

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN PEPAYA MUDA (*Carica papaya* L.)
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN
LUKA SAYAT PADA MENCIT
(*Mus musculus*)**

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Oleh :
MUHAMMAD SYAKIRBY
NIM : 702013057



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
2017**

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN PEPAYA MUDA (*Carica papaya* L.)
TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN
LUKA SAYAT PADA MENCIT
(*Mus musculus*)**

Dipersiapkan dan disusun oleh
MUHAMMAD SYAKIRBY
NIM : 702013057

Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Pada Tanggal : 10 Februari 2017

Menyetujui :



Putri Eriyn, S.KG. M.Kes
Pembimbing Pertama



dr. Mifanti Dwi Hartanti
Pembimbing Kedua

**Dekan
Fakultas Kedokteran**



dr. H.M. Ali Muchtar, M.Sc
NBM/NIDN. 0603 4709 1062484/002 0084707

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menerangkan bahwa:

1. Karya Tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik, baik di Universitas Muhammadiyah Palembang maupun Perguruan Tinggi lainnya.
2. Karya Tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan pihak lain kecuali arahan tim pembimbing.
3. Dalam Karya Tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan 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 atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di Perguruan Tinggi ini.

Palembang, Februari 2017

Yang membuat pernyataan



Muhammad Syakirby)

NIM 702013057

PERSETUJUAN PENGALIHAN HAK PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Dengan menyerahkan naskah artikel dan *softcopy* berjudul Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Muda (*Carica papaya* L.) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*) Kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (UP2M) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang (FK-UMP), Saya:

Nama : Muhammad Syakirby
NIM : 702013057
Program Studi : Pendidikan Kedokteran / Kedokteran Umum
Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang
Jenis Karya Ilmiah : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, setuju memberikan kepada FK-UMP, Pengalihan hak Cipta dan Publikasi Bebas Royalti atas Karya Ilmiah, Naskah dan *softcopy* diatas. Dengan hak tersebut, FK-UMP berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikan, menampilkan, mempublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis, tanpa perlu meminta izin dari Saya, selama tetap mencantumkan nama Saya, dan Saya memberikan wewenang kepada pihak FK-UMP untuk menentukan salah satu Pembimbing sebagai Penulis Utama dalam Publikasi. Segala bentuk tautan tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam Karya Ilmiah ini menjadi tanggung jawab Saya pribadi.

Demikian pernyataan ini, Saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Palembang
Pada Tanggal : 17 Februari 2017
Yang Menyetujui



Muhammad Syakirby
NIM : 702013057

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

"Seseorang harus memiliki aturan sendiri yang kedudukannya lebih tinggi dari hukum buatan manusia"

-Sakata Gintoki

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Segalanya, Alhamdulillah puji syukur atas rahmat, karunia, kasih dan sayang Allah SWT yang selalu berlimpah sehingga pada akhirnya saya mampu menyelesaikan skripsi ini.

Terima kasih kepada Ayah (Ahmad Mirza) dan Ibu (Indah Aryana) yang sudah membesarkan saya sampai detik ini, telah memberikan pendidikan yang islami dan buat segala doa agar diberikan kemudahan dan kelancaran dalam setiap masalah yang saya hadapi. Semoga kelak anakmu bisa dan terus memberikan dan menebarkan kebaikan, kebanggaan dan kebahagiaan. Amin.

Pembimbing skripsi yang selalu membimbing yaitu Ibu Putri Erlyn S.KG. M.Kes, dr. Miranti Dwi Hartanti dan penguji skripsi dr. Nyayu Fitriani M.Bmd yang selalu menyediakan waktunya untuk membimbing dan menyempurnakan skripsi saya.

Keluarga Besar Staf dan Dosen FK UMP, selama ini telah membantu dalam mengurus administrasi, pemberkasan, dan perkuliahan.

Sahabat yang senantiasa menyempatkan waktu luangnya untuk memberikan dukungan, kebahagiaan, nasihat, motivasi dan kekeluargaan serta *Wi-Fi* selama ini, Ahsan, Galvin, Egi, Efri, Fahrurido, Rizky, Pino, Farhan, Retza, Yogi, Danang, Aldo dan Kenny.

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
FAKULTAS KEDOKTERAN

SKRIPSI, JANUARI 2017
MUHAMMAD SYAKIRBY

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Muda (*Carica papaya* L.) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*)

xiii + 58 halaman + 7 tabel + 7 gambar + 8 lampiran

ABSTRAK

Daun pepaya merupakan salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Daun pepaya mengandung saponin, polifenol, flavonoid dan enzim papain yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol 70% daun pepaya muda lebih efektif dibandingkan dengan *povidone iodine* salep dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada mencit. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan rancangan penelitian *post test-only with control design*. Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok tanpa perlakuan, kelompok yang diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dan kelompok kontrol positif yang diberi *povidone iodine* salep. Hasil penelitian didapatkan rerata waktu penyembuhan luka pada kelompok tanpa perlakuan, ekstrak dan positif adalah 13,2 hari, 10,1 hari dan 9,1 hari. Hasil uji *Post Hoc* menunjukkan perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok dengan nilai $p=0,001$ dan $p=0,02$ ($p<0,05$). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada mencit, namun kurang efektif dibandingkan *povidone iodine* salep.

Referensi: 25 (2007-2016)

Kata Kunci: Ekstrak etanol 70% daun pepaya muda, *povidone iodine* salep, penyembuhan luka

**UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH PALEMBANG
MEDICAL FACULTY**

**SKRIPSI, JANUARY 2017
MUHAMMAD SYAKIRBY**

***Effect of Giving 70% Ethanol Extract of Young Papaya Leaves (Carica papaya L.)
to Surgical Wound Healing in the Mice (Mus musculus)***

xiii + 58 pages + 7 tables + 7 pictures + 8 attachments

ABSTRACT

Papaya leaves is part of one of the plants that can be used as medicine that can accelerate wound healing process. Papaya leaves contains saponin, polifenol, flavonoid and papain enzyme which plays a role in the wound healing process. This research aimed to find out whether the 70% ethanol extract of young papaya leaves more effective than povidone iodine ointment to accelerate the process of surgical wound healing in the mice. The type of this research is a true experimental research with post test-only with control design. This research used 30 mices as the samples and divided into 3 groups: group was not given any intervention, group given the 70% ethanol extract of young papaya leaves and positive control group given povidone iodine ointment. The result showed a mean wound healing time in the group was not given any intervention, extract and positive group was 13,2 days, 10,1 days, and 9,1 days. Pos Hoc test results showed a significant difference in each groups with a value of $p=0,0005$ and $p=0,02$ ($p<0,05$). It can be concluded that the 70% ethanol extract of young papaya leaves can accelerate surgical wound healing in mice, but less effective than povidone iodine ointment.

Reference: 25 (2007-2016)

Keywords: 70% ethanol extract of young papaya leaves, povidone iodine ointment, wound healing

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN.....	
HALAMAN PERNYATAAN	i
HAK PUBLIKASI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR GRAFIK.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Keaslian Penelitian.....	4

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori.....	6
2.1.1. Kulit	6
2.1.2. Proses Penyembuhan Luka	8
2.1.3. Obat Untuk Menyembuhkan Luka.....	11
2.1.4. Tanaman Pepaya	12
2.1.5. Efek farmakologi dan Kandungan Daun Pepaya	14
2.1.6. Ekstraksi.....	16
2.1.7. Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	18
2.2. Kerangka Teori	19
2.3. Hipotesis	20

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian.....	21
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	21
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	21
3.3.1. Populasi.....	21
3.3.2. Sampel dan Besar Sampel.....	21
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	23
3.3.4. Cara Pengambilan Sampel	23
3.4. Variabel Penelitian.....	23
3.5. Definisi Operasional	23

3.6. Cara Pengumpulan Data	25
3.7. Prosedur Kerja	25
3.7.1. Alat dan Bahan.....	25
3.7.2. Ekstraksi.....	26
3.7.3. Pembuatan Salep.....	27
3.7.4. Perlakuan Pada Mencit	27
3.8. Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	28
3.8.1. Pengolahan Data.....	28
3.8.2. Analisis Data	30
3.9. Etik Penggunaan Hewan Coba.....	31
3.10. Alur Penelitian	33
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil	34
4.2. Pembahasan.....	38
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan	44
5.2. Saran	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN.....	47
BIODATA.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1.1. Perbandingan Penelitian Dengan Penelitian Sebelumnya	4
3.1. Skor Penilaian Makroskopis Kriteria Modifikasi Nagaoka (2000).....	25
3.2. Panjang Luka sampai Luka Menutup Sempurna Kelompok I.....	29
3.3. Rerata Waktu (Hari) untuk Menutupnya Luka dengan Sempurna	30
4.1. Rerata Skor Pengamatan Nagaoka.....	34
4.2. Rerata Waktu (Hari) untuk Menutupnya Luka dengan Sempurna	35
4.3. Rentang Waktu (Hari) untuk Menutupnya Luka	36
4.4. Hasil Uji <i>Post Hoc</i>	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Lapisan Kulit.....	8
2.2. Proses Penyembuhan Luka	11
2.3. Tanaman Pepaya dan Daun Pepaya.....	13
2.4. Struktur Kimia	15
2.5. Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	19
3.1. Skema Alur Penelitian	33

DAFTAR GRAFIK

Grafik	Halaman
4.1. Rerata Panjang Luka Sayat (cm)	36

DAFTAR GRAFIK

Grafik	Halaman
4.1. Rerata Panjang Luka Sayat (cm)	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skor Penilaian Makroskopis Kriteria Nagaoka	47
2. Hasil Pengukuran Panjang Luka Sayat Sampai Luka Menutup	48
3. Analisis Data.....	50
4. Dokumentasi Penelitian.....	52
5. Surat Izin Penelitian.....	55
6. Surat Selesai Melakukan Penelitian.....	56
7. Sertifikat Pelepasan Karantina Hewan	57
8. Lembar Konsultasi.....	58

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Luka adalah terputusnya kontinuitas atau hubungan anatomis jaringan sebagai akibat dari ruda paksa (trauma). Luka dapat terjadi akibat kecelakaan atau sengaja dibuat untuk tujuan tertentu, seperti luka insisi pada operasi. Tahap penyembuhan luka terbagi atas, fase inflamasi, proliperatif dan remodeling. Setiap luka harus melewati proses selular dan biokimia hingga tercapai pengembalian integritas jaringan (Sjamsuhidajat, 2010).

Penyembuhan luka dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk jenis obat yang digunakan. Obat modern yang sering digunakan dalam penyembuhan luka adalah *povidone iodine*. *Povidone iodine* digunakan secara luas sebagai antiseptik. Senyawa ini merupakan zat antibakteri lokal yang efektif tidak hanya untuk bakteri tetapi juga spora dan dapat digunakan pada perawatan topikal dan sistemik (Sunil *et al*, 2011). Selain itu, salah satu obat yang dapat digunakan sebagai obat untuk penyembuhan luka adalah obat tradisional.

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik atau campuran dari bahan-bahan tersebut, yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Penggunaan obat tradisional terkadang lebih disukai karena pada umumnya secara turun-temurun telah digunakan untuk kesehatan berdasarkan pengalaman. Keuntungan lain penggunaan obat tradisional adalah karena bahan bakunya mudah diperoleh dan harganya murah. Obat tradisional mempunyai makna yang sangat penting karena disamping ketidakmampuan masyarakat untuk memperoleh obat-obat modern, juga karena obat tradisional adalah obat bebas yang dapat diperoleh tanpa resep dokter (Wardani, 2012).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah tanaman pepaya. Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman yang mudah tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi, banyak dijumpai di Indonesia sebagai tanaman kaya manfaat. Tanaman pepaya memiliki banyak

manfaat yaitu sebagai sumber vitamin, mineral dan senyawa lainnya untuk kebugaran tubuh dan berkhasiat sebagai obat dalam bidang kesehatan mulai dari bagian akar, batang, daun, bunga dan buahnya. Tanaman pepaya berisi dua komponen bioaktif utama, yaitu papain dan *chymopapain*. Selain itu juga terdapat fitokimia lain seperti alkaloid, flavonoid dan komponen fenol (Halim *et al*, 2011).

Salah satu bagian dari tanaman pepaya yang dapat dimanfaatkan, yaitu daun pepaya. Daun pepaya memiliki khasiat menurunkan temperatur tubuh, obat malaria, menambah nafsu makan, meluruhkan haid dan menghilangkan rasa sakit. Daun pepaya juga berguna untuk mempercepat penyembuhan pada jaringan kulit yang terluka. Selain itu dapat sebagai obat cacing kremi, desentri amoeba dan kaki gajah (*elephantiasis*) (Adam *et al*, 2014). Daun pepaya mengandung banyak komponen bioaktif, seperti alkaloid *carpaine*, *dyhydrocarpaine*, flavonoid, tanin, glikosida (saponin), komponen fenol dan enzim papain. Diketahui, bahwa daun pepaya muda memiliki aktivitas antioksidan dan komponen bioaktif yang lebih tinggi dibandingkan dengan daun pepaya yang sudah tua (Moses *et al*, 2011).

