

SKRIPSI

**PEMANFAATAN INFUSA BUAH MENGGKUDU (*Morinda
citrifolia, Linn.*) DALAM MEMPERCEPAT
PENYEMBUHAN RADANG KULIT
LOKAL BUATAN PADA MENCIT
(*Mus musculus*)**



Oleh :

VERONICA DEWI SARASWATI
SURABAYA - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2003**

**PEMANFAATAN INFUSA BUAH MENGGUDU (*Morinda
citrifolia, Linn.*) DALAM MEMPERCEPAT
PENYEMBUHAN RADANG KULIT
LOKAL BUATAN PADA MENCIT
(*Mus musculus*)**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Oleh

VERONICA DEWI SARASWATI
NIM 069812541

Menyetujui,
Komisi Pembimbing,



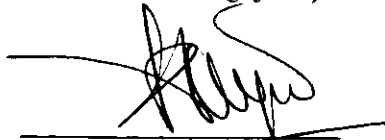
Chairul Anwar, M.S., drh
Pembimbing Pertama



Sulistyaningwati G., 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**

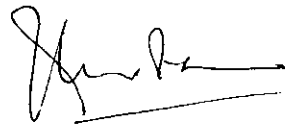
Menyetujui,
Panitia Penguji,



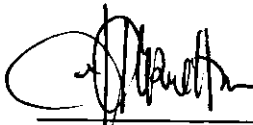
Lianny Nangoi, M.S., drh
Ketua



Hasutji Endah N., M.P., drh
Sekretaris



Eka Pramytha H., M.Kes., drh
Anggota



Chairul Anwar, M.S., drh
Anggota



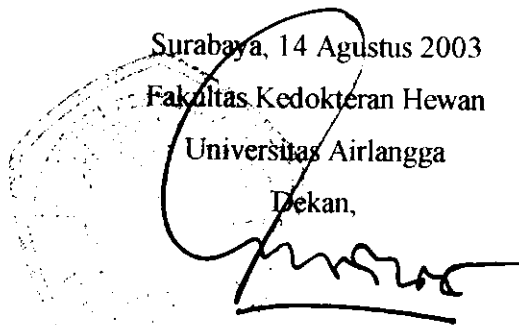
Sulistyaningwati G., drh
Anggota

Surabaya, 14 Agustus 2003

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh

NIP 130687297

PEMANFAATAN INFUSA BUAH MENKUDU (*Morinda citrifolia*, Linn.) DALAM MEMPERCEPAT PENYEMBUHAN RADANG KULIT LOKAL BUATAN PADA MENCIT (*Mus musculus*)

VERONICA DEWI SARASWATI

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi buah mengkudu dalam mempercepat penyembuhan radang kulit lokal buatan pada mencit.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) umur 3 bulan dengan berat badan rata-rata 30 g. Disain percobaan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terbagi menjadi lima perlakuan dengan enam ulangan. Kelompok P0 (-) sebagai kontrol negatif merupakan keadaan normal, kelompok P0 (+) sebagai kontrol positif yang diberi aquadest 0,5 ml, kelompok P1 diberi infusa buah mengkudu 20 % 0,5 ml, kelompok P2 diberi infusa buah mengkudu 40 % 0,5 ml, dan kelompok P3 diberi infusa buah mengkudu 60 % 0,5 ml. Sebelum perlakuan mencit-mencit yang termasuk kelompok P0 (+), P1, P2, dan P3 dibuat suatu radang kulit lokal di daerah punggung dengan cara menyuntikkan minyak terpentin secara *intra dermal*, 3 hari kemudian infusa buah mengkudu diberikan secara oral menggunakan *feeding tube*. Pemberian infusa ini dilakukan dua kali sehari selama 5 hari. Setelah perlakuan hewan coba dieutanasia menggunakan kloroform dan diambil kulit punggungnya pada bagian yang mengalami peradangan lalu dijadikan sediaan histologi untuk diperiksa kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagen. Data dianalisis menggunakan Uji Kruskal Wallis yang dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda (Uji Z) 5 %.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa buah mengkudu dengan konsentrasi 20 % dapat mempercepat penyembuhan radang kulit lokal buatan meskipun tidak berbeda nyata dengan konsentrasi yang lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **Pemanfaatan Infusa Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.) dalam Mempercepat Penyembuhan Radang Kulit Lokal Buatan pada Mencit (*Mus musculus*).**

Pada kesempatan ini, dengan penuh rasa hormat penulis mengucapkan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Bapak Chairul Anwar, M.S., drh selaku pembimbing pertama dan Ibu Sulistyaningwati G., drh selaku pembimbing kedua yang telah bersedia memberikan bimbingan, saran, dan nasehat yang berguna dalam penyusunan makalah skripsi ini.

Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada Bapak Dr. H. Setiawan K., M. Sc., drh selaku dosen wali yang telah banyak memberikan dukungan, saran, dan nasehat, serta Ibu Ajik Asmijah, S.U., drh dan para karyawan Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya atas bimbingan dan penyediaan fasilitas yang diperlukan dalam penelitian ini.

Rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada Bapak dan Ibu tercinta serta kakak-kakak tersayang yang senantiasa memberikan dorongan semangat dan doa restunya selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah Yang Maha Rahim selalu memberikan rahmat dan perlindungan-Nya.

Tidak lupa penulis ucapkan terima kasih yang sebanyak-banyaknya kepada teman-teman setia : Siti Khadijah, Erdi Sally Gustin, Yogi M., Jenny O., Yuliana Lila M., Firdaus S., dan Iwan B. R. atas segala bantuan dan dorongan semangat serta suka duka yang dirasakan bersama selama penelitian ini berlangsung; juga kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan keterbatasan, oleh karena itu segala kritik dan saran sangat penulis harapkan. Semoga makalah ini bermanfaat bagi masyarakat luas. Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih.

Surabaya, Juli 2003

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang Masalah.....	1
I.2. Perumusan Masalah.....	4
I.3. Landasan Teori.....	4
I.4. Tujuan Penelitian.....	5
I.5. Hipotesis Penelitian.....	5
I.6. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1. Tinjauan tentang Buah Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> , Linn.)	6
II.1.1. Klasifikasi Tanaman.....	6
II.1.2. Nama Daerah dan Internasional.....	6
II.1.3. Morfologi Tanaman.....	8
II.1.4. Kandungan Tanaman.....	9
II.1.5. Khasiat Tanaman.....	10
II.1.6. Manfaat dalam Peradangan.....	10
II.2. Tinjauan tentang Histologi Kulit.....	14
II.3. Tinjauan tentang Radang.....	17
II.4. Tinjauan tentang Terpentin.....	22

II.5. Tinjauan tentang Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	23
II.5.1. Klasifikasi Mencit.....	23
II.5.2. Morfologi Mencit.....	23
II.5.3. Data Biologi Mencit.....	23
BAB III. MATERI DAN METODE.....	25
III.1. Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
III.2. Materi Penelitian.....	25
III.2.1. Hewan Percobaan.....	25
III.2.2. Bahan Penelitian.....	25
III.2.3. Alat-alat Penelitian.....	25
III.3. Metode Penelitian.....	26
III.3.1. Persiapan Hewan Percobaan.....	26
III.3.2. Pembuatan Infusa Buah Mengkudu.....	26
III.3.3. Penentuan Dosis.....	27
III.3.4. Perlakuan.....	27
III.3.5. Variabel Penelitian.....	28
III.3.6. Pemeriksaan Preparat Histologi.....	28
III.4. Rancangan Percobaan dan Analisis Data.....	29
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	31
IV.1. Hasil Pengamatan terhadap Kepadatan Fibroblas.....	31
IV.2. Hasil Pengamatan terhadap Kepadatan Sabut-sabut Kolagen.....	32
BAB V. PEMBAHASAN.....	34
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	37

VI.1. Kesimpulan.....	37
VI.2. Saran.....	37
RINGKASAN.....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN.....	44

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Penilaian Tingkat Kepadatan Fibroblas dan Sabut-sabut Kolagen pada Jaringan Kulit Mencit Jantan dalam Satu Lapangan Pandang.....	29
4.1. Rata-rata Rank (\bar{R}) \pm Standar Deviasi (SD) Kepadatan Fibroblas Antar Perlakuan Setelah 5 Hari Pemberian Infusa Buah Mengkudu.....	31
4.2. Rata-rata Rank (\bar{R}) \pm Standar Deviasi (SD) Kepadatan Sabut-sabut Kolagen Antar Perlakuan Setelah 5 Hari Pemberian Infusa Buah Mengkudu.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Pohon Mengkudu.....	8
2.2. Skema Sintesis Kolagen oleh Fibroblas.....	21
3.1. Bagan Penelitian.....	30
4.1. Grafik Rata-rata Rank (\bar{R}) Kepadatan Fibroblas.....	31
4.2. Grafik Rata-rata Rank (\bar{R}) Kepadatan Sabut-sabut Kolagen.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Prosedur Pembuatan Infusa Buah Mengkudu	44
2. Konversi Perhitungan Dosis Untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia	45
3. Perhitungan Jumlah Dosis Infusa Buah Mengkudu	46
4. Volume Maksimum Larutan Obat yang Dapat Diberikan pada Berbagai Hewan.....	47
5. Prosedur Pembuatan Preparat Histologi Jaringan Kulit Mencit.....	48
6. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Kontrol Negatif (Normal).....	52
7. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Kontrol Positif.....	53
8. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan I.....	54
9. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan II.....	55
10. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan III.....	56
11. Nilai Rank dan Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit Setelah Pemberian Infusa Buah Mengkudu dengan Berbagai Konsentrasi.....	57
12. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Kontrol Negatif (Normal).....	64
13. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Kontrol Positif.....	65
14. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan I.....	66

15. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan II.....	67
16. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan III.....	68
17. Nilai Rank dan Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit Setelah Pemberian Infusa Buah Mengkudu dengan Berbagai Konsentrasi.....	69
18. Gambaran Histologi Jaringan Kulit Mencit.....	76
19. Bahan-bahan Penelitian dan Infusa Buah Mengkudu.....	79
20. Alat-alat Penelitian.....	80
21. Penyuntikan Minyak Terpentin pada Mencit secara <i>Intra Dermal</i>	81
22. Peradangan pada Kulit Mencit.....	82
23. Pemberian Infusa Buah Mengkudu <i>Per Oral</i> Menggunakan <i>Feeding tube</i>	83

BAB I
PENDAHULUAN

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Masalah

Dunia pengobatan turut berkembang seiring dengan kemajuan peradaban manusia, teknologi dan penyakit yang dihasilkannya, hal ini tidak bisa kita pungkiri lagi dan bahkan terlihat jelas dengan banyaknya jenis obat-obatan yang muncul dikalangan masyarakat. Memang selama ini dunia pengobatan kita masih dipengaruhi atau bahkan didominasi oleh dunia pengobatan barat yang lebih menitikberatkan pada obat-obatan kimiawi, namun sejalan dengan berkembangnya informasi yang diserap masyarakat dan ditunjang oleh bukti-bukti yang konkrit, paradigma tersebut berubah sehingga masyarakat dewasa ini lebih menyukai pengobatan tradisional yang lebih alami, murah, dan mudah didapat.

Perkembangan pengobatan tradisional secara kedokteran timur sudah semakin maju seiring dengan perkembangan kedokteran barat, bahkan keberadaannya telah diakui dunia sebagai pengobatan yang efektif, efisien, aman, dan ekonomis (Wijayakusuma, 2002). Pernyataan diatas juga diperkuat oleh Sjabana dan Ramadhani (2002): “ Secara praktis, obat tradisional adalah obat yang telah terbukti digunakan oleh sekelompok masyarakat secara turun temurun untuk memelihara kesehatan ataupun untuk mengatasi gangguan kesehatan mereka. Obat tradisional sebagian besar berasal dari tanaman obat. Obat tradisional merupakan suatu asset nasional yang hingga saat inipun tetap

dimanfaatkan sebagai usaha pengobatan sendiri (*self medication*) oleh masyarakat di seluruh pelosok Indonesia.”

Banyak sekali bahan-bahan alam yang digunakan sebagai obat tradisional yang kita kenal sejak jaman dulu; mulai dari bumbu dapur hingga tanaman di pekarangan rumah, namun rupanya dunia pengobatan tradisional kita saat ini sedang digemparkan oleh sebuah tanaman yang mungkin keberadaannya seringkali tidak kita hiraukan karena bentuk dan aromanya yang tidak menarik namun menyimpan khasiat yang besar, yaitu mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.) atau yang lebih dikenal dengan pace. Dalam menggunakan tumbuhan mengkudu/pace sebagai preskripsi pengobatan, perlu diketahui zat-zat yang terkandung dan mekanismenya agar dapat dibuat formula pengobatan yang tepat, guna mendapatkan hasil yang efektif (Wijayakusuma, 2002).

Berdasarkan hasil penelitian, buah mengkudu berkhasiat dalam pengobatan diabetes mellitus, menurunkan kadar kolesterol darah, sebagai obat pencahar, peluruh kencing, dan lain-lain. Buah mengkudu juga dikenal akan kemampuannya dalam memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak (radang); baik itu radang kulit, radang tenggorokan, radang usus, ataupun kasus-kasus peradangan lainnya (Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002; Wijayakusuma, 2002).

Penggunaan obat tradisional selain digunakan untuk mengobati penyakit pada manusia juga dapat digunakan untuk mengobati penyakit pada ternak, hanya saja penggunaan obat tradisional pada ternak belum seluas dan sepopuler penggunaannya pada manusia. Obat tradisional yang telah terbukti berkhasiat

akan membantu pemilik ternak dalam menangani masalah-masalah penyakit pada ternak (Wahyono, 2000).

Sampai saat ini penyakit pada ternak yang masih seringkali diabaikan oleh pemilik ternak adalah luka atau trauma pada kulit. Luka yang tidak segera diobati dapat mempermudah terjadinya infeksi sekunder sehingga akan memperparah luka (Wahyono, 2000). Secara alami, bila terjadi luka maka tubuh akan mengadakan usaha perbaikan melalui proses penyembuhan (Archibald and Blakely, 1974 dikutip oleh Wahyono, 2000). Proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh faktor-faktor yang mendukung terjadinya tahap-tahap penyembuhan (Iswahyudi dkk., 1995 dikutip oleh Amayanti, 1996). Bila salah satu faktor tersebut mengalami gangguan, maka proses penyembuhan akan terhambat sehingga waktu kesembuhan menjadi lebih panjang/lama; sebaliknya, proses tersebut dapat berlangsung lebih cepat bila tahap-tahap penyembuhan secara alami dapat dirangsang untuk dipercepat (Amayanti, 1996).

Tahap-tahap penyembuhan luka yaitu : tahap inflamasi atau peradangan, tahap pembersihan jaringan yang rusak (*debridement*) atau tahap destruksi, tahap proliferasi, dan tahap maturasi (Stashak, 1984). Respons inflamatoris atau peradangan adalah pelindung yang sangat diperlukan dan merupakan reaksi perbaikan tubuh, karena respon ini mencoba untuk mempertahankan homeostasis di bawah pengaruh lingkungan yang merugikan (Ward, 1993).

Melihat khasiat yang ada pada buah mengkudu dan berdasarkan kenyataan bahwa buah ini dapat tumbuh di mana saja dan berbuah sepanjang tahun (Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002) sehingga mudah dan murah

untuk memperolehnya, maka diajukan penelitian untuk mengetahui khasiat buah mengkudu terhadap radang kulit lokal.

I.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang seperti yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut : apakah infusa buah mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.) dapat mempercepat penyembuhan radang kulit lokal buatan pada mencit (*Mus musculus*).

