5	10	6.80
4	10	6.90
Sig.		.900

4.1.3.5. Kontrol Negatif

TABEL 4.14 Hasil Uji Anova Kontrol Negatif

ANOVA					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13.920	4	3.480	.071	.991
Within Groups	2220.900	45	49.353		
Total	2234.820	49			

TABEL 4.14 Hasil Uji Duncan

Duncan^a

TIKUS (N)	N	Subset for alpha = 0.05
		1
4	10	10.70
5	10	10.70
1	10	10.90
2	10	10.90
3	10	12.10
Sig.		.697

4.2 Pembahasan

4.2.1 Organoleptis

Pengujian organoleptis yang dilakukan dengan mengamati sediaan salep berdasarkan bentuk, warna, dan bau. Pada pengujian organoleptis sediaan salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka semua formula berwarna hijau kecoklatan dan berbentuk semi padat serta berbau khas ekstrak, akan tetapi pada kekonsistensianya masing-masing salep berbeda-beda karena konsentrasi salep

kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka berbeda sehingga mempengaruhi bentuk dan keseragaman salep. Dimana konsentrasi warna yang paling pekat adalah konsentrasi 2:1 (20%:10%) dan bau yang lebih khas adalah pada konsentrasi 2:1 (20%:10%).

4.2.2 Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan memberikan hasil yang homogen untuk tiap formulasi, dilihat berdasarkan tidak adanya gumpalan dan granul-granul pada sediaan salep. Sediaan salep yang homogen mengindikasikan bahwa ketercampur dari bahan-bahan salep serta simplisia tidak didapati gumpalan pada sediaan (45). Dari hasil uji homogenitas yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa sediaan I, II, dan III memenuhi syarat homogenitas.

4.2.3 pH

Uji pH dilakukan pada tiap sediaan salep diperoleh nilai pH yang berbeda-beda untuk setiap variasi konsentrasi. Semakin tinggi konsentrasi maka semakin asam pH yang didapat. Salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka dengan konsentrasi yang berbeda-beda memiliki pH yang sesuai dengan kriteria pH kulit yaitu 4,5-6,5 sehingga aman digunakan karena pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit sedangkan pH yang terlalu basa dapat membuat kulit bersisik (45).

4.2.4 Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka saat di aplikasikan pada kulit. Adapun hasil yang diperoleh pada formulasi I daya sebar nya berukuran 5,8 cm,

formulasi II hasil daya sebaranya berdiameter 5,3 cm, dan formulasi III hasil daya sebaranya berdiameter 5,5 cm. Basis salep yang memiliki daya sebar yang paling baik adalah formulasi I sehingga daya sebar diharapkan berpengaruh terhadap kecepatan difusi zat aktif dalam melewati membran. Semakin luas membran tempat sediaan salep menyebar maka koefisien difusi semakin besar yang dimana mengakibatkan difusi obat pun semakin meningkat, sehingga semakin besar daya sebar suatu sediaan maka semakin baik.

4.2.5 Aktifitas Penyembuhan Luka Sayat

Pengukuran panjang luka yang terlihat pada Tabel 4.5, menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan dari hari ke-1 sampai hari ke-10 mengalami perubahan pada panjang luka.

Pada tabel dan gambar grafik diatas dapat dilihat bahwa adanya pengurangan panjang luka sayat oleh masing-masing perlakuan yang berangsur sembuh mulai hari ke-0 hingga ke-10. Luka dinyatakan sembuh apabila tidak menimbulkan bekas pada kulit. Adanya perbedaan penyembuhan panjang luka pada masing-masing karena adanya faktor psikologis atau variable individu yang dapat menurunkan efisiensi kerja system imun tubuh dalam proses penyembuhan luka (46).

Hasil penelitian aktivitas penyembuhan luka menunjukkan bahwa F1 1:1 penyembuhan luka pada hari ke 9, F2 1:2 penyembuhan luka pada hari ke 6, F3 2:1 penyembuhan luka pada hari ke 5, kontrol positif penyembuhan luka pada hari ke 6, kontrol negatif penyembuhan luka pada hari ke 11. Hasil penelitian

menunjukkan adanya kemampuan salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus.

Perolehan data yang sangat efektif ditunjukkan pada kelompok perlakuan betadine salep (kontrol positif) dan formulasi 2:1, 1:2, 1:1, dibandingkan kelompok perlakuan dasar salep (kontrol negatif). Salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka yang pada dasarnya mengandung saponin, flavonoid dan tannin berkerja dengan baik sehingga darah bisa mengalir ke daerah terjadinya luka dan menstimulus fibroblast sampai penyembuhan luka, betadine salep dapat menyembuhkan luka terbuka karena mengandung bahan aktif povidone iodine yang mampu menyembuhkan infeksi luka dikulit yang disebabkan oleh bakteri (15).

4.2.6 Uji One way Anova

Berdasarkan dari hasil uji *One Way ANOVA* aktifitas penyembuhan luka sayat pada F1 1:1 didapatkan hasil Fhitung $0,372 \leq F_{tabel} 2,58$, F2 1:2 didapatkan hasil Fhitung $0,100 \leq F_{tabel} 2,58$, F3 2:1 didapatkan hasil Fhitung yaitu $0,110 \leq F_{tabel} 2,58$, Kontrol Positif didapatkan hasil Fhitung yaitu $0,009 \leq F_{tabel} 2,58$, dan Kontrol Negatif didapatkan hasil Fhitung yaitu $0,071 \leq F_{tabel} 2,58$. Berdasarkan hasil tersebut maka didapatkan hasil yang tidak signifikan terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus. Berdasarkan penjelasan menunjukkan bahwa nilai signifikan ($F_{hitung} \leq F_{tabel}$) maka H_0 diterima H_a ditolak.

Rumusan

Ha = Terdapat perbedaan yang signifikan

Ho = Tidak terdapat perbedaan yang signifikan

Jika $F_{hitung} \geq F_{tabel}$, maka Ha diterima Ho ditolak

Jika $F_{hitung} \leq F_{tabel}$ maka Ho ditolak Ha diterima

Jika signifikan $\leq 0,05$ maka Ha diterima Ho ditolak

Jika signifikan $\geq 0,05$ maka Ho ditolak Ha diterima

Berdasarkan dari hasil uji *Duncan* aktifitas pada penyembuhan luka sayat tikus, pada F1 1:1 tikus yang paling cepat sembuh adalah tikus 5, pada F2 1:2 tikus yang paling cepat sembuh adalah tikus 2, pada F3 2:1 tikus yang paling cepat sembuh adalah tikus 1, pada Kontrol Positif tikus yang paling cepat sembuh adalah tikus 4, dan pada Kontrol Negatif tikus yang paling cepat sembuh adalah tikus 3.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat disimpulkan :

1. Kombinasi daun binahong dan daun nangka dapat di formulasikan dalam sediaan salep.
2. Secara fisik dilihat dari uji organoleptis, homogenitas, pH, dan daya sebar nya bahwasanya salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka memenuhi kriteria formulasi sediaan salep.
3. Ketiga formulasi dapat menyembuhkan luka sayat, namun konsentrasi yang paling efektif dalam penyembuhan luka sayat adalah formulasi 2:1.

5.2 Saran

1. Diharapkan peneliti selanjutnya melakukan pengukuran luka sayat berdasarkan luas luka.
2. Diharapkan kepada peneliti selanjutnya melakukan uji aktifitas biologi lainnya.