Pada penelitian Parampasi (2013) pemberian ekstrak daun pepaya dalam etanol 70% dapat meningkatkan jumlah makrofag dan jaringan kolagen yang terbentuk pada penyembuhan luka insisi (Parampasi, 2013). Fitokimia dalam daun pepaya yang berguna untuk mempercepat penyembuhan luka antara lain saponin, flavonoid dan fenol serta enzim papain (Ruswanti *et al*, 2014). Selain daun pepaya, biji dan batang pepaya juga memiliki potensi dalam mempercepat penyembuhan luka. Hasil dari penelitian Nayak *et al* (2012) dan Ancheta (2016) menunjukkan bahwa ekstrak biji *Carica papaya* berpotensi dalam mempercepat proses penyembuhan luka pada tikus *Sprague Dawley* serta batang pepaya dalam sediaan salep berkhasiat dalam mempercepat proses penyembuhan luka pada tikus albino jantan (Nayak *et al*, 2012 dan Ancheta, 2016).

Hewan percobaan diperlukan untuk mengamati dan mengkaji seluruh reaksi dan interaksi bahan uji yang diberikan, serta dampak yang dihasilkan secara utuh dan mendalam. Berbagai hewan kecil seperti mencit (*Mus musculus*), memiliki karakteristik tertentu yang relatif serupa dengan manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi

mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia. Selain itu, penggunaan hewan percobaan mencit (*Mus musculus*) menggunakan biaya yang relatif lebih murah dibandingkan hewan percobaan lainnya (Ridwan, 2013).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka proses penyembuhan luka harus dikendalikan agar luka dapat tertutup sempurna. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun pepaya muda terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun pepaya muda (*Carica papaya* L.) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*)?

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun pepaya muda (*Carica papaya* L.) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*).

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Dengan dilakukan penelitian ini diharapkan dapat memberikan ilmu pengetahuan tentang manfaat ekstrak etanol 70% daun pepaya muda terhadap proses penyembuhan luka sayat.

1.4.2. Manfaat Praktisi

1. Memberikan informasi ilmiah dan ilmu pengetahuan kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak etanol 70% daun pepaya terhadap proses penyembuhan luka sayat.

2. Meningkatkan pemanfaatan daun pepaya untuk terapi penyembuhan luka sayat.

1.4.3. Manfaat Instansi

Sebagai bahan rujukan bagi penelitian selanjutnya.

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1. Perbandingan Penelitian Dengan Penelitian Sebelumnya

Nama	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
Eka Oktavia Ruswanti, Cholil dan Bayu Indra Sukmana	Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i>) Terhadap Waktu Penyembuhan Luka	<i>True experimental</i>	Rata-rata penyembuhan luka secara berturut-turut pada kelompok perlakuan, negatif, dan positif adalah 7,6 hari, 12,3 hari, dan 9,5 hari. Hasil uji <i>Kruskal Wallis</i> dan <i>Mann-Whitney</i> menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif.
Nirwansyah Parampasi dan Troef Soemarno	Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya dalam Etanol 70% pada Proses Penyembuhan Luka Insisi	Eksperimental	Terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah makrofag pada kelompok kontrol dan perlakuan ($p=0,000$) serta ketebalan jaringan kolagen ($p=0,000$).
Fardina Rahmi Wardani	Potensi Perasan Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) Terhadap Jumlah Makrofag Pasca Gingivektomi Pada Tikus Wistar Jantan	Eksperimental Laboratoris	Berdasarkan hasil penelitian dan analisa statistik, tidak terdapat potensi perasan daun pepaya dalam menurunkan jumlah makrofag pasca gingivektomi pada tikus Wistar jantan

Bijoor Shivanada Nayak, Ria Ramdeen, Andrew Adogwa, Adash Ramsubhag, Julien Rhodney Marshall	Potensi Ekstrak Etanol Biji <i>Carica</i> <i>papaya (Caricaceae)</i> Terhadap Proses Penyembuhan Luka	Eksperimental	Hewan secara acak dibagi menjadi empat kelompok tiap kelompoknya masing-masing enam tikus (kelompok 1 sebagai kontrol, kelompok 2 diobati dengan ekstrak biji pepaya, kelompok 3 diperlakukan dengan mupirocin obat dan pepaya ekstrak standar biji (1: 1 rasio) dan kelompok 4 diobati dengan mupirocin sebuah salep. Pada kelompok 2 menunjukkan penurunan yang signifikan di daerah luka dari 89% selama 13 hari. Analisis histologis jaringan granulasi dari kelompok 2 hewan menunjukkan deposisi kolagen terorganisir dengan baik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa <i>C. papaya</i> secara signifikan mempercepat proses penyembuhan pada tikus.
Marzha Ancheta, Liwayway Acero	Khasiat Batang <i>Carica papaya</i> terhadap Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Albino	Eksperimental	Ukuran luka awal dan rerata ukuran luka setiap interval dua hari tidak menunjukkan hasil yang signifikan. Setelah lima belas hari ukuran luka menunjukkan hasil yang signifikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa batang <i>Carica papaya</i> memiliki khasiat mempercepat proses penyembuhan luka di Tikus Albino.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori

2.1.1. Kulit

Kulit adalah suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh, merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh. Seluruh kulit beratnya sekitar 16 % berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7 – 3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5 – 1,9 meter persegi. Tebalnya kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Kulit tipis terletak pada kelopak mata, penis, labium minus dan kulit bagian medial lengan atas. Sedangkan kulit tebal terdapat pada telapak tangan, telapak kaki, punggung, bahu dan bokong (Snell, 2011).

Secara embriologis kulit berasal dari dua lapisan yang berbeda. Lapisan luar adalah epidermis yang merupakan lapisan epitel berasal dari ektoderm, sedangkan lapisan dalam yang berasal dari mesoderm adalah dermis atau korium yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat (Snell, 2011).

Fungsi utama kulit ialah proteksi, absorpsi, ekskresi, persepsi, pengaturan suhu tubuh (termoregulasi), pembentukan pigmen, pembentukan vitamin D dan keratinisasi (Guyton, 2007). Adapun lapisan-lapisan kulit sebagai berikut (Snell, 2011).

A. Epidermis

Terdiri dari 5 lapisan berturut-turut dari atas ke bawah, yaitu *stratum corneum*, *stratum lucidum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum* dan *stratum basale*.

1. *Stratum Corneum*

- a. Lapisan paling luar terdiri dari sel-sel gepeng dan tidak berinti, sudah mati dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin.

- b. Makin ke atas makin halus dan lama-lama terlepas dari kulit berupa sisik-sisik yang sangat halus.
 - c. Diperkirakan, tubuh melepaskan 50-60 milyar keratinosit (korneosit) setiap hari.
2. *Stratum Lucidum*
- a. Hanya terdapat pada kulit yang tebal.
 - b. Mikroskop elektron menunjukkan bahwa sel-selnya sejenis dengan sel-sel yang berada di stratum corneum.
3. *Stratum Granulosum*
- a. Terdiri dari tiga sampai empat lapisan atau keratosit yang dipipihkan.
 - b. Keratosit ini berperan besar terhadap susunan keratin di dalam lapisan atas epidermis.
4. *Stratum Spinosum*
- a. Terdiri atas beberapa lapis sel yang berbentuk poligonal yang besarnya berbeda-beda, karena adanya proses mitosis.
 - b. Protoplasmanya jernih karena banyak mengandung glikogen dan inti terletak ditengah-tengah.
 - c. Diantara sel spinosum terdapat sel langerhans yang mengaktifkan sistem imun.
5. *Stratum Basale*
- a. Merupakan lapisan terdalam epidermis.
 - b. Sekitar 10-20 % sel di *stratum basale* adalah melanosit.
 - c. Butiran melanin berkumpul pada permukaan setiap keratinosit.

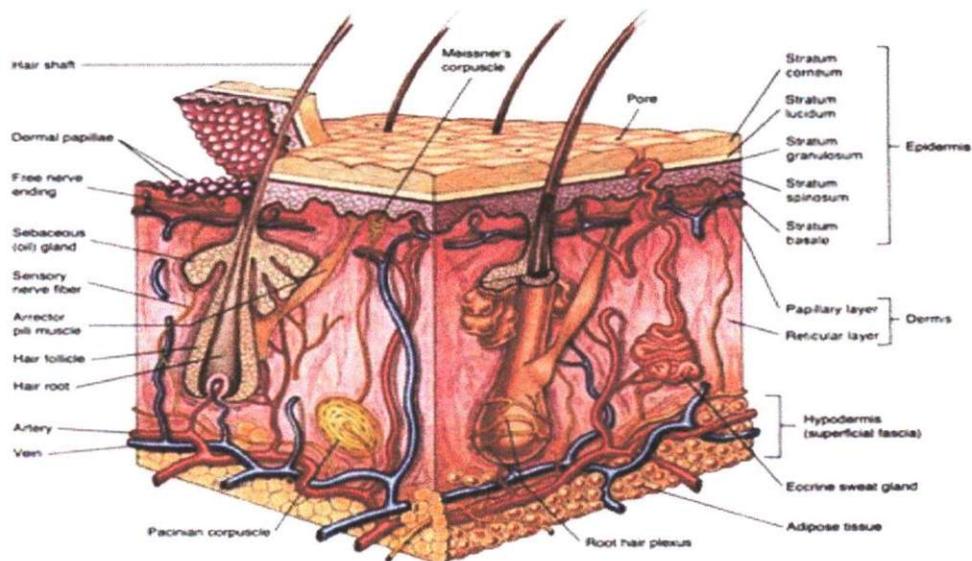
B. Dermis

Dermis membentuk bagian terbesar kulit dengan memberikan kekuatan dan struktur pada kulit. Dermis tersusun dari pembuluh darah serta limfe, serabut saraf, kelenjar keringat serta sebacea dan akar rambut. Dermis tersusun dari dua lapisan sebagai berikut.

1. Lapisan papillaris, yaitu bagian yang menonjol ke epidermis merupakan jaringan fibrous tersusun longgar yang berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
2. Lapisan retikularis, yaitu bagian di bawah lapisan papilaris yang menonjol ke arah subkutan, lebih tebal dan banyak jaringan ikat.

C. Hipodermis

Merupakan lapisan kulit yang paling dalam. Lapisan ini terutama berupa jaringan adiposa yang memberikan bantalan antara lapisan kulit dan struktur internal seperti otot dan tulang. Jaringan subkutan dan jumlah lemak yang tertimbun merupakan faktor penting dalam pengaturan suhu tubuh.



Gambar 2.1. Lapisan Kulit

Sumber: *skincerity-indonesia.com*

2.1.2. Proses Penyembuhan Luka

Luka adalah terputusnya kontinuitas atau hubungan anatomis jaringan sebagai akibat dari ruda paksa (trauma). Luka dapat terjadi akibat kecelakaan atau sengaja dibuat untuk tujuan tertentu, seperti luka insisi pada operasi. Tahap penyembuhan luka terbagi atas, fase inflamasi, proliferasif

dan remodeling. Setiap luka harus melewati proses selular dan biokimia hingga tercapai pengembalian integritas jaringan (Sjamsuhidajat, 2010).

Setelah luka, terjadi perdarahan pada daerah luka yang diikuti dengan aktivasi kaskade pembekuan darah sehingga terbentuk klot hematoma. Tahapan penyembuhan luka menurut Sjamsuhidajat (2010) sebagai berikut.

A. Fase inflamasi

Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari kelima. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh akan berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh yang putus (retraksi) dan reaksi hemostasis. Hemostasis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melengket dan bersama dengan jala fibrin yang terbentuk membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah. Sementara itu terjadi reaksi inflamasi.

Sel mast dalam jaringan ikat menghasilkan serotonin dan histamin yang meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi eksudasi cairan, penyerbukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan edema dan pembengkakan. Tanda dan gejala klinik reaksi radang menjadi jelas berupa warna kemerahan karena kapiler melebar (*rubor*), suhu hangat (*kalor*), rasa nyeri (*dolor*), pembengkakan (*tumor*) dan perubahan fungsi (*functio laesa*).

Aktifitas seluler yang terjadi adalah pergerakan leukosit menembus dinding pembuluh darah (diapedesis) menuju luka karena daya kemotaksis. Leukosit mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan kotoran luka. Limfosit dan monosit yang kemudian muncul ikut menghancurkan dan memakan kotoran luka dan bakteri (fagositosis). Fase ini disebut juga fase lamban karena reaksi pembentukan kolagen masih sedikit dan luka hanya dipertautkan oleh fibrin yang sangat lemah.

B. Fase proliferaatif

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblast. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Fibroblast berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam aminoglisin dan prolin yang merupakan bahan dasar kolagen serat yang akan mempertautkan tepi luka.

