

**LAPORAN
PENELITIAN UNGGULAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG**

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MANGROVE (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)



TIM PENGUSUL

**Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc. (0020017608, 6070826)
dr. Nisa Karima, M.Sc. (0021118808, 6682617)**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2021**

HALAMAN PENGESAHAN
PENELITIAN UNGGULAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG

| | |
|--------------------------------|--|
| Judul Penelitian | : Uji Efektivitas Ekstrak Daun <i>Mangrove</i> (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) |
| Manfaat social ekonomi | : Pengembangan fitofarmaka (Obat herbal) Jenis |
| Penelitian | : Penelitian dasar |
| Ketua Peneliti | |
| a. Nama Lengkap | : Dr.dr. Evi Kurniawaty, M. Sc. |
| b. NIDn | : 0020017608 |
| c. SINTA ID | : 6070826 |
| d. Jabatan Fungsional | : Lektor |
| e. Program Studi | : Pendidikan Dokter |
| f. Nomor HP | : +62 811-723-473 |
| g. Alamat Surel (remai) | : Evikurniawatyherlambang@yahoo.co.id |
| Anggota Peneliti (1) | |
| a. Nama Lengkap | : dr. Nisa Karima, M.Sc. |
| b. NIDN | : 0021118808 |
| c. SINTA ID | : 6682617 |
| d. Program Studi | : Pendidikan Dokter |
| Jumlah mahasiswa yang terlibat | : 1 (satu) orang |
| Jumlah alumni yang terlibat | : 1 (satu) orang |
| Jumlah staf yang terlibat | : 1 (satu) orang |
| Lokasi Kegiatan | : Laboratorium Biomolekuler FK Universitas Lampung |
| Lama Kegiatan | : 6 (Enam) bulan |
| Biaya Penelitian | : Rp. 25.000.000 |
| Sumber dana | : DIPA FK Universitas Lampung 2021 |

Bandar Lampung, 08 Oktober 2021

Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran

Ketua Peneliti

Prof. Dr. Dyah Wulan S.R.W., SKM., M.Kes
NIP. 19701208200112100

Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc
NIP. 19760120 200312 2001

Menyetujui Ketua LPPM Unila

Dr. Lusmeilia Afriani, D.E.A
NIP. 196505101993032008

**IDENTITAS DAN URAIAN UMUM
PENELITIAN UNGGULAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG**

1. Judul Penelitian : Uji Efektivitas Ekstrak Daun *Mangrove (Bruguiera gymnorrhiza)* Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2. Tim Peneliti

| No | Nama | Jabatan | Bidang Keahlian | Instansi | Alokasi Waktu (jam/minggu) |
|----|-----------------------------|-----------------|-------------------------|---------------------|----------------------------|
| 1 | Dr.dr. Evi Kurniawaty, M.Sc | Ketua | Biokimia & Biomolekuler | Universitas Lampung | 15 |
| 2 | dr. Nisa Karima, M.Sc | Anggota | Biokimia & Biomolekuler | Universitas Lampung | 10 |
| 3 | Nuriah, A.md | Anggota (Staff) | Biokimia & Biomolekuler | Universitas Lampung | 8 |
| 4 | M. Panji Marga | Mahasiswa | Pendidikan dokter | Universitas Lampung | 6 |
| 5 | Shina Mega | Mahasiswa | Pendidikan dokter | Universitas Lampung | 6 |

3. Objek Penelitian (jenis material yang akan diteliti dan segi penelitian):

Ekstrak Etanol dari tumbuhan mangrove, yaitu *Burqueira gymnoriza*. Pada penyembuhan luka sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley*) Kajian ini bertujuan untuk pengembangan pengobatan sebagai antiinflamasi dan obat luka luar yang tidak memiliki efek samping dari berbagai potensi tumbuhan di ekosistem pesisir yang cukup luas di Provinsi Lampung, dari sisi pengkayaan fungsi berbagai tanaman/tumbuhan, penelitian ini mengeksplorasi berbagai tanaman atau tumbuhan obat.

4. Masa Pelaksanaan

Mulai : bulan: Maret tahun: 2021
Berakhir : bulan: Agustus tahun: 2021

5. Usulan Biaya : Rp. 25.000.000 (Dua Puluh Lima juta rupiah)

6. Lokasi Penelitian (lab/studio/lapangan):

Laboratorium Biomolekuler, Biokimia & Fisiologi FK UNIA

7. Instansi lain yang terlibat (jika ada, dan uraikan apa kontribusinya)

8. Temuan yang ditargetkan lulusan S-1

Lulusan S1 yang tergabung dalam penelitian ini diharapkan mampu mengembangkan keahliannya dalam melakukan ekstraksi dari bahan alam.

yang selanjutnya mampu mengujikan hasil ekstraksi tersebut. Pada akhirnya lulusan pun mampu mempublikasikan hasil kajian mereka baik pada level nasional dan internasional serta mampu didorong untuk menghasilkan suatu temuan yang dapat dipatenkan.

9. Kontribusi mendasar pada suatu bidang ilmu

sebagai sumber informasi dalam pengembangan fitofarmaka (tanaman obat herbal)

10. Jurnal ilmiah yang menjadi sasaran untuk setiap penerima Hibah Penelitian(Nasional/Internasional)

satu diantaranya yang akan ditempuh untuk mempublikan hasil penelitian ini, sepertiyang tercantum dalam tabel berikut.

| No | Jurnal | Jenis | Tahun publikasi |
|----|-------------------------------------|--------------------------------|-----------------|
| 1 | Biomedical and Pharmacology Journal | International terindeks Scopus | 2021 |
| 2 | Advance Medicine | International terindeks Scopus | 2021 |
| 3 | Acta Medica Indonesia | International terindeks Scopus | 2021 |
| 4 | IOP Proceeding | International – Scopus Indexes | 2021 |

RINGKASAN

Uji Efektivitas Ekstrak Daun *Mangrove (Bruguiera gymnorrhiza)* Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tanaman *bruguiera gymnorrhiza* dan propolis merupakan salah satu pengobatan luka secara alami yang sering kali digunakan dalam penyembuhan luka. Kandungan didalamnya dipercaya memiliki manfaat dalam membantu proses penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efek pemberian topikal ekstrak etanol daun *mangrove bruguiera gymnorrhiza* dengan ekstrak propolis terhadap lama penyembuhan luka sayat. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu K(-) (akuades), K(+) (obat luka standar), P1 (ekstrak etanol daun *mangrove Bruguiera gymnorrhiza*), dan P2 (ekstrak propolis) dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Hasil rerata waktu (hari) penyembuhan luka pada K(-)=11,2; K(+)=9; P1=7,3; P2=7,9. Uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai $P=0,00$. Uji *Post Hoc LSD* waktu (hari) penyembuhan luka menunjukkan perbedaan yang bermakna ($P<0,05$) antara K(-) dengan K(+), P1, P2 dan K(+) dengan P1. Tidak terdapat perbedaan efek pemberian topikal ekstrak etanol daun *mangrove bruguiera gymnorrhiza* dengan ekstrak propolis terhadap lama penyembuhan luka secara makroskopis pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Keduanya lebih cepat dalam menyembuhkan luka sayat dibandingkan dengan salep luka standar.

Kata Kunci: ekstrak etanol daun *mangrove*, ekstrak propolis, luka sayat.

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan sebagai gangguan pada kontinuitas epitel lapisan kulit atau mukosa yang dihasilkan dari fisik atau kerusakan termal. Menurut durasi dan sifat proses penyembuhan, luka dikategorikan sebagai akut dan kronis (Selvaraj, 2015). Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Bentuk luka dapat bermacam-macam bergantung penyebabnya, contohnya luka sayat atau *vulnus scissum* yang disebabkan oleh benda tajam. Apabila terjadi perlukaan pada jaringan kulit, akan terjadi proses respon fisiologis tubuh otomatis melalui tiga fase proses penyembuhan, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodelling. Komponen yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka adalah kolagen, angiogenesis, dan granulasi (Ferdinandez *et al.*, 2013). Luka terbuka yang tidak diobati memiliki potensi untuk mengalami infeksi seperti gangren dan tetanus, jika infeksi tidak ditangani akan menyebabkan kelumpuhan, infeksi kronik, infeksi tulang bahkan menyebabkan kematian.

Maka dibutuhkan penanganan yang tepat untuk mengurangi terjadinya infeksi pada luka (Ferdinandez *et al.*, 2013). Indonesia memiliki hutan mangrove terluas di dunia dengan jumlah kuantitas area lebih dari 42.550 km² dan jumlah spesies lebih dari 45 spesies. *Mangrove* memiliki peran penting bagi kelangsungan makhluk hidup, contohnya masyarakat Indonesia memanfaatkan *mangrove* sebagai bahan bangunan, bahan makanan, dan bahan obat-obatan. *Bruiguiera gymnorhiza* merupakan salah satu jenis *mangrove* yang digunakan masyarakat sebagai bahan baku utama untuk pengobatan (Ernianingsih *et al.*, 2014). *Mangrove* bersifat sebagai sumber antimikroba alami, karena memiliki senyawa seperti *alkaloid*, *fenol*, *flavonoid*, *steroid*, *saponin*, dan *terpenoid* atau yang biasa dikenal dengan senyawa metabolit sekunder yang dapat menekan pertumbuhan mikroba

(Renaldi *et al.*, 2018).

Mangrove memiliki kandungan senyawa *saponin*, *flavonoid*, dan *terpenoid* yang berfungsi sebagai antiinflamasi atau anti peradangan (Ernianingsih *et al.*, 2014). Selain itu berdasarkan penelitian Fithriani (2009), alkaloid, saponin dan flavonoid dapat mencegah kerusakan sel. Penelitian yang dilakukan Qelina (2019), menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit batang *mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap proses penyembuhan luka pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Qelina, 2019).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Dia *et al.*, (2015) ekstrak daun *mangrove* *Bruguiera gymnorrhiza* mengandung komponen bioaktif fenol dan steroid yang berfungsi sebagai antioksidan dan antibakteri. Komponen senyawa fenol dan steroid pada daun ditemukan lebih tinggi dibandingkan ekstrak kulit batang dan akar tanaman *mangrove* *Bruguiera gymnorrhiza*. Selain itu penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun *mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap histopatologi kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami luka sayat masih sedikit ditemukan maka dari itu peneliti ingin membuktikan apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun *mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap histopatologi kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami luka sayat.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun *mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?

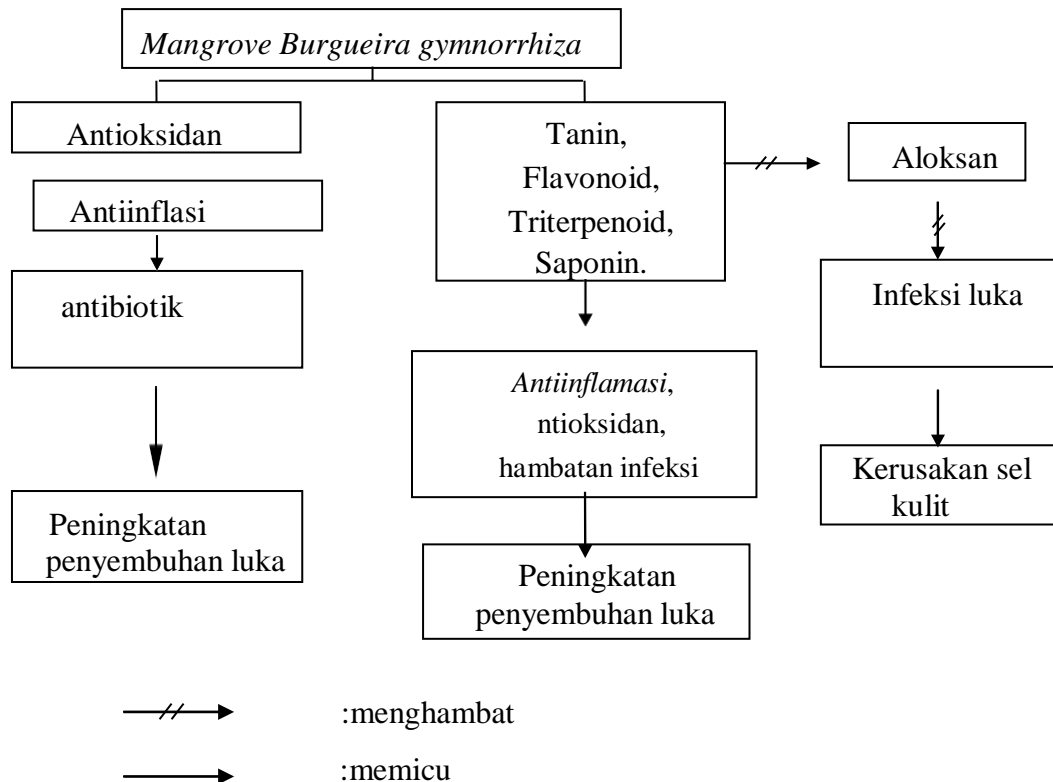
1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun *mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah serta dapat digunakan sebagai acuan masyarakat luas mengenai pengobatan proses penyembuhan luka yang terjadi pada kulit menggunakan ekstrak daun mangrove (*Brugueira gymnorrhiza*)

1.5 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

1.6 Hipotesis

1. H₀: Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun mangrove (*Bruguieragymnorrhiza*) terhadap histopatologi kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami luka sayat.
2. H_a : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun mangrove (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap histopatologi kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami luka sayat.

BAB II.

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar pada tubuh manusia dan berfungsi membatasi dari lingkungan kehidupan luar. Kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia yang memiliki luas permukaan 1,5-2 m² dengan berat 15-20% dari berat badan total pada orang dewasa (Mescher, 2012). Kulit sebagai organ tubuh terluar memiliki fungsi *barrier* protektif terhadap dunia luar.(Djuanda, 2013). Kulit terdiri dari tiga lapisan fungsional, yaitu lapisan terluar yang disebut sebagai epidermis, dibawah lapisan epidermis terdapat dermis dan lapisan paling dalam disebut subkutis. Dalam menjalankan beberapa fungsinya, ketiga lapisan utama tersebut menjadi suatu kesatuan yang saling berhubungan satu sama lain (Rihatmadja, 2015).

