

DOSIS EKSTRAK DAUN KEMBANG SEPATU
(*Hibiscus rosa-sinensis L.*) SEBAGAI AGEN
HEMOSTATIK TOPIKAL

SKRIPSI



Oleh:

DEWI CAHYA KESUMA

NIM: 021811133138

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2022

DOSIS EKSTRAK DAUN KEMBANG SEPATU
(*Hibiscus rosa-sinensis L.*) SEBAGAI AGEN
HEMOSTATIK TOPIKAL

SKRIPSI



Oleh:

DEWI CAHYA KESUMA

NIM: 021811133138

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2022

LEMBAR PENGESAHAN

**DOSIS EKSTRAK DAUN KEMBANG SEPATU
(*Hibiscus rosa-sinensis* L.) SEBAGAI AGEN
HEMOSTATIK TOPIKAL**

SKRIPSI

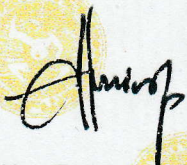
**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Airlangga Surabaya**

Oleh:

DEWI CAHYA KESUMA
NIM. 021811133138

Menyetujui

Pembimbing Utama



Dr. Ni Putu Mira Sumarta, drg., Sp.BM (K)

NIP. 197803292005012001

Pembimbing Serta



Ganendra Anugraha, drg., Sp.BM

NIP. 198511102019031012

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 25 Januari 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. Indra Mulyawan, drg., Sp.BM., FICS**
- 2. Andra Rizqiawan, drg., PhD., Sp.BM (K), FICS**
- 3. Prof. R. M. Coen Pramono D., drg., SU., Sp.BM (K), FICS**
- 4. Dr. Ni Putu Mira Sumarta, drg., Sp.BM (K)**
- 5. Ganendra Anugraha, drg., Sp.BM**

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Dewi Cahya Kesuma

NIM : 021811133138

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

DOSIS EKSTRAK DAUN KEMBANG SEPATU (*Hibiscus rosa-sinensis L.*)
SEBAGAI AGEN HEMOSTATIK TOPIKAL

Apabila pada suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 26 Januari 2022



DEWI CAHYA KESUMA
NIM. 021811133138

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunianya, sehingga skripsi saya yang berjudul “Dosis Ekstrak Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) Sebagai Agen Hemostatik Topikal” ini dapat diselesaikan dengan tepat waktu. Perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., M.H selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. R. Aries Muharram, drg., Sp.BM, M.Kes selaku Ketua Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial yang telah memberikan izin untuk pembuatan skripsi di departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial.
3. Dr. Ni Putu Mira Sumarta, drg., Sp.BM (K) selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan ilmu, bimbingan, arahan, motivasi serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
4. Ganendra Anugraha, drg., Sp.BM selaku dosen pembimbing serta yang telah memberikan masukan, saran, evaluasi serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
5. Indra Mulyawan, drg., Sp.BM., FICS selaku ketua dosen penguji yang memberikan koreksi, tanggapan, saran, dan masukan yang membangun demi mencapai hasil penyusunan skripsi yang baik.

6. Andra Rizqiawan, drg., PhD., Sp.BM (K), FICS selaku sekretaris penguji yang memberikan koreksi, tanggapan, saran, dan masukan yang membangun demi mencapai hasil penyusunan skripsi yang baik.
7. Prof. R. M. Coen Pramono D., drg., SU., Sp.BM (K), FICS selaku dosen penguji yang memberikan koreksi, tanggapan, saran, dan masukan yang membangun demi mencapai hasil penyusunan skripsi yang baik.
8. Seluruh dosen dan staf pengajar Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
9. Ayah dan Bunda tercinta dr. Kesuma Mulya, Sp.Rad dan Sudarmi, S.H., kakak Fitri Kartika Sari atas doa, kasih sayang, dan motivasi tiada henti terutama dalam proses penyusunan skripsi ini.
10. Syarafina Kuswahyuni, Sashi Kirana, Aisha Aliski, Kensita Aurora, Amilia Larasati, Kaira Devi, Alifia Achson, Evan Santosa selaku sahabat yang selalu memberikan semangat dan motivasi selama penyusunan skripsi ini.
11. Ng Cheeling, Raissa Callista, Jihan Hijriya, Annisa Rahmaputri, Dennis Solikhin, Bagus Aji selaku teman-teman terdekat di FKG yang selalu memberikan semangat dan motivasi selama penyusunan skripsi ini.
12. Al, Achi, Vanka, Inan, Lea, Hana, CN, Novi dan Michell selaku teman satu departemen skripsi yang memberikan semangat selama penyusunan skripsi ini.

13. Teman-teman PBL J dan seluruh angkatan Odontoblast 2018 yang memberikan semangat selama penyusunan skripsi ini.
14. Pihak-pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu terkait penyusunan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, Januari 2022

Penulis

ABSTRAK

DOSIS EKSTRAK KEMBANG SEPATU (*Hibiscus rosa-sinensis* L.)

SEBAGAI AGEN HEMOSTATIK TOPIKAL

ABSTRAK

Pendahuluan: Perdarahan yang berlebih merupakan salah satu komplikasi ekstraksi gigi dengan frekuensi terjadinya perdarahan pasca ekstraksi gigi 0-26%. Proses pemberhentian perdarahan disebut hemostasis. Pemberian tekanan secara langsung merupakan *gold standard* untuk pertolongan pertama pada luka perdarahan. Proses hemostasis dapat dipercepat dengan penggunaan agen hemostatik. Agen hemostatik topikal yang paling sering digunakan adalah *absorbable gelatin sponge* yang berperan sebagai matriks fisik dalam proses inisiasi sumbatan. Penggunaan gelatin dapat menimbulkan isu agama sebab bahan ini umumnya dibuat dari babi yang penggunaannya dilarang agama. Tanaman herbal menjadi salah satu alternatif yang dapat dijadikan bahan hemostatik topikal. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.). Dalam *literature review* ini akan dibahas lebih lanjut tentang proses penentuan dosis ekstrak daun kembang sepatu untuk pengembangan obat dan dosis ekstrak daun kembang sepatu sebagai agen hemostatik topikal. **Tujuan:** Untuk menganalisis penentuan dosis dari ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) untuk pengembangan obat hemostatik topikal. **Metode:** Sumber literatur yang digunakan dilakukan pencarian melalui beberapa sumber dengan kesamaan kata ekstrak kembang sepatu, bunga sepatu, *Hibiscus rosa-sinensis* L., hemostasis pengembangan obat herbal, konsentrasi obat dan penentuan dosis. **Hasil:** Proses penentuan dosis untuk pengembangan obat perlu dilakukan serangkaian tes pendahuluan yang terdiri dari uji toksisitas, uji pendahuluan, uji utama, dan uji batas sebelum dilakukan uji efektivitas. Dosis uji harus mencakup dosis yang setara dengan penggunaan yang lazim pada manusia dan variasi dosis uji dapat ditentukan menggunakan *log-serial dilution* atau faktor perkalian tetap lain dan dipetakan menggunakan kurva konsentrasi-respon. **Kesimpulan:** Dosis efektif ekstrak daun kembang sepatu dalam proses pengembangan obat dapat ditentukan dengan bantuan kurva konsentrasi-respon yang didapatkan dari hasil penelitian. Dosis ekstrak daun kembang sepatu menunjukkan aktivitas hemostatik dengan konsentrasi optimal 40% pada administrasi topikal.

Kata kunci: *Hibiscus rosa-sinensis*, ekstrak kembang sepatu, bunga sepatu, hemostasis, pengembangan obat herbal, konsentrasi obat, penentuan dosis

ABSTRACT***DOSE FOR LEAF EXTRACT OF HIBISCUS FLOWERS (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) AS TOPICAL HEMOSTATIC AGENT*****ABSTRACT**

Introduction: Excessive bleeding is one of the complications that can occur after tooth extraction with a 0-26% chance of happening. Hemostasis is the stopping of a flow of blood. Direct pressure on bleeding site is the gold standard for first aid in a bleeding wound. Hemostatic process can be accelerated with the help of hemostatic agents. Absorbable gelatin sponge is the most commonly used topical hemostatic agent. It functions as a physical matrix in the process of clot initiation. The use of gelatin can cause religious issues as this material is usually made from porcine, of which the use is forbidden in a certain religion. Herbal plants can be used as an alternative for topical hemostatic agent. *Hibiscus rosa-sinensis* L. is a medicinal plant that can be processed into a drug. In this literature review, we will further discuss the dose finding process for the leaf extract of Hibiscus flowers and the dose for the leaf extract of Hibiscus flowers as a topical hemostatic agent. **Objective:** To analyze the dose finding process for the leaf extract of Hibiscus flowers (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) for the development of topical hemostatic agent. **Method:** Literary source from several databases were used to compile a literature review with keywords relating Hibiscus flower extract, Hibiscus flowers, *Hibiscus rosa-sinensis* L., hemostasis, herbal drug development, drug concentration and dose finding. **Results:** Dose finding process for drug development consists of a few preliminary tests: toxicity test, sighting study, main study and limit test before testing for efficacy. Testing dose has to be equal to the acceptable dose for human use and testing dose variations can be determined using log-serial dilution or a fixed multiplication factor and mapped out using concentration-response curve. **Conclusion:** Optimal dose of hibiscus flower leaf extract can be determined with the help of concentration-response curve. Hibiscus flower leaf extract exhibit hemostatic activity with the optimal concentration of 40% when administered topically.

Keywords: *Hibiscus rosa-sinensis* L., hibiscus flower, hemostasis, herbal drug development, drug concentration, dose finding

DAFTAR ISI

SKRIPSI	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.2 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Definisi Perdarahan Berlebih	7
2.1.1 Akibat Perdarahan Berlebih Pasca Ekstraksi Gigi	8
2.2 Fase Hemostasis Pasca Terjadinya Perdarahan	8
2.2.1 Tahapan Spasme Vaskuler	9
2.2.2 Tahapan Pembentukan Sumbat Platelet	10
2.2.3 Tahapan Pembekuan Darah	11
2.2.3.1 Jalur Intrinsik	12
2.2.3.2 Jalur Ekstrinsik	13
2.2.3.3 Jalur Bersama	14

2.3	Penatalaksanaan Pemberhentian Perdarahan Berlebih Pasca Ekstraksi Gigi	15
2.3.1	Penggunaan Agen Hemostatik Topikal untuk Tatalaksana Perdarahan Pasca Ekstraksi Gigi	16
2.4	Profil Tanaman Kembang Sepatu	18
2.5	Fitokimia Kembang Sepatu (<i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.)	19
2.6	Peran Ekstrak Daun Kembang Sepatu dalam Fase Hemostasis	20
2.6.1	Peran Flavonoid dalam Fase Hemostasis	20
2.6.2	Peran Tanin dalam Fase Hemostasis	21
2.6.3	Peran Saponin dalam Fase Hemostasis	21
2.7	Teknik Pembuatan Ekstrak Daun Kembang Sepatu	22
2.8	Penentuan Dosis Uji dalam Pengembangan Obat	22
2.8.1	Uji Pendahuluan Dilakukan untuk Menentukan Dosis Awal	23
2.8.2	Uji Utama Setelah Mendapatkan Dosis Awal	26
2.8.3	Uji Batas	26
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KONSEPTUAL		27
3.1	Kerangka Teori	27
3.2	Kerangka Konseptual	28
3.3	Keterangan Kerangka Konseptual	28
BAB 4 METODE LITERATURE REVIEW		31
4.1	Metode Penulisan	31
4.2	Sumber Data	31
4.3	Metode Analisis Data	32
BAB 5 HASIL <i>REVIEW</i>		33
BAB 6 PEMBAHASAN		39
6.1	Proses Penentuan Dosis Ekstrak Daun Kembang Sepatu (<i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.) untuk Pengembangan Obat	39
6.2	Dosis Ekstrak Daun Kembang Sepatu (<i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.) sebagai Bahan Hemostatik Topikal	43
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN		46
7.1	Kesimpulan	46
7.2	Saran	46
DAFTAR PUSTAKA		47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Reaksi-reaksi yang terlibat dalam proses hemostasis	8
Gambar 2.2 Jalur pembentukan sumbat fibrin	14
Gambar 2.3 Variasi fenotipe <i>Hibiscus rosa-sinensis L.</i>	19
Gambar 2.4 Gambaran <i>serial dilution</i>	24
Gambar 2.5 Kriteria penggolongan kategori toksisitas akut sediaan uji	25
Gambar 2.6 Penggolongan kategori toksisitas akut untuk sediaan uji obat tradisional	25
Gambar 3.1 Kerangka Teori	27
Gambar 3.2 Kerangka Konsep	28
Gambar 6.1 Kurva konsentrasi – respon	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Analisis fitokimia ekstrak metanol daun kembang sepatu	19
Tabel 5.1	Hasil <i>review</i>	33

DAFTAR SINGKATAN

HRS	: <i>Hibiscus rosa-sinensis</i>
TxA ₂	: Tromboksan A ₂
TxB ₂	: Tromboksan B ₂
AA	: Asam Arakidonat
ADP	: Adenosin difosfat
ATP	: Adenosin trifosfat
PG	: Prostaglandin
COX-1	: Siklooksigenase – 1
vWF	: <i>von Willebrand Factor</i>
Gp Ib-IX	: Glikoprotein Ib-IX
TF	: <i>Tissue Factor</i>
TFPI	: <i>Tissue Factor Pathway Inhibitor</i>