

**SKRIPSI**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ALANTOIN  
DARI URINE SAPI DENGAN ALANTOIN STANDAR  
DALAM PENYEMBUHAN LUKA INSISI  
PADA KELINCI**



OLEH :

***NINA HADI AMAYANTI***

**SURABAYA - JAWA TIMUR**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
1996**



**SKRIPSI**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ALANTOIN  
DARI URINE SAPI DENGAN ALANTOIN STANDAR  
DALAM PENYEMBUHAN LUKA INSISI  
PADA KELINCI**



OLEH:

***NINA HADI AMAYANTI***

**SURABAYA - JAWA TIMUR**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
1996**



**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ALANTOIN DARI URINE SAPI  
DENGAN ALANTOIN STANDAR DALAM PENYEMBUHAN  
LUKA INSISI PADA KELINCI**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan  
pada  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga



**Menyetujui,  
Komisi Pembimbing,**

Chairul Anwar Nidom, M.S., Drh.  
Pembimbing Pertama

DR. Bambang Poernomo S., M.S., Drh.  
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh kami berpendapat bahwa tulisan ini, baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN.

Menyetujui,  
Panitia Penguji,



Eduardus Bimo Aksono H., M.Kes., Drh.  
Ketua



DR. Sri Agus Sudjarwo, Drh.  
Sekretaris



Wiwiek Tyasningsih, M.Kes., Drh.  
Anggota



Chairul Anwar Nidom, M.S., Drh.  
Anggota



DR. Bambang Poernomo S., M.S., Drh.  
Anggota

Surabaya, 14 Maret 1997  
Fakultas Kedokteran Hewan,  
Universitas Airlangga,  
Dekan,



Prof. DR. H. Rochiman Sasmita, M.S., Drh.  
NIP 130 350 739

**Karena Tuhanlah  
yang memberikan hikmat,  
dari mulutNYA datang pengetahuan  
dan kepandaian**

*(Amos 2 : 6)*



**Kupersembahkan hanya untuk :**

**Almarhum Bapak tercinta,  
segala tentangmu selalu  
dan akan selalu  
kami kenang**

**Juga untuk Ibu tersayang,  
berbahagialah selalu dan  
panjanglah umurmu  
dalam Tuhan**

## PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ALANTOIN DARI URINE SAPI DENGAN ALANTOIN STANDAR DALAM PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA KELINCI

Nina Hadi Amayanti

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa tidak terdapat perbedaan antara efektivitas alantoin dari urine sapi dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi pada kelinci.

Sejumlah 14 ekor kelinci lokal betina berbula putih dengan berat badan antara 900 sampai 1000 g dibagi secara acak menjadi dua kelompok, dengan masing-masing anggota kelompok berjumlah tujuh ekor. Setiap kelinci dilukai pada paha kiri dan kemudian dilakukan pengobatan sesuai perlakuan. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol yang diberi perlakuan pengobatan dengan alantoin standar 0,4 persen. Sedangkan kelompok kedua merupakan kelompok hewan coba yang diobati dengan alantoin dari urine sapi 0,4 persen, hasil proses separasi dengan metode Meissner. Pengobatan secara topikal diberikan tiga kali sehari dengan interval delapan jam. Pengamatan kesembuhan luka dilakukan secara berkala bersamaan dengan waktu pengobatan. Pengamatan tersebut dilakukan untuk mengetahui lama waktu kesembuhan luka insisi. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Data yang diperoleh ditabulasi dan dianalisis dengan Uji t Dua Pihak.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara efektivitas alantoin dari urine sapi dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi pada kelinci.



## KATA PENGANTAR

Urine yang selama ini dikenal sebagai limbah ternyata masih mengandung bahan yang bermanfaat. Bahan tersebut adalah alantoin yang berfungsi menstimulasi proliferasi sel dan jaringan yang sehat. Dalam proses penyembuhan luka insisi, laju proliferasi sel dan jaringan yang sehat di sekitar luka sangat mempengaruhi kecepatan penyembuhan luka tersebut.

Sementara itu, alantoin selama ini banyak digunakan dalam industri farmasi, baik sebagai obat maupun sebagai bahan aktif dalam produk-produk kosmetika. Karena itu, hendak dilakukan penelitian untuk membandingkan efektifitas alantoin dari urine dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi.

Segala pujian, hormat dan kemuliaan hanya bagi Allah di tempat yang maha tinggi. Yang dengan penuh kasih setia telah memberikan kesempatan, penyertaan dan kemampuan kepada penulis untuk dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah satu prasyarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan.

Harus diakui bahwa skripsi ini dapat terselesaikan juga atas bantuan dan dukungan dari banyak pihak. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada Bapak Prof. DR. Rochiman Sasmita, M.S., Drh. selaku pimpinan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas di fakultas selama penelitian.

Rasa hormat dan terima kasih yang dalam penulis sampaikan kepada Bapak Chairul Anwar Nidom, M.S., Drh. serta Bapak DR. Bambang Poernomo, M.S., Drh. selaku pembimbing pertama dan kedua yang telah memberikan bimbingan, fasilitas dan motivasi kepada penulis, sehingga



penulis terpacu untuk menyelesaikan skripsi ini dengan segera. Semoga kasih dan penyertaan Allah selalu menyertai.

Secara khusus, kepada Bapak Amana Hadi dan Ibu Siti Nuraini selaku orang tua penulis haturkan rasa hormat, cinta dan terima kasih yang tak terhingga atas doa, asuhan dan didikan, serta segala dukungan moral maupun material yang diberikan kepada penulis hingga saat ini. Doa penulis agar Bapak dan Ibu selalu beroleh damai sejahtera dalam penyertaan kasih Allah selamanya.

Terima kasih yang dalam juga penulis sampaikan kepada Iswahyudi, teman dan sahabat baik penulis, yang selalu memberikan dukungan, motivasi dan dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan tugas-tugas selama masa perkuliahan. Demikian pula dengan Didik dan Indi, selaku kakak senior yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis.

Kepada rekan-rekan sealmamater serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, namun telah memberikan bantuan moral maupun material, secara langsung maupun tidak langsung, juga penulis sampaikan terima kasih.

Disadari sepenuhnya bahwa laporan penelitian ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang konstruktif demi perbaikan dan sempurnanya skripsi ini.

Harapan penulis, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membaca dan mempunyai minat dalam hal pengobatan luka, serta terhadap alantoin.

Surabaya, Nopember 1996

Penulis

## DAFTAR ISI

		halaman
	DAFTAR TABEL.....	vii
	DAFTAR GAMBAR.....	viii
	DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
BAB I	PENDAHULUAN.....	1
	1.1. Latar Belakang.....	1
	1.2. Rumusan Masalah.....	2
	1.3. Landasan Teori.....	3
	1.4. Hipotesis.....	3
	1.5. Tujuan.....	3
	1.6. Manfaat.....	4
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA.....	5
	II.1. Tinjauan Tentang Urine.....	5
	II.2. Tinjauan Tentang Alantoin.....	6
	II.2.1. Pembentukan Alantoin.....	6
	II.2.2. Sifat Fisikokimia Alantoin.....	8
	II.2.3. Fungsi dan Sumber Alantoin.....	10
	II.3. Tinjauan Tentang Luka.....	11
	II.3.1. Prinsip Dasar Penyembuhan Luka.....	12
	II.3.2. Penyembuhan Luka Insisi.....	16
BAB III	MATERI DAN METODE PENELITIAN.....	18
	III.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
	III.2. Materi Penelitian.....	18
	III.3. Metode Penelitian.....	19
	III.3.1. Tahap Persiapan.....	19
	III.3.1.1. Teknik Pengumpulan Urine.....	19

	III.3.1.2. Separasi dan Identifikasi Alantoin dari Urine	20
	III.3.1.3. Pembuatan Bahan untuk Perlakuan.....	21
	III.3.2. Tahap Pelaksanaan.....	22
	III.3.2.1. Adaptasi dan Perlukaan Hewan Coba.....	22
	III.3.2.2. Teknik Perlakuan Pengobatan.....	23
	III.3.2.3. Pengamatan Kesembuhan.....	24
	III.4. Rancangan Penelitian dan Analisis Data.....	24
BAB IV	HASIL PENELITIAN.....	26
	IV.1. Identifikasi Hasil Proses Separasi.....	26
	IV.2. Waktu Penyembuhan Luka Insisi.....	29
BAB V	PEMBAHASAN.....	30
	V.1. Identifikasi Alantoin dari Urine Sapi.....	30
	V.2. Penyembuhan Luka Insisi.....	31
	V.2.1. Waktu Penyembuhan Luka Insisi.....	31
	V.2.2. Efek Alantoin dalam Penyembuhan Luka Insisi.....	33
	V.3. Pemanfaatan Alantoin dari Urine Sapi.....	38
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
	VI.1. Kesimpulan.....	40
	VI.2. Saran.....	40
	RINGKASAN.....	41
	DAFTAR PUSTAKA.....	43
	LAMPIRAN.....	47



## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Nilai Metabolit dalam Urine Normal Beberapa Jenis Hewan.....	6
2. Waktu Penyembuhan Luka Insisi pada Kelinci (dalam hari).....	29
3. Rata-rata Waktu Penyembuhan Luka Insisi, Simpangan Baku dan Jumlah Ulangan.....	48



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Bagan Proses Pembentukan Alantoin.....	9
2. Proses Dasar Proliferasi dan Migrasi Epitel.....	14
3. Bagan Fisiologi Penyembuhan Luka.....	17
4. Bagan Spektrofotometer Inframerah.....	20
5. Luka Insisi yang Belum Mengalami Kesembuhan.....	25
6. Luka Insisi yang Telah Mengalami Kesembuhan.....	25
7. Spektrum Absorpsi Inframerah Alantoin dari Urine Sapi	27
8. Spektrum Absorpsi Inframerah Alantoin Standar.....	28



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Analisis Data Hasil Pengamatan Kesembuhan Luka Insisi pada Kelinci.....	48
2. Teknik Separasi Alantoin dari Urine Sapi dengan Metode Meissner.....	49





## BAB I

### PENDAHULUAN

#### I.1. Latar Belakang

Perkembangan populasi dan produksi ternak nasional selama Pembangunan Jangka Panjang I terus mengalami peningkatan (Anonimus, 1992). Perkembangan tersebut membawa dampak pada peningkatan jumlah ternak dan pemotongan ternak. Termasuk di antaranya adalah ternak sapi, baik sapi perah maupun sapi potong.

Sebagai contoh, pada tahun 1989 populasi ternak sapi di Indonesia adalah sebesar 10.382.200 ekor. Jumlah ini meningkat menjadi 11.511.900 ekor pada tahun 1992. Sedangkan jumlah pemotongan ternak sapi yang terjadi di Indonesia yang pada tahun 1990 tercatat sebanyak 1.223.300 ekor, meningkat menjadi 1.360.400 ekor (Anonimus, 1991; Anonimus 1994).

Peningkatan jumlah populasi dan jumlah pemotongan ternak tersebut membawa dampak makin bertambahnya jumlah limbah ternak yang dihasilkan. Salah satu limbah yang dihasilkan oleh ternak adalah urine, baik yang berasal dari proses berkemih maupun yang diperoleh dari kandung kemih ternak yang dipotong.

Sementara itu, telah diketahui bahwa dalam urine sebenarnya masih terdapat bahan yang bermanfaat. Bahan tersebut di antaranya adalah alantoin (Kaneko, 1989). Menurut Martin *et al.* (1961), alantoin telah diketahui bermanfaat untuk perawatan wajah atau kulit dan pengobatan luka. Hal tersebut disebabkan oleh fungsi alantoin sebagai stimulator proliferasi sel dan jaringan yang sehat (Todd, 1967; Reynolds, 1993).

Penggunaan alantoin dewasa ini telah berkembang pesat. Penggunaan tersebut terutama sebagai bahan baku dalam industri farmasi, baik sebagai bahan aktif maupun bahan tambahan. Penggunaan alantoin antara lain untuk pengobatan luka dan berbagai jenis penyakit lain serta untuk kosmetik. Selain itu, menurut Anderson (1961) dan Ebel (1990), alantoin juga dapat bermanfaat sebagai antiseptik ringan.

