

NASKAH PUBLIKASI

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KARAMUNTING
(*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) TOPIKAL TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI KETEBALAN SERAT KOLAGEN
PENYEMBUHAN LUKA INSISI KULIT TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**



GUSTI AHMAD FAIZ NUGRAHA

I1011131040

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

2016

**LEMBAR PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70%
DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk)
TOPIKAL TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI KETEBALAN
SERAT KOLAGEN PENYEMBUHAN LUKA INSISI
KULIT TIKUS PUTIH GALUR WISTAR**

Tanggung Jawab Yuridis Material Pada

Gusti Ahmad Faiz Nugraha
11011131040

Disetujui oleh

Pembimbing Utama



dr. M. In'am Ilmiawan, M.Biomed
NIP. 19791018 200604 1 002

Pembimbing kedua



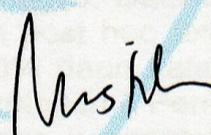
dr. Sari Eka Pratiwi
NIP. 19870701 201404 2 001

Penguji Utama



Dra. Siti Khotimah, M.Si
NIP. 19670202 199702 2 001

Penguji Kedua



dr. Mistika Zakiah
NIP. 19880603 201504 2 003

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura



dr. Arif Wicaksono, M.Biomed
NIP. 19831030 200812 1 002

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) TOPIKAL TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI KETEBALAN SERAT KOLAGEN PENYEMBUHAN LUKA INSISI KULIT TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Gusti Ahmad Faiz Nugraha¹; Muhammad In'am Ilimiawan²; Sari Eka Pratiwi³

Intisari

Latar Belakang: Luka adalah kerusakan fisik yang disebabkan oleh terbukanya atau hancurnya kulit sehingga keutuhan sel epitel menjadi rusak dan mengakibatkan terganggunya keseimbangan anatomi dan fungsi kulit. Sejumlah studi menunjukkan bahwa tanaman tradisional memiliki potensi sebagai agen penyembuhan luka, salah satunya adalah daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk). **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan gambaran histopatologi ketebalan serat kolagen tikus putih galur wistar dengan luka insisi yang diberi salep ekstrak etanol 70% daun karamunting topikal. **Metodologi:** Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Subjek penelitian adalah 25 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (plasebo), kelompok kontrol positif (sanoskin®), kelompok perlakuan 1 (2,5% salep daun karamunting), kelompok perlakuan 2 (5% salep daun karamunting) dan kelompok perlakuan 3 (10% salep daun karamunting). Masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Pada setiap kelompok dilakukan insisi di punggung sepanjang 2 cm dengan kedalaman 0,2 cm. Pada hari kesepuluh dilakukan pengambilan jaringan luka dan pembuatan preparat histopatologi dengan pewarnaan H&E. Preparat diamati pada perbesaran 400x dan penghitungan dilakukan dengan bantuan aplikasi imageJ. Data dianalisa menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan post hoc test *Mann-Whitney*. **Hasil:** Pemberian salep ekstrak etanol 70% daun karamunting mengakibatkan meningkatnya ketebalan serat kolagen. Peningkatan tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan 3 dengan konsentrasi 10%. **Kesimpulan:** Salep ekstrak etanol 70% daun karamunting dapat meningkatkan ketebalan serat kolagen tikus putih galur wistar dengan konsentrasi efektif 2,5%. **Kata kunci:** Daun karamunting, Ketebalan Serat Kolagen, Penyembuhan luka

-
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.
 - 2) Departemen Biologi dan Patobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.
 - 3) Departemen Biologi dan Patobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.