1. Lapisan Epidermis

Lapisan ini terdiri dari stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale (Djuanda, 2013). Lapisan epidermis di bagian dalam terdiri atas sel-sel hidup yang cepat membelah diri dan berbentuk kubus, sementara sel-sel di lapisan luar mati dan berbentuk gepeng (Mescher, 2012)

2. Lapisan Dermis

Dermis merupakan jaringan yang berada di bawah epidermis yang berfungsi memberi ketahanan pada kulit, termoregulasi, perlindungan imunologik, dan ekskresi. Fungsi-fungsi tersebut dapat terlaksana dengan baik apabila terdapat elemen yang berada pada dermis, yaitu struktur fibros dan filamentosa, substansi dasar, dan seluler yang terdiri atas endotel, fibroblas, sel radang, kelenjar folikel rambut dan saraf (Rihatmadja, 2015).

3. Lapisan Subkutis

Lapisan subkutis terdiri atas jaringan lemak yang dapat mempertahankan suhu tubuh, menyimpan cadangan energi, dan menyediakan bantalan yang

meredam trauma melalui permukaan bawah kulit (Rihatmadja, 2015). Lapisan ini berkaitan erat dengan pembuluh darah agar dapat memastikan pengiriman nutrisi yang disimpan di kulit (Kalangi, 2013).

2.2 Luka

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Kekerasan dapat bersifat mekanik (benda tumpul, benda tajam, senjata api), fisika (suhu, listrik dan petir, perubahan tekanan udara, akustik, radiasi), dan kimia (asam/basa kuat) (Venita & Budiningsih, 2014). Luka merupakan kejadian yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari. Luka adalah gangguan atau kerusakan dari keutuhan kulit (Arisanty, 2014).

2.2.1 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka dapat dibagi ke dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi dan fase *remodelling* (Sjamsuhidajat, 2010).

1. Fase Inflamasi

Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai kira-kira hari kelima. Pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan perdarahan dan tubuh berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi serta reaksi hemostasis. Hemostasis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling melekat dan membentuk jala fibrin untuk membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah. Trombosit yang berlekatan akan berdegranulasi, melepas kemoatraktan yang menarik sel radang, mengaktifkan fibroblast lokal dan sel endotel serta vasokonstriktor. (Sjamsuhidajat R, 2010; Kartika, 2015; O'Sullivan *etal.*, 2018).

2. Fase Proliferasi

Fase proliferasi umumnya berlangsung mulai dari hari keempat sampai akhir minggu ketiga. Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblas. Pada fase fibroplasia ini, luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, kolagen, serta terjadi pembentukan pembuluh darah baru

(angiogenesis) dan membentuk jaringan granulasi. Proses ini akan terus berlangsung sampai sel epitel menutup seluruh permukaan luka. Fase fibroplasia akan berganti menjadi fase maturasi segera setelah tertutupnya luka dan terbentuknya jaringan granulasi. (Sjamsuhidajat R, 2010; Darwin, 2016).

3. Fase *Remodelling* atau Maturasi

Fase *remodelling* berlangsung mulai dari minggu kedua sampai ketiga setelah terjadi lesi dan dapat bertahan selama satu tahun atau lebih. Fase maturasi ini ditandai dengan adanya proses maturasi dari jaringan, kolagen, epidermis dan pengerutan luka. Pada fase ini kolagen tipe III akan digantikan menjadi kolagen tipe I dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP) yang dihasilkan oleh fibroblast, makrofag, dan sel endotel. Penyembuhan luka dapat terhambat jika kemampuan memperbaiki diri pada jaringan berkurang dan penanganan terhadap luka tidak baik (Gonzalez *et al.*, 2016; Darwin, 2016).

2.3 *Mangrove (Bruguiera gymnorrhiza)*

Bruguiera gymnorrhiza adalah salah satu spesies *mangrove* yang tersebar luas di Pasifik, mulai dari Afrika Timur dan Madagaskar hingga Sri Lanka, Malaysia dan Indonesia menuju wilayah Pasifik Barat dan Australia Tropis. *Bruguiera gymnorrhiza* tumbuh subur dalam kondisi pasang surut dan dapat mentolerir berbagai banjir. Ketinggian pohon *mangrove* bisa mencapai 30 m. Kulit kayu memiliki lentisel. Diameter umum pohon ini berkisar sekitar 15-35 cm. Akar pohon melebar ke samping dan juga memiliki akar lutut. Daun bagian atas berwarna hijau dan bagian bawah berwarna hijau kekuningan. Hipokontil atau buah yang artinya spesies tanaman yang menghasilkan bijiberkecambah pada tanaman induk, melingkar spiral, bundar melintang, dengan panjang 12-30 cm dan diameter 1,5-2 cm. (Allen & Duke, 2006).

2.3.1 Manfaat dan Kandungan Daun *Mangrove*

Tanaman *mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*) dapat digunakan sebagai antioksidan karena berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif. Komponen senyawa kimia yang terdapat pada daun antara lain adalah *flavonoid, fenol, tanin, saponin, steroid, dan tritepenoid* (Dia *et al.*, 2015). Sedangkan menurut Nopiyanti *et al.*, (2016) *mangrove* banyak mengandung senyawa bioaktif, seperti *steroid, saponin, flavonoid, dan tannin*.

Flavonoid berfungsi sebagai antiinflamasi yang dapat memberi harapan untuk pengobatan gejala peradangan dan alergi karena menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase. *Saponin* memiliki sifat seperti sabun dan berperan sebagai antimikroba dengan mengganggu stabilitas membran sel bakterisehingga sel mengalami lisis (Ardananurdin *et al.*, 2004). *Tanin* juga berperan dalam proses penghambatan edema, karena terbukti mempunyai aktivitas antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas (Fridiana, 2012). Senyawa bioaktif seperti *alkaloid, glikosida, treponoid* dan *flavonoid* dalam tanaman *mangrove* memiliki manfaat sebagai antioksidan (Ridlo *et al.*, 2017).

2.3.2 Klasifikasi Tanaman *Mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*)

Mangrove diklasifikasikan berdasarkan tingkatan sebagai berikut :(Allen & Duke, 2006).

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida* Ordo : *Myrtales*

Famili : *Rhizophoraceae*

Genus : *Bruguiera*

Species : *Bruguiera gymnorrhiz*

2.4 Gambaran Umum Hewan Coba

Spesies yang sering digunakan sebagai hewan percobaan model pada penelitian mengenai mamalia adalah *Rattus norvegicus*. *Rattus norvegicus* atau tikus putih ini memiliki beberapa keunggulan, yaitu pemeliharaan dan penanganan yang mudah, serta kemampuan reproduksi tinggi (Wolfenshod & oyd, 2013) Siklus hidup tikus *Sprague dawley* memiliki siklus hidup yang

lebih singkat dibandingkan dengan jenis tikus lainnya, yaitu hanya berkisar 2 tahun. Tikus dapat dengan mudah mengalami dehidrasi dan terjadi penurunan berat badan. Oleh sebab itu, diperlukan waktu selama 7 hari untuk beradaptasi dengan lingkungan kandangnya. Mobilisasi tikus harus diperhatikan karena tikus mudah sekali stres jika tinggal di kandang yang sempit. Pemeliharaan tikus harus diperhatikan mulai dari makanan, tempat tinggal dan kebutuhan lainnya(Sharp & Villano, 2012).

Temperatur yang baik untuk lingkungan hidup tikus laboratorium adalah 20-25⁰C dengan tingkat kebisingan kurang dari 85 dB. Kebutuhan pangan tikus laboratorium rata- rata adalah 12-30 gram perhari atau 10% dari bobot tubuhnya, jika pakan tersebut berupa pakan kering. Hal ini dapat pula ditingkatkan sampai 15% dari bobot tubuhnya jika pakan yang dikonsumsi berupa pakan basah dan membutuhkan cairan sekitar 140 ml/kgBB perhari atau 15-30 ml air (Susanti, 2015).

BAB III.

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode rancangan acak lengkap dan dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design*. Menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Spraguedawley* yang dipilih secara acak.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pemeliharaan tikus dan pemberian intervensi dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Sedangkan pembuatan ekstrak daun *mangrove* akan dibuat di Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan sediaan preparat dan pengamatan histopatologi akan dilakukan di Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi menurut Notoadmodjo (2012) adalah keseluruhan objek penelitian. Populasi dalam penelitian ini adalah adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel adalah sebagian anggota populasi yang diambil dengan cara tertentu untuk diberikan perlakuan. Pada penelitian ini, sampel dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan, dengan satu kelompok *control groups* dan dua kelompok lainnya adalah *experimental groups*.

3.3.2.1 Besar Sampel

Besar sampel penelitian dihitung dengan menggunakan rumus

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

Keterangan : t = jumlah kelompok percobaan

n = jumlah sampel tiap kelompok.

Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan sehingga perhitungan sampel menjadi:

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

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

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

$$15/2(n - 1)$$

$$\geq 7,5$$

$$n \geq 7,5 + 1$$

$$n = 8,5 \text{ (dibulatkan menjadi 8)}$$

Berdasarkan perhitungan diatas maka sampel pada setiap kelompok percobaan adalah 8 ekor dan jumlah kelompok yang digunakan adalah 3 kelompok, sehingga penelitian ini membutuhkan 24 ekor tikus putih dari populasi yang ada ditambah dengan populasi *drop out* sebanyak 20% maka ditambahkan 2 tikus cadangan pada setiap kelompok perlakuan sehingga hasil akhir total membutuhkan 30 ekor tikus putih.

3.3.2.2 Kelompok Sampel

Pada penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kontrol negatif (K0), perlakuan I (K1), dan perlakuan II (K2). Sampel yang digunakan tiap kelompok percobaan sebanyak 10 ekor. Sehingga pada penelitian ini digunakan 30 ekor dan dibagi menjadi 3 kelompok secara acak.

- a) Kelompok 1 (K0): 10 ekor tikus putih yang diberikan luka sayat, lalu luka diberi aquades. (kontrol negatif)
- b) Kelompok 2 (K1): 10 ekor tikus putih yang diberikan luka sayat dan diberikan ekstrak daun *mangrove* dengan konsentrasi sebesar 40%.

- c) Konsentrasi 40% diketahuiterbukti memiliki pengaruh yang lebih baik dan efektif dibandingkan konsentrasi yang lebih rendah (Mendrofa *et al.*, 2015).
- d) Kelompok 3 (K2): 10 ekor tikus putih yang diberikan luka sayat dan diberikan ekstrak daun *mangrove* dengankonsentrasi sebesar 80%.

3.4 Definisi Operasional

Tabel 1. Definisi Operasional

| No. | Variabel | Definisi Operasional | Cara Ukur | Hasil Ukur | Skala |
|-----|---|---|---|---|-----------|
| 1. | Ekstrak daun <i>mangrove</i> (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) | Ekstrak daun <i>Mangrove</i> (<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>) Dengan Konsentrasi 40% dan 80% yang dibuat di Laboratorium Kimia Fakultas Matematika Dan Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Lampung. Dioleskan 0,2 cc 1 kali sehari. | Pengukuran Ekstrak <i>mangrove</i> disesuaikan Dengan konsentrasi dan jumlah Yang dibutuhkan | Diberi | Kategorik |
| 2 | Gambaran histopatolog | Gambaran kerusakan distribusi jaringan kulitdilihat denganmelakukan pengamatan pada sediaan histopatologi menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x pada 5 lapangan pandang | Pengamatan histopatologi untuk menilai proses penyembuha nluka yang Dilihat dari infiltrasi seluler, produksi kolagen, ketebalan epitel, dan angiogenesis menggunakan mikroskop | Hasil pengamatan dinilai dengan skor Karayann opoulou | Numerik |

Gambaran kerusakan kulit tikus dapat dilihat dari adanya infiltrasi seluler, produksi kolagen, ketebalan epitel dan angiogenesis dengan skor. Berdasarkan gambaran histopatologi dapat dilihat adanya infiltrasi seluler, produksi kolagen, ketebalan epitel, dan angiogenesis, yang akan diamati dari penelitian ini untuk melihat proses perbedaan perbaikan luka pada ketiga kelompok.

3.5 Cara Kerja

3.5.1 Alat dan Bahan Penelitian

Adapun peralatan yang digunakan dalam melaksanakan penelitian ini adalah *handschoen*, sarung tangan, gunting, blander, timbangan analitik, oven, corong *bruncher*, *erlenmeyer*, *rotaty evaporator*, silet cukur, silet golt, kamera, piper tetes, penggaris, kandang, masker, penangas air, gelas ukur pengaduk, kapas alkohol, spuit, dan alat tulis.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun *mangrove*, tikus putih, alkohol 70%, pakan tikus, air mineral, etanol 90%, kertas label, sekam kandang tikus, dan aquades.

3.5.2 Prosedur Penelitian

3.5.2.1 Adaptasi Tikus

Tikus dengan jumlah 30 ekor dibagi menjadi tiga kelompok yang terdiri dari sepuluh ekor pada masing-masing kelompok dan diletakkan pada tiga kandang yang berbeda. Tikus akan melalui masa adaptasi selama satu minggu sebelum perlakuan dimulai. Selama masa adaptasi tikus diperlakukan dengan baik, diberi makan berupa pellet dan air minum aquades serta dilakukan pengukuran berat badan tikus sebelum perlakuan.

3.5.2.2 Pembuatan Ekstrak Daun *Bruguiera gymnorrhiza*

Pembuatan serbuk daun *mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*) Menyiapkan daun *mangrove* yang akan digunakan. Mencuci daun *mangrove* sebanyak 500 gr dengan air untuk menghilangkan debu dan kotoran yang menempel. Kemudian keringkan di bawah sinar matahari langsung. Setelah kering kemudian

daun dihaluskan menggunakan *diskmill* sampai menjadi serbuk halus. Sebanyak 100 gr serbuk daun *mangrove* direndam dalam 1000 ml etanol 96%. Kemudian dimasukkan ke dalam Erlenmeyer dan ditutup dengan aluminium foil selama 24 jam. Menyaring ekstrak menggunakan corong *bucher* dan kertas saring yang kemudian diambil filtratnya. Filtrat dievaporasi dengan menggunakan *rotary evaporator*. Hasil evaporasi kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40^o hingga diperoleh ekstrak kental. Mengencerkan ekstrak dengan dosis yang bervariasi dengan pelarut aquades sehingga didapatkan konsentrasi 40%, dan 80%.