Berdasar pada latar belakang tersebut, maka dipandang perlu untuk dilakukan penelitian terhadap alantoin yang berasal dari urine. Penelitian dilakukan untuk membandingkan efektivitas alantoin dari urine dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka, khususnya luka insisi. Hewan coba yang digunakan adalah kelinci, sedangkan alantoin standar yang dimaksud adalah alantoin murni.

Usaha tersebut dipandang sekaligus sebagai upaya mengoptimalkan kegunaan urine melalui proses daur ulang. Urine yang dimaksud adalah urine sapi. Hal tersebut karena urine sapi relatif lebih banyak mengandung alantoin dibanding urine hewan lain atau manusia (Hawk *et al.*, 1954; Anderson, 1961; Kaneko, 1989).

## 1.2. Rumusan Masalah

Masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah :  
Apakah terdapat perbedaan antara efektivitas alantoin dari urine sapi dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi pada kelinci ?

### **I.3. Landasan Teori**

Urine masih mengandung beberapa zat bermanfaat. Salah satu di antaranya adalah alantoin (Kaneko, 1989). Menurut Sollman (1950) dan Reynolds (1993), zat ini berfungsi sebagai stimulator proliferasi sel dan jaringan yang sehat. Lebih lanjut dilaporkan bahwa alantoin juga dapat digunakan untuk penyembuhan luka (Martin *et al.*, 1961).

Untuk mendapatkan alantoin dari urine, maka perlu dilakukan proses separasi dari bahan penyusun urine yang lain. Proses separasi tersebut dilakukan dengan menggunakan metode Meissner (Hawk *et al.*, 1954). Menurut Iswahyudi dkk. (1995), pemberian alantoin yang diperoleh dari hasil ekstraksi urine sapi dengan metode Meissner secara topikal dapat mempercepat penyembuhan luka insisi pada kelinci. Hal tersebut berkaitan dengan fungsi alantoin sebagai stimulator proliferasi sel dan jaringan yang sehat di daerah luka sehingga proses kesembuhan dapat berlangsung lebih cepat.

### **I.4. Hipotesis**

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :  
Tidak terdapat perbedaan antara efektivitas alantoin dari urine sapi dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi pada kelinci.

### **I.5. Tujuan**

Tujuan yang hendak dicapai dalam penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa efektivitas alantoin dari urine sapi tidak berbeda dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi pada kelinci.



## 1.6. Manfaat

Manfaat yang diharapkan dapat diperoleh dari hasil penelitian ini adalah :

1. Dapat diketahui efektivitas alantoin dari urine sapi dalam penyembuhan luka insisi pada kelinci bila dibandingkan dengan alantoin standar.
2. Lebih lanjut dapat dipelajari serta dipertimbangkan penggunaan alantoin dari urine sapi untuk pengobatan luka, khususnya luka insisi.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. Tinjauan Tentang Urine.

Urine merupakan metabolit hasil filtrasi dan reabsorpsi plasma darah oleh ginjal. Urine diekskresikan melalui sistem uropotika dalam bentuk cair serta memiliki sifat-sifat tertentu (Ganong, 1989). Sifat-sifat tersebut di antaranya adalah warna, bau, kejernihan, pH maupun berat jenis. Komposisi urine di samping berasal dari hasil reabsorpsi, juga berasal dari sekresi tubular (Kimball, 1988).

Menurut Kaneko (1989), komponen penyusun urine yang terbesar adalah air. Selain itu juga terdapat beberapa bahan terlarut, baik organik maupun anorganik. Bahan-bahan anorganik yang secara normal terdapat dalam urine antara lain kalsium, natrium, klorida, magnesium, nitrogen, kalium, ion hidrogen ( $H^+$ ), bikarbonat ( $HCO_3^-$ ), fosfat ( $HPO_4^{2-}$ ) serta sulfat ( $SO_4^{2-}$ ). Bahan organik yang secara normal terdapat dalam urine antara lain asam urat, urea, kreatinin serta alantoin. Pada urine tiap jenis hewan, jumlah bahan tersebut bervariasi (Tootill, 1981; Kaneko, 1989).

Urine dapat diperoleh secara langsung maupun tidak langsung. Secara langsung adalah dengan menampung urine yang berasal dari proses berkemih. Sedangkan secara tidak langsung, urine dapat diperoleh dari kandung kemih hewan yang dipotong.

Tabel 1. Nilai Metabolit Dalam Urine Normal Beberapa Jenis Hewan

Metabolit	Satuan	Kuda	Sapi	Domba	Babi
Volume urine	ml/kg/hari	3 - 18	17 - 45	10 - 40	5 - 30
Asam urat	mg/kg/hari	1 - 2	1 - 4	2 - 4	1 - 2
Urea-N	mg/kg/hari	-	23 - 28	98	201
Alantoin	mg/kg/hari	5 - 15	20 - 60	20 - 50	20 - 80

(Sumber : Kaneko, 1989)

Urine sapi memiliki karakteristik tertentu yang relatif berbeda dengan hewan lain, baik derajat keasaman, berat jenis maupun kandungan zat terlarutnya. Urine sapi cenderung alkalis, yaitu dengan pH tujuh sampai 8,4. Sedangkan berat jenisnya berkisar antara 1,025 sampai 1,04 (Kimball, 1988).

## II.2. Tinjauan Tentang Alantoin

### II.2.1. Pembentukan Alantoin

Dalam tubuh makhluk hidup, pembentukan (sintesis) alantoin pada dasarnya bertolak dari katabolisme purin (Bateman, 1957). Apabila basa purin bereaksi dengan gula ribosa, maka akan terbentuk nukleosida. Selanjutnya nukleosida akan berubah menjadi nukleotida bila berikatan dengan gugus fosfat. Nukleotida purin merupakan komponen dasar penyusun asam inti (Martin *et al.*, 1961)

Terbentuknya alantoin dapat berasal dari proses degradasi asam inti, nukleotida maupun nukleosida purin. Degradasi asam inti terjadi dalam traktus intestinal (Willbraham dan Matta, 1992). Asam inti dapat berasal dari



makanan (eksogen) maupun dari adanya kerusakan DNA (asam inti endogen) akibat pengaruh fisik dan kimia dari sekitarnya. Namun yang mempunyai kontribusi penting dalam pembentukan alantoin adalah asam inti eksogen (Subekti, 1995).

Basa purin terdiri dari adenin dan guanin (Hawk *et al.*, 1954; Mahler dan Cordes, 1966; Mayes *et al.*, 1987). Dengan bantuan enzim xantin oksidase, basa purin didegradasi menjadi asam urat (*uric acid*). Proses biodegradasi purin menjadi asam urat tersebut berlangsung di dalam traktus gastro intestinalis (Subekti, 1995).

Menurut Mahler dan Cordes (1966), pada dasarnya degradasi purin sangat bervariasi di antara spesies. Pada hewan-hewan urikotelik, asam urat yang terbentuk diangkut oleh darah untuk diekskresikan bersama dengan urine. Sedangkan pada hewan ureotelik kecuali manusia, asam urat dengan bantuan enzim urikase akan mengalami biodegradasi lebih lanjut sebelum dikeluarkan bersama dengan urine (Baldwin, 1960; Mayes *et al.*, 1987; Schunack, 1990). Pada manusia dan anjing Dalmatian, hasil akhir metabolisme purin adalah asam urat yang diekskresikan bersama dengan urine.

Biodegradasi asam urat yang dikatalisis oleh enzim urikase tersebut menghasilkan alantoin (Bateman, 1957; Strianse, 1972; Mayes *et al.*, 1987). Alantoin yang terbentuk sebagian diubah menjadi *alantoic acid* dengan bantuan enzim alantoinase. Selanjutnya dengan enzim alantoikase sebagai katalisator, *alantoic acid* diubah menjadi urea sebagai produk akhir yang kemudian dikeluarkan bersama dengan urine (Mahler dan Cordes, 1966). Lebih lanjut dikatakan bahwa pada sebagian besar mamalia seperti sapi, kambing, domba, kuda dan babi, asam urat diubah menjadi alantoin dengan



proporsi yang sama besar dengan urea. Proses biodegradasi asam urat menjadi alantoin tersebut terjadi di hati (Gieseche dan Hermeyer, 1989).

Pada urine manusia, alantoin dijumpai hanya dalam jumlah yang sangat kecil, yaitu berkisar antara lima sampai 15 mg per hari (Hawk *et al.*, 1954; Anderson, 1961). Menurut Mayes *et al.* (1987), alantoin tersebut merupakan hasil konversi asam urat secara non enzimatis.

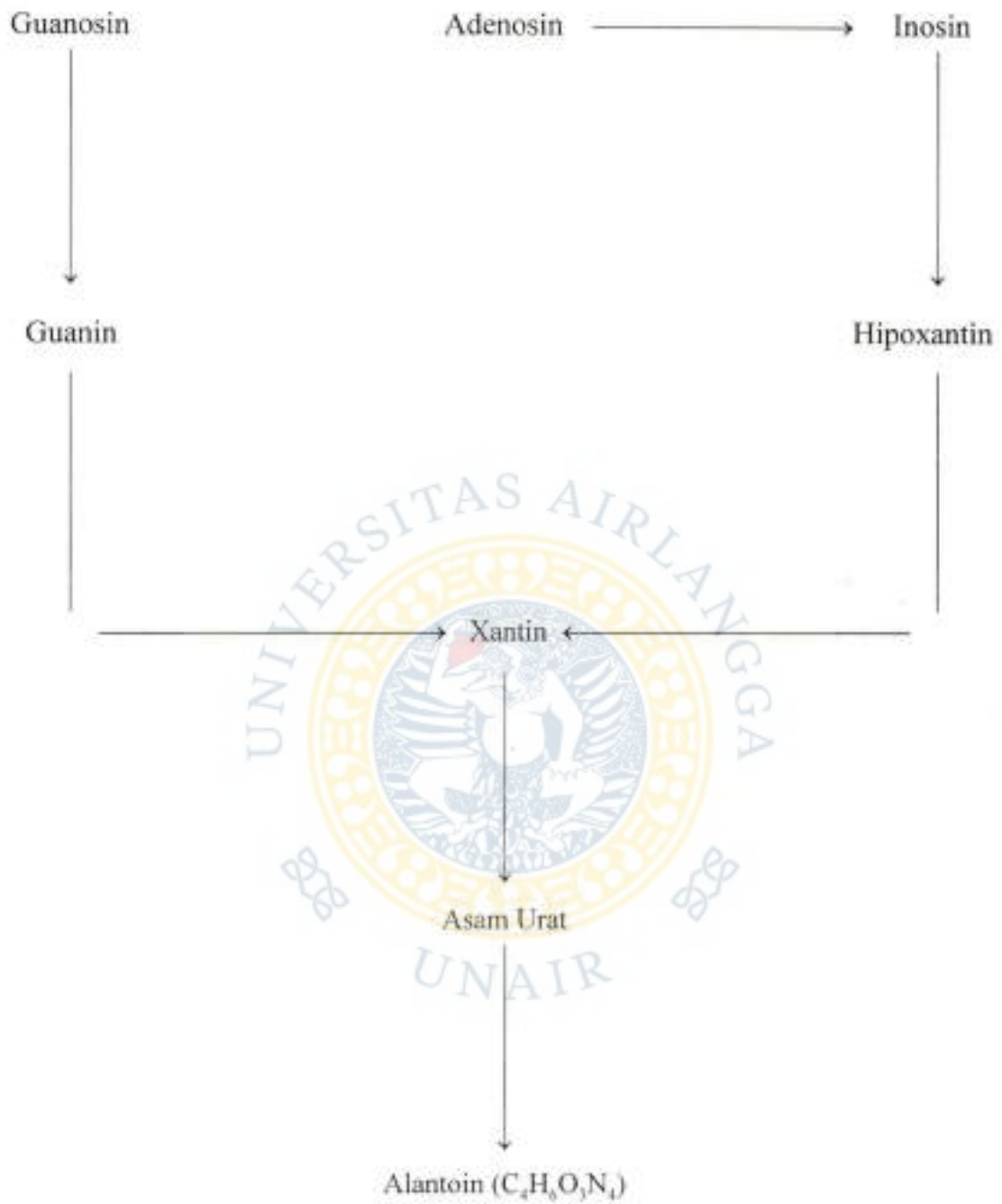
### II.2.2. Sifat Fisikokimia Alantoin

Menurut Martin *et al.* (1961), Todd (1967), Clarke (1978) dan Gennaro (1990), alantoin mempunyai bentuk padat berupa serbuk kristal putih. Titik lebur (*melting point*) alantoin adalah pada 238°C. Lebih lanjut dikatakan bahwa alantoin tidak memiliki rasa dan tidak berbau. Selain itu, alantoin secara klinis tidak bersifat toksik (Sollman, 1950).