**EFFECT OF 70% ETHANOL EXTRACT OF
KARAMUNTING LEAVES (*Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk)
TOPICAL ON HISTOPATHOLOGY OF COLLAGEN FIBER THICKNESS
INCISION WOUND HEALING
ON WISTAR RAT'S SKIN**

Gusti Ahmad Faiz Nugraha¹; Muhammad In'am Ilimiawan²; Sari Eka Pratiwi³

Abstract

Background: Wound is physical injury caused by the opening or the breaking of the skin which damaged the integrity of epitel and caused changes in normal skin anatomy and functions. Some researches indicate that traditional plant have some potential as wound healing agent, one of them is Karamunting leaves. **Objective:** The aim of this research was to find out the changes on histopathology of collagen fiber thickness in wistar rat's with incision wound that already had given with 70% ethanol extract ointment of karamunting leaves topical. **Method:** This research was an experimental research with post test only control group design. The subjects of research were twenty male wistar rats divided to five groups; negative control group (placebo), positive control group (sanoskin®), experimental group 1 (2,5% karamunting leaves ointment), experimental group 2 (5% karamunting leaves ointment) and experimental group 3 (10% karamunting leaves ointment). Each group consists of five rats. All groups underwent 2 cm long incision at the back with 0,2 cm depth. On the tenth day, wound tissue are taken from all groups sample and processed into histopathology blood smears stained with H&E. The sample is observed with 400x objective lens magnification and the measurement is done with imageJ app. The data is analyzed with Kruskal-Wallis test followed by post hoc test Mann-Whitney **Result:** 70% ethanol extract ointment of Karamunting leaves increases collagen fiber thickness. The highest increase of collagen fiber thickness is in experimental group 3. **Conclusion:** 70% ethanol extract ointment of leaves Karamunting increases Collagen Fiber Thickness of wistar rat's with an effective concentration of 2,5%.

Keywords: Karamunting leaves, Collagen Fiber Thickness, Wound healing

-
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, Tanjungpura University Pontianak, West Borneo.
 - 2) Department of Biology and PathoBiology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University Pontianak, West Borneo.
 - 3) Department of Biology and Pathobiology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University Pontianak, West Borneo.

PENDAHULUAN

Luka adalah kerusakan fisik yang disebabkan oleh terbukanya atau hancurnya kulit sehingga keutuhan sel epitel menjadi rusak dan mengakibatkan terganggunya keseimbangan anatomi dan fungsi kulit. Luka dapat dibedakan menjadi 2 berdasarkan penyebab dasarnya, yaitu luka terbuka, dan luka tertutup. Sedangkan, dari segi mekanisme terjadinya, luka dapat dibedakan menjadi 7, yaitu luka bakar, luka robek, luka tusuk, luka tembus, luka memar, luka insisi, dan luka lecet.^{1,2,3} Dari segi prevalensi, luka akibat operasi merupakan prevalensi luka terbesar di seluruh dunia dengan 100 juta kasus per tahun, dilanjutkan dengan luka akibat trauma dengan 50 juta kasus per tahun, luka kronis dengan 10 juta kasus per tahun, luka bakar dengan 3,5 juta kasus untuk luka bakar minor dan 6 juta kasus untuk luka bakar mayor.⁴

Sejumlah studi menunjukkan bahwa tanaman tradisional potensial sebagai agen penyembuhan luka dan sebagian besar disukai masyarakat karena ketersediaannya yang luas dan tidak ada efek samping. Salah satu tanaman tradisional yang berpotensi sebagai obat luka adalah daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk). Daun dari tanaman karamunting memiliki berbagai macam kandungan seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan triterpenoid.⁵ Beberapa penelitian telah dilakukan terhadap tanaman ini dan terbukti memiliki manfaat. Manfaat tersebut adalah dapat berfungsi sebagai hepatoprotektif, antibakteri, antioksidan dan gastroprotektif.^{6,7} Selain daun, bagian-bagian lain dari tanaman karamunting dapat digunakan sebagai obat, seperti bunga dari tanaman ini yang dapat digunakan sebagai obat untuk kolik, diare, disentri, abses, *haemorrhage*, furankulosis. Selain itu air rebusan daun karamunting juga dapat digunakan sebagai antiseptik untuk luka, impetigo, dan abses.⁷ Di Indonesia, khususnya Kalimantan, tanaman karamunting digunakan sebagai obat penurun gula darah.⁸