3.5.2.3 Pembuatan Luka Sayat

Sebelum pembuatan luka dilakukan, bulu di sekitar area perlakuan dicukur sesuai dengan luas area luka sayat yang diinginkan. Setelah dicukur, lakukan prosedur anestesi untuk tindakan bedah superfisial secara sub kutan menggunakan lidokain 0,2-0,4 ml/kg BB agar tikus tidak merasakan sakit dan menghindari gerak berlebihan yang akan ditimbulkan oleh tikus. Luka sayat dibuat di punggung tikus sepanjang 2 cm dengan kedalaman 2 mm hingga ke lapisan dermis yang ditandai dengan keluarnya darah.

3.5.2.4 Perawatan Luka Sayat

Perawatan luka sayat pada kelompok kontrol negatif (K0) hanya diberi aquades lalu ditutup dengan kasa steril. Pemberian ekstrak daun *mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*) diberikan secara topikal dengan konsentrasi 40% kepada tikus Kelompok perlakuan I (K1) sesudah dilakukannya sayatan. Menurut Mendrofa *et al.*, (2015) konsentrasi 40% diketahui terbukti memiliki pengaruh yang lebih baik dan efektif dibandingkan konsentrasi yang lebih rendah. Pemberian ekstrak daun *mangrove* (*Bruguiera gymnorrhiza*) diberikan secara topikal dengan konsentrasi 80% kepada tikus Kelompok perlakuan II (K2) sesudah dilakukannya sayatan. Perlakuan pemberian ekstrak daun *mangrove* dilakukan 1 kali sehari selama 14 hari.

3.5.2.5 Prosedur Pengambilan Bagian Kulit

Dilakukan goresan sedikit pada kulit tikus yang mengalami luka sayat lalu diambil untuk pembuatan sediaan mikroskopis menggunakan metode parafin dan pewarnaan Hematoksiklin Eosin (HE).

3.5.2.6 Prosedur Operasional Pembuatan Preparat Histologis

Pembuatan preparat histopatologi dilakukan di Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung:

a. Prosedur pembuatan slide :

1. Organ telah dipotong secara melintang dan telah difiksasi menggunakan formalin 10% selama 3 jam.
2. Bilas dengan air mengalir sebanyak 3-5 kali.
3. Dehidrasi dengan : Alkohol 70% selama 0,5 jam, alkohol 96% selama 0,5 jam, alkohol 96% selama 0,5 jam, alkohol 96% selama 0,5 jam, alkohol absolut selama 1 jam, alkohol absolut selama 1 jam, alkohol absolut selama 1 jam, alkohol xylol 1:1 selama 0,5 jam.
4. *Clearing*: Untuk membersihkan sisa alkohol, dilakukan *clearing* dengan xylol I dan II masing-masing selama 1 jam.
5. Impregnasi dengan parafin selama 1 jam dalam oven suhu 65°C.
6. Pembuatan blok parafin :

Sebelum dilakukan pemotongan blok parafin, parafin didinginkan dalam lemari es. Pemotongan menggunakan *rotary microtome* dengan menggunakan *disposable knife*. Pita parafin dimekarkan pada *water bath* dengan suhu 60°C. Dilanjutkan dengan pewarnaan hematoksilin eosin.

b. Prosedur pulasan HE :

Setelah jaringan melekat sempurna pada *slide*, memilih *slide* yang terbaik selanjutnya secara berurutan memasukkan kedalam zat kimia di bawah ini dengan waktu sebagai berikut. Dilakukan deparafinisasi dalam, Larutan *xylol* I selama 5 menit, Larutan *xylol* II selama 5 menit, Etahnol absolut selama 1 jam.

3.6 Analisis Data

Apabila pada uji *one way* ANOVA didapatkan hasil nilai $p < 0,05$ (menolak hipotesis nol dan hipotesis dianggap bermakna) maka akan dilanjutkan dengan melakukan analisis *post hoc* LSD untuk mengetahui perbedaan antara 2 kelompok. Namun, apabila menggunakan uji alternatif *Kruskal-Wallis* maka uji alternatif untuk mengetahui perbedaan antara 2 kelompok adalah uji *Mann-Whitney*.

3.7 Etika Penelitian

Penelitian ini dimulai dengan mengajukan proposal *ethical clearance* ke Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mendapatkan izin etik penelitian menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan galur *Sprague dawley*.

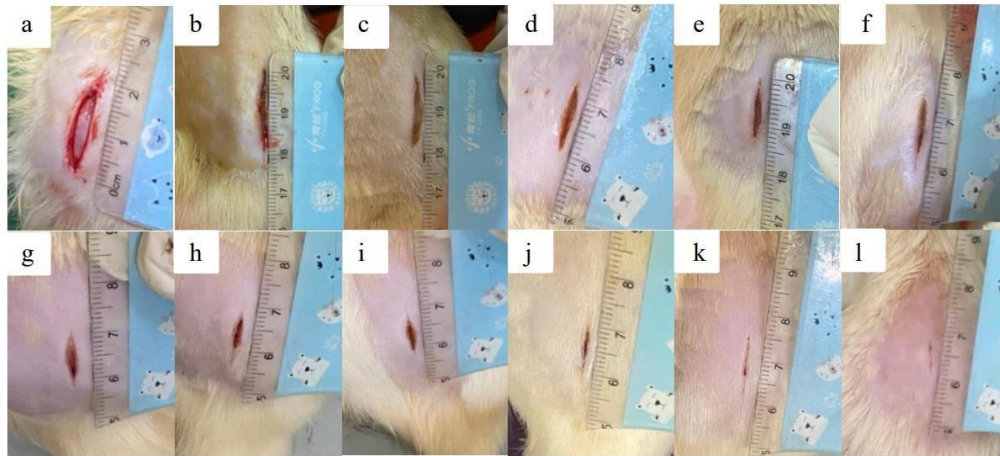
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

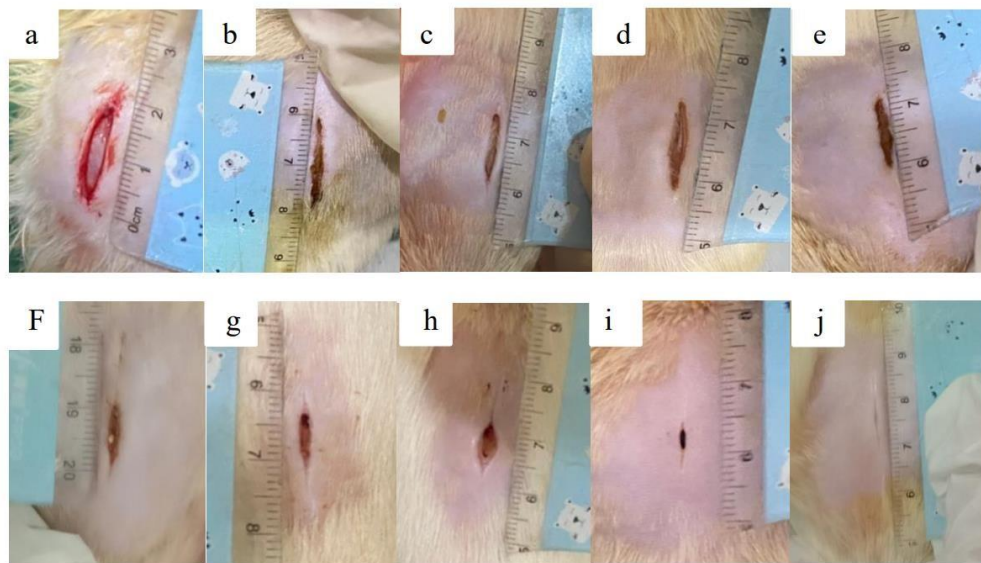
Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan waktu penyembuhan luka sayat yang diberikan ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dengan konsentrasi 80% dan ekstrak propolis. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang dibagi menjadi 4 kelompok berdasarkan perhitungan rumus Frederer dimana tiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus.

Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 2 minggu di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebelum dilakukan penelitian, hal ini dimaksud agar tikus dapat menyesuaikan diri dengan kondisi lingkungan barunya. Setelah melalui masa adaptasi, tikus dicukur pada bagian punggungnya dan dilakukan tindakan *antiseptic* dan anastesi topikal pada area yang akan disayat, kemudian dibuatlah luka sayat sepanjang 2 cm menggunakan *scapel* steril. Luka dibersihkan dengan mengalirkan akuades sampai pendarahan berhenti. Setelah prosedur pembuatan luka selesai, diberikan intervensi berbeda ke setiap kelompok penelitian. Luka pada kelompok kontrol negative (K-) di basuh dengan *aquadest*, Luka pada kelompok kontrol positif (K+) dioles dengan salep luka standar, luka pada kelompok perlakuan 1 (P1) dioles dengan ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*, dan luka pada kelompok Perlakuan 2 (P2) dioles dengan ekstrak propolis. Observasi dilakukan setiap hari dengan mengukur panjang luka sayat menggunakan penggaris hingga luka menutup sempurna. Data didokumentasikan dalam bentuk foto.



Gambar 2. Luka Sayat Kelompok Kontrol Negatif keterangan:

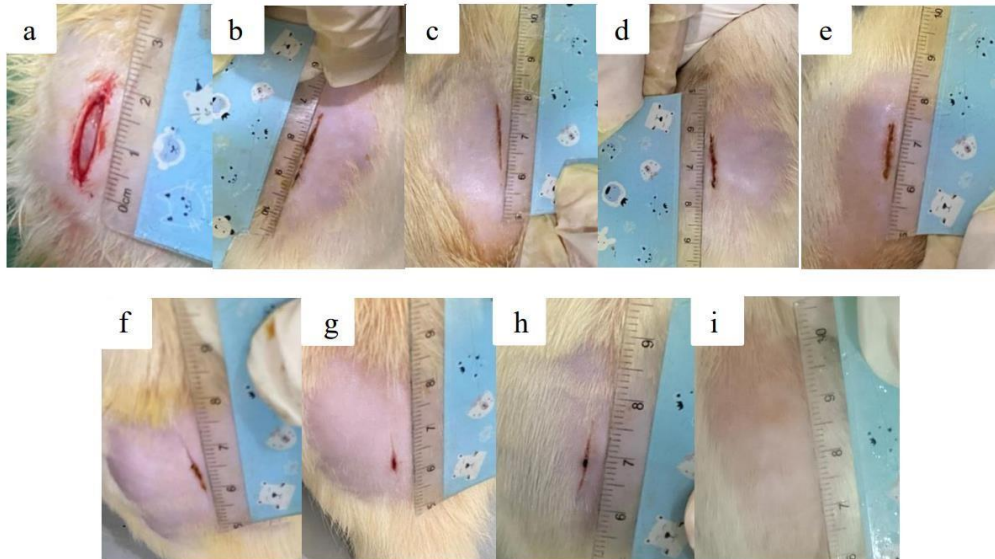
- a. Hari penyayatan, b. Hari pertama, c. Hari ke dua, d. Hari ke tiga, e. Hari ke empat, f. Hari ke lima, g. Hari ke enam, h. Hari ke tujuh, i. Hari ke delapan, j. hari ke Sembilan, k. Hari ke sepuluh, l. Hari ke sebelas



Gambar 3 Luka Sayat Kelompok Kontrol Positif

Keterangan:

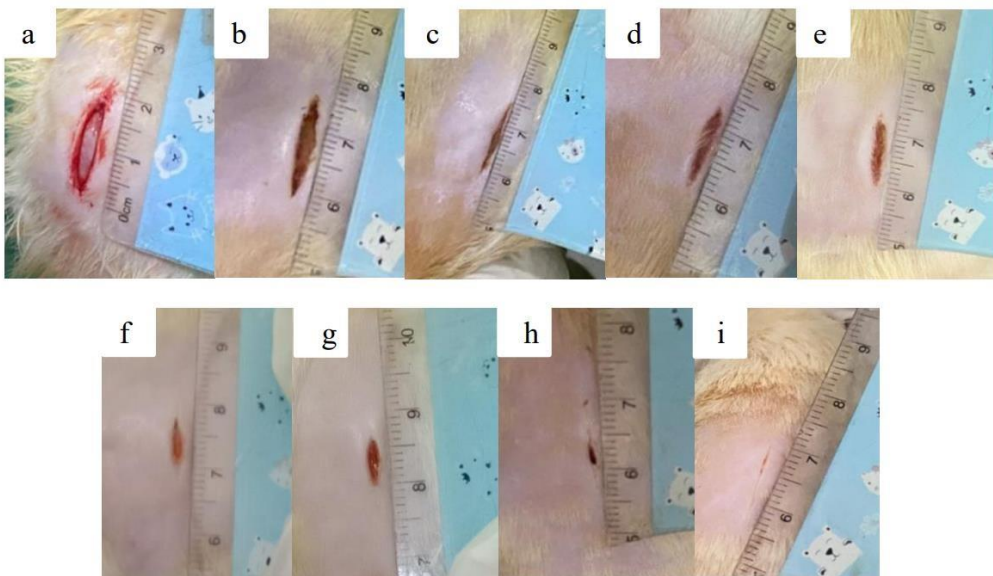
- a. Hari penyayatan, b. Hari pertama, c. Hari ke dua, d. Hari ke tiga,
 e. Hari ke empat, f. Hari ke lima, g. Hari ke enam, h. Hari ke tujuh,
 i. Hari ke delapan, j. Hari ke Sembilan



Gambar 4. Luka Sayat Kelompok Perlakuan 1

Keterangan

- a. Hari penyayatan, b. Hari pertama, c. Hari ke dua, d. Hari ke tiga,
 e. Hari ke empat, f. Hari ke lima, g. Hari ke enam, h. Hari ke tujuh,
 i. Hari ke delapan,



Gambar 5. Luka Sayat Kelompok Perlakuan 2 (keterangan)

- a. Hari penyayatan, b. Hari pertama, c. Hari ke dua, d. Hari ke tiga,
 e. Hari ke empat, f. Hari ke lima, g. Hari ke enam, h. Hari ke tujuh,
 i. Hari ke delapan,

Data yang diperoleh dari pengukuran panjang luka sayat pada masing-masing kelompok menggunakan penggaris dibuat rata-rata panjang luka sayat yang disajikan pada tabel dan grafik berikut.