Alantoin larut dalam air dengan perbandingan 1:130, sedangkan kelarutan alantoin dalam alkohol sedikit lebih rendah, yaitu dengan perbandingan 1:500 (Todd, 1967; Clarke, 1978; Windholz, 1983; Gennaro, 1990). Kelarutan tersebut semakin bertambah dalam air atau alkohol panas. Sebaliknya, alantoin hampir tidak larut dalam eter. Selain itu dikatakan pula bahwa alantoin stabil dalam larutan air pada pH 4 sampai 9 (Martin *et al.*, 1961).

Dekomposisi dapat terjadi bila alantoin direndam dalam air mendidih atau bila terkena sinar ultra violet. Kedua perlakuan tersebut dapat menyebabkan kerusakan struktur alantoin (Clarke, 1978).

Alantoin tersusun atas atom karbon, oksigen, hidrogen dan nitrogen, Rumus molekul alantoin adalah  $C_4H_6N_4O_3$ , dengan berat molekul 158,1 (Todd, 1967; Clarke, 1978; Gennaro, 1990).



Gambar 1. Bagan Proses Pembentukan Alantoin (Hawk *et al.*, 1954)

### II.2.3. Fungsi dan Sumber Alantoin

Menurut Korolkovas (1988), alantoin merupakan senyawa organik yang berfungsi sebagai agen sikatrisasi, keratolitik dan astringen. Selain itu, Anderson (1961) dan Ebel (1992) berpendapat bahwa alantoin juga memiliki fungsi sebagai antiseptik ringan.

Fungsi alantoin yang lain adalah sebagai stimulator proliferasi sel dan jaringan (Martin *et al.*, 1961; Todd, 1967; Reynolds, 1993). Lebih lanjut dikatakan bahwa fungsi alantoin sebagai stimulator proliferasi sel sangat penting dalam penyembuhan luka, terutama pada fase epitelial. Hal tersebut didukung oleh pendapat Todd (1967) dan Strianse (1972), bahwa alantoin merupakan agen penyembuh luka.

Secara umum, dosis penggunaan alantoin untuk pengobatan luka di luar tubuh, misalnya pada kulit adalah 0,3 sampai 0,5 persen (Wood dan Osol, 1943; Sollman, 1950; Martin *et al.*, 1961; Todd, 1967). Sedangkan untuk luka pada organ di bagian dalam tubuh, misalnya pada tukak lambung dan intestinal, dosisnya lebih kecil. Menurut Wood dan Osol (1943) dosis yang diperlukan adalah 0,03 sampai 0,12 persen per oral.

Bahan baku atau sumber alantoin dapat diperoleh secara alami atau sintetis. Secara alami dapat diperoleh dari sumber nabati atau hewani. Sumber nabati di antaranya adalah benih tembakau, tunas gandum, bit gula serta kompring atau *comfrey* (*symphitum officinale*) (Bateman, 1957; Martin *et al.*, 1961). Sedangkan sumber hewani antara lain dapat berasal dari belatung (larva) lalat hijau, cairan alantois fetus serta urine (Anderson, 1961; Kaneko, 1989; Borrer *et al.*, 1992). Secara sintetis, alantoin dapat diperoleh dari oksidasi asam urat dengan  $\text{KMnO}_4$  (Martin *et al.*, 1961).



Menurut Hawk *et al.* (1954), alantoin terdapat pada urine sebagian besar mamalia seperti sapi, kuda, babi, manusia, anjing dan sebagainya. Kadar alantoin dalam urine masing-masing spesies bervariasi (Kaneko, 1989). Hal ini dapat dilihat pada Tabel 1.

### II.3. Tinjauan Tentang Luka

Luka merupakan kerusakan pada jaringan tubuh yang menyebabkan gangguan kontinuitas struktur (Thomson, 1984; Asali, 1985; Probst dan Bright, 1985; Marzoeki, 1991). Secara umum luka terbagi menjadi dua kelompok, yaitu luka tertutup dan luka terbuka.

Lebih lanjut dikatakan bahwa luka tertutup (*vulnus occlusum*) adalah luka yang terjadi tanpa disertai kerusakan pada kulit (jaringan kulit) setempat. Termasuk dalam kelompok ini di antaranya adalah kontusio dan sprain (Marzoeki, 1991). Kontusio atau memar merupakan luka akibat benturan dengan benda tumpul dan keras. Sedangkan sprain adalah kerusakan atau lesi pada ligamen-ligamen atau kapsul sendi.

Luka terbuka (*vulnus apertum*) merupakan luka yang terjadi dengan diikuti adanya kerusakan jaringan kulit pada daerah luka (Iswahyudi dkk., 1995). Luka terbuka dapat disebabkan oleh benda tajam, benda tumpul atau bahan yang bersifat membakar. Termasuk dalam kelompok luka terbuka adalah luka penetrasi, laserasi, luka bakar dan luka insisi (Marzoeki, 1991; Sutanto, 1993). Lebih lanjut dikatakan bahwa luka insisi merupakan luka yang terjadi akibat benda tajam, misalnya pada pembedahan. Luka ini mempunyai ciri antara lain tepi luka licin (Archibald dan Blakely, 1974; Marzoeki, 1991).



### II.3.1. Prinsip Dasar Penyembuhan Luka

Secara alami, bila terjadi perlukaan tubuh akan mengadakan usaha perbaikan (Archibald dan Blakely, 1974). Hal tersebut untuk memulihkan kontinuitas jaringan kulit ke keadaan normal. Luka berimplikasi pada terdapatnya kerusakan struktur dan kehilangan jaringan. Pada luka terbuka seperti halnya luka insisi, kerusakan struktur dan kehilangan jaringan tersebut mengacu pada penghancuran lokal selaput, yaitu kulit.

Menurut Probst dan Bright (1985) serta Spector dan Spector (1988), penyembuhan luka berimplikasi dengan dikembalikannya (pemulihan) integritas dan kontinuitas kulit. Lebih lanjut dikatakan bahwa proses biologis penyembuhan luka meliputi regenerasi sel, proliferasi sel dan produksi kolagen. Proses penyembuhan luka berlangsung secara bertahap, yaitu tahap inflamasi dan tahap perbaikan (Archibald dan Blakely, 1974; Probst dan Bright, 1985).

Tahap inflamasi atau peradangan dimulai segera setelah perlukaan terjadi (Archibald dan Blakely, 1974; Scott *et al.*, 1995). Tahap ini ditandai dengan adanya pembengkakan, kemerahan, panas dan rasa sakit. Pada tahap inflamasi terjadi vasokonstriksi pembuluh darah kecil di daerah sekitar luka (Probst dan Bright, 1985; Harvey, 1990; Marzoecki, 1991). Hal ini berfungsi untuk mengontrol terjadinya hemoragi. Menurut Harvey (1990), pengontrolan terhadap terjadinya hemoragi merupakan langkah yang penting untuk mengoptimalkan penyembuhan luka.

Proses pengontrolan tersebut terjadi karena perubahan fibrinogen menjadi gumpalan-gumpalan fibrin. Gumpalan-gumpalan fibrin akan menutup luka sampai gumpalan tersebut mengering. Selanjutnya akan

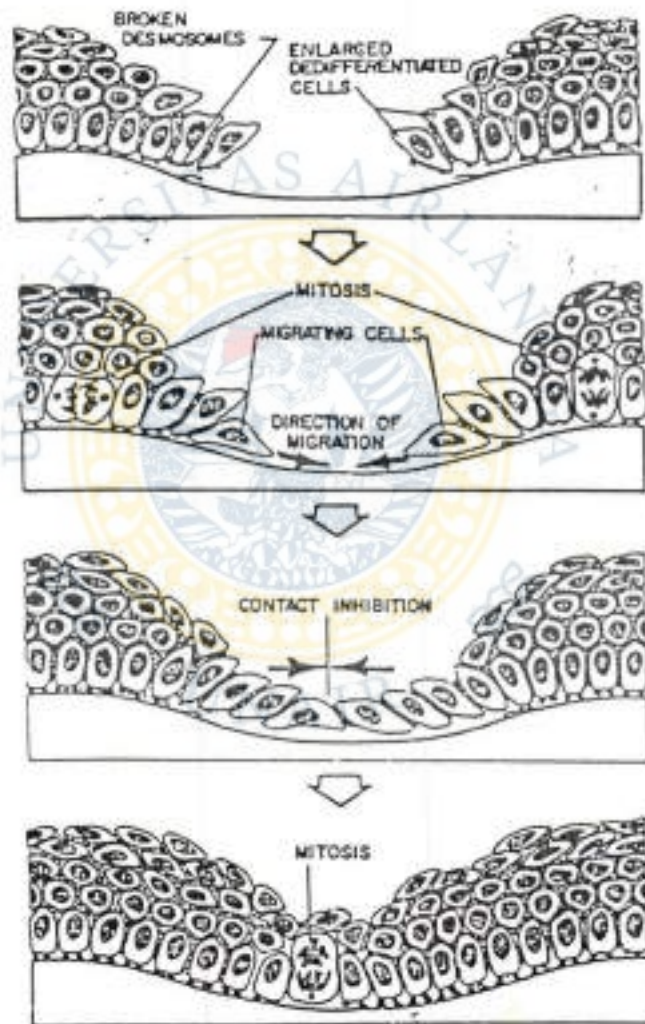
terbentuk keropeng yang berguna untuk melindungi luka dari kontaminasi sekaligus sebagai mekanisme hemostasis internal (Archibald dan Blakely, 1974; Stashak, 1984; Sutanto, 1993).

Tahap berikutnya adalah tahap perbaikan. Tahap ini terdiri dari empat fase, yaitu fase epitelial, fibroblasia, kontraksi dan *remodelling* (Scott *et al.*, 1995). Tahap perbaikan segera dimulai setelah jaringan nekrotik, gumpalan darah dan debris dihilangkan dari luka (Harvey, 1990; Scott *et al.*, 1995). Penghilangan debris maupun mikroorganisme dilakukan oleh neutrofil, monosit dan makrofag (Marzoeki, 1991). Hal ini merupakan respon seluler pertahanan tubuh untuk mencegah infeksi sekunder. Menurut Pavletic (1990) dan Harvey (1990), luka yang bersih dan tidak terkontaminasi sembuh lebih cepat dari pada luka yang kotor dan terinfeksi.

Fase epitelial ditandai dengan adanya epitelisasi, proliferasi dan migrasi sel-sel epitel (Harvey, 1990; Scott *et al.*, 1995). Ketiganya merupakan tanda awal tahap perbaikan. Fase epitelial terjadi sebelum jaringan ikat baru dibentuk dalam luka. Respon awal sel-sel epitel tersebut adalah mengadakan mobilisasi dari sekitar tepi luka (daerah yang berdekatan dengan luka) ke daerah yang kekurangan sel akibat luka (Archibald dan Blakely, 1974).

