

**TESIS**

**POTENSI EKSTRAK TANAMAN JARAK PAGAR  
(*JATROPHA CURCAS*) SEBAGAI PENCUCI LUKA  
TERHADAP PERUBAHAN *KOLONISASI BAKTERI* DAN  
DIAMETER LUKA PADA WISTAR MODEL DM**



**SUHIRMAN  
C 012 171 016**

**PROGRAM PASCA SARJANA  
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**

**TESIS**

**POTENSI EKSTRAK TANAMAN JARAK PAGAR  
(*JATROPHA CURCAS*) SEBAGAI PENCUCI LUKA TERHADAP  
PERUBAHAN *KOLONISASI BAKTERI* DAN DIAMETER LUKA PADA  
WISTAR MODEL DM**

Disusun dan diajukan oleh

**SUHIRMAN**

Nomor Pokok C012171016

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis  
pada tanggal **14 Nopember 2019**  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui  
Komisi Penasihat

**Dr. Takdir Tahir, S.Kep.,Ns.,M.Kes**

Ketua

**Saldy Yusuf, S.Kep.,Ns.,MHS.,Ph.D**

Anggota

Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Keperawatan

Dekan Fakultas Keperawatan  
Universitas Hasanuddin

**Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp.,M.Kes**

**Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp.,M.Si.**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, anugerah, dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“POTENSI EKSTRAK TANAMAN JARAK PAGAR ( *JATROPHA CURCAS* ) SEBAGAI PENCUCI LUKA TERHADAP PERUBAHAN *KOLONISASI BAKTERI* DAN DIAMETER LUKA PADA WISTAR MODEL DM”**.

Penyusunan tesis ini dapat terselesaikan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak. Penghargaan dan ucapan terimakasih yang penulis haturkan kepada Bapak **Dr. Takdir Tahir, S.Kep, Ns, M.Kes** selaku pembimbing I dan Bapak **Saldy Yusuf, S.Kep, Ns, MHS, Ph.D** selaku pembimbing II atas segala bimbingan dan arahan yang selama ini telah diberikan kepada penulis dari awal hingga akhir penulisan tesis ini. Tak lupa juga penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. **Prof. Dr. Dwia A. Tina Pulubulu, MA** selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp, M.Kes** selaku Dekan Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin Makassar.
3. **Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp, M.Kes** selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Keperawatan FIK UNHAS.
4. Segenap dosen pengajar Program Studi Magister Ilmu Keperawatan atas segala ilmu yang dicurahkan.
5. Teman-teman **PSMIK Angkatan 08** atas masukan, kerjasama, motivasi, dukungan, serta persaudaraannya.

Akhirnya, penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, saran dan kritik dengan senang hati penulis menunggu serta menerima untuk penyempurnaan tesis ini dan perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmatNya kepada kita semua dan apa yang disajikan dalam tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Aamiin Yaa Rabbal Aalamiin.

## ABSTRAK

**SUHIRMAN.** *Potensi Ekstrak Tanaman Jarak Pagar ( Jatropha Curcas ) Sebagai Pencuci Luka Terhadap perubahan Kolonisasi Bakteri Dan Diameter Luka Pada Wistar Model DM ( dibimbing oleh Takdir Tahir dan Saldy Yusuf ).*

Penelitian ini bertujuan mengetahui potensi dari ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan *kolonisasi* bakteri dan diameter luka dengan percobaan pada *wistar model DM*.

Penelitian ini menggunakan *desain quasi eksperimen* laboratorium dengan *pre test* dan *post test with control group design*. Diawali dengan penelitian pilot studi dimana bertujuan mengetahui keefektifan antara ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dengan ekstrak *Jatropha Curcas* 50% dalam bentuk maserasi sebagai pencuci luka dengan tehnik irigasi yang diberikan setiap hari selama 14 hari pada luka wistar DM yang berjumlah 5 ekor dan dilakukan pengukuran kolonisasi bakteri ( jumlah dan jenis bakteri ) melalui tehnik swab dipermukaan luka serta pengukuran diameter luka dengan menggunakan kalifer digital pada hari base line, hari 7 dan hari 14 Kemudian dilanjutkan dengan penelitian utama dimana bertujuan mengetahui keefektifan antara rekomendasi pilot studi yaitu ekstrak *Jatropha Curcas* 50% dengan NaCl 0,9% terhadap penurunan kolonisasi bakteri dan diameter luka dengan prosedur dan tehnik yang sama pada penelitian pilot studi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Jatropha Curcas* 50% lebih baik jika dibandingkan dengan NaCl 0,9% sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri dan diameter luka.