Tabel 2. Rata-rata panjang luka sayat

| Kelompok Intervensi | Rata-rata panjang luka (cm) pada hari ke: | | | | | | | | | | | | |
|------------------------|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
| K (-) | 1,83 | 1,53 | 1,37 | 1,21 | 1,05 | 0,93 | 0,78 | 0,63 | 0,47 | 0,25 | 0,17 | 0,05 | 0 |
| K (+) | 1,85 | 1,48 | 1,27 | 1,12 | 0,9 | 0,68 | 0,47 | 0,25 | 0,08 | 0 | | | |
| P1 | 1,83 | 1,57 | 1,22 | 0,95 | 0,68 | 0,37 | 0,18 | 0,05 | 0 | | | | |
| P2 | 1,83 | 1,57 | 1,27 | 1,02 | 0,78 | 0,5 | 0,3 | 0,07 | 0 | | | | |

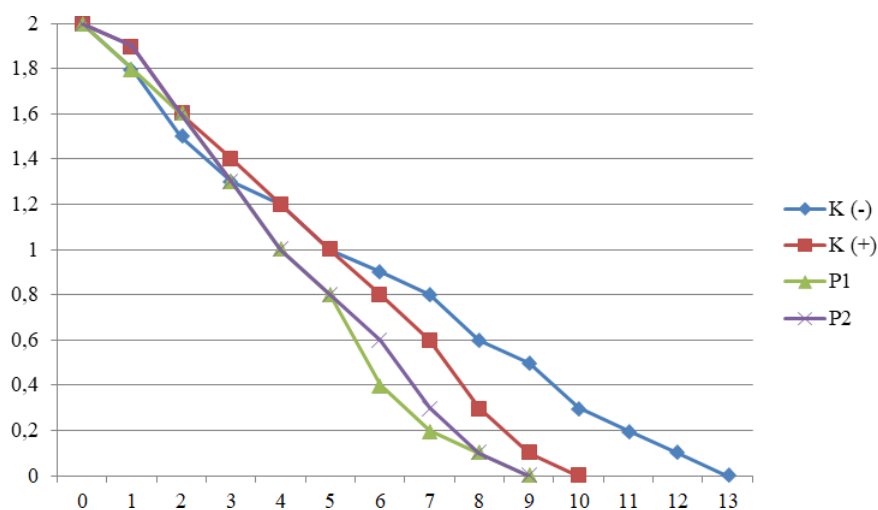
Keterangan:

K (-) : Kelompok intervensi aquadest

K (+) : Kelompok intervensi salep luka standar

P1 : Kelompok intervensi ekstrak etanol daun

Bruguiera gymnorrhiza 80% P2 : Kelompok intervensi ekstrak propolis



Keterangan:

K (-) : Kelompok intervensi aquadest

K (+) : Kelompok intervensi salep luka standar

P1 : Kelompok intervensi ekstrak etanol daun

Bruguiera gymnorrhiza 80% P2 : Kelompok intervensi ekstrak propolis

Gambar 6. Grafik rata-rata panjang luka sayat

Analisis data deskriptif dilakukan dengan melihat lama penyembuhan luka sayat sampai luka sembuh atau menutup sempurna. Berdasarkan pengamatan panjang luka, dapat didapatkan waktu yang dibutuhkan untuk luka sembuh atau sampai luka menutup dalam hari. Lama penyembuhan luka dapat dilihat dalam tabel berikut.

Tabel 3. Lama penyembuhan luka (hari) sampai menutup dengan sempurna

| Tikus | Waktu (Hari) | | | |
|-----------|--------------|--------------------|------------------------------|------------------|
| | Aquadest | Salep luka standar | Ekstrak etanol daun mangrove | Ekstrak Propolis |
| 1 | 13 | 10 | 8 | 9 |
| 2 | 10 | 10 | 9 | 8 |
| 3 | 12 | 9 | 7 | 6 |
| 4 | 10 | 9 | 8 | 8 |
| 5 | 12 | 8 | 6 | 9 |
| 6 | 10 | 8 | 6 | 7 |
| Rata-Rata | 11,2 | 9 | 7,3 | 7,9 |

Tabel diatas menunjukkan perbedaan waktu menutupnya luka pada setiap kelompok. Pada kelompok aquadest, didapatkan waktu penyembuhan luka paling cepat 10 hari dan waktu penyembuhan luka paling lama 13 hari dengan rata-rata waktu penyembuhan luka lebih lama dibandingkan kelompok lainnya, yaitu 11,2 hari . Pada kelompok salep luka standar, didapatkan waktu penyembuhan luka paling cepat 8 hari dan waktu penyembuhan luka paling lama 10 hari dengan rata-rata waktu penyembuhan luka 9 hari. Pada kelompok ekstrak etanol daun mangrove, didapatkan waktu penyembuhan luka paling cepat 6 hari dan waktu penyembuhan luka paling lama 9 hari dengan rata-rata waktu penyembuhan luka paling cepat, yaitu 7,3 hari. Pada kelompok ekstrak propolis, didapatkan waktu penyembuhan luka paling cepat 6 hari dan waktu penyembuhan luka paling lama 9 hari dengan rata-rata waktu penyembuhan luka 7,9 hari.

Hasil parameter penyembuhan luka sayat berdasarkan waktu penyembuhanakan dianalisis secara statistik pada masing-masing kelompok penelitian. Uji yang pertama dilakukan adalah uji normalitas menggunakan Uji *Saphiro-Wilk* untuk melihat data terdistribusi normal atau tidak. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan Uji *Lavene Test* untuk melihat apakah data memiliki varian sama atau tidak. Data diperoleh dan disajikan pada tabel berikut.

Tabel 4. Hasil uji normalitas dan uji homogenitas data penyembuhan luka berdasarkan lama penyembuhan luka

| | Kelompok Intervensi | Uji Normalitas | Uji Homogenitas |
|------------------------------|------------------------------|----------------|-----------------|
| Lama penyembuhan luka (hari) | Aquadest | 0,065 | |
| | Salep luka standar | 0,167 | |
| | Ekstrak etanol daun Mangrove | 0,415 | 0,425 |
| | Ekstrak Propolis | 0,421 | |

Uji normalitas lama penyembuhan luka didapatkan semua kelompok data terdistribusi normal dengan signifikansi masing-masing kelompok $>0,05$. Pada uji homogenitas didapatkan hasil 0,425 ($P>0,05$) yang artinya homogen. Selanjutnya dilakukan uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan bermakna lama penyembuhan luka antar kelompok penelitian dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD (Least Significant Differences)*. Hasil uji *One-Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi 0,00 ($P < 0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok. Setelah itu dilakukan uji *Post- Hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan signifikan pada masing-masingkelompok yang disajikan pada tabel berikut

Tabel 5. Hasil uji *Post Hoc LSD*

| Kelompok | K (-) | K (+) | P1 | P2 |
|----------|--------|--------|--------|--------|
| K (-) | - | 0,004* | 0,000* | 0,000* |
| K (+) | 0,004* | - | 0,022* | 0,097 |
| P1 | 0,000* | 0,022* | - | 0,465 |
| P2 | 0,000* | 0,097 | 0,465 | - |

Keterangan:

- K (-) : Kelompok intervensi aquadest
- K (+) : Kelompok intervensi salep luka standar
- P1 : Kelompok intervensi ekstrak etanol daun *Bruguiera gymnorhiza* 80%
- P2 : Kelompok intervensi ekstrak propolis

Berdasarkan uji *Post-Hoc LSD* terdapat perbedaan yang signifikan antara K (-) dengan K (+), P1 dan P2 serta antara K (+) dengan P1.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni atau *True experimental* dengan rancangan *pos- test only control group design*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan waktu penyembuhan luka sayat yang diberikan ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dengan konsentrasi 80% dan ekstrak propolis.

Daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* didapatkan dari Lampung Mangrove Center (LMC) di desa Margasari, Kecamatan Labuhan Maringgai, Kabupaten Lampung Timur. Sampel daun yang diambil bagian yang tua (berwarna hijau) dan utuh (Prihatno dkk., 2012). Daun kemudian dikeringkan dan dilanjutkan dengan proses ekstraksi meliputi penghancuran sampel dengan blender, maserasi, partisi, dan evaporasi (Saputra dkk., 2018). Proses maserasi, partisi dan evaporasi dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Ekstrak propolis yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak propolis murni dengan nama dagang EZ Trigona propolis extract yang diproduksi oleh Namaste organics di Bandung yang mengandung 100% Bee Pollen dari lebah trigona liar Indonesia dan masih tersegel dan tertutup dengan baik (Namastemagz, 2020).

Luka sayat atau *vulnus scissum* merupakan luka yang ditandai dengan bentuk luka yang memanjang, tepi berupa garis lurus dan beraturan, permukaan rata dan sudut luka yang tajam tetapi tidak ada kerusakan pada jaringan kulit sekitar luka. *Vulnus scissum* merupakan luka terbuka (Venita & Budiningsih, 2014). Setelah terjadinya luka, jaringan akan memulai proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka merupakan proses pergantian jaringan yang rusak atau mati oleh jaringan yang baru dan sehat (Kumar, 2011). Penyembuhan luka dapat dibagi ke dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi dan *remodelling* yang merupakan perupaan ulang jaringan (Sjamsuhidajat dan De Jong, 2017).

Pada hari penyayatan, terlihat adanya perdarahan pada punggung tikus akibat terputusnya pembuluh darah dan tubuh secara fisiologis akan mengaktifkan proses kaskade pembekuan darah untuk menghentikan perdarahan. Proses tersebut masuk dalam fase inflamasi penyembuhan luka yang berlangsung sejak terjadinya luka sampai hari kelima. P tubuh akan berusaha untuk menghentikan perdarahan dengan vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang terputus atau retraksi dan reaksi hemostasis. Hemostasis terjadi akibat trombosit yang keluar dari

pembuluh darah saling menempel dan bersama dengan jala fibrin yang terbentuk akan membekukan darah yang keluar (Sjamsuhidajat dan De Jong, 2017). Tanda kemerahan dan pembekakan disekitar luka sayat pada punggung tikus masuk kedalam reaksi inflamasi. Sesuai dengan teori Sjamsuhidajat (2017) yang mengatakan bahwa tanda dan berupa warna kemerahan akibat kapiler yang melebar (rubor), suhu hangat (kalor), rasa nyeri (dolor), pembengkakan (tumor), dan perubahan fungsi (*function laesa*). Setelah itu terjadi fase proliferasi atau fase fibroplasia dimana proses fibroblast yang menonjol. Fase proliferasi ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai akhir minggu ke tiga.

Fase proliferasi baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutupi seluruh permukaan luka. Dengan tertutupnya permukaan luka, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti danmulailah fase *remodelling*. Fase *remodelling* merupakan proses penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan yang sesuai dengan gaya gravitasi, dan akhirnya perupaan ulang jaringan yang baru (Sjamsuhidajat dan De Jong, 2017). Penelitian ini dilakukan sampai fase proliferasi saja, lama penutupan luka sayat pada punggung tikus bervariasi sampai memasuki minggu kedua.

Setelah dilakukan pembuatan luka sayat sepanjang 2 cm dengan kedalam 0,2 cm atau sampai lapisan subkutis pada punggung tikus, dilakukan pengaliran aquadest sampai pendarahan berhenti. Pemberian intervensi dilakukan setiap hari pada masing-masing kelompok penelitian. Kelompok kontrol negatif (K-) sebagai kelompok tanpa perlakuan hanya di basuh dengan *aquadest* tidak diberikan terapi/pengobatan apapun. Kelompok kontrol positif (K+) diberikan salep luka standar pada luka sayat sebanyak 0,2 cc dengan menggunakan *cotton bud*. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* pada luka sayat sebanyak 0,2 cc dengan menggunakan *cotton bud*. Kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan ekstrak propolis pada luka sayat sebanyak 0,2 cc dengan menggunakan *cotton bud*.

Pada penelitian ini, panjang luka pada punggung tikus diukur menggunakan penggaris setiap hari sebelum dilakukan intervensi. Panjang luka dikur hingga luka sembuh atau menutup sempurna setiap hari. Data yang diperoleh dicatat dalam tabel pengamatan (lihat lampiran 2). Berdasarkan pengamatan panjang luka tersebut, dapat diketahui waktu yang dibutuhkan untuk luka sembuh atau sampai luka menutup sempurna.

Berdasarkan data hasil penelitian, didapatkan adanya perbedaan rerata hari yang dibutuhkan agar luka sayat sembuh atau menutup sempurna pada setiap kelompok penelitian. Kelompok kontrol negatif (luka sayat yang dibasuh dengan *aquadest* tidak diberikan terapi/pengobatan apapun) membutuhkan waktu paling lama agar luka sayat dapat sembuh sempurna. Rata-rata waktu penyembuhan yang dibutuhkan, yaitu $11,2 \pm 1,33$ hari untuk menutup sempurna dengan waktu penyembuhan luka paling cepat 10 hari dan waktu penyembuhan luka paling lama 13 hari. Meskipun tidak diberikan perlakuan, proses penyembuhan luka sayat pada kelompok kontrol negatif masih tetap berlangsung. Hal tersebut ditandai dengan timbulnya gejala klinis reaksi radang dan mengecilnya ukuran luka sayat pada tikus, artinya tubuh sehat. Kulit mempunyai kompensasi terhadap luka berupa proses penyembuhan terhadap luka (*repairing*) yang merupakan respon dari jaringan ikat serta regenerasi sel (Venita & Budiningsih, 2014). Proses penyembuhan luka pada manusia terjadi mulai hari ke-7 dan sempurna setelah 14 hari dalam keadaan normal (Sjamsuhidajat dan De Jong, 2017).