Namun, penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak daun karamunting terhadap penyembuhan luka belum banyak diteliti. Oleh

karena itu studi ini dilakukan untuk meneliti ekstrak etanol 70% daun karamunting sebagai obat salep untuk luka insisi khususnya pengaruh ekstrak etanol 70% daun karamunting terhadap gambaran histopatologi ketebalan serat kolagen.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *posttest only control group design* menggunakan tikus wistar jantan sebagai sampel. Jumlah sampel sebanyak 25 ekor, sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu 5 ekor sebagai kontrol positif, 5 ekor sebagai kontrol negatif, 5 ekor sebagai perlakuan 1, 5 ekor sebagai perlakuan 2, dan 5 ekor lagi sebagai perlakuan 3.

Pada kelima kelompok sampel diberi anestesi dengan menggunakan ether 10% secara inhalasi.⁹ Kemudian dilakukan insisi pada punggung sepanjang 2 cm dengan kedalaman 0,2 cm sejajar os.vertebrae, berjarak 5 cm dari telinga.² Pada masing-masing kelompok sampel perlakuan dioleskan salep ekstrak daun karamunting dengan urutan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%. Pada sampel kontrol negatif dioleskan salep plasebo, sedangkan pada sampel kontrol positif dioleskan salep sanoskin®. Pada hari ke-10 dilakukan pengambilan jaringan luka dan pembuatan preparat histopatologi dengan pewarnaan H&E. Preparat diamati pada perbesaran 400x dan penghitungan ketebalan serat kolagen dilakukan dengan bantuan aplikasi imageJ. Setelah itu, hasil pengukuran data tiap kelompok dianalisis secara statistis menggunakan program spss 23 dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan *Post Hoc Test Mann-Whitney*.

HASIL

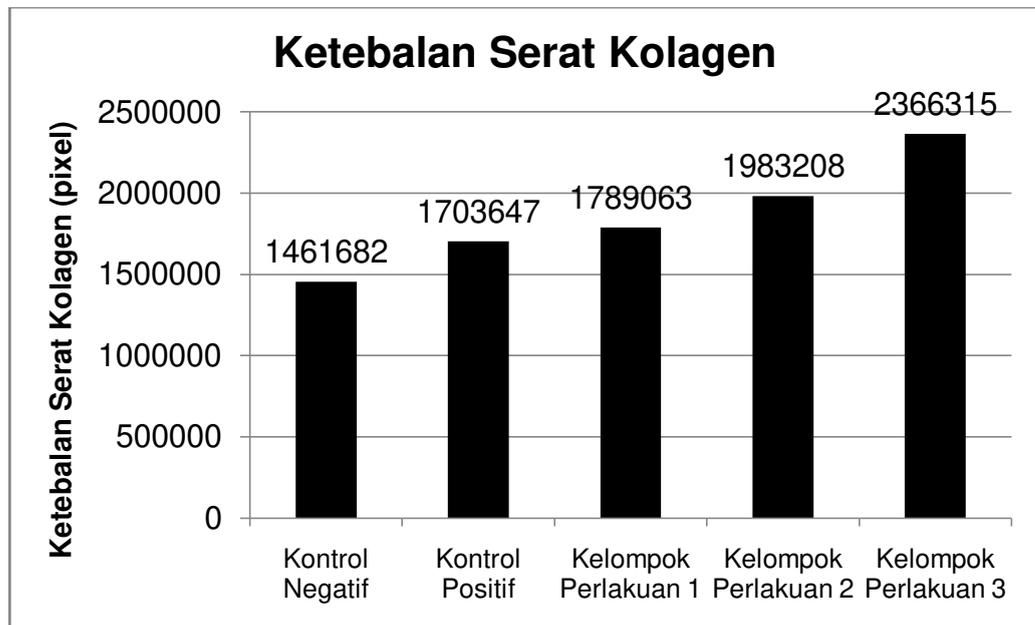
Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 70% daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk)