Kata kunci : Ekstrak *Jatropha Curcas*, kolonisasi bakteri, diameter luka

## ABSTRACT

SUHIRMAN. Potential of *Jatropha Curcas* Extract as a Wound Wash Against Changes in Bacteria Colonization and Wound Diameter in Wistar Model DM (supervised by Takdir Tahir and Saldy Yusuf)

This study aims to determine the potential of *Jatropha Curcas* extract as a washing wound to changes in bacterial colonization and wound diameter with experiments on DM model wistar.

This study uses a quasi-laboratory experimental design with pre-test and post-test with control group design. Beginning with a pilot study which aims to determine the effectiveness of *Jatropha Curcas* extract 25% and *Jatropha Curcas* extract 50% in maceration as a washing wound with irrigation techniques given every day for 14 days on DM wistar wounds which amounted to 5 tails and carried out measurements of bacterial colonization (number and type of bacteria) through the swab surface wound technique and measurement of wound diameter using digital califers on base line day, day 7 and day 14 Then proceed with the main research where aims determine the effectiveness of the pilot study recommendations, namely *Jatropha Curcas* extract 50% with NaCl 0.9% to decrease bacterial colonization and wound diameter with the same procedures and techniques in the pilot study.

The results showed that *Jatropha Curcas* extract was 50% better compared to 0.9% NaCl as a washing agent for changes in bacterial colonization and wound diameter.

Keywords: *Jatropha Curcas* extract, bacterial colonization, wound diameter.

## DAFTAR ISI

	<b>Hal</b>
HALAMAN SAMPUL LUAR.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
ABSTRAK .....	iv
ABSTRACT .....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
LAMPIRAN.....	xii
 <b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1. Latar belakang.....	1
2. Rumusan Masalah.....	3
3. Tujuan Penelitian.....	5
A. Tujuan Umum.....	5
B. Tujuan Khusus.....	5
4. Originalitas Penelitian.....	5

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

1. Pencarian PICOT .....	6
2. Tinjauan Literatur.....	7
A. Diabetes mellitus .....	7
B. Luka Kaki Diabetik ( LKD ) .....	8
C. Konsep Koloni dan Biofilm .....	9
D. Proses Penyembuhan Luka.....	11
E. Konsep Pencucian luka.....	13
F. Konsep Dasar Jatropha Curcas.....	14
G. Kerangka Teori.....	19

## **BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS**

1. Kerangka Konsep Penelitian.....	20
2. Variabel Penelitian .....	21
3. Defenisi Operasional dan Kriteria Objektif .....	21
4. Hipotesis Penelitian.....	21

## **BAB IV METODE PENELITIAN**

1. Desain Penelitian.....	22
2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	22
3. Populasi dan Sampel.....	22
4. Instrument, Metode, Prosedur Pengumpulan Data.....	23
A. Instrument pada Penelitian.....	24
B. Metode dan Prosedur Penelitian.....	24
C. Persiapan Hewan Coba.....	24

D. Persiapan <i>Jatropha Curcas</i> .....	25
E. Pemodelan Luka Akut pada Wistar.....	27
F. Tehnik Perawatan Luka.....	27
G. Pengukuran Diameter Luka.....	28
H. Prosedur Pengambilan Sampel Kolonisasi Bakteri.....	28
I. Prosedur Pemeriksaan Jumlah Bakteri.....	28
J. Prosedur Pemeriksaan Jenis Bakteri.....	29
K. Alur Penelitian.....	30
1). Alur Penelitian Pilot Studi.....	30
2). Alur Penelitian Utama.....	31
L. Pengolahan dan Penyajian Data.....	32
M. Analisa Data.....	32
N. Etik Penelitian.....	33