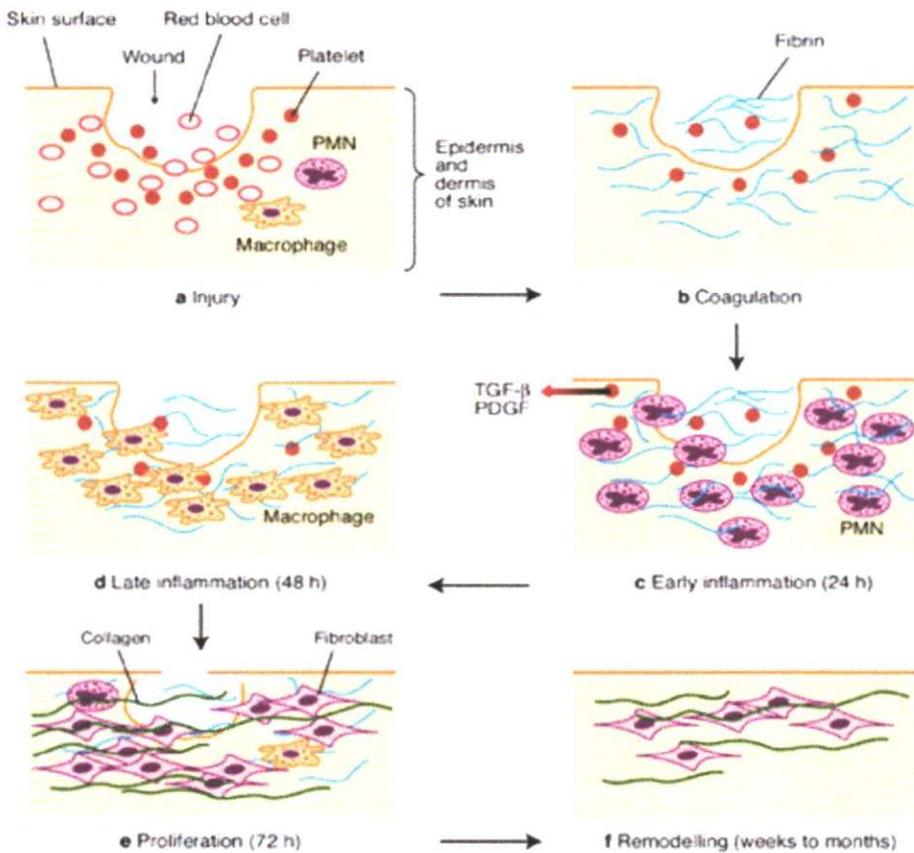
Pada fase ini serat dibentuk dan dihancurkan kembali untuk penyesuaian diri dengan tegangan pada luka yang cenderung mengerut. Sifat ini bersama dengan sifat kontraktif miofibroblast, menyebabkan tarikan pada tepi luka. Pada akhir fase ini kekuatan regangan luka mencapai 25% jaringan normal. Kemudian, dalam proses penyudahan kekuatan serat kolagen bertambah karena ikatan intramolekul dan antar molekul.

Pada fase fibroplasia ini, luka dipenuhi sel radang, fibroblast, dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang benjol halus yang disebut jaringan granulasi. Epitel tepi luka yang terdiri dari sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang terbentuk dari proses mitosis. Proses migrasi hanya bisa terjadi ke arah yang lebih rendah atau datar, sebab epitel tak dapat bermigrasi ke arah yang lebih tinggi. Proses ini baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Dengan tertutupnya permukaan luka, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti dan mulailah proses pematangan dalam fase remodeling.

C. Fase remodeling

Pada fase ini, terjadi proses pematangan yang terdiri dari penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan sesuai dengan gaya gravitasi dan akhirnya perupaan kembali jaringan yang baru terbentuk. Fase ini dapat berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir jika semua tanda radang sudah lenyap. Tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang

menjadi abnormal karena proses penyembuhan. Edema dan sel radang diserap, sel muda menjadi matang, kapiler baru menutup dan diserap kembali, kolagen yang berlebih diserap serta sisanya mengerut sesuai dengan regangan yang ada. Selama proses ini, dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis dan lemas serta mudah digerakkan dari dasar. Terlihat pengerutan maksimal pada luka. Pada akhir fase ini, perupaan luka kulit mampu menahan regangan kira-kira 80% kemampuan kulit normal. Hal ini tercapai kira-kira 3-6 bulan setelah penyembuhan.



Gambar 2.2. Proses Penyembuhan Luka

Sumber: journals.cambridge.org

2.1.3. Obat Untuk Menyembuhkan Luka

Salah satu pengobatan luka secara kimiawi yang sering digunakan dalam penyembuhan luka adalah *povidone iodine*. *Povidone iodine* atau *polyvinyl pyrrolidone-iodine* merupakan penggabungan senyawa *iodine*

dengan *polyvinyl pyrrolidone* (PVP) untuk menghasilkan *polyvinyl pyrrolidone-iodine* yang digunakan secara luas sebagai antiseptik. Senyawa ini merupakan zat antibakteri lokal yang efektif tidak hanya untuk bakteri tetapi juga spora dan dapat digunakan pada perawatan topikal dan sistemik (Sunil *et al*, 2011).

Penggunaan *povidone iodine* sangat efektif untuk mematikan mikroba, akan tetapi di sisi lain akan menimbulkan iritasi pada luka karena zat-zat yang terkandung dalam bahan antiseptik akan dianggap sebagai benda asing oleh tubuh karena komponen dan susunannya berbeda dengan sel-sel tubuh (Ruswanti *et al*, 2014). Namun, apabila *iodine* digunakan dalam konsentrasi yang rendah, maka *iodine* dapat berperan dalam proses penyembuhan luka dan efektif sebagai antimikroba yang sangat kuat dengan spektrum luas termasuk strain yang resisten terhadap antibiotik seperti *meticillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (Sibbald, 2011).

2.1.4. Tanaman Pepaya

Kedudukan tanaman pepaya dalam taksonomi adalah sebagai berikut (Millind dan Gurdita (2011).

- a. Kingdom : *Plantae*
- b. Subkingdom : *Tracheobionta*
- c. Superdivisi : *Spermatophyta*
- d. Divisi : *Magnoliophyta*
- e. Kelas : *Magnoliopsida*
- f. Ordo : *Brassicales*
- g. Famili : *Caricaceae*
- h. Genus : *Carica*
- i. Species : *Carica papaya* L.

Pepaya berasal dari negara Amerika Tengah. Tanaman pepaya tumbuh di daratan rendah hingga ketinggian 1000 m dpl, tumbuh subur di tanah yang kaya bahan organik dan tidak menyukai tempat tergenang.

Syarat pepaya tumbuh di daerah tropis dengan suhu udara 22 – 26 °C, kelembaban sedang sampai tinggi. Pepaya juga mentoleransi pH tanah sebesar 6,5 - 7 (Kalie, 2008).



Gambar 2.3. Tanaman Pepaya dan Daun Pepaya

Sumber: www.tanamanobat.id

Pohon pepaya biasanya tidak bercabang, batang bulat berongga, tidak berkayu dan terdapat benjolan bekas tangkai daun yang sudah rontok. Daun terkumpul di ujung batang dan berbagi menjari. Buah berbentuk bulat hingga memanjang tergantung jenisnya, buah muda berwarna hijau dan buah tua kekuningan/jingga, berongga besar di tengahnya serta tangkai buah pendek. Biji berwarna hitam dan diselimuti lapisan tipis (Kalie, 2008).

Banyak sekali bagian dari pepaya yang bernilai komersial. Berbagai bagian dari tanaman pepaya (buah, daun, getah dan biji) bisa dimakan dan bisa dijadikan obat untuk berbagai penyakit. Salah satu bagian dari tanaman pepaya yang bisa dijadikan obat adalah daunnya. Dalam beberapa studi, daun pepaya dapat digunakan untuk pengobatan *gastric ulcer* dan masalah pada saluran pencernaan. Hal ini karena kandungan flavonoid dan fenol yang terdapat dalam daun pepaya dapat meningkatkan sekresi prostaglandin di lambung serta mencegah pembentukan radikal bebas dan meminimalisir luka akibat reaksi oksidasi (Ruswanti *et al*, 2014).

Buah Pepaya mengandung beta karoten, pektin, d-galaktosa, enzim papain, I-arabinosa, kemopapain, lisosim, lipase, glutamin dan siklotransferase. Daun pepaya mengandung flavonoid enzim papain, alkaloid karpain, tanin, glikosida, karposid dan saponin. Akar dan kulit

batang pepaya juga mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid. Disamping itu, daun dan akar tanaman pepaya juga mengandung polifenol dan bijinya mengandung saponin (Adam *et al*, 2014).

2.1.5. Efek Farmakologi dan Kandungan Daun Pepaya

Daun pepaya memiliki khasiat menurunkan temperatur tubuh, obat malaria, menambah nafsu makan, meluruhkan haid dan menghilangkan rasa sakit. Daun pepaya juga berguna untuk mempercepat penyembuhan pada jaringan kulit yang terluka. Selain itu dapat sebagai obat cacing kremi, disentri amoeba dan kaki gajah (*elephantiasis*) (Adam *et al*, 2014). Fitokimia yang terdapat dalam daun pepaya antara lain saponin, flavonoid, fenol dan enzim papain dapat digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit (Ruswanti *et al*, 2014).

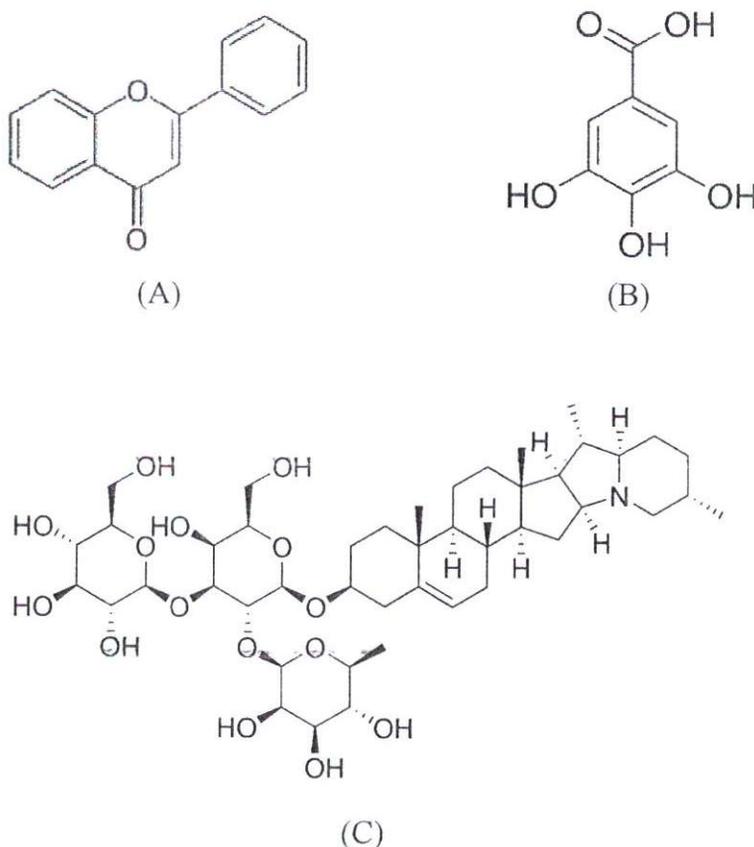
Saponin merupakan senyawa glikosida triterpenoida ataupun glikosida steroida yang merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisa sel darah merah. Pola glikosida saponin kadang-kadang rumit, banyak saponin yang mempunyai satuan gula sampai lima dan komponen yang umum ialah asam glukuronat. Saponin adalah salah satu senyawa yang memacu pembentukan kolagen, yaitu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Saponin juga mempunyai kemampuan pembersih sehingga efektif untuk penyembuh luka terbuka. Daun pepaya merupakan salah satu bagian tanaman yang mengandung saponin (Parampsi dan Soemarno, 2013).

Polifenol dan flavonoid merupakan golongan fenol yang telah diketahui memiliki aktivitas antiseptik. Senyawa flavonoid menurut strukturnya merupakan turunan senyawa flavon golongan flavonoid. Hasil metabolisme sekunder yang termasuk dalam senyawa fenolat terdiri dari beragam senyawa dengan struktur molekul yang heterogen. Yang terkenal dalam dunia pengobatan dan farmasi adalah kelompok flavonoid dan tanin. Sudah ada kurang lebih 2.000 macam flavonoid yang berhasil diidentifikasi.

Flavonoid bertanggung jawab melindungi tanaman dari pengaruh buruk sinar ultra violet dan berperan sebagai pemberi warna pada tanaman. Flavonoid mempunyai bermacam-macam efek, yaitu efek antitumor, immunostimulant, antioksidan, analgesik, antiradang, antivirus, antibakteri dan antifungi (Wardani, 2012).

Jenis-jenis flavonoid antara lain flavonol, flavon, dan glikosida sering terdapat di daun atau di bagian luar dari tanaman, kecuali pada bawang. Dari banyak hasil studi menunjukkan bahwa flavonoid memiliki banyak manfaat untuk kesehatan manusia karena kapasitas antioksidan dari flavonoid dan kemampuannya dalam (Wardani, 2012);

1. memodulasi enzim yang berbeda;
2. interaksi dengan reseptor spesifik;
3. efek vasodilatasi; dan
4. berikatan dengan ion logam seperti Cu dan Fe.



Gambar 2.4. Struktur kimia (A) flavonoid; (B) polifenol; dan (C) saponin.

Sumber: <https://en.wikipedia.org>

Enzim papain adalah enzim proteolitik yang berperan dalam pemecahan jaringan ikat dan memiliki kapasitas tinggi untuk menghidrolisis protein eksoskeleton, yaitu dengan cara memutuskan ikatan peptida dalam protein sehingga protein akan menjadi terputus (Amri dan Mamboya, 2012). Papain membantu mempercepat kerja makrofag dengan cara meningkatkan produksi interleukin yang sangat berguna untuk proses penyembuhan luka serta menghambat terjadinya infeksi yang luas (Parampasi dan Soemarno, 2013).

2.1.6. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan bahan aktif yang terdapat dalam serbuk simplisia menggunakan pelarut selektif melalui prosedur standar. Produk hasil ekstraksi tersedia dalam sediaan cair, semipadat dan bubuk kering. Beberapa metode yang dapat digunakan untuk ekstraksi adalah maserasi, perlokasi, *soxhlet*, digesti, infusa dan dekoksi (Tiwari *et al*, 2011).