I.3. Landasan Teori

Menurut Heinicke, buah mengkudu dapat mengobati peradangan karena buah ini mengandung zat yaitu proxeronin yang dapat merangsang sekresi xeronin dalam tubuh. Xeronin bekerja pada tingkat molekuler untuk merangsang sistem kekebalan tubuh, mengatur fungsi sel, dan memperbaiki sel-sel tubuh yang telah rusak. Sel-sel tubuh yang mendapat xeronin akan menjadi aktif, lebih sehat, dan terjadi perbaikan struktur maupun fungsinya (Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002). Mengkudu juga mengandung vitamin A dan vitamin C (Anonimus, 2002; Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002; Wijayakusuma, 2002) yang fungsinya dapat mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan proses epitelisasi, pembentukan pembuluh darah, dan sintesis kolagen oleh fibroblas (Stashak, 1984; Probst and Bright, 1985; Harvey, 1990; Junqueira *et al.*, 1998).

Kandungan lain pada buah mengkudu yang juga cukup penting adalah scopoletin (Bangun dan Sarwono, 2002; Wijayakusuma, 2002). Zat ini merangsang kinerja kelenjar pineal dalam otak sehingga membantu mengatur

aktivitas tubuh baik dalam kondisi sehat maupun sakit. Jadi mengkudu memiliki pola kerja sentral, di mana dalam mengobati suatu penyakit melakukan pengontrolan secara sentral melalui kelenjar-kelenjar yang ada di otak (Wijayakusuma, 2002).

I.4. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi buah mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.) dalam mempercepat penyembuhan radang kulit lokal buatan pada mencit (*Mus musculus*).

I.5. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan landasan teori yang ada, maka hipotesis yang dapat diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut : infusa buah mengkudu dapat mempercepat penyembuhan radang kulit lokal buatan pada mencit.

I.6. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi tentang khasiat infusa buah mengkudu sebagai alternatif dalam pengobatan penyakit pada ternak maupun hewan piaraan lain, khususnya sebagai pengobatan pada radang kulit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tinjauan Tentang Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.)

II.1.1. Klasifikasi Tanaman

Divisi	: Spermatophyta
Anak Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Anak Kelas	: Sympetalae
Bangsa	: Rubiales
Suku	: Rubiaceae
Marga	: Morinda
Jenis	: <i>Morinda citrifolia</i> , Linn.

(Heyne, 1987; Steenis, 1987; Sjabana dan Ramadhani, 2002)

II.1.2. Nama Daerah dan Internasional

<u>Nama Daerah</u>	:
Sumatera	: Keumudee (Aceh), Eodu, Eoru (Enggano), Bakudu (Batak), Bangkudu (Batak Toba, Angkola, dan Melayu), Pamarai (Mandailing), Makudu (Nias), Neteu (Mentawai), Bengkudu (Minangkabau), Mekudu (Lampung), Lengkuas (Gayo).
Jawa	: Kudu, Kemudu, Pace (Jateng), Cangkudu (Sunda), Kuduk (Madura).

Bali : Wungkudu, Tibah.

Kalimantan : Mangkudu, Wangkudu, Labanau, Rewonang
(Dayak Ngaju).

NusaTenggara: Ai kombo (Sumba), Manakudu (Roti), Bakudu
(Timor).

(Heyne, 1987; Steenis, 1987; Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan
Ramadhani, 2002; Wijayakusuma, 2002)

Nama Umum : Mangkudu (Heyne, 1987; Steenis, 1987).

Nama Indonesia : Bantis (Heyne, 1987; Steenis, 1987).

Nama Internasional :

CHINESE : 海巴戟 Hai ba ji, Xi shu, Wu ning (Singapore),
Luo ling (Singapore, Taiwan).

ENGLISH : Canary wood, Cheese fruit (Australia), Indian
mulberry, Large-leaved morinda, Noni (Hawaii),
Noni fruit, Noni plant, Nonu (Samoa), Pain killer
tree (Caribbean).

FRENCH : Nono, Nonu (Tahiti).

MALAY : Bengkudu, Bengkudu daun besar, Bengkudu laki-
laki.

PHILIPHINES: Bankoro, Bankuru, Tumbong-aso (Bangun dan
Sarwono, 2002)

TAMIL : Munja pavattay.

TELUGU : Maddi chettu, Molagha.

SPANISH : Mora de la India, Noni (Puerto Rico).

THAILAND : Yo ban (Bangun dan Sarwono, 2002)

(Gan, 2001; Sjabana dan Ramadhani, 2002; Wijayakusuma, 2002)

II.1.3. Morfologi Tanaman



Gambar 2.1. Pohon Mengkudu

Tanaman liar khas Indonesia ini tumbuh di hutan dan di halaman-halaman sampai pada ketinggian 1000 m dari permukaan laut (Achyad dan Rasyidah, 2000). Merupakan tanaman perdu yang tumbuh membengkok dengan ketinggian pohon mencapai 4-8 m (Wijayakusuma, 2002). Berdahan kaku, dan kasar, bercabang banyak dengan bentuk ranting yang bersegi empat. Kulit batang coklat keabu-abuan atau coklat kekuningan (Bangun dan Sarwono, 2002). Letak daun berhadap-hadapan secara bersilang, bertangkai dengan bentuk daun yang bulat telur melebar menyerupai bentuk elips atau oval dengan panjang daun 10-40 cm, lebar daun 5-17 cm, tebal dan terlihat mengkilap. Tepi daun rata, ujungnya meruncing, dengan pangkal daun yang menyempit, berukuran 0,5-2,5 cm, tulang daun menyirip dengan warna daun hijau tua (Bangun dan Sarwono, 2002; Wijayakusuma, 2002).

Bunganya harum, berwarna putih, majemuk, bentuk bongkol, bertangkai 1-4 cm, diketiak daun, benang sari lima, melekat pada tabung mahkota, tangkai sari berambut, kepala putik berputing dua, tangkai bakal buah panjang 3-5 cm, hijau kekuningan, mahkota bunga putih berbentuk terompet, leher berambut, hijau kekuningan, panjang sekitar 1 cm.

Buah berbongkol, permukaan tidak teratur, berbintik-bintik dan berkulit, berdaging, panjang 5-10 cm, diameter bisa mencapai 7,5-10 cm, buah muda berwarna hijau, semakin tua menjadi kekuningan hingga putih transparan, daging buah berbau tidak sedap.

Biji mengkudu berbentuk segitiga, keras, berwarna coklat kemerahan, perkecambahan 3-9 minggu setelah biji disemaikan. Akarnya berwarna coklat muda dan berjenis tunggang. Umur maksimum tanaman lebih dari 25 tahun (Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002).

II.1.4. Kandungan Tanaman

Tumbuhan ini mengandung morindon, morindin, morindanigrin, antrakuinon, klororubin, monometil eter, damnacanthal, asperulosida, saranjidiol, sterol, resin, glikosida, mineral (zat kapur, zat besi, zinc, fosfor, natrium, kalium, magnesium, mangan), protein, karoten, asam askorbat (vitamin C), thiamin (vitamin B1), vitamin B2, asam pantotenat (vitamin B5), vitamin B6, niasin (vitamin B7), asam folat (vitamin B11), vitamin B12, vitamin E, biotin, asam ursalat, terpenoid, proxeronin, proxeroninase, xeronin, scopoletin, serotonin, asam benzoat, glukosa, eugenol, hexanal, asam oleat, dan asam palmitat (Anonimus, 2002; Bangun dan Sarwono, 2002; Wijayakusuma, 2002).

II.1.5. Khasiat Tanaman

- a. Menyembuhkan atau memperbaiki sistem pencernaan (perut kembung, luka pada usus halus, radang lambung, muntah-muntah, kolera, dan keracunan makanan).
- b. Memperbaiki sistem pernapasan (batuk, *bronchitis*, radang tenggorokan, TBC, asma, sinusitis, dan demam pada bayi).
- c. Memperbaiki sistem kardiovaskular (kolesterol tinggi, penebalan otot jantung, dan meningkatkan transportasi oksigen ke dalam sel).
- d. Mengobati atau menyembuhkan penyakit kulit (luka bakar, luka, kudis, bisul, selulit, cacing kulit, ketombe, radang pada kulit, borok, dan kelainan pada kulit).
- e. Mengobati penyakit mulut dan tenggorokan (radang tenggorokan, gusi berdarah, batuk, sariawan, dan sakit gigi).
- f. Mengobati gangguan menstruasi (sindrom pramenstruasi, siklus haid yang tidak teratur, dan nyeri pada waktu haid).
- g. Mengobati penyakit dalam (diabetes, hepatitis kronis, sakit pinggul, sakit kepala, gangguan fungsi ginjal, kencing batu, dan gangguan hormon tiroid).

(Bangun dan Sarwono, 2002)

II.1.6. Manfaat Dalam Peradangan

Dalam buah mengkudu terdapat beberapa zat aktif yang lebih berperan dibandingkan zat-zat lainnya yang telah tercantum dalam subab II.1.4. Zat-zat aktif utama tersebut meliputi polisakarida, scopoletin, asam askorbat, β -karoten, l-arginine, proxeronin dan proxeroninase (Sjabana dan Ramadhani, 2002).

1. Scopoletin

Senyawa scopoletin sangat efektif sebagai unsur anti peradangan dan anti alergi. Scopoletin pada mengkudu adalah sejenis fitonutrien yang dapat merangsang kinerja kelenjar pineal dalam otak yang merupakan tempat serotonin diproduksi dan kemudian menghasilkan hormon melatonin. Serotonin yaitu salah satu zat penting di dalam butiran darah yang melapisi saluran pencernaan dan otak. Di dalam otak, serotonin berfungsi sebagai neurotransmitter dan sebagai pencetus hormon melatonin yang memainkan peranan dalam aktivitas tubuh. Jadi mengkudu memiliki pola kerja sentral di mana dalam mengobati suatu penyakit melakukan suatu pengontrolan secara sentral melalui kelenjar-kelenjar yang ada di otak (Bangun dan Sarwono, 2002; Wijayakusuma, 2002).

2. Proxeronin-Xeronin

Xeronin adalah alkaloid dengan fungsi utama memperbaiki protein yang mengalami perubahan bentuk dan sifat (Bangun dan Sarwono, 2002). Protein merupakan molekul-molekul yang saling berantai dengan membentuk suatu koloni seperti cincin sedangkan xeronin memiliki struktur yang kaku layaknya pilar yang menyangga bangunan. "Pilar" xeronin ini bersinergi dengan molekul-molekul protein sehingga protein mempunyai penambahan kekuatan guna melakukan sejumlah pekerjaan mekanis, listrik, dan kimia. Rangkaian inilah yang membuat protein dan molekul-molekulnya dapat diperbaiki secara struktural bila terjadi kerusakan-kerusakan berskala kecil (Wijayakusuma, 2002).

Komponen dasar yang terlibat dalam biosintesis xeronin dalam tubuh adalah proxeronin dan proxeroninase (enzim yang dibutuhkan untuk mengatalisasi proses konversi xeronin) (Sjabana dan Ramadhani, 2002). Kerja enzim proxeroninase dalam mengubah proxeronin menjadi xeronin terjadi di dalam usus besar (Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002).

Proxeronin adalah sejenis asam koloid yang tidak mengandung gula, asam amino, dan asam nukleat (Bangun dan Sarwono, 2002; Wijayakusuma, 2002). Senyawa ini pada saat terjadi peradangan akan keluar melalui pembuluh-pembuluh darah kapiler seraya melepaskan xeronin bebas. Xeronin-xeronin yang dihasilkan akan bekerja melawan peradangan yang terjadi di dalam tubuh. Proxeronin-xeronin dalam tubuh hanya tersedia secukupnya. Akibatnya jika sakit lalu mengalami peradangan, maka tubuh menjadi kekurangan zat proxeronin-xeronin, sehingga terkadang proses penyembuhan menjadi lambat karena proxeronin-xeronin yang tersedia terbatas dan telah terkonsentrasi untuk bagian-bagian sel tubuh tertentu (Wijayakusuma, 2002). Karena buah mengkudu mengandung proxeronin dan enzim proxeroninase dalam kadar yang cukup tinggi (Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002), maka mengkonsumsi mengkudu ketika dalam kondisi sakit membantu tubuh dalam memenuhi kebutuhan proxeronin-xeronin untuk memperbaiki sel-sel tubuh agar berfungsi normal kembali (Wijayakusuma, 2002).

Sebagaimana disampaikan dalam *Bulletin of the National Botanical Garden* (1985), Heinicke, dari University of Hawaii menemukan bahwa dari semua

senyawa obat yang ada, zat yang berkhasiat adalah xeronin. Uniknyanya, jika dikonsumsi pada saat perut penuh, keampuannya justru menurun, karena pepsin dan asam lambung akan merusak enzim yang berfungsi memecah xeronin. Oleh karena itu, untuk pengobatan, ekstrak buah mengkudu sebaiknya dikonsumsi ketika perut kosong (Anonimus, 2001).

3. Asam askorbat

Asam askorbat yang terdapat di dalam buah mengkudu merupakan sumber vitamin C dan antioksidan yang hebat. Antioksidan bermanfaat menetralkan radikal bebas, yaitu partikel-partikel berbahaya yang terbentuk sebagai hasil samping proses metabolisme yang dapat merusak materi genetik dan sistem kekebalan tubuh (Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002). Vitamin C juga diperlukan dalam proses epitelisasi, pembentukan pembuluh darah baru, dan sintesis kolagen saat terjadi peradangan. Asam askorbat adalah kofaktor bagi hidrosilasi prolin dan lisin yang esensial untuk proses sintesis normal dari kolagen. Kekurangan vitamin C dapat memperlambat penyembuhan karena pada keadaan tersebut fibroblas membentuk kolagen yang tidak sempurna dan serat-serat yang rusak tidak diganti dengan yang baru (Stashak, 1984; Probst and Bright, 1985; Harvey, 1990; Linder, 1992; Junqueira *et al.*, 1998).

4. β -karoten (provitamin A)

β -karoten termasuk salah satu antioksidan yang terkandung dalam buah mengkudu (Sjabana dan Ramadhani, 2002). Vitamin A dapat mempercepat proses penyembuhan luka pada kulit dengan merangsang aktivitas fibroblas

dan produksi kolagen. Kekurangan vitamin A dapat memperlambat proses epitelisasi, penutupan luka, sintesis kolagen, dan pembentukan ikatan silang kolagen. Kerja vitamin A berlawanan dengan steroid dan vitamin E yang dalam dosis tinggi dapat menghambat proses penyembuhan, sehingga dengan adanya vitamin A, penyembuhan dapat berjalan normal kembali; tetapi mengkonsumsi vitamin A dalam dosis yang lebih tinggi tidak membuat penyembuhan luka berjalan lebih cepat (Stashak, 1984; Probst and Bright, 1985; Harvey, 1990).

II.2. Tinjauan Tentang Histologi Kulit

Kulit terdiri atas dua bagian : epidermis, yaitu epitel khusus berasal dari ektoderm, dan dermis (korium), jaringan ikat vaskular berasal dari mesoderm. Turunan epidermis meliputi rambut, kuku, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat. Batas dermis dan epidermis tidak teratur, dan tonjolan dermis yang disebut dermal papil saling mengunci dengan tonjolan epidermis yang disebut rabung epidermis (*epidermal ridges*) (Leeson *et al.*, 1993; Junqueira *et al.*, 1998). Di bawah dermis terdapat jaringan ikat longgar yang sering mengandung jaringan lemak, disebut hipodermis atau jaringan subkutan, jaringan ini mempertautkan kulit dengan fascia dan otot kerangka di bawahnya. Kadang-kadang beberapa sabut otot dapat menerobos dermis (Calhoun and Stinson, 1992).

