

## **HUBUNGAN ANTARA PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PUTIHAN (CHROMOLAENA ODORATA) TERHADAP LAMA PROSES PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA TIKUS PUTIH (RATTUS NORVEGICUS) GALUR WISTAR**

**Ezra Winandi Situmorang\*, Evi Kurniawaty, Tri Umiana Soleha**

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Rajabasa, Bandar Lampung, Lampung 35145, Indonesia

\*[ezra.situmorang23@gmail.com](mailto:ezra.situmorang23@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Salah satu jenis luka yang terjadi di kehidupan sehari-hari adalah luka sayat. Salah satu terapi yang dapat digunakan untuk mengatasi luka sayat ialah pengobatan herbal seperti tanaman daun putihan (*Chromolaena odorata*). Ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan tannin yang mempunyai khasiat terhadap penyembuhan luka sayat. Mengetahui hubungan antara pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama pemulihan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Penelitian ini menggunakan desain true experimental dengan pendekatan posttest control group. Sampel dalam penelitian ini terdiri dari 28 tikus putih galur wistar yang di pelihara di Animal House Fakultas Kedokteran Unila. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan teknik simple random sampling di Animal House Fakultas Kedokteran Unila. Lama proses penyembuhan diamati secara makroskopis dengan melihat penyembuhan luka. Analisis data menggunakan uji One Way ANNOVA yang disajikan dalam bentuk tabel. Statistik univariat berupa pemberian ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) dan lama proses penyembuhan luka sayat menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara pemberian salep ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) dengan lama proses penyembuhan Luka sayat pada punggung tikus putih dengan nilai  $p < 0,000$ . Terdapat hubungan antara pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

Kata kunci: ekstrak putihan; lama penyembuhan luka; luka sayat

### ***CORRELATION BETWEEN WHITE LEAF EXTRACT (CHROMOLAENA ODORATA) ON LENGTH OF INCISION RECOVERY IN WHITE RATS (RATTUS NORVEGICUS) WISTAR STRAIN***

#### **ABSTRACT**

*Wounds are the loss or destruction of part of the body's tissues. One type of wound that occurs in everyday life is an incision wound. One of the therapies that can be used to treat the incision wound is herbal treatment such as white leaf plant (*Chromolaena odorata*). White leaf extract (*Chromolaena odorata*) contains alkaloids, flavonoids and tannins which have properties for healing incision wound. The objective of this study was to find out the correlation between white leaf extract (*Chromolaena odorata*) on length of incision wound recovery in white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain. True experimental design with a post-test control group approach. The sample in this study consisted of 28 white wistar rats that were kept at the Animal House, Faculty of Medicine, UNILA. Data were collected using simple random sampling technique at the Animal House, Faculty of Medicine, UNILA. The length of the healing process was observed macroscopically by looking at wound healing. Data analysis used One Way ANNOVA test which was presented in tabular form. The results of univariate statistical analysis in the form of giving ethanol extract of white leaf (*Chromolaena odorata*) and the length of the incision wound healing process showed that there was a significant correlation between the administration of white leaf extract ointment (*Chromolaena odorata*) and the length of the wound healing process on the back of white rats with a  $p$ -value of 0,000. There is a correlation between the administration of white leaf extract (*Chromolaena odorata*) on the length of incision wound healing in male white rats (*Rattus norvegicus*) wistar strain.*

*Keywords: incision wound; length of incision wound healing; white leaf extract*

## PENDAHULUAN

Luka merupakan rusak atau hilangnya sebagian dari jaringan tubuh. Terdapat beberapa hal yang dapat mengakibatkan terjadinya luka atau rusaknya jaringan pada tubuh. Penyebab terjadinya luka antara lain adalah trauma pada benda tajam atau tumpul, perubahan suhu yang ekstrim, bahan kimia yang bersifat korosif atau mengiritasi, ledakan, sengatan listrik pada tegangan tinggi, atau gigitan hewan baik hewan buas maupun hanya serangga. Luka sayat merupakan salah satu cedera yang paling sering kita temukan di kehidupan kita sehari-hari (Sjamsuhidajat, 2017). Proses penyembuhan luka merupakan proses fisiologis yang terdiri dari banyak tahapan untuk menghasilkan pemulihan jaringan yang sempurna sehingga tidak menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh yang lebih parah. Selama proses penyembuhan luka terjadi dalam tiga tahapan, yaitu fase inflamasi atau peradangan fase proliferasi atau pembentukan ulang jaringan, dan fase maturasi atau pendewasaan jaringan. Terdapat berbagai faktor yang dapat memperlambat proses penyembuhan luka, yaitu gizi buruk, penyakit kronis, konsumsi obat immunosupresan, kurangnya suplai oksigen atau hipoksia, serta keadaan pasca bedah (Young, 2015; Panche, 2016).