Kuantitas dan kualitas metabolisme sekunder dari hasil ekstraksi bergantung pada (Tiwari *et al*, 2011);

1. jenis ekstraksi;
2. waktu ekstraksi;
3. suhu;
4. bahan pelarut;
5. konsentrasi pelarut; dan
6. polaritas.

Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan dalam waktu yang telah ditetapkan. Prosedurnya dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup. Kelemahan dari maserasi adalah prosesnya membutuhkan waktu yang cukup lama. Ekstraksi secara menyeluruh juga dapat menghabiskan sejumlah besar volume pelarut yang dapat berpotensi hilangnya metabolit. Beberapa senyawa juga tidak terekstraksi secara efisien jika kurang terlarut pada suhu kamar (27 °C).

Ekstraksi secara maserasi dilakukan pada suhu kamar (27 °C), sehingga tidak menyebabkan degradasi metabolit yang tidak tahan panas (Tiwari *et al*, 2011).

Metode ekstraksi *soxhlet* adalah metode ekstraksi dengan prinsip pemanasan dan perendaman sampel. Hal itu menyebabkan terjadinya pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel. Dengan demikian, metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan terlarut ke dalam pelarut organik. Larutan itu kemudian menguap ke atas dan melewati pendingin udara yang akan mengembunkan uap tersebut menjadi tetesan yang akan terkumpul kembali. Bila larutan melewati batas lubang pipa samping *soxhlet* maka akan terjadi sirkulasi. Sirkulasi yang berulang itulah yang menghasilkan ekstrak yang baik (Tiwari *et al*, 2011).

Pemilihan cairan ekstraksi harus mempertimbangkan banyak faktor. Air memiliki gaya ekstraksi yang menonjol tidak hanya untuk banyak bahan kandungan simplisia yang aktif secara terapeutik dan komponen antioksidan, tetapi juga mampu mengekstraksi sejumlah besar bahan pengotor karena tidak memiliki antimikroba yang signifikan, sehingga larutan dalam air mudah dikontaminasi (Tiwari *et al*, 2011).

Etanol memiliki aktivitas yang lebih baik sebagai cairan ekstraksi dibandingkan dengan air karena lebih selektif. Kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral dan absorpsinya baik. Etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol 70% bersifat semipolar hingga polar. Etanol 70% memiliki polaritas yang lebih tinggi daripada etanol murni dan sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal (Tiwari *et al*, 2011). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan pada membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut (Parampasi dan Soemarno, 2013).

2.1.7. Mencit (*Mus musculus*)

Kedudukan mencit dalam taksonomi adalah sebagai berikut (Sari, 2016).

- a. Kingdom : *Animalia*
- b. Filum : *Chordata*
- c. Subfilum : *Vertebrata*
- d. Kelas : *Mamalia*
- e. Ordo : *Rodentia*
- f. Famili : *Muridae*
- g. Genus : *Mus*
- h. Spesies : *Mus musculus* L.

Mencit terdiri atas tiga jenis yaitu mencit liar, mencit komersil, dan mencit albino. Mencit merupakan hewan mamalia paling kecil diantara jenis hewan percobaan lainnya. Mencit yang sering digunakan dalam percobaan adalah mencit albino. Rambut mencit berwarna keabu-abuan atau putih dan warna perut sedikit pucat. Mata berwarna hitam atau merah dan kulit berpigmen atau albino. Mencit dapat hidup selama 1-3 tahun. Berat badan ketika berumur empat minggu dapat mencapai 18-20 gram, pada umur enam bulan berat badan mencapai 30-44 gram atau lebih (Muliani, 2011).

Mencit akan lebih aktif pada senja atau malam hari. Lama hidup mencit satu sampai tiga tahun, dengan masa kehamilan yang pendek (18-21 hari) dan masa aktifitas reproduksi yang lama (2-14 bulan) sepanjang hidupnya. Mencit mencapai dewasa pada umur 35 hari dan dikawinkan pada umur delapan minggu (jantan dan betina). Siklus reproduksi mencit bersifat poliestrus dimana siklus estrus berlangsung sampai lima hari dan lamanya estrus 12-14 jam. Mencit jantan dewasa memiliki berat 20-40 gram sedangkan mencit betina dewasa 18-35 gram. Hewan ini dapat hidup pada temperatur 30°C (Muliani, 2011).

Mencit dipilih menjadi subjek penelitian sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia

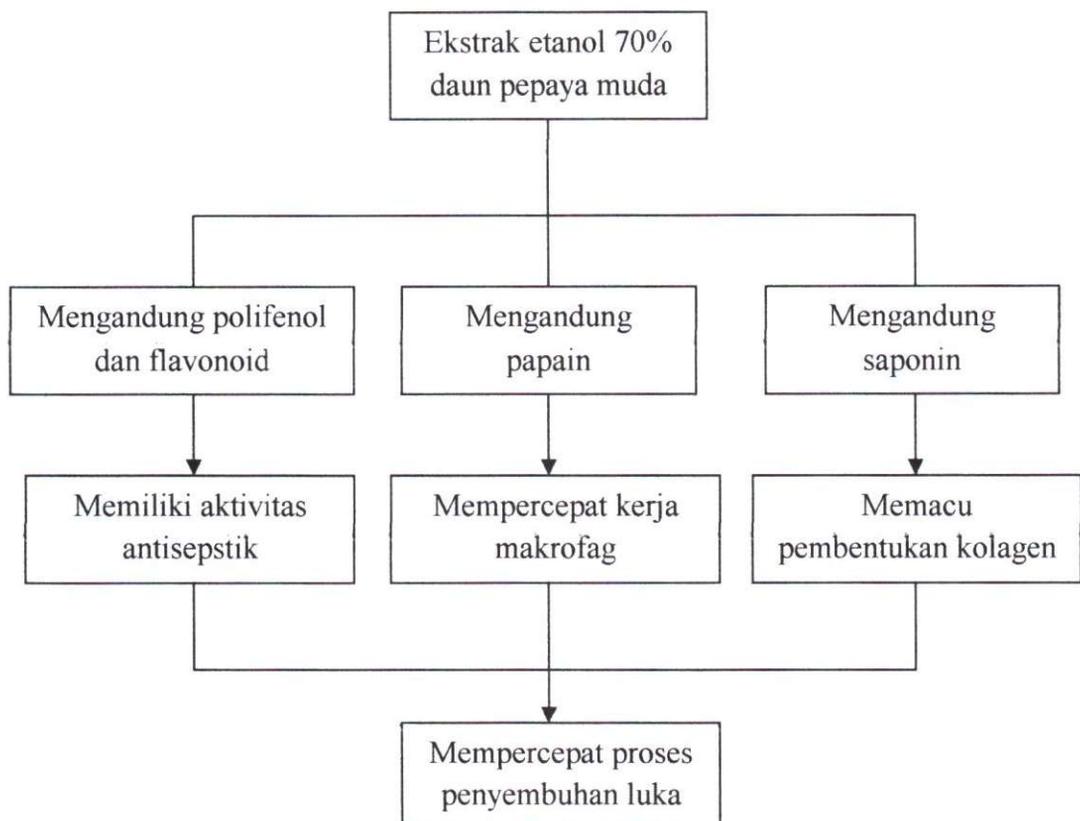
yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokimia yang hampir menyerupai manusia. Disamping itu, mencit mudah dipelihara, tidak memerlukan tempat yang luas, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Muliani, 2011).



Gambar 2.5. Mencit (*Mus musculus*)

Sumber: <http://raslytetebano.files.wordpress.com>

2.2. Kerangka Teori



2.3. Hipotesis

Ho

Tidak ada perbedaan pemberian ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dengan *povidone iodine* salep terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit.

H1

Terdapat perbedaan pemberian ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dengan *povidone iodine* salep terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experimental*) dengan rancangan penelitian *post test-only with control design*.

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan dari bulan Oktober 2016 sampai Desember 2016 di Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Fakultas Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan *Swiss webster*.

3.3.2. Sampel dan Besar Sampel

A. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan *Swiss webster* yang memenuhi kriteria inklusi.

B. Besar Sampel

Besar pengambilan sampel pada penelitian ini dapat dihitung dengan menggunakan rumus Federer (Hermawan, 2013).

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

n : sampel minimal

t : jumlah kelompok

Pada penelitian ini terdapat 3 kelompok percobaan. Bila dimasukkan dalam rumus, maka sebagai berikut.

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

$$(n - 1)(3 - 1) \geq 15$$

$$2(n - 1) \geq 15$$

$$2n - 2 \geq 15$$

$$2n \geq 15 + 2$$

$$2n \geq 17$$

$$n \geq 8,5$$

$$n = 9$$

Dari penghitungan diatas didapatkan bahwa jumlah minimal untuk 3 kelompok adalah 27 ekor mencit dan jumlah sampel ditambah 10% dengan maksud untuk mengatasi mencit yang mengalami *drop out*. Sehingga jumlah sampel yang digunakan adalah sebanyak 30 ekor mencit.

3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

A. Kriteria Inklusi

Karakteristik umum dari subjek penelitian pada penelitian ini sebagai berikut.

1. Mencit (*Mus musculus*) dengan jenis kelamin jantan galur *Swiss webster*.
2. Usia mencit 1-2 bulan.
3. Keadaan mencit sehat atau normal, ditandai dengan gerak-gerakan tikus seperti makan, minum, tidak terdapat luka atau cacat tubuh.
4. Bobot mencit 25-40 gram.

B. Kriteria Eksklusi

Sebagian dari subjek yang tidak memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini sebagai berikut;

1. mencit sakit; dan
2. mencit mati.

3.3.4. Cara Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini sampel diperoleh dengan metode *simple random sampling*. Metode *simple random sampling* adalah pemilihan subyek sampel dengan cara setiap subjek diberi nomor dan dipilih sebagian dari mereka dengan bantuan tabel angka random. Setiap mencit dari populasi mempunyai kesempatan yang sama untuk diseleksi sebagai sampel (Sastroasmoro dan Ismael, 2014).

3.4. Variabel Penelitian

A. Variabel Independen

Variabel independen adalah variabel bebas yang menjelaskan atau mempengaruhi variabel lain (Sastroasmoro dan Ismael, 2014). Variabel independen pada penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dan *povidone iodine* salep.

B. Variabel Dependen

Variabel dependen adalah variabel terikat yang akan berubah jika variabel bebas mengalami perubahan (Sastroasmoro dan Ismael, 2014). Variabel dependen pada penelitian ini adalah waktu penyembuhan luka sayat pada mencit

3.5. Definisi Operasional

Definisi operasional adalah batasan dalam isitilah yang operasional (Sastroasmoro dan Ismael, 2014).

1. Ekstrak etanol 70% daun pepaya muda

Serbuk daun pepaya muda yang sudah dihaluskan dan dikeringkan (simplisia) kemudian dilakukan penyarian dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% hingga didapat bentuk sediaan vaseline. Ekstrak daun pepaya dioleskan pada permukaan luka sebanyak 0,2 mL dengan menggunakan tangan yang memakai *handscoon* setiap hari pada jam 16.00 WIB (satu kali sehari). Skala yang digunakan adalah nominal.

2. Povidone iodine salep

Merupakan penggabungan senyawa *iodine* dengan *polyvinyl pyrrolidone* (PVP) untuk menghasilkan *polyvinyl pyrrolidone-iodine* yang digunakan secara luas sebagai antiseptik. *Povidone iodine* salep dioleskan pada permukaan luka sebanyak 0,2 mL dengan menggunakan tangan yang memakai *handscoon* setiap hari pada jam 16.00 WIB (satu kali sehari). Skala yang digunakan adalah nominal.

3. Luka sayat

Luka yang berbentuk memanjang, tepi luka berbentuk lurus. Pembuatan luka sayat dilakukan dengan menggunakan *scalpel* steril pada bagian punggung mencit. Luka sayat sepanjang 1 cm dengan kedalaman 0,2 cm pada bagian punggung mencit. Skala yang digunakan adalah numerik.

4. Waktu penyembuhan luka

Waktu penyembuhan luka adalah waktu yang dibutuhkan agar luka menutup dengan sempurna. Parameter yang dinilai untuk penyembuhan pada penelitian ini adalah penutupan luka yang diukur dengan menggunakan mistar. Skala yang digunakan adalah skala numerik. Penyembuhan luka sayat diobservasi secara makroskopis hingga luka menutup dengan sempurna dan dibandingkan secara makroskopis terhadap ketiga kelompok.

Penilaian penyembuhan luka sayat secara makroskopis mencakup 3 parameter yaitu tanda-tanda infeksi, alergi dan lamanya waktu penyembuhan luka dengan memakai kriteria modifikasi Nagaoka (2000) sebagai berikut.

8. akuades; dan
9. alkohol 70%.

3.7.2. Ekstraksi

1. Penelitian ini menggunakan ekstrak daun pepaya dengan etanol 70% yang diperoleh dari daun pepaya muda dengan berat 600 gram yang dikeringkan dan dihaluskan.
2. Kemudian simplisia yang sudah dihaluskan diekstrak dengan etanol 70% sebanyak 3.000 cc untuk menghasilkan bahan ekstrak. Etanol 70% dipilih sebagai penyari karena stabil secara kimia dan fisika, tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan mempertahankan stabilitas bahan yang terlarut.
3. Pembuatan bahan ekstrak ini menggunakan metode maserasi dan *soxhlet*. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan ekstraksi.
4. Simplisia ditempatkan pada wadah yang bermulut lebar bersama cairan ekstraksi yang telah ditentukan. Wadah ditutup rapat kemudian dikocok berulang-ulang sehingga memungkinkan pelarut masuk ke seluruh permukaan simplisia. Rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisasi oleh cahaya atau perubahan warna).
5. Hasil rendaman selanjutnya disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan larutan yang tidak lagi memiliki serbuk simplisia di dalamnya.
6. Hasil yang sudah tidak lagi memiliki serbuk simplisia di dalamnya dipekatkan dengan metode *soxhlet*.
7. Selanjutnya, hasil dipekatkan lagi dengan menggunakan *hot plate* sampai didapat ekstrak kental dan didapat ekstrak kental sebanyak 19 gram.