Epidermis, yaitu epitel berlapis gepeng dengan lapis tanduk, mempunyai tebal yang bervariasi pada daerah yang berbeda; terdiri atas empat jenis sel berbeda yaitu Keratinosit, Melanosit, Sel Langerhans, dan Sel Merkel. Epidermis dibagi menjadi lima lapis berbeda : 1. Lapis terluar, *stratum corneum*, terdiri atas

sel-sel mati mirip sisik, jernih tanpa inti, sitoplasmanya diganti keratin. 2. *Stratum lucidum*, terdiri atas selapis tipis sel eosinofilik sangat gepeng dimana organel dan inti tidak tampak karena matriks sitoplasma yang cukup padat. Pada “kulit tipis” yaitu kulit di bagian tubuh selain telapak tangan dan kaki, *stratum lucidum* biasanya tidak ada sedangkan *stratum corneum* dapat sangat tipis. 3. *Stratum granulosum*, terdiri atas tiga sampai lima lapis sel gepeng dengan sitoplasma yang mengandung granula basofilik kasar yang disebut granula keratohialin. 4. *Stratum spinosum*, memiliki beberapa lapis sel dan terdiri atas keratinosit polihedral tidak teratur. Permukaan sel (sel berduri) ditutupi duri-duri atau juluran-juluran sitoplasma pendek yang berhubungan dengan juluran serupa dari sel-sel bersebelahan membentuk “jembatan intersel”. *Stratum spinosum* biasa disebut juga sebagai *stratum malpighi*. 5. *Stratum basale (stratum germinativum)* adalah selapis sel kuboid atau silindris, masing-masing dengan juluran sitoplasma pendek pada permukaan basalnya. Juluran-juluran ini sesuai dengan kantung-kantung pada lamina basal dan menambatkan epitel pada dermis di bawahnya. Pada lapis ini sering dilihat adanya gambaran mitosis. (Leeson *et al.*, 1993; Junqueira *et al.*, 1998).

Dermis adalah lapisan jaringan ikat yang mengandung unsur vaskular dan saraf, juga terdapat kelenjar lemak dan keringat, pangkal rambut, dan otot polos penggerak rambut yaitu *musculus arrector pili*. Dermis dapat dibagi dalam dua lapisan : 1. *Stratum papillare* (lapis superfisial), langsung berbatasan dengan epidermis dan menyesuaikan diri dengan garis bentuk *stratum basale*. Terdiri atas jaringan ikat longgar yang mengandung jalinan halus sabut kolagen, sabut

retikuler dan elastis, fibrosit, makrofag, sel plasma, dan sel mast, juga mengandung ujung saraf khusus dan lengkung-lengkung kapiler darah. 2. *Stratum reticulare* (lapis dalam), terdiri atas jaringan ikat padat tidak teratur, oleh karena itu memiliki serat-serat kolagen lebih kasar dan padat serta sel-sel jaringan ikat yang lebih sedikit dibanding *stratum papillare*. Kelenjar keringat biasanya berpangkal pada lapis dalam bahkan terkadang di dalam jaringan subkutis (hipodermis) (Subronto, 1985; Leeson *et al.*, 1993; Calhoun and Stinson, 1992; Junqueira *et al.*, 1998).

Jaringan ikat yang terdapat pada dermis tersusun atas unsur-unsur : sel-sel, sabut, dan matriks atau bahan dasar. Dua jenis sel yang paling umum adalah fibroblas dan makrofag, sedangkan sabut jaringan ikat yang dikenal ada tiga jenis yaitu sabut kolagen, sabut retikulin, dan sabut elastin (Dellmann and Brown, 1989; Leeson *et al.*, 1993; Junqueira *et al.*, 1998).

Fibroblas merupakan sel tetap yang paling banyak jumlahnya. Fibroblas aktif memiliki banyak sitoplasma yang bercabang-cabang tidak teratur, intinya lonjong, besar, dan pucat, dengan kromatin halus dan anak inti yang jelas. Fibroblas aktif terdapat pada hewan muda dan dalam jaringan ikat yang beregenerasi akibat luka. Pada hewan dewasa, sel pembentuk serabut ini kurang aktif dan dikenal dengan nama fibrosit. Sel fibrosit lebih kecil daripada fibroblas, cenderung berbentuk gelendong dengan lebih sedikit cabang-cabang daripada fibroblas, intinya panjang, lebih gelap, lebih kecil, dan sitoplasmanya bersifat asidofil. Bila cukup dirangsang, fibrosit dapat berubah menjadi fibroblas, dan aktivitas sintetiknya diaktifkan kembali, hal ini terjadi pada penyembuhan luka,

dan dalam keadaan demikian sel-sel mengambil bentuk dan tampak seperti fibroblas muda (Dellmann and Brown, 1989; Junqueira *et al.*, 1998).

Sabut kolagen adalah sabut yang paling banyak dijumpai dalam jaringan ikat. Sabut-sabut kolagen segar merupakan benang-benang tanpa warna, namun bila terdapat dalam jumlah besar akan tampak putih, sehingga sering disebut juga sabut putih. Bersifat asidofilik dan terpulas merah muda atau merah dengan HE, merah dengan pulasan van Gieson, biru dengan pulasan Mallory, dan biru atau hijau dengan pulasan trikrom Masson. Susunan sabut kolagen bergelombang, karenanya bersifat lentur, sehingga dapat menyesuaikan gerakan serta perubahan ukuran suatu organ tubuh yang bersangkutan (Dellmann and Brown, 1989; Leeson *et al.*, 1993; Junqueira *et al.*, 1998).

II.3. Tinjauan Tentang Radang

Suatu mikroorganisme atau bahan asing lain bila memasuki jaringan, maka pertahanan tubuh akan dimobilisasi dan diarahkan ke tempat terjadinya serangan. Proses pemusatan pertahanan pada suatu tempat tertentu, menyebabkan terjadinya perbarahan atau peradangan (Tizard, 1988).

Menurut Thomson (1984), peradangan adalah suatu reaksi dari jaringan yang hidup terhadap suatu kerusakan akibat rangsangan vaskuler dan seluler. Meskipun ada kecenderungan untuk menganggap respon inflamasi atau radang sebagai reaksi yang merugikan tubuh, namun sebenarnya radang adalah respon protektif yang sangat diperlukan dalam upaya untuk mengembalikan ke keadaan sebelum cedera atau untuk memperbaiki setelah terjadi cedera (Ward, 1993).

Hal-hal yang bisa menyebabkan terjadinya radang antara lain organisme patogen, trauma mekanik, perbedaan temperatur yang besar, zat-zat kimia, radiasi, dan lain-lain (Lawler *et al.*, 1992; Herman, 2000). Bila antigen yang terlarut atau yang terkumpul, misalnya zat-zat kimia, disuntikkan ke dalam jaringan, maka kerusakan jaringan yang ditimbulkan hanya sedikit. Sebagai akibatnya, sel fagositik mula-mula netrofil kemudian makrofag akan bermigrasi ke tempat suntikan karena pengaruh faktor kemotaktik yang dikeluarkan dari jaringan yang rusak, kemudian sel-sel ini akan memfagositosis bahan yang disuntikkan (Tizard, 1988). Peradangan terjadi sesaat setelah masuknya antigen dalam jaringan, kurang lebih 0-6 jam dan ditandai dengan adanya rasa sakit (*dolor*), kemerahan (*rubor*), panas (*kalor*), kebengkakan (*tumor*), dan gangguan fungsi (*functio laesa*) (Stashak, 1984). Setelah proses fagositosis berakhir, terjadi perbaikan jaringan yang diawali dengan epitelisasi, proliferasi, dan migrasi sel-sel epitel (Stashak, 1984; Harvey, 1990).

Sel epitel yang berbatasan dengan daerah yang rusak akibat peradangan akan bertambah banyak secara mitosis dan bermigrasi ke daerah yang kekurangan sel akibat peradangan tersebut (Stashak, 1984; Harvey, 1990). Selanjutnya sel epitel yang telah berproliferasi ini akan mengeluarkan enzim fibrinolitik untuk meruntuhkan keropeng yang terbentuk di awal peradangan, dan kolagenase untuk melisiskan jaringan kolagen yang rusak di bawahnya. Proses epitelisasi diakhiri dengan pelepasan keropeng (Stashak, 1984).

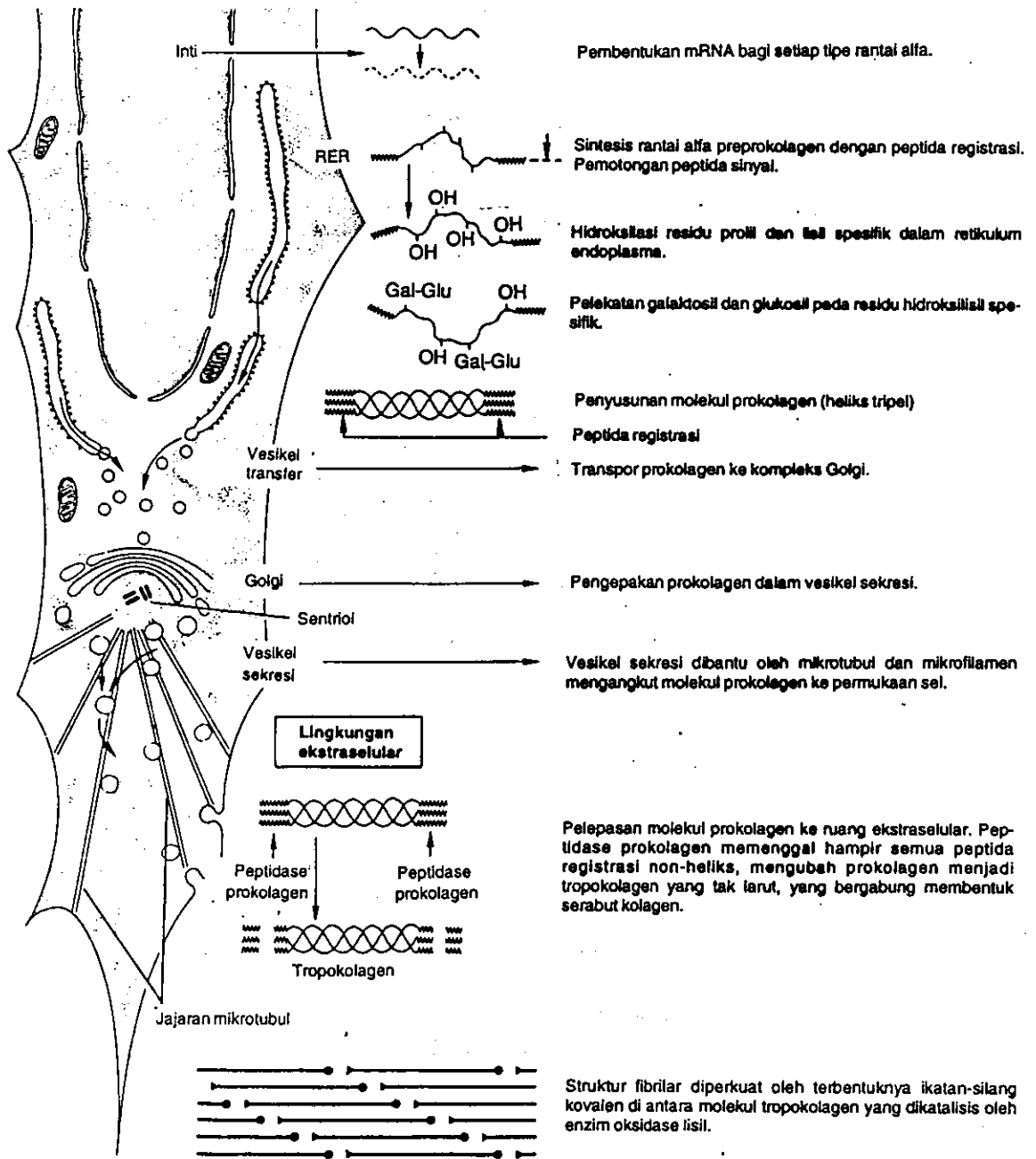
Proses penyembuhan yang lain adalah fibroblasia, yang ditandai dengan bermigrasinya fibroblas ke daerah peradangan dan pembentukan kapiler-kapiler

pembuluh darah baru (Harvey, 1990). Fibroblas merupakan materi dasar dalam proses penyembuhan. Migrasi fibroblas dimulai bersamaan dengan migrasi sel epitel yaitu setelah proses fagositosis oleh netrofil dan makrofag, tampak pada hari ke-3 sampai hari ke-6 setelah peradangan (Stashak, 1984; Harvey, 1990; Iswahyudi, 1995 dikutip oleh Wahyono, 2000). Fibroblas dihasilkan oleh sel mesenkim dasar jaringan dewasa untuk mengisi jaringan yang rusak dan membentuk sabut-sabut kolagen untuk memberi kekuatan pada daerah yang rusak akibat peradangan. Pada daerah peradangan fibroblas terus membelah dan kira-kira enam hari sesudah datangnya fibroblas, fibril kolagen pertama dapat dikenali dengan garis-garis melintang pada interval 64 nm (Archibald and Blakely, 1974 dikutip oleh Wahyono, 2000; Spector and Spector, 1993).

Sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai dengan sintesis preprokolagen dari rantai polipeptida α pada poliribosom di dalam retikulum endoplasma (RE) kasar kemudian sinyal peptida dipotong, membentuk prokolagen. Hidroksilasi prolin dan lisin terjadi kemudian dengan katalisator yaitu peptidil prolin hidroksilase dan peptidil lisin hidroksilase, dilanjutkan dengan glikosilasi hidroksilisin. Masih di dalam RE kasar, terjadi pembentukan prokolagen triple-helix dengan peptida registrasi yang berada pada ujung-ujung rantainya, peptida ekstra tersebut menyebabkan molekul prokolagen dapat larut dan mencegah pengendapan sebagai serabut kolagen; karena kolagen jaringan pengikat tidak terlarut, maka prokolagen tersebut harus dibuat tidak terlarut dengan cara menghilangkan peptida registrasi, penghilangan ini dilakukan oleh peptidase prokolagen setelah sekresi prokolagen ke lingkungan ekstraselular. Protein yang telah diubah ini

dikenal sebagai tropokolagen yang mampu merakit diri sendiri menjadi serabut kolagen yang kemudian secara spontan bergabung membentuk serat. Struktur fibrilar diperkuat oleh pembentukan ikatan silang kovalen di antara molekul tropokolagen, proses ini dikatalisis oleh enzim lisil oksidase (Dellmann and Brown, 1989; Linder, 1992; Junqueira *et al.*, 1998; Dudek, 2001).

Penyembuhan diakhiri dengan terjadinya penurunan fibroblas ke jumlah normal dan biasanya keropeng telah runtuh sehingga epitel menjadi utuh kembali (Stashak, 1984; Archibald and Blakely, 1974 dikutip oleh Wahyono, 2000). Pada tahap ini sirkulasi darah perifer telah berfungsi secara normal (Marzoeki, 1993 dikutip oleh Wahyono, 2000).



Gambar 2.2. Skema Sintesis Kolagen oleh Fibroblas (Junqueira *et al*, 1998)

II.4. Tinjauan Tentang Terpentin

Menurut Nougayrede (1980) yang dikutip oleh Widawati (1991), penggunaan bahan-bahan yang merangsang sistem kekebalan diantaranya dikenal sebagai imunostimulan, telah diketahui sejak kurang lebih 20 tahun yang lalu. Seperti diketahui tentang abses steril buatan yang ditandai dengan infiltrasi sel-sel radang pada daerah abses, dapat dilakukan dengan minyak terpentin, garam-garam metal dan jenis minyak lainnya. Bahan-bahan tersebut menunjukkan suatu sifat agresif terhadap induk semangnya berupa kejadian radang lokal yang hebat, sehingga jarang atau tidak dianjurkan penggunaannya sebagai obat suntik, walaupun sifat tersebut sebenarnya merupakan suatu reaksi yang memberi keuntungan bagi induk semang karena dengan adanya reaksi tersebut digambarkan adanya rangsangan pada sistem kekebalan. Demikian juga Smith *et al.* (1972), menerangkan bahwa dengan menyuntikkan sedikit substansi kimia, misalnya terpentin dalam jaringan dapat menyebabkan suatu abses.