Pengobatan tradisional yang merupakan pengobatan yang menggunakan tanam-tanaman obat telah lama dipakai oleh nenek moyang untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Menurut survei nasional yang telah dilakukan pada tahun 2008, di negara Indonesia ditemukan 15,6% masyarakat masih menggunakan tanaman obat tradisional sebagai pengobatan alternatif sendiri dan jumlah tersebut meningkat pada tahun 2016 menjadi 20,99% dan selalu meningkat setiap tahunnya. Obat tradisional merupakan bahan atau ramuan yang berasal tumbuhan, hewan, senyawa mineral, atau campuran dari bahan tersebut yang telah digunakan secara turun temurun untuk mengobati dan dapat digunakan sesuai dengan norma atau adat yang berlaku di masyarakat. Salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional penyembuhan luka adalah daun putihan (*Chromolaena odorata*) (Bustanusalam, 2016).

Daun Putihan (*Chromolaena odorata*) adalah gulma asli yang menyebar dan tumbuh cepat dan invasif yang berasal dari Amerika selatan dan Amerika tengah. Tanaman ini telah diperkenalkan ke daerah tropis seperti Asia, Afrika dan bagian lain dunia. Daun Putihan adalah tanaman pesaing agresif yang menempati berbagai jenis tanah di mana tanaman ini membentuk untaian padat yang mencegah pembentukan flora lain. Daun Putihan menekan perkebunan muda, tanaman pertanian dan menutupi vegetasi karena memiliki potensi alelopati dan penghambat pertumbuhan. Meskipun daun Putihan dikenal sebagai hama yang merusak lahan pertanian, tetapi tanaman ini sudah lama dikenal sebagai tanaman obat penyembuh luka (Munte et al., 2016).

Daun Putihan (*Chromolaena odorata*), merupakan tumbuhan yang berasal dari famili Asteraceae. Pada bagian daunnya mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid yang merupakan zat yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Senyawa-senyawa seperti flavonoid, tanin dan terpenoid bekerja sebagai antioksidan yang menstabilkan radikal bebas dengan cara melepas gugus hidroksil sehingga tidak merusak membran sel. Senyawa flavonoid, tannin, alkaloid dan saponin juga bekerja sebagai antibakteri dan anti jamur dengan cara berikatan dengan struktur membran sel sehingga merusak membran sel bakteri (Munte et al., 2016; Ginting, 2017; Lorent et al., 2014). Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, telah dilakukan untuk menguji ekstrak daun putihan sebagai senyawa antimikroba, hasilnya menunjukkan efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella*. Putihan mengandung senyawa-senyawa yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka (Panjaitan, 2017; Farmitalia, 2016). Berdasarkan penjelasan diatas, maka dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.

## METODE

Jenis penelitian yang dipakai adalah eksperimental murni dengan desain penelitian posttest only control group desain. Menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dipilih secara acak dan dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negative (P0), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2) dan kelompok perlakuan 3 (P3). Tahap akhir dari penelitian ini akan dilakukan penilaian sampel terkait dengan penyembuhan luka sayat yang dilakukan setiap hari selama 14 hari secara makroskopis. Penelitian ini akan dilaksanakan di Universitas Lampung. Pemeliharaan tikus dan intervensi akan dilaksanakan di Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pemoangan dan penggilingan daun menjadi serbuk serta pembuatan ekstrak daun putihan akan dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Lampung. Waktu penelitian dilakukan selama beberapa bulan yaitu pada bulan Oktober sampai bulan Desember 2021. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 166/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