## **BAB V HASIL PENELITIAN**

A. Hasil Penelitian Pilot studi.....	36
B. Hasil Penelitian Utama.....	40

## **BAB VI PEMBAHASAN**

A. Pembahasan Hasil Pilot Studi.....	45
B. Pembahasan Hasil Penelitian Utama.....	47
C. Implikasi dalam Praktek Keperawatan.....	56
D. Keterbatasan Penelitian.....	56
E. Rekomendasi.....	56



<b>BAB VII KESIMPULAN.....</b>	<b>52</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>58</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>72</b>

## DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 2.1. Kata kunci pencarian PICOT.....	6
Tabel 5.1 Rerata Jumlah bakteri.....	36
Tabel 5.2 Identifikasi Bakteri.....	38
Tabel 5.3 Rerata Diameter luka.....	39
Tabel 5.4 Rerata Jumlah bakteri.....	41
Tabel 5.5 Identifikasi bakteri.....	42
Tabel 5.6 Rerata Diameter Luka.....	43

## DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1. Algoritma Pencarian .....	7
Gambar 2 Proses Pembentukan biofilm .....	10
Gambar 3 Tahap Penyembuhan Luka .....	13
Gambar 4. Tanaman Jatropha Curcas .....	18
Gambar 5 Kerangka Teori.....	19
Gambar 6 Kerangka Konsep .....	20
Gambar 7 Alur Penelitian Pilot Studi.....	30
Gambar 8 Alur Penelitian Utama.....	31
Gambar 9. Gambar Luka wistar Pilot studi.....	40
Gambar 10. Gambar Luka wistar Penelitian utama.....	44

## LAMPIRAN

	Hal
1. Protokol dan Alur Kerja Hewan Coba.....	72
2. Master Tabel Pilot Studi.....	73
3. Out Put SPSS Pilot Studi.....	75
4. Master Tabel Penelitian Utama.....	89
5. Out Put SPSS Penelitian Utama.....	91
6. Lembar Hasil Uji Kualitatif Fitokimia.....	102
7. Surat Rekomendasi Persetujuan.....	103

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1. Latar Belakang

Angka kejadian penyakit DM secara global pada tahun 2013 terdapat 382 juta orang dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2035 menjadi 592 juta orang dan Indonesia termasuk sepuluh negara populasi DM terbesar di dunia (Guariguata et al., 2014), penderita DM lebih banyak terjadi pada orang dewasa (Ogurtsova K, Fernandes Rocha JD, Huang Y, Linnerkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, 2017), dimana tahun 2017 terdapat 451 miliar orang dewasa menderita diabetes dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2045 menjadi 693 miliar orang dewasa penderita diabetes dengan umur 18 – 99 tahun (Cho NH, Shaw JE, Karuranga, Huang Y, Fernandes Rocha, Ohirogge AW, 2018). Diabetes mellitus adalah penyakit gangguan endokrin dengan gejala *hiperglikemia* dan bila tidak tertangani dengan baik, resiko mengalami komplikasi *makrovasculer* dan *mikrovasculer* (Chawla, Chawla, & Jaggi, 2016) komplikasi yang paling serius dan umum dijumpai pada penderita DM tipe2 yaitu luka kaki diabetik (Zhang et al., 2017) dimana dari 249 penderita DM tipe2 ditemukan 12 % sudah menderita luka kaki diabetik dan 55,4 % sudah beresiko menderita luka kaki diabetik (Yusuf et al., 2016) dikarenakan mengalami gangguan PAD (*peripheral arterial disease*) atau *aterosklerosis* dimana melibatkan promosi koagulasi, proses inflamasi, penghambatan *fibronolisis*, sehingga lebih besar terjadi tingkat kegagalan penyembuhan luka (Thiruvoipati, Kielhorn, & Armstrong, 2015).