Minyak terpentin diisolasi dari damar atau pinus berbagai spesies, antara lain : *Pinaceae maritima* dan *Pinaceae palustris*. Kandungan utamanya adalah hidrokarbon terpena misalnya α - pinena, β - pinena, felandrena dan limonene (Stahl, 1985 dikutip oleh Widawati, 1991), tetapi yang bersifat alergenik adalah α - pinena dan limonene atau dipentena (Fregert, 1988 dikutip oleh Widawati, 1991). Martindale (1989) mengemukakan bahwa penggunaan linimenta atau obat gosok yang mengandung minyak terpentin dapat mengakibatkan iritasi pada kulit (Widawati, 1991).

II.5. Tinjauan Tentang Mencit (*Mus musculus*)

II.5.1. Klasifikasi Mencit

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Class	: Mammalia
Order	: Rodentia
Suborder	: Sciurognathi
Family	: Muridae
Subfamily	: Murinae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i>

(Kusumawati, 1999; Ballenger, 2002)

II. 5.2. Morfologi Mencit

Panjang tubuh dari kepala sampai pangkal ekor 150-190 mm, panjang ekor 70-95 mm, ekor berbulu jarang (Ballenger, 2002), berbulu di seluruh tubuh, bulu berwarna putih dan pendek, telinga bulat dan tegak, mata menonjol, moncong runcing, jumlah jari lima buah pada tiap-tiap kakinya (Hopkins, 2001).

Aktivitas di malam hari tetapi dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan (Smith, 1988; Kusumawati, 1999; Hopkins, 2001).

II.5.3. Data Biologi Mencit

Berat badan jantan dewasa	: 20-40 gram
Berat badan betina dewasa	: 18-35 gram
Berat lahir	: 0,5-1,0 gram

Lama hidup	: 1-3 tahun
Kebutuhan air	: 6,7 ml/ umur 8 minggu
Kebutuhan makanan	: 5 gram/ umur 8 minggu
Pubertas	: 28-49 hari (35 hari)
Fertilisasi	: 2 jam sesudah kawin
Lama kebuntingan	: 19-21 hari
Kawin sesudah beranak	: 1 sampai 24 jam
Mata membuka	: 12-13 hari
Umur disapih	: 21 hari
Umur dikawinkan	: 8 minggu (jantan dan betina)
Jumlah anak	: rata-rata 6, bisa 15
Suhu (rektal)	: 35-39°C (37,4°C)
Puting susu	: 10 puting
Perkawinan kelompok	: 4 betina dengan 1 jantan

(Smith, 1988; Kusumawati, 1999)

BAB III

MATERI DAN METODE

BAB III

MATERI DAN METODE

III.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di jalan Ikan Sepat IV / 27 Surabaya dan dilanjutkan dengan pemeriksaan secara histologi di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Waktu penelitian dimulai pada tanggal 16 Desember 2002 sampai dengan 20 Januari 2003.

III.2. Materi Penelitian

III.2.1. Hewan Percobaan

Sebagai hewan coba digunakan sebanyak 30 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) galur Balb C, umur 3 bulan, dengan berat badan rata-rata 30 g.

III.2.2. Bahan Penelitian

Buah mengkudu masak yang didapat di Kecamatan Krembangan daerah Perak Surabaya, kapas, alkohol, minyak terpentin, aquadest steril, kloroform, formalin 10 %, makanan mencit berupa pakan lele dewasa berbentuk pelet, air PDAM.

III.2.3. Alat-alat Penelitian

Kandang mencit berupa kotak plastik berukuran 33x25x12 cm serta tutup kandang berupa anyaman kawat, botol tempat minum mencit, timbangan, *becker glass pyrex* 250 ml, termometer alkohol 150°C, kompor dan panci (penangas air), kain flannel sebagai penyaring, botol kaca tempat menyimpan infusa mengkudu,

feeding tube no 5, *sputit tuberculin* (1ml) beserta jarum suntik berukuran 26 G, alat cukur, pinset, skalpel, pot dari plastik, mikroskop.

III.3. Metode Penelitian

III.3.1. Persiapan Hewan Percobaan

Mencit sebanyak 30 ekor yang digunakan pada penelitian ini dibagi atas lima kelompok perlakuan dengan enam ulangan pada masing-masing perlakuan. Sebelum mendapat perlakuan, mencit-mencit tersebut dimasukkan dalam kandang yang sudah disekat menjadi empat bagian dengan masing-masing bagian berisi satu ekor mencit untuk menghindari perkelahian yang sudah merupakan tingkah laku dari mencit jantan (Smith, 1988).

Hewan coba diadaptasikan selama 1 minggu, pemberian makanan dan minuman secara *ad libitum*.

III.3.2. Pembuatan Infusa Buah Mengkudu

Infusa merupakan sediaan Galenik yang sederhana, dan dibuat dengan menarik sari zat berkhasiat dari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit (Joenoos, 1998).

Pembuatan infusa buah mengkudu ini dilakukan setiap hari karena dikhawatirkan zat-zat yang terkandung akan hilang bila digunakan lebih dari dua kali pemakaian sehingga dalam pemakaian yang ketiga tidak akan memberikan efek yang optimal bagi terapi penyembuhan (Wijayakusuma, 2002). Prosedur pembuatan infusa buah mengkudu dapat dilihat pada lampiran 1.

III.3.3. Penentuan Dosis

Dosis infusa buah mengkudu yang digunakan pada penelitian ini adalah 0,975 ml \approx 1 ml untuk tiap mencit, dengan konsentrasi 20 %, 40 %, dan 60 %. Perhitungan jumlah dosis infusa buah mengkudu dapat dilihat pada lampiran 3.

Karena kapasitas lambung mencit hanya 1 ml (Pudjianto, 1997 dikutip oleh Lestari, 1999) maka pemberian infusa dilakukan dua kali sehari masing-masing sebanyak 0,5 ml agar infusa yang masuk dapat maksimal.

III.3.4. Perlakuan

Sebanyak 24 ekor hewan percobaan (mencit) dicukur bulunya pada daerah punggung, kemudian disuntikkan secara intrakutan minyak terpentin steril sebanyak 0,025 ml (Garvey, 1977 yang dikutip oleh Widawati, 1991), sedangkan enam ekor lainnya tidak disuntik minyak terpentin; kelompok ini merupakan kelompok kontrol negatif.

Pemberian infusa buah mengkudu secara oral menggunakan *feeding tube* mulai dilakukan 3 hari setelah penyuntikan secara intrakutan minyak terpentin steril karena telah nampak tanda-tanda yang jelas dan khas dari peradangan kulit lokal tersebut (Widawati, 1991). Pemberian ini dilakukan dua kali sehari yaitu pada pukul 10.00 WIB dan pukul 22.00 WIB selama 5 hari.

Perincian kelima kelompok perlakuan tersebut adalah sebagai berikut :

P0 (-) : kelompok yang tidak mendapat suntikan terpentin dan diberi aquades (kontrol negatif)

P0 (+) : kelompok yang mendapat suntikan terpentin dan diberi aquades (kontrol positif)

- P1 : kelompok yang mendapat suntikan terpentin dan diberi infusa buah mengkudu 20 %
- P2 : kelompok yang mendapat suntikan terpentin dan diberi infusa buah mengkudu 40 %
- P3 : kelompok yang mendapat suntikan terpentin dan diberi infusa buah mengkudu 60 %

Setelah perlakuan selama 5 hari, seluruh mencit dieutanasia dengan menggunakan kloroform, lalu jaringan kulit bekas peradangan diambil dan dimasukkan dalam pot berisi formalin 10 %. Kemudian dibuat preparat histologi untuk dilakukan pemeriksaan secara mikroskopis. Prosedur pembuatan preparat histologi dapat dilihat pada lampiran 5.

III.3.5. Variabel Penelitian

Variabel bebas yang diamati dalam penelitian ini adalah infusa buah mengkudu, dan variabel terkait adalah kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagen.

III.3.6. Pemeriksaan Preparat Histologi

Pengamatan secara mikroskopis preparat histologi jaringan kulit mencit jantan pada penelitian ini menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400X.

Pemeriksaan dilakukan berdasarkan tingkat kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagen pada jaringan kulit dalam tiap-tiap preparat melalui lima lapangan pandang yang berbeda. Hasil penilaian tiap lapangan pandang dalam satu preparat untuk masing-masing kriteria dijumlah dan dirata-rata. Penilaian tingkat

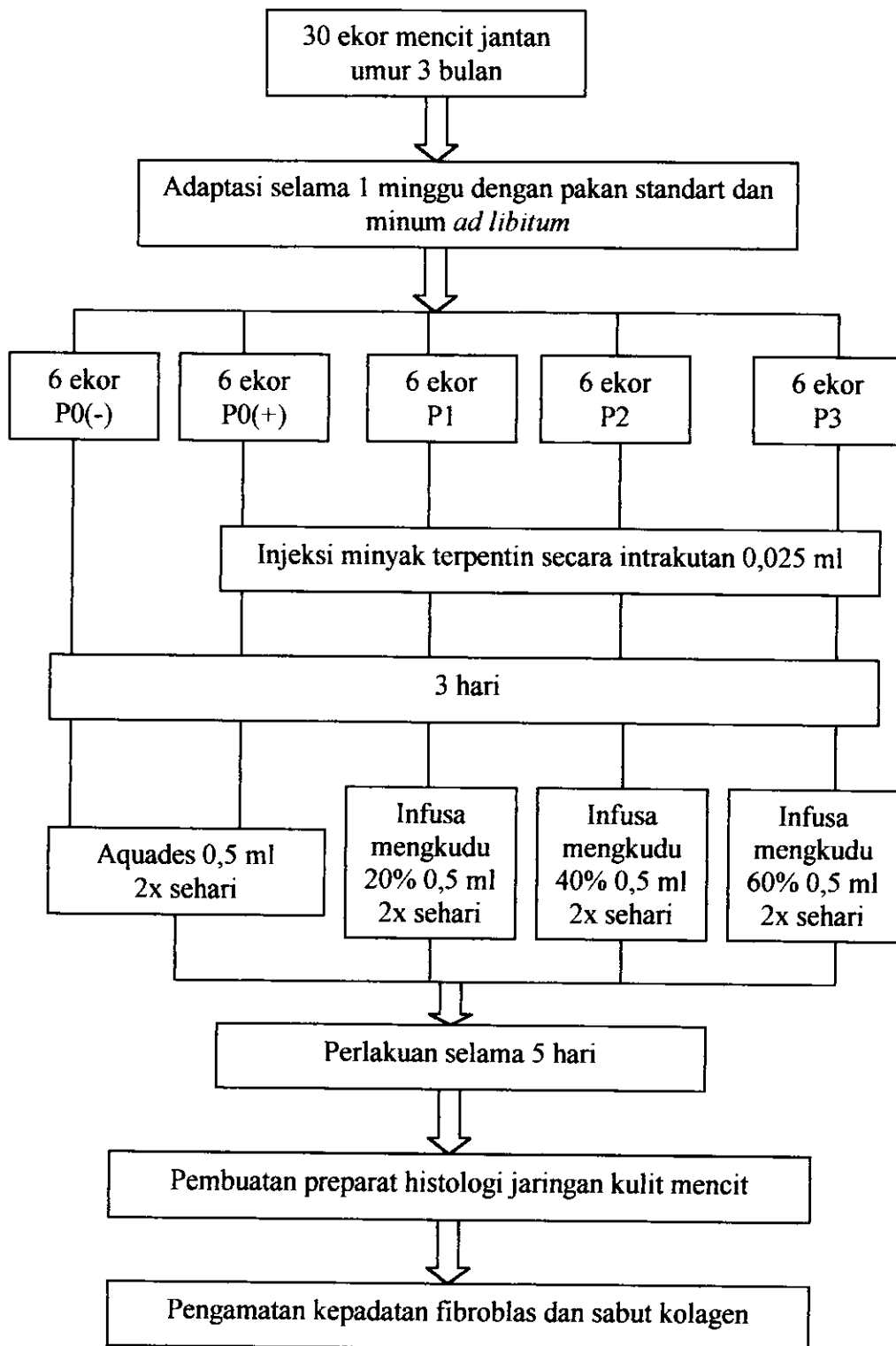
kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagen dalam satu lapangan pandang dapat dilihat pada tabel 3.1 di bawah ini :

Tabel 3.1. Penilaian Tingkat Kepadatan Fibroblas dan Sabut-sabut Kolagen pada Jaringan Kulit Mencit Jantan dalam Satu Lapangan Pandang

	Tingkat Kepadatan	Nilai
Fibroblas	Kurang Padat	1
	Padat	2
	Lebih Padat	3
Sabut-sabut Kolagen	Kurang Padat	1
	Padat	2
	Lebih Padat	3

III.4. Rancangan Percobaan dan Analisis Data

Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Analisis data menggunakan Uji Kruskal Wallis. Apabila ada perbedaan yang nyata, dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda (Uji Z) (Walpole and Myers, 1986; Daniel, 1989; Rochiman, 1989).



Gambar 3.1. Bagan Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN

BAB IV

HASIL PENELITIAN

IV.1. Hasil Pengamatan Terhadap Kepadatan Fibroblas

Berdasarkan perubahan gambaran histologi, didapatkan hasil untuk kepadatan fibroblas yang dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Rata-rata Rank (\bar{R}) \pm Standar Deviasi (SD) Kepadatan Fibroblas Antar Perlakuan Setelah 5 Hari Pemberian Infusa Buah Mengkudu

Perlakuan	(\bar{R}) \pm SD
P0 (-)	3,5 ^b \pm 0
P0 (+)	19,83 ^a \pm 3,98
P1	20,58 ^a \pm 9,07
P2	19,42 ^a \pm 8,56
P3	14,17 ^{ab} \pm 4,79

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$).

P0 (-) : kontrol negatif

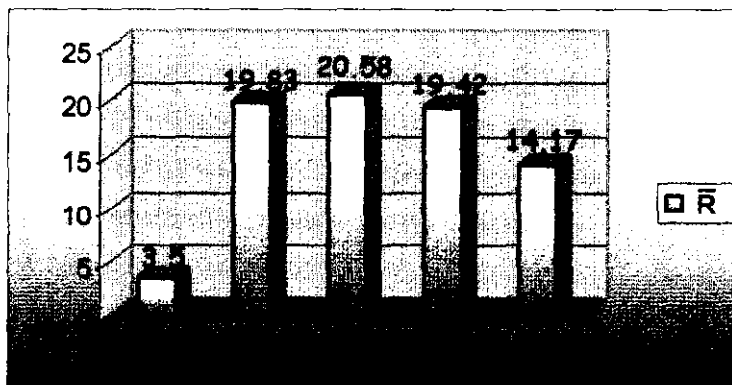
P0 (+) : kontrol positif

P1 : suntikan terpentin + infusa buah mengkudu 20 %

P2 : suntikan terpentin + infusa buah mengkudu 40 %

P3 : suntikan terpentin + infusa buah mengkudu 60 %

Gambar 4.1. Grafik Rata-rata Rank (\bar{R}) Kepadatan Fibroblas



Pada Uji Kruskal Wallis diperoleh hasil $H_{hitung} (17,052) > H_{tabel (0,05)} (9,49)$, maka dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda (Uji Z) 5 %. Tampak bahwa P1 memberikan hasil kepadatan fibroblas tertinggi meskipun tidak berbeda nyata dengan kelompok P0 (+), P2, dan P3, sedangkan kepadatan fibroblas terendah terdapat pada kelompok P0 (-) meskipun tidak berbeda nyata dengan kelompok P3.

IV.2. Hasil Pengamatan Terhadap Kepadatan Sabut-sabut Kolagen

Hasil rank untuk kepadatan sabut-sabut kolagen dapat dilihat pada tabel 4.2 sebagai berikut :

Tabel 4.2. Rata-rata Rank (\bar{R}) \pm Standar Deviasi (SD) Kepadatan Sabut-sabut Kolagen Antar Perlakuan Setelah 5 Hari Pemberian Infusa Buah Mengkudu

Perlakuan	(\bar{R}) \pm SD
P0 (-)	3,5 ^b \pm 0
P0 (+)	18,92 ^a \pm 8,94
P1	19,92 ^a \pm 8,76
P2	19,92 ^a \pm 4,67
P3	15,25 ^{ab} \pm 5,53

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$).