3.7.3. Pembuatan Salep

1. Ekstrak yang sudah mengental dicampurkan dengan *pure* vaseline untuk mendapatkan bentuk sediaan salep.
2. Ekstrak dan *pure* vaseline dicampur hingga homogen ke dalam lumpang mortir dengan menggunakan perhitungan sebagai berikut.

$$L = (a \div b) \times 100$$

L : konsentrasi ekstrak dalam bentuk salep (%)

a : jumlah ekstrak (gram)

b : jumlah ekstrak + vaseline (gram)

$$\begin{aligned} L &= (19 \div 38) \times 100 \\ &= 50\% \end{aligned}$$

Maka dalam tiap 1 gram salep mengandung 0,5 gram ekstrak.

3.7.4. Perlakuan Pada Mencit

1. Penelitian menggunakan sampel sebanyak 30 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan dibagi menjadi 3 kelompok (berdasarkan rumus Federer). Kemudian diadaptasikan selama 2 minggu di laboratorium dan diberi makan.
2. Melakukan pencukuran pada bagian punggung mencit.
3. Setelah dilakukan pencukuran, lakukan tindakan *antiseptic* dengan pemberian alkohol 70%.
4. Memberikan anastesi dengan lidokain topikal pada punggung mencit yang akan disayat.
5. Membuat luka sayat sepanjang 1 cm dengan kedalaman 0,2 cm atau sampai lapisan subkutis pada bagian punggung dengan menggunakan *scalpel* steril.
6. Melakukan pembersihan dengan cara dialiri dengan aquades sampai perdarahan berhenti.
7. Pada setiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut;

- a. kelompok I sebagai kelompok tanpa perlakuan yaitu luka sayat pada mencit tidak diberikan apapun;
 - b. kelompok II yaitu luka sayat pada mencit diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda sebanyak 0,2 mL dengan menggunakan tangan yang memakai *handscoon*; dan
 - c. kelompok III sebagai kontrol positif (+) yaitu luka sayat pada mencit diberi *povidone iodine* salep sebanyak 0,2 mL dengan menggunakan tangan yang memakai *handscoon*.
8. Setelah diberikan perlakuan, luka sayat pada mencit akan ditutup menggunakan kasa steril. Kasa akan dibuka dan diganti setiap melakukan perlakuan.
 9. Perlakuan dilakukan setiap hari pada jam yang sama (satu kali sehari).
 10. Melakukan pengamatan secara makroskopis mengenai kondisi luka dan panjang luka sayat. Pengukuran panjang luka sayat menggunakan jangka sorong.
 11. Setelah diperoleh data, ditabulasi dan dianalisis.

3.8. Cara Pengolahan dan Analisis Data

Analisis data merupakan proses pengolahan dan menganalisis data dengan teknik tertentu. Data kualitatif diolah dengan teknik analisis kualitatif, sedangkan data kuantitatif dengan teknik analisis kuantitatif. Untuk pengolahan data kuantitatif dapat digunakan dengan tangan atau melalui proses komputerisasi. Dalam pengolahan ini mencakup tabulasi data dan perhitungan statistik, bila diperlukan uji statistik (Notoatmodjo, 2010).

3.8.1. Pengolahan Data

A. Persiapan

a. Editing

Memeriksa data yang telah dikumpulkan agar tidak terjadi kesalahan.

b. Koding

Tabel 3.3. Rerata Waktu (hari) untuk Menutupnya Luka dengan Sempurna

Mencit	Waktu (hari)		
	Kel I	Kel II	Kel III
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
Rerata			

Keterangan:

Kel I : Luka sayat tidak diberi apapun

Kel II : Luka sayat diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda

Kel III : Luka sayat diberi *povidone iodine* salep

3.8.2. Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini menggunakan analisis sebagai berikut.

a. Analisis Univariat

Analisis yang menjelaskan/mendeskripsikan data masing-masing variabel dengan menggunakan tabel.

b. Analisis Bivariat

Hasil penelitian dilakukan uji kenormalan data dengan menggunakan uji *Shapiro wilk* dan uji kesamaan varian dengan menggunakan uji *Levene*. Data menunjukkan berdistribusi normal dan asumsi varian sama, sehingga dilanjutkan dengan uji beda dengan menggunakan uji *Anova Oneway*. Jika data tidak berdistribusi normal atau asumsi varian tidak sama, maka lakukan transformasi data supaya distribusi data menjadi normal dan asumsi varian sama. Jika variabel hasil transformasi data tidak normal atau asumsi varian tetap tidak sama maka alternatif yang dipilih adalah uji *Kruskal-Wallis*. Jika

pada uji *Anova Oneway* atau *Kruskal-Wallis* menghasilkan nilai $p < 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc*.

3.9. Etik Penggunaan Hewan Coba

Hewan percobaan adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut (Ridwan, 2013).

Dalam melakukan penelitian yang menggunakan hewan percobaan, peneliti harus membuat dan menyesuaikan protokol dengan standar yang berlaku secara ilmiah dan etik penelitian kesehatan. Etik penelitian kesehatan secara umum sebagai berikut (Hanafiah, 2007).

- a. *Respect*, yaitu menghormati hak dan martabat makhluk hidup, kebebasan memilih dan berkeinginan, serta bertanggung jawab terhadap dirinya, termasuk di dalamnya hewan percobaan.
- b. *Beneficence*, yaitu bermanfaat bagi manusia dan makhluk lain, manfaat yang didapatkan harus lebih besar dibandingkan dengan risiko yang diterima.
- c. *Justice*, yaitu bersikap adil dalam memanfaatkan hewan percobaan.

Dalam penelitian kesehatan yang memanfaatkan hewan coba, juga harus diterapkan prinsip 3 R dalam protokol penelitian sebagai berikut.

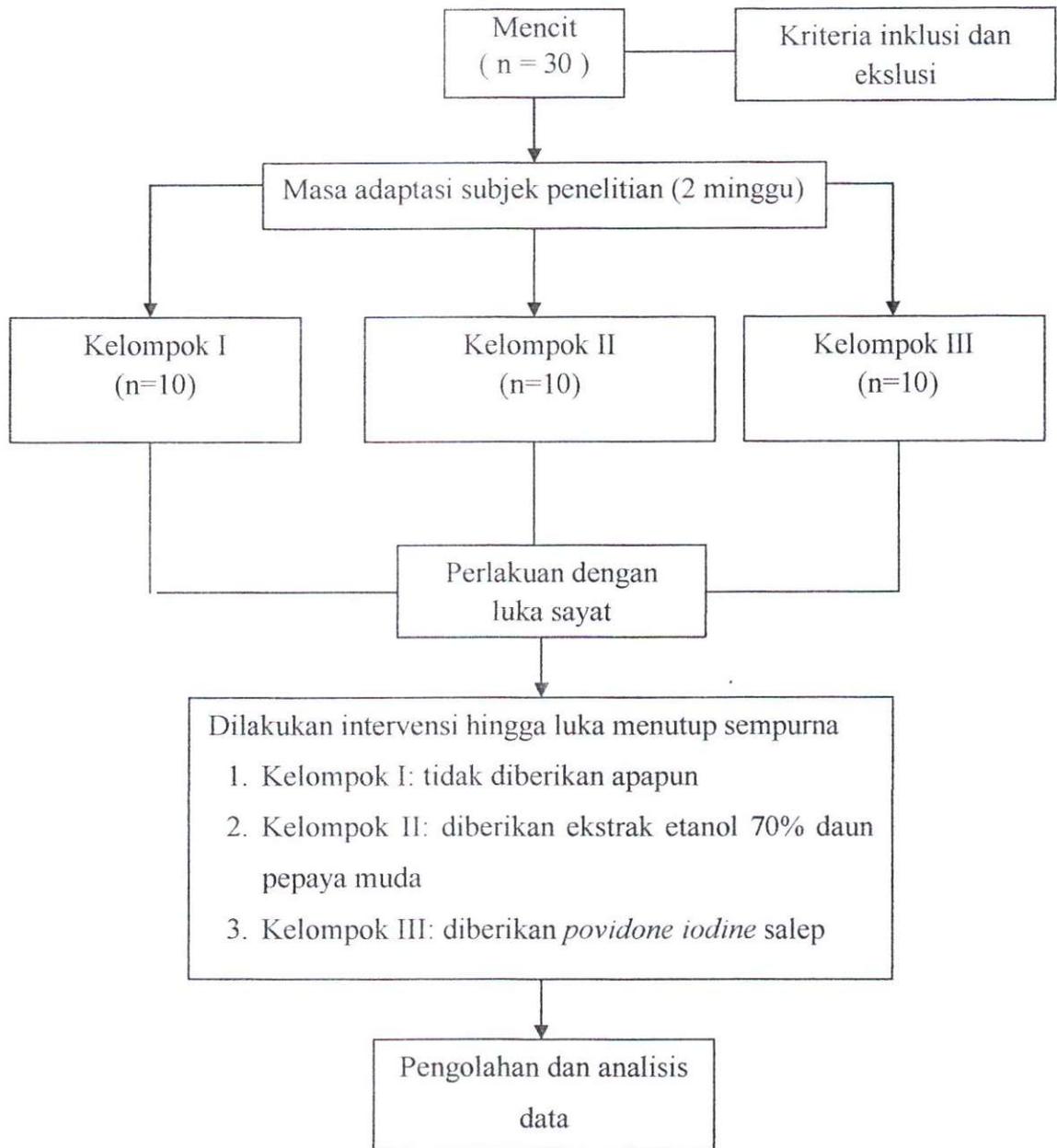
- a. *Replacement* adalah keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah diperhitungkan secara seksama.
- b. *Reduction* diartikan sebagai pemanfaatan hewan dalam penelitian sesedikit mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal.
- c. *Refinement* adalah memperlakukan hewan coba secara manusiawi, memelihara hewan dengan baik, tidak menyakiti hewan, serta meminimalisasi perlakuan yang menyakitkan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba sampai akhir penelitian.

Prosedur pemeliharaan, perlakuan dan pengambilan data selama penelitian mempertimbangkan tindakan manusiawi dan pada akhir penelitian hewan percobaan akan dieuthanasia. Euthanasia dilakukan dengan metode yang manusiawi dengan meminimalisasi atau bahkan meniadakan penderitaan hewan

percobaan. Euthanasia dilakukan dengan tindakan dislokasi servikal untuk menewaskan hewan coba. Kemudian, kadaver hewan coba akan dikubur (Ridwan, 2013).

Peneliti mengajukan surat keterangan *ethical clearance* kepada Unit Bioetika Humaniora-Kedokteran Islam (UBH-KI) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

3.10. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Skema Alur Penelitian

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun pepaya muda (*Carica papaya* L.) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit (*Mus musculus*). Peneliti melakukan pengamatan waktu penyembuhan luka sayat secara makroskopis menggunakan skor penilaian kriteria Nagaoka dan mengukur panjang luka hingga luka menutup.

Analisis data deskriptif dilakukan menggunakan metode skor penilaian Nagaoka. Pengamatan penyembuhan luka sayat pada mencit secara makroskopis pada masing-masing kelompok dengan 3 parameter, yaitu waktu penyembuhan luka, infeksi lokal dan reaksi alergi (lihat lampiran 1). Rerata yang diperoleh berdasarkan skor penilaian kriteria Nagaoka pada masing-masing kelompok sebagai berikut.

Tabel 4.1. Rerata Skor Pengamatan Nagaoka

Kelompok	Rerata Skor Nagaoka
Kel I	3,8
Kel II	4
Kel III	4

Keterangan:

Kel I : Luka sayat tidak diberi apapun

Kel II : Luka sayat diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda

Kel III : Luka sayat diberi *povidone iodine* salep

Parameter keberhasilan luka dikatakan sembuh apabila luka sudah tertutup, tidak ada infeksi lokal dan tidak ada reaksi alergi. Pada pengamatan secara makroskopis didapatkan rerata skor Nagaoka yang tidak jauh berbeda karena hanya satu mencit dengan waktu penyembuhan luka lebih dari 14 hari. Data skor penilaian Nagaoka kemudian dianalisa menggunakan uji *ANOVA Oneway*. Pada uji *ANOVA Oneway* didapatkan nilai $p=0,383$ dimana $p>0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna.

Data yang diperoleh dari pengukuran panjang luka sayat pada mencit hingga luka menutup disajikan pada tabel berikut.