Kegagalan penyembuhan luka beresiko terjadinya tindakan amputasi terutama pada ekstremitas bawah dan bahkan sebagai factor resiko terjadinya kematian, dimana dari 449 pasien amputasi terdapat 22,2 % berakhir dengan kematian (Costa et al., 2017). Prevalensi amputasi ekstremitas bawah karena

luka kaki diabetik yang disertai dengan infeksi lebih tinggi 40,7% dibanding tanpa infeksi 19,3% dari 91 penderita luka kaki diabetik (Wang, Jamjoom, Alzahrani, Hu, & Alzahrani, 2016), dari 575 pasien dengan ulkus kaki diabetik terdapat 28% atau sebanyak 159 pasien yang menjalani amputasi (Pickwell K, Siersma V, Kars M, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jiirkovska A, Jude E, Mauricio D, Piaggese A, Ragnarson G, Tennval, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Acker VK, 2015) masalah lain yang akan ditanggung dan menjadi beban adalah bertambahnya lama hari rawat serta biaya perawatan (Rinkel et al., 2017). Hal ini dapat dihindari dengan penanganan dan perawatan luka yang tepat (Wolcott, 2015)

Penanganan dan perawatan luka yang tepat menjadi faktor penting dalam penyembuhan luka (Han George, 2017) perkembangan perawatan luka modern dengan cara menjaga proses yang dinamis serta membutuhkan lingkungan yang tepat dan melibatkan penggunaan bahan balutan luka maupun menjaga luka dalam kondisi bersih (Jeffcoate, Price, & Harding, 2004), membersihkan luka dengan menggunakan agen pencuci luka (Fernandez R, 2012) yang bertujuan membersihkan luka dari kotoran, berupa benda asing, eksudat, slough, eschar menurunkan insiden infeksi, jumlah bakteri dan kolonisasi yang berlebihan (Wilkins, Robert G. MBChB, FRCA; Unverdorben, Martin MD, 2013) cairan saline normal atau Nacl 0,9% salah satu agen pencuci luka yang perannya sebagai cairan fisiologis namun tidak memiliki kandungan antibacterial (Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, 2016) tidak bisa digunakan sebagai bahan dalam mengontrol waktu perdarahan luka (Soodan SK, Iyer N, Priyadarshni P, 2016) atau penggunaan agen pencuci luka yang berbahan dasar dari ekstrak tumbuhan dan dapat menunjukkan peran terhadap penyembuhan luka (Thangapazham RL, Sharad S, 2016).

Penyembuhan luka dengan menggunakan kandungan ekstrak tumbuhan sudah sejak lama dilakukan hanya saja belum terinci sehingga perlu pengujian baik uji in vitro maupun in vivo (Talekar, Apte, Paygude, Tondare, & Parab, 2017). Pengembangan bahan dasar alam ini membuka beberapa penelitian

terhadap tumbuhan yang selama ini dianggap sebagai obat luka salah satunya adalah tanaman jarak pagar (Kumar A, 2015).

Tanaman Jarak pagar atau bahasa latinnya adalah *Jatropha Curcas* (Harisanti BM, 2016) dimana memiliki kandungan senyawa kimia (fitokimia) seperti : *steroid, saponin, saponin triterpenoid, terpenoid, karatenoid, flavonoid, tannin, phlobatanins, glikosida, coumarin, alkaloid* dan *polifenol* (Asuk, Agiang, Dasofunjo, & Willie, 2015). Senyawa – senyawa tersebut memiliki potensi di dalam menghambat pertumbuhan golongan bakteri gram negative dan bakteri gram positif, memiliki aktivitas antijamur serta aktivitas *antioksidan* (Nisar, Haq, & Ali, 2016). Aktivitas sebagai antibakteri gram positif dan gram negative pada semua bagian dari tanaman *Jatropha Curcas* (A. Sharma, Gangwar, Kumar, ..., 2016). *Jatropha Curcas* memiliki aktivitas farmakologi diantaranya sebagai *antikoagulan, analgesic, antidiabetik, hepatoprotektif, antivirus, antiinflamasi, antikanker dan antimikroba* (Abdelgadir & Van Staden, 2013). Tanaman jarak pagar terutama pada daunnya memiliki aktivasi yang kuat sebagai antjamur dan antibakteri. (Wei et al., 2015).

Sementara penelitian tentang *