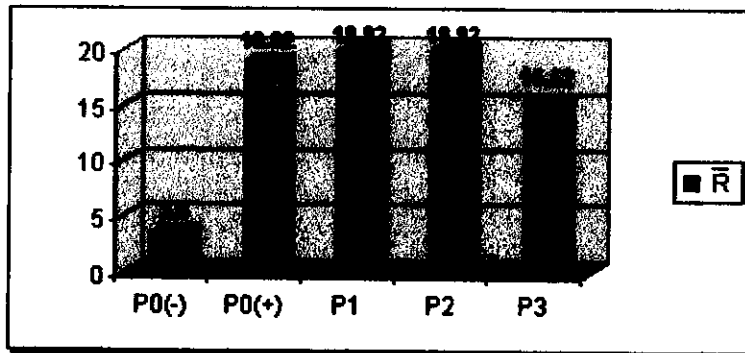
P0 (-) : kontrol negatif

P0 (+) : kontrol positif

P1 : suntikan terpentin + infusa buah mengkudu 20 %

P2 : suntikan terpentin + infusa buah mengkudu 40 %

P3 : suntikan terpentin + infusa buah mengkudu 60 %

Gambar 4.2. Grafik Rata-rata Rank (\bar{R}) Kepadatan Sabut-sabut Kolagen

Pada Uji Kruskal Wallis diperoleh hasil : $H_{hitung} (16,13) > H_{tabel (0,05)} (9,49)$, maka dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda (Uji Z) 5 %. Tampak bahwa P1 dan P2 memberikan hasil kepadatan sabut-sabut kolagen tertinggi meskipun tidak berbeda nyata dengan kelompok P0 (+) dan P3, sedangkan kepadatan sabut-sabut kolagen terendah terdapat pada kelompok P0 (-) meskipun tidak berbeda nyata dengan kelompok P3.

BAB V

PEMBAHASAN

BAB V

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan mikroskopis pada jaringan kulit mencit diketahui bahwa pemberian infusa buah mengkudu dapat mempengaruhi kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagen pada kulit mencit yang mengalami peradangan akibat penyuntikan minyak terpentin, di mana fibroblas dan sabut-sabut kolagen merupakan indikator dari suatu proses penyembuhan (Harvey, 1990; Spector and Spector, 1993). Pengaruh infusa buah mengkudu terhadap peradangan terbukti dengan adanya perbedaan kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagen pada masing-masing kelompok perlakuan.

Menurut Spector (1993) ciri khusus jaringan pengikat yang mengalami rekonstitusi ialah aktivitas fibroblasnya. Pada proses penyembuhan, jumlah fibroblas meningkat karena mereka terus membelah dan mengisi jaringan yang rusak, sedangkan sabut kolagen matur akan diresorpsi dan sabut kolagen yang baru akan terbentuk (Stashak, 1984; Spector and Spector, 1993; Nangoi, 1998).

Pemberian infusa buah mengkudu dapat mempercepat proses penyembuhan karena tubuh mendapat tambahan proxeronin dan xeronin yang berfungsi memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak, sehingga tubuh yang hanya memproduksi xeronin dalam jumlah terbatas dapat segera memperbaiki sel-selnya agar dapat berfungsi normal kembali (Wijayakusuma, 2002), selain itu vitamin C dan vitamin A yang terkandung dalam buah mengkudu (Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002) juga berperan aktif dalam penyembuhan

khususnya untuk sintesis kolagen, sehingga proses penyembuhan dapat dipercepat (Stashak, 1984; Probst and Bright, 1985; Harvey, 1990; Junqueira *et al.*, 1998).

Kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagen pada kelompok P0 (+) lebih tinggi dibanding dengan kelompok P0 (-), hal ini menunjukkan bahwa pada proses peradangan terjadi penambahan jumlah fibroblas karena sangat diperlukan untuk proses penyembuhan yaitu dalam hal pembentukan sabut-sabut kolagen, sedangkan dalam keadaan normal, fibroblas kurang beraktivitas (Junqueira *et al.*, 1998).

Kelompok P1 memiliki kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagen yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok P0 (+), hal ini terjadi karena kelompok P0 (+) tidak diberi infusa buah mengkudu, sedangkan kelompok P1 diberi infusa buah mengkudu yang kandungan vitamin C, vitamin A, xeronin dan proxeroninnya dapat mempercepat proses penyembuhan dengan merangsang fibroblas untuk bermitosis lebih cepat dan memproduksi kolagen khususnya pada hidroksilasi prolin dan lisin (Probst and Bright, 1985; Harvey, 1990; Linder, 1992; Junqueira *et al.*, 1998; Anonimus, 2002; Bangun dan Sarwono, 2002; Sjabana dan Ramadhani, 2002; Wijayakusuma 2002).

Pada penghitungan fibroblas, kepadatan fibroblas pada kelompok P2 dan P3 lebih rendah dibanding kelompok P1 sedangkan pada penghitungan kolagen, nilai kepadatan sabut-sabut kolagen pada kelompok P3 paling rendah dibanding kelompok P1 dan P2, hal ini terjadi karena buah mengkudu juga mengandung vitamin E dan mineral Zinc (Anonimus, 2002; Bangun dan Sarwono, 2002) yang dapat mengganggu proses penyembuhan bila dikonsumsi dalam dosis yang besar.

Seperti steroid, vitamin E memiliki kecenderungan untuk menstabilkan membran sel sehingga akan menghalangi pelepasan enzim yang berperan pada respon inflamasi, maka pada dosis tinggi, vitamin E dapat menghambat proses penyembuhan (Stashak, 1984). Zinc berperan dalam metabolisme kulit dan tenunan pengikat yaitu dalam sintesis protein dan juga dalam replikasi sel walaupun belum jelas mekanismenya (Solomons, 1981 dikutip oleh Linder, 1992). Zinc juga dapat mengganggu proses penyembuhan, karena seperti vitamin E, Zinc juga berfungsi menstabilkan lisosom dan membran sel (Probst and Bright, 1985), dan pada dosis yang tinggi, Zinc akan merusak pembentukan kolagen dan fungsi makrofag sehingga menghambat proses fagositosis (Probst and Bright, 1985; Harvey, 1990).

Nilai kepadatan sabut-sabut kolagen antara kelompok P1 dan P2 adalah sama, hal ini menunjukkan bahwa infusa buah mengkudu dengan konsentrasi 40% yaitu yang diberikan pada kelompok P2, tidak dapat lebih optimal lagi dibanding infusa dengan konsentrasi 20 %, karena kandungan vitamin E dan Zinc yang lebih besar menyebabkan proses penyembuhan berjalan lebih lambat (Probst and Bright, 1985; Harvey, 1990; Anonimus, 2002).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang pemanfaatan infusa buah mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.) dalam mempercepat penyembuhan radang kulit lokal buatan pada mencit (*Mus musculus*), maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut : pemberian infusa buah mengkudu secara oral dapat mempercepat penyembuhan radang kulit lokal buatan pada mencit dengan angka kecepatan terbesar pada kelompok yang diberi infusa buah mengkudu 20%.

VI.2. Saran

Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui sejauh mana efektivitas kerja infusa buah mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.) terhadap penyembuhan radang kulit lokal jika dibandingkan dengan obat kimia yang memiliki efek kerja yang sama.

RINGKASAN

Buah mengkudu sebagai salah satu obat tradisional yang akhir-akhir ini sedang digemari masyarakat, diketahui telah banyak memberikan manfaat khususnya dalam mengobati penyakit.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi buah mengkudu dalam mempercepat penyembuhan radang kulit lokal buatan pada mencit.

Buah mengkudu dapat mengobati peradangan dan mempercepat penyembuhan luka karena mengandung proxeronin-xeronin, vitamin A, vitamin C, dan scopoletin yang bekerja merangsang sistem kekebalan tubuh, mengatur fungsi sel, dan memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak, selain itu juga dapat meningkatkan proses epitelisasi, pembentukan pembuluh darah, dan sintesis kolagen oleh fibroblas saat terjadi peradangan.

Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) umur 3 bulan dengan berat badan rata-rata 30 g. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan enam ulangan. Kelompok P0 (-) sebagai kontrol negatif merupakan keadaan normal, kelompok P0 (+) sebagai kontrol positif diberi aquadest 0,5 ml, kelompok P1 diberi infusa buah mengkudu 20% sebanyak 0,5 ml, kelompok P2 diberi infusa buah mengkudu 40% sebanyak 0,5ml, dan kelompok P3 diberi infusa buah mengkudu 60% sebanyak 0,5 ml. Sebelum perlakuan, mencit-mencit yang termasuk kelompok P0 (+), P1, P2, dan P3 dibuat suatu radang kulit lokal di daerah punggung dengan cara menyuntikkan minyak terpentin secara *intra*

dermal, 3 hari kemudian infusa buah mengkudu diberikan secara oral menggunakan *feeding tube*, pemberian infusa ini dilakukan dua kali sehari selama 5 hari. Setelah perlakuan selama 5 hari, mencit-mencit percobaan dieutanasia menggunakan kloroform dan diambil kulit punggungnya pada bagian bekas peradangan lalu dijadikan preparat histologi untuk diperiksa kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagennya. Data dianalisis dengan Uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda (Uji Z) 5%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa buah mengkudu dengan konsentrasi 20% adalah yang dapat mempercepat penyembuhan radang kulit lokal buatan pada mencit.

Infusa buah mengkudu dapat mempercepat penyembuhan radang kulit karena kerja dari proxeronin-xeronin, vitamin A, vitamin C, dan scopoletin. Zat-zat tersebut berfungsi memperbaiki sel-sel tubuh yang rusak dan berperan aktif dalam sintesis kolagen. Tetapi buah mengkudu juga mengandung vitamin E dan Zinc yang pada dosis tinggi dapat menghambat proses penyembuhan, hal ini yang menyebabkan kelompok perlakuan yang diberi infusa buah mengkudu dengan konsentrasi 40% dan 60% lebih rendah kepadatan fibroblas dan sabut-sabut kolagennya dibanding dengan yang diberi infusa dengan konsentrasi 20%.

Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui sejauh mana efektivitas kerja infusa buah mengkudu terhadap penyembuhan radang kulit lokal jika dibandingkan dengan obat kimia yang memiliki efek kerja yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Achyad, D. E. dan R. Rasyidah. 2000. Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.). http://www.asiamaya.com/jamu/isi/mengkudu_morindacitri_folia.htm
- Amayanti, N. H. 1996. Perbandingan Efektifitas Alantoin dari Urine Sapi dengan Alantoin Standar dalam Penyembuhan Luka Insisi pada Kelinci. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Anief, M. 2000. Farmakosetika. Edisi 2. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 182-183.
- Anonimus. 2001. Sejarah dan Khasiat Javanony. <http://www.javanony-online.com/news.htm>
- Anonimus. 2002. What About This Incredible Fruit. www.nonifirst.us/page/page/352317.htm
- Ballenger, L. 2002. Mus musculus House Mouse. The Regents of The University of Michigan. http://animaldiversity.ummz.umich.edu/accounts/mus/m_musculus_Snarrative.html
- Bangun, A. P. dan B. Sarwono. 2002. Khasiat dan Manfaat Mengkudu. Cetakan II. Agro Media Pustaka. Jakarta. 2-29.
- Calhoun, M. L. and A. W. Stinson. 1992. Integumen. **Dalam** : H. D. Dellmann and E. M. Brown. Buku Teks Histologi Veteriner II. Edisi 3. Terjemahan : R. Hartono. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 593-598.
- Daniel, W. W. 1989. Statistika Non Parametrik Terapan. Terjemahan : Alex Tri Kantjono W. PT Gramedia. Jakarta. 272-276.
- Dellmann, H. D. and E. M. Brown. 1989. Jaringan Ikat. **Dalam** : H. D. Dellmann and E. M. Brown. Buku Teks Histologi Veteriner I. Edisi 3. Terjemahan : R. Hartono. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 57-73.
- Dudek, R. W. 2001. Intisari Histologi. Cetakan I. Alih Bahasa oleh Jan Tambayong. Hipokrates. Jakarta. 13,14.

- Gan, Y. C. 2001. Multilingual Multiscript Plant Name Database : Sorting Morinda Names. Edited by Michel H. Porcher. The University of Melbourne homepage. <http://gmr.landfood.unimelb.edu.au/Plantnames/sorting/Morinda.html>
- Harvey, C. E. 1990. The Surgical Wound. **In** : C. E. Harvey, C. D. Newton and A. Schwartz. Small Animal Surgery. J. B. Lippincott Company. Philadelphia. 66-68, 72.
- Herman. 2000. Buku Pegangan Kuliah Fakultas Kedokteran : Radang. Universitas Sebelas Maret Press. Surakarta.
- Heyne, K. 1987. Tumbuhan Berguna Indonesia III. Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan. Jakarta. 1795-1799.
- Hopkins, J. 2001. Animal Care and Use Training : The Mouse. The Johns Hopkins University and Health System. Maryland. <http://www.jhu.edu/animalcare/mouse.htm>
- Joenoed, N. Z. 1998. Ars Prescribendi Resep yang Rasional 2. Cetakan III. Airlangga University Press. Surabaya. 99.
- Junqueira, L. C., J. Carneiro and R. O. Kelley. 1998. Histologi Dasar. Edisi 8. Cetakan I. Alih Bahasa oleh Jan Tambayong. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 91-120, 357-363.
- Kusumawati, D. 1999. Bahan Ajar : Manajemen Hewan Coba. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. 3-4, 30, 51.
- Lawler, W., A. Ahmed and W. J. Hume. 1992. Buku Pintar Patologi untuk Kedokteran Gigi. Cetakan I. Alih Bahasa oleh Agus Djaya. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 9-15.
- Leeson, C. R., T. S. Leeson and A. A. Paparo. 1993. Atlas Histologi. Cetakan I. Alih Bahasa oleh Jan Tambayong dan Isnani A. S. Binarupa Aksara. Jakarta. 35-38, 147-149.
- Lestari, L. S. 1999. Infusum Daun Penawar Jambe (*Cycas revoluta tumb*) Sebagai Anti Proliferasi Sel Kanker yang Diinduksi dengan Benzo(a) pyrene pada Mencit. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.

- Linder, M. C. 1992. Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian secara Klinis. Cetakan I. Terjemahan : Aminuddin Parakkasi. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. 164-168, 201-203, 279-284.
- Nangoi, L. 1998. Tehnik Dasar dalam Bedah Veteriner. Laboratorium Ilmu Bedah Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. 12-14.
- Probst, C. W. and R. M. Bright. 1985. Wound Healing **In** : D. H. Slatter. Textbook of Small Animal Surgery. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 28-36.
- Rochiman, K. 1989. Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Sjabana, D. dan Ramadhani R. B. 2002. Pesona Tradisional dan Ilmiah Mengkudu *Morinda citrifolia*. Edisi 1. Salemba Medika. Jakarta. 2-17, 38-46.
- Smith, H. A., T. C. Jones and R. D. Hunt. 1972. Veterinary Pathology. 4th ed. Lea and Febiger. Philadelphia. 145-150.
- Smith, J. B. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Cetakan I. Alih Bahasa oleh Soesanto Mangkuwidjojo. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 11-12, 37.
- Spector, W. G. and T. D. Spector. 1993. Pengantar Patologi Umum. Edisi 3. Cetakan I. Terjemahan : Soetjipto N. S. dkk. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. 74, 84, 130-138.
- Stashak, T. S. 1984. Plastic and Reconstructive Surgery. **In** : P. B. Jennings. The Practice of Large Animal Surgery. 1st vol. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 254-256, 277-287, 292-293.
- Subronto. 1985. Ilmu Penyakit Ternak I. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. 524, 525.
- Suntoro, S. H. 1983. Metode Pewarnaan. Bhratara Karya Aksara. Jakarta. 42-76, 193-197, 233.
- Thomson, R. G. 1984. General Veterinary Pathology. 2nd ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 163-166, 252-261, 280.