Populasi yang dipilih dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang sudah memenuhi kriteria inklusi yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, berusia 2,5-3 bulan sebelum adaptasi, berat badan 150-200 gram, sehat (bergerak aktif, tidak ada kelainan anatomis secara visual) dan kriteria eksklusi yaitu terdapat penurunan berat badan > 10% setelah masa adaptasi (dua minggu) di animal house, mati selama masa perlakuan, memiliki kelainan kulit. Untuk menghitung besaran sampel yang digunakan pada penelitian ini digunakan rumus Frederer untuk data homogen, yaitu  $(n-1)(t-1) \geq 15$ , dengan t adalah banyaknya kelompok perlakuan n adalah jumlah sampel tiap kelompok. Berdasarkan perhitungan diatas maka jumlah sampel yang digunakan pada setiap kelompok percobaan adalah 6 ekor dan jumlah kelompok yang digunakan adalah 4 kelompok, sehingga penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih. Populasi yang ada akan ditambah dengan drop out sebanyak 10%, setiap kelompok perlakuan diberikan 1 tikus cadangan, sehingga total keseluruhan tikus yang digunakan adalah 28 ekor tikus. Pembagian sampel ke dalam tiga kelompok perlakuan dilakukan dengan pemilihan secara acak. Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun putihan (*Chomolaena odorata*) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada tikus putih wistar. Tikus dipelihara dan diadaptasi di animal house Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama 3 minggu. Setiap kelompok percobaan mendapatkan tempat dan perlakuan yang sama dengan kondisi yang sesuai untuk tikus. Tikus dipilih secara acak dan dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri 7 ekor tikus di setiap kelompok, sehingga jumlah tikus yang diperlukan dalam penelitian ini berjumlah 28 ekor tikus. 4 kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol (P0) yang diberikan luka sayat tanpa perlakuan tambahan, dan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 diberikan ekstrak daun putihan dengan konsentrasi sebesar 12,5%, 25% dan 50%.

Pembuatan ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) dengan cara sebagai berikut:

1. Menyiapkan daun putihan yang akan digunakan sebanyak 1000 gr.
2. Mencuci daun putihan sebanyak 1000 gr dengan air untuk menghilangkan debu dan kotoran yang menempel.
3. Mentiriskan daun yang sudah dicuci
4. Masukkan daun kedalam plastic polyethylene kemudian dikeringkan dengan dijemur dibawah matahari selama 2 hari.
5. Daun dihaluskan menggunakan mortar dan alu hingga menjadi bubuk.
6. Serbuk daun putihan yang sudah halus direndam di etanol 96% secukupnya. 500 gr serbuk daun direndam dalam 250 ml etanol 96%. Kemudian dimasukkan kedalam Erlenmeyer dan ditutup dengan aluminium foil.
7. Menyimpan dalam lemari bahan selama 24 jam untuk proses maserasi.

8. Menyaring ekstrak menggunakan corong butcher dan kertas saring yang kemudian diambil filtratnya.
9. Filtrat di evaporasi dengan menggunakan rotary evaporator. Hasil evaporasi kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.
10. Mengencerkan ekstrak dengan dosis yang bervariasi dengan pelarut aquades sehingga didapatkan konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50%.
11. Perhitungan pembuatan konsentrasi dapat diperoleh dengan rumus  $N1.V1=N2.V2$  dengan  $N1 = \text{Konsentrasi Awal}$ ,  $N2 = \text{Konsentrasi Akhir}$ ,  $V1 = \text{Volume Awal}$ ,  $V2 = \text{Volume Akhir}$

Pengondisian Tikus Putih, menyiapkan 28 ekor tikus putih jantan, yang dibagi secara acak menjadi 4 kelompok dengan terdiri dari 6 ekor tikus, kemudian tikus ditempatkan pada kandang dan diaklimasi selama 6 hari untuk pengondisian habitat dan agar tikus tidak mengalami stres. Memberi makan dan minum secara rutin dan pergantian alas yang dilakukan 3 hari sekali agar tetap bersih. Tikus wistar yang akan digunakan di setiap masing-masing kelompok. P0, P1, P2 dan P3 ditempatkan dalam kandang yang berbeda-beda. Tahapan yang dilakukan pada tikus adalah terlebih dahulu mencukur bulu tikus menggunakan silet cukur tepatnya di bagian belakang punggung tikus dan kulitnya diolesi dengan alkohol secukupnya. Selanjutnya tikus dianestesi terlebih dahulu menggunakan lidocain topikal kemudian disayat menggunakan pisau bedah yang tajam dengan panjang kurang lebih 2 cm hingga luka sayatan mengeluarkan darah, tahap berikutnya adalah mengambil ekstrak yang sudah disiapkan lalu diteteskan sebanyak 0,1 ml ke bagian punggung tikus berdasarkan konsentrasi yang tersedia yaitu 12,5% pada kelompok P1, 25% kelompok P2, 50% kelompok P3. Analisis data hasil penelitian ini dilakukan dengan jenis analisis bivariat. Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara variable bebas dan variabel terikat. Tahapan dari analisis ini yaitu :