| Metabolit sekunder | Pereaksi | Hasil | Keterangan |
|--------------------------|---|-------|--|
| Steroid dan Triterpenoid | n-heksan + CH ₃ COO + H ₂ SO ₄ pekat | + | Terbentuk cincin hijau |
| Flavonoid | Mg + HCl pekat | + | Terjadi perubahan menjadi warna jingga |
| Tanin | Gelatin 1% + NaCl 1% | + | Terdapat Endapan putih |
| Alkaloid | Mayer | - | Tidak terbentuk endapan putih |
| | Wagner | - | Tidak terdapat endapan coklat |
| | Dragendroff | - | Tidak terdapat endapan merah bata |
| Saponin | Aquadest | + | Busa stabil |
| Glikosida | Molisch + H ₂ SO ₄ pekat | + | Terbentuk cincin ungu |
| Fenol | FeCl 1% | + | Terjadi perubahan menjadi warna hijau |

Dari hasil uji normalitas didapat $p < 0,05$, sehingga dilakukan uji non parametrik berupa *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*. Setelah dilakukan uji *Kruskal-Wallis*, didapatkan $p < 0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil perhitungan dengan menggunakan uji Mann-Whitney dapat dilihat pada tabel 2. Sedangkan untuk hasil ketebalan kolagen rata-rata dari masing-masing kelompok dapat dilihat pada gambar 1.

Tabel 2 Hasil uji *Mann-Whitney*

| | Negatif | Positif | Perlakuan 1 | Perlakuan 2 | Perlakuan 3 |
|-------------|---------|---------|-------------|-------------|-------------|
| Negatif | | 0,009 | 0,009 | 0,009 | 0,009 |
| Positif | 0,009 | | 0,602 | 0,009 | 0,009 |
| Perlakuan 1 | 0,009 | 0,602 | | 0,047 | 0,016 |
| Perlakuan 2 | 0,009 | 0,009 | 0,047 | | 0,028 |
| Perlakuan 3 | 0,009 | 0,009 | 0,016 | 0,028 | |



Gambar 1 Rerata ketebalan serat kolagen masing-masing kelompok. Gambar menunjukkan rerata ketebalan kolagen pada kelompok perlakuan lebih tinggi ketimbang kelompok kontrol positif dan negatif, bahkan ketebalan kolagen pada kelompok perlakuan semakin meningkat seiring bertambahnya konsentrasi salep

Dari hasil uji *Mann-Whitney* (tabel 2), didapatkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 pada hari ke-10. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3. Namun tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3 dengan semua kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

PEMBAHASAN

Kolagen adalah suatu famili protein ekstraselular yang berhubungan erat dan merupakan komponen utama jaringan ikat, memberikan kekuatan dan fleksibilitas, terdiri dari suatu famili yang memiliki konfigurasi *triple helix* yang unik dari tiga subunit polipeptida yang dikenal sebagai rantai α .¹⁰ Kolagen disintesa dalam fibroblas dalam bentuk prekursor kolagen yaitu prokolagen. Sisa prolin dalam rantai prokolagen diubah menjadi hidroksiprolin oleh enzim *prolyl hydroxylase*. Sisa lisin pada rantai prokolagen juga diubah menjadi hidroksilisin oleh enzim *lysyl hydroxylase*. Kedua reaksi ini membutuhkan Fe^{2+} , vitamin C, O_2 dan α -ketoglutarate.^{10,11} Karena, pada reaksi hidroksilasi, enzim hidroksilase menggabungkan satu atom O_2 kedalam hasil reaksi hidroksilasi, dan satu atom O_2 bergabung dengan kosubstrat α -ketoglutarate untuk membentuk grup karboksil suksinat baru. Selama reaksi ini, kofaktor besi yang ada didalam enzim teroksidasi dari Fe^{2+} menjadi Fe^{3+} . Vitamin C bertindak sebagai reduktan yang mereduksi besi kembali menjadi Fe^{2+} didalam enzim *prolyl* dan *lysyl hydroxylase*.¹² Jadi, apabila salah satu unsur diatas tidak ada, maka reaksi hidroksilasi tidak dapat dijalankan.