- Tizard, I. R. 1988. Pengantar Imunologi Veteriner. Edisi 2. Alih Bahasa Oleh S. Hardjosworo. Penerbit Universitas Airlangga. Surabaya. 35, 151-154.
- Utomo, B. 1985. Pengaruh Pemberian Hormon PMSG Terhadap Perubahan Histologi Testes Mencit Umur Muda. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Van Steenis, C. G. G. J. 1987. Flora Untuk Sekolah di Indonesia. Cetakan IV. Terjemahan : Moeso Surjowinoto, dkk. PT Pradnya Paramita. Jakarta.
- Wahyono, H. 2000. Perbandingan Efektivitas Antara Pemberian Infusum Daun Sirih (*Piper Betle, Linn.*) dengan Povidone Iodine Terhadap Penyembuhan Luka Insisi pada Marmut. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Walpole, R. E. and R. H. Myers. 1986. Ilmu Peluang dan Statistika untuk Insinyur dan Ilmuwan. Edisi 2. Terjemahan : R. K. Sembiring. Institut Teknologi Bandung. Bandung. 530,531.
- Ward, P. A. 1993. Inflamasi. **Dalam** : J. A. Bellanti. Imunologi III. Cetakan I. Terjemahan : A. S. Wahab. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. 223-232.
- Widawati, I. 1991. Pengaruh Pemberian Krim Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Radang Kulit Lokal Buatan pada Mencit (*Mus musculus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Wijayakusuma, H. M. H. 2002. Penyembuhan dengan Mengkudu *Morinda citrifolia* L. Edisi 3. Milenia Populer. Jakarta. 9-16, 75-78, 83-85.
- Winarni, D. 2001. Petunjuk Praktikum Mikroteknik : Pembuatan Sediaan Irisan Jaringan dengan Metode Parafin. Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Airlangga. Surabaya. 8-14.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur Pembuatan Infusa Buah Mengkudu

Buah mengkudu dalam keadaan segar dan matang dipisahkan dari bijinya lalu diambil sebanyak 10 gram dan dilembutkan menggunakan tangan kemudian dimasukkan dalam becker glass dan ditambah air hingga menjadi 50 ml. Selanjutnya dipanaskan di atas penangas air (ditim) selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C. Setelah itu disaring menggunakan kain flannel, bila volume tidak sampai 50 ml ditambah air panas melalui ampas hingga diperoleh konsentrasi 20 % (Anief, 2000). Hasilnya disimpan dalam botol kaca (Wijayakusuma, 2002).

Untuk konsentrasi 40 % buah mengkudu yang digunakan sebanyak 20 gram sedangkan untuk konsentrasi 60 % buah mengkudu yang digunakan sebanyak 30 gram.

Lampiran 2. Konversi Perhitungan Dosis Untuk Berbagai Jenis Hewan dan Manusia

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	2,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmot 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Kusumawati, 1999)

Lampiran 3. Perhitungan Jumlah Dosis Infusa Buah Mengkudu

Dosis bahan penelitian yang digunakan merupakan dosis yang konsentrasinya setara dengan konsentrasi yang digunakan untuk manusia (BB 70 kg) yaitu 20 % (50 gram buah dalam 250 ml air). Nilai konversi untuk mencit dengan berat badan 20 gram adalah 0,0026 (Kusumawati, 1999). Besarnya dosis yang digunakan untuk penelitian ini adalah:

Berat badan mencit dalam penelitian ini : 30 gram

$$\frac{30 \text{ g}}{20 \text{ g}} \times 0,0026 = 0,0039$$

$$0,0039 \times 250 \text{ ml} = 0,975 \text{ ml} \approx 1 \text{ ml}$$

Lampiran 4. Volume Maksimum Larutan Obat yang Dapat Diberikan pada Berbagai Hewan

	Iv (ml)	Im (ml)	Ip (ml)	Sc (ml)	Po (ml)
Mencit 20-30 g	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus 100 g	1,0	0,1	2-5,0	2,5-5,0	5,0
Hamster 50 g	-	0,1	1-2,0	2,5	2,5
Marmut 250 g	-	0,25	2-5,0	5,0	10,0
Merpati 300 g	2,0	0,50	2,0	2,0	10,0
Kelinci 2,5 kg	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0
Kucing 3 kg	5-10	1,0	10-20	5-10	50,0
Anjing 5 kg	10-20	5,0	20-50	10,0	100,0

(Pudjianto, 1997 dikutip oleh Lestari, 1999)

Lampiran 5. Prosedur Pembuatan Preparat Histologi Jaringan Kulit Mencit

1. Fiksasi dan washing (pencucian jaringan setelah difiksasi)

Bertujuan : - mencegah terjadinya degenerasi post mortem

- mematikan kuman/bakteri
- meningkatkan affinitas jaringan terhadap bermacam-macam zat warna
- memudahkan memotong jaringan sebab jaringan menjadi lebih keras
- meningkatkan index refraksi berbagai komponen jaringan

Cara kerja : Jaringan kulit yang telah diseksi dimasukkan dalam pot berisi formalin 10 % dan didiamkan selama 24 jam, kemudian dicuci dengan air kran yang mengalir selama 30 menit.

2. Dehidratasi dan clearing

Bertujuan : - menarik air dari jaringan (mengganti molekul air dengan molekul alkohol)

- membersihkan dan menjernihkan jaringan

Cara kerja : Jaringan kulit yang telah dicuci dipindahkan berturut-turut ke dalam alkohol 70 %, 80 %, 95 %, 96 %, alkohol absolut (100 %) I, alkohol absolut II, xylol I, xylol II masing-masing selama 45 menit.

3. Infiltrasi (penggantian dehidran dalam potongan jaringan dengan parafin)

Bertujuan : untuk menginfiltrasi jaringan

Lanjutan lampiran 5

Cara kerja : Jaringan dimasukkan dalam parafin I kemudian dimasukkan dalam oven, selanjutnya dalam parafin II dan dimasukkan lagi dalam oven. Parafin dalam bentuk cair dan masing-masing dilakukan selama 1 jam pada suhu oven 70°C.

4. Embedding (pembenaman potongan jaringan dalam blok parafin)

Bertujuan : agar jaringan mudah dipotong

Cara kerja : Parafin cair dituang pada beberapa cetakan kotak yang dibuat dari 2 buah lempeng logam berbentuk L yang sebelumnya diolesi gliserin dengan maksud agar parafin tidak melekat pada cetakan, lalu jaringan dimasukkan dengan pinset kedalamnya dengan posisi melintang, kemudian ditunggu sampai parafin membeku.

5. Sectioning (pemotongan jaringan dalam blok parafin menjadi pita-pita dengan ketebalan tertentu) dan affixing (penempelan hasil irisan mikrotom pada gelas obyek)

Bertujuan : agar jaringan mudah dilihat di bawah mikroskop

Cara kerja : Blok parafin yang berisi potongan jaringan dilekatkan pada holder mikrotom lalu holder tersebut dieratkan pada mikrotom kemudian dilakukan pemotongan dengan ketebalan 4-6 mikron setelah itu dicelupkan dalam air hangat (water bath) dengan suhu 60°C sampai jaringan berkembang dengan baik (mekar). Hasil potongan (coupes) diletakkan pada gelas

Lanjutan lampiran 5

obyek yang sebelumnya diolesi dengan Egg albumin, selanjutnya dikeringkan di atas Hot plate dengan suhu 60°C.

6. Staining (pewarnaan)

Bertujuan : untuk memudahkan melihat perubahan-perubahan pada jaringan

Cara kerja : Gelas obyek yang sudah terdapat jaringan dimasukkan secara berturut-turut ke dalam xylol I, xylol II, dan xylol III masing-masing selama 5 menit, bertujuan untuk menghilangkan parafin (deparafinisasi), kemudian dimasukkan dalam alkohol absolut I, alkohol absolut II, alkohol 96 %, 80 %, 70 %, dan air kran masing-masing selama 1 menit. Selanjutnya dimasukkan ke dalam zat warna Haematoxylin (melihat inti sel) selama 3-5 menit, air kran 5 menit, alkohol absolut 3-10 celupan, air kran 4 celupan, amoniak (menjernihkan warna biru) 6 celupan, air kran 10 menit, aquadest 5 menit, zat warna Eosin (melihat sitoplasma) dengan beberapa celupan selama ¼ menit, aquadest 5 menit. Selanjutnya dimasukkan lagi ke dalam alkohol 70 %, 80 %, 96 %, alkohol absolut I, alkohol absolut II masing-masing selama ½ menit, dan yang terakhir dimasukkan ke dalam xylol I, xylol II, dan xylol III masing-masing selama 2 menit.

Lanjutan lampiran 5

7. Mounting (penutupan dengan cover glass)

Bertujuan : mengawetkan sediaan secara permanen

Cara kerja : Jaringan yang telah diwarnai pada gelas obyek ditutup dengan cover glass, yang sebelumnya ditetesi dengan Canada Balsem yang merupakan perekat transparan dengan indeks bias sama dengan indeks bias obyek dan cover glass.

(Winarni, 2001 ; Utomo, 1985 ; Suntoro, 1983)

8. Pemeriksaan Mikroskopis

Preparat yang telah kering Canada balsemnya diperiksa di bawah mikroskop dengan perbesaran 400 X.

Lampiran 6. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Kontrol Negatif (Normal)

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Fibroblas	Rata-rata Skor
P0 (-)	1	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	2	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	3	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	4	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	5	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
5		+		
6	1	+	1	
	2	+		
	3	+		
	4	+		
	5	+		

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- + = Kurang padat
- ++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 7. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Kontrol Positif

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Fibroblas	Rata-rata Skor
P0 (+)	1	1	++	2
		2	++	
		3	++	
		4	++	
		5	++	
	2	1	+++	2,6
		2	+++	
		3	+++	
		4	++	
		5	++	
	3	1	++	2,2
		2	+++	
		3	++	
		4	++	
		5	++	
	4	1	++	2,6
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	++	
	5	1	+++	2,8
		2	+++	
		3	+++	
		4	++	
5		+++		
6	1	+++	2,6	
	2	++		
	3	++		
	4	+++		
	5	+++		

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- + = Kurang padat
- ++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 8. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan I

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Fibroblas	Rata-rata Skor
P1	1	1	++	2,6
		2	+++	
		3	++	
		4	+++	
		5	+++	
	2	1	+++	1,6
		2	++	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	3	1	+++	3
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	+++	
	4	1	++	2,8
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	+++	
	5	1	+++	3
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	+++	
	6	1	++	1,6
		2	++	
		3	+	
		4	++	
		5	+	

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- +
- ++ = Kurang padat
- +++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 9. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan II

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Fibroblas	Rata-rata Skor
P2	1	1	+++	1,6
		2	++	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	2	1	+++	3
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	+++	
	3	1	++	2,4
		2	+++	
		3	++	
		4	++	
		5	+++	
	4	1	++	2,8
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	+++	
	5	1	+++	2,8
		2	+++	
		3	+++	
		4	++	
		5	+++	
	6	1	+	1,6
		2	++	
		3	+	
		4	++	
		5	++	

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- +
- ++ = Kurang padat
- +++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 10. Data Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan III

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Fibroblas	Rata-rata Skor
P3	1	1	++	1,8
		2	+++	
		3	+	
		4	+	
		5	++	
	2	1	++	1,4
		2	++	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	3	1	++	2,6
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	++	
	4	1	++	2,4
		2	++	
		3	++	
		4	+++	
		5	+++	
	5	1	++	1,8
		2	++	
		3	++	
		4	+	
5		++		
6	1	++	2	
	2	++		
	3	+		
	4	++		
	5	+++		

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- +
- ++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 11. Nilai Rank dan Skor Kepadatan Fibroblas di Jaringan Kulit Mencit Setelah Pemberian Infusa Buah Mengkudu dengan Berbagai Konsentrasi

n	P0 (-)		P0 (+)		P1		P2		P3	
	NS	R0 (-)	NS	R0 (+)	NS	R1	NS	R2	NS	R3
1	1	3,5	2	14,5	2,6	21	1,6	9,5	1,8	12,5
2	1	3,5	2,6	21	1,6	9,5	3	29	1,4	7
3	1	3,5	2,2	16	3	29	2,4	17,5	2,6	21
4	1	3,5	2,6	21	2,8	25,5	2,8	25,5	2,4	17,5
5	1	3,5	2,8	25,5	3	29	2,8	25,5	1,8	12,5
6	1	3,5	2,6	21	1,6	9,5	1,6	9,5	2	14,5
ΣR		21		119		123,5		116,5		85
\bar{R}		3,5		19,83		20,58		19,42		14,17
$(\Sigma R)^2$		441		14161		15252,25		13572,25		7225

Keterangan :

- n = Ulangan
- P0 (-) = Kelompok kontrol negatif (normal)
- P0 (+) = Kelompok kontrol positif
- P1 = Kelompok perlakuan 1
- P2 = Kelompok perlakuan 2
- P3 = Kelompok perlakuan 3
- NS = Nilai skor
- ΣR = Jumlah rank
- \bar{R} = Rata-rata rank
- $(\Sigma R)^2$ = Rank kuadrat

Angka-angka yang menunjukkan skor yang sama pada penilaian kepadatan fibroblas akan diberi peringkat (rank) yang sama, skor tersebut diurutkan mulai dari yang terkecil sampai yang terbesar lalu diberi nilai 1 sampai 30 sesuai dengan banyaknya sampel. Penentuan peringkat (rank) dicari dengan cara menjumlahkan nilai-nilai skor yang sama mulai dari yang terkecil kemudian dibagi dengan banyaknya skor yang sama tersebut, maka diperoleh hasil sebagai berikut :

Lanjutan lampiran 11

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 1 mempunyai rank :} \\ \frac{1 + 2 + 3 + 4 + 5 + 6}{6} = 3,5$$

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 1,4 mempunyai rank :} \\ \frac{7}{1} = 7$$

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 1,6 mempunyai rank :} \\ \frac{8 + 9 + 10 + 11}{4} = 9,5$$

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 1,8 mempunyai rank :} \\ \frac{12 + 13}{2} = 12,5$$

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 2 mempunyai rank :} \\ \frac{14 + 15}{2} = 14,5$$

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 2,2 mempunyai rank :} \\ \frac{16}{1} = 16$$

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 2,4 mempunyai rank :} \\ \frac{17 + 18}{2} = 17,5$$

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 2,6 mempunyai rank :} \\ \frac{19 + 20 + 21 + 22 + 23}{5} = 21$$

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 2,8 mempunyai rank :} \\ \frac{24 + 25 + 26 + 27}{4} = 25,5$$

$$\text{Nilai skor kepadatan fibroblas 3 mempunyai rank :} \\ \frac{28 + 29 + 30}{3} = 29$$

Analisis Data

Uji Kruskal Wallis

Setelah menentukan peringkat (rank) dari nilai skor kepadatan fibroblas, penghitungan data dilanjutkan dengan mencari nilai H_{hitung} dengan menggunakan rumus :

Lanjutan lampiran 11

$$H_{hitung} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} - 3(N+1)$$

Keterangan :

N = Jumlah seluruh sampel histologi

R_i^2 = Jumlah rank kuadrat dari perlakuan i sampai j

n_i = Jumlah ulangan pada setiap perlakuan

Maka :

$$\begin{aligned} H_{hitung} &= \frac{12}{30(30+1)} \left[\frac{21^2 + 119^2 + 123,5^2 + 116,5^2 + 85^2}{6} \right] - 3(30+1) \\ &= 0,013 \times 8441,916 - 93 \\ &= 16,745 \end{aligned}$$

Karena dalam data terdapat angka kembar, maka harus dilakukan koreksi terhadap hasil H_{hitung} agar diperoleh hasil yang lebih signifikan. Rumus yang digunakan adalah :

$$H_{hitung \text{ terkoreksi}} = \frac{H_{hitung}}{1 - \frac{\sum T}{N^3 - N}}$$

Keterangan :

T = $t^3 - t$

t = Banyaknya nilai pengamatan yang sama

N = Jumlah seluruh sampel histologi

Lanjutan lampiran 11

Perhitungan nilai T :

$$\begin{array}{rcl}
 T_1 & = & 6^3 - 6 = 210 \\
 T_{1,6} & = & 4^3 - 4 = 60 \\
 T_{1,8} & = & 2^3 - 2 = 6 \\
 T_2 & = & 2^3 - 2 = 6 \\
 T_{2,4} & = & 2^3 - 2 = 6 \\
 T_{2,6} & = & 5^3 - 5 = 120 \\
 T_{2,8} & = & 4^3 - 4 = 60 \\
 T_3 & = & 3^3 - 3 = 24 \\
 \hline
 \Sigma T & = & 492
 \end{array}$$

Karena nilai H_{hitung} dan ΣT sudah diketahui, maka nilai H_{hitung} terkoreksi dapat ditentukan sehingga diperoleh :

$$\begin{aligned}
 H_{hitung\ terkoreksi} &= \frac{16,745}{1 - \frac{492}{30^3 - 30}} \\
 &= 17,052
 \end{aligned}$$

Selanjutnya menentukan nilai derajat bebas dengan rumus :

$$db = t - 1$$

Keterangan :

db = Derajat bebas

t = Banyaknya perlakuan

Lanjutan lampiran 11

Maka diperoleh :

$$db = 5 - 1 = 4$$

Setelah diketahui nilai derajat bebas = 4, maka dapat ditentukan nilai H_{tabel} .

$$H_{tabel (0,05)} = 9,49$$

Karena pada perhitungan di atas diperoleh $H_{hitung} (17,052) > H_{tabel (0,05)} (9,49)$, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata di antara kelompok perlakuan.