#### 1. Uji Normalitas

Pada penelitian ini uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel yang digunakan <50. Hasil dari uji normalitas akan menentukan bagaimana analisis data selanjutnya. Analisis parametrik dilakukan jika data terdistribusi normal ( $p>0,05$ ) dan memenuhi persyaratan, sedangkan analisis nonparametrik dilakukan jika data tidak terdistribusi dengan normal dan tidak memenuhi syarat (Dahlan, 2014).

#### 2. Uji Variasi

Pada penelitian ini uji varians menggunakan metode Levene's Test. Hasil dari uji varians ini adalah data yang dikatakan homogen (nilai  $p > 0,05$ ) atau data yang dikatakan tidak homogen yang akan dilanjutkan dengan transformasi data. (Dahlan, 2014).

#### 3. Uji Parametrik

Pada penelitian ini uji parametrik yang akan digunakan adalah uji One way ANOVA. Apabila variasi dari data yang didapatkan sama maka digunakan uji One way ANOVA dengan post hoc Bonferroni. Apabila variasi dari data yang didapatkan berbeda maka digunakan uji One way ANOVA dengan post hoc Games-Howel (Dahlan, 2014).

#### 4. Kruskal Wallis

Apabila data yang didapatkan tidak terdistribusi dengan normal, maka akan dilakukan transformasi data. Uji yang digunakan adalah metode Kruskal-Wallis dengan post hoc Mann-Whitney (Dahlan, 2014).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tabel 1 di bawah dapat di lihat bahwa terdapat perbedaan rata-rata penyembuhan luka sayat pada tikus putih. Pada kelompok kontrol (P0) merupakan kelompok yang tidak diberikan perlakuan apapun setelah diinduksi luka sayat. Waktu penyembuhan luka yang paling cepat pada kelompok perlakuan kontrol (P0) adalah 13 hari dan yang paling lama adalah 16 hari dengan rata-rata lama penyembuhan luka adalah 14,142 hari. Pada kelompok perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun putih dengan konsentrasi 12,5% secara topikal setiap hari setelah tikus di induksi luka. Waktu penyembuhan luka yang paling

cepat pada kelompok perlakuan 1 adalah 12 hari dan yang paling lama adalah 15 hari dengan rata-rata lama penyembuhan luka adalah 13,142 hari. Pada kelompok perlakuan 2 (P2) merupakan kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun putihan dengan konsentrasi 25% secara topikal setiap hari setelah tikus di induksi luka. Waktu penyembuhan luka yang paling cepat pada kelompok perlakuan 2 adalah 6 hari dan yang paling lama adalah 15 hari dengan rata-rata lama penyembuhan luka adalah 9,285 hari. Pada kelompok perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun putihan dengan konsentrasi 50% secara topikal setiap hari setelah tikus di induksi luka. Waktu penyembuhan luka yang paling cepat pada kelompok perlakuan 3 adalah 5 hari dan yang paling lama adalah 9 hari dengan rata-rata lama penyembuhan luka adalah 6,571 hari. Dari hasil di atas ditemukan bahwa terjadi penurunan rata-rata durasi penyembuhan luka sayat yang searah dengan peningkatan konsentrasi daun putihan yang diberikan secara topikal pada luka sayat tikus. Data dari hasil pengamatan kemudian dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui karakteristik data. Terdapat dua parameter yang dipakai yaitu mean (rata-rata) dan standar deviasi (SD). Hasil data rentang waktu untuk sembuhnya luka bakar disediakan dalam tabel 2.

Data dari durasi penyembuhan luka sayat pada tikus kemudian di uji penyebarannya. Pengujian menggunakan uji normalitas Shapiro Wilk karena jumlah sampel yang digunakan kurang dari 50 sampel yang tertera pada tabel 3. Berdasarkan uji normalitas yang dilakukan pada masing-masing kelompok didapatkan nilai  $p = 0,294$  pada kelompok kontrol (P0), nilai  $p = 0,294$  pada kelompok perlakuan 1 (P1), nilai  $p = 0,127$  pada kelompok perlakuan 3 (P3), dan nilai  $p = 0,064$  pada kelompok perlakuan 3 (P3). Berdasarkan hasil tersebut maka semua data dari setiap kelompok bermakna telah terdistribusi normal karena memenuhi syarat dengan nilai  $p > 0.05$ .

Setelah dilakukan uji normalitas, selanjutnya akan dilakukan uji homogenitas atau varians untuk melihat apakah semua data dalam setiap kelompok merupakan data yang homogen. Pada uji ini digunakan uji Levene's Test yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 4, dan hasil dari uji tersebut didapatkan nilai signifikansi  $p = 0.297$ . Karena hasil uji variasi bernilai  $p > 0.05$  maka hasil tersebut bermakna distribusi dari data tersebut homogen sehingga bisa dilanjutkan ke uji One Way ANOVA. Uji One Way ANOVA pada penelitian ini digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan terhadap lama proses penyembuhan luka pada setiap kelompok perlakuan yang berhubungan dengan peningkatan konsentrasi dari ekstrak daun putihan yang dapat dilihat pada tabel 5 dan didapatkan hasil signifikansi  $p = 0.000$ , sehingga dari hasil uji tersebut bermakna terdapat perbedaan yang signifikan dari setiap kelompok yang di uji yaitu kelompok P0 (kontrol), P1(konsentrasi 12,5%), P2(konsentrasi 25%), dan P3 (konsentrasi 50%) karena nilai  $p < 0.05$ .

Setelah dilakukan uji One Way ANOVA selanjutnya dilakukan uji Post Hoc dengan metode Bonferroni untuk melihat tingkat perbedaan antara satu kelompok dengan yang lain apakah signifikan atau tidak. Setelah dilakukan uji Post Hoc Bonferroni pada tabel 6, dengan tingkat rentangan nilai 95% ( $p=0.05$ ) maka didapatkan hasil bahwa pada kelompok kontrol (P0) tidak diberi perlakuan tambahan tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok perlakuan 1 (P1) karena nilai  $p > 0.05$ . Kelompok kontrol (P0) memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok perlakuan 2 (P2) dan 3 (P3) karena memiliki nilai signifikansi  $p < 0.05$ . Sementara baik kelompok perlakuan 2 (P2) maupun kelompok perlakuan 3 (P3) memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok lainnya karena nilai signifikansi dari setiap kelompok terhadap kelompok P2 dan P3 yaitu  $p < 0.05$ .

Luka sayat merupakan luka yang terbentuk secara memanjang, dengan bagian pinggir luka yang lurus serta beraturan. Pada luka sayat juga membentuk permukaan yang rata dan sudut luka yang tajam tetapi tidak terjadi kerusakan jaringan lain dipermukaan luka. Pada hari yang sama setelah penginduksian luka sayat pada tikus putih, dapat terlihat bahwa luka masih basah karena terdapat plasma darah yang keluar dari dalam luka sebagai akibat dari terputusnya pembuluh darah yang

ada di permukaan kulit. Selanjutnya kulit menjadi kemerahan karena terjadi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pada pembuluh darah untuk meningkatkan pengeluaran sel leukosit dan trombosit ke ekstra vaskuler untuk mencegah benda asing atau bakteri masuk kedalam tubuh dan memicu teradnya hemostasis sebagai mekanisme pertahanan pertama ketika terjadinya luka. Hasil pengamatan ini sesuai dengan penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Evi Kurniawaty (2021) pada induksi luka sayat pada tikus yang menyatakan bahwa setelah terjadi luka maka tubuh akan melakukan hemostasis yang selanjutnya akan memasuki fase inflamasi. Seluruh peristiwa yang terjadi ini merupakan tanda bahwa luka sayat telah memasuki fase inflamasi. Dalam keadaan normal fase inflamasi terjadi selama 3-4 hari. Pada kelompok kontrol (P0), perlakuan satu (P1), perlakuan dua (P2), dan perlakuan tiga (P3) setelah dilakukan induksi luka sayat terlihat secara makroskopis bahwa terjadi fase inflamasi yang ditandai dengan adanya kemerahan, pembengkakan, panas, nyeri, perubahan fungsi pada luka sayat dan daerah sekitarnya. Setelah luka sayat melewati fase inflamasi atau peradangan, selanjutnya luka akan memasuki fase proliferasi sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Wu Keke et al (2022).

Pada kelompok kontrol (P0) yang tidak diberikan perlakuan tambahan, rata - rata dari waktu yang dibutuhkan agar luka menutup sempurna adalah  $14,1 \pm 1,1$  hari sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh De jong (2017) yang mengatakan bahwa rata-rata waktu penutupan luka adalah 13-18 hari apabila tidak ada faktor-faktor yang memperberat penyembuhan luka. Pada kelompok perlakuan satu (P1) yang diberikan ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) 12,5%, rata rata dari waktu yang dibutuhkan agar luka menutup sempurna adalah  $13,1 \pm 1,1$  hari. Pada kelompok perlakuan dua (P2) yang diberikan ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) 25%, rata rata dari waktu yang dibutuhkan agar luka menutup sempurna adalah  $9,3 \pm 2,8$  hari. Pada kelompok perlakuan tiga (P3) yang diberikan ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) 50%, rata rata dari waktu yang dibutuhkan agar luka menutup sempurna adalah  $6,6 \pm 1,4$  hari. Dari hasil yang telah didapatkan bahwa terjadi peningkatan proses penyembuhan luka dari setiap kelompok yang berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi ekstrak etanol daun putihan yang diberikan pada luka, meskipun pada kelompok kontrol (P0) proses penutupan luka masih dalam batas normal yaitu maksimal 18 hari.

Setelah dilakukannya pengolahan data terhadap lama penyembuhan luka sayat dari setiap kelompok tikus, ditemukan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol (P0) yang merupakan kelompok yang tidak mendapat perlakuan tambahan setelah penyayatan dengan kelompok perlakuan satu (P1) yang diberikan ekstrak etanol daun putihan 12,5% pada luka. Hasil ini didapatkan dari nilai signifikansi dari uji Post Hoc dengan metode Benferroni bernilai  $p = 1.000$ , karena nilai signifikansi  $p > 0.05$  maka bermakna tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Pada kelompok perlakuan dua (P2) yang diberikan ekstrak etanol daun putihan 25% dan kelompok perlakuan tiga (P3) yang diberikan ekstrak etanol daun putihan 50% memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok lainnya. Hasil ini didapatkan dari nilai signifikansi dari uji Post Hoc dengan metode Benferroni bernilai  $p = 0.00$  terhadap kelompok kontrol (P0),  $p = 0.02$  terhadap kelompok perlakuan satu (P1) dan  $p = 0.46$  terhadap kelompok perlakuan tiga (P3). Karena nilai signifikansi dari semua kelompok yaitu  $p < 0.05$  maka dapat diambil kesimpulan terdapat perbedaan yang bermakna dari kelompok perlakuan dua (P2) dan perlakuan tiga (P3) dengan kelompok lainnya. Perbedaan yang signifikan ini membuktikan bahwa terdapat senyawa yang terkandung di dalam daun putihan yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Shirinthipaporn dan Jiraungkoorskul (2017). Senyawa-senyawa yang dapat mempercepat proses penyembuhan dalam daun putihan yaitu flavonoid, tannin, terpenoid, dan saponin.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Chaiwaree, Pongpaibul, dan Thammasit (2022), kandungan dari zat flavonoid dari ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) sangat efektif bekerja sebagai zat antibakteri dan juga antijamur. Selain bekerja sebagai antibiotik, senyawa flavonoid juga bekerja sebagai anti inflamasi dan antioksidan yang sangat berguna selama proses penyembuhan luka. Dari hasil penelitian mereka terdapat kandungan senyawa fenol sebesar  $30.80 \pm 2.44$  mg GAE/g dan senyawa flavonoid sebesar  $3.74 \pm 1.63$  mg GAE/g. Selain flavonoid, juga terdapat senyawa lain yang juga bekerja sebagai antibakteri dan antijamur yaitu saponin, tannin dan alkaloid. Senyawa-senyawa ini bekerja baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans* dan juga bakteri gram negative seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella typhimurium*. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Stanley Chinedu et al (2014), kombinasi dari alkaloid, tannin, dan saponin dari ekstrak daun putihan juga bekerja baik dalam menghambat pertumbuhan beberapa jenis yaitu pada jamur *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, dan *Candida albicans*. Akibat dari adanya senyawa ini dapat mempercepat proses dari fase inflamasi luka, serta mencegah terjadinya infeksi lokal pada luka.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Dougon dan Ito (2021), senyawa tanin yang terdapat di dalam minyak esensial daun putihan, bekerja sebagai astrigen. Astrigen merupakan senyawa yang bekerja dengan mengencangkan dan mengkerutkan jaringan kulit sehingga dapat mempercepat berhentinya pendarahan sehingga luka bisa cepat kering. Tanin juga berperan bersama saponin dalam proses angiogenesis yaitu proses pembentukan pembuluh darah yang baru pada luka sayat. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Shirinthipaporn dan Jiraungkoorskul (2017) senyawa saponin bekerja dengan cara memacu pembentukan kolagen tipe satu dan empat yang mana kolagen ini selanjutnya akan membentuk extracellular matrix (ECM) yang akan menjadi jaringan yang baru untuk menutup luka pada fase proliferasi. Sehingga kombinasi dari kedua senyawa ini sangat membantu mempercepat proliferasi.

Perbedaan yang tidak bermakna pada kelompok perlakuan satu (P1) yang diberikan ekstrak etanol daun 12.5% terhadap kelompok kontrol dapat terjadi dengan asumsi bahwa senyawa-senyawa yang berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka tidak mencapai jumlah dosis minimal. Perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan dua (P2) yang diberikan ekstrak etanol daun 25% dan kelompok perlakuan tiga (P3) yang diberikan ekstrak etanol 50% dengan kelompok lainnya dapat terjadi dengan asumsi senyawa-senyawa yang berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka telah mencapai jumlah yang sesuai dengan jumlah dosis minimal agar obat dapat bekerja dengan baik. Meskipun telah dilakukan penelitian secara kualitatif untuk menilai kandungan fitokimia dari ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) untuk mengetahui apakah terdapat senyawa yang mempercepat penyembuhan luka yaitu flavonoid, terpenoid, tannin, dan saponin tetapi belum ada penelitian yang menunjukkan jumlah dari senyawa-senyawa tersebut secara kuantitatif, sehingga belum bisa dilakukan penelitian untuk membandingkan dosis efektif yang dapat diberikan pada luka yang merupakan kekurangan dari penelitian ini. Pada penelitian ini juga tidak menggunakan alat bantu pengamatan seperti kaca pembesar yang mana dapat menjadi sumber bias selama masa pengamatan penyembuhan luka sayat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti, ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) memiliki potensi untuk dijadikan sebagai terapi fitofarmaka alternatif untuk penyembuhan luka sayat. Namun, ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) masih perlu diuji lebih lanjut untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak tersebut bahkan dapat dibandingkan dengan obat yang telah teruji secara klinis.

Tabel 1.  
Rata-rata waktu (hari) penutupan luka

Nomor Tikus	Waktu Penyembuhan (Hari)			
	P0	P1	P2	P3
1	13	13	6	5
2	14	12	10	6
3	14	15	9	6
4	16	12	8	8
5	14	13	15	6
6	13	14	9	9
7	15	13	8	6
Rata-rata	14,142	13,142	9,285	6,57

Tabel 2.  
Rentang waktu penutupan luka

Kelompok	Mean	Standar Deviasi (SD)	Rentang Waktu (Hari)
Kontrol P0	14,1	1,1	14,1 ± 1,1
Konsentrasi 12,5% (P1)	13,1	1,1	13,1 ± 1,1
Konsentrasi 25% (P2)	9,3	2,8	9,3 ± 2,8
Konsentrasi 75% (P3)	6,6	1,4	6,6 ± 1,4

Tabel 4.  
Uji Levene's Test

Levene Statistic	Sig.	Interpretasi
1.302	.297	Data Homogen

Tabel 3.  
Uji Normalitas Shapiro Wilk

Kelompok	Shapiro-Wilk			Interpretasi Hasil
	Statistic	df	Sig.	
P0	.894	7	.294	Terdistribusi Normal
P1	.894	7	.294	Terdistribusi Normal
P2	.852	7	.127	Terdistribusi Normal
P3	.820	7	.064	Terdistribusi Normal

Tabel 5.  
Uji One Way ANOVA

	Sig.	Standar Deviasi (SD)
Between Groups	.000	Perbedaan Signifikan
Within Groups		
Total		

Tabel 6.  
Uji *Post Hoc*

(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Sig.	Interpretasi
P0	P1	1.000	Tidak bermakna
	P2	.000	Bermakna
	P3	.000	Bermakna
P1	P0	1.000	Tidak bermakna
	P2	.002	Bermakna
	P3	.000	Bermakna
P2	P0	.000	Bermakna
	P1	.002	Bermakna
	P3	.046	Bermakna
P3	P0	.000	Bermakna
	P1	.000	Bermakna
	P2	.046	Bermakna

## SIMPULAN

Terdapat hubungan antara pemberian ekstrak daun putihan (*Chromolaena odorata*) terhadap lama penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar berupa peningkatan kecepatan penyembuhan luka yang berbanding lurus dengan peningkatan jumlah konsentrasi ekstrak etanol daun putihan yang diberikan pada luka. Tidak terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka yang signifikan pada kelompok perlakuan satu (P1) dengan kelompok kontrol (P0), tetapi terdapat perbedaan waktu penyembuhan luka yang signifikan pada kelompok perlakuan dua (P2) dan perlakuan tiga (P3) terhadap kelompok kontrol (P0).

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggowarsito, J. L. (2014). Luka bakar sudut pandang dermatologi. *Jurnal Widya Medika Surabaya*, 115-120.
- Bustanussalam. 2016. Pemanfaatan Obat Tradisional (Herbal) Sebagai Obat Alternatif. *Bio Treds*. 7(1): 20-25.
- Chaiware S, Pongpaibul Y, Thammasit P. 2022. Anti-dermatophyte activity of the aqueous extracts of Thai medical plants. Thailand. *Brazilian Journal Of Biology*.
- Dahlan, Sopiudin, 2014. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan Edisi 6*. Jakarta, Salmba Medika.
- Dougnon Godfried, Ito Michiho. 2021. Essential Oil from the Leaves of *Chromolaena odorata*, and Sesquiterpene Caryophyllene Oxide Induce Sedative Activity in Mice. Kyoto. MDPI.
- Farmitalia CG. 2012. Perbandingan Tingkat Kesembuhan Luka Sayat Terbuka antara Pemberian Etakridin Laktat dan Pemberian Propolis Secara Topikal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Universitas Lampung. Lampung.
- Ginting, M. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Putihan (*Chromolaena odorata*) Terhadap Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Skripsi. Medan : Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Halaman 44.
- Jiraungkoorsul W, Sirinthipaorn A. 2017. Wound Healing Property Review of Siam Weed, *Chromolaena odorata*. Mahidol University. *Pharmacog.rev*

- Kurniawati Evi, Kurniati Intanri. 2021. Perbandingan ekstrak daun mangrove (*Bruguiera gymnorrhiza*) dengan ekstrak propolis terhadap penyembuhan luka sayat secara makroskopis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley. Bandar Lampung. Laporan penelitian terapan Universitas Lampung
- Munte N., Sartini, Lubis R. 2016. Skrining Fitokimia Dan Antimikroba Ekstrak Daun Kirinyuh Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *BioLink*, Vol. 2 (2) 132-140
- Panche A.N., Diwan A.D., Chandra S.R. 2016. Flavonoids: an overview. Cambridge. *Journal Of Nutritional Science*
- Panjaitan Y.R. 2017. Uji kombinasi ekstrak etanol daun putihan (*Chromolaena odorata*) Dengan siprofloksasin terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Skripsi. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Medan
- Sjamsuhidajat R, De Jong 2017. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi ketiga. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Stanley M C., Ifenayi O.E., Eziokwu O.G. 2014. Antimicrobial effects of Aloe vera on some human pathogens. Nigeria. *International journal of Current Microbiology and Applied Sciences*.
- Wu Keke, Fu Meimei, Zhao Yitao. 2022. Anti-oxidant anti-inflammatory and anti-abcterial tannin-crosslinked citrate-base mussel-inspired bioadhesives facilitate scarless wound healing. USA. *Chinese Roots Global Impact*.
- Young A, 2015. *The Physiology of Wound Healing*. USA. Elsevier