Hasil pengamatan hari ke-10 menunjukkan bahwa salep ekstrak etanol 70% daun karamunting menyebabkan peningkatan ketebalan serat kolagen yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif. Namun, pada kelompok perlakuan 1 yang diberikan salep ekstrak daun karamunting dengan konsentrasi 2,5% terjadi peningkatan ketebalan serat kolagen yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif yang diberikan salep sanoskin®. Hal ini dikarenakan salep sanoskin® yang kandungan aktifnya adalah madu memiliki mekanisme kerja yang sama seperti salep ekstrak daun karamunting yaitu sebagai antioksidan serta dapat meningkatkan ketebalan serat kolagen.^{13,14} Pada kelompok perlakuan 2 yang diberikan salep ekstrak daun karamunting dengan konsentrasi 5% dan kelompok perlakuan 3 yang diberikan salep ekstrak daun karamunting dengan konsentrasi 10% terjadi peningkatan ketebalan

serat kolagen yang bermakna dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan dan kontrol, bahkan terjadi peningkatan ketebalan serat kolagen yang lebih besar dibandingkan kelompok kontrol positif. Hal ini terlihat jelas dengan rerata ketebalan serat kolagen kelompok perlakuan 2 dengan ketebalan 1983208 pixel, sedangkan pada kelompok perlakuan 3 dengan ketebalan 2366315 pixel.

Terjadinya perbedaan peningkatan ketebalan serat kolagen pada kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 disebabkan karena adanya perbedaan konsentrasi ekstrak daun karamunting yang ditambahkan dalam formulasi salep. Peningkatan ketebalan serat kolagen oleh salep daun karamunting dimungkinkan karena daun karamunting mengandung beberapa *phenolic compounds* yang berpengaruh pada ketebalan serat kolagen yaitu flavonoid dan saponin.³

Pada tahap awal penyembuhan luka, akan terjadi fase inflamasi. Yang mana, pada fase inflamasi penyembuhan luka terjadi pembentukan radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS dihasilkan oleh netrofil dan makrofag sebagai bagian dari sistem imun untuk membantu mempercepat pembersihan luka dari serangan bakteri. Selain itu, suatu molekul dapat menjadi sinyal untuk memodulasi berbagai jalur sinyal untuk meregulasi koagulasi darah, trombosis, migrasi, proliferasi, fibrosis dan angiogenesis pada berbagai fase penyembuhan luka.¹⁵ Molekul ini akan muncul dalam keadaan dimana kadar hidrogen peroksida dalam keadaan rendah. Namun, dalam kadar yang tinggi, ROS dapat merusak jaringan secara berat.¹⁵ Sehingga, keberadaan ROS di dalam tubuh dalam jangka waktu yang lama dapat menghambat proses penyembuhan luka.

Daun karamunting memiliki beberapa kandungan untuk mendetoksifikasi ROS sehingga dapat terlindung dari bahaya ROS. Salah satu kandungan itu adalah flavonoid. Flavonoid merupakan antioksidan yang kuat, berperan dalam melindungi tubuh melawan ROS dan meningkatkan fungsi dari antioksidan endogen, dan memperbesar level enzim antioksidan dalam jaringan granulasi.¹⁶ Salah satu antioksidan yang

ada didalam tubuh adalah asam askorbat. Yang mana, asam askorbat ini merupakan bahan yang diperlukan dalam sintesis kolagen. Flavonoid memiliki kandungan yang dikenal dengan antiskorbut, yang dapat melindungi asam askorbat dari ROS.^{17,18} Flavonoid melindungi asam askorbat dari ROS dengan cara menghambat siklooksigenase dan lipooksigenase, sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan luka.¹⁹ Yang mana, hal ini akan menyebabkan reaksi inflamasi dan waktu terpaparnya jaringan luka terhadap ROS menjadi lebih singkat.¹⁹ Sehingga kadar asam askorbat di dalam tubuh dapat tetap dipertahankan dan proses sintesis kolagen dapat berjalan dengan lancar.