Pada luka terbuka, regenerasi epitel dimulai dengan adanya migrasi pada tepi luka (Archibald dan Blakely, 1974; Marzoeki, 1991). Migrasi sel epitel sekitar luka terjadi sedikit demi sedikit. Antara sel epitel satu dengan lainnya saling berlekatan membentuk lapisan untuk menutup luka di bawah gumpalan fibrin (keropeng) (Harvey, 1990). Selanjutnya terjadi proliferasi sel epitel yang semakin bertambah. Berikutnya, sel epitel yang telah

berproliferasi ini mengeluarkan enzim fibrinolitik dan kolagenase. Enzim fibrinolitik inilah yang akan meruntuhkan keropeng. Pada saat itu pula kolagenase melisiskan jaringan kolagen yang rusak di bawahnya.



Gambar 2. Proses Dasar Proliferasi dan Migrasi Epitel  
(Swaim, 1980 dikutip oleh Stashak, 1984)



Fase fibroblasia ditandai dengan adanya proliferasi sel-sel fibroblas secara progresif. Migrasi sel fibroblas dimulai bersamaan dengan migrasi sel epitel, setelah debris, gumpalan darah dan jaringan nekrotik disingkirkan oleh granulosit dan makrofag. Namun begitu, aktifitas secara nyata terlihat setelah fase epitelial.

Aktifitas fibroblastik dapat berupa sintesis kolagen dan polisakarida protein yang membentuk jaringan parut (Archibald dan Blakely, 1974). Sintesis kolagen terutama untuk menggantikan kolagen jaringan yang rusak dan dilisis oleh enzim kolagenase. Sintesis kolagen juga berguna untuk memberi kekuatan pada luka (Archibald dan Blakely, 1974; Marzoeki, 1991). Meskipun demikian, kekuatan kulit setelah mengalami kesembuhan tidak akan kembali sepenuhnya. Stashak (1984) dan Scott *et al.* (1995) berpendapat bahwa kulit yang luka setelah mengalami kesembuhan 15 sampai 20 persen lebih lemah daripada kulit yang tidak pernah mengalami perlukaan. Menurut Subronto (1993), proses penyembuhan luka jaringan kulit oleh sabut kolagen ini menghasilkan sikatriks atau parut luka.

Fase berikutnya adalah kontraksi luka. Menurut Peacock dan Van Winkle (1976), Marzoeki (1991) serta Scott *et al.* (1995), dengan adanya kontraksi luka, maka ukuran atau luas luka terbuka yang menyangkut seluruh kedalaman kulit dapat diminimalkan.

Kontraksi luka ditandai oleh adanya gerakan sentripetal kulit di sekitarnya (Archibald dan Blakely, 1974; Pavletic, 1990; Scott *et al.*, 1995). Kontraksi tersebut merupakan gerakan atau pengerutan jaringan di tepi luka, bukan pembentukan kulit baru (Probst dan Bright, 1985). Stashak (1984), Harvey (1990) dan Scott *et al.* (1995) berpendapat bahwa kontraksi luka



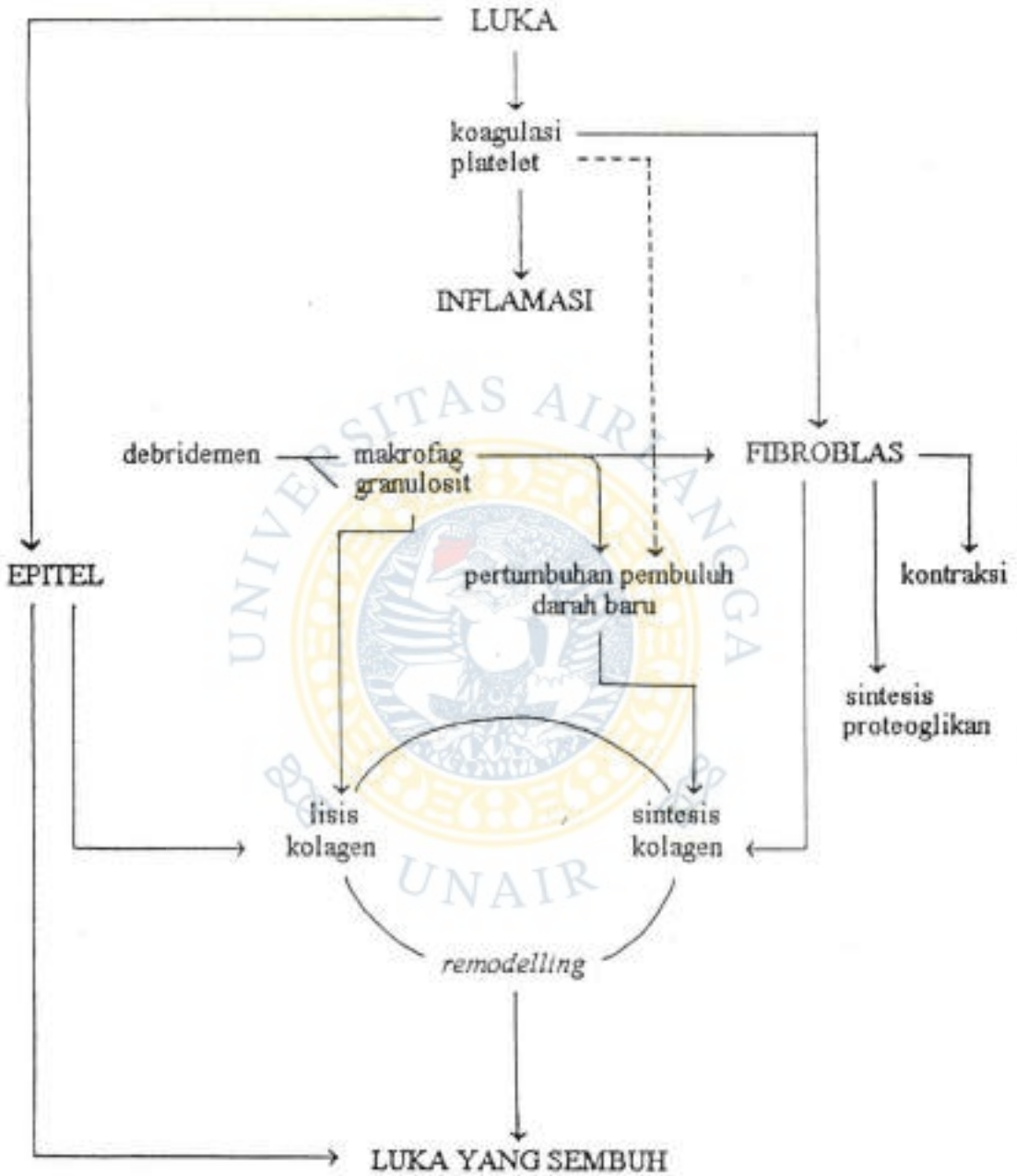
terjadi akibat gerakan miofibroblas di sekitar luka. Dengan adanya kontraksi tersebut, sebuah luka dapat menutup dengan lebih sempurna.

Fase terakhir pada tahap perbaikan adalah *remodelling*. Pada tahap ini jumlah fibroblasia menurun ke jumlah normal (Archibald dan Blakely, 1974). Saat inilah terjadi perbaikan model pada kulit yang luka. Bila tahap ini telah terlampaui dengan baik, maka jaringan tersebut akan tampak sama dengan jaringan di sekitarnya, baik secara makroskopis maupun mikroskopis.

### **II.3.2. Penyembuhan Luka Insisi**

Scott *et al* (1995) berpendapat bahwa waktu yang diperlukan untuk kesembuhan luka insisi adalah sekitar delapan hari. Sedangkan Sutanto (1993) berpendapat bahwa waktu rata-rata penyembuhan luka insisi, khususnya pada kelinci adalah 10 hari. Pada saat itu kontinuitas kulit telah kembali normal.

Pada luka insisi yang tidak terlalu dalam, reepitelisasi dimulai pada 24 jam setelah terjadinya perlukaan (Scott *et al.*, 1995). Reepitelisasi tersebut terus berlangsung selama terjadi pembentukan jaringan-jaringan yang baru. Demikian pula halnya dengan proliferasi sel-sel fibroblas. Sel-sel fibroblas mulai berproliferasi pada hari ketiga sampai kelima setelah perlukaan. Proliferasi tersebut terus berlangsung sampai luka mengalami kesembuhan.



Gambar 3. Bagan Fisiologi Penyembuhan Luka (Probst dan Bright, 1985)

## BAB III

### MATERI DAN METODE PENELITIAN

#### III.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan selama dua bulan, dimulai pada 1 September 1995 dan berakhir pada 31 Oktober 1995. Penelitian dibagi menjadi dua tahap. Tahap pertama yaitu tahap persiapan, dilakukan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Tahap ini meliputi proses separasi (pemisahan) dan identifikasi alantoin dari urine sapi. Tahap kedua merupakan tahap pelaksanaan yang dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Tahap tersebut meliputi pelaksanaan perlukaan, pengobatan dan pengamatan kesembuhan luka insisi pada kelinci sebagai hewan coba.

#### III.2. Materi Penelitian

Pada tahap persiapan penelitian, alat yang digunakan antara lain penangas air, Bekker *glass* 500 ml, gelas Erlenmeyer 500 ml, termometer, corong berfilter (*Buchner funnel*), kertas saring, gelas ukur, gelas pengaduk, indikator pH, statif dan buret. Sedangkan bahan yang diperlukan antara lain larutan barium hidroksida, larutan asam sulfat 2 N, etanol 96 persen, eter dan aquades.

Pada tahap pelaksanaan, alat dan bahan yang digunakan di antaranya adalah gunting, *scalpel*, pinset, kapas, kantung plastik, bunsen dan aquades. Penelitian dilakukan dengan menggunakan hewan coba kelinci lokal sebanyak 14 ekor. Berat rata-rata kelinci 900 sampai 1000 g, dengan jenis kelamin betina dan warna bulu putih. Kelinci dipelihara pada kandang baterai yang

terbuat dari kawat, dengan ukuran panjang 50 cm, lebar 30 cm dan tinggi 50 cm, sehingga setiap kelinci menempati satu ruangan yang terpisah. Pakan yang diberikan adalah kangkung, sawi, kulit jagung, kubis, wortel dan konsentrat.

Urine yang digunakan sebagai sumber alantoin dalam perlakuan berasal dari urine sapi peranakan ongole (PO). Urine dikumpulkan dari kandung kemih beberapa ekor sapi PO yang telah dipotong di Rumah Potong Hewan Pegirian Surabaya. Alantoin dari urine sapi yang dimaksudkan adalah alantoin hasil proses separasi dari urine sapi yang belum dimurnikan. Alantoin standar merupakan alantoin murni diperoleh dari PT. Vita Viva Cosmetics Surabaya.

### **III.3. Metode penelitian**

#### **III.3.1 Tahap Persiapan**

##### **III.3.1.1. Teknik Pengumpulan Urine**

Pengumpulan urine dilakukan secara tidak langsung, yaitu dengan mengumpulkan limbah kandung kemih yang berisi urine dari ternak sapi PO. Urine diambil pada pagi hari, yaitu pada pukul 05:00 - 06:00 WIB.

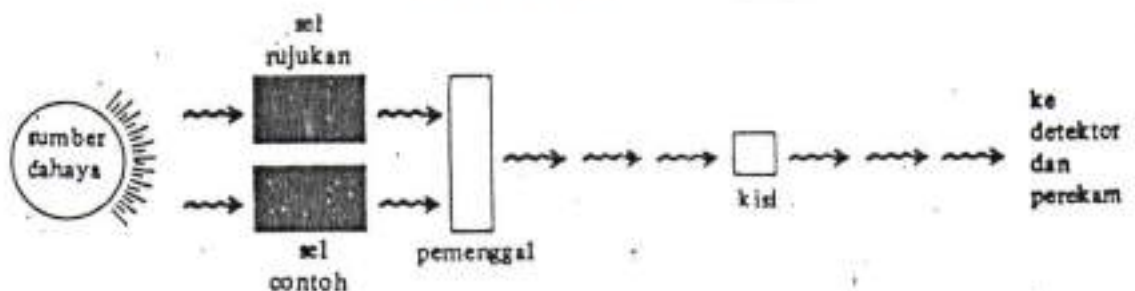
Pengumpulan dan penampungan urine dilakukan dengan cara melubangi kandung kemih dengan gunting. Selanjutnya, urine yang keluar ditampung dalam botol pengumpul dan disaring. Pemijatan terhadap kandung kemih dapat dilakukan untuk mempermudah keluarnya urine secara maksimal. Urine yang telah diperoleh dibawa ke laboratorium untuk perlakuan selanjutnya.



