

SKRIPSI

**PENGARUH SALEP EKSTRAK DAUN BIDARA
(*Ziziphus mauritiana* L.) TERHADAP KEPADATAN
KOLAGEN DALAM PENYEMBUHAN LUKA EKSISI
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)**



Oleh :

RIDWATUL HIDAYAT

061811133054

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**PENGARUH SALEP EKSTRAK DAUN BIDARA (*Ziziphus Mauritiana L.*)
TERHADAP KEPADATAN KOLAGEN DALAM PENYEMBUHAN LUKA
EKSISI PADA TIKUS PUTIH (*Rattus Norvegicus*)**

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh :

RIDWATUL HIDAYAT

061811133054

Menyetujui

Komisi Pembimbing



(Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., MP.)

Pembimbing Utama



(Dr. Rahmi Sugihartuti drh., M.Kes)

Pembimbing Serta

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

**“Pengaruh Salep Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus Mauritiana L.*) Terhadap
Kepadatan Kolagen Dalam Penyembuhan Luka Eksisi Pada Tikus Putih
(*Rattus norvegicus*)”**

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka

Surabaya, 9 November 2022



Ridwatul Hidayat

NIM. 061811133054

Telah dinilai pada Seminar Hasil

Tanggal: 27 Oktober 2022

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua	: Dr. Nove Hidajati, drh., M.Kes.
Sekretaris	: Prof. Dr. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes.
Anggota	: Prof. Dr. Lilik Maslachah, drh., M.Kes
Pembimbing Utama	: Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P.
Pembimbing Serta	: Dr. Rahmi Sugihartuti, drh., M.Kes.

Telah di uji pada

Tanggal : 23 November 2022

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

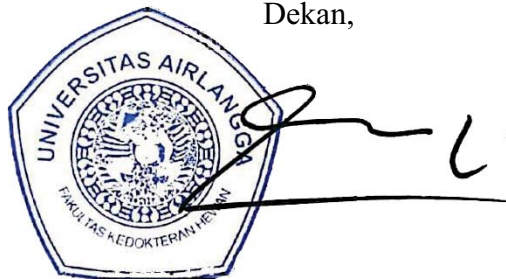
Ketua : Dr. Nove Hidajati, drh., M.Kes.
Sekretaris : Prof. Dr. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes.
Anggota : Prof. Dr. Lilik Maslachah, drh., M.Kes
Pembimbing Utama : Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P.
Pembimbing Serta : Dr. Rahmi Sugihartuti, drh., M.Kes.

Surabaya, 23 November 2022

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P.
NIP. 196201161992032001

RINGKASAN

Luka eksisi adalah luka yang diakibatkan terpotongnya jaringan oleh goresan benda tajam (singer and dagum, 2008). Adanya jaringan yang rusak atau hilangnya tersebut maka tubuh akan merespon dan memicu proses penyembuhan luka (Pradipta, 2010). Perawatan luka yang biasa dilakukan dengan menggunakan bahan antiseptic seperti povidone iodine 10% akan tetapi dapat menghambat pertumbuhan fibroblas sehingga dapat menurunkan sintesis kolagen (Putri, dkk., 2015). Daun bidara (*ziziphus maurititania L.*) merupakan salah satu tumbuhan obat yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka karena mengandung berbagai senyawa seperti *flavonoid*, *saponin*, *polifenol*, dan *tannin* (Agus, 2018).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh salep ekstrak daun bidara untuk meningkatkan kepadatan kolagen dalam penyembuhan luka eksisi pada tikus putih. Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebanyak 20 ekor dengan berat badan sekitar 150-200 gram. Hewan coba dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu K- (control negative) yang merupakan luka eksisi diterapi dengan basis salep, K+ (control positif) yaitu luka eksisi diterapi dengan salep *Bovine iodine*, serta P1, P2, P3 yaitu luka eksisi diterapi dengan salep ekstrak daun bidara dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20%. Luka eksisi dibuat menggunakan *punch biopsy* dengan diameter 5 mm. pemberian terapi luka eksisi dilakukan selama satu kali sehari selama 14 hari. Sampel kulit diambil pada hari ke 15.

Sampel kulit dibuat menjadi preparat histopatologi menggunakan pewarnaan HE. Preparat histologi diamati menggunakan Optilab dan mikroskop Nikon 600L pada perbesaran 100x diawal untuk menentukan pusat penyembuhan,

lalu menggunakan perbesaran 400x untuk menghitung presentase luas area kepadatan kolagen menggunakan perangkat lunak ImageJ dengan lima lapangan pandang. Rata-rata presentase kepadatan kolagen dianalisis menggunakan SPSS versi 26 dengan *one way* ANOVA dan uji *Duncan* untuk melihat perbedaan antar perlakuan dengan nilai $P < 0,05$.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan salep ekstrak daun bidara dapat meningkatkan kepadatan kolagen berdasarkan data hasil penelitian. Persentase kepadatan kolagen yang tinggi didapatkan pada kelompok P3 (SEDB 20%). Maka kesimpulan pada penelitian ini adalah pemberian salep ekstrak daun bidara dengan konsentrasi 10% yang merupakan konsentrasi paling efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami luka eksisi. Penelitian selanjutnya disarankan Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang penggunaan salep ekstrak daun bidara sebagai terapi tropical pada luka secara makroskopis dengan variable kesembuhan lebih spesifik dan efek samping yang ditimbulkan.

EFFECT OF BIDARA LEAF (*Ziziphus mauritiana* L.) EXTRACT

OINTMENT ON COLLAGEN DENSITY IN EXCISION WOUND

HEALING IN WHITE RATS (RATTUS NORVEGICUS)

RIDWATUL HIDAYAT

ABSTRACT

This study aimed to determine the topical effect of bidara leaf extract ointment on excision wound of white rats (*Rattus norvegicus*) on collagen density. Twenty five male rats weighing 150-200 grams were divided into five groups. The negative and K- control was an excision wound treated with an ointment base. The positive and K+ control were excision wounds treated with povidone iodine ointment, P1, P2, and The P3 group were excision wounds treated with 5%, 10%, and 20% bidara leaf extract ointment. The excision wound was made in the spinal region of the rat using a 5 mm of punch biopsy diameter. Therapy is given once a day topically starting at after the excision wound is made. Skin samples were collected after 14 days treatment. ImageJ software assesses the healing effect of the wound by determining the percentage density of collagen. The data was analyzed with one way ANOVA and continued with Duncan's test. bidara leaf extract ointment at 20% concentration has the potential to be an effective treatment for excision wound, which is high percentage of collagen density. This study concluded that bidara leaf extract ointment with a concentration of 10% was the effective dose for excision wounds healed.

Keywords: bidara leaf extract, ointment, collagen density, excision wound

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan banyak limpahan rahmat serta kemudahan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dengan judul **Pengaruh Salep Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus Mauritiana* L.) Terhadap Kepadatan Kolagen Dalam Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).**

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini, antara lain:

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P. dan Prof. Dr. Pudji Sianto, Drh, M.Kes. atas kesempatan yang diberikan kepada penulis selama belajar di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Dr. Rimayanti, drh., M.Kes. , drh. selaku Wakil Dekan I; Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. selaku Wakil Dekan II; Prof. Dr. Mustofa Helmi Effendi, DTAPH., drh. Selaku Wakil Dekan III; Dr. Rimayanti, drh., M.Kes. , drh. Selaku dosen wali penulis atas bimbingannya selama penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P. selaku pembimbing utama dan Dr. Rahmi Sugihartuti, drh., M.Kes. selaku pembimbing serta atas segala saran, kritik, serta kesabaran dalam membimbing penulis. Dr. Nove Hidajati, drh., M.Kes. selaku ketua komisi penguji; Prof. Dr. Wiwik Misaco Yuniarti, drh., M.Kes. selaku sekretaris penguji; serta Prof. Dr. Lilik Maslachah, drh., M.Kes. selaku anggota penguji atas kesediaan waktunya untuk menguji, menilai, dan memberikan kritik serta saran yang sangat bermanfaat pada skripsi ini.

Orang tua penulis, bapak R. Hari Sattono, Ibu Siti Musridah, kakak Arif Fianto, dan Mbak Nur Jannah yang tak pernah henti memberikan bantuan doa, kasih sayang, bimbingan, dukungan, motivasi, dan fasilitas pendukung pada penulis.

Teman yang membantu penelitian Fahla Banik, Aditya irawan, Bertha, Farah Az Zahra dan teman kontrakan yang menemani saya selama perkuliahan khususnya Thoriq, Vistawan, El, Pearce, Banik, Ahnaf, Fajar, Roziqin, Bagus, Iqbal, Dafa, dan teman angkatan saya atas pengalaman berharga, segala dukungan, motivasi, doa dan canda tawa selama perkuliahan. Semua pihak yang turut serta terkait dalam proses pembelajaran yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala bentuk kepercayaan, semangat, dan do'a.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, kritik, dan saran yang membangun diharapkan demi kesempurnaan tulisan ini, walaupun demikian diharapkan semoga apa saja yang tertulis dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

DAFTAR ISI

COVER	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRACT.....	viii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Landasan Teori	4
1.4. Tujuan penelitian	6
1.5. Manfaat Hasil Penelitian	6
1.5.1. Manfaat teoritis	6
1.5.2. Manfaat praktis.....	6
1.6. Hipotesis.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Struktur dan Fungsi Kulit.....	7
2.2. Luka Eksisi	9
2.3. Kesembuhan Luka	9
2.3.1. Fase hemostasis.....	10
2.3.2. Fase inflamasi.....	10
2.3.3. Fase proliferasi	11
2.3.4. Fase remodeling	11
2.4. Gangguan Kesembuhan Luka.....	12
2.5. Kolagen	13
2.5.1. Kolagen pada penyembuhan luka	13

2.6.	Daun Bidara (<i>Ziziphus Mauritiana L.</i>)	16
2.6.1.	Taksonomi dan morfologi daun bidara (<i>Ziziphus Mauritiana L.</i>) ..	16
2.6.2.	Kandungan daun bidara (<i>Ziziphus Mauritiana L.</i>)	17
2.7.	Ekstraksi	18
2.8.	Salep	19
2.9.	Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>)	20
BAB 3 MATERI DAN METODE		22
3.1.	Rancangan penelitian	22
3.2.	Sampel dan Besar Sampel	22
3.2.1.	Sampel penelitian	22
3.2.2.	Besar sampel	22
3.3.	Variabel Penelitian	23
3.3.1.	Variabel bebas	23
3.3.2.	Variabel tergantung	23
3.3.3.	Variabel terkendali	23
3.4.	Definisi Operasional Variabel	24
3.5.	Tempat dan Waktu Penelitian	24
3.6.	Bahan dan Materi Penelitian	25
3.6.1.	Bahan penelitian	25
3.6.2.	Alat penelitian	25
3.7.	Prosedur Penelitian	26
3.7.1.	Persiapan alat dan bahan	26
3.7.2.	Pembuatan sediaan ekstrak daun bidara	26
3.7.3.	Konsentrasi ekstrak daun bidara	26
3.7.4.	Pembuatan salep	27
3.7.5.	Perlakuan hewan coba	27
3.7.6.	Pembuatan sediaan histopatologi	27
3.7.7.	Cara pengambilan data	28
3.8.	Analisis Data	28
3.9.	Kerangka Operasional Penelitian	29
BAB 4 HASIL PENELITIAN		30
BAB 5 PEMBAHASAN		33
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN		39
6.1	Kesimpulan	39

DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Rata-rata persentase kepadatan kolagen pada histopatologi luka eksisi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Kulit.	8
2.2 Luka eksisi..	9
2.5 Fase penyembuhan luka.	15
2.6 Daun Tanaman Bidara.....	17
2.9 Tikus Putih.	21
4.1 Grafik rata-rata persentase kepadatan kolagen pada histopatologi luka eksisi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	31
4.2 Gambar histopatologi	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. PembuatanPreparat Histopatologi Kulit.....	46
2. Prosedur pembuatan luka eksisi	48
3. Penghitungan dosis ananstesesi dan authanasia	49
4. Prosedur perhitungan pembuatan salep ekstrak daun bidara	50
5. Hasil evaluasi histopatologi kepadatan kolagen	52
6. Data statistic kepadatan kolagen	54
7. Dokumentasi penelitian.....	55
8. Dokumentasi penyembuhan luka eksisi secara maakroskopis.....	57
9. Surat Keterangan Kelayakan Etik	58

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

BB = Berat Badan

Cm = Sentimeter

ECM = Extra Celullar Matrix

g = Gram

HE = Haematoxylin Eosin

mg/g = Miligram Per Gram

mg/kg = Miligram Per Kilogram

ml = Mililiter

mm² = Milimeter Persegi

PDG = Platellet Derived Growth Factor

PMN = Polimorfonuklear

ROS = Reactive Oxygen

SPSS = Statistical Package for the Social Sciences

TGF- β = Transforming GrowthFactor

SEDB = Salep Ekstrak Daun Bidara