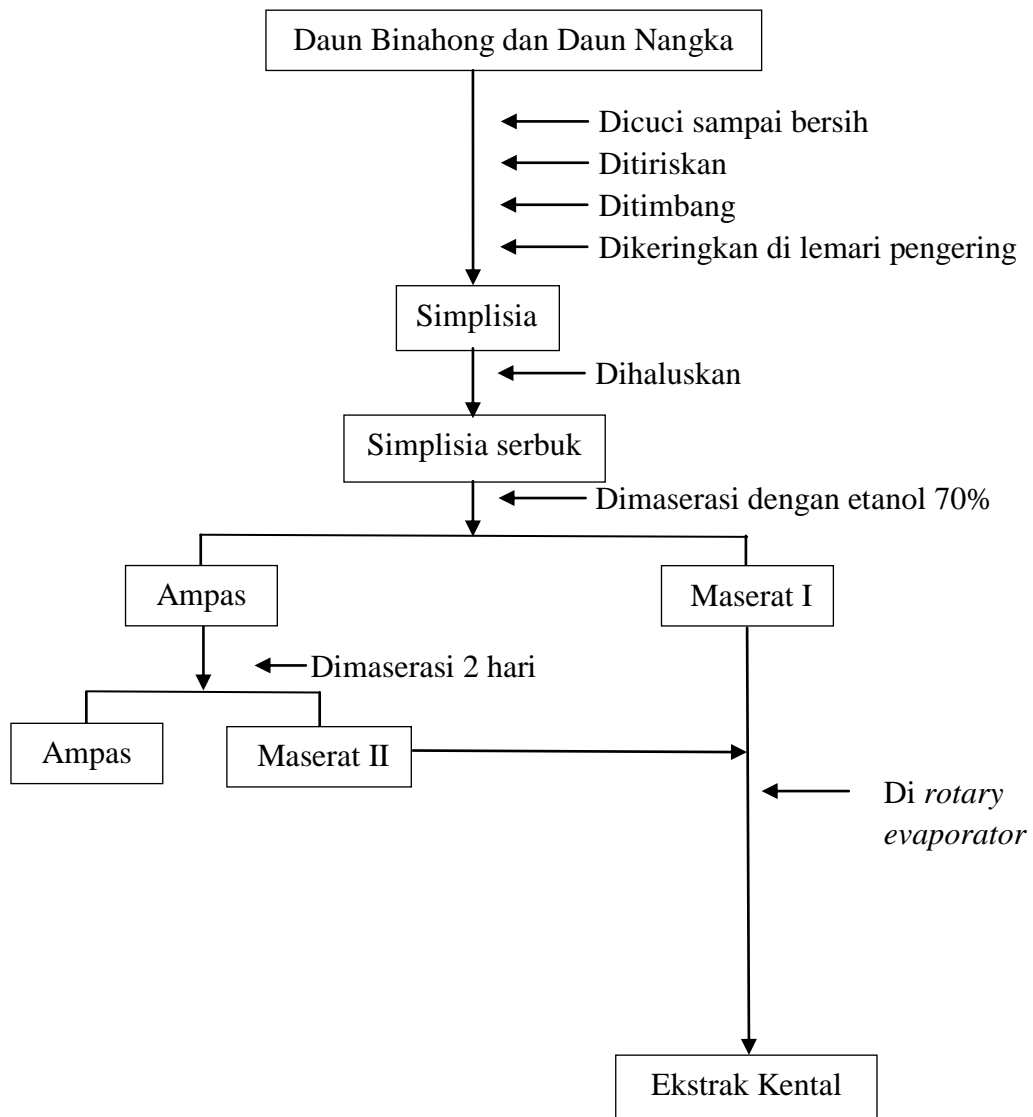
DAFTAR PUSTAKA

1. Sari MF, Yuliani SH. Pembuatan dan Uji Aktivitas Sediaan Unguenta Scarless Wound dengan Ekstrak Binahong dan Zat Aktif Aspirin. *J Pharm Sci Community*. 2015;12(2):81–7.
2. Pradipta IGND. Pengaruh Pemberian Propolis Secara Topikal Terhadap Migrasi Sel Poliformonuklear Pada Luka Sayat Tikus. 2010;
3. Atik N, Rahman JIA. Perbedaan efek pemberian topikal gel lidah buaya (aloe vera l.) Dengan solusio povidone iodine terhadap penyembuhan luka sayat pada kulit mencit (*Mus musculus*). *Maj Kedokt Bandung*. 2009;41(2).
4. Putri SA. Efek Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe Pinnata* [Lam] Pers.) terhadap Waktu Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Fakultas Kedokteran (UNISBA); 2014.
5. Ariani S. Khasiat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi dan Reepitelisasi Penyembuhan Luka Terbuka Kulit Kelinci. *J e-Biomedik*. 2014;1(2).
6. Rairisti A. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca Catechu* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *J Mhs PSPD FK Univ Tanjungpura*. 2014;1(1).
7. Sibuea MR. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Etanol Kulit Buah Dari Tumbuhan Petai (*Parkia Speciosa* Hassk.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci. 2015;
8. Budi DTW. Efek Salep Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) Dibandingkan Dengan Triamcinolone Acetonide 0.1% Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Mukosa Rongga Mulut Tikus Wistar Jantan Secara Histopatologi. Universitas Kristen Maranatha; 2017.
9. Liana Y, Utama YA. Efektifitas pemberian ekstrak daun betadine (*Jatropha munitifida* linn) terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada penyembuhan luka sayat tikus putih (*rattus norvegicus*). *J Kedokt dan Kesehat Publ Ilm Fak Kedokt Univ Sriwij*. 2018;5(3):114–23.
10. Wakkary JJ, Durry M, Kairupan C. Pengaruh pemberian getah bonggol pisang (*Musa paradisiaca* var. *sapientum* L. Kuntze. AAB) terhadap penyembuhan luka sayat pada kulit tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *J e-Biomedik*. 2017;5(1).
11. Efendi F, Citroresksoko P, Subagyo D. Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gores Pada Kelinci. *J Farmamedika (Pharmamedica Journal)*. 2016;1(2):52–60.
12. Zulfa E, Prasetyo TB, Murukmihadi M. Formulasi Salep Ekstrak Etanolik Daun Binahong (*Anrederacordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Variasi Basis Salep. *e-Publikasi Fak Farm*. 2015;12(2):41–8.
13. Marwoko MTB. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktifitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Chem Info J*. 2013;1(1):196–201.
14. Ardiana T, Kusuma ARP, Firdausy MD. Efektivitas Pemberian Gel Binahong (*Anredera Cordifolia*) 5% Terhadap Jumlah Sel Fibroblast Pada