### III.3.1.2. Separasi dan Identifikasi Alantoin dari Urine

Setelah urine sapi terkumpul, langkah selanjutnya adalah proses separasi. Proses ini dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan alantoin yang terpisah dari bahan penyusun urine yang lain. Separasi alantoin dari urine sapi dilakukan dengan metode Meissner (Hawk *et al.*, 1954). Hasil proses separasi adalah alantoin dari urine sapi, yang selanjutnya disebut alantoin urine. Hal ini untuk membedakan dengan alantoin dari urine sapi yang telah dimurnikan (sudah direkristalisasi).

Adanya alantoin dalam hasil proses separasi tersebut dibuktikan melalui identifikasi alantoin. Identifikasi secara kualitatif untuk menentukan ada tidaknya alantoin dilakukan dengan melihat spektrum absorpsi inframerahnya atau *Infrared Spectrofotometry* (Clarke, 1978) dan dibandingkan dengan spektrum absorpsi inframerah alantoin standar. Alat yang digunakan adalah spektrofotometer inframerah. Bagan spektrofotometer inframerah dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Bagan Spektrofotometer Inframerah  
(Fessenden dan Fessenden, 1992)

Pada identifikasi dengan *Infrared Spectrofotometry*, endapan hasil proses separasi tersebut dimurnikan terlebih dahulu dengan rekristalisasi. Kristal yang terbentuk diduga merupakan alantoin murni dari urine sapi. Selanjutnya, kristal dibentuk menjadi pelet (*pressed disk*) dengan bantuan kalium bromida (Clarke, 1978; Silverstein *et al.*, 1981; Roth dan Blaschke, 1988; Day dan Underwod, 1989). Pelet inilah yang kemudian diidentifikasi pada spektrofotometer inframerah.

### **III.3.1.3. Pembuatan Bahan untuk Perlakuan**

Sebelum perlakuan, perlu dilakukan persiapan bahan obat yang diperlukan. Bahan untuk perlakuan terdiri dari alantoin urine dan alantoin standar dengan konsentrasi 0,4 persen. Larutan alantoin urine dengan konsentrasi 0,4 persen didapatkan dengan melarutkan endapan yang diperoleh dari proses separasi 2,4 l urine sapi ke dalam 600 ml air panas. Sedangkan larutan alantoin standar 0,4 persen diperoleh dengan melarutkan 2,4 g alantoin standar ke dalam 600 ml air panas.

Untuk keperluan perlakuan selama penelitian, maka masing-masing bahan tersebut kemudian dimasukkan ke dalam 30 kantung plastik. Selanjutnya, semua kantung plastik yang telah terisi disimpan dalam lemari pendingin sampai saat akan digunakan. Tiap perlakuan dalam satu kali pengobatan digunakan satu kantung bahan obat yang telah *dithawing*. Setelah selesai, sisa bahan dalam kantung tersebut dibuang (tidak digunakan lagi).

### III.3.2. Tahap Pelaksanaan

#### III.3.2.1. Adaptasi dan Perlukaan Hewan Coba

Sebelum penelitian dilakukan, terlebih dahulu kandang yang akan digunakan didesinfeksi dengan desinfektan. Setelah desinfeksi dilakukan, hewan coba yaitu kelinci dimasukkan ke dalam kandang.

Adaptasi hewan coba terhadap kondisi kandang, pakan dan minum dilakukan selama satu minggu. Pakan diberikan dengan frekuensi tiga kali sehari, dengan interval delapan jam. Setelah masa adaptasi terlampaui, hewan coba tersebut dilukai (diinsisi).

Hewan coba yang hendak dilukai terlebih dahulu dicukur pada daerah yang akan diinsisi, sehingga daerah tersebut bebas dari bulu. Pencukuran dimaksudkan untuk mempermudah pelaksanaan insisi dan pengobatan selama perlakuan. Kelinci juga dibiasakan untuk memakai krah elizabeth agar tidak dapat menjilat daerah yang telah diinsisi.

Luka insisi dibuat pada paha kiri semua hewan coba. Teknik pelaksanaan insisi, kulit paha bagian kiri lateral yang telah bersih dari bulu-bulu diregangkan dengan jari telunjuk dan ibu jari tangan kiri. Sementara itu, tangan kanan digunakan untuk memegang *scalpel* yang akan digunakan sebagai alat insisi. Insisi dilakukan dengan ujung *blade* membentuk sudut 30 sampai 40 derajat dengan kulit dan searah serat otot. Selanjutnya *scalpel* ditarik ke arah kaudal. Insisi dilakukan dengan kedalaman kurang lebih lima milimeter, dan panjang kurang lebih dua sentimeter. Darah yang keluar dikontrol dengan tampon.



### **III.3.2.2. Teknik Perlakuan Pengobatan**

Pengobatan diberikan tiga kali sehari dengan interval delapan jam, sesuai dengan waktu pemberian pakan. Pengobatan pada luka insisi tersebut dilakukan secara topikal pada daerah luka.

Teknik pengobatan dengan menggunakan kapas yang dibentuk bulat dengan ukuran yang relatif homogen. Kapas dipegang dengan pinset, lalu dicelupkan dalam larutan obat. Kapas yang telah mengandung larutan obat tersebut digunakan untuk mengobati luka.

Pengobatan dilakukan setelah luka dibersihkan dengan air hangat terlebih dahulu, dengan cara yang sama seperti pada pengobatan. Tiap satu bulatan kapas dipakai hanya untuk satu kali pengobatan pada satu ekor hewan coba. Sedangkan satu kantung bahan obat dipakai untuk pengobatan tujuh ekor hewan coba pada kelompok perlakuan yang sama. Pengobatan dilakukan sesuai perlakuan yang telah ditetapkan.

Hewan coba dibagi dalam dua kelompok yang masing-masing berjumlah tujuh ekor. Kelompok pertama merupakan hewan coba yang diberi perlakuan pengobatan dengan menggunakan larutan alantoin standar 0,4 persen. Kelompok ini merupakan kelompok kontrol. Ulangan untuk kelompok kontrol sebanyak tujuh kali sesuai dengan jumlah anggota kelompok.

Kelompok kedua diberi perlakuan pengobatan dengan menggunakan larutan alantoin urine 0,4 persen. Ulangan pada kelompok dua sebanyak tujuh kali. Teknik pengobatan sama dengan pada kelompok pertama. Pengobatan dilakukan terus-menerus sampai terjadi kesembuhan pada luka.

### **III.3.2.3. Pengamatan Kesembuhan**

Pengamatan kesembuhan luka dilakukan secara berkala bersamaan dengan waktu pengobatan. Parameter yang digunakan adalah waktu yang diperlukan untuk kesembuhan luka, sejak luka insisi dilakukan sampai timbul kesembuhan.

Luka dianggap sembuh apabila integritas (keutuhan dan kekuatan) kulit relatif telah pulih ke keadaan normal. Secara fisik keadaan tersebut ditandai oleh terkelupasnya keropeng dengan sendirinya. Selain itu penutupan luka oleh jaringan epitel telah relatif rata dengan kulit sekitar luka. Pengamatan dilakukan untuk mengetahui atau menentukan lamanya waktu penyembuhan luka. Luka insisi yang baru dan yang telah mengalami kesembuhan dapat dilihat pada Gambar 5 dan 6.

### **III.4. Rancangan Penelitian dan Analisis Data**

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap. Data yang telah diperoleh kemudian ditabulasikan, dan untuk selanjutnya dianalisis. Analisis yang digunakan adalah Uji t Dua Pihak (Sudjana, 1989).



Gambar 5. Luka Insisi yang Belum Mengalami Kesembuhan

Gambar 6. Luka Insisi yang Telah Mengalami Kesembuhan



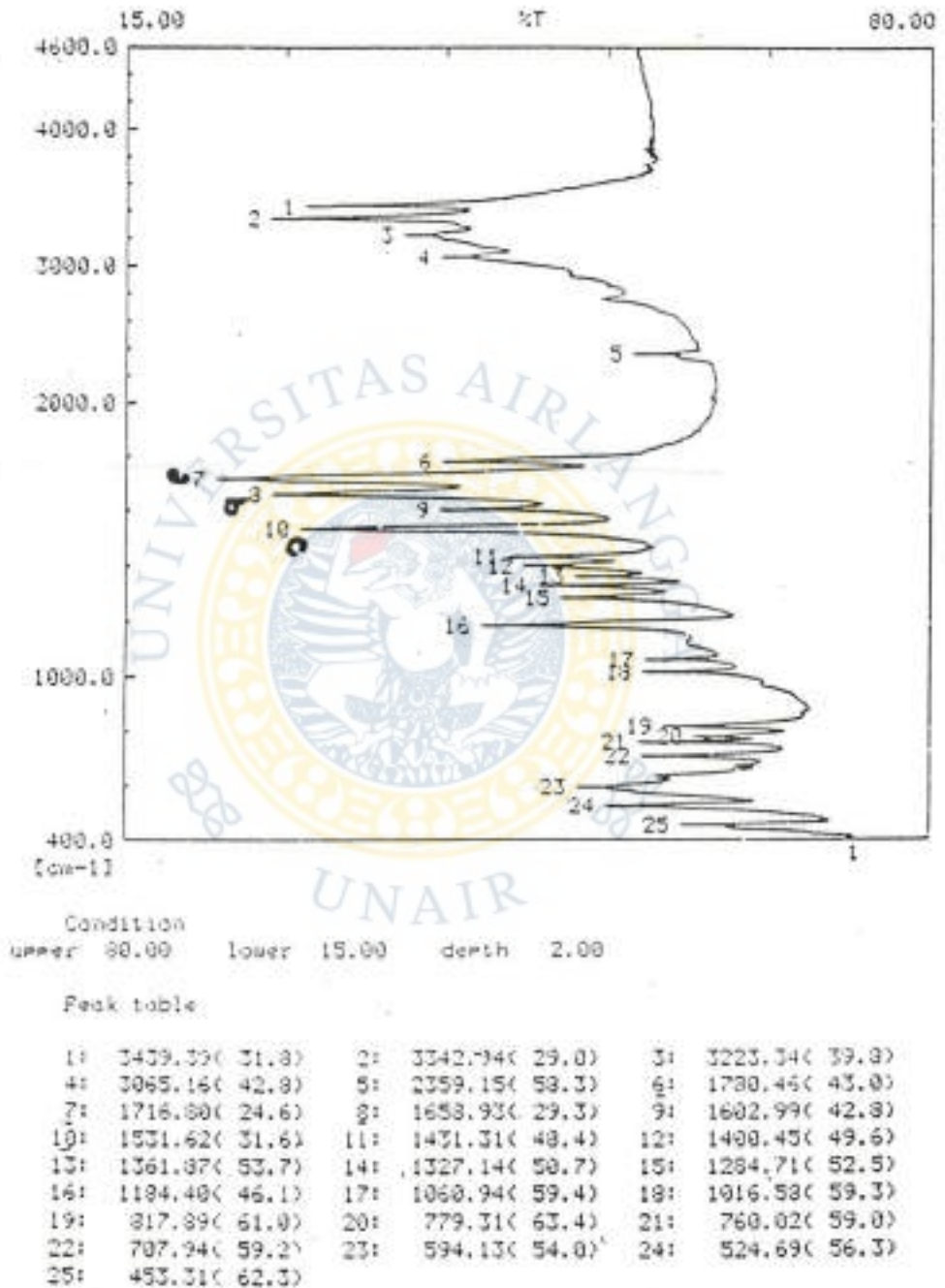
## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

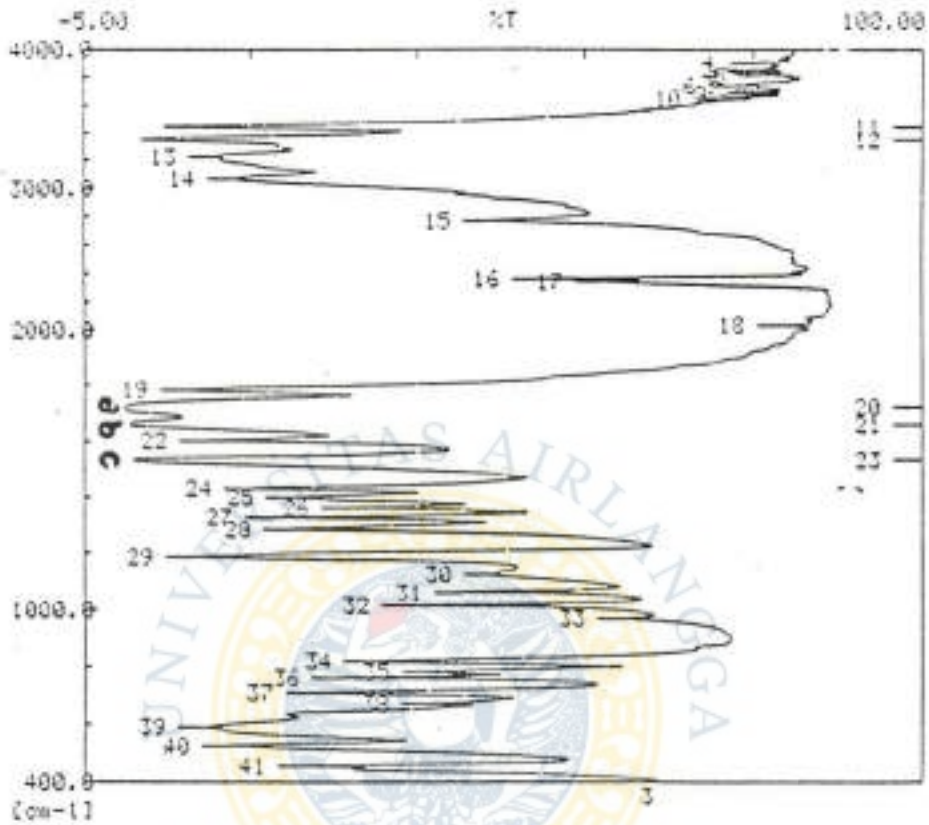
#### IV.1. Identifikasi Hasil Proses Separasi

Identifikasi dilakukan secara kualitatif untuk menentukan ada tidaknya alantoin dalam endapan hasil proses separasi urine. Spektrum absorpsi inframerah alantoin dari urine sapi dapat dilihat pada Gambar 7. Adapun spektrum absorpsi inframerah alantoin standar dapat dilihat pada Gambar 8. Spektrum absorpsi inframerah alantoin standar digunakan sebagai pembandingan.

Pada spektrum alantoin dari urine sapi, terdapat puncak absorpsi inframerah yang ditunjukkan oleh huruf-huruf a, b dan c, yaitu pada bilangan gelombang  $1716,80\text{ cm}^{-1}$  (a),  $1658,93\text{ cm}^{-1}$  (b) dan  $1531,62\text{ cm}^{-1}$  (c). Sedangkan pada spektrum alantoin standar, huruf-huruf tersebut menunjukkan puncak absorpsi inframerah pada bilangan gelombang  $1720,66\text{ cm}^{-1}$  (a),  $1658,93\text{ cm}^{-1}$  (b) dan  $1531,62\text{ cm}^{-1}$  (c).



Gambar 7. Spektrum Absorpsi Inframerah Alantoin dari Urine Sapi



Condition  
 upper 100.00 lower -5.00 depth 2.00

Peak table

1:	3902.35( 79.6)	2:	3854.12( 79.1)	3:	3838.69( 79.4)
4:	3821.33( 80.0)	5:	3802.04( 80.7)	6:	3736.45( 77.0)
7:	3711.38( 80.0)	8:	3690.16( 79.6)	9:	3674.73( 78.2)
10:	3649.65( 75.1)	11:	3439.39( 5.0)	12:	3344.87( 2.0)
13:	3221.41( 11.8)	14:	3063.24( 14.2)	15:	2764.24( 46.3)
16:	2361.08( 52.5)	17:	2341.79( 60.3)	18:	2031.23( 83.1)
19:	1782.39( 8.1)	20:	1720.66( 0.2)	21:	1658.93( 0.8)
22:	1602.99( 10.6)	23:	1531.62( 1.1)	24:	1431.31( 16.2)
25:	1400.45( 21.3)	26:	1361.87( 28.4)	27:	1327.14( 18.8)
28:	1284.71( 21.1)	29:	1184.48( 8.7)	30:	1124.60( 46.4)
31:	1060.94( 42.6)	32:	1016.59( 36.1)	33:	968.35( 63.0)
34:	817.89( 31.3)	35:	779.31( 38.6)	36:	760.02( 27.2)
37:	707.94( 23.8)	38:	669.36( 38.4)	39:	590.27( 10.3)
40:	524.69( 13.4)	41:	453.31( 22.9)		

Gambar 8. Spektrum Absorpsi Inframerah Alantoin Standar



#### IV.2. Waktu Penyembuhan Luka Insisi

Hasil pengamatan kesembuhan luka insisi pada hewan coba, diperoleh data lamanya waktu penyembuhan luka. Data tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Waktu Penyembuhan Luka Insisi Pada Kelinci (dalam hari)

Ulangan	Perlakuan Pengobatan	
	Alantoin Standar 0,4% (kontrol)	Alantoin Urine 0,4%
1	7	5
2	6	7
3	5	6
4	5	5
5	7	5
6	6	5
7	7	5
Jumlah	43	38
Rata-rata	6,14	5,43
Simpangan Baku	0,8997	0,7868

Harga  $t_{0,95} = 1,78$ ; dengan  $dk = 12$ .

Dari uji statistik didapat  $t_{hitung} = 1,5718$ . Jadi  $H_0$  diterima.

Kesimpulan : tidak terdapat perbedaan di antara kedua perlakuan.

## BAB V

### PEMBAHASAN

#### V.1. Identifikasi Alantoin dari Urine Sapi

Hasil proses separasi alantoin dari urine sapi dengan metode Meissner adalah terbentuknya endapan putih. Alantoin dalam endapan tersebut dimurnikan dengan rekristalisasi. Selanjutnya kristal yang terbentuk diidentifikasi dengan spektrofotometer inframerah. Spektrum absorpsi inframerah alantoin dari urine sapi dibandingkan dengan spektrum alantoin standar.

Berdasarkan spektrum absorpsi inframerah kedua bahan, yaitu alantoin dari urine sapi dan alantoin standar, maka dapat disimpulkan bahwa kedua bahan tersebut adalah senyawa yang sama. Artinya, kristal yang diperoleh dari alantoin urine tersebut identik dengan alantoin standar. Hal itu berarti pula bahwa di dalam alantoin urine (endapan hasil proses separasi urine sapi) benar-benar terdapat alantoin.

Pembuktian tersebut berdasarkan pada adanya persamaan pola spektrum dan daerah puncak absorpsi (*peak*) inframerah pada kedua bahan. Menurut Clarke (1978), Fessenden dan Fessenden (1992) serta Silverstein (1981), spektrum absorpsi inframerah bersifat spesifik (khas) untuk senyawa-senyawa tertentu. Lebih lanjut Clarke (1978) menyatakan bahwa spektrum alantoin menunjukkan puncak absorpsi yang secara khas muncul di sekitar bilangan gelombang (*wavenumber*)  $1710\text{ cm}^{-1}$ ,  $1652\text{ cm}^{-1}$  dan  $1530\text{ cm}^{-1}$ .

Spektrum absorpsi inframerah kedua bahan tersebut ternyata menunjukkan pola yang sama. Demikian pula dengan puncak absorpsinya, yang relatif sama. Pada kedua spektrum tersebut terdapat ketiga puncak absorpsi inframerah khas alantoin.

## **V.2. Penyembuhan Luka Insisi**

### **V.2.1. Waktu Penyembuhan Luka Insisi**

Dari hasil penelitian tampak bahwa alantoin urine memberikan rata-rata waktu kesembuhan luka yang lebih pendek daripada alantoin standar. Artinya, luka insisi pada hewan coba yang diobati dengan alantoin dari urine sapi rata-rata lebih cepat mengalami kesembuhan. Namun begitu, hasil uji statistik menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata di antara kedua perlakuan. Hal ini berarti secara statistik alantoin dari urine sapi mempunyai efektivitas yang sama dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi. Dalam hal ini adalah luka insisi pada kelinci sebagai hewan coba.

Persamaan efektivitas ini disebabkan pada kedua perlakuan digunakan bahan aktif dalam konsentrasi yang relatif sama. Bahan aktif tersebut adalah alantoin dengan konsentrasi 0,4 persen. Menurut Iswahyudi dkk. (1995), baik alantoin dari urine sapi maupun alantoin standar dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Hal tersebut bila dibandingkan dengan waktu yang dibutuhkan dalam penyembuhan luka secara alami (tanpa pengobatan).

Pada pengobatan dengan alantoin dari urine sapi, selain alantoin masih terdapat zat lain yang relatif penting, yaitu urea. Menurut Strianse (1972) dan Harry (1975), dua bahan dasar yang direkomendasikan sebagai bahan untuk menjaga kesehatan kulit (*skin healer*) adalah alantoin dan urea. Meskipun demikian, hendaknya tidak diartikan bahwa urea adalah penyebab utama



kesembuhan luka insisi. Hal tersebut karena sifat utama urea hanya sebagai agen keratolitik dan *moisturizer* (Korolkovas, 1988).

Sifat urea tersebut menyebabkan urea berguna sebagai *softening agent* yang dapat menghaluskan dan melembutkan kulit. Sebagai bahan yang bersifat keratolitik, urea mampu mengurangi keratinisasi stratum korneum yang berlebihan. Sebagai *moisturizer*, urea berguna untuk menjaga kelembaban kulit. Hal tersebut tidak lepas dari sifat urea yang higroskopis, sehingga mampu mengikat air dari atmosfer ke permukaan kulit.

Meningkatnya kelembaban pada kulit akan mengakibatkan peningkatan daya absorpsi kulit terhadap bahan obat (Devissaquet dan Aiache, 1993). Hal tersebut karena kemudahan absorpsi suatu bahan obat ke dalam kulit antara lain dipengaruhi oleh kelembaban dan ketuhan kulit. Kondisi tersebut menguntungkan karena penetrasi bahan obat ke dalam kulit menjadi lebih mudah. Hal itu menyebabkan bahan obat dengan mudah dapat masuk dan mengadakan kontak dengan target yang akan dipengaruhi serta menimbulkan aksi (Anief, 1986; Devissaquet dan Aiache, 1993).

Berdasarkan kenyataan tersebut, diduga sebenarnya urea hanya membantu memudahkan penetrasi alantoin ke dalam kulit yang luka. Dengan kata lain, urea tidak berperan secara langsung dalam mempercepat penyembuhan luka. Hal ini sesuai dengan pendapat Aviado (1969) bahwa tidak ditemukan bukti nyata yang mendukung efek urea dalam mempercepat penyembuhan luka. Di sisi lain, menurut Robinson (1990) dan Scott *et al.* (1995) dosis terapi urea berkisar antara 5 sampai 20 persen. Sementara kadar urea dalam alantoin urine sangat kecil (diperkirakan sekitar 0,3 persen). Kondisi tersebut semakin memperkuat pendapat bahwa yang berperan secara langsung dalam penyembuhan luka insisi adalah alantoin, dan bukan urea.