Daun karamunting mengandung saponin yang berperan penting dalam penyembuhan luka, karena saponin dapat menstimulasi sintesis fibronektin oleh fibroblas dan merubah ekspresi dari reseptor TGF- β .²⁰ Fibronektin adalah suatu glikoprotein besar dan multi fungsional, mengandung area yang berikatan dengan beberapa makromolekul seperti kolagen, proteoglikan, fibrin dan heparin. Selain dengan makromolekul, fibronektin juga dapat berikatan dengan sel melalui integrin reseptor. Fibronektin ditemukan pada fase awal penyembuhan luka dan menginduksi migrasi fibroblas.²⁰ Dengan terstimulasinya sintesis fibronektin oleh fibroblas, maka migrasi fibroblas oleh fibronektin akan semakin cepat juga. Yang mana, fibroblas ini akan digunakan pada fase penyembuhan luka berikutnya untuk menghasilkan kolagen. Dengan semakin banyaknya fibroblas yang bermigrasi ke celah luka, maka kolagen yang disintesis oleh fibroblas juga akan semakin banyak. Yang mana, kolagen baru ini akan bertumpuk dengan kolagen lama yang ada di dalam matriks ekstraseluler. Hal ini menyebabkan kolagen di dalam matriks ekstraseluler menjadi lebih tebal dan luka menjadi semakin cepat sembuh.

Sedangkan TGF- β (*Transforming Growth Factor β*) adalah suatu faktor pertumbuhan yang dilepaskan oleh platelet yang terdegranulasi ketika proses penutupan pembuluh darah yang rusak terjadi.²¹ Pada fase

inflamasi, TGF- β bersama dengan PDGF merubah fibrinogen menjadi fibrin, yang nantinya akan bergabung menjadi sebuah gel yang lebih dikenal sebagai matriks fibrin.²¹ Matriks fibrin ini nantinya akan digunakan sebagai jembatan untuk migrasi sel pada fase penyembuhan luka selanjutnya. Selain merubah fibrinogen menjadi fibrin, TGF- β juga menarik sel-sel inflamasi seperti neutrofil, monosit, leukosit dan makrofag kedalam matriks fibrin yang mengisi celah luka. TGF- β juga menginduksi migrasi sel fibroblas kedalam matriks fibrin.²¹ Pada fase proliferasi, matriks fibrin akan digantikan oleh jaringan granulasi. Jaringan granulasi ini terdiri dari 3 tipe sel yang memainkan peran independen yang penting dalam susunan jaringan granulasi, yaitu sel fibroblas, makrofag, dan sel endotelial. Sel-sel ini akan membentuk matriks ekstraseluler dan pembuluh darah baru, yang mana secara histologi merupakan bahan-bahan untuk jaringan granulasi.²¹ Selama proses pembuatan matriks ekstraseluler, sel fibroblas merupakan sumber penghasil kolagen sampai matriks ekstraseluler ini menutupi celah luka dan menyediakan suatu jembatan untuk migrasi keratinosit.²¹ Sedangkan makrofag terus memproduksi faktor pertumbuhan seperti PDGF dan TGF- β yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, bermigrasi, menyimpan matriks ekstraseluler, dan menstimulasi sel endotelial untuk membentuk pembuluh darah baru.²¹ Matriks ekstraseluler disini merupakan kolagen tipe 3, yang mana akan digantikan dengan kolagen tipe 1 ketika fase remodeling.²¹ Saponin akan mengaktifkan jalur sinyal TGF- β dengan cara merubah ekspresi reseptor TGF- β berupa peningkatan kemampuan reseptor TGF- β dalam berikatan dengan TGF- β .^{20,21} Dengan meningkatnya kemampuan reseptor TGF- β dalam berikatan dengan TGF- β , maka akan semakin banyak TGF- β yang teraktivasi. Dengan banyaknya TGF- β yang teraktivasi ini, jumlah fibroblas yang bermigrasi ke celah luka akan semakin banyak. Setelah bermigrasi, fibroblas-fibroblas ini akan diinduksi lagi oleh TGF- β untuk berproliferasi. Seperti yang sudah diketahui, fungsi fibroblas adalah untuk menghasilkan kolagen. Dengan semakin banyaknya jumlah fibroblas maka kolagen yang

dihasilkan juga akan semakin banyak. Kolagen yang telah dihasilkan ini akan disimpan didalam matriks ekstraseluler. Seperti yang telah diketahui, matriks ekstraseluler merupakan tumpukan kolagen, dengan masuknya kolagen baru yang dihasilkan oleh fibroblas, kolagen lama dan kolagen baru akan saling bertumpuk yang menyebabkan kolagen yang ada didalam matriks ekstraseluler menjadi lebih tebal. Hal ini menyebabkan luka menjadi lebih cepat sembuh.

KESIMPULAN

Berdasarkan data, analisa dan pembahasan dalam penelitian, dapat disimpulkan bahwa:

- a. Ekstrak etanol 70% daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) yang mengandung metabolit sekunder fenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid, glikosida dan triterpenoid.
- b. Terjadi peningkatan ketebalan serat kolagen pada pemberian salep ekstrak etanol 70% daun karamunting.
- c. Dosis efektif salep ekstrak etanol 70% daun karamunting yang dapat meningkatkan ketebalan serat kolagen adalah salep ekstrak etanol 70% daun karamunting dengan konsentrasi 2,5%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nagori BD., and Solanki, R. Role of medicinal plants in wound healing. *Research Journal of Medicinal Plant*. 2011;5 (4):392-405.
2. Thakur R., Jain N., Pathak, R., Sandhu SS. Practices in wound healing studies of plants. *Review Article Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011: 1-15.
3. Soni, H. and Singhai AK. A recent update of botanicals for wound healing activity. *International Research Journal of Pharmacy*. 2012; 3:1-6.
4. Driscoll, P. *Wound Prevalence And Wound Management*. 2013. <http://mediligence.com/2013/01/29/wound-prevalence-and-wound-management-2012-2020>. 28 Juni 2015.

5. Sutomo, Arnida, Hernawati F, Yuwono M. Kajian Farmakognostik Simplisia Daun Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa*) Asal Pelaihari Kalimantan Selatan. *Sains dan Terapan Kimia*. 2010;1(4): 38 – 50.
6. Geetha KM, Sridhar, Murugan. Antioxidant and Gastroprotective activities of *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.)Hassk. *Journal of PharmTech Research*. 2010;2(1): 283-91.
7. Patil V. Evaluation of hepatoprotektive and antibacterial activity of aqueous alcoholic (70%) extract of *rhodomyrtus tomentosa* (aiton) hassk. Bangalore: Rajiv Gandhi University of Health Science, (Disertasi). 2011.
8. Hidayati. Efek Fraksi Air Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Histologi Hati, Ginjal, Dan Jantung Mencit Putih, Universitas Andalas, Fakultas Farmasi. 2011.
9. Moerfiah; Muztabadihardja; Santi Puspita Dewi. Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) untuk Penyembuhan Luka pada Mencit Jantan (*Mus musculus albinus*), *Fitofarmaka*. 2011;1(1):17-23.
10. Mescher, Anthony L. *Histologi Dasar Junqueira: Teks & atlas, Edisi 1*. Jakarta: EGC. 2011.
11. Jain, S. Dermatology, *Journal of Illustrated Study Guide and Comprehensive Board Review*, USA: Springer Science, Bussiness Media, ILC. 2012: 2-10.
12. Gopper, S.S, Smith, L.J. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. 6th edition. Cengage Learning. 2012.
13. MIMS Indonesia, 2013. MIMS Indonesia (serial online) (online <http://www.mims.com/indonesia/drug/infoSanoSkin%20Melladerm%20Plus>) diakses tanggal 24 januari 2016
14. Laid, Boukraa. *Honey in Traditional and Modern Medicine*. London: CRC Press, Taylor and Francis Group. 2010.

15. Kurahashi, T., Fujii, J. Roles of Antioxidative Enzymes in Wound Healing. *Journal of Developmental Biology*. 2015.
16. Keller, U., Kumin, A., Braun, S., Werner, S. Reactive oxygen species and their detoxification in healing skin wounds. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. 2006;11.
17. Hartanto, Tony. Pengaruh Antimikroba Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Secara In Vitro. Fakultas Kedokteran. Universitas Islam Sultan Agung. Semarang. 2013.
18. Nisa', M.V., Meilawaty, Z., Astuti, P. Efek Pemberian Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus (*Rattus norvegicus*). Publikasi FKG Universitas Jember. Jember. 2013.
19. Napanggala, A., Susianti, Apriliana, E. Pengaruh Pemberian Getah Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) Secara Topikal Terhadap Tingkat Kesembuhan Luka Iris Pada Tikus Putih Jantan Galur *Sprague dawley*. Publikasi FK Lampung. Lampung. 2012.
20. Kanzaki, T., Monsaki N., Shina, R., Saito, Y. Role of Transsforming Growth Factor- β Pathway in the Mechanism of Wound Healing by Saponin from Ginseng Radix Rubra. *British Journal of Pharmacology* . 1998; 125:255-62.
21. Gurtner, G.C. *Wound Healing : Normal and Abnormal*, Grabb dan Smith's Plastic Surgery. Sixth Edition. Philadelphia. 2007:15-22.

LAMPIRAN
SURAT KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS TANJUNGPURA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi Pontianak 78124

Telp (0561) 765342, 583865, 732500 Fax (0561) 765342, 583865, 732500 Kotak Pos 1049

E-mail : kedokteran@untan.ac.id website : <http://www.kedokteran.untan.ac.id>

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK (ETHICAL – CLEARANCE)

No : 2936 /UN22.9/DT/2016

Divisi Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi kesejahteraan hewan coba subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul:

Ethical Clearance Division of the Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the animal welfare in medical and health research, has carefully reviewed the proposal entitled:

Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting (*Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) Topikal Terhadap Gambaran Histopatologi Ketebalan Serat Kolagen Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus Putih Galur Wistar

| | |
|--|--|
| Peneliti utama (<i>Principal Researcher</i>) | : Gusti Ahmad Faiz Nugraha |
| Nama institusi (<i>Institution</i>) | : Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Untan |

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.
and approved the mentioned proposal.

Pontianak, 11 April 2016
Ketua (*Chairman*),

Agus Fitriangga, SKM, MKM
NIP. 1979 0826 2008 12 1003

*Keterangan Lolos Etik (*Ethical-clearance*) berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi Pontianak 78124
Telp (0561) 765342, 583865, 732500 Fax (0561) 765342, 583865, 732500 Kotak Pos 1049
e-mail : kedokteran@untan.ac.id website : http://kedokteran.untan.ac.id

No. : 3985 /UN22.9/DT/2014
Hal : Keterangan Lolos Kaji Etik

14 Oktober 2014

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL – CLEARANCE

Divisi Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi kesejahteraan hewan coba subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul:

Ethical Clearance Division of the Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the animal welfare in medical and health research, has carefully reviewed the proposal entitled:

Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting (*Rhodomirtus tomentosa* (Ait.) Hassk) Topikal terhadap Gambaran Histologi Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus Putih Galur *Wistar*

Peneliti utama : Wenny Rupina
Principal Researcher II1111067

Nama institusi : Program Studi Pendidikan Dokter
Institution Fakultas Kedokteran Untan

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.
and approved the mentioned proposal.

Ketua
Chairman

dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed
NIP. 19841013 200912 1 005

**Ethical-clearance* berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan