

LEMBAR PENGESAHAN


Judul : Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Luka Sayatan Pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*
Nama : Muhammad Andi Triputra
NPM : 20000072

Dosen Pembimbing 1



(Dr. dr. Jenny Ria Sihombing, Sp.PK)

Dosen Pembimbing 2



(dr. Joseph P. Sibarani, M.Ked(PD), Sp.PD)

Dosen Penguji



(dr. Poltak Poida B Gurning, M.Ked(PA),
Sp.PA)

Ketua PSSH



(dr. Ade Pryta R. Simaremare, M.Biomed)

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas HKBP Nommensen



(Dr. dr. Leo Simanjuntak, Sp. OG)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka kulit terjadi akibat rusaknya integritas lapisan epidermis. Setiap cedera jaringan dengan gangguan integritas anatomi dengan hilangnya fungsi dapat digambarkan sebagai luka. Penyembuhan luka sebagian besar berarti penyembuhan kulit. Penyembuhan luka dimulai segera setelah cedera pada lapisan epidermis dan mungkin memakan waktu bertahun-tahun. Proses dinamis ini mencakup mekanisme seluler, humoral, dan molekuler yang sangat terorganisir. Penyembuhan luka memiliki 3 fase yang saling tumpang tindih yaitu inflamasi, dan proliferasi. gangguan menyebabkan penyembuhan luka yang tidak normal.¹

Penyembuhan luka kadang-kadang diklasifikasikan sebagai penyembuhan primer dan penyembuhan sekunder. Penyembuhan yang tidak rumit dari luka yang tidak terinfeksi dan diperkirakan dengan baik didefinisikan sebagai penyembuhan primer. Luka operasi adalah contoh terbaik untuk penyembuhan primer. Jika proses penyembuhan luka pada luka ini terganggu oleh infeksi, dehisensi, hipoksia atau disfungsi imun, tahap penyembuhan sekunder dimulai. Selama penyembuhan sekunder, terjadi pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi pada jaringan baru ini. Jenis luka ini lebih rentan terhadap infeksi dan penyembuhan yang buruk.¹

Penyakit infeksi merupakan salah satu dari sekian banyaknya penyakit di dunia yang paling sering terjadi terutama di negara-negara besar dan berkembang salah satunya Indonesia. Penyakit infeksi disebabkan oleh mikroorganisme yang tumbuh dan berkembang biak seperti bakteri, virus, dan juga parasit. *Staphylococcus aureus* adalah salah satu bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi di dunia. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram-positif yang dapat menyebabkan berbagai infeksi pada manusia dan hewan, hampir tiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi *Staphylococcus aureus* sepanjang hidupnya. *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal yang

terdapat pada kulit, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan makanan pada manusia. Bakteri ini juga dapat ditemukan di udara dan lingkungan sekitar.² Setiap jaringan ataupun alat tubuh dapat terinfeksi dan menyebabkan timbul penyakit dengan tanda-tanda khas yaitu peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Bakteri *Staphylococcus aureus* menginfeksi luka pada kulit dalam waktu 36-48 jam yang akan ditandai adanya pus (nanah).³ Penderita penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* umumnya diberi terapi berupa antibiotik seperti cloxacillin, dicloxacillin dan eritromycin. Penggunaan terapi yang tidak adekuat dapat menyebabkan terjadinya resistensi. Adapun alternatif lain yang dapat dilakukan untuk menangani resistensi tersebut ialah dengan menggunakan bahan herbal sebagai bahan dasar terapi. Hingga saat ini bahan herbal masih sering dimanfaatkan sebagai bahan dasar terapi seiring dengan meningkatnya kepercayaan masyarakat terhadap efek samping yang ditimbulkan tidaklah berbahaya.⁴

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia akhir-akhir ini meningkat, bahkan beberapa bahan alam telah diproduksi dalam skala besar. Penggunaan obat tradisional dinilai memiliki efek samping lebih kecil dibandingkan dengan obat yang berasal dari bahan kimia, disamping itu harganya lebih terjangkau. Delapan puluh persen penduduk Indonesia hidup di pedesaan dan kadang sulit dijangkau oleh tim medis dan obat-obat modern. Mahalnya biaya pengobatan modern menyebabkan masyarakat kebanyakan berpaling ke obat tradisional yang berasal dari alam.⁵

Obat tradisional sebagian besar berasal dari tumbuhan. Daun sirih hijau merupakan tanaman yang telah terbukti secara ilmiah memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Sirih merupakan salah satu jenis tumbuhan yang banyak dimanfaatkan untuk pengobatan. Tumbuhan ini merupakan famili Peperaceae, tumbuh merambat dan menjalar dengan tinggi mencapai 5-15 m tergantung pertumbuhan dan tempat merambatnya. Bagian dari tumbuhan siri seperti akar, biji, dan daun berpotensi untuk pengobatan, tetapi yang paling sering dimanfaatkan adalah bagian daun.⁵

Daun sirih hijau mengandung banyak fitokimia tergantung pada asal botani dan pelarut yang digunakan untuk ekstraksi. Adapun komposisi yang terdapat didalamnya yaitu fenol, atau polifenol, yang dapat dalam bentuk flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan flavonoid, isoflavonoid, katekin, dan halkon. Sementara asam sinamat termasuk asam kafeat, asid ferulat, asam klorogenik yang memiliki potensi untuk menghambat enzim α -glukosidase.⁶ Senyawa-senyawa tersebut telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa jenis bakteri, termasuk *Staphylococcus Aureus*.

Daun sirih hijau diketahui memiliki aktivitas antibakteri dari beberapa senyawa aktif yang dapat menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif. Hal ini dibuktikan oleh penelitian Djuma pada tahun 2019 menyatakan ekstrak daun sirih hijau dapat menghambat bakteri *Staphylococcus Aureus*.⁷

Perawatan luka merupakan serangkaian kegiatan yang dilakukan untuk merawat luka agar dapat mencegah terjadinya trauma pada kulit membran mukosa jaringan lain yang disebabkan oleh adanya trauma, fraktur, luka operasi yang dapat merusak permukaan kulit dengan menggunakan NaCl 0,9% dalam merawat luka karena cairan tersebut aman digunakan untuk merawat luka. *World Health Organisation* mencanangkan konsep kesehatan *back to nature* (gaya hidup kembali ke alam), yakni mempromosikan penggunaan tanaman berkhasiat obat. Sirih merupakan tanaman asli Indonesia yang tumbuh merambat atau ber-sandar pada batang pohon lain. Secara tradisional sirih dipakai sebagai bahan obat alternatif untuk luka, termasuk luka insisi.⁸ Dikarenakan masih uji praktisi, maka peneliti menggunakan hewan uji coba yaitu pada tikus putih wistar jantan (*Rattus novergicus L*).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sirih hijau terhadap luka sayatan pada kulit tikus putih yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap luka sayatan pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*?

1.3 Hipotesis

H₀ : Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak daun sirih hijau terhadap luka sayatan pada tikus putih

H_a : Adanya pengaruh pemberian ekstrak daun sirih hijau terhadap luka sayatan pada tikus putih

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Tujuan utama dari pemberian ekstrak daun sirih hijau pada luka sayatan kulit tikus putih yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* adalah untuk melihat apakah terdapat efek dari pemberian ekstrak daun sirih hijau pada luka sayatan kulit tikus putih yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap kesembuhan luka sayatan kulit tikus putih.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui efek ekstrak daun sirih hijau terhadap luka sayatan pada kulit tikus putih yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* setelah pemberian daun sirih hijau pada dosis 300 mg/KgBB.
2. Untuk mengetahui efek ekstrak daun sirih hijau terhadap luka sayatan pada kulit tikus putih yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* setelah pemberian daun sirih hijau pada dosis 500 mg/KgBB.
3. Untuk mengetahui efek ekstrak daun sirih hijau terhadap luka sayatan pada kulit tikus putih yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* setelah pemberian daun sirih hijau pada dosis 1000 mg/KgBB.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Pendidikan

Memperkaya literatur ilmiah di bidang kedokteran. Pendidikan tentang luka yang dapat menghasilkan publikasi ilmiah yang dapat dijadikan referensi oleh para ahli kedokteran dan mahasiswa kedokteran Universitas HKBP Nommensen dalam melakukan penelitian atau praktik klinis.

1.5.2 Peneliti

Meningkatkan pengetahuan dan keterampilan para peneliti dalam melakukan penelitian dibidang kedokteran, luka dapat membantu para peneliti dalam memahami secara rinci perubahan yang terjadi pada luka sayatan kulit tikus yang diberikan ekstrak daun sirih hijau dan terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, sehingga dapat menjadi dasar untuk menjadi wawasan peneliti lainnya dan sebagai referensi penelitian lebih lanjut.

1.5.3 Masyarakat

Menyediakan alternatif pengobatan yang lebih aman dan alami untuk mengatasi luka sayatan pada kulit tikus yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Dengan memanfaatkan ekstrak daun sirih hijau, masyarakat dapat mengurangi risiko efek samping yang mungkin terjadi pada pengobatan dengan obat-obatan kimia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Defenisi Kulit

Kulit adalah pembungkus yang elastis yang terletak paling luar yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan hidup manusia dan merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas ukurannya yaitu kira-kira 15% dari berat tubuh dan luas kulit orang dewasa 1,5 m, kulit sangat kompleks, elastis dan sensitif. Ketebalan kulit berbeda-beda tergantung pada tempat/lokasi, yaitu berkisar antara 0,5-4 mm.⁹

2.1.2 Anatomi dan Histologi Kulit

Pembagian kulit secara garis besar tersusun atas tiga lapisan utama yaitu sebagai berikut:¹⁰

1. Lapisan Epidermis atau Kutikel

Lapisan luar kulit yang berasal dari ektoderm, tersusun atas epitel berlapis gepeng berkeratin dan lebih tipis dibanding lapisan dermis, lapisan epidermis terdiri atas:

a. Stratum Korneum (Lapisan Tanduk)

Lapisan kulit paling luar dimana eleidin berubah menjadi keratin yang tersusun tidak teratur sedangkan serabut elastis dan retikuleranya lebih sedikit. Terdiri atas 15-20 lapis sel gepeng berkeratin tanpa inti dengan sitoplasma yang dipenuhi keratin filamentosa birefringen.

b. Stratum Lusidum

Terletak langsung di bawah stratum korneum, merupakan lapisan tipis translusen sel eosinofilik yang sangat pipih. Organel dan inti menghilang serta sitoplasma hampir sepenuhnya berisi filamen keratin padat yang berhimpitan dalam matriks padat elektron. Lapisan ini hanya dijumpai pada kulit tebal.

c. Stratum Granulosum (Lapisan Keratohialin)

Terdiri 3-5 lapis sel-sel poligonal gepeng dengan sitoplasma berbutir kasar dan terdapat inti di antaranya. Butir-butir kasar ini terdiri atas keratohialin. Mukosa biasanya tidak mempunyai lapisan ini. Tampak jelas pada telapak tangan dan kaki.

- d. Stratum Spinosum (Stratum Malpighi) Lapisan epidermis paling tebal terdiri dari sel kuboid dengan inti di tengah, nukleolus dan sitoplasma aktif menyintesis filamen keratin. Intinya besar dan oval.
 - e. Stratum Basale (Stratum Germinativum) Stratum basale terdiri atas selapis sel kuboid atau kolumnar basofilik. Ditandai dengan tingginya aktivitas mitosis. Terdapat pula sel pembentuk melanin (melanosit) dengan sel berwarna muda, sitoplasma basofilik, inti gelap dan mengandung butir pigmen.
2. Lapisan Dermis (korium, kutis vera, true skin)

Lapisan kulit yang tersusun dari jaringan ikat padat dan berasal dari mesoderm. Lapisan yang lebih tebal daripada epidermis. Terdiri atas lapisan elastik dan fibrosa padat dengan elemen selular dan folikel rambut. Terbagi menjadi dua bagian yaitu:

- a. Pars Papillare (Stratum Spongiosum)

Lapisan tipis terdiri dari jaringan ikat longgar dengan fibroblas, sel mast dan makrofag serta terdapat bagian yang menonjol ke epidermis yang disebut papila dermis. Lapisan ini berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.

- b. Pars Retikulare (Stratum Kompaktum)

Lapisan yang lebih tebal terdiri atas jaringan ikat padat iregular (terutama kolagen tipe I) tersusun atas serabut penunjang seperti serabut kolagen, elastin, dan retikulin. Dasar lapisan ini terdiri atas cairan kental asam hialuronat dan kondroitin sulfat serta fibroblas.

3. Stratum Basale (Stratum Germinativum)

Stratum basale terdiri atas selapis sel kuboid atau kolumnar basofilik. Ditandai dengan tingginya aktivitas mitosis. Terdapat pula sel pembentuk melanin (melanosit) dengan sel berwarna muda, sitoplasma basofilik, inti gelap dan mengandung butir pigmen.

2.1.3 Fisiologi Kulit

1. Fungsi Proteksi

Kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisis atau mekanis seperti gaya gesekan, tekanan, tarikan, gangguan infeksi luar terutama bakteri maupun jamur, zat-zat kimia yang bersifat iritan seperti lisol, karbol, asam, dan alkali kuat lainnya, serta adanya pigmen melanin gelap yang dapat melindungi sel dari radiasi ultraviolet.¹⁰

2. Fungsi Absorpsi

Kulit sehat tidak mudah menyerap air, larutan dan benda padat, tetapi lebih mudah menyerap pada cairan yang mudah menguap. Permeabilitas kulit terhadap O₂, CO₂, dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil bagian pada fungsi respirasi. Kemampuan ini dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme, dan jenis vehikulum. Penyerapan lebih banyak melalui sel-sel epidermis daripada melalui muara kelenjar.¹⁰

3. Fungsi Ekskresi

Kulit berfungsi untuk pengeluaran keringat.¹⁰

4. Fungsi Persepsi

Kulit sangat peka terhadap berbagai rangsang sensorik karena mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis. Rangsang panas diperankan oleh badan ruffini di dermis dan subkutis. Badan krause di dermis berperan terhadap rangsang dingin. Rangsang raba diperankan oleh badan meissner di papila dermis.¹⁰

5. Fungsi Pengaturan Suhu Tubuh

Temperatur kulit dikontrol dengan dilatasi atau kontriksi pembuluh darah kulit. Temperatur yang meningkat menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah, kemudian tubuh melepas panas dari kulit dengan cara mengirim sinyal kimia yang dapat meningkatkan aliran darah di kulit. Sedangkan temperatur yang menurun, pembuluh darah kulit akan vasokonstriksi untuk mempertahankan panas.¹⁰

6. Fungsi Pembentukan Pigmen

Sel pembentuk pigmen (melanosit) ini terletak dilapisan basal. Jumlah melanosit dan besarnya butiran pigmen (melanosomes) menentukan warna kulit ras maupun individu. Paparan sinar matahari mempengaruhi produksi melanosome.¹⁰

7. Fungsi Pembentukan Vitamin D

Kulit dapat membuat vitamin D dari bahan 7-dihidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari.¹⁰

2.1.4 Resistansi Kulit

Kulit normal pada individu yang sehat sangat resistan terhadap invasi berbagai macam paparan bakteri yang terus-menerus. Kulit yang intak sulit untuk menyebabkan infeksi lokal seperti impetigo, furunkulosis, atau selulitis. Organisme patogen seperti *S. pyogenes* (*Streptococcus group A/GAS*) dan *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan lesi selulitis dan furunkulosis yang khas pada *host* dengan daya tahan tubuh normal, umumnya karena terdapat kerusakan pada *barrier* kulit. Keberadaan benang silk, pada kasus *Staphylococcus aureus*, menurunkan jumlah organisme yang diperlukan untuk menimbulkan abses pada kulit manusia.¹¹

Bakteri tidak mampu menembus lapisan keratin kulit normal, dan jika diaplikasikan pada permukaan kulit, jumlahnya akan berkurang dengan cepat. Maserasi dan oklusi yang menyebabkan peningkatan pH, peningkatan kandungan karbondioksida, dan peningkatan kandungan air di epidermis menyebabkan peningkatan jumlah flora bakteri secara

dramatis. Beberapa bakteri, misalnya bakteri gram negatif, hanya dapat ditemukan di lokasi tersebut, hal itu menunjukkan bahwa kondisi kulit normal dapat mencegah kolonisasi bakteri di kulit.¹¹

Lipid pada permukaan kulit juga memiliki sifat antibakteri. Berkurangnya lipid pada permukaan kulit dapat memperpanjang lama ketahanan hidup *Staphylococcus aureus* pada kulit. Asam lemak bebas, asam linoleat, dan linolenat, lebih menghambat *Staphylococcus aureus* daripada stafilocokus koagulase negatif yang merupakan bagian dari flora normal kulit. Sfingosin, glukosilseramid, dan asam cis-6-heksadekonat diketahui memiliki sifat antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*.¹¹

2.2 Luka

2.2.1 Defenisi Luka

Luka merupakan keadaan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan serangga.¹² Definisi lain menyebutkan bahwa luka adalah sebuah manifestasi yang terlihat dari suatu peristiwa yang menyebabkan gangguan integritas kulit dan/atau kerugian penting dari fungsi protektif atau fisiologis kulit.¹³ Luka diklasifikasikan berdasarkan kontaminasi yang terjadi yaitu luka bersih (clean wounds) seperti luka tertutup (memar) dan luka bekas operasi maupun luka terkontaminasi (contaminated wounds) seperti luka terbuka, luka akibat kecelakaan dan luka akibat operasi yang kotor atau luka infeksi.¹²

Di Indonesia, prevalensi kejadian luka akut secara nasional 8,2% dan Sulawesi Selatan memiliki angka prevalensi paling tinggi yaitu 12,8%. Penyebab luka terbanyak yaitu jatuh (40,9%) dan kecelakaan sepeda motor (40,6%), terkena benda tajam (7,3%) (13). Luka adalah proses rusak atau hilangnya struktur dan fungsi anatomi kulit. Penyembuhan luka dapat diartikan suatu proses perubahan kompleks berupa pemulihan kontinuitas dan fungsi anatomi.¹²

2.2.2 Jenis Jenis Luka

Luka dapat diklasifikasikan sebagai berikut;¹³

1. Luka akibat benda tumpul

Luka akibat benda tumpul terbagi menjadi dua, yaitu:

- a. Luka memar atau disebut juga kontusio merupakan perdarahan dalam jaringan dibawah kulit akibat pecahnya kapiler dan vena.
- b. Luka Lecet terjadi akibat epidermis yang bersentuhan dengan benda yang permukaannya kasar atau runcing.

2. Luka akibat benda tajam

Luka akibat benda tajam terbagi menjadi empat, yaitu:

- a. Luka tusuk merupakan luka yang memiliki kedalaman luka lebih dari panjang luka, arah kekerasan tegak lurus dengan kulit.
- b. Luka bacok merupakan luka yang memiliki kedalaman luka sama dengan panjang luka, arah kekerasan miring dengan kulit.
- c. Luka tangkis merupakan luka akibat perlawanan korban dan lukanya terdapat di bagian ekstremitas.
- d. Luka Sayat merupakan luka lebar dengan tepi dangkal, arah luka sejajar dengan kulit. Luka ini biasanya ditimbulkan oleh irisan benda tajam; contohnya pisau, silet, parang, dan sejenisnya. Berdasarkan kontaminasinya luka dibagi menjadi beberapa jenis, yaitu:¹³

1. Luka Bersih (Clean Wounds)

Luka bersih adalah luka bedah (luka sayat elektif dan steril) yang tidak terinfeksi. Luka tidak mengalami proses peradangan (inflamasi) dan juga tidak terjadi kontak dengan sistem pernafasan, pencernaan, genital dan urinaria yang memungkinkan infeksi.

2. Luka bersih terkontaminasi (Clean-contaminated Wounds)

Jenis luka ini adalah luka pembedahan (luka sayat elektif) dimana terjadi kontak dengan saluran respirasi, pencernaan, genital atau perkemihan dalam kondisi terkontrol. Potensi kontaminasi, bisa

terjadi walau tidak selalu, oleh flora normal yang menyebabkan proses penyembuhan lebih lama.

3. Luka terkontaminasi (Contaminated Wounds)

Luka terkontaminasi adalah luka terbuka, fresh, luka robek/parut akibat kecelakaan dan operasi dengan kerusakan besar dengan teknik aseptik atau kontaminasi dari saluran cerna.

4. Luka kotor atau infeksi (Dirty or Infected Wounds)

Luka kotor atau infeksi adalah terdapatnya mikroorganisme pada luka akibat proses pembedahan pembedahan yang sangat terkontaminasi. Kemungkinan terjadinya infeksi pada luka jenis ini akan semakin besar dengan adanya mikroorganisme tersebut.

5. Luka Sayat

Luka sayat (*Vulnus scissum*) adalah luka garis lurus beraturan yang dicirikan dengan tepi luka. Luka sayat umumnya terjadi ketika adanya trauma dengan benda-benda tajam yang mengenai tubuh. Luka sayat adalah suatu bentuk kehilangan atau kerusakan jaringan tubuh yang terjadi karena benda tajam. Luka sayat dapat menimbulkan pendarahan yang melibatkan peran hemostatis dan akhirnya terjadi peradangan.¹³

Luka sayat yang terjadi akibat trauma benda tajam dapat menyebabkan pendarahan, infeksi terjadi dikarenakan kulit terbuka yang memungkinkan mudah ditumbuhi mikroorganisme sehingga dapat menyebabkan luka menjadi kronik yaitu luka yang tidak sembuh dalam waktu yang diharapkan. Luka sayat adalah rusak atau hilangnya sebagian kulit dari jaringan tubuh, ditandai terdapat tepian luka menyerupai garis lurus dan beraturan. Kulit mempunyai fungsi yang sangat kompleks maka dari itu sangat penting mengembalikan integritas dari kulit secepat mungkin. Apabila tubuh mengalami luka akan dapat menimbulkan beberapa efek pada tubuh seperti hilangnya sebagian atau keseluruhan fungsi organ, respon stres simpatis,

perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri sampai dengan kematian sel.¹³

2.2.3 Penyembuhan Luka

Luka adalah kontinuitas struktur anatomi jaringan tubuh yang terputus. Kontinuitas struktur terputus tersebut dapat meliputi lapisan epitel kulit, jaringan subkutan, lemak, otot, atau bahkan struktur yang lebih dalam seperti pembuluh darah, saraf, dan tendon. Kesembuhan pada luka sayat (incisi) secara pembedahan dengan tepi yang didekatkan disebut penyembuhan primer; pembentukan parut minimal. Sebaliknya, luka yang kasar dan bercelah dengan banyak kerusakan jaringan (misal, ulkus pada kulit) mengakibatkan proses penyembuhan lebih lambat dengan pembentukan parut yang jauh lebih banyak dan disebut sebagai penyembuhan sekunder atau penyembuhan dengan disertai granulasi.¹³ Saat terjadi luka, kulit akan mengalami beberapa proses yang pada akhirnya berujung pada penyembuhan luka. Proses tersebut terdiri atas empat fase, yaitu;¹⁴

- 1) Fase hemostasis adalah reaksi tubuh untuk menghentikan perdarahan yang berlangsung selama beberapa menit hingga jam sesaat setelah terjadi luka.
- 2) Fase inflamasi terjadi selama 0--3 hari yang meliputi proses penghancuran semua debris dan pencegahan kolonisasi agen mikrobapatogen oleh sistem imun.
- 3) Fase proliferasi terjadi pada hari ke-3 hingga ke-20, yang ditandai dengan terjadinya pembentukan kolagen. Fase proliferasi meliputi tiga proses utama, yaitu neoangiogenesis, pembentukan kolagen, dan re-epitelisasi, yang ditandai dengan proliferasi sel keratinosit.

2.3 Daun Sirih Hijau

2.3.1 Defenisi Daun Sirih Hijau

Tanaman Sirih tumbuh di daerah Asia tropis hingga Afrika Timur dan menyebar hampir di seluruh wilayah Indonesia, Thailand, Malaysia, India, Sri Lanka dan Madagaskar. Sirih merupakan salah satu tanaman

obat yang potensial dan diketahui secara empiris memiliki khasiat dalam menyembuhkan berbagai penyakit. Daun sirih hijau digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan dalam menghentikan pendarahan, gatal-gatal, sariawan dan menyembuhkan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri atau pun jamur.⁷ Klasifikasi Tanaman Sirih Hijau (*Piper betle* L.) adalah sebagai berikut,¹⁵

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Infrakingdom	: Streptophyta
Superdivision	: Embryophyta
Division	: Tracheophyta
Subdivision	: Spermatophytina
Class	: Magnoliopsida
Superorder	: Magnolianaes
Order	: Piperales
Family	: Piperaceae
Genus	: Piper
Species	: Piper betle L



Gambar 2. 1 Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

2.3.2 Morfologi Daun Sirih Hijau

Tanaman sirih tumbuh dengan tinggi 5 m sampai 15 m. Helaian daun berbentuk bundar telur atau bundar telur lonjong, pada bagian pangkal berbentuk jantung atau agak bundar, tulang daun bagian bawah gundul atau berambut sangat pendek, tebal, berwarna putih, panjang 5 cm sampai 18 cm, lebar 2,5 cm sampai 10,5 cm. Bunga berbentuk bulir, berdiri sendiri di ujung cabang dan berhadapan dengan daun. Daun pelindung berbentuk lingkaran, bundar telur terbalik atau lonjong, panjang kira-kira 1 mm.¹⁵

2.3.3 Manfaat Daun Sirih Hijau

Senyawa-senyawa yang terkandung dalam tumbuhan sirih hijau tidak seluruhnya merupakan senyawa polar, namun juga terdapat senyawa non polar ataupun semi polar dan bersifat lipofil, sebagaimana yang terkandung pada tanaman tingkat tinggi pada umumnya minyak atsiri, terpinen, tanin, gula, zat samak, vitamin A dan pati. Daun sirih berkhasiat sebagai antiseptik alami untuk mengatasi keputihan, menyembuhkan sariawan, menyembuhkan jerawat, dan mengobati luka bakar. Senyawa flavonoid pada daun sirih hijau memiliki mekanisme kerja mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi.¹⁵

Senyawa yang terkandung dalam daun sirih meliputi alkaloid, saponin, tannin, dan flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antimikroba yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi. Flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom. Sirih (*Piper betle*) merupakan tumbuhan yang telah lama digunakan dalam pengobatan dan telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Ekstrak etanol daun sirih memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* multiresisten dengan KBM (Kadar Bunuh Minimum) sebesar 0,5% b/v.¹⁵

2.4 Staphylococcus aureus

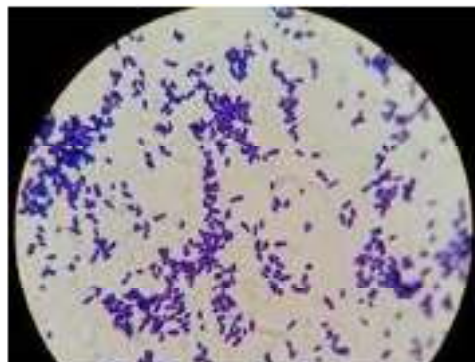
2.4.1 Taksonomi dan Morfologi *Staphylococcus Aureus*

Staphylococcus aureus berasal dari kata “*staphyle*” yaitu kelompok seperti buah anggur dan kokus yaitu benih berbentuk bulat. Adanya penyakit infeksi pada manusia dan hewan dapat disebabkan oleh bakteri ini. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri patogen penting yang berkaitan dengan virulensi toksin, invasif, dan ketahanan terhadap antibiotik. Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan terjadinya berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit ringan, keracunan makanan sampai dengan infeksi sistemik.¹⁶ Klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut;²

Domain : *Bacteria*
Phylum : *Firmicutes*
Class : *Bacilli*
Order : *Lactobacillales Family*
: *Staphylococcaceae*
Genus : *Staphylococcus*
Species : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif, berbentuk bulat (coccus) dengan diameter 0,7-1,2 μm yang mirip seperti buah anggur, berwarna abu-abu Digital Repository Universitas Jember 15 sampai kuning keemasan, tidak membentuk spora, tidak bergerak dan fakultatif anaerob. Bakteri *S.aureus* tumbuh pada suhu optimum 37°C, akan tetapi pada suhu kamar (20-25°C) dapat membentuk pigmen paling baik.¹⁷

2.4.2 Patogenesis Infeksi *Staphylococcus Aureus*



Staphylococcus aureus menyebabkan berbagai jenis infeksi pada manusia, antara lain infeksi pada kulit seperti bisul dan furunkulosis; infeksi yang lebih serius seperti pneumonia, mastitis, flebitis, dan meningitis dan infeksi pada saluran urine. Selain itu, *Staphylococcus aureus* juga menyebabkan infeksi kronis, seperti osteomyelitis dan endocarditis. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu penyebab utama infeksi nosokomial akibat tindakan operasi dan pemakaian alat-alat perlengkapan perawatan di rumah sakit. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan sindrom renjat toksik (toxic shock syndrome) akibat pelepasan superantigen ke dalam aliran darah.¹⁶ Bakteri ini menghasilkan enzim link ekstraselular yang membagi jaringan penjamu dan membantu invasi.

2.4.3 Enzim dan Toksin

Beberapa enzim dan toksin yang berperan pada patogenesis *Staphylococcus aureus* yaitu;²

1. Toksin hemolitik *Staphylococcus aureus* yang memproduksi toksin alfa, beta, gamma dan delta yang memiliki peran melisis sel eritrosit.
2. Leukosidin yang memiliki peran penghancuran leukosit dan juga membuat nekrosis kulit.
3. Toksin Epidermolitik yang memiliki dua tipe toksin yaitu epidermolitik A yang dikendalikan kromosom dan epidermolitik B yang dikendalikan plasmid.
4. Enterotoksin yang menyebabkan keracunan makanan pada manusia.
5. Toxic shock syndrome merupakan toksin yang dapat merangsang sel imunokompeten, toksin ini yang menyebabkan gejala klinis seperti ruam dikulit dan demam

2.5 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Rattus norvegicus adalah salah satu hewan percobaan yang sering digunakan di laboratorium. Hewan ini dapat berkembangbiak secara cepat dalam jumlah yang cukup besar. Tikus putih ini berbeda dengan mencit, karena hewan coba yang ini memiliki ukuran tubuh yang lebih besar dari pada mencit. Dua sifat yang membedakan dari hewan percobaan lain adalah tikus putih tidak mudah muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esophagus bermuara ke dalam lambung dan tidak memiliki kantung empedu. Tikus putih juga dikenal sebagai hewan omnivora (pemakan segala) yang biasanya dapat mengkonsumsi semua makanan yang dapat dimakan manusia. Kebutuhan pakan bagi seekor tikus setiap harinya kurang lebih sebanyak 10% dari bobot tubuhnya, jika pakan tersebut berupa pakan kering. Hal ini dapat pula ditingkatkan sampai 15% dari bobot tubuhnya jika pakan yang dikonsumsi berupa pakan basah. Kebutuhan minum seekor tikus setiap hari kira-kira 15-30 ml air. Jumlah ini dapat berkurang jika pakan yang dikonsumsi sudah mengandung banyak air.¹⁸¹⁹ Klasifikasi tikus putih adalah sebagai berikut;²⁰

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Subordo : Odontoceti
Famili : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : Rattus norvegicus



Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu *Sprague dawley*, *Long evans* dan *Wistar*. Tikus sebagai hewan coba sangat banyak digunakan dalam penelitian karena terdapat organisasi DNA dan ekspresi gen yang sama dengan manusia. Selain itu tikus juga sering digunakan sebagai pengembangan pengobatan penyakit manusia karena sistem reproduksi, sistem saraf, penyakit (Kanker, diabetes) dan bahkan kecemasan memiliki kesamaan dengan manusia. Pada sistem respirasi tikus, tikus bernapas melalui hidung dan tingkat respirasi meningkat bila terjadi peningkatan suhu. Pada saat suhu dingin untuk meminimalkan kehilangan panas tikus akan meringkuk dan menyembunyikan ekornya, sedangkan pada saat suhu panas tikus akan mengalami proses pendinginan suhu tubuh yang terjadi pada pembuluh darah dalam telinga dan ekor. Tikus putih sebagai hewan uji penelitian memiliki beberapa sifat yang menguntungkan diantaranya berkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, kemampuan laktasi tinggi dan temperamennya baik.²⁰

2.6 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah teknik yang digunakan untuk mendapatkan komposisi senyawa kimia dari tanaman atau hewan dengan memanfaatkan pelarut yang tepat dalam standar prosedur ekstraksi. Proses ekstraksi berakhir pada konsentrasi bahan kimia dalam pelarut dan simplisia berada dalam kesetimbangan. Setelah ekstraksi selesai, penyaringan digunakan untuk memisahkan ampas padat dan pelarut.²¹

Metode ekstraksi yang paling sederhana dan paling banyak digunakan adalah maserasi. Serbuk simplisia dimaserasi dengan cara direndam dalam cairan pelarut. Cairan tersebut akan masuk ke dinding sel hingga ke dalam ruang sel yang mengandung bahan kimia aktif. Karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel, maka zat aktif akan larut dan terdorong keluar sel. Proses ini berlanjut hingga konsentrasi cairan di dalam dan di luar sel seimbang. Setelah proses berakhir, filter digunakan untuk memisahkan cairan penyuling dari sampel.²¹