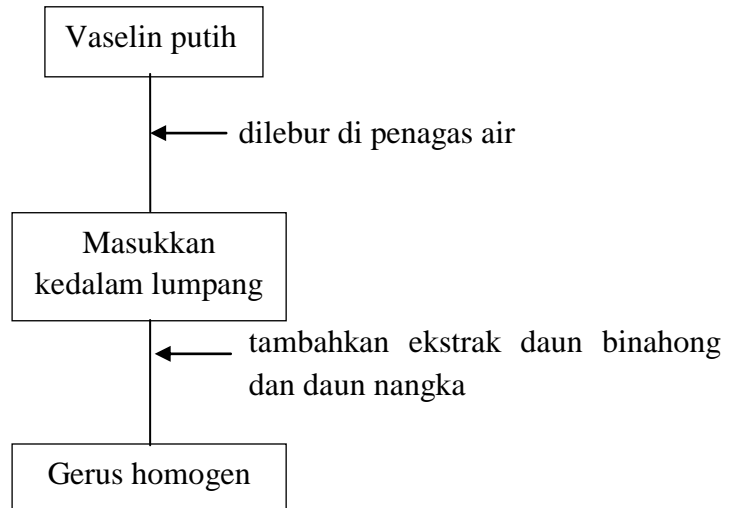
- Soket Pasca Pencabutan Gigi Marmut (*Cavia Cobaya*). *ODONTO Dent J.* 2015;2(1):64–70.
15. Hamzah H, Yamlean PVY, Mongi J, Farmasi PS. Formulasi Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan Uji EFEKTIVITAS TERHADAP. 2013;2(3):62–6.
 16. Setiaji A. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Petroleum Eter, Etil Asetat Dan Etanol 70% Rhizoma Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 Dan *Escherichia coli* ATCC 11229 Serta Skrining Fitokimianya. 2009; Available from: <http://eprints.ums.ac.id/5253>
 17. Surakarta UM. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Candida Albicans* Serta Skrining. 2009;1–17.
 18. Adriani WP, Ardianingtiyas I, Wulansari NH, Safitri DN, AP IP, Mahanani ES. Uji Pemanfaatan Daun Binahong (*Anredera Cardifolia* (Tenore) Steenis) Pada Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Melalui Pengamatan Kepadatan Serabut Kolagen Dan Ketebalan Epitel. *Insisiva Dent J.* 2012;1(2).
 19. Fitriyah N, Alfiyanto MA, Wahyuningsih N, Kismanto J. Obat Herbal Antibakteri Ala Tanaman Binahong. *J Kesehat Kusuma Husada.* 2013;4(2).
 20. Aisyah R. Uji Efektivitas Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val) Dalam Mempercepat Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus Musculus*) Jantan. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2017.
 21. Rosyidah E. Pengaruh Metode Ekstraksi Maserasi Dan Infundasi Terhadap Kadar Flavonoid Total Kayu Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Universitas Gadjah Mada; 2016.
 22. Sitorus YF. Pemanfaatan Tepung Biji Nangka untuk Pembuatan Kue Nastar dan Nilai Gizinya.
 23. Jurusan D, Politeknik F, Kemenkes K. Dosen Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan. 2018;2(1).
 24. Hidayati IW. (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Sebagai Penyembuh Luka Bakar Pada Kulit Punggung Kelinci Isnaini Wahyu Hidayati K 100050082 Fakultas Farmasi. 2009;
 25. Colocasia J, Schott L. Uji aktivitas ekstrak etanol umbi talas jepang (. 2015;
 26. Mawarsari T, Kedokteran F, Ilmu DAN, Farmasi PS. No Title. 2015;
 27. Yanhendri SWY. Berbagai bentuk sediaan topikal dalam dermatologi. *Cermin Dunia Kedokt.* 2012;194(36):423–30.
 28. Luviana LAI. Pengaruh pemberian getah tanaman patah tulang secara topikal terhadap gambaran histopatologis dan ketebalan lapisan keratin kulit. Pengaruh Pemberian Getah Tanam Patah Tulang Secara Top Terhadap Gambaran Histopatologis Dan Ketebalan Lapisan Keratin Kulit. 2010;
 29. Kusantati H, Prihatin PT, Wiana W. Tata Kecantikan Kulit. Direktorat Pembina Sekolah Menengah Kejuruan, Jakarta. 2008;
 30. Nur NN. Perbedaan Penyembuhan Luka Sayat Secara Makroskopis Antara

- Pemberian Topikal Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia Dengan Gel Bioplacenton Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley [Skripsi]. Fak Kedokteran Univ Lampung. 2017;
31. Nilasari AO. Efektivitas Pemberian Gel Daun Kersen (*Muntingia calabura*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)(Dimanfaatkan Sebagai Sumber Belajar Biologi). University of Muhammadiyah Malang; 2018.
 32. PEBRIANI N. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Ketul (*Bidens pilosa* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Punggung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) SEBAGAI SUMBER BELAJAR BIOLOGI. University of Muhammadiyah Malang; 2017.
 33. Program K, Pada K, Balai P. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar Tahun 2015. 2015.
 34. Nurjani S. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) HBK) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Sebagai Sumber Belajar Biologi. University of Muhammadiyah Malang; 2018.
 35. Napsiah H. Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Dimanfaatkan Sebagai Sumber Belajar Biologi). University of Muhammadiyah Malang; 2018.
 36. Zahrina Dwi Astri. Astri dwi zahrina 1111102000073. 2015;
 37. Rambe IR. Tingkat kesukaan konsumen terhadap berbagai bentuk kemasan simplisia teh daun gaharu (*A. malaccensis* Lamk.) dan kandungan antioksidannya. 2017;
 38. Rukmana W. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Antifungsi Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alatal*). Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar; 2017.
 39. Indonesia DKR. Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta Dep Kesehatan Republik Indones. 1995;1064.
 40. Indonesia DKR. Farmakope Indonesia edisi ketiga. Dep Kesehatan Republik Indones Jakarta. 1979;
 41. Eriadi A, Arifin H, Rizal Z. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Jantan. *J Farm Higea*. 2015;7(2):162–73.
 42. Sari A, Maulidya A, Aceh PK, Hatta JS, Poltekkes KT. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* Linn). 2016;3(1):16–23.
 43. Naibaho OH, Yamlean PVY, Wiyono W. Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2013;2(2).
 44. Wardiah S. Perbandingan sifat fisik sediaan krim, gel, dan salep yang mengandung etil p- metoksisinamat dari ekstrak rimpang kencur (*kaempferia galanga* linn.). Skripsi. 2015;

45. Hole E, Simaremare ES, Yabansabra YY, Gunawan E, Ruban A. Uji Mutu Fisik Formulasi Salep Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd.). *J Farm Galen*. 2016;3(2):55–60.
46. Fauziyah E. Efektivitas Enhancer Tween-60 dalam patch topikal antiinflamasi ekstrak etanol kencur (*Kaempferia galanga* L) terhadap jumlah makrofag pada mencit. Widya Mandala Catholic University Surabaya; 2016.

Lampiran 1. Bagan pembuatan ekstrak daun binahong dan daun nangka

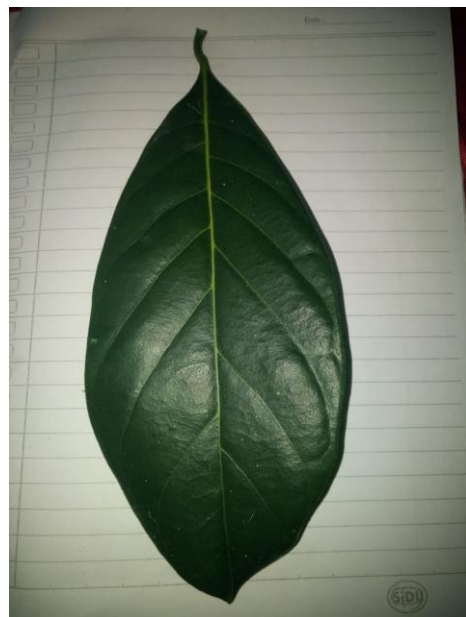
Lampiran 2. Bagan pembuatan salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka



Lampiran 3. Gambar tumbuhan dan daun segar binahong dan nangka



Tumbuhan Binahong

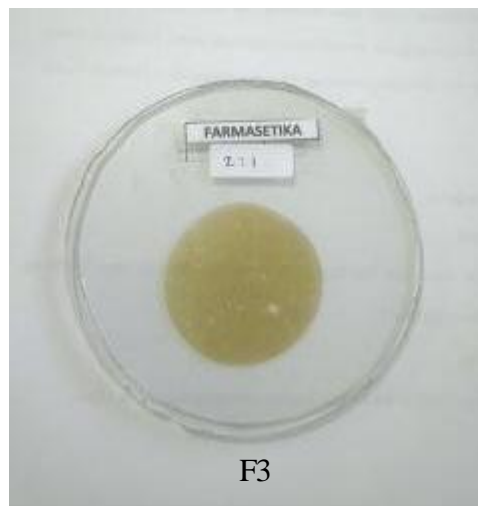
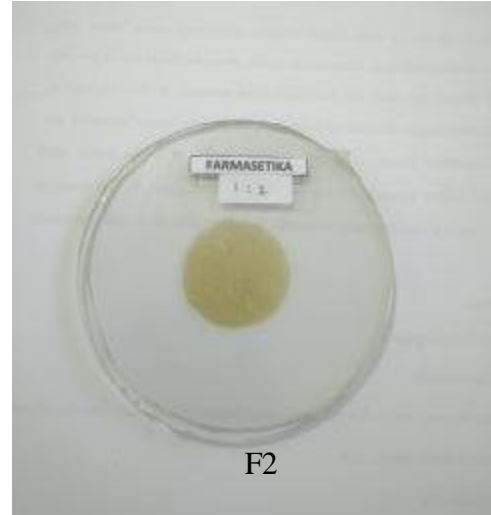
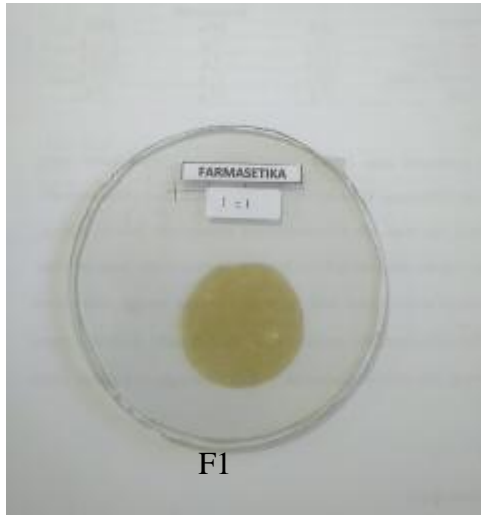


Tumbuhan Nangka

Lampiran 4. Gambar salepkombinasi ekstrak daun binahong dan ekstrak daun nangka



Lampiran 5. Gambar homogenitas sediaan salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka



Keterangan : F: Formula 1: (1:1), 2: (1:2), 3: (2:1)

Lampiran 6. Gambar uji daya sebar sediaan salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka

Formula 1 (1 : 1)

Pengulangan I



Beban 50 g = 2,6 cm



Beban 100 g = 2,9 cm

Pengulangan II

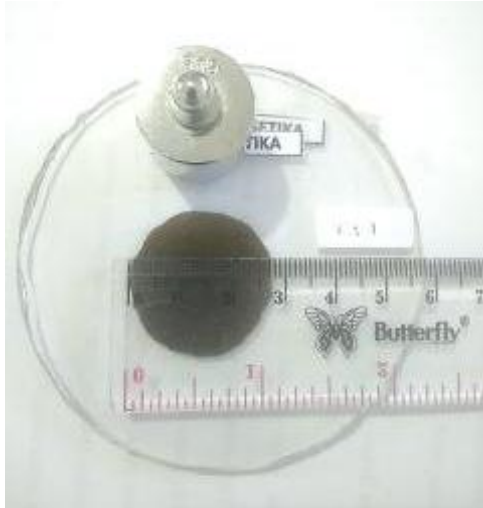


Beban 50 g = 2,9 cm



Beban 100 g = 3,1 cm

Lampiran 6. Lanjutan Formula I
Pengulangan III



Beban 50 g = 2,7 cm



Beban 100 g = 3,2 cm

Rata – Rata

$$5,5 \text{ cm} + 6 \text{ cm} + 5,9 \text{ cm} = 17,4 \text{ cm}$$

$$\frac{17,4 \text{ cm}}{3} = 5,8 \text{ cm}$$

Lempiran 6. Lanjutan

Formula 2 (1:2)

Pengulangan I



Beban 50 g = 2,5 cm



Beban 100 g = 3 cm

Pengulangan II



Beban 50 g = 2,5 cm



Beban 100 g = 2,8 cm

Lampiran 6. Lanjutan Formula II
Pengulangan III



Beban 50 g = 2,5 cm



Beban 100 g = 2,8 cm

Rata – Rata

$$5,5 \text{ cm} + 5,3 \text{ cm} + 5,3 \text{ cm} = 16,1 \text{ cm}$$

$$\frac{16,1 \text{ cm}}{3} = 5,3 \text{ cm}$$

Lampiran 6. Lanjutan

Formula 3 (2:1)

Pengulangan I



Beban 50 g = 2,7 cm



Beban 100 g = 2,8 cm

Pengulangan II



Beban 50 g = 2,7 cm



Beban 100 g = 2,9 cm

Lampiran 6. Lanjutan Formula III

Pengulangan III



Beban 50 g = 2,7 cm



Beban 100 g = 5,6 cm

Rata – Rata

$$5,5 \text{ cm} + 5,6 \text{ cm} + 5,6 \text{ cm} = 16,7 \text{ cm}$$

$$\frac{16,7 \text{ cm}}{3} = 5,5 \text{ cm}$$

Lampiran 7. Gambar uji pH sediaan salep kombinasi ekstrak daun binahong dan daun nangka

Formula 1 (1:1)



(I)



(II)



(III)

Formula 2 (1:2)



(I)



(II)



(III)

Lampiran 7. Lanjutan
Formula 3 (2:1)



(I)



(II)



(III)

Lampiran 8. Gambar penyembuhan aktifitas luka sayat
Formula 1 (1:1)



Hari ke-0



Hari ke-1



Hari ke-2



Hari ke-3



Hari ke-4



Hari ke-5



Hari ke-6



Hari ke-7



Hari-8



Hari ke-9

Lampiran 8. Lanjutan

Formula 2 (1:2)



Hari ke-0



Hari ke-1



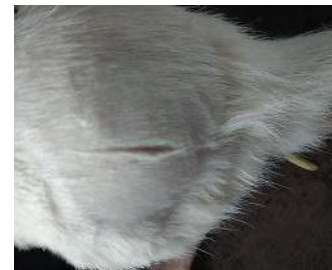
Hari ke-2



Hari ke-3



Hari ke-4



Hari ke-5



Hari ke-6



Hari ke-7

Lampiran 8. Lanjutan

Formula 3 (2:1)



Hari ke-0



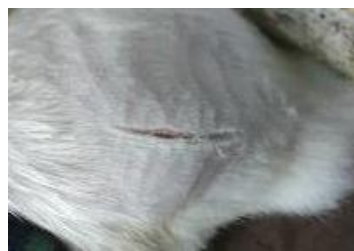
Hari ke-1



Hari ke-2



Hari ke-3



Hari ke-4



Hari ke-5



Hari ke-6

Lampiran 8. LanjutanKontrol Positif (*povidone iodine*)