Tabel 4.2. Rerata Waktu (Hari) untuk Menutupnya Luka dengan Sempurna

Mencit	Waktu (hari)		
	Kel I	Kel II	Kel III
1	13	10	9
2	13	11	10
3	15	10	10
4	13	9	9
5	12	10	9
6	13	11	9
7	12	9	10
8	14	11	8
9	14	10	8
Rerata	13,2	10,1	9,1

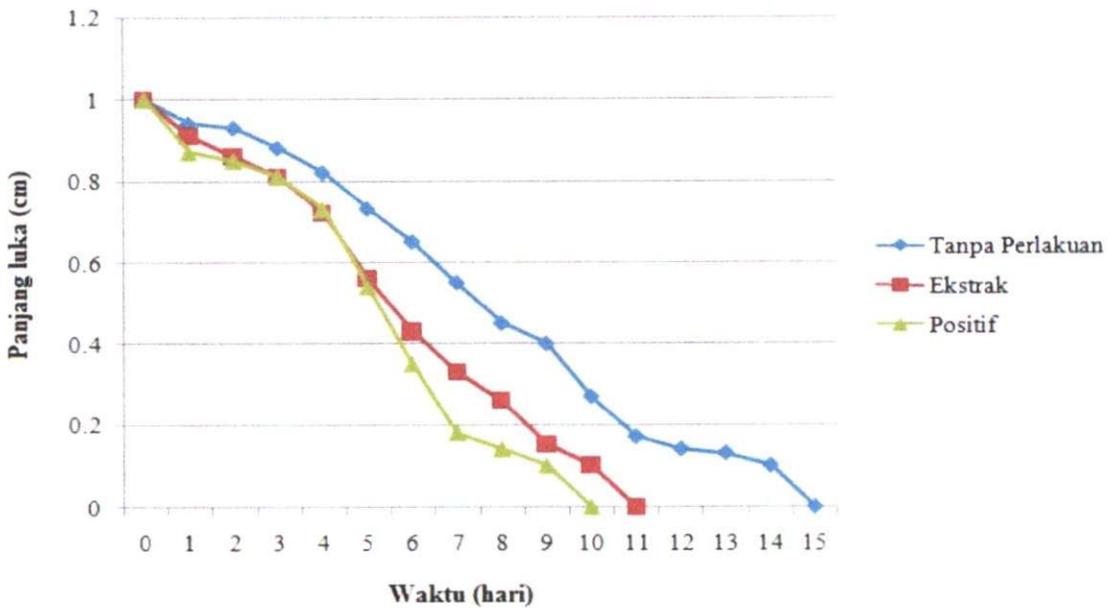
Keterangan:

Kel I : Luka sayat tidak diberi apapun

Kel II : Luka sayat diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda

Kel III : Luka sayat diberi *povidone iodine* salep

Dari tabel di atas terlihat perbedaan rerata waktu untuk menutupnya luka pada setiap kelompok. Pada kelompok I (tidak diberi apapun) luka baru tertutup paling cepat pada hari ke 12 dan paling lambat hari ke 15 serta merupakan kelompok yang memiliki rerata waktu untuk menutupnya luka paling lama dibandingkan kedua kelompok lainnya yaitu 13,2 hari. Pada kelompok II (diberi ekstrak 70% etanol daun pepaya) luka sudah ada yang tertutup pada hari ke 9, paling lambat hari ke 11 dan memiliki rerata waktu untuk menutupnya luka yaitu 10,1 hari. Pada kelompok III (diberi *povidone iodine* salep) merupakan kelompok yang memiliki waktu untuk menutupnya luka tercepat dibandingkan kedua kelompok lainnya, pada kelompok ini luka sudah tertutup paling cepat pada hari ke 8 dan paling lambat hari ke 10, dengan rerata waktu untuk menutupnya luka yaitu 9,1 hari.



Grafik 4.1. Rerata Panjang Luka Sayat (cm)

Berdasarkan grafik di atas terlihat panjang luka pada kelompok ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dan kontrol positif (*povidone iodine salep*) memiliki waktu untuk menutup lebih cepat dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan (luka sayat tidak diberi apapun). Setelah itu, pada hari ke enam kelompok positif lebih unggul dibandingkan dengan kelompok ekstrak.

Data pengamatan kemudian dianalisa deskriptif untuk mengetahui karakteristik data. Terdapat dua parameter yang digunakan yaitu mean (rerata) dan standar deviasi. Data rentang waktu untuk menutupnya luka disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 4.3. Rentang Waktu (Hari) untuk Menutupnya Luka

Kelompok	Mean	Standar Deviasi (SD)	Rentang Waktu (hari)
Kel I	13,2	0,9	13,2 ± 0,9
Kel II	10,1	0,7	10,1 ± 0,7
Kel III	9,1	0,7	9,1 ± 0,7

Keterangan:

Kel I : Luka sayat tidak diberi apapun

Kel II : Luka sayat diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda

Kel III : Luka sayat diberi *povidone iodine salep*

Data diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel <50 . Uji normalitas bertujuan untuk menilai apakah sebaran data tersebut berdistribusi normal. Data berdistribusi normal jika hasil dari uji *Shapiro Wilk* $p > 0,05$. Berdasarkan uji normalitas data yang telah dilakukan pada masing-masing kelompok (tanpa perlakuan, ekstrak dan kontrol positif) didapatkan nilai $p = 0,273$, $p = 0,055$ dan $p = 0,055$ dimana $p > 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa data pada masing-masing kelompok berdistribusi normal.

Setelah dilakukan uji normalitas data, selanjutnya data diuji menggunakan uji *Levene's Test* untuk menilai apakah data tersebut memiliki varians sama. Data memiliki varians sama jika pada hasil uji *Levene's Test* $p > 0,05$. Pada hasil uji kesamaan varians yang telah dilakukan didapatkan nilai $p = 0,773$ dimana $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data memiliki varians sama dan dilanjutkan uji *ANOVA Oneway*.

Uji *ANOVA Oneway* bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan waktu untuk menutupnya luka pada setiap kelompok. Data yang digunakan pada uji ini adalah data yang berdistribusi normal dan memiliki varians sama. Pada uji *ANOVA Oneway* jika $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan antara setiap kelompok. Hasil uji menunjukkan nilai $p = 0,0001$ dimana $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok tanpa perlakuan, ekstrak dan kontrol positif dalam proses penyembuhan luka sayat.

Untuk mengetahui kelompok mana yang mengalami perbedaan yang signifikan maka dilakukan uji *Post Hoc*. Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* yang telah dilakukan didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 4.4. Hasil Uji *Post Hoc*

Kelompok	Tanpa Perlakuan	Ekstrak	Kontrol Positif
Tanpa Perlakuan	-	$p = 0,0001$	$p = 0,0001$
Ekstrak	$p = 0,0001$	-	$p = 0,02$
Kontrol Positif	$p = 0,0001$	$p = 0,02$	-

1. Antara kelompok luka sayat yang diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dan kelompok tanpa perlakuan didapatkan nilai $p = 0,0001$ dimana

$p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok luka sayat yang diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dan kelompok tanpa perlakuan.

2. Antara kelompok kontrol positif (*povidone iodine salep*) dan kelompok tanpa perlakuan juga didapatkan nilai $p = 0,0001$ dimana $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif (*povidone iodine salep*) dan kelompok tanpa perlakuan.
3. Antara kelompok luka sayat yang diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dan kelompok kontrol positif didapatkan nilai $p = 0,02$ dimana $p < 0,05$ yang berarti antara kelompok ini juga terdapat perbedaan yang signifikan.

4.2. Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experimental*) dengan rancangan penelitian *post test-only with control design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Fakultas Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang. Subjek penelitian ini adalah 27 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan *Swiss webster* ditambah 3 ekor dengan maksud untuk mengatasi mencit yang mengalami *drop out* yang telah dihitung menggunakan rumus Federer. Mencit terlebih dahulu diadaptasi sebelum dilakukan penelitian. Mencit dibagi menjadi 3 kelompok secara acak dengan jumlah 9 ekor mencit dalam 1 kelompok dan dibandingkan ke dalam kelompok masing-masing. Sebelum dilakukan penyayatan, bulu mencit pada punggung dicukur. Dilanjutkan tindakan *antiseptic* menggunakan alkohol 70% dan pemberian anastesi topikal pada punggung mencit yang akan disayat. Pembuatan luka sayat sepanjang 1 cm dengan kedalaman 0,2 cm atau sampai lapisan subkutis pada bagian punggung mencit dilakukan menggunakan *scalpel* steril. Kemudian luka dialiri dengan aquades sampai perdarahan berhenti dan dilanjutkan pemberian intervensi setiap hari pada jam 16.00 WIB (satu kali sehari) sesuai dengan masing-masing kelompok.

- a. Kelompok I sebagai kelompok tanpa perlakuan yaitu luka sayat pada mencit tidak diberikan apapun.

- b. Kelompok II yaitu luka sayat pada mencit diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda sebanyak 0,2 mL dengan menggunakan tangan yang memakai *handscoon*.
- c. Kelompok III sebagai kontrol positif (+) yaitu luka sayat pada mencit diberi *povidone iodine* salep sebanyak 0,2 mL dengan menggunakan tangan yang memakai *handscoon*.

Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol 70% daun pepaya muda yang akan dilihat efektifitasnya dalam mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada mencit. Ekstrak diperoleh dari daun pepaya muda dengan berat 600 gram yang dikeringkan dan dihaluskan. Kemudian simplisia yang sudah dihaluskan diekstrak dengan etanol 70% sebanyak 3.000 cc untuk menghasilkan bahan ekstrak. Etanol 70% dipilih sebagai penyari karena stabil secara kimia dan fisika, tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan mempertahankan stabilitas bahan yang terlarut. Pembuatan bahan ekstrak ini menggunakan metode maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan ekstraksi. Simplisia ditempatkan pada wadah yang bermulut lebar bersama cairan ekstraksi yang telah ditentukan. Wadah ditutup rapat kemudian dikocok berulang-ulang. Rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisasi oleh cahaya atau perubahan warna). Hasil rendaman selanjutnya disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan larutan yang tidak lagi memiliki serbuk simplisia di dalamnya. Kemudian hasil dipekatkan dengan metode *soxhlet*. Selanjutnya, hasil dipekatkan lagi dengan menggunakan *hot plate* sampai didapat ekstrak kental. Ekstrak yang sudah mengental dicampurkan dengan *pure* vaseline hingga homogen untuk mendapatkan ekstrak dalam bentuk sediaan salep.

Pada hari penyayatan terlihat adanya perdarahan pada punggung mencit akibat terputusnya pembuluh darah dan tubuh secara fisiologis akan mengaktifkan proses kaskade pembekuan darah untuk menghentikan perdarahan tersebut. Sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Sjamsuhidajat (2010), bahwa pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh akan berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh

darah yang putus (retraksi) dan reaksi hemostasis. Hemostasis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melengket dan bersama dengan jala fibrin yang terbentuk membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah.

Pada daerah punggung mencit yang terdapat luka sayat juga terjadi reaksi inflamasi yang ditandai oleh warna kemerahan dan pembengkakan di daerah sekitar luka. Sesuai dengan teori Sjamsuhidajat (2010) yang mengatakan bahwa tanda dan gejala klinik reaksi inflamasi berupa warna kemerahan karena kapiler melebar (*rubor*), suhu hangat (*kalor*), rasa nyeri (*dolor*), pembengkakan (*tumor*) dan perubahan fungsi (*functio laesa*).

Sjamsuhidajat (2010) mengatakan bahwa fase proliferaatif baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Dengan tertutupnya permukaan luka, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti dan mulailah proses pematangan dalam fase remodeling. Pada penelitian yang telah dilakukan tepat setelah terjadi fase inflamasi, luka sayat pada punggung mencit memasuki fase proliferaatif dan menutup sampai memasuki minggu kedua.

Pada penelitian ini panjang luka diukur menggunakan mistar setiap hari pada jam yang sama (satu kali sehari) sebelum dilakukan intervensi. Panjang luka diukur hingga luka menutup. Data yang diperoleh kemudian dicatat ke dalam tabel pengamatan. Data pengamatan kemudian dianalisa deskriptif untuk mengetahui karakteristik data. Kelompok tanpa perlakuan (luka sayat tidak diberi apapun) membutuhkan waktu $13,2 \pm 0,9$ hari untuk sembuh. Kelompok luka sayat yang diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda membutuhkan waktu $10,1 \pm 0,7$ hari untuk sembuh. Kelompok kontrol positif (luka sayat diberi *povidone iodine* salep) membutuhkan waktu $9,1 \pm 0,7$ hari untuk sembuh.

Kelompok yang diintervensi menggunakan ekstrak etanol 70% daun pepaya muda lebih efektif dibandingkan kelompok tanpa perlakuan (luka sayat tidak diberi apapun) dengan nilai $p=0,0001$ dimana $p<0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa pada ekstrak etanol 70% daun pepaya muda mengandung senyawa yang dapat mempercepat proses menutupnya luka. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ruswanti *et al* (2014) bahwa fitokimia yang terdapat dalam daun

pepaya antara lain saponin, flavonoid, fenol dan enzim papain dapat digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka pada mukosa mulut mencit.

Kandungan saponin yang dimiliki daun pepaya dapat memacu pembentukan kolagen sehingga mempercepat proses penyembuhan luka. Pada penelitian Parampasi dan Soemarno (2013) mengatakan bahwa saponin adalah salah satu senyawa yang memacu pembentukan kolagen, yaitu protein yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Saponin juga mempunyai kemampuan pembersih sehingga efektif untuk penyembuhan luka terbuka.

Senyawa polifenol dan flavonoid yang terdapat dalam daun pepaya memiliki aktivitas antiseptik dalam proses penyembuhan luka. Wardani (2012) mengatakan bahwa polifenol dan flavonoid merupakan golongan fenol yang telah diketahui memiliki aktivitas antiseptik. Flavonoid juga mempunyai bermacam-macam efek, yaitu efek antitumor, immunostimulant, antioksidan, analgesik, antiradang, antivirus, antibakteri dan antifungi.