2.7 Cefadroxil



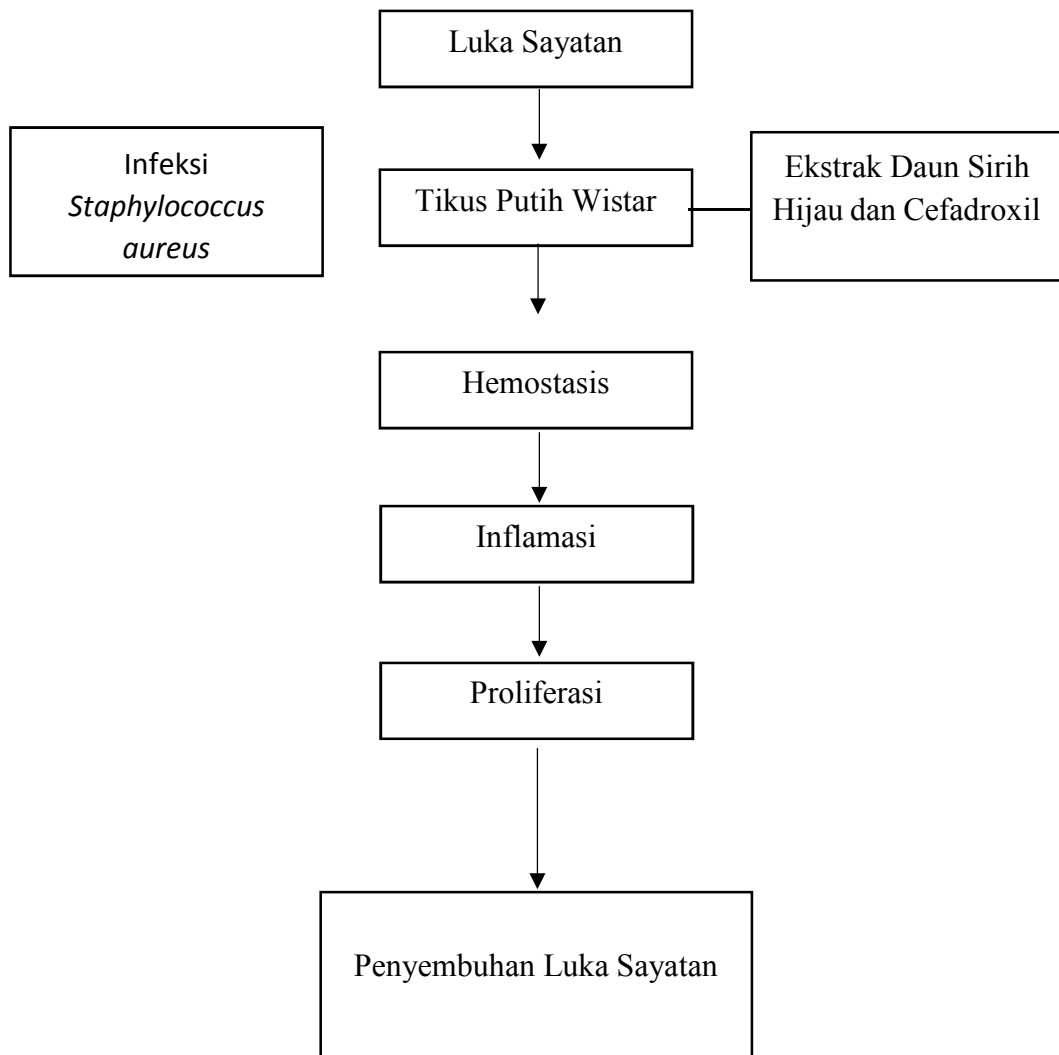
Gambar 2. 4 Cefadroxil

Cefadroxil adalah obat yang termasuk golongan sefalosporin oral yang mirip dengan sefalekssin dan sefradin. Cefadroxil termasuk kelompok metil san (2R)-2-amino-2-(4-hidroksifenil) asetamido mengandung sefalosporin. Obat ini memiliki peran untuk obat antibakteri dan obat ini mengandung asam konjugat dari cefadroxil. Cefadroxil dapat mengikat dan menonaktifkan protein dalam pengikat penisilin (PBPs) yang dimana letaknya berada di membrane dalam dinding sel bakteri. PBP adalah enzim yang terlibat dalam tahap akhir perakitan dinding sel bakteri dan dapat membentuk kembali dinding sel selama pertumbuhan dan pembelahan. Cefadroxil memiliki formula molekul yakni $C_{16}H_{17}N_3O_5S$, untuk berat molekul menurut hasil hitung oleh *PubChem tahun 2021.05.07* sebesar 364,4 g/mol.²²

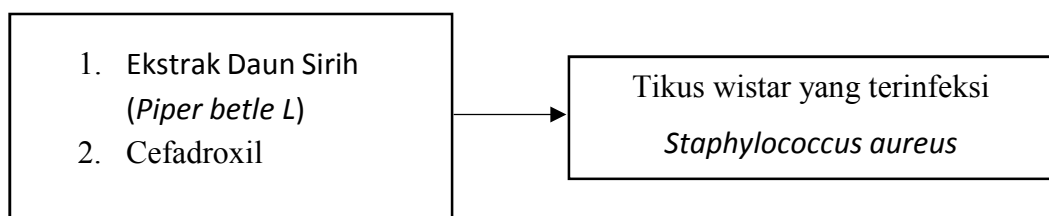
Cefadroxil adalah obat antibiotik yang memiliki kandungan bakteri gram positif dan gram negatif. Antibiotik dapat digunakan untuk mengobati infeksi saluran kencing, infeksi saluran nafas, otitis media, sinusitis dan infeksi pada kulit. Obat ini kurang baik dalam menangani infeksi H. Influenza. obat cefadroxil ini memiliki waktu kerja yang panjang dan dapat diberikan dua kali dalam sehari. Cefadroxil diberikan secara peroral dan diabsorpsi melalui saluran cerna. Pemberian dosis oral sebesar 0,5-1 g dalam 2 kali sehari. Menurut buku Istiantoro dan Gan, 2007 bahwa 20% cefadroxil di dalam darah berikatan dengan protein plasma dengan waktu sekitar 1 jam 30 menit dan akan memanjang pada pasien dengan kelainan ginjal. Jika pada pasien yang sudah mengalami kerusakan ginjal maka dosis harus dikurangi agar tidak mengalami

kerusakan fungsi ginjal. Dan untuk metabolisme cefadroxil terjadi didalam hepar dan 90% akan diekskresikan melalui urin.^{22,23}

2.8 Kerangka Teori



2.9 Kerangka Konsep



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan desain ***Post Testwith Control Group Design***.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Kota Medan. Pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Pembuatan Ekstrak daun sirih hijau dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Pembuatan sampel luka sayatan hewan dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli 2023 hingga September 2023.

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Tikus putih wistar jantan (*Rattus novergicus L*) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* yang diperoleh dari Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Tikus putih wistar jantan (*Rattus novergicus L*) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*

3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1 Sampel

1) Bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi pada media MHA (Mueller-Hinton Agar) dan diinkubasi menggunakan alat inkubator pada suhu 37⁰C selama 24 jam.

2) Tikus putih wistar jantan (*Rattus Novergicus*).

Penentuan Jumlah Sampel Tikus

Penentuan besar sampel dilakukan dengan penggunaan rumus Federer

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

Keterangan:

t = jumlah perlakuan yang akan diberikan

n = jumlah sampel per kelompok yang hendak dicari

Penelitian menggunakan 6 kelompok, maka jumlah sampel yang diperoleh dari perhitungan adalah sebagai berikut:

Rumus:

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

$$(5-1) (n-1) \geq 15$$

$$4 (n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 19:4$$

$$n \geq 47,5$$

$$n \geq 5$$

Besar sampel:

$$t \times n$$

$$= 5 \times 5$$

= 25 ekor tikus.

Sampel koreksi untuk mengantisipasi drop out/mati 10%, maka dipakai:

Rumus:

$$n' = n/(1-f)$$

Keterangan :

- n' = sampel koreksi
- n = jumlah sampel minimal
- f = perkiraan proporsi drop out 10% (0,1)

Maka: $n' = 25 / (1 - 0,1) = 27,7 \rightarrow 28$

Jumlah tikus cadangan, dengan rumus:

$$\text{Jumlah kelompok perlakuan} \times (n' - n)$$

$$= 5 \times (28 - 25)$$

$$= 15 \text{ ekor tikus.}$$

Keseluruhan 25 ekor tikus yang digunakan dibagi menjadi 5 kelompok, dengan cadangan yang dibutuhkan sebanyak 15 ekor tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus*). Jadi, jumlah sampel secara keseluruhan yang dibutuhkan sebanyak 40 ekor tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

3.4.2 Cara Pemilihan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *Purposive Sampling*, yaitu dengan memilih subjek berdasarkan pada pertimbangan subjektif.

3.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus L.*)
2. Tikus tampak sehat dan bergerak aktif
3. Usia tikus 2-3 bulan
4. Berat badan tikus putih wistar jantan 150-200 gram

3.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Tikus memiliki kelainan anatomis
2. Tikus tampak sakit dan gerakan tidak aktif
3. Tikus pernah digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian sebelumnya.

3.6 Instrumen Penelitian

3.6.1 Alat

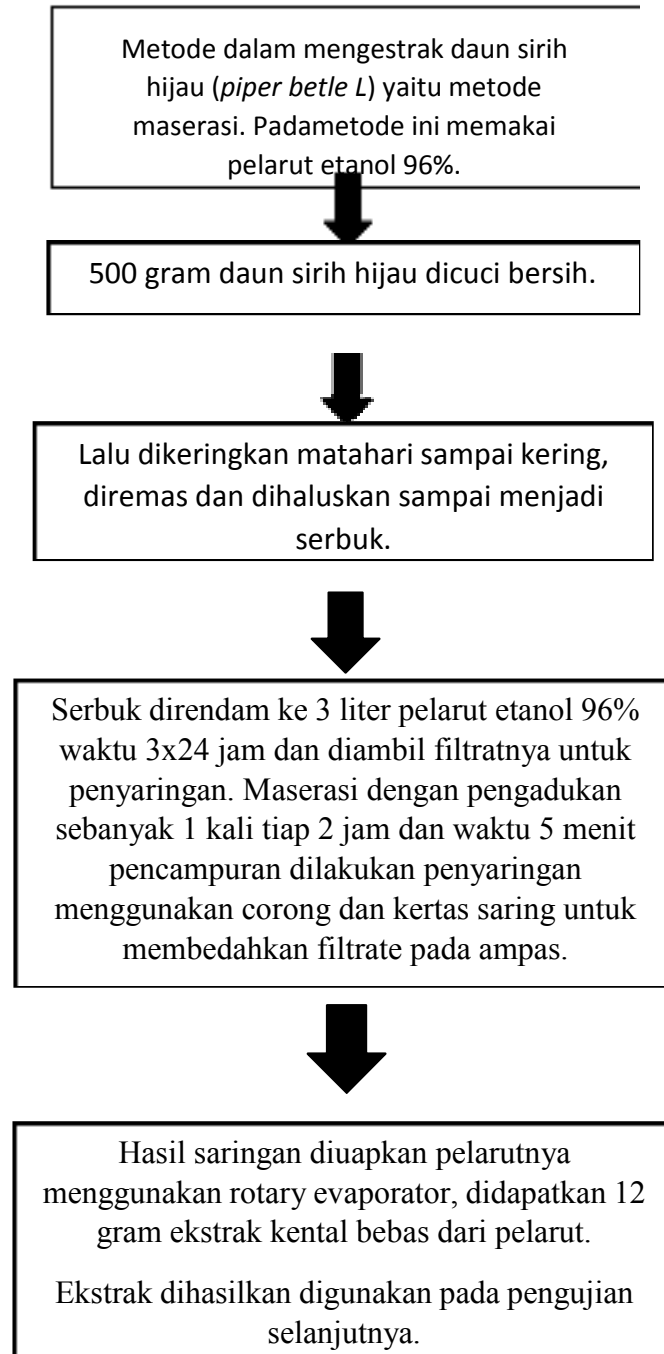
Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan, set bedah minor, tampah, blender, timbangan digital, masker, sarung tangan, kertas label, mikropipet, cawan petri, ose bulat, ose lurus, labu ukur, gelas ukur, autoklaf, Bunsen, tabung reaksi, rak tabung reaksi, spuit, penggaris, tabung minum tikus, gunting, tempat makan tikus, scalpel, pisau cukur, saringan. Timbangan neraca.

3.6.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut: tikus putih wistar jantan (*Rattus norvegicus*), pakan dan minum, ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L), bakteri *staphylococcus aureus*, aquabidest dan etanol 70%, kontrol (+) Amoxicillin, kontrol (-) Aquades steril, kertas saring, tissue, swab, tabung reaksi rotary evaporator, dan media MHA (Mueller Hinton Agar).

3.7 Prosedur Kerja

3.7.1 Pembuatan ekstrak daun sirih hijau



3.7.2 Perhitungan Dosis Ekstrak Daun Sirih

1. Dosis 300 mg/KgBB = $300 \text{ mg} \times 186 \text{ g (BB rata-rata tikus)}/1000 \text{ g}$
 $= 5,5 \text{ mg/ekor} = 0,0055\text{g/ekor} \times 4$
 $= 0,022 \text{ g/hari} + 18 \text{ ml aquabidest.}$
2. Dosis 500 mg/KgBB = $500 \text{ mg} \times 186 \text{ g (BB rata-rata tikus)}/1000 \text{ g}$
 $= 93 \text{ mg/ekor} = 0,093 \text{ g/ekor} \times 4$
 $= 0,372 \text{ g/hari} + 18 \text{ ml aquabidest.}$
3. Dosis 1000 mg/KgBB = $1000 \text{ mg} \times 186 \text{ g (BB rata-rata tikus)}/1000 \text{ g}$
 $= 186 \text{ mg/ekor} = 0,186 \text{ g/ekor} \times 4$
 $= 0,744 \text{ g/hari} + 18 \text{ ml aquabidest}$

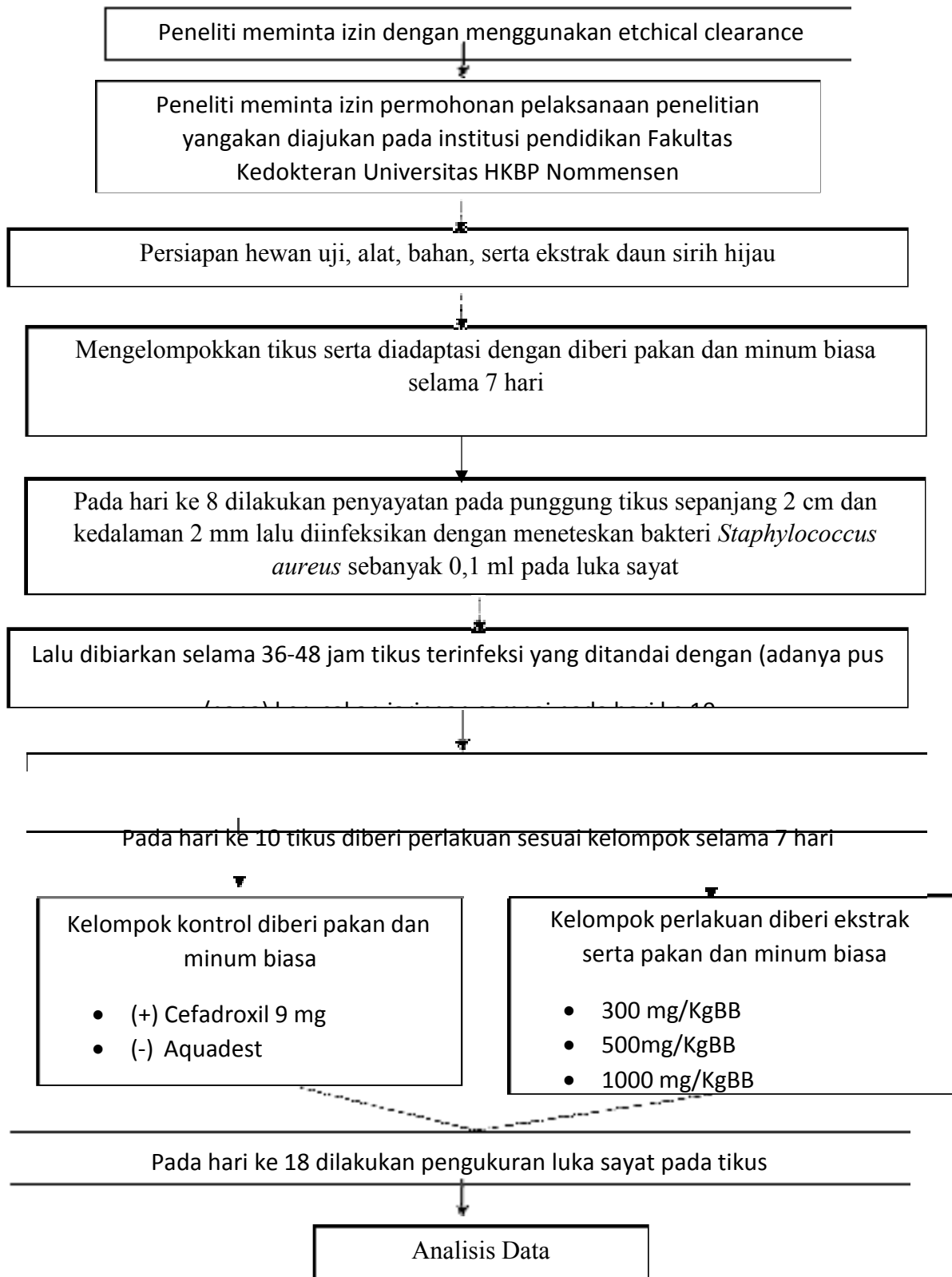
3.7.3 Prosedur Kerja Penelitian

Untuk gambaran secara jelas, perjalanan penelitian adalah sebagai berikut:

1. Peneliti meminta izin dengan menggunakan etchical clearance.
2. Peneliti meminta izin permohonan pelaksanaan penelitian yang akan diajukan pada institusi pendidikan Fakultas Kedokteran UniversitasHKBP Nommensen.
3. Persiapan hewan uji dan bakteri *Staphylococcus aureus* Hewan uji diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dan diberi pakan standar. Tikus *Rattus norvegicus* sejumlah 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok kontrol positif merupakan kelompok yang diberikan amoxicillin dengan dosis 8 mg/KgBB. Kelompok I merupakan kelompok yang diberi ekstrak daun sirih hijau dengan dosis 300 mg/KgBB. Kelompok II merupakan kelompok yang diberi ekstrak daun sirih hijau dengan 500 mg/KgBB. Kelompok III merupakan kelompok yang diberi ekstrak daun sirih hijau dengan 1000 mg/KgBB. Kelompok kontrol negatif merupakan kelompok yang hanya diberi pakan biasa, tanpa diberikan ekstrak daunsirih hijau.
4. Sebelum dilakukan percobaan, tikus diadaptasi dahulu selama 7 hari.

5. Pada hari ke-8, semua kelompok tikus diinfeksi dengan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dan dibiarkan selama 9 hari agar mengalami infeksi.
6. Setelah 9 hari diinfeksi (pada hari ke-17 sampai hari ke-24), tikus diberi perlakuan sesuai kelompok, selama 7 hari.
7. Dilakukan pengukuran pada hari ke-1 sampai hari ke-7 diberikan perlakuan sesuai kelompok.

3.7.4 Diagram Alur Penelitian



3.7.5 Perhitungan Dosis Cefadroxil

Menurut tabel *Laurence* dan *Bacharach* bahwa konversi

- dosis *cefadroxil* pada manusia : 70 kg
 - dosis ke tikus : 200g → 0,018
- dengan perhitungan sebagai berikut:
- dosis *cefadroxil* ke manusia : 500 mg.
 - dosis *cefadroxil* ke tikus : $(0,018 \times 500) \text{ mg} = 9 \text{ mg}$.
- maka, dosis *cefadroxil* yang diberikan ke tikus setelah dikonversi sebanyak 9 mg.

3.7.6 Pembuatan Luka Pada Tikus

- 1) Bulu pada bagian punggung tikus dicukur dengan diameter $\pm 3 \text{ cm}$.
- 2) Bagian punggung dibersihkan menggunakan alkohol 70%.
- 3) Tikus dianestesi menggunakan lidocaine 0,1 ml melalui jalur intra muskular.
- 4) Dilakukan penyayatan dengan panjang 2 cm dan lebar kedalamansampai dermis menggunakan scalpel steril No.11.
- 5) Daerah luka dibersihkan dengan menggunakan NaCl 0,9%.
- 6) Tiap luka kemudian ditetesi dengan suspensi dengan menggunakanmikropipet bakteri sebanyak 0,1 mL.

3.8 Identifikasi Variabel

3.8.1 Variabel Independen

Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dan Cefadroxil

3.8.2 Variabel Dependen

Tikus putih wistar yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*

3.9 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
Ekstrak daun sirih hijau	Ekstrak daun sirih hijau merupakan ekstrak yang diperoleh melalui proses ekstraksi dari daun sirih melalui proses maserasi dengan larutan etanol 96%	Timbangan digital	Dosis 300 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, 1000 mg/KgBB	Rasio
Cefadroxil	Mengambil dan memberikan cefadroxil secara intravena pada tikus percobaan	Sprit	Dosis 9 mg/KgBB	Rasio
Penyembuhan	Saat terjadi luka, kulit akan mengalami beberapa proses yang pada akhirnya berujung pada penyembuhan luka. Proses tersebut terdiri atas fase hemostasis, fase inflamasi, dan fase proliferasi.	Penggaris	Mengukur panjang dalam satuan cm dan lama penyembuhan luka sayat dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-7	Rasio

3.10 Analisis Data

Data hasil penelitian diolah dengan beberapa tahap secara komputerisasi. Data dianalisa dengan uji normalitas menggunakan *Uji Shapiro-Wik* untuk mengetahui bagaimana sebaran distribusi data dan dilanjutkan uji homogenitas untuk mengetahui data memiliki varian yang homogen. Jika pada uji normalitas dan homogenitas didapatkan data homogen dan berdistribusi normal maka dapat dilanjutkan dengan *Uji one way ANOVA*