Hari ke-0



Hari ke-1



Hari ke-2



Hari ke-3



Hari ke-4



Hari ke-5



Hari ke-6

Lampiran 8. LanjutanKontrol Negatif (*vaseline*)

Hari ke-0



Hari ke-1



Hari ke-2



Hari ke-3



Hari ke-4



Hari ke-5



Hari ke-6



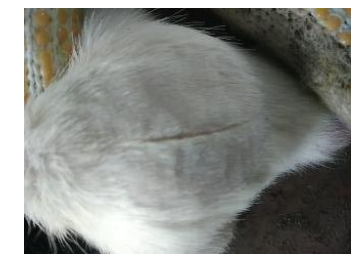
Hari ke-7



Hari ke-8



Hari ke-9



Hari ke-10



Hari ke-11

Lampiran 9. Data Hasil Pengamatan

PERUBAHAN PENURUNAN PANJANG LUKA SAYAT

Hari ke	Formula 1 (1:1)					Formula 2 (1:2)					Formula 3 (2:1)					kontrol Positif					kontrol Negatif				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
0	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00	20,00
1	18,6	15,2	17,3	16,9	18,9	18,9	18,0	17,3	17,0	16,9	15,5	18,6	16,2	14,3	14,9	17,1	15,2	16,5	17,3	16,8	19,8	19,1	19,7	19,5	19,8
2	17,2	14,9	16,8	15,0	17,4	12,5	16,2	12,4	12,2	12,4	12,7	14,3	15,0	12,7	9,3	15,7	13,5	14,2	15,7	14,1	16,2	16,2	18,5	18,7	17,9
3	15,2	10,6	14,9	10,9	15,9	10,5	10,8	10,8	9,8	8,3	9,6	9,6	8,4	7,3	5,2	8,3	9,5	7,3	8,5	8,9	15,6	15,2	17,5	15,2	15,6
4	8,7	7,8	6,2	8,3	11,7	6,7	9,2	9,2	5,0	4,1	4,8	4,3	3,2	4,8	1,9	4,1	5,3	4,2	3,5	4,5	11,6	12,2	13,2	11,2	10,9
5	7,8	6,9	5,2	7,1	10,2	1,9	4,9	4,9	4,8	2,2	2,8	1,9	0,0	2,2	0,0	1,9	1,4	2,9	2,7	2,3	8,6	10,0	11,6	7,2	8,0
6	4,3	5,9	4,9	6,0	8,6	0,0	2,3	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,2	8,2	7,8	5,5	4,9
7	3,1	4,2	4,2	5,1	7,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,8	5,0	5,4	4,2	4,3
8	1,0	2,1	2,0	3,4	6,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,5	3,2	3,5	3,1	2,9
9	0,0	1,3	0,0	1,8	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,1	1,3	2,4	2,1	1,9
10	0,0	0,0	0,0	0,0	2,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,3	1,0

Lampiran 10. Hasil Uji *One Way ANOVA*

Formula 1

Oneway

Descriptives

PANJANG LUKA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	Between-Component Variance
					Lower Bound	Upper Bound			
TIKUS 1	10	9.59	7.592	2.401	4.16	15.02	0	20	
TIKUS 2	10	8.89	6.165	1.950	4.48	13.30	1	20	
TIKUS 3	10	9.15	7.284	2.303	3.94	14.36	0	20	
TIKUS 4	10	9.45	6.078	1.922	5.10	13.80	2	20	
TIKUS 5	10	12.05	5.655	1.788	8.00	16.10	4	20	
Total	50	9.83	6.426	.909	8.00	11.65	0	20	
Model			6.597	.933	7.95	11.71			
Fixed Effects									
Random Effects				.933 ^a	7.24 ^a	12.42 ^a			-2.734

a. Warning: Between-component variance is negative. It was replaced by 0.0 in computing this random effects measure.

Test of Homogeneity of Variances

PANJANG LUKA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.877	4	45	.485

Lampiran 10. Lanjutan

ANOVA

PANJANG LUKA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	64.763	4	16.191	.372	.827
Within Groups	1958.673	45	43.526		
Total	2023.436	49			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

PANJANG LUKA

Duncan^a

	N	Subset for alpha = 0.05
TIKUS		1
TIKUS 2	10	8.89
TIKUS 3	10	9.15
TIKUS 4	10	9.45
TIKUS 1	10	9.59
TIKUS 5	10	12.05
Sig.		.349

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Lampiran 10. Lanjutan

Formulasi 2

Oneway

Descriptives

PANJANG LUKA

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
TIKUS 1	10	7.05	7.994	2.528	1.33	12.77	0	20
TIKUS 2	10	8.14	7.849	2.482	2.53	13.75	0	20
TIKUS 3	10	7.94	7.280	2.302	2.73	13.15	0	20
TIKUS 4	10	6.88	7.511	2.375	1.51	12.25	0	20
TIKUS 5	10	6.30	7.602	2.404	.86	11.74	0	20
Total	50	7.26	7.365	1.042	5.17	9.36	0	20

Test of Homogeneity of Variances

PANJANG LUKA

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.101	4	45	.981

ANOVA

PANJANG LUKA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23.469	4	5.867	.100	.982
Within Groups	2634.349	45	58.541		
Total	2657.818	49			

Lampiran 10. Lanjutan**Post Hoc Tests****Homogeneous Subsets****PANJANG LUKA**Duncan^a

TIKUS	N	Subset for alpha = 0.05
		1
TIKUS 5	10	6.30
TIKUS 4	10	6.88
TIKUS 1	10	7.05
TIKUS 3	10	7.94
TIKUS 2	10	8.14
Sig.		.638

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

Lampiran 10. Lanjutan

Formulasi 3**Oneway****Descriptives**

Panjangluka

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	9	7.27	7.494	2.498	1.51	13.03	0	20
2	10	6.87	8.115	2.566	1.06	12.68	0	20
3	10	6.28	7.985	2.525	.57	11.99	0	20
4	10	6.13	7.236	2.288	.95	11.31	0	20
5	10	5.13	7.272	2.300	-.07	10.33	0	20
Total	49	6.32	7.344	1.049	4.21	8.43	0	20

Test of Homogeneity of Variances

Panjangluka

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.243	4	44	.912

ANOVA

Panjangluka

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25.628	4	6.407	.110	.978
Within Groups	2563.099	44	58.252		
Total	2588.727	48			

**Lampiran 10. Lanjutan
Post Hoc Tests**

Homogeneous Subsets

panjangluka

Duncan^{a,,b}

tikus	N	Subset for alpha = 0.05
		1
5	10	5.13
4	10	6.13
3	10	6.28
2	10	6.87
1	9	7.27
Sig.		.588

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 9.783.

b. The group sizes are unequal. The harmonic mean of the group sizes is used. Type I error levels are not guaranteed.

Lampiran 10. Lanjutan

Formulasi Positif

Oneway

Descriptives

PANJANG LUKA (P)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	Between-Component Variance
					Lower Bound	Upper Bound			
1	10	6.70	8.028	2.539	.96	12.44	0	20	
2	10	6.40	7.720	2.441	.88	11.92	0	20	
3	10	6.40	7.575	2.395	.98	11.82	0	20	
4	10	6.90	7.992	2.527	1.18	12.62	0	20	
5	10	6.80	7.729	2.444	1.27	12.33	0	20	
Total	50	6.64	7.488	1.059	4.51	8.77	0	20	
Model			7.811	1.105	4.42	8.86			
Fixed Effects									
Random Effects				1.105 ^a	3.57 ^a	9.71 ^a			-6.048

a. Warning: Between-component variance is negative. It was replaced by 0.0 in computing this random effects measure.