Meskipun tidak secara langsung mempunyai efek dalam mempercepat penyembuhan luka, namun keberadaan urea dalam alantoin urine sangat membantu. Absorpsi alantoin urine yang dipermudah pada perlakuan pengobatan memungkinkan kerja alantoin menjadi lebih optimal. Hal inilah yang diduga sebagai penyebab mengapa pada perlakuan pengobatan menggunakan alantoin urine rata-rata waktu penyembuhan luka lebih pendek daripada yang diobati dengan alantoin standar, meskipun tidak berbeda secara statistik.

#### **V.2.2. Efek Alantoin dalam Penyembuhan Luka Insisi**

Proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh faktor-faktor yang mendukung terjadinya tahap-tahap penyembuhan (Iswahyudi dkk., 1995). Bila salah satu faktor tersebut mengalami gangguan, maka proses penyembuhan akan terhambat, sehingga waktu kesembuhan menjadi lebih panjang atau lama. Sebaliknya, proses tersebut dapat berlangsung lebih cepat bila tahap-tahap penyembuhan secara alami dapat dirangsang untuk dipercepat.

Alantoin merupakan salah satu bahan yang mempunyai kemampuan untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Kemampuan tersebut berhubungan dengan fungsi alantoin sebagai stimulator proliferasi sel dan jaringan yang sehat (Martin *et al.*, 1961; Todd, 1967; Reynolds, 1993).

Pada luka terbuka seperti luka insisi, terapi pengobatan yang tepat adalah secara topikal. Hal tersebut karena pada pengobatan secara topikal pada permukaan kulit hanya berefek lokal. Kondisi tersebut sangat menguntungkan, karena obat seluruhnya beraksi secara lokal (terbatas) pada daerah yang diobati (target).



Karena itu, pada pengobatan luka insisi, penggunaan alantoin ditekankan pada kemampuannya sebagai obat topikal. Hal tersebut dimungkinkan karena alantoin dapat digunakan dalam larutan encer yang akan tetap melekat erat pada jaringan yang diobati. Selain dalam larutan encer, alantoin juga dapat diaplikasikan dalam bentuk emulsi, *ointment* (salep) atau dengan agen terapi lainnya (Strianse., 1972).

Setelah alantoin dapat diabsorpsi dan berkontak dengan sel atau jaringan yang akan dipengaruhi di daerah luka, maka akan timbul reaksi terapeutik. Meskipun berperan terutama pada fase epitelial penyembuhan luka, namun alantoin sudah memberikan pengaruh sejak awal terjadinya perlukaan. Misalnya pada tahap inflamasi, alantoin membantu mempercepat proses debridemen.

Menurut Mecca yang dikutip oleh Strianse (1972), alantoin secara efektif "mencerna" jaringan yang rusak dan debris, serta membersihkan material nekrosis. Hal ini sangat menguntungkan, karena dapat mengoptimalkan proses pembersihan luka. Kemampuan alantoin dalam mencerna jaringan yang rusak, debris dan jaringan nekrosis ini sangat membantu dalam mekanisme debridemen yang secara alami dilakukan oleh sel granula dan makrofag, sehingga jaringan yang rusak dan nekrosis serta debris dan kotoran-kotoran lain dapat difagosit dan dibersihkan dengan sempurna. Hal ini penting karena tahap perbaikan dimulai setelah jaringan nekrotik, gumpalan darah dan debris dihilangkan dari luka.

Peran alantoin dalam membersihkan luka tersebut membawa dampak luka menjadi relatif bersih, sehingga memperkecil peluang terjadinya infeksi sekunder. Menurut Heggors dan Jennings (1984) serta Daly (1985),

pencegahan infeksi pada luka terbuka membutuhkan penerapan mekanisme debridemen.

Kegunaan alantoin ini diperkuat pula dengan fungsi alantoin sebagai antiseptik ringan (Anderson, 1961; Ebel, 1992). Akibatnya, reaksi normal kulit untuk menjalankan fungsi mengganti sel-sel dan jaringan yang rusak menjadi lebih lancar. Adanya fungsi tersebut membawa dampak tahap perbaikan dapat dimulai lebih awal. Kondisi ini dapat menjelaskan mengapa alantoin mampu mempercepat proses penyembuhan luka. Di satu sisi alantoin dapat menyebabkan tahap perbaikan dimulai lebih awal, dan di sisi lain tiap-tiap fase dari tahap perbaikan juga dapat dipercepat.

Pada tahap perbaikan, alantoin dapat mempercepat penyembuhan luka berdasarkan dua fungsi. Fungsi tersebut adalah sebagai stimulator proliferasi sel serta sebagai agen sikatrisan (*cicatrizant agent*). Tahap perbaikan terdiri dari fase epitelial, fibroblasia, kontraksi luka dan *remodelling*.

Martin *et al.* (1961) berpendapat bahwa kemampuan alantoin sebagai stimulator proliferasi sel sangat penting dalam penyembuhan luka, terutama pada fase epitelial. Hal tersebut didukung oleh pendapat Ebel (1992) yang menyatakan bahwa alantoin digunakan untuk pembersih luka dan bahan epitelisasi, sehingga penyembuhan luka dapat dipercepat. Dengan adanya rangsangan pada sel dan jaringan yang sehat, maka proliferasi sel-sel tersebut makin cepat, progresif dan maksimal. Hal tersebut menyebabkan fase epitelial dapat dipercepat.

Meningkatnya kecepatan dan jumlah sel epitel yang berproliferasi menyebabkan kontinuitas kulit terjadi lebih awal. Hal ini disebabkan



pembentukan sel-sel epitel yang lebih awal akan mengakibatkan keruntuhan keropeng menjadi lebih cepat. Akibatnya penutupan luka karena pembentukan lapisan kulit terluar oleh sel-sel epitel dapat lebih awal.

Pada kondisi demikian, secara fisik luka terlihat dan dinyatakan mengalami kesembuhan. Secara fisik, kesembuhan ditandai oleh dua hal. Masing-masing adalah runtuhnya keropeng dan telah kembalinya kontinuitas kulit pada daerah luka yang relatif rata dengan kulit sekitar luka.

Runtuhnya keropeng disebabkan oleh enzim proteolitik yang dihasilkan oleh sel-sel epitel yang berproliferasi secara cepat di bawahnya. Apabila jumlah sel yang berproliferasi mencapai titik maksimal, akan menyebabkan enzim yang dihasilkan juga maksimal. Kondisi ini menyebabkan keruntuhan keropeng terjadi lebih awal dibanding pada kejadian alamiah. Selanjutnya sel-sel tersebut akan bergerak ke atas menggantikan tempat keropeng yang telah runtuh (terkelupas). Akibatnya terbentuk lapisan kulit baru pada epidermis dari sel-sel epitel yang menutup luka tersebut.

Peningkatan kecepatan fase epitelial secara langsung akan menyebabkan fase-fase berikutnya berlangsung lebih awal. Menurut Mecca, alantoin dapat pula merangsang proliferasi jaringan granulasi (Striase, 1972). Jaringan granulasi terdiri dari ujung-ujung kapiler yang ditutup dengan fibroblas yang berfungsi dalam pembentukan kolagen dan pemberian nutrisi. Hal ini sangat penting dalam proses penyembuhan luka.

Dengan adanya alantoin, fase fibroblasia juga dapat berjalan lebih cepat. Hal ini disebabkan proliferasi sel fibroblas juga berjalan lebih cepat, progresif dan maksimal. Akibatnya, sintesis jaringan ikat (terutama kolagen) yang baru dan sehat pada dermis oleh sel fibroblas terjadi lebih cepat.

Kenyataan tersebut sesuai dengan pendapat Korolkovas (1989) yang menyatakan bahwa alantoin merupakan agen sikatrisan (*cicatrizant agent*). Lebih lanjut dijelaskan bahwa agen sikatrisan merupakan bahan yang dapat mempercepat proses sikatrisasi, yaitu proses terjadinya sikatriks. Menurut Subronto (1993), sikatriks merupakan parut luka yang telah sembuh. Sebagai agen sikatrisan, alantoin merangsang proses sikatrisasi.

Melalui semua mekanisme tersebut, alantoin dapat mempercepat pertumbuhan dan perkembangan sel-sel dan jaringan baru yang sehat. Pada gilirannya, semua itu akan mengakibatkan pergantian sel dan jaringan yang rusak oleh sel dan jaringan baru yang sehat berlangsung lebih awal dan cepat. Dampaknya, proses perbaikan dan penyembuhan luka akan berjalan lebih cepat dari biasa (alamiah).

Menurut Mecca yang dikutip oleh Strianse (1972), alantoin juga dapat mengurangi rasa nyeri pada saat diberikan (dibubuhkan), yang biasa terjadi pada pengobatan luka terbuka seperti luka insisi. Hal ini karena alantoin tidak menyebabkan pengeringan yang dapat membentuk krusta (*cake*), tetapi tetap melekat erat pada jaringan yang dipengaruhinya.

Hal tersebut sangat bermanfaat, karena apabila terbentuk krusta, maka jaringan di bawahnya dapat digunakan oleh kuman atau jamur untuk berkembang biak (Subronto, 1993). Apabila kuman berbiak dalam luka, maka proses penyembuhan akan terhambat karena adanya infeksi. Sementara itu, kontak yang terus-menerus antara alantoin dengan jaringan target menyebabkan stimulasi yang tidak berhenti sampai luka mengalami kesembuhan. Berdasarkan semua itu tampak bahwa alantoin merupakan agen penyembuh luka, sesuai dengan pendapat Todd (1967) dan Strianse (1972).



### V.3. Pemanfaatan Alantoin dari Urine Sapi

Dari hasil penelitian, terbukti bahwa alantoin yang berasal dari urine sapi memiliki efektivitas yang sama dengan alantoin standar. Hal itu berarti efek klinis yang diharapkan dari alantoin standar dapat pula dipenuhi oleh alantoin dari urine sapi. Khususnya dalam penyembuhan luka insisi.

Penggunaan alantoin dalam bidang pengobatan dan kosmetika saat ini telah berkembang dengan pesat. Penggunaan tersebut didasarkan atas sifat-sifat dan kemampuan alantoin. Oleh karena itu, dirasa perlu pemikiran lebih lanjut dan dipertimbangkan tentang upaya pemanfaatan alantoin dari urine sapi.

Pemanfaatan alantoin dari urine sapi tersebut secara tidak langsung dapat meningkatkan daya guna urine. Hal itu tidak terlepas dari kenyataan bahwa selama ini urine merupakan bahan yang terbuang sia-sia, bahkan dapat mencemari lingkungan.

Kondisi tersebut didukung oleh kenyataan bahwa untuk memperoleh alantoin dari urine relatif mudah. Hal ini disebabkan proses separasi alantoin dari urine relatif sederhana dan mudah. Baik secara teknis maupun peralatan yang dibutuhkan. Pada gilirannya hal ini akan memberikan suatu kelebihan tersendiri, karena pada separasi alantoin dari urine tidak diperlukan keahlian khusus.

Kenyataan tersebut membuka peluang penggunaan alantoin dari urine sapi untuk obat luka secara luas. Terbukanya peluang penggunaan alantoin dari urine sapi diharapkan mampu pula membuka peluang pemanfaatan limbah peternakan, yaitu urine. Khususnya pemanfaatan urine sebagai bahan baku (sumber) suatu bahan obat, yaitu alantoin.

Hal ini berarti urine dapat dipandang sebagai satu sumber daya alam yang bernilai ekonomis. Terlebih lagi, ketersediaan di alam sangat melimpah, karena dihasilkan secara terus-menerus oleh ternak. Baik ternak sapi, kambing, domba, babi maupun kuda.





## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VI.1. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian ini adalah :  
Tidak terdapat perbedaan antara efektivitas alantoin dari urine sapi dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi pada kelinci.

#### VI.2. Saran

Saran yang dapat diajukan dari hasil penelitian ini adalah :

1. Dianjurkan untuk menggunakan alantoin dari urine sapi untuk pengobatan luka, khususnya pada luka insisi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang variasi konsentrasi alantoin dari urine sapi pada pengobatan luka insisi.
3. Perlu dipertimbangkan dan dikaji lebih lanjut tentang penggunaan alantoin dari urine sapi untuk kegunaan selain dalam pengobatan luka insisi.