Uji Pasangan Berganda (Uji Z)

Karena terdapat perbedaan yang nyata di antara kelompok perlakuan, maka penghitungan data dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda (Uji Z) 5 %. Dari hasil analisis data dengan Uji Z 5 %, akan dapat diketahui urutan tingkat kepadatan fibroblas di antara kelima kelompok perlakuan.

Rumus :

$$\left| \bar{R}_i - \bar{R}_j \right| \leq Z \sqrt{\frac{k [N (N^2 - 1) - \Sigma(t^3 - t)]}{6 N (N - 1)}}$$

Keterangan :

\bar{R}_i = Rata-rata rank pada kelompok perlakuan ke i

\bar{R}_j = Rata-rata rank pada kelompok perlakuan ke j

Z = Nilai Z_{tabel}

k = Banyaknya perlakuan

N = Jumlah seluruh sampel histologi

t = Banyaknya nilai pengamatan yang sama

Lanjutan lampiran 11

Untuk menentukan nilai Z_{tabel} dengan taraf nyata 0,05 dan $k = 5$, maka dapat dihitung dengan rumus :

$$Z = \frac{\alpha}{k(k-1)}$$

Keterangan :

α = Taraf nyata

k = Banyaknya perlakuan

Sehingga akan diperoleh :

$$Z = \frac{0,05}{5(5-1)} = 0,0025 \longrightarrow 0,5 - 0,0025 = 0,4975$$

maka $Z_{\text{tabel}}(0,05, 5) = 2,81$

Selanjutnya dilakukan perhitungan Uji Z 5 %

Perhitungan Uji Z 5 %

$$\begin{aligned} &= 2,81 \sqrt{\frac{5 [30(30^2 - 1) - 492]}{(6 \times 30)(30 - 1)}} \\ &= 2,81 \sqrt{\frac{5 (26970 - 492)}{5220}} \\ &= 14,151 \end{aligned}$$

Perbedaan rata-rata rank nilai skor kepadatan fibroblas dari seluruh kelompok perlakuan terhadap pengaruh pemberian infusa buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.) setelah dilakukan Uji Z 5 % adalah sebagai berikut :

Lanjutan lampiran 11

Perlakuan	Rata-rata Rank (\bar{R})	Beda				Uji Z 5%
		$\bar{R} - P0 (-)$	$\bar{R} - P3$	$\bar{R} - P2$	$\bar{R} - P0 (+)$	
P1	20,58 ^a	17,08*	6,41	1,16	0,75	14,151
P0 (+)	19,83 ^a	16,33*	5,66	0,41		
P2	19,42 ^a	15,92*	5,25			
P3	14,17 ^{ab}	10,67				
P0 (-)	3,5 ^b					

Penentuan notasi :

P1	P0 (+)	P2	P3	P0 (-)
20,58	19,83	19,42	14,17	3,5
a	a	a	a	b
	a	a	a	b
		a	a	b
			b	b

P1 memberikan hasil kepadatan fibroblas tertinggi meskipun tidak berbeda nyata dengan kelompok P0 (+), P2, dan P3, sedangkan kepadatan fibroblas terendah terdapat pada kelompok P0 (-) meskipun tidak berbeda nyata dengan kelompok P3.

Lampiran 12. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Kontrol Negatif (Normal)

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Sabut-sabut Kolagen	Rata-rata Skor
P0 (-)	1	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	2	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	3	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	4	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	5	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	6	1	+	1
		2	+	
		3	+	
		4	+	
		5	+	

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- +
- ++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 13. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Kontrol Positif

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Sabut-sabut Kolagen	Rata-rata Skor
P0 (+)	1	1	++	2,6
		2	+++	
		3	++	
		4	+++	
		5	+++	
	2	1	+++	1,6
		2	++	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	3	1	+++	3
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	+++	
	4	1	++	2,8
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	+++	
	5	1	+++	2,2
		2	++	
		3	++	
		4	++	
		5	++	
	6	1	++	1,4
		2	+	
		3	+	
		4	++	
		5	+	

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- + = Kurang padat
- ++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 14. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan I

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Sabut-sabut Kolagen	Rata-rata Skor
P1	1	1	++	1,8
		2	++	
		3	++	
		4	++	
		5	+	
	2	1	+++	2,6
		2	+++	
		3	+++	
		4	++	
		5	++	
	3	1	++	2,2
		2	+++	
		3	++	
		4	++	
		5	++	
	4	1	++	2,4
		2	++	
		3	++	
		4	+++	
		5	+++	
	5	1	+++	2,8
		2	+++	
		3	+++	
		4	++	
		5	+++	
	6	1	++	2,4
		2	++	
		3	++	
		4	+++	
		5	+++	

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- + = Kurang padat
- ++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 15. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan II

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Sabut-sabut Kolagen	Rata-rata Skor
P2	1	1	+++	1,6
		2	++	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	2	1	+++	3
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	+++	
	3	1	++	2,2
		2	+++	
		3	++	
		4	++	
		5	++	
	4	1	++	2,8
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	+++	
	5	1	+++	2,8
		2	+++	
		3	+++	
		4	++	
		5	+++	
	6	1	+	1,6
		2	++	
		3	+	
		4	++	
		5	++	

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- + = Kurang padat
- ++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 16. Data Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit pada Kelompok Perlakuan III

Perlakuan	n	Lapangan Pandang	Kepadatan Sabut-sabut Kolagen	Rata-rata Skor
P3	1	1	++	1,8
		2	+++	
		3	+	
		4	+	
		5	++	
	2	1	++	1,4
		2	++	
		3	+	
		4	+	
		5	+	
	3	1	++	2,6
		2	+++	
		3	+++	
		4	+++	
		5	++	
	4	1	++	2,4
		2	++	
		3	++	
		4	+++	
		5	+++	
	5	1	++	1,8
		2	++	
		3	++	
		4	+	
		5	++	
	6	1	++	2
		2	++	
		3	+	
		4	++	
		5	+++	

Keterangan :

- n = Ulangan
- = Tidak ada
- +
- ++ = Padat
- +++ = Sangat padat

Lampiran 17. Nilai Rank dan Skor Kepadatan Sabut-sabut Kolagen di Jaringan Kulit Mencit Setelah Pemberian Infusa Buah Mengkudu dengan Berbagai Konsentrasi

n	P0 (-)		P0 (+)		P1		P2		P3	
	NS	R0 (-)	NS	R0 (+)	NS	R1	NS	R2	NS	R3
1	1	3,5	2,6	23	1,8	13	1,6	10	1,8	13
2	1	3,5	1,6	10	2,6	23	3	29,5	1,4	7,5
3	1	3,5	3	29,5	2,2	17	2,2	17	2,6	23
4	1	3,5	2,8	26,5	2,4	20	2,8	26,5	2,4	20
5	1	3,5	2,2	17	2,8	26,5	2,8	26,5	1,8	13
6	1	3,5	1,4	7,5	2,4	20	1,6	10	2	15
ΣR		21		113,5		119,5		119,5		91,5
\bar{R}		3,5		18,92		19,92		19,92		15,25
$(\Sigma R)^2$		441		12882,25		14280,25		14280,25		8372,25

Keterangan :

- n = Ulangan
- P0 (-) = Kelompok kontrol negatif (normal)
- P0 (+) = Kelompok kontrol positif
- P1 = Kelompok perlakuan 1
- P2 = Kelompok perlakuan 2
- P3 = Kelompok perlakuan 3
- NS = Nilai skor
- ΣR = Jumlah rank
- \bar{R} = Rata-rata rank
- $(\Sigma R)^2$ = Rank kuadrat

Angka-angka yang menunjukkan skor yang sama pada penilaian kepadatan sabut-sabut kolagen akan diberi peringkat (rank) yang sama, skor tersebut diurutkan mulai dari yang terkecil sampai yang terbesar lalu diberi nilai 1 sampai 30 sesuai dengan banyaknya sampel. Penentuan peringkat (rank) dicari dengan cara menjumlahkan nilai-nilai skor yang sama mulai dari yang terkecil kemudian dibagi dengan banyaknya skor yang sama tersebut, maka diperoleh hasil sebagai berikut :

Lanjutan lampiran 17

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 1 mempunyai rank :

$$\frac{1 + 2 + 3 + 4 + 5 + 6}{6} = 3,5$$

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 1,4 mempunyai rank :

$$\frac{7 + 8}{2} = 7,5$$

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 1,6 mempunyai rank :

$$\frac{9 + 10 + 11}{3} = 10$$

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 1,8 mempunyai rank :

$$\frac{12 + 13 + 14}{3} = 13$$

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 2 mempunyai rank :

$$\frac{15}{1} = 15$$

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 2,2 mempunyai rank :

$$\frac{16 + 17 + 18}{3} = 17$$

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 2,4 mempunyai rank :

$$\frac{19 + 20 + 21}{3} = 20$$

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 2,6 mempunyai rank :

$$\frac{22 + 23 + 24}{3} = 23$$

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 2,8 mempunyai rank :

$$\frac{25 + 26 + 27 + 28}{4} = 26,5$$

Nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen 3 mempunyai rank :

$$\frac{29 + 30}{2} = 29,5$$

Analisis Data**Uji Kruskal Wallis**

Setelah menentukan peringkat (rank) dari nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen, penghitungan data dilanjutkan dengan mencari nilai H_{hitung} dengan menggunakan rumus :

Lanjutan lampiran 17

$$H_{hitung} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} - 3(N+1)$$

Keterangan :

N = Jumlah seluruh sampel histologi

R_i^2 = Jumlah rank kuadrat dari perlakuan i sampai j

n_i = Jumlah ulangan pada setiap perlakuan

Maka :

$$\begin{aligned} H_{hitung} &= \frac{12}{30(30+1)} \left[\frac{21^2 + 113,5^2 + 119,5^2 + 119,5^2 + 91,5^2}{6} \right] - 3(30+1) \\ &= 0,013 \times 8376 - 93 \\ &= 15,888 \end{aligned}$$

Karena dalam data terdapat angka kembar, maka harus dilakukan koreksi terhadap hasil H_{hitung} agar diperoleh hasil yang lebih signifikan. Rumus yang digunakan adalah :

$$H_{hitung \text{ terkoreksi}} = \frac{H_{hitung}}{1 - \frac{\sum T}{N^3 - N}}$$

Keterangan :

T = $t^3 - t$

t = Banyaknya nilai pengamatan yang sama

N = Jumlah seluruh sampel histologi

Lanjutan lampiran 17

Perhitungan nilai T :

$$\begin{array}{rcl}
 T_1 & = & 6^3 - 6 = 210 \\
 T_{1,4} & = & 2^3 - 2 = 6 \\
 T_{1,6} & = & 3^3 - 3 = 24 \\
 T_{1,8} & = & 3^3 - 3 = 24 \\
 T_{2,2} & = & 3^3 - 3 = 24 \\
 T_{2,4} & = & 3^3 - 3 = 24 \\
 T_{2,6} & = & 3^3 - 3 = 24 \\
 T_{2,8} & = & 4^3 - 4 = 60 \\
 T_3 & = & 2^3 - 2 = 6 \\
 \hline
 \Sigma T & = & 402
 \end{array}$$

Karena nilai H_{hitung} dan ΣT sudah diketahui, maka nilai H_{hitung} terkoreksi dapat ditentukan sehingga diperoleh :

$$\begin{aligned}
 H_{hitung\ terkoreksi} &= \frac{15,888}{1 - \frac{402}{30^3 - 30}} \\
 &= 16,129
 \end{aligned}$$

Selanjutnya menentukan nilai derajat bebas dengan rumus :

$$db = t - 1$$

Keterangan :

db = Derajat bebas

t = Banyaknya perlakuan

Lanjutan lampiran 17

Maka diperoleh :

$$db = 5 - 1 = 4$$

Setelah diketahui nilai derajat bebas = 4, maka dapat ditentukan nilai H_{tabel} .

$$H_{tabel (0,05)} = 9,49$$

Karena pada perhitungan di atas diperoleh $H_{hitung} (16,129) > H_{tabel (0,05)} (9,49)$, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata di antara kelompok perlakuan.

Uji Pasangan Berganda (Uji Z)

Karena terdapat perbedaan yang nyata di antara kelompok perlakuan, maka penghitungan data dilanjutkan dengan Uji Pasangan Berganda (Uji Z) 5 %. Dari hasil analisis data dengan Uji Z 5 %, akan dapat diketahui urutan tingkat kepadatan sabut-sabut kolagen di antara kelima kelompok perlakuan.

Rumus :

$$\left| \bar{R}_i - \bar{R}_j \right| \leq Z \sqrt{\frac{k [N (N^2 - 1) - \Sigma(t^3 - t)]}{6 N (N - 1)}}$$

Keterangan :

\bar{R}_i = Rata-rata rank pada kelompok perlakuan ke i

\bar{R}_j = Rata-rata rank pada kelompok perlakuan ke j

Z = Nilai Z_{tabel}

k = Banyaknya perlakuan

N = Jumlah seluruh sampel histologi

t = Banyaknya nilai pengamatan yang sama

Lanjutan lampiran 17

Untuk menentukan nilai Z_{tabel} dengan taraf nyata 0,05 dan $k = 5$, maka dapat dihitung dengan rumus :

$$Z = \frac{\alpha}{k(k-1)}$$

Keterangan :

α = Taraf nyata

k = Banyaknya perlakuan

Sehingga akan diperoleh :

$$Z = \frac{0,05}{5(5-1)} = 0,0025 \longrightarrow 0,5 - 0,0025 = 0,4975$$

maka $Z_{tabel}(0,05, 5) = 2,81$

Selanjutnya dilakukan perhitungan Uji Z 5 %

Perhitungan Uji Z 5 %

$$\begin{aligned} &= 2,81 \sqrt{\frac{5 [30(30^2 - 1) - 402]}{(6 \times 30)(30 - 1)}} \\ &= 2,81 \sqrt{\frac{5 (26970 - 402)}{5220}} \\ &= 14,175 \end{aligned}$$

Perbedaan rata-rata rank nilai skor kepadatan sabut-sabut kolagen dari seluruh kelompok perlakuan terhadap pengaruh pemberian infusa buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linn.) setelah dilakukan Uji Z 5 % adalah sebagai berikut :

Lanjutan Lampiran 17

Perlakuan	Rata-rata Rank (\bar{R})	Beda				Uji Z 5 %
		$\bar{R} - P0 (-)$	$\bar{R} - P3$	$\bar{R} - P0 (+)$	$\bar{R} - P2$	
P1	19,92 ^a	16,42*	4,67	1	0	14,175
P2	19,92 ^a	16,42*	4,67	1		
P0 (+)	18,92 ^a	15,42*	3,67			
P3	15,25 ^{ab}	11,75				
P0 (-)	3,5 ^b					

Penentuan notasi :

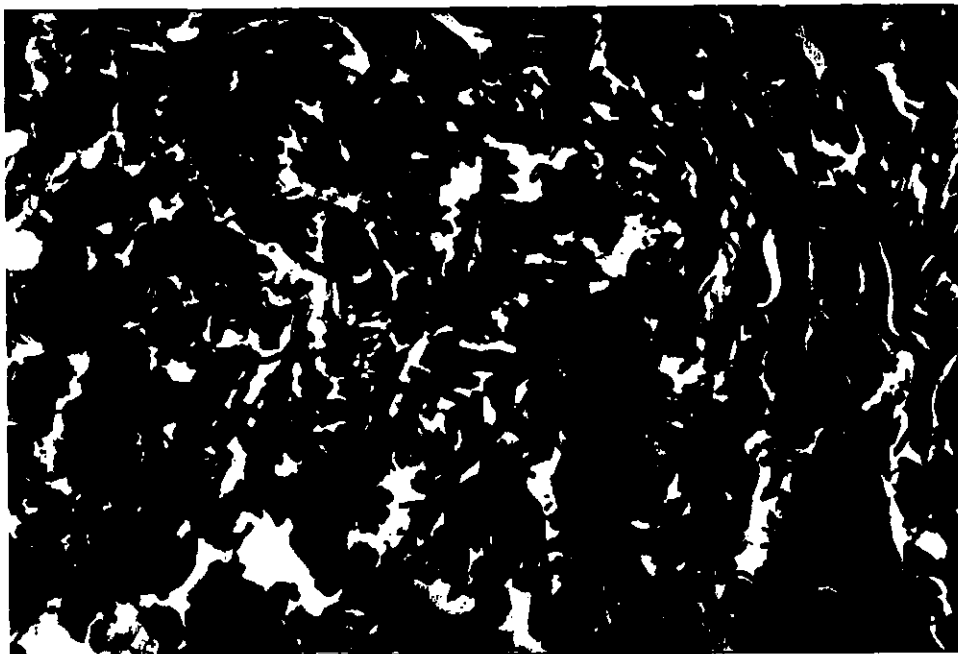
P1	P2	P0 (+)	P3	P0 (-)
19,92	19,92	18,92	15,25	3,5
a	a	a	a	b
	a	a	a	b
		a	a	b
			b	b

P1 dan P2 memberikan hasil kepadatan sabut-sabut kolagen tertinggi meskipun tidak berbeda nyata dengan kelompok P0 (+) dan P3, sedangkan kepadatan sabut-sabut kolagen terendah terdapat pada kelompok P0 (-) meskipun tidak berbeda nyata dengan kelompok P3.

Lampiran 18. Gambaran Histologi Jaringan Kulit Mencit

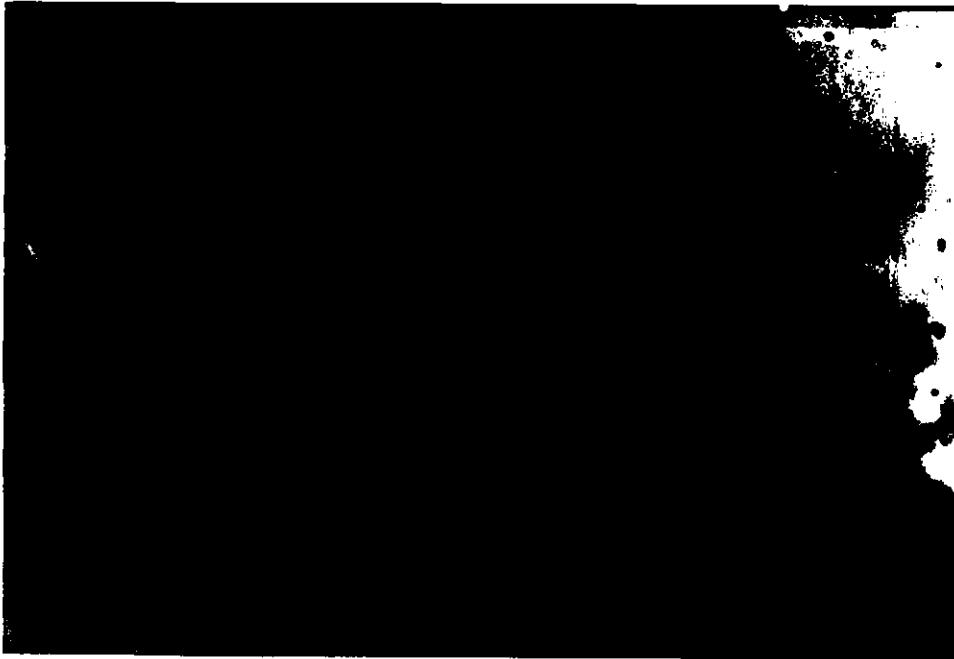


Gambar 1. Fibroblas dan Sabut-sabut Kolagen pada Kulit Normal Mencit. Tampak fibroblas (a) dan sabut-sabut kolagen (b) terlihat jarang. (pewarnaan HE, perbesaran 400 X)

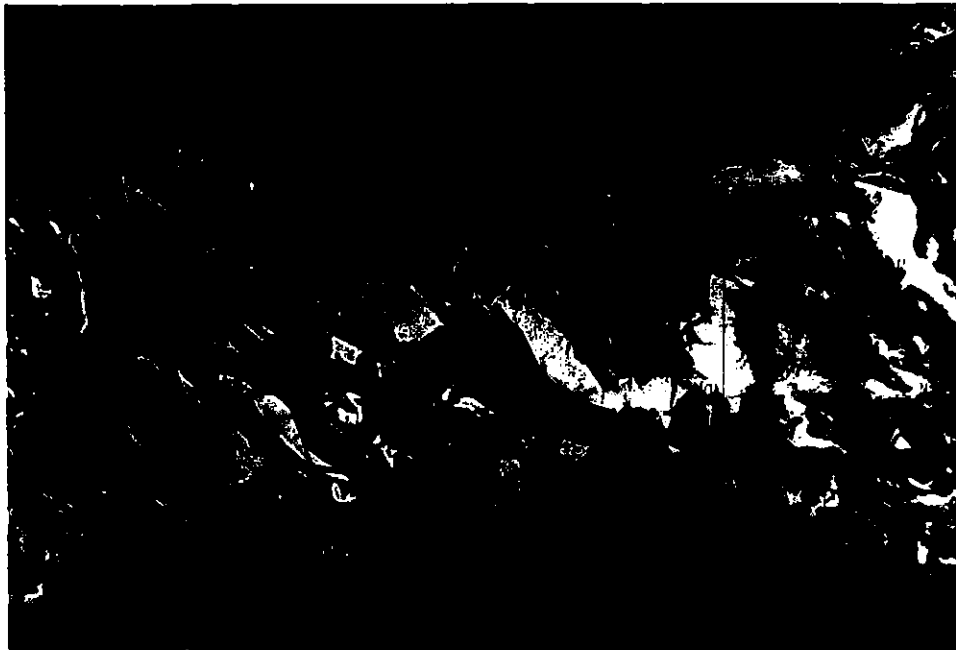


Gambar 2. Fibroblas dan Sabut-sabut Kolagen pada Kulit Mencit yang mengalami Peradangan. Fibroblas (a) dan sabut-sabut kolagen (b) terlihat lebih padat dan tampak adanya sel-sel radang (c). (pewarnaan HE, perbesaran 400 X)

Lanjutan Lampiran 18



Gambar 3. Fibroblas dan Sabut-sabut Kolagen pada Kulit Mencit yang mengalami Peradangan dan diterapi dengan Infusa Buah Mengkudu 20 %. Fibroblas (a) dan sabut-sabut kolagen (b) terlihat sangat padat. Tidak tampak adanya sel-sel radang (pewarnaan HE, perbesaran 400 X).

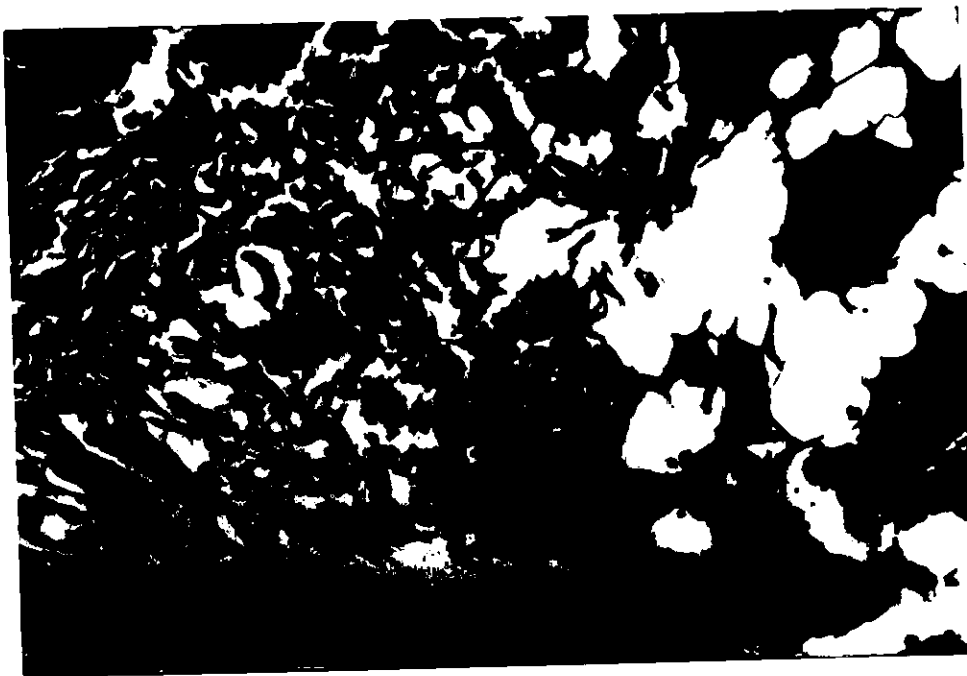


Gambar 4. Fibroblas dan Sabut-sabut Kolagen pada Kulit Mencit yang mengalami Peradangan dan diterapi dengan Infusa Buah Mengkudu 40 %. Fibroblas (a) dan sabut-sabut kolagen (b) terlihat kurang padat dibanding gambar 3. Tampak adanya sel-sel radang (c) (pewarnaan HE, perbesaran 400 X).

Lanjutan Lampiran 18

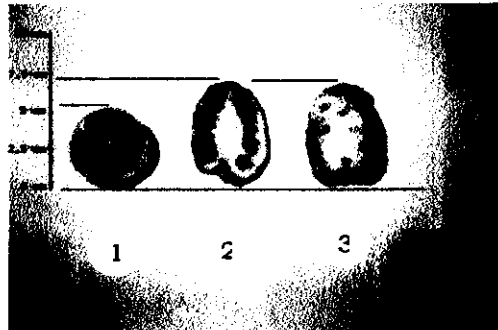


Gambar 5. Fibroblas dan Sabut-sabut Kolagen pada Kulit Mencit yang mengalami Peradangan dan diterapi dengan Infusa Buah Mengkudu 60 %. Fibroblas (a) dan sabut-sabut kolagen (b) terlihat jarang. Tampak adanya sel-sel radang (c) (pewarnaan HE, perbesaran 400 X).

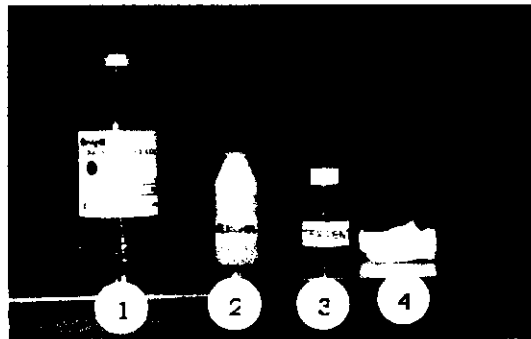


Gambar 6. Perbandingan antara daerah normal (a) dengan daerah terkena radang (b) pada kulit mencit. Pada (b) tampak sel-sel radang yang cukup banyak (c) (pewarnaan HE, perbesaran 100 X).

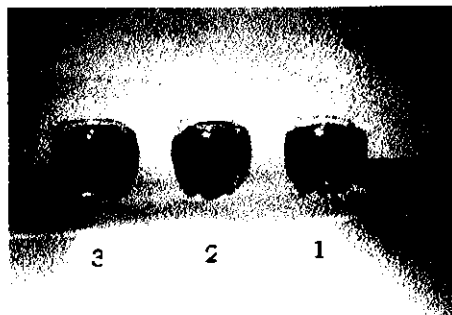
Lampiran 19. Bahan-bahan Penelitian dan Infusa Buah Mengkudu



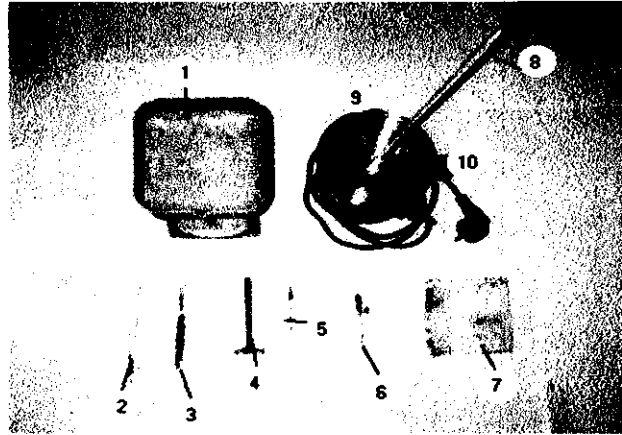
- Keterangan :
1. Buah mengkudu potongan melintang
 2. Buah mengkudu potongan membujur
 3. Buah mengkudu



- Keterangan :
1. Aquadest
 2. Alkohol
 3. Minyak terpenin
 4. Kapas



- Keterangan :
1. Infusa buah mengkudu 20%
 2. Infusa buah mengkudu 40%
 3. Infusa buah mengkudu 60%

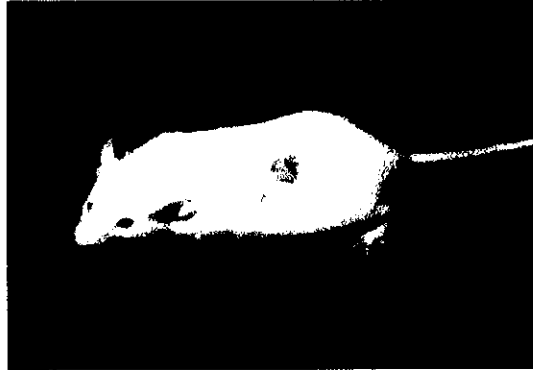
Lampiran 20. Alat-alat Penelitian

- Keterangan :**
1. Timbangan
 2. Pinset
 3. Skalpel
 4. Alat cukur
 5. *Sputit tuberculin* + jarum suntik 26 G
 6. *Feeding tube*
 7. Kain flannel
 8. Termometer
 9. *Becker glass*
 10. Penangas air

Lampiran 21. Penyuntikan Minyak Terpentin pada Mencit secara *Intra Dermal*



Lampiran 22. Peradangan pada Kulit Mencit



Lampiran 23. Pemberian Infusa Buah Mengkudu *Per Oral* Menggunakan *Feeding tube*