Test of Homogeneity of Variances

PANJANG LUKA (P)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.050	4	45	.995

Lampiran 10. Lanjutan

ANOVA

PANJANG LUKA (P)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.120	4	.530	.009	1.000
Within Groups	2745.400	45	61.009		
Total	2747.520	49			

Post Hoc Tests

Homogeneous Subsets

PANJANG LUKA (P)

Duncan^a

TIKUS (P)	N	Subset for alpha = 0.05
		1
2	10	6.40
3	10	6.40
1	10	6.70
5	10	6.80
4	10	6.90
Sig.		.900

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

PANJANG LUKA (P)

Duncan^a

TIKUS (P)	N	Subset for alpha = 0.05
		1
2	10	6.40
3	10	6.40
1	10	6.70
5	10	6.80
4	10	6.90
Sig.		.900

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

Lampiran 10. Lanjutan

Kontrol Negatif

Oneway

Descriptives

PANJANG LUKA (N)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	Between-Component Variance
					Lower Bound	Upper Bound			
1	10	10.90	6.919	2.188	5.95	15.85	1	20	
2	10	10.90	6.641	2.100	6.15	15.65	1	20	
3	10	12.10	7.015	2.218	7.08	17.12	2	20	
4	10	10.70	7.273	2.300	5.50	15.90	2	20	
5	10	10.70	7.258	2.295	5.51	15.89	2	20	
Total	50	11.06	6.753	.955	9.14	12.98	1	20	
Mode Fixed Effects			7.025	.994	9.06	13.06			
Random Effects				.994 ^a	8.30 ^a	13.82 ^a			-4.587

a. Warning: Between-component variance is negative. It was replaced by 0.0 in computing this random effects measure.

Test of Homogeneity of Variances

PANJANG LUKA (N)

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.118	4	45	.976

Lampiran 10. Lanjutan**ANOVA****PANJANG LUKA (N)**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13.920	4	3.480	.071	.991
Within Groups	2220.900	45	49.353		
Total	2234.820	49			

Post Hoc Tests**Homogeneous Subsets****PANJANG LUKA (N)**Duncan^a

TIKUS (N)	N	Subset for alpha = 0.05
		1
4	10	10.70
5	10	10.70
1	10	10.90
2	10	10.90
3	10	12.10
Sig.		.697

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10.000.

Lampiran 11. Master Tabel

Titik Persentase Distribusi F untuk Probabilita = 0,05

df untuk penyebut (N2)	df untuk pembilang (N1)														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	161	199	216	225	230	234	237	239	241	242	243	244	245	245	246
2	18.51	19.00	19.16	19.25	19.30	19.33	19.35	19.37	19.38	19.40	19.40	19.41	19.42	19.42	19.43
3	10.13	9.55	9.28	9.12	9.01	8.94	8.89	8.85	8.81	8.79	8.76	8.74	8.73	8.71	8.70
4	7.71	6.94	6.59	6.39	6.26	6.16	6.09	6.04	6.00	5.96	5.94	5.91	5.89	5.87	5.86
5	6.61	5.79	5.41	5.19	5.05	4.95	4.88	4.82	4.77	4.74	4.70	4.68	4.66	4.64	4.62
6	5.99	5.14	4.76	4.53	4.39	4.28	4.21	4.15	4.10	4.06	4.03	4.00	3.98	3.96	3.94
7	5.59	4.74	4.35	4.12	3.97	3.87	3.79	3.73	3.68	3.64	3.60	3.57	3.55	3.53	3.51
8	5.32	4.46	4.07	3.84	3.69	3.58	3.50	3.44	3.39	3.35	3.31	3.28	3.26	3.24	3.22
9	5.12	4.26	3.86	3.63	3.48	3.37	3.29	3.23	3.18	3.14	3.10	3.07	3.05	3.03	3.01
10	4.96	4.10	3.71	3.48	3.33	3.22	3.14	3.07	3.02	2.98	2.94	2.91	2.89	2.86	2.85
11	4.84	3.98	3.59	3.36	3.20	3.09	3.01	2.95	2.90	2.85	2.82	2.79	2.76	2.74	2.72
12	4.75	3.89	3.49	3.26	3.11	3.00	2.91	2.85	2.80	2.75	2.72	2.69	2.66	2.64	2.62
13	4.67	3.81	3.41	3.18	3.03	2.92	2.83	2.77	2.71	2.67	2.63	2.60	2.58	2.55	2.53
14	4.60	3.74	3.34	3.11	2.96	2.85	2.76	2.70	2.65	2.60	2.57	2.53	2.51	2.48	2.46
15	4.54	3.68	3.29	3.06	2.90	2.79	2.71	2.64	2.59	2.54	2.51	2.48	2.45	2.42	2.40
16	4.49	3.63	3.24	3.01	2.85	2.74	2.66	2.59	2.54	2.49	2.46	2.42	2.40	2.37	2.35
17	4.45	3.59	3.20	2.96	2.81	2.70	2.61	2.55	2.49	2.45	2.41	2.38	2.35	2.33	2.31
18	4.41	3.55	3.16	2.93	2.77	2.66	2.58	2.51	2.46	2.41	2.37	2.34	2.31	2.29	2.27
19	4.38	3.52	3.13	2.90	2.74	2.63	2.54	2.48	2.42	2.38	2.34	2.31	2.28	2.26	2.23