Pada kelompok kontrol positif (salep luka standar), tikus memiliki waktu penyembuhan luka sayat terlama ke-2 dibandingkan kelompok lainnya. Didapatkan waktu rata-rata $9 \pm 0,9$ hari untuk menyembuhkan luka sampai menutup sempurna dengan waktu penyembuhan luka paling cepat 8 hari dan waktu penyembuhan luka paling lama 10 hari. Dalam praktiknya, salep luka standar telah teruji klinis sebagai obat topikal untuk menyembuhkan luka eksternal. Salep luka standar ini mengandung neomycin sulfat 0,5% dan plasenta ekstrak *ex biove* 10% dan basis gel (Silalahi dan Surbakti, 2015). Dalam praktiknya, plasenta ekstrak bekerja sebagai *biogenic stimulator* yang berperan dalam mempercepat regenerasi sel dan penyembuhan luka, sedangkan neomycin sulfat bekerja sebagai antibiotik. Namun, neomycin dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas (Kalbemed, 2020). Berdasarkan teori tersebut, efek terapi salep luka standar yang meningkatkan regenerasi sel dan pengganti sel kulit yang rusak dan antibiotik hanya mempercepat penyembuhan luka pada fase proliferasi saja. Sehingga pada penelitian ini waktu penyembuhan luka sayat pada tikus yang diberikan ekstrak etanol daun *mangrove bruguiera gymnorrhiza* dan ekstrak propolis lebih baik dari salep luka standar.

Kelompok perlakuan 1 (ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* konsentrasi 80%) memiliki waktu penyembuhan luka sayat tercepat dibandingkan dengan ketiga kelompok lainnya. Rata-rata waktu penyembuhan luka

yang dibutuhkan, yaitu $7,3 \pm 1,21$ hari untuk menutup sempurna dengan waktu penyembuhan luka paling cepat 6 hari dan waktu penyembuhan luka paling lama 9 hari. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* sangat efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka dibandingkan dengan ekstrak propolis dan salep luka standar. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Qelina (2017) dimana pemberian ekstrak kulit batang

mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* berpengaruh terhadap penyembuhan luka sayat yang diberikan silver sulfadiazin sebagai obat luka standar pada kelompok kontrol dimana silver sulfadiazine lebih baik dalam menyembuhkan luka. Ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* memiliki beberapa senyawa flavonoid dan terpenoid yang sangat kuat (++), tannin yang kuat (+) dan steroid, alkaloid, dan saponin yang rendah (-) (Anggraini dkk., 2018).

Kelompok perlakuan 2 (luka sayat yang dioleskan ekstrak propolis), tikus memiliki waktu penyembuhan luka paling cepat ke-2 dibandingkan kelompok lainnya. Didapatkan waktu rata-rata $7,9 \pm 1,17$ hari untuk menyembuhkan luka sampai menutup sempurna dengan waktu penyembuhan luka paling cepat 6 hari dan waktu penyembuhan luka paling lama 9 hari. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Khorasgani dkk., (2011) dimana luka sayat pasca operasi pada kelompok tikus putih yang diberikan propolis sembuh sempurna dalam 17 hari, hal tersebut lebih cepat dibandingkan perlakuan lain dengan silver sulfadiazine dan krim bepantane yang sudah terbukti sebagai obat untuk menyembuhkan luka. Penelitian Khairunnisa dkk., (2020) mengatakan bahwa pada ekstrak propolis mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan tannin yang kuat (+) dan steroid dan saponin yang rendah (-).

Flavonoid ditemukan sebagai senyawa bioaktif yang paling melimpah diseluruh dunia. Flavonoid memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, antiinflamasi dan penyembuhan luka (Aslam dkk., 2018). Kandungan *flavonoid* dapat menghentikan pendarahan pada luka dan meningkatkan aktivitas vitamin C sebagai antioksidan (Nabilla, 2014). *Flavonoid* juga

bermanfaat untuk melindungi sel (Anggraini dkk., 2018), meningkatkan vaskularisasi dan menurunkan oedema karena khasiatnya sebagai antiinflamasi dan antioksidan sehingga dapat memperpendek waktu inflamasi yang terjadi pada waktu perlukaan hingga hari ke-5 (Acar dkk., 2012). Mekanisme *flavonoid* menghambat terjadinya proses peradangan dengan menghambat asam arakhidonat dan sekresi enzim lisosom dari endotel sehingga menghambat fase proliferasi dan

eksudasi akibat peradangan fase inflamasi (Fridiana, 2012). *Flavonoid* memiliki aktivitas antibakteri melalui tiga mekanisme, yaitu mengaktifkan antibiotik, menurunkan patogenitas bakteri dan membunuh bakteri secara sinergis dengan menghambat sintesis asam nukleat, merusak membran fosfolipid, serta menghambat pompa *efflux* (Xie, 2014).

Tannin merupakan senyawa phenolitik larut air yang berpotensi sebagai pelindung kerusakan oksidatif seperti kanker, artritis, dan penuaan. *Tannin* bermanfaat sebagai astringen dimana astringen akan menyebabkan berkurangnya permeabilitas mukosa dan menguatkan ikatan antar mukosa sehingga menghentikan perdarahan dan mencegah terjadinya infeksi (Suprpto, 2012). Lai dkk., (2011) menyatakan bahwa senyawa *tannin* mengandung antibakteri yang membantu mengerutkan dinding sel sehingga menghambat permeabilitas bakteri untuk berkembang. Kandungan *tannin* mempercepat penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme, seperti membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif, meningkatkan pembentukan fibroblast dan pembuluh darah kapiler sehingga mempercepat penutupan luka (Skeikh dkk., 2011).

Saponin merupakan salah satu kelas senyawa glikosida, steroid, dan triterpenoid. *Saponin* mempunyai kemampuan sebagai antibakteri dan memicu pembentukan kolagen yang merupakan protein yang berperan penting dalam penyembuhan luka. Kandungan *asciaticoside* dalam *saponin* yang memiliki peran penting dalam memicu pembentukan kolagen tersebut. Sifat *saponin* sebagai antibakteri dengan merusak permeabilitas membran yang mengakibatkan rusak dan hancurnya dinding sel bakteri (Fitriyani dkk., 2011). *Saponin* mempunyai kemampuan membersihkan atau antiseptik dan memicu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) serta meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang mengaktifkan fibroblast pada jaringan luka (Kalsum dkk., 2015). Steroid memiliki kecenderungan sebagai antibakteri karena dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan menurunkan fungsi sel sehingga menyebabkan lisis atau pecahnya bakteri. Senyawa steroid yang mudah larut dalam lemak menyebabkan steroid lebih mudah untuk menembus dinding sel bakteri (Madduluri dkk., 2013). *Tannin* dan *saponin* dapat mengaktifkan enzim, adhesi mikroba, dan transpor protein (Zahriana, 2017). *Tannin* dan *saponin* juga berperan sebagai antimikroba dan antioksidan, meningkatkan kontraksi luka, dan meningkatkan kecepatan epitelisasi (Thakur dkk., 2011).

Selanjutnya, hasil penelitian dianalisis menggunakan uji statistik (uji *One Way ANOVA* dan Uji *Post hoc LSD*) dengan tingkat kepercayaan 95%. uji *One Way ANOVA* dapat dilakukan jika memenuhi syarat data terdistribusi normal dan memiliki varians sama. Untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak, dilakukan uji normalitas *Saphiro Wilk* pada masing-masing

kelompok. Didapatkan nilai $p=0,065$ untuk kelompok kontrol negatif (aquadest), $p=0,167$ untuk kelompok kontrol positif (salep luka standar), $p=0,415$ untuk kelompok perlakuan 1 (ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* 80%), dan $p=0,421$ untuk kelompok perlakuan 2 (ekstrak propolis). Hasil diatas menunjukkan $P>0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa data pada masing-masing kelompok terdistribusi normal. Untuk mengetahui apakah data memiliki varians yang sama atau tidak dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Lavene Test*. Didapatkan nilai $P=0,425$ dimana $P>0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data memiliki varians yang sama dan dapat dilakukan uji *One Way ANOVA*. Hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan $P=0,00$ dimana $P<0,05$ yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok penelitian. Kemudian dilakukan uji *Post-Hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan signifikan pada masing-masing kelompok. Jika diperoleh nilai $P<0,05$ maka H_a diterima artinya terdapat perbedaan yang signifikan. Sebaliknya, jika diperoleh nilai $P>0,05$ maka H_o diterima artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan (Dahlan, 2015).

- Antara kelompok kontrol negatif (aquadest) dengan kelompok kontrol positif (salep luka standar) didapatkan nilai signifikansi $P=0,004$ dimana nilai $P<0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara aquadest dengan salep luka standar.
- Antara kelompok kontrol negatif (aquadest) dengan kelompok perlakuan 1 (ekstrak etanol daun mangrove *bruguiera gymnorrhiza* 80%) didapatkan nilai signifikansi $P=0,000$ dimana nilai $P<0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara aquadest dengan ekstrak etanol daun mangrove *bruguiera gymnorrhiza* 80%.
- Antara kelompok kontrol negatif (aquadest) dengan kelompok perlakuan 2 (ekstrak propolis) didapatkan nilai signifikansi $P=0,000$ dimana nilai $P<0,05$ menunjukkan adanya perbedaan

yang signifikan antara aquadest dengan ekstrak propolis.

- Antara kelompok kontrol positif (salep luka standar) dengan kelompok perlakuan 1) ekstrak etanol daun mangrove *bruguiera gymnorrhiza* 80% didapatkan nilai signifikansi $P=0,022$ dimana nilai $P<0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara salep luka standar dengan ekstrak etanol daun mangrove *bruguiera gymnorrhiza* 80%.
- Antara kelompok kontrol positif (salep luka standar) dengan kelompok perlakuan 2 (ekstrak propolis) didapatkan nilai signifikansi $P=0,097$ dimana nilai $P>0,05$ menunjukkan tidak adanya ada perbedaan yang signifikan antara salep luka standar dengan ekstrak propolis.
- Antara kelompok perlakuan 1 (ekstrak etanol daun mangrove *bruguiera gymnorrhiza* 80%) dengan kelompok perlakuan 2 (ekstrak propolis) didapatkan nilai signifikansi $P=0,465$ dimana nilai $P>0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara salep luka standar dengan ekstrak propolis.

Kandungan pada ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dan ekstrak propolis yang tidak jauh berbeda menyebabkan perbedaan waktu penyembuhan luka pada kedua kelompok perlakuan tidak jauh berbeda. Meskipun begitu, adanya perbedaan yang signifikan antara ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* dan salep luka standar membuktikan bahwa ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* lebih baik dalam menyembuhkan luka dibandingkan salep luka standar.

Dengan demikian, berdasarkan hasil pembahasan penelitian yang telah dilakukan, maka ekstrak etanol daun mangrove *Bruguiera gymnorrhiza* terbukti lebih baik dalam perawatan luka, khususnya luka sayat dibandingkan dengan ekstrak propolis dan salep luka standar. Ekstrak propolis juga terbukti lebih baik dalam membantu proses penyembuhan luka sayat dibandingkan dengan salep luka standar dan kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan.

4.3 Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini, penulis menghadapi beberapa keterbatasan pada penelitian yang dilakukan. Adapun keterbatasan tersebut, antara lain:

- a. Tidak dilakukannya penelitian secara mikroskopis, seperti histopatologi untuk memeriksa jumlah sel radang, kolagen, derajat angiogenesis, dan jumlah fibroblast.
- b. Tidak dilakukan penelitian menggunakan bahan lain selain ekstrak etanol daun *mangrove Bruguiera gymnorrhiza* dan ekstrak propolis sebagai alternative luka sayat.
- c. Tidak dilakukan dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui jumlah senyawa aktif metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol daun *mangrove Bruguiera gymnorrhiza* 80% dan ekstrak propolis.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa

1. Tidak terdapat perbedaan efek pemberian topikal ekstrak etanol daun *mangrove Bruguiera gymnorrhiza* dengan ekstrak propolis terhadap lama penyembuhan luka sayat secara makroskopis pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.
2. Pemberian ekstrak etanol daun *mangrove Bruguiera gymnorrhiza* terbukti efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat secara makroskopis pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.
3. Pemberian ekstrak propolis terbukti efektif dalam mempercepat penyembuhan luka sayat secara makroskopis pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.
4. Ekstrak etanol daun *mangrove Bruguiera gymnorrhiza* lebih baik dalam menyembuhkan luka sayat dibandingkan dengan obat luka standar tetapi ekstrak propolis dan obat luka standar sama-sama baik dalam menyembuhkan luka sayat

5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan dari penelitian ini adalah:

- d. Dilakukan penelitian lebih lanjut secara mikroskopis, seperti histopatologi untuk memeriksa jumlah sel radang, kolagen, derajat angiogenesis, dan jumlah fibroblast.
- e. Dilakukan penelitian menggunakan bahan lain selain ekstrak etanol daun *mangrove Bruguiera gymnorrhiza* dan ekstrak propolis sebagai alternative luka sayat.
- f. Dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui jumlah senyawa aktif metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol daun *mangrove Bruguiera gymnorrhiza* 80% dan ekstrak propolis

BAB VI. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

6.1. Target Capaian

Tabel 6. Target Capaian

| No | Jenis Luaran | | | | Indikator Capaian | |
|----|---|------------------------------|--|-----------|-------------------|------|
| | Kategori | Sub Kategori | Wajib | Tambahan | 2020 | 2021 |
| 1 | Artikel ilmiah dimuat di jurnal | International bereputasi | Published | | V | |
| | | Nasional terakreditasi | Published | | V | |
| | | Nasional tidak terakreditasi | Tidak ada | | | |
| 2 | Artikel ilmiah dimuat di prosiding | Internasional terindeks | Tidak ada | | | |
| | | Nasional | Tidak ada | | | |
| 3 | <i>Invited speaker</i> dalam temu ilmiah | Internasional | Tidak ada | | | |
| | | Nasional | Tidak ada | | | |
| 4 | <i>Visiting lecturer</i> | Internasional | Tidak ada | | | |
| 5 | Hak Kekayaan Intelektual (HAKI) | Paten | ada | | V | |
| | | + | Paten sederhana | Tidak ada | | |
| | | | Hak cipta | Tidak ada | | |
| | | | Meerk dagang | Tidak ada | | |
| | | | Rahasia dagang | Tidak ada | | |
| | | | Desain produk industri | Tidak ada | | |
| | | | Indikasi geografis | Tidak ada | | |
| | | | Perlindungan varietas tanaman | Tidak ada | | |
| | | | Perlindungan topografi sirkuit terpadu | Tidak ada | | |
| | | 6 | Teknologi Tepat Guna | | Tidak ada | |
| 7 | Model/Purwarupa/Desain/Karya seni/Rekayasa Sosial | | ada | | V | |
| 8 | Buku Ajar (ISBN) | | Tidak ada | | | |
| 9 | Tingkat Kesiapan Teknologi (TKT) | | Tidak ada | | | |