## RINGKASAN

Perkembangan populasi dan produksi ternak nasional terus mengalami peningkatan. Hal tersebut membawa dampak makin bertambahnya jumlah limbah ternak yang dihasilkan, termasuk limbah yang berupa urine. Di lain pihak, diketahui bahwa di dalam urine masih terdapat bahan yang bermanfaat. Salah satu di antaranya adalah alantoin.

Alantoin merupakan bahan yang diketahui bermanfaat untuk perawatan kulit dan pengobatan luka. Kemampuan alantoin sebagai obat luka tersebut berhubungan dengan fungsi alantoin sebagai stimulator proliferasi sel dan jaringan yang sehat.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa efektivitas alantoin dari urine sapi tidak berbeda dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi pada kelinci sebagai hewan coba.

Alantoin dari urine sapi adalah endapan yang diperoleh dari hasil proses separasi dengan metode Meissner yang belum mengalami proses pemurnian (rekristalisasi). Endapan inilah yang disebut sebagai alantoin urine.

Hewan coba yang digunakan adalah 14 ekor kelinci lokal betina berbulu putih, dengan berat badan antara 900 sampai 1000 g. Hewan coba dibagi secara acak dalam dua kelompok. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol yang diberi perlakuan pengobatan dengan menggunakan larutan alantoin standar 0,4 persen. Sedangkan kelompok kedua diberi perlakuan pengobatan dengan menggunakan larutan alantoin urine 0,4 persen. Ulangan pada kedua kelompok tersebut masing-masing adalah sebanyak tujuh

kali, sesuai dengan jumlah anggota kelompok. Pengobatan diberikan tiga kali sehari. Demikian juga dengan pengamatan kesembuhan yang dilakukan secara berkala bersamaan dengan waktu pengobatan luka.

Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Data yang diperoleh ditabulasikan dan dianalisis menggunakan Uji t Dua Pihak.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara efektivitas alantoin dari urine sapi dengan alantoin standar dalam penyembuhan luka insisi pada kelinci. Selanjutnya disarankan untuk menggunakan alantoin dari urine sapi untuk pengobatan luka insisi. Sedangkan tentang variasi konsentrasi alantoin dari urine sapi pada pengobatan luka insisi serta penggunaannya untuk maksud yang lain masih perlu penelitian lebih lanjut.



## DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, A.K. 1961. *Essentials of Physiological Chemistry*. 4<sup>th</sup> ed. John Wiley and Sons, Inc. New York.
- Anief, M. 1986. *Ilmu Farmasi*. Ghalia Indonesia. Jakarta.
- Anonimus. 1991. *Statistik Indonesia*. Biro Pusat Statistik. Jakarta.
- Anonimus. 1992. *Kebijaksanaan Pembangunan Sub Sektor Peternakan Pada Pembangunan Jangka Panjang Tahap II*. Direktorat Jendral Peternakan Departemen Pertanian. Jakarta.
- Anonimus. 1994. *Statistik Indonesia*. Biro Pusat Statistik. Jakarta.
- Archibald, J. and C.L. Blakely. 1974. *Surgical Principles*. In: Archibald, J. *Canine Surgery*, 2<sup>nd</sup> Archibald ed. American Veterinary Publications, Inc. California.
- Asali, A. 1985. *Pengantar Ilmu Bedah*. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Aviado, D.M. 1969. *Pharmacologic Principles of Medical Practice*. Williams and Wilkins Company. Baltimore.
- Baldwin, E. 1960. *Dynamic Aspect of Biochemistry*. University of London. London.
- Bateman, J.H. 1957. In: Jenkins, G.L., W.H. Hartung, K.E. Hamlin and J.B. Data. *The Chemistry of Organic Medicinal Products*. John Wiley and Sons, Inc. New York.
- Boror, D.J., C.A. Triplehorn and N.F. Johnson. 1992. *Pengenalan Pelajaran Serangga VI*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Clarke, F.G.C. 1978. *Isolation and Identification of Drugs*. Vol. I. The Pharmaceutical Society of Great Britain. London.
- Daly, W.R. 1985. *Wound Infection*. In: Slatter, D.H. *Textbook of Small Animal Surgery*. Vol.I. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Day, R.A. and A.L. Underwood. 1989. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Edisi 5. Erlangga. Jakarta.



- Devissaquet, J. and J.M. Aiache. 1993. *Biofarmasi*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Ebel, S. 1992. *Obat Sintetik*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Fessenden, R.I. and J.S. Fessenden. 1992. *Kimia Organik*. Edisi Ketiga. Jilid 4. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Ganong, F.W. 1989. *Fisiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta.
- Gennaro, A.R. 1990. *Remington's Pharmaceutical Sciences*. 8<sup>th</sup> ed. Mack Publishing Company. Pennsylvania.
- Gieseche and Hermeyer. 1989. In: Kaneko, J.J. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Academic Press, Inc. San Diego.
- Harry, R.G. 1975. *Harry's Cosmeticology*. Leonard Hill Books, London.
- Harvey, C.E. 1990. *The Surgical Wound*. In: Harvey, C.E., C.D. Newton and A. Schwartz. *Small Animal Surgery*. J.B. Lippincott Company. Philadelphia.
- Hawk, P.B., B.L. Oser and W.H. Summerson. 1954. *Practical Physiological Chemistry*. Mc Graw-Hill Book Company. New York.
- Heggors, J.P. and Jennings, P.B. 1984. *Surgical Methods in The Management of Wound Infections*. In: Jennings, P.B. *The Practice of Large Animal Surgery*. Vol I. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Iswahyudi, N.H. Amayanti, D.T. Subekti dan A. Prasetyo. 1995. *Pemanfaatan Limbah Urine Sebagai Sumber Alantoin Untuk Pengobatan Luka Insisi Pada Kelinci*. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Kaneko, J.J. 1989. *Clinical Biochemistry of Domestic Animal*. Academic Press, Inc. San Diego.
- Kimball, J.W. 1988. *Biologi*. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Korolkovas, A. 1988. *Essential of Medicinal Chemistry*. 2<sup>nd</sup> ed. John Wiley and Sons, Inc. New York.
- Mahler, H.R. and E.H. Cordes. 1966. *Biological Chemistry*. Harper and Row, Publishers. New York.

- Martin, E.W., E.F. Cook, E.E. Levalen, A. Osol, L.F. Tic and C.T. Van Meser. 1961. *Remington's Practice of Pharmacology*. Mack Publishing Co. Pennsylvania.
- Marzoeki, D. 1991. *Luka dan Perawatannya Asepsis/Anti Asepsis Desinfektan*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Mayes, P.A., D.K. Granner, V.W. Rodwell and D.W. Martin 1987. *Biokimia* Harper. Edisi 20. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Pavletic, M.M. 1990. *The Skin : Wound Closure and Reconstructive Surgery*. In: Harvey, C.E., C.D. Newton and A. Schwartz. *Small Animal Surgery*. J.B. Lippincott Company. Philadelphia.
- Peacock, E.E. and W. Van Winkle. 1976. *Wound Repair*. 2<sup>nd</sup> ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Probst, C.W. and R.M. Bright. 1985. In: D. H. Slatter. *Textbook of Small Animal Surgery*. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Reynolds, J.E.F. 1993. *Martindale The Extra Pharmacopoeia*. 30<sup>th</sup> ed. The Pharmaceutical Press. London.
- Robinson, J.R. 1990. *Handbook of Non Prescription Drugs*. 9<sup>th</sup> ed. American Pharmaceutical Association. Washington D.C.
- Roth, H.J. and G. Blaschke. 1988. *Analisis Farmasi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Schunaek, W., K. Mayer and M. Haake. 1990. *Senyawa Obat, Buku Pelajaran Kimia Farmasi*. Edisi Kedua. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Scott, D.W., W.H. Miller and C.F. Griffin. 1995. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 5<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Silverstein, F.M., G.C. Bassler and T.C. Morrill. 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 5<sup>th</sup> ed. John Wiley and Sons. New York.
- Sollman, T. 1950. *A Manual of Pharmacology*. W.B. Saunders Company. Philadelphia.

- Spector, W.G. and T.D. Spector. 1988. Pengantar Patologi Umum. Edisi III. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Stashak, T.S. 1984. Plastic and Reconstructive Surgery. In: Jennings, P.B. The Practice of Large Animal Surgery. Vol 1. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Strianse, S.J. 1972. Hand Creams and Lotions. In: Balsam, M.S. and E. Sagarin. Cosmetics Science and Technology. 2<sup>nd</sup> ed. Vol I. John Wiley and Sons, Inc. New York.
- Subekti, D.T. 1994. Pemanfaatan Limbah Urine Sapi Potongan Sebagai Sumber Produksi Alantoin Dalam Industri Farmasi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya
- Subekti, D.T. 1995. Pengantar Alantoin. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Subronto. 1993. Ilmu Penyakit Ternak I. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Sudjana. 1989. Metoda Statistika. Tarsito. Bandung.
- Sutanto, A. 1993. Potensi Jus Segar Daun Lidah Buaya (*Aloe vera Linn*) Sebagai Bahan Pengobatan Luka Insisi Pada Kelinci. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Thomson, R.G. 1984. General Veterinary Pathology. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Todd, R.G. 1967. Extra Pharmacopocia Martindale. The Pharmaceutical Press. London.
- Tootill, E. 1981. The Facts on File; Dictionary of Biology. Intercontinental Books Production Ltd. London.
- Willbraham, A.C. and M.S. Matta. 1992. Pengantar Kimia Organik dan Hayati. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Windholz, M. 1983. Merck Index. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Merck and Co.
- Wood, H.C. and A. Osol. 1943. The Dispensatory of The United States of America. J.B. Lippincott Company. Philadelphia.



**LAMPIRAN**



### Lampiran 1. Analisis Data Hasil Pengamatan Kesembuhan Luka Insisi pada Kelinci

Setelah diketahui bahwa data berdistribusi normal dan homogen, maka dilakukan analisis statistika terhadap data tersebut.

Tabel 3. Rata-rata Waktu Penyembuhan Luka Insisi, Simpangan Baku dan Jumlah Ulangan

	Perlakuan Pengobatan	
	Alantoin Standar 0,4 %	Alantoin Urine 0,4 %
Rata-rata waktu sembuh (dalam hari)	6,14	5,43
Simpangan Baku	0,8997	0,7868
Ulangan (ukuran sampel)	7	7

$$dk = 7 + 7 - 2 = 12$$

$$S_{gabungan}^2 = \frac{(7-1)(0,8997)^2 + (7-1)(0,7868)^2}{7 + 7 - 2}$$

$$= 0,7143$$

$$S_{gabungan} = 0,8451$$

$$t_{hitung} = \frac{6,14 - 5,43}{0,8451 \sqrt{\frac{1}{7} + \frac{1}{7}}}$$

$$= 1,5718$$

Harga  $t_{0,95}$  dengan  $dk = 12$  dari daftar distribusi Student adalah 1,78

Kriteria pengujian adalah : terima  $H_0$  jika  $t_{hitung}$  terletak antara -1,78 dan 1,78  
tolak  $H_0$  jika  $t_{hitung}$  mempunyai harga lain

## Lampiran 2. Teknik Separasi Alantoin dari Urine Sapi dengan Metode Meissner

Pada metode Meissner, untuk memisahkan alantoin dari substansi penyusun urine yang lain diawali dengan presipitasi urine menggunakan air barium tiga persen. Untuk 100 ml urine digunakan 30 ml larutan barium tiga persen. Kemudian filtrat dinetralkan dengan larutan asam sulfat 2 N. Berikutnya dilakukan penyaringan dan penguapan filtrat sampai volume filtrat tinggal setengah dari volume semula.

Presipitasi disempurnakan dengan menambahkan 30 ml alkohol 96 persen. Selanjutnya dilakukan filtrasi dan presipitasi larutan dengan menggunakan 30 ml eter. Tahap berikutnya, larutan diekstraksi dengan alkohol panas. Alantoin akan tampak sebagai bahan yang tidak terlarut.