20	4.35	3.49	3.10	2.87	2.71	2.60	2.51	2.45	2.39	2.35	2.31	2.28	2.25	2.22	2.20
21	4.32	3.47	3.07	2.84	2.68	2.57	2.49	2.42	2.37	2.32	2.28	2.25	2.22	2.20	2.18
22	4.30	3.44	3.05	2.82	2.66	2.55	2.46	2.40	2.34	2.30	2.26	2.23	2.20	2.17	2.15
23	4.28	3.42	3.03	2.80	2.64	2.53	2.44	2.37	2.32	2.27	2.24	2.20	2.18	2.15	2.13
24	4.26	3.40	3.01	2.78	2.62	2.51	2.42	2.36	2.30	2.25	2.22	2.18	2.15	2.13	2.11
25	4.24	3.39	2.99	2.76	2.60	2.49	2.40	2.34	2.28	2.24	2.20	2.16	2.14	2.11	2.09
26	4.23	3.37	2.98	2.74	2.59	2.47	2.39	2.32	2.27	2.22	2.18	2.15	2.12	2.09	2.07
27	4.21	3.35	2.96	2.73	2.57	2.46	2.37	2.31	2.25	2.20	2.17	2.13	2.10	2.08	2.06
28	4.20	3.34	2.95	2.71	2.56	2.45	2.36	2.29	2.24	2.19	2.15	2.12	2.09	2.06	2.04
29	4.18	3.33	2.93	2.70	2.55	2.43	2.35	2.28	2.22	2.18	2.14	2.10	2.08	2.05	2.03
30	4.17	3.32	2.92	2.69	2.53	2.42	2.33	2.27	2.21	2.16	2.13	2.09	2.06	2.04	2.01
31	4.16	3.30	2.91	2.68	2.52	2.41	2.32	2.25	2.20	2.15	2.11	2.08	2.05	2.03	2.00
32	4.15	3.29	2.90	2.67	2.51	2.40	2.31	2.24	2.19	2.14	2.10	2.07	2.04	2.01	1.99
33	4.14	3.28	2.89	2.66	2.50	2.39	2.30	2.23	2.18	2.13	2.09	2.06	2.03	2.00	1.98
34	4.13	3.28	2.88	2.65	2.49	2.38	2.29	2.23	2.17	2.12	2.08	2.05	2.02	1.99	1.97
35	4.12	3.27	2.87	2.64	2.49	2.37	2.29	2.22	2.16	2.11	2.07	2.04	2.01	1.99	1.96
36	4.11	3.26	2.87	2.63	2.48	2.36	2.28	2.21	2.15	2.11	2.07	2.03	2.00	1.98	1.95
37	4.11	3.25	2.86	2.63	2.47	2.36	2.27	2.20	2.14	2.10	2.06	2.02	2.00	1.97	1.95
38	4.10	3.24	2.85	2.62	2.46	2.35	2.26	2.19	2.14	2.09	2.05	2.02	1.99	1.96	1.94
39	4.09	3.24	2.85	2.61	2.46	2.34	2.26	2.19	2.13	2.08	2.04	2.01	1.98	1.95	1.93
40	4.08	3.23	2.84	2.61	2.45	2.34	2.25	2.18	2.12	2.08	2.04	2.00	1.97	1.95	1.92
41	4.08	3.23	2.83	2.60	2.44	2.33	2.24	2.17	2.12	2.07	2.03	2.00	1.97	1.94	1.92
42	4.07	3.22	2.83	2.59	2.44	2.32	2.24	2.17	2.11	2.06	2.03	1.99	1.96	1.94	1.91
43	4.07	3.21	2.82	2.59	2.43	2.32	2.23	2.16	2.11	2.06	2.02	1.99	1.96	1.93	1.91
44	4.06	3.21	2.82	2.58	2.43	2.31	2.23	2.16	2.10	2.05	2.01	1.98	1.95	1.92	1.90
45	4.06	3.20	2.81	2.58	2.42	2.31	2.22	2.15	2.10	2.05	2.01	1.97	1.94	1.92	1.89

Lampiran 12. Surat (*Health Research Ethics Committees/HREC*)



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
 Jln. Bioteknologi No. 1 Kampus USU Telp. (061) 814290 - Fax (61) 814290
MEDAN

No. 0381/KEPH-FMIPA/2019

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam - Universitas Sumatera Utara (*Health Research Ethics Committees/HREC*) setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul:

EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN,

menggunakan hewan coba sebagai subjek penelitian, dengan Ketua Pelaksana/Peneliti Utama: **Putri Zaianna** dari Mahasiswa Program Studi S-1 Farmasi Fakultas Farmasi dan Kesehatan, INSTITUT KESEHATAN HELVETIA, Medan.

Dapat disetujui pelaksanaannya setelah dipertimbangkan relevansinya terhadap kesehatan manusia yang berpedoman pada prinsip-prinsip percobaan secara etis untuk penelitian kesehatan yang menggunakan manusia.

Medan, 4 Juli 2019

Ketua
 Komite Etik Penelitian Kesehatan FMIPA USU
 (Health Research Ethics Committees/AREC)

Prof. Dr. Syafruddin Ilyas, M. Biomed.
 NIP. 196602091992031003

Lampiran 13. Lembar Pengajuan Judul Skripsi



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42084606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

PERMOHONAN PENGAJUAN JUDUL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : PUTRI ZAIANNA
NPM : 1501196109
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul yang telah di setujui :

EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.) TERHADAP PENYEMBUHANLUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Diketahui,

Ketua Program Studi
S-1 FARMASI (S1)

FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



(ADER CHAN, S.Si, M.Si, Apt)

Pemohon

(PUTRI ZAIANNA)

diteruskan kepada Dosen Pembimbing

1. DARWIN SYAMSUL, S.Si, M.Si, Apt (0125096601) (No.HP : 0813-9632-3399)
2. INDRA GINTING, Drs. MM. Apt (Not Available) (No.HP :)

Catatan Penting bagi Dosen Pembimbing:

1. Pembimbing-I dan Pembimbing-II wajib melakukan koordinasi agar tercapai kesepakatan.
2. Diminta kepada dosen pembimbing untuk tidak mengganti topik yang sudah disetujui.
3. Berilah kesempatan kepada mahasiswa untuk mengeksplorasi permasalahan penelitian.
4. Mohon tidak menerima segala bentuk gratifikasi yang diberikan oleh mahasiswa.

Lampiran 14. Lembar Bimbingan Proposal



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42084606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

LEMBAR BIMBINGAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa/i : PUTRI ZAIANNA
NPM : 1501196109
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul : EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.) TERHADAP PENYEMBUHANLUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Nama Pembimbing 1 : DARWIN SYAMSUL, S.Si, M.Si, Apt

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	Senin 11 Februari 2019	Judul	Revisi Judul	
2	Jum'at 15 Februari 2019	Diskusi BAB I, II, III	Literatur dan penulisan	
3	Senin 25 Februari 2019	Diskusi BAB I, II, III	Revisi Isi	
4	Kabu 06 Maret 2019	Diskusi BAB I, II, III	Revisi Metode	
5	Kabu 06 Maret 2019		Acc proposal skripsi	
6				
7				
8				

Diketahui,

Ketua Program Studi

S-1 FARMASI (S1)

INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



FADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt

Medan, 30/08/2019

Pembimbing 1 (Satu)

DARWIN SYAMSUL, S.Si, M.Si, Apt

KETENTUAN:

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pemberian dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

Lampiran 15. Lembar Bimbingan Proposal



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42084606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

LEMBAR BIMBINGAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa/i : PUTRI ZAIANNA
NPM : 1501196109
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul : EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.) TERHADAP PENYEMBUHANLUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Nama Pembimbing 2 : INDRA GINTING, Drs. MM. Apt

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	Senin 11 Februari 2019	Judul	Revisi Judul	
2	Sabtu 16 Februari 2019	Diskus BAB I, II, III	Latar Belakang	
3	Selasa 26 Februari 2019	Diskus BAB I, II, III	Revisi Isi	
4	Pada 06 Maret 2019	Diskus BAB I, II, III	Revisi BAB II	
5	Selasa 12 Maret 2019		Acc proposal skripsi	
6				
7				
8				

Diketahui,
Ketua Program Studi
S-1 FARMASI (S1)

Medan, 30/08/2019
Pembimbing 2 (Dua)

INSTITUT KESEHATAN HELVETIA


(ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt)


INDRA GINTING, Drs. MM. Apt

KETENTUAN:

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pemberian dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

Lampiran 16. Lembar Revisi Proposal



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42084606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI)

Identitas Mahasiswa :

Nama : PUTRI ZAIANNA
NIM : 1501196109
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1
Judul : EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.) TERHADAP PENYEMBUHANLUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN
Tanggal Ujian Sebelumnya : Selasa, 19 Maret 2019

Telah dilakukan perbaikan oleh mahasiswa sesuai dengan saran dosen pembimbing. Oleh karenanya mahasiswa tersebut diatas diperkenankan untuk melanjutkan pada tahap berikutnya yaitu: PENELITIAN/JILID LUX*) Coret yang tidak perlu.