BAB VII.
RENCANA ANGGARAN BELANJA

7.1 Biaya Penelitian

| No | Bahan/ Perangkat Penunjang | Banyak | Harga | Jumlah |
|--------------|-----------------------------------|---------------|---------------|-----------------------|
| 1 | Kertas A4 | 5 rim | Rp. 55.000 | Rp. 275.000 |
| 2 | Tinta Canon Black 810 | 2 pcs | Rp. 300.000 | Rp. 600.000 |
| 3 | Tinta Canon Warna 811 | 2pcs | Rp 350.000 | Rp. 700.000 |
| 4 | Perbanyak proposal | 4 pcs | Rp. 40.000 | Rp. 160.000 |
| 5 | Jilid proposal | 4 pcs | Rp. 10.000 | Rp. 40.000 |
| 6 | Perbanyak laporan akhir | 7 pcs | Rp. 40.000 | Rp. 280.000 |
| 7 | Jilid laporan akhir | 7 pcs | Rp. 10.000 | Rp. 70.000 |
| 8 | Compact Disk | 5 pcs | Rp 10.000 | Rp. 50.000 |
| 9 | Bolpoint & bloknote, penggaris | 1 pkt | Rp. 350.000 | Rp. 350.000 |
| 10 | Kit Ekstraksi | 3 kit | Rp. 2.766.000 | Rp. 8.300.000 |
| 11 | Kentamin & xylazin | 2 kit | Rp. 1.300.000 | Rp. 2.600.000 |
| 12 | Yellow Tip | 2 pack | Rp. 250.000 | Rp. 500.000 |
| 13 | Blue Tip | 2 Pack | Rp. 250.000 | Rp. 500.000 |
| 14 | Sentrifuge tube | 1 pack | Rp. 500.000 | Rp. 500.000 |
| 15 | Kasa | 5 pcs | Rp. 20.000 | Rp. 100.000 |
| 16 | Aluminium foil | 1 pcs | Rp. 25.000 | Rp. 25.000 |
| 17 | Plaster | 1 pack | Rp. 27.000 | Rp. 27.000 |
| 18 | Tip mikropipet | 2 pack | Rp. 140.000 | Rp. 280.000 |
| 19 | Pisau ukur | 1 pcs | Rp. 100.000 | Rp. 100.000 |
| 20 | Desinfektan | 1 pcs | Rp. 250.000 | Rp. 250.000 |
| 21 | Alkohol 70 % | 5 Btl | Rp. 80.000 | Rp 400.000 |
| 22 | Kapas Alkohol | 1 Box | Rp. 73.000 | Rp. 73.000 |
| 23 | Aquades | 10 Ltr | Rp. 5.000 | Rp. 50.000 |
| 24 | Handscoon nitril | 1 Box | Rp. 70.000 | Rp. 70.000 |
| 25 | Masker | 1 Box | Rp. 80.000 | Rp. 80.000 |
| 26 | NaCl | 1 Btl | Rp. 70.000 | Rp. 70.000 |
| 27 | Sabun cuci tangan & Tissue | 2 pcs | Rp. 100.000 | Rp. 200.000 |
| 28 | Pembelian Tikus | 50 Ekor | Rp. 15.000 | Rp. 750.000 |
| 29 | Pakan Tikus | 30 Kg | Rp. 20.000 | Rp. 600.000 |
| 30 | Pembuatan Preparat | 40 pcs | Rp. 50.000 | Rp. 2.000.000 |
| 34 | Publikasi Jurnal | 1 Kali | Rp. 5.000.000 | Rp. 5.000.000 |
| Total | | | | Rp. 25.000.000 |

BAB VIII. JADWAL PENELITIAN

8.1 Jadwal Penelitian

| Bulan | Maret | April | Mei | Juni | Juli | Agustus | September |
|------------|-------|-------|-----|------|------|---------|-----------|
| Proposal | ■ | | | | | | |
| Persiapan | | ■ | | | | | |
| Penelitian | | | ■ | ■ | | | |
| Laporan | | | | | ■ | | |
| Publikasi | | | | | | ■ | ■ |

DAFTAR PUSTAKA

- Abe R, Ohtani K. 2013. An ethnobotanical study of medicinal plants and traditional therapies on Batan Island, the Philippines. *Journal of Ethnopharmacology*. 145(2): 554-65.
- Acar T, Tcyildiz R, Vahapogxlu H, Karakayali S, Aydin R. 2012. Efficasnsy of micronized flavonoid fraction on healing in thermally injured rat. *Amal of Burns and Fire Disasters*. Vol 15(1): 2012.
- Anggraini RR, Hendri MH, Rozirwan R. 2018. Potensi larutan bubuk daun *mangrove Bruguiera gymnorrhiza* sebagai pengawet alami. *Maspari Jurnal* 10(1): 51-62.
- Apriliana E, Tjitaningrum A, Julianingrum R. 2019. Perbandingan efektivitas ekstrak propolis dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*) dan gram negative (*Escherichia coli*) secara *In Vitro*. *Jurnal Kedokteran Unila*. 3(1): 129-34.
- Aslam MS, Riaz H, Raza SA, Hussain SS, Qureshi OS, Hamzah Z, dkk. 2018. Role of Flavonoids as wound healing agent. Dalam: Javed dkk., penyunting. *Phytochemistry: Nature and homoeopathy*. United State: Intech OpenPublisher.
- Azizah N, Sutyarso, Putri GT, Susianti. 2019. Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap jumlah dan kualitas sperma tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-Dawley* yang diinduksi alkohol. *Medulla*. 9(1): 319-26.
- Badan Koordinasi Survei dan Pemetaan Nasional. 2011. Standar Nasional Indonesia: Survei dan pemetaan *mangrove*. Bogor. BAKOSURTANAL.
- Bargumono HM, Wongsowijaya S. 2013. Sembilan umbi utama sebagai pangan alternatif nasional. Yogyakarta: Letikaprio. hlm. 131.

- Bintaro A, Supriyanti, Indriyanto. 2014. Inventarisasi jenis tumbuhan obat di hutan *mangrove* Desa Margasari Kecamatan Labuhan Maringgai Lampung Timur. *Jurnal Kehutanan Universitas Lampung*. 2(1): 67-76.
- Coutinho A. 2012. Honeybee propolis extract in periodontal treatment. a clinical and microbiological study of propolis in periodontal Treatment. *Indian J DentRes*. 23(2): 294-99.
- Dahlan MS. 2015. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan Seri 1. Edisi 6. Jakarta:Penerbit Salemba Medika. hlm. 3-23.
- Djamaluddin R. 2018. *Mangrove: Biologi, ekologi, rehabilitasi, dan konservasi*. Manado. Unsrat Press.
- Djuanda A, Sudiadiredja ASD, Sudharmono A, Wiryadi BE, Kurniati DD, Daili ESS, dkk. 2017. Ilmu penyakit kelamin dan kulit. Edisi Ketujuh. Jakarta: badan penerbit FKUI. hlm. 3-7.
- Eroschenko PV. 2015. Atlas histologi 80iFiore dengan korelasi fungsional. Jakarta: EGC. hlm. 260-1.
- Fitriyani A, Winarti L, Muslichah S, Nuri. 2011. Uji antiinflamasi ekstrak metanol daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) pada tikus putih. *Majalah Obat Tradisional*. 16(1): 34-42.
- Fridiana D. 2012. Uji inflamasi ekstrak umbi rumput teki (*Cyperus rotundus* L) pada kaki tikus wistar yang diinduksi karagen. [Skripsi]. Jember: Universitas Jember
- Ghisalberti EL. 2015. Propolis: A review. *Journal Bee World*. 60(2): 103-8.
- Gurtner GC, Wong VW. 2014. Wound healing: normal and abnormal. Dalam:
- Thorne CH, Nhung KC, Gosain AK. penyunting. *Grabb and Smith's plastic surgery*. Edisi 6. Chapter 2. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Philadelphia :Lippincott Williams & Wilkins. hlm. 314-321.
- Halim E, Hardinsyah, Sutandyo N, Sulaeman A, Artika M, Harahap Y. 2012. Kajian bioaktif dan zat gizi propolis Indonesia dan Brasil. *Jurnal Gizi dan Pangan*. 7(1): 1-6.
- Hilaria M, Adrianus LU. 2014. Pengaruh Konsentrasi ekstrak propolis terhadap efek penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci Newzealand. *Jurnal Info Kesehatan*. 13(2): 784-95.
- Kaihena M. 2013. Propolis sebagai imunostimulator terhadap infeksi *Micobacterium tuberculosis*. *Prosiding Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pattimura*. 69-80.

- Kalangi SJR. 2013. Histofisiologi kulit. Jurnal Biomedik (JBM). 3(3): S12–20. Kalbemed. 2020. Bioplacenton. Kalbe medical portal. [Di akses pada 8 November 2020]. Tersedia dari <https://kalbemed.com/product/101>
- Kalsum U, Rini IS, Ditha A, Kusumawardhani. 2015. Pengaruh sediaan salep ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.) terhadap jumlah fibroblast luka bakar derajat IIA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. [Skripsi]. Malang: Universitas Brawijaya
- KBBI. 2019. Kamus besar Bahasa Indonesia daring. [Online Book] [diunduh 12 Oktober 2020]. Tersedia dari <https://kbbi.kemendikbud.go.id>.
- Khairunnisa B, Rosamah E, Kuspradini H, Kusuma IW, Sukemi, Tandirogang, dkk., 2020. Uji fitokimia dan antioksidan ekstrak etanol propolis lebah kelulut dari Samarinda Kalimantan Timur. Jurnal Ilmiah Manuntung. 6 (1): 65-69.
- Khorasgani EM, Karimi AH, Nazem MR. 2011. A comparison of healing effect of propolis and silver sulfadiazine on full thickness shin wound in rats. Parkinson Veterinary Journal. 30 (2): 72-74.
- Kumar R. 2011. Buku ajar patologi. Volume 2 Edisi 7. Jakarta: EGC. Hlm. 290-99 Kurniawan B, Aryana WF. 2015. Binahong (*Cassia Alata L*) as inhibitor of Escherichiacoli growth. Jurnal of Majority. 4(4): 100-4.
- Kurniawaty E, Farmitalia CG, Rahmanisa S, Andriani S. 2018. Perbandingan tingkat kesembuhan luka sayat terbuka antara pemberian etakridin laktat dan pemberian propolis secara topikal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Seminar Nasional Pakar ke 1. 1(1): 339-45.
- Lai HY, Lim YY, Kim KH. 2011. Potential dermal wound healing agent in *Blechnum orientale Linn.* Biomed Central Complementary and Alternative Medicine. 11(1):62-9.
- Madduluri S, Rao KB, Sitaram B. 2013. In vitro evaluation of antibacterial activity of five indigenous plants extract against five bacterial pathogens of human. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science. 5 (4):679-84.
- Margaretha I. 2012. Kajian senyawa bioaktif propolis *Trigona Spp.* sebagai agen anti karies melalui pendekatan analisis kimia dipandu dengan *Bioassay* [disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Mescher AL. 2014. Histologi dasar Junqueira teks dan atlas. Edisi 12. Jakarta: EGC. hlm. 372-88.
- MIMS © 2020. Bioplacenton [Di akses pada 9 November 2020]. Tersedia dari <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/bioplacenton>.

- Mufidah DA, Wardiyanto, Diantari R. 2018. *Avicennia alba* fruit extract as a natural antibacterial treatment of *Vibrio parahaemolyticus* infection in vaname shrimp (*Litopenaeus vannamei* Boone, 1931). *Aquasains Jurnal Ilmu Perikanan dan Sumberdaya Perairan*. 7(1): 665-72.
- Mu'nisa A. 2017. Pengaruh pemberian ekstrak buah bakau (*Rhizophora mucronata*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan [skripsi]. Medan: Universitas Sumatra Utara.
- Mustofa S, Alfa N, Wulan AJ, Rakhmanisa S. 2019. Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) etanol 95 % terhadap arteri koronaria tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang dipaparkan asap rokok. *Jurnal Kedokteran Unila*. 3(1): 28-33.
- Mustofa S, Bahagia W, Kurniawaty E, Rahmanisa S, Audah KA. 2018. The effect of mangrove (*Rhizophora apiculata*) bark extract ethanol on histopathology pancreas of male white rats *Sprague dawley* strain exposed to cigarette smoke. *Acta Biochimica Indonesia*. 1(1): 7-13.
- Mustofa S, Ciptaningrum I, Zuya CS. 2020. Subacute toxicity test of *Rhizophora apiculata* bark extract on liver and pancreas histopathology of rats. *Acta Biochimica Indonesia*. 3(2): 89-97.
- Mustofa S, Hanif F. 2019. The protective effect of *Rhizophora apiculata* bark extract against testicular damage induced by cigarette smoke in male rats. *Acta Biochimica Indonesia*. 2(1): 23-31.
- Myers P, Shefferly N, Armitage D. 2020. *Rattus norvegicus* brown rat (Also: Norway rat). [Online Book] [diunduh 12 Januari 2021]. Tersedia dari <https://animaldiversity.org> .
- Nabilla RF. 2014. Pengaruh pemberian salep ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) terhadap re-epitelisasi pada luka bakar tikus *Sprague dawley*. [Skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Namastemagz. 2020. EZ trigona propolis extract drop. [Online Website] [diunduh 05 November 2020]. Tersedia dari: www.namaste-organic.com .
- Noor YR, Khazali M, Suryadiputra INN. 2012. Panduan pengenalan *mangrove* di Indonesia. Cetakan ketiga. Bogor: Wetlands International - IndonesiaProgramme. Hal 2, hlm. 83-5.