Selain itu, daun pepaya juga memiliki enzim papain yang juga berperan dalam proses penyembuhan luka. Papain membantu mempercepat kerja makrofag dengan cara meningkatkan produksi interleukin yang sangat berguna untuk proses penyembuhan luka serta menghambat terjadinya infeksi yang luas (Parampasi dan Soemarno, 2013).

Namun jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (luka sayat yang diberi *povidone iodine* salep), kelompok ekstrak etanol 70% daun pepaya muda memiliki rerata waktu untuk menutupnya luka lebih lambat. Hal tersebut dapat disebabkan karena dalam konsentrasi yang rendah secara kimiawi *povidone iodine* dapat berperan sangat efektif dalam proses penyembuhan luka dan sebagai antimikroba yang sangat kuat dengan spektrum luas (Sibbald, 2011).

Hasil penelitian ini selanjutnya dianalisis menggunakan uji statistik *ANOVA Oneway* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Uji *ANOVA Oneway* bisa dilakukan jika memenuhi syarat, yaitu data berdistribusi normal dan memiliki varians sama. Untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak dilakukan uji *Shapiro Wilk*. Pada uji *Shapiro Wilk* masing-masing kelompok (tanpa perlakuan, ekstrak dan positif) didapatkan nilai $p=0,273$, $p=0,055$ dan $p=0,055$ dimana

$p > 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa data pada masing-masing kelompok berdistribusi normal. Untuk mengetahui apakah data memiliki varians sama atau tidak dilakukan uji *Levene's Test*. Pada *Levene's Test* didapatkan nilai $p = 0,773$ dimana $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data memiliki varians sama yang berarti selanjutnya dilakukan uji *ANOVA Oneway*. Hasil uji *ANOVA Oneway* menunjukkan $p = 0,0001$ dimana $p < 0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok tanpa perlakuan, ekstrak dan kontrol positif dalam proses penyembuhan luka sayat. Kemudian dilanjutkan uji *Post Hoc* untuk mengetahui kelompok mana yang mengalami perbedaan yang signifikan.

1. Antara kelompok luka sayat yang diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dan kelompok tanpa perlakuan didapatkan nilai $p = 0,0001$ dimana $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok luka sayat yang diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dan kelompok tanpa perlakuan.
2. Antara kelompok kontrol positif (*povidone iodine salep*) dan kelompok tanpa perlakuan juga didapatkan nilai $p = 0,0001$ dimana $p < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif (*povidone iodine salep*) dan kelompok tanpa perlakuan.
3. Antara kelompok luka sayat yang diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dan kelompok kontrol positif didapatkan nilai $p = 0,02$ dimana $p < 0,05$ yang berarti antara kelompok ini juga terdapat perbedaan yang signifikan.

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian Ruswanti *et al* (2014) dengan judul efektivitas ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) 100% terhadap waktu penyembuhan luka dan penelitian Wardani pada (2012) dengan judul potensi perasan daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap jumlah makrofag pasca gingivektomi pada tikus wistar jantan. Dari hasil penelitian Ruswanti *et al*, menunjukkan bahwa luka yang diberikan ekstrak etanol daun pepaya memiliki waktu penyembuhan luka yang lebih cepat dibandingkan dengan diberi *povidone iodine*. Sedangkan dalam penelitian Wardani mengatakan bahwa tidak ada perbedaan jumlah makrofag antara pemberian perasan daun pepaya dengan pemberian aquadest pasca gingivektomi.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ekstrak daun pepaya muda dapat dijadikan sebagai obat alternatif untuk penyembuhan luka sayat. Namun, ekstrak daun pepaya muda masih kurang efektif jika dibandingkan dengan *povidone iodine* salep dalam mempercepat proses penyembuhan luka.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan sebagai berikut.

1. Rerata waktu untuk menutupnya luka pada kelompok tanpa perlakuan (luka sayat tidak diberi apapun) 13,2 hari, pada kelompok ekstrak etanol 70% daun pepaya muda 10,1 hari dan pada kelompok positif (luka sayat diberi *povidone iodine* salep) 9,1 hari.
2. Ekstrak etanol 70% daun pepaya muda dapat mempercepat proses penyembuhan luka sayat pada mencit, namun kurang efektif dibandingkan *povidone iodine* salep.

5.2. Saran

Adapun saran dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Dilakukan penelitian lanjutan secara mikroskopis untuk memeriksa jumlah sel radang, kolagen, derajat angiogenesis dan jumlah fibroblast.
2. Pada penelitian selanjutnya untuk dapat membandingkan efektifitas masing-masing konsentrasi dari ekstrak etanol daun pepaya.
3. Dilakukan penelitian menggunakan bahan selain daun dari tanaman pepaya sebagai obat alternatif luka sayat.
4. Dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui jumlah senyawa aktif metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, A., Elgadir, M. A. and Salama, M. 2014. Carica Papaya As A Source Of Natural Medicine and Its Utilization In Selected Pharmaceutical Applications. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 6 (1): 880-884.
- Amri, E. dan Mamboya, F. 2012. Papain, A Plant Enzyme of Biological Importance: A review. *Am. J. Biochemistry and Biotechnological*. 8 (2): 99-104.
- Ancheta, M. dan Acero, L. 2016. Wound Healing Property of Carica papaya Stem in Albino Rats. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*. 6 (2): 68-74.
- Guyton, Arthur. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Jakarta: EGC.
- Halim, S. Z., Abdullah, N. R., Afzan, A., Rashid, B. A. A., Jantan, I. and Ismail, Z. 2011. Acute Toxicity Study of Carica papaya Leaf Extract in Sprague Dawley Rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5 (10): 1867-1872.
- Hanafiah, J. 2007. *Etika Kedokteran dan Hukum Kesehatan*. EGC. Jakarta. Indonesia.
- Hermawan, A. 2013. Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin E Dalam Olive Oil Topikal Dengan Simvastatin Oral Terhadap Plasminogen Aktivator Inhibitor-1 Cairan Peritoneum dan Derajat Adhesi Penelitian Eksperimental Pada Wistar yang Dilakukan Abrasi Ileum. *UNDIP : 37*, (<http://eprints.undip.ac.id>, Diakses pada tanggal 1 September 2016).
- Kalie, M. 2008. *Bertanam Pepaya*. Penebar Swadaya: Jakarta.
- Manjas, M., Henky, J. dan Agus, S. 2010. Penggunaan Krim Amnion Pada Penyembuhan Luka Sayatan Tikus Wistar. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 60 (6): 268-272.
- Millind, P. dan Gurditta. 2011. Basketful Benefits of Papaya. *International Journal of Pharmacy*. 2 (7): 364-373.
- Moses, B. E., Mandu, U. A., Theresa, B. E. dan Mfon, I. A. 2011. Morphometric Malformations In Fetal Rats Following Treatment With Aqueous Leaf Extract Of Carica Papaya. *Asian Journal of Medical Sciences*. (2): 18-22.
- Muliani, H. 2011. Pertumbuhan Mencit (*Mus musculus L.*) Setelah Pemberian Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 19 (1): 44-54.

- Nayak, B. S., Ramdeen, R., Adogwa, A., Ramsuhag, A. dan Marshall, J. R. 2012. Wound Healing Potential of An Ethanol Extract of *Carica Papaya* (Caricaceae) Seeds. *International Wound Journal*. 9 (6): 650-655, (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>, Diakses tanggal 24 Agustus 2016).
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta, Indonesia. Hal.112; 130; 174-176.
- Parampasi, N. dan Soemarno, T. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya dalam Etanol 70% pada Proses Penyembuhan Luka Insisi. *Majalah Patologi*. 22 (1): 31-36.
- Ridwan, E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian Kesehatan. *Journal Indonesia Medical Association*. 63 (3): 112-116.
- Ruswanti, E. O., Cholil, dan Sukmana, B. I. 2014. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Papaya (*Carica papaya*) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*. 2 (2): 162-166.
- Sari, E. J. 2016. Struktur Tulang Belakang Fetus Mencit (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Ekstrak Rimpang Teki (*Cyperus rotundus* L.). Skripsi, Jurusan Biologi Universitas Lampung. Hal. 11-12.
- Sastroasmoro S. dan Ismael S. 2014. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis* (Edisi ke-5). Sagung Seto. Jakarta, Indonesia. Hal.56-57; 95-96; 301-303.
- Sibbald, R. G., Leaper, D. J. dan Queen, D. 2011. Iodine Made Easy. 2 (2), (<http://www.woundsinternational.com>, Diakses tanggal 19 Agustus 2016).
- Sjamsuhidajat, R., W. De Jong. 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah*, Ed.3. EGC, Jakarta, Indonesia. Hal. 95-120.
- Snell, Ricahard S. 2011. *Anatomi Klinik*. Edisi 6. Jakarta: EGC.
- Sunil, K. P., Raja, B. P., Jagadish, R. G. dan Uttam, A. 2011. Povidone Iodine-Revisited. *IJDA*. 3 (3): 617-620.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. dan Kaur, H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A review. *International Pharmaceutica Scientia*. 1(1): 98-104.
- Wardani, F. R. 2012. Potensi Perasan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Jumlah Makrofag Pasca Gingivektomi Pada Tikus Wistar Jantan. Skripsi, Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hal. 44-53.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Skor Penilaian Makroskopis Kriteria Nagaoka

Kelompok	Parameter								Jumlah
	Waktu penyembuhan luka			Infeksi lokal			Reaksi alergi		
	< 7	7-14	> 14	Pus	Tanpa pus	Tidak infeksi	Bintik merah	Tidak alergi	
	3	2	1	3	2	1	3	1	
Kel I									
1		2				1		1	4
2		2				1		1	4
3			1			1		1	3
4		2				1		1	4
5		2				1		1	4
6		2				1		1	4
7		2				1		1	4
8		2				1		1	4
9		2				1		1	4
Kel II									
1		2				1		1	4
2		2				1		1	4
3		2				1		1	4
4		2				1		1	4
5		2				1		1	4
6		2				1		1	4
7		2				1		1	4
8		2				1		1	4
9		2				1		1	4
Kel III									
1		2				1		1	4
2		2				1		1	4
3		2				1		1	4
4		2				1		1	4
5		2				1		1	4
6		2				1		1	4
7		2				1		1	4
8		2				1		1	4
9		2				1		1	4

Keterangan:

Kel I : Luka sayat tidak diberi apapun

Kel II : Luka sayat diberi ekstrak etanol 70% daun pepaya muda

Kel III : Luka sayat diberi *povidone iodine* salep

Lampiran 2. Hasil Pengukuran Panjang Luka Sayat Sampai Luka Menutup

Kelompok Tanpa Perlakuan (Luka Sayat Tidak Diberikan Apapun)

	Mencit														
	Panjang luka (cm)														
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7	Hari 8	Hari 9	Hari 10	Hari 11	Hari 12	Hari 13	Hari 14	Hari 15
1	1	0,9	0,9	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	0,5	0,3	0,2	0,1	0		
2	1	1	1	0,9	0,7	0,5	0,5	0,4	0,4	0,3	0,2	0,1	0		
3	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	0,5	0,3	0,2	0,2	0,1	0
4	1	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,6	0,5	0,3	0,2	0,1	0,1	0		
5	0,9	0,9	0,8	0,8	0,7	0,7	0,5	0,4	0,4	0,1	0,1	0			
6	1	1	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,4	0,4	0,3	0,2	0,1	0		
7	0,9	0,9	0,8	0,8	0,7	0,6	0,4	0,4	0,3	0,2	0,1	0			
8	0,9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,7	0,6	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2	0,1	0	
9	0,9	0,9	0,8	0,8	0,7	0,7	0,5	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2	0,1	0	
Rerata	0,94	0,93	0,88	0,82	0,73	0,65	0,55	0,45	0,4	0,27	0,17	0,14	0,13	0,1	0

Kelompok Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Muda

Mencit	Panjang luka (cm)										
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7	Hari 8	Hari 9	Hari 10	Hari 11
1	0,9	0,9	0,8	0,7	0,6	0,4	0,3	0,3	0,1	0	
2	0,9	0,9	0,9	0,8	0,7	0,5	0,3	0,3	0,2	0,1	0
3	0,9	0,8	0,8	0,7	0,6	0,5	0,3	0,2	0,1	0	
4	0,9	0,9	0,7	0,6	0,4	0,4	0,3	0,2	0		
5	0,9	0,9	0,8	0,7	0,5	0,4	0,4	0,3	0,2	0	
6	1	0,9	0,9	0,8	0,6	0,5	0,4	0,4	0,2	0,1	0
7	0,9	0,8	0,7	0,7	0,5	0,4	0,2	0,2	0		
8	0,9	0,9	0,9	0,8	0,6	0,4	0,4	0,3	0,2	0,1	0
9	0,9	0,8	0,8	0,7	0,6	0,4	0,4	0,2	0,1	0	
Rerata	0,91	0,86	0,81	0,72	0,56	0,43	0,33	0,26	0,15	0,1	0

Kelompok Kontrol Positif (*Povidone Iodine Salep*)