No	Nama Pembimbing 1 dan 2	Tanggal Disetujui	Tandatangan
1.	DARWIN SYAMSUL, S.Si, M.Si, Apt	09 April 2019	
2.	INDRA GINTING, Drs. MM. Apt	10 April 2019	

Medan,

KAPRODI
S-1 FARMASI (S1)
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt

Catatan:

- Lembar persetujuan revisi dibawa setiap konsul revisi.
- Print warna menggunakan kertas A4 (Rangkap 1).
- Tanda *) silahkan dicoret yang tidak perlu.
- Isi tanggal ujian, tanggal disetujui, dan ditandatangani oleh pembimbing bila disetujui.

Lampiran 17. Lembar Ijin Penelitian



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42084606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

Nomor : 419 / EXT / OKN / FFK / IKH / IV / 2019
Lampiran :
Hal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth,
Pimpinan Laboratorium Institut Kesehatan Helvetia
di-Tempat

Dengan hormat,

Bersama ini datang menghadap, mahasiswa Program Studi S-1 FARMASI (S1) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA:

Nama : PUTRI ZAIANNA
NPM : 1501196109

Yang bermaksud akan mengadakan penelitian/ wawancara/ menyebar angket/ observasi, dalam rangka memenuhi kewajiban tugas-tugas dalam melakukan/ menyelesaikan studi pada Program Studi S-1 FARMASI (S1) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA.

Sehubungan dengan ini kami sangat mengharapkan bantuannya, agar dapat memberikan keterangan-keterangan, brosur-brosur, buku-buku, dan penjelasan lainnya yang akan digunakan dalam rangka menyusun Skripsi dengan judul:

EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.) TERHADAP PENYEMBUHANLUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Segala bahan dan keterangan yang diperoleh akan digunakan semata-mata demi perkembangan Ilmu Pengetahuan dan tidak akan diumumkan atau diberitahukan pada pihak lain. Selanjutnya setelah mahasiswa bersangkutan yang akan menyelesaikan peninjauan/ riset/ wawancara, kami akan menyerahkan 1 (satu) eksemplar Skripsi yang dibuat mahasiswa kami.

Atas bantuan dan kerja sama yang baik, Kami ucapkan terima kasih.

Medan, 11/04/2019

Hormat Kami,

DEKAN FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



DARWIN SYAMSUL, S.Si, M.Si, Apt
(NIDN.00125096601)

Tembusan :
1. Arsip

Lampiran 18. Surat Balasan Penelitian



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA
FAKULTAS FARMASI & KESEHATAN
 IJIN MENRISTEKDIKTI No. 231/KPT/I/2016
 Jl. Kapten Sumarsono No. 107, Medan-20124, Tel: (061) 42084106
<http://helvetia.ac.id> | ffk@helvetia.ac.id | Line id: instituthelvetia

Nomor : 538/INT/LAB/FFK/IKH/XI/2019
 Lamp : -
 Hal : Selesai Penelitian

Kepada Yth,
 Dekan Fakultas Farmasi dan Kesehatan
 Di -

Tempat

Dengan hormat,

Sehubungan dengan pelaksanaan penyelesaian Skripsi mahasiswa Program Studi S-1 Farmasi di Institut Kesehatan Helvetia :

Nama : PUTRI ZAIANNA

NPM : 1501196109

Judul : Efektivitas Salep Kombinasi Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (TEN.) STEENIS) Dan Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* LAM.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan

dengan ini kami menyatakan **BENAR** bahwa mahasiswa tersebut telah selesai melakukan penelitian dalam rangka menyusun Skripsi di Laboratorium Farmasi Institut Kesehatan Helvetia pada bulan Mei-Juli 2019.

Demikian surat ini disampaikan untuk dapat digunakan seperlunya, atas perhatian dan kerjasamanya, Kami ucapkan terimakasih.

Medan, 20 November 2019

Ka UPT, Laboratorium Farmasi dan Kesehatan



(Siti Fatimah Hanum, S.Si., M.Kes., Apt)

Tembusan :

Arsip

Lampiran 19. Lembar Bimbingan Skripsi



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42084606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

LEMBAR BIMBINGAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa/i : PUTRI ZAIANNA
NPM : 1501196109
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul : EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.) TERHADAP PENYEMBUHANLUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Nama Pembimbing 1 : DARWIN SYAMSUL, S.Si, M.Si, Apt

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	20 Agustus 2019	Diskusi BAB 1.5	Penulisan	
2	28 Agustus 2019	Diskusi ABSTRAK	Penulisan	
3	30 Agustus 2019		Acc Skripsi	
4				
5				
6				
7				
8				

Diketahui,

Ketua Program Studi
S-1 FARMASI (S1)

INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

(ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt)

Medan, 30/08/2019
Pembimbing 1 (Satu)

DARWIN SYAMSUL, S.Si, M.Si, Apt

KETENTUAN:

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pemberian dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

Lampiran 20. Lembar Bimbingan Skripsi



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42084606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: [instituthelvetia](https://www.whatsapp.com/channel/00299171111111111111)

LEMBAR BIMBINGAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa/i : PUTRI ZAIANNA
NPM : 1501196109
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul : EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.) TERHADAP PENYEMBUHANLUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Nama Pembimbing 2 : INDRAGINTING, Drs. MM. Apt

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	senm 02-09-2019	Diskusi BAB 1,5	penulran	<i>[Signature]</i>
2	selasa 02-09-2019	ABSTRAK	penulisan	<i>[Signature]</i>
3			Acc skripsi	<i>[Signature]</i>
4				
5				
6				
7				
8				

Diketahui,
Ketua Program Studi
S-1 FARMASI (S1)

INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



Medan, 30/08/2019
Pembimbing 2 (Dua)

[Signature]
INDRAGINTING, Drs. MM. Apt

KETENTUAN:

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pemberian dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

Lampiran 21. Lembar Revisi Skripsi



INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>
Tel: (061) 42084606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI)

Identitas Mahasiswa :

Nama : PUTRI ZAIANNA
 NIM : 1501196109
 Program Studi : FARMASI (S1) / S-1
 Judul : EFEKTIVITAS SALEP KOMBINASI EKSTRAK DAUN BINAHONG (ANREDERA CORDIFOLIA (TEN.) STEENIS) DAN EKSTRAK DAUN NANGKA (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.) TERHADAP PENYEMBUHANLUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH JANTAN
 Tanggal Ujian Sebelumnya : Senin / 09 September 2019

Telah dilakukan perbaikan oleh mahasiswa sesuai dengan saran dosen pembimbing. Oleh karenanya mahasiswa tersebut diatas diperkenankan untuk melanjutkan pada tahap berikutnya yaitu: PENELITIAN/JILID LUX*) Coret yang tidak perlu.

No	Nama Pembimbing 1 dan 2	Tanggal Disetujui	Tandatangan
1.	DARWIN SYAMSUL, S.Si, M.Si, Apt	<u>14 / 11 - 2019</u>	<u>[Signature]</u>
2.	INDRA GINTING, Drs. MM. Apt	<u>04 / 11 - 2019</u>	<u>[Signature]</u>

Medan,

KAPRODI
 S-1 FARMASI (S1)
 FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN
 INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



Catatan:

- Lembar persetujuan revisi dibawa setiap konsul revisi.
- Print warna menggunakan kertas A4 (Rangkap 1).
- Tanda *) silahkan dicoret yang tidak perlu.
- Isi tanggal ujian, tanggal disetujui, dan ditandatangani oleh pembimbing bila disetujui.