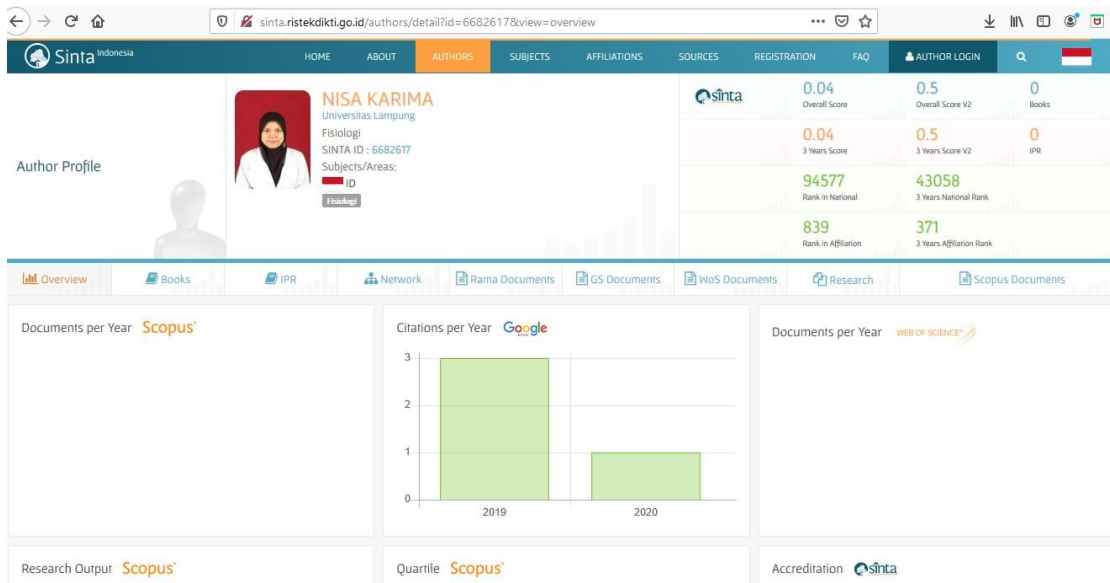
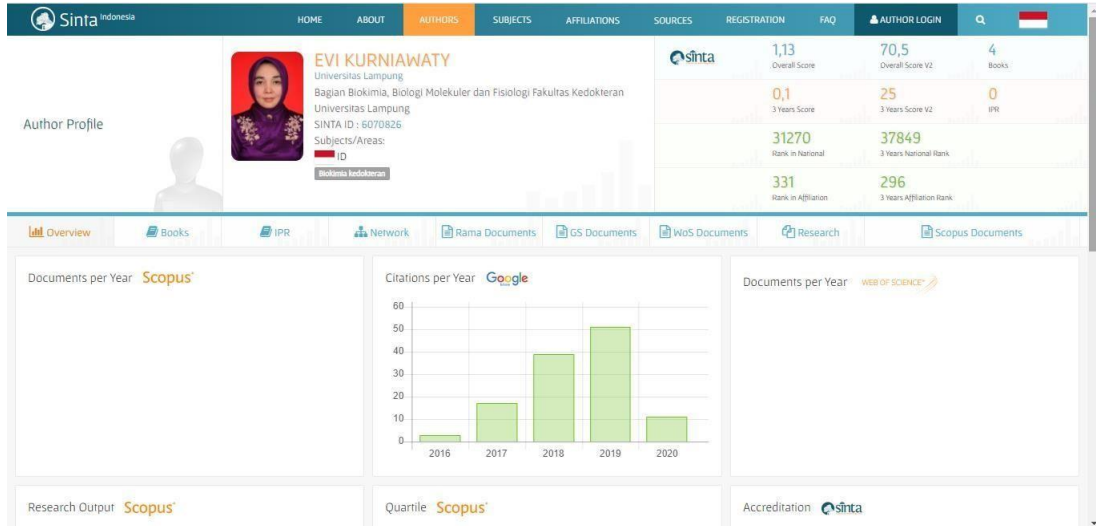
- Nurfitri WA. 2019. Pemberian ekstrak methanol daun dan buah jejeru (*Acanthus ilicifolius* L.) serta Taurin terhadap penurunan kadar glukosa dan kolesterol total darah serta kualitas dan kuantitas spermatozoa mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi Aloksan. [Tesis]. Universitas Lampung: Bandar Lampung
- Nurjani S. 2018. Uji efektivitas salep ekstrak daun sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) Terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai sumber belajar biologi [Skripsi]. Palembang: Universitas Sriwijaya.
- Orsted HL, Keast SH, Lalanda LF, Kuhnke JL, Drombolis DO, Jin S, dkk. 2018. Skin: anatomy, physiology and wound healing. Dalam: Rosenthal S dkk., penyunting. Foundation of best practice for skin and wound management. Canada: WoundsCanada. hlm 5-25.
- Plantamor. 2012. Plantamor situs dunia tumbuhan. informasi spesies-*Mangrove*. [Buku Online] [diunduh 02 oktober 2020]. Tersedia dari: <http://www.plantamor.com/index.php?plant=883>.
- Prihatno AA, Firdaus M, Nurdiani R. 2012. Penapisan fitokimia dan antibakteri ekstrak metanol mangrove (*Excoecaria agallocha*) dari muara sungai Porong. Berk. Penel. Hayati. 17(2012): 69–72.
- Qelina L. 2019. Pengaruh Pemberian ekstrak kulit batang mangrove *bruguiera gymnorrhiza* dalam proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar [skripsi]. Bandar Lampung. Universitas Lampung.
- Qomariah S. 2014. Efektivitas salep ekstrak batang patah tulang (*Euphorbia tirucalli*) pada penyembuhan luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*) [skripsi]. Semarang: Universitas Negeri Semarang
- Raftery AT, Delbridge MS, Wagstaff SJD. 2011. Churchills pocket book: Surgery. Edinburgh: Elsevier. hlm. 99.
- Rizky A, Rahmanisa S, Sari MI. 2019. Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih jantan *Rattus norvegicus* galur *Sprague dawley* yang diinduksi alkohol. Jurnal Intelektualita:Keislaman, Sosial, dan Sains. 8 (1): 83-92.
- Saputra TR, Ngatin A, Sarungu YT. 2018. Penggunaan metode ekstraksi maserasi dan partisi pada tumbuh cocor bebek (*Kalanchoe pinnata*) dengan kepolaran berbeda. Fullerene Journal of Chemistry. 3(1): 5-8.
- Sayuti K, Yenrina R. 2015. Antioksidan, alami dan sintetik. Padang. Andalas University Press.

- Selawa W, Runtuwene JRM, Citraningtyas G. 2013. Kandungan flavonoid dan kapasitas antioksidan total ekstrak etanol daun binahong [*Anredera cordifolia*(Ten.) Steenis.]. Jurnal Ilmiah Farmasi. 2(1): 18-22.
- Sengupta P. 2013. The Laboratory rat: relating its age with human's. International Journal of Preventive Medicine. 4(6): 624-30.
- Serlina D, Rahmanisa S, Fiana DN. 2019. Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang bakau (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap gambaran histopatologi lambung Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi Alkohol. Medula. 9(3): 423-8.
- Sheikh AA, Sayed Z, Siddiqui AR, Pratapwar AS, dan Sheakh SS. 2011. Wound healing activity of *Sesbania grandiflora* Linn flower ethanolic extract using excision and incision wound model in Wistar rats. Interneational Journal of PharmTech Research. 3(2):895-8.
- Silalahi, J. dan C. Surbakti. 2015. Burn wound healing activity of hydrolyzed virgincoconut oil. International Journal of PharmTech Research. 8(1): 67-73.
- Sjamsuhidajat R, De Jong. 2017. Buku ajar ilmu bedah. Edisi 4. Jakarta: EGC. hlm.72-98.
- Smeltzer SC, Brenda G dkk. 2013. Penatalaksanaan keperawatan praoperatif. Dalam: Smeltzer SC dan Brenda GB. Penyunting. buku ajar keperawatan medical bedah – Brunner dan Suddarth. Volume 1. Jakarta: EGC. hlm. 489- 91.
- Soerianegara I, Indrawan A. 2005. Ekologi hutan Indonesia. Bogor: Laboratorium Ekologi Hutan Fakultas Kehutanan Institut Pertanian Bogor.
- Sosia, Yudakasti P, Rahmashani T, Nainggolan M. 2014. *Mangrove* siak dan Kepulauan Meranti. Jakarta: Energi Mega Persada. hlm. 3.
- Suprpto AK. 2012. Efek salep ekstrak methanol dan salep serbuk daun sosor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lamk)) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit. [Skripsi]. Bandung: Universitas Kristen Maranatha.
- Sutarno, Setyawan AD. 2015. Makalah Biodiversitas Indonesia: Penurunan dan upaya pengelolaan untuk menjamin kemandirian bangsa. Pros Sem Nas MasyBiodiv Indo 8. 1(1): 1-13
- Sylvia A dan Lorraine M. 2015. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit Edisi 6. Jakarta: EGC. hlm. 1415.
- Thakur R, Jain N, Pathak R, Sandhu SS. 2011. Practices in wound healing studies of planta. Evidance-base Complementary and Alternative Med. 2011: 1-17

- Tolistiawaty I, Widjaja J, Sumolang P, Octaviani. 2014. Gambaran kesehatan pada mencit (*Mus musculus*) di instalasi hewan coba. *Jurnal Vektor Penyakit*. 8(1):27-32.
- Tortora, GJ, Derrickson, B. 2017. *Dasar anatomi dan fisiologi: pemeliharaan dan kontinuitas tubuh manusia*. Edisi 13. Jakarta: EGC. hlm. 153-166.
- Venita, Budiningsih Y. 2014. Forensik pada kasus perlukaan (traumatologi). Dalam
- C. Tanto dkk., penyunting. *Kapita selekta kedokteran Jilid II*. Jakarta: Media Aesculapius. hlm. 888–91.
- Wasitaatmadja SM. 2011. *Penuntun ilmu kosmetik medik*. Jakarta: UI Press.
- Widjajanti H, Ridho Mr, Munawar, Andriani O. 2015. Pengaruh ekstrak akar *Avicennia alba* dan *Rhizophora apiculata* serta konsentrasi hambat minimumnya terhadap *Vibrio sp* (MC3P5). *Prosiding Sumirata*. 1(1): 431-41.
- William L. 2017. *Anatomy of the skin and the pathogenesis of nonmelanoma skin cancer*. 25(3): 283-289.
- Xie Y, Yang W, Tang F, Chen X, Ren L. 2014. Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Curr Med Chem*. 22(1): 132-49.
- Zahriana N. 2017. Pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak tanaman patikan kebo (*Euphorbia hirta* L) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Malan

LAMPIRAN

Lampiran 1. Sinta Author



Lampiran 2. Biodata Pengusul

A. Identitas Diri Biodata Ketua

Nama : Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc
NIP :19760120 200312 2001
NIDN :0020017608
Tempat/tgl lahir : 20 Januari 1976
Alamat Rumah : Jl. Anggun Cik Tunggal Gg. dr Evi no.2 T.
Betung, B.Lampung 35215
Agama : Islam
Pekerjaan : Dosen Biokimia-Biomol Fakultas
Kedokteran Universitas Lampung
Alamat : Jl. Prof. Sumantri Brojonegoro No.1
Bandar Lampung
Pangkat/ Gol : Lektor/ III C
Telp :0811723473
Email : evikurniawatyherlambang@yahoo.co.id

B. Riwayat Pendidikan

Sarjana S1 : Fakultas Kedokteran Unjani Bandung
Pascasarjana S2 : Fakultas Kedokteran Prodi Biomedis,
UGMJogjakarta
Pascasarjana S3 :Fakultas Kedokteran Prodi Biomedik,
Unand Padang

A. Riwayat penelitian :

| NO | Tahun | Judul | Jurnal |
|----|-------|---|--|
| 1 | 2010 | Hubungan pengetahuan dan sikap pedagang cabe merah giling terhadap perilaku penggunaan pewarna RhodaminB di 5 pasar tradisional Bandar lampung | Prosiding seminar nasional MIPA |
| 2 | 2011 | POLIMORFISME ANGIOTENSI II TIPE 1 RESEPTOR (AGTR1) SEBAGAI FAKTOR RESIKO NEFROPATI DEABETIKA PADA PASIEN DM TIPE 2 PADA SUKU JAWA DI YOGYAKARTA (anggota) | Jurnal Nasional tidak terakreditasi (ISSN) |
| | | Angiotensinogen (AGT) Gene | Prosiding |

| | | | |
|---|------|---|--|
| 3 | 2011 | Polymorphism as Risk Factor for Diabetic Nephropathy in type 2 Diabetes Mellitus at Java ethnic in Jogjakarta | seminar nasional PDKI ISBN 978-979-18348-5-8 |
| 4 | 2011 | Prevalensi penggunaan pewarna berbahaya Rhodamin B pada jajanan anak SD dan hubungannya dengan tingkat pengetahuan dan sikap pedagangjajanan di Bandar Lampung tahun 2011 | Prosiding seminar hasil penelitian |
| 5 | 2012 | PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL JAHE PUTIH (Zingiber officinale Roscoe) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI TESTIS MENCIT (Mus musculus Z, JANTAN GALUR DDY YANG DIINDUKSI ETANOL (anggota) | Jurnal Nasional tidak terakreditasi (ISSN) |
| 6 | 2012 | ROGESTERON ASETAT DAN ESTRADIOL SIPIONAT TERHADAP SIGNIFIKANSI KENAIKAN BERAT BADAN DI KOTA BANDAR LAMPUNG (anggota) | (ISSN) |
| 7 | 2013 | Pengaruh pemberian ekstrak Tempe terhadap gambaran Histopatologi Ginjal tikus putih jantan yang diinduksi Parasetamol (Ketua) | Majority 2013 |
| 8 | 2013 | Hubungan dan sikap pedagang cabe merah giling terhadap perilaku penggunaan pewarna rhodamin B di % pasar Tradisional Bandarlampung tahun 2010 (anggota) | Jurnal Majority |
| 9 | 2013 | Pengaruh minuman yang mengandung Taurin dan Kafein sebelum olahraga terhadap perubahan denyut nadi dan tekanan darah pada atlet Baseball PON 2008 Propinsi Lampung (Ketua) | Prosiding nasional Sains & teknologi Universitas Lampung |