Mencit	Panjang luka (cm)									
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7	Hari 8	Hari 9	Hari 10
1	0,8	0,8	0,7	0,6	0,5	0,3	0,1	0,1	0	
2	1	0,9	0,9	0,8	0,6	0,4	0,2	0,2	0,1	0
3	0,9	0,9	0,9	0,8	0,6	0,4	0,2	0,2	0,1	0
4	0,8	0,8	0,8	0,7	0,6	0,3	0,2	0,1	0	
5	0,8	0,8	0,8	0,7	0,5	0,4	0,2	0,1	0	
6	1	1	1	0,8	0,5	0,4	0,2	0,1	0	
7	0,9	0,9	0,8	0,8	0,6	0,5	0,3	0,2	0,1	0
8	0,9	0,8	0,7	0,7	0,5	0,3	0,2	0		
9	0,8	0,8	0,7	0,7	0,5	0,2	0,1	0		
Rerata	0,87	0,85	0,81	0,73	0,54	0,35	0,18	0,14	0,1	0

Lampiran 3. Analisis Data

Uji ANOVA Oneway Skor Nagaoka

ANOVA					
Nagaoka					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.074	2	.037	1.000	.383
Within Groups	.889	24	.037		
Total	.963	26			

Rentang Waktu Untuk Menutupnya Luka

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Tanpa Perlakuan	9	12	15	13.22	.972
Ekstrak	9	9	11	10.11	.782
Positif	9	8	10	9.11	.782
Valid N (listwise)	9				

Uji Shapiro Wilk pada Masing-Masing Kelompok

Tests of Normality						
Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu Tanpa Perlakuan	.257	9	.088	.903	9	.273
ekstrak	.223	9	.200*	.838	9	.055
positif	.223	9	.200*	.838	9	.055

Levene's Test

Test of Homogeneity of Variances			
Waktu			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.260	2	24	.773

Uji ANOVA Oneway Perbedaan Waktu Untuk Menutupnya Luka

ANOVA					
Waktu					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	82.741	2	41.370	57.282	.000
Within Groups	17.333	24	.722		
Total	100.074	26			

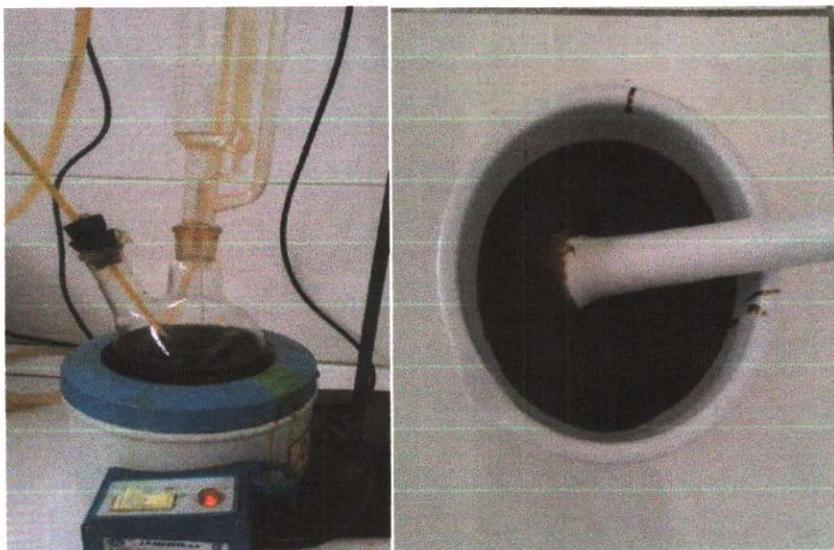
Uji Post Hoc pada Setiap Kelompok

Multiple Comparisons						
Waktu						
LSD						
(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
kelompok	kelompok				Lower Bound	Upper Bound
Tanpa Perlakuan	Ekstrak	3.111*	.401	.000	2.28	3.94
	Positif	4.111*	.401	.000	3.28	4.94
Ekstrak	Tanpa Perlakuan	-3.111*	.401	.000	-3.94	-2.28
	Positif	1.000*	.401	.020	.17	1.83
Positif	Tanpa Perlakuan	-4.111*	.401	.000	-4.94	-3.28
	Ekstrak	-1.000*	.401	.020	-1.83	-.17

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

Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian

Pembuatan Ekstrak



Adaptasi Mencit



Hari Pemberian Luka Sayat



Kelompok Tanpa Perlakuan (Luka Sayat Tidak Diberikan Apapun)

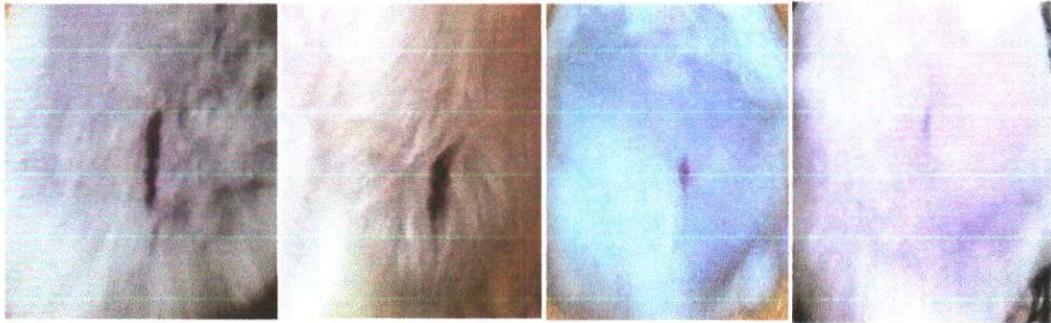


(A) Hari ke-3

(B) Hari ke-6

(C) Hari ke-9

(D) Hari ke-13

Kelompok Intervensi Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Muda.

(A) Hari ke-3

(B) Hari ke-6

(C) Hari ke-9

(D) Hari ke-11

Kelompok Intervensi *Povidone Iodine Salep*

(A) Hari ke-3

(B) Hari ke-6

(C) Hari ke-9



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
University of Muhammadiyah Palembang
FAKULTAS TEKNIK
Faculty of Engineering
TERAKREDITASI
Accredited

Program Studi : Teknik Sipil B, Teknik Elektro B, Teknik Kimia B, Teknik Arsitektur B, Teknik Industri (PA)
Study Program : Civil Engineering, Electrical Engineering, Chemical Engineering, Architectural Engineering, Industrial Engineering
Jalan Jenderal Ahmad Yani 13 Ulu Palembang Phone : (0711) 510820 Fax. (0711) 519408
Email : ft@umpalembang.ac.id

Bismillahirrahmanirrahim

Nomor : 229/D-9/FT-UMP/X/2016
Hal : Izin Penelitian

23 Muharram 1438 H
24 Oktober 2016 M

Y'In. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Palembang.
Palembang

Assalamu'alaikum

Ba'da salam, semoga kita senantiasa mendapat taufik dan hidayah dari Allah SWT. dalam menjalankan aktivitas sehari-hari, Aamiin.

Berdasarkan surat saudara Nomor: 1431/I-13/FK-UMP/X/2016 tanggal 24 Oktober 2016 perihal mohon izin penelitian dan pengambilan data, pada prinsipnya dapat kami setujui.

Sehubungan dengan hal tersebut untuk menindak lanjuti perihal tersebut silahkan menghubungi Program Studi Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Palembang.

Atas perhatian saudara kami ucapkan terima kasih

Billahittaufiq wal hidayah.

Wasalam,
Dekan,

Dr. Ir. Kgs. Ahmad. Roni, M.T
NBM/NIDN763049/0227077004

Tembusan :
Ketua Program Studi Teknik Kimia FT-UMP



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PALEMBANG
PROGRAM STUDI TEKNIK KIMIA FAKULTAS TEKNIK
LABORATORIUM TEKNIK KIMIA

Jalan Jenderal Ahmad Yani 13 Ulu Palembang 30263; Telp. (0711) 510820,
Fax. (0711) 519408, E-mail : ftump@plg.mega.net.id

SURAT KETERANGAN

No. 013/lab-TK/S-ket/01/2017

Kepala Laboratorium Proses Industri Kimia Program Studi Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Palembang menerangkan bahwa mahasiswa berikut ini :

Nama : M. Syakirby

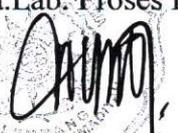
NIM : 702013057

Jurusan : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Telah selesai melakukan penelitian dan analisa pada Laboratorium Program Studi Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Palembang, dari tanggal 9 November 2016 sampai 30 Desember 2016, dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Muda (*Carica papaya* L.) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*).”

Demikian surat keterangan ini untuk digunakan seperlunya.

Palembang, 10 Januari 2017
Ka. Lab. Proses Industri Kimia



Netty Herawati, S.T., M.T
NIDN: 0225017601



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN PERTANIAN
BADAN KARANTINA PERTANIAN

REPUBLIC OF INDONESIA
MINISTRY OF AGRICULTURE
AGENCY FOR AGRICULTURAL QUARANTINE

No: 1377132

2016.1.00202.00.12.M.004268

SERTIFIKAT PELEPASAN KARANTINA HEWAN
CERTIFICATE OF ANIMAL QUARANTINE RELEASE

Daerah asal / Country/Place of Origin*)	Kota Bandung, Prop. Jawa Barat	Daerah tujuan / Place of destination*)	Kota Palembang, Prop. Sumatera
Nama dan alamat pengirim / Name and address of consignor	IR. AAM KAMAL JL. MURNI I NO.18, TEGAL LEGA KOTA BANDUNG		
Nama dan alamat penerima / Name and address of consignee	SYAKIRBY FK UNIV.MUHAMADIYAH,PALEMBANG		
Tanggal dan tempat muat / Date and Place of Embarkation	Bandar Udara Internasional Husein Sastranegara	Tanggal dan Pelabuhan bongkar / Date and Port of Disembarkation	2 Nopember 2016 Bandar Udara Sultan Mahmud Badaruddin II
Jenis alat angkut / Means of transportation/Number	2 Nopember 2016 Ekspress Air -		

Jenis hewan, produk hewan dan benda lain* / Kind of animal(s), animal products and other products*)	Jumlah / Number	Keterangan hewan, produk hewan dan benda lain / Description of animal(s), animal product(s) and other product(s)
1. HS: 0106100000 Mencit (10 MINGGU/PUTIH) BANGSA: SWISS WEBTER J: 150 TOTAL : 1 Coli	150,00 Ekor	- SKH No: 2016.1.013.03.09 K.003592 - 01/11/2016 - SKHKHP No. 524.3/3038-DISPERTAPA/2016 - 31/10/2016 - AWB No. 6266300424242 - 01/11/2016

Pernyataan /
Declaration

Saya dengan ketentuan dalam UU Nomor 16 Tahun 1992, dan PP nomor 82 Tahun 2000, saya menyatakan bahwa hewan/produk/hewan/benda lain*)
but di atas dilakukan pelepasan atas dasar:

In accordance to The Regulation Law No. 16, 1992 and The Government Regulation No. 82, 2000, I hereby certify, the animal(s)/animal product(s)/other
product(s) described above to be released based on:

telah memenuhi seluruh dokumen karantina hewan yang dipersyaratkan
has been fulfilled the animal quarantine document requirements.

dalam keadaan sehat dan baik serta telah memenuhi persyaratan sanitasi
is/are healthy and in good condition and passed the sanitary requirements

lainnya /
Others

HEWAN PERCOBAAN DAPAT DIBEBAHKAN HEWAN DINYATAKAN SEHAT DAN TIDAK MENUNJUKKAN GEJALA
PENYAKIT YANG MENULAR

Tanda tangan /
Signature

drh. Irpan Rosyidi
NIP. 19770224.201101.1.002
Dokter Hewan Karantina
Official Quarantine Veterinarian



Tanggal dikeluarkan /
Date of issued

2 Nopember 2016

di /
at

Palembang

Halaman lain dan hasil pemeriksaan laboratorium di halaman berikut
declaration and laboratory results are in next page

Halaman 1 dari 2 halaman
Page 1 of 2 pages



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

KARTU AKTIVITAS BIMBINGAN SKRIPSI

NAMA MAHASISWA : Muhammad Sykirby	PEMBIMBING I : Putri Erlin, S.KB.M.Kes
NIM : 702013057	PEMBIMBING II : dr. Miranti Pwi Hartanti

JUDUL SKRIPSI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya Muda (Carica pepaya L.) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (Mus musculus)

NO	TGL/BLN/THN KONSULTASI	MATERI YANG DIBAHAS	PARAF PEMBIMBING		KETERANGAN
			I	II	
1	09/01/2017	BAB IV dan V			Revisi
2	14/01/2017	Revisi BAB V dan Abstrak			Revisi
3	21/01/2017	Acc Sidang Skripsi			Acc
4	10/01/2017	BAB IV & V			Revisi
5	19/01/2017	Abstrak			Revisi
6	21/01/2017	Acc Sidang Skripsi			Acc
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					

CATATAN :

Dikeluarkan di : Palembang
 Pada Tanggal : 26 / 1 / 2017
 a.n. Dekan
 Ketua UPK,

 dr. Putri Zaika Laila, M-pd. Ked.

BIODATA

Nama : Muhammad Syakirby
Tempat, Tanggal Lahir : Muara Enim, 14 Februari 1996
Alamat : Perumahan Bukit Sejahtera BV 14, Palembang
Hp : 082184076345
Email : ebysyakirby@yahoo.com
Agama : Islam
Nama Orang Tua
 Ayah : Ir. Ahmad Mirza
 Ibu : Ir. Indah Aryana
Jumlah Saudara : 3 Orang
Anak ke : 1
Riwayat Pendidikan : TK Putra Lahat 2001
 SDN 20 Muara Enim 2007
 SMPN 1 Muara Enim 2010
 SMAN 1 Muara Enim 2013
 Fakultas Kedokteran UMP 2013 - sekarang



Palembang, Februrari 2017

(Muhammad Syakirby)