| | | | |
|----|------|---|---|
| 10 | 2014 | Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jengkol (<i>Pithecellobium lobatum</i> Benth.) Terhadap Kadar Kolestrol Total Dalam Darah Tikus Diabetes yang di Induksi Aloksan (ketua) | Jurnal Majority |
| 11 | 2014 | Artikel Diabetes Melitus | Jurnal Juke |
| 12 | 2014 | Pengaruh Protektif Pemberian Extra Virgin Olive (EVOO) dan Madu Terhadap Kadar LDL Darah Tikus Putih Jantan Galur SprangaeDawley Yang Diinduksi Diet Tinggi Kolesterol (anggota) | Jurnal Majority |
| 13 | 2014 | Pengaruh Promosi Kesehatan terhadap Pengatahuan Siswa Kelas 4,5 dan 6 dalam Upaya Pencegahan Kecacingan diSD 2 Keteguhan Teluk Betung Barat | Jurnal Majority |
| 14 | 2015 | Description Of Mother Knowledge, Attitude and Behavior About Toddler's Nutrition | Jurnal Majority |
| 15 | 2015 | Anemia pada infeksi HIV (anggota) | Jurnal Majority |
| 16 | 2015 | Peningkatan Pengetahuan tentang Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) :Aspek Hagiene dan Sanitasi bagi Masyarakat Kelurahan Sumbersari Kecamatan Metro Selatan | Jurnal Pengabdian Masyarakat Ruwa Jurai |
| 17 | 2016 | Laki – Laki 58 Tahun dengan Gagal Ginjal Kronik Ec. Nefropathy Diabetikdan Ulkus Diabetik | Jurnal Pengabdian Masyarakat Ruwa Jurai |
| 18 | 2016 | Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstrak Murni dan Madu terhadap Kadar Kolestrol Total Darah Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>) Jantan GalurSparague Dawley Diinduksi Diet Tinggi Kolestrol | Jurnal Majority |
| 19 | 2016 | Perbandingan dosis toksik amoksisilingenerik berlogo dengan bermerek terhadap kadar reduced | Junal Juke |

| | | | |
|----|------|---|---|
| | | gluthathione hepar tikus rattus norvegicus galur sprague dawley (anggota) | |
| 20 | 2016 | Faktor faktor yang berhubungan dengan kejadian Diabetes mellitus tipe 2 (anggota) | Jurnal Majority |
| 21 | 2016 | Diagnosis dan terapi pada pasien gangguan ansietas menyeluruh pria usia 60 tahun(anggota) | Jurnal Medulla |
| 22 | 2016 | Pengaruh konsumsi bluberry terhadap penurunan oksidasi LDL sebagai pengobatan untuk pengobatan jantung koroner (Anggota) | Jurnal Majority |
| 23 | 2016 | Uji Efektivitas Belimbing Wuluh (<i>Averhoa belimbi L.</i>) Sebagai Pengobatan Diabetes Melitus | Jurnal Majority |
| 24 | 2016 | Manfaat sarang semut sebagai terapi anti diabetes (ketua) | Jurnal Majority |
| 25 | 2016 | Tn R72 tahun dengan Gout Arthritis dan Hipertensi Tingkat 1 (anggota) | Jurnal Medulla |
| 26 | 2016 | Pengaruh kopi terhadap hipertensi (Ketua) | Jurnal Majority |
| 27 | 2016 | Pengaruh Pemberian Tempe Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (<i>Mus musculus L.</i>) Obesitas | Junal Juke |
| 28 | 2017 | Genotype (AGTR1) as Risk Factor of Diabetic Nephropathy in Patients with Diabetic Millitus Type 2 in Different Countries | Dental and Biomedical Siences |
| 29 | 2017 | Polymorphism Genotype of Angiotensinogen Gene (AGT) as Risk Factor of Diabetic Nephropathy in Patiens with Diabetes Mellitus Type 2 in Different Countries | International Journal of Pharma and Bio Ciences |
| 30 | 2017 | Efek Antihiperqlikemik pada Daun Sukun | Jurnal Medulla |
| 31 | 2017 | Perempuan Berusia 68 Tahun dengan Carpal Tunnel Syndrome | Jurnal Medulla |
| 32 | 2017 | Perbandingan Pemberian Dosis Toksik Maksimum Amoksisilin Generik Berlogo dengan Generik Bermerek terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hepar <i>Rattus norvegicus</i> Galur <i>Sprague Dawley</i> | Jurnal Medulla |
| 33 | 2017 | Hubungan Derajat Diferen siasi Histopatologik dengan Rekurensi Kanker Payudara di Rumah Sakit Umum Abdul Moeloek Bandar Lampung | Jurnal Majority |

| | | | |
|----|------|---|-----------------|
| 34 | 2017 | Efek Perlakuan Treadmill terhadap Profil Lipid Mencit (<i>Mus musculus L.</i>) Obesitas | Jurnal Majority |
| 35 | 2009 | Perbandingan Tingkat Kesembuhan Luka Sayat Terbuka antara Permbrian Povidon Iodin dan Pemberian Propolis Secara Topikal pada Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>) | PAKAR |
| 36 | 2012 | Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Berat Testis, Jumlah Sel Leydig, dan Diameter Tubulus Seminiferus Mencit (<i>Mus Musculus L.</i>) diinduksi Monosodium Glutamat | Juke |

B. Riwayat Penulisan Buku

| NO | Judul Buku (tahun) | Keterangan |
|----|--|------------|
| 1 | Management Gastrointestinal | ISBN |
| 2 | Hormon dan penyakitnya (2016) | ISBN |
| 3 | Terapi gen, miracle of placenta (2017) | ISBN |
| 4 | Manfaat Tali Pusat Sebagai Terapi | ISBN |
| 5 | Diabetes Melitus tipe 1 Pada Remaja | ISBN |

C. Riwayat Pengabdian

| NO | Judul | Keterangan |
|----|--|------------|
| 1 | Pelatihan Model Menu MPASI yang Mudah dan Bergizi di Kelurahan Sumur Putri Teluk Betung | 2018 |
| 2 | Peningkatan pengetahuan efektifitas KB IUD pada masyarakat kelurahan Sumur Putri Kecamatan Teluk Betung Utara, Bandar Lampung | 2014 |
| 3 | Peningkatan Pengetahuan "Penting nya" Asi Eksklusif Bagi Bayi Pada Masyarakat kelurahan Sumur Putri Kecamatan Teluk Betung Utara, Bandar Lampung | 2013 |

| | | |
|---|---|------|
| 4 | Peningkatan Pengetahuan Tentang Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS): Aspek Higiene dan sanitasi bagi masyarakat kelurahan sumbersari kecamatan metro selatan | 2013 |
|---|---|------|

| | | |
|---|---|------|
| 5 | Peningkatan kesadaran melakukan Pap Smear sebagai cara ampuh mencegah Carcinoma Cervix pada kader kesehatan dan Masyarakat Kelurahan Sumur Putri Kecamatan Teluk Betung Utara, Bandar Lampung | 2012 |
| 6 | Peningkatan Pengetahuan Bahaya Pewarna tekstil makanan dan minuman pada Murid SD Negeri1 Sumurputri Kecamatan Teluk Betung Utara B.Lampung | 2010 |
| 7 | Peningkatan Pengetahuan Dengue Hemoragic Fever (DHF) pada Masyarakat Kelurahan Sumur Putri Kecamatan Teluk Betung Utara, Bandar Lampung. | 2010 |

D. Riwayat Organisasi

| NO | Organisasi | Jabatan | Masa bhakti |
|----|--|------------------------------|-------------|
| 1 | Ikatan Dokter Indonesia (IDI) | Pengurus Wilayah Lampung | Sd Sekarang |
| 2 | Perkumpulan Dokter Keluarga Indonesia (PDKI) | Anggota | Sd Sekarang |
| 3 | Masyarakat Hukum Kesehatan Indonesia (MHKI) | Pengurus Wilayah Lampung | Sd Sekarang |
| 4 | Perkumpulan Biokimia Biomol Cabang Lampung (PBBMI) | Ketua Cabang Wilayah Lampung | Sd Sekarang |
| 5 | Keluarga Alumni Gadjah Mada (KAGAMA) | Anggota Wilayah Lampung | Sd Sekarang |
| 6 | Traga Jaya Abadi (TJA) | Bendahara | Sd Sekarang |

Bandar Lampung, Okotber 2021
Mengetahui,

Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP.19760120 200312 2001

Lampiran Biodata Anggota

1. Identitas Diri

1. Nama Lengkap (dengan gelar) dr. Nisa Karima, M.Sc
2. Jabatan Fungsional -
3. Jabatan Struktural -
4. NIP / NIK / Identitas lain 19881121 202012 2 014
5. NIDN 0021118808
6. Tempat Tanggal Lahir Jakarta, 21 November 1988
7. Alamat Rumah Jl. Kamboja Raya no. 2 RT 08 LK 1 Kec. Labuhan Dalam. B. Lampung
8. Nomor Telpon / HP 082138219636
9. Alamat Kantor Fakultas Kedokteran Unila
10. Nomor Telepon/FAX -
11. Alamat Email nisa.karima@fk.unila.ac.id
12. Lulusan Yang Telah Dihilangkan
13. Mata Kuliah Yang Diampuh
 - Fisiologi
 - CSL 4 2019-2020
 - Blok EMN T.A 2020-2021

2. Riwayat Pendidikan

| | S1 | S-2 | S-3 |
|--------------------------|--------------------------|--|-----|
| Nama Perguruan Tinggi | FK "Veteran" Jakarta | UPN MIB FK UGM | |
| Jurusan/Prodi | Pendidikan Dokter | Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis minat Fisiologi | |
| Tahun Masuk-Lulus | 2006- 2012 | 2015-2017 | |
| Nama Pembimbing/Promotor | dr. Aliya Siddiqa, Sp.FK | Prof. dr. Ginus Partadiredja, M.Sc., Ph.D | |

3. Penelitian Dan Pengabdian

| No | Judul Penelitian/Pengabdian | Sponsor | Tahun |
|----|---|--------------|-------|
| 1 | (Penelitian) Pengaruh Latihan Fisik terhadap Kadar IGF-1, BDNF, Aktivitas Motorik dan Jumlah Osteoklast dan Osteoblast | DAMAS FK UGM | 2016 |

| | | | |
|---|--|---------------|------|
| 2 | (Pengabdian Masyarakat) Optimalisasi Peran Posyandu melalui Pelatihan Penggunaan Aplikasi Pencegahan Risiko Tinggi Kehamilan Dan Persalinan Yang Terencana Dan Antisipatif (Regita ®) Pada Kader Posyandu Di Puskesmas Simpur Kecamatan Tanjung Karang Barat Bandar Lampung | DIPA FK UNILA | 2018 |
| 3 | (Penelitian) Perbandingan Pemeriksaan IgM dan IgG dengan Limfosit Plasma Biru pada Pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Pesawaran Lampung | DIPA FK UNILA | 2019 |
| 4 | (Pengabdian Masyarakat) Pelatihan Juru Pemantau Batuk (Jumantuk) Sebagai Upaya Peningkatan <i>Case Notification Rate(CNR)</i> Tuberkulosis Paru Di Kecamatan Gedong Tataan Kabupaten Pesawaran | DIPA FK UNILA | 2019 |
| 5 | (Penelitian) Validitas Skor Siriraj terhadap Hasil CT Scan Pasien Stroke di RSUDAM Lampung | DIPA FK UNILA | 2019 |
| 6 | (Pengabdian Masyarakat) Peningkatan Pengetahuan Dan Keterampilan Masyarakat Tentang Peran Pemberdayaan Kesejahteraan Keluarga (PKK) Dan Perilaku Hidup Bersih Sehat (PHBS) Tatatan Sekolah Pada Masyarakat Komunitas Agromedicine Desa Marga Agung Kecamatan Jati Agung Lampung Selatan | DIPA FK UNILA | 2019 |
| 7 | (Pengabdian Masyarakat) Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Komunitas Agrikultur Desa Cipadang Kabupaten Pesawaran | DIPA FK UNILA | 2020 |
| 8 | (Penelitian) Pengaruh Pemberian Ekstrak Seledri Organik terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih galur <i>Sprague Dawley</i> yang Diberi Pakan Tinggi Lemak | DIPA FK UNILA | 2020 |
| 9 | (Penelitian) Gambaran Pengetahuan Dan Sikap Masyarakat Tentang COVID-19 di Bandar Lampung | DIPA FK UNILA | 2020 |

4. Pengalaman Penulisan Artikel Ilmiah Dalam Jurnal Nasional dan Internasional 5 Tahun Terakhir

| No | Judul Artikel Ilmiah | Volume/Nomor/ Tahun | Nama Jurnal |
|----|--|------------------------|---|
| 1 | <i>The Effects of Light and Moderate Intensity Exercise on the Femoral Bone and Cerebellum of D-Galactose-Exposed Rats</i> DOI: 10.1089/rej.2018.2050 | 22/1/2019 | <i>Rejuvenation Research</i> ISSN: 1549-1684 Online ISSN: 1557-8577 |
| 2 | Gambaran Pemeriksaan Serologi IgM dan IgG Dengue dengan Limfosit Plasma Biru pada Pasien Demam Berdarah Dengue di RSUD Pesawaran Lampung | 3/2/2019 | Jurnal Kedokteran Universitas Lampung |
| 3 | Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Bakau Hitam (<i>Rhizophora mucronata</i>) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) | 3/2/2019 | Jurnal Kedokteran Universitas Lampung |
| 4 | Perawatan Metode Kanguru Bayi Berat Lahir Rendah | 3/2/2019 | Jurnal Kedokteran Universitas Lampung |

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidaksesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam pengajuan Penelitian DIPA FK Unila Tahun 2021.

Bandar Lampung, Maret 2021
Pengusul,

dr. Nisa Karima, M.Sc.
NIK. 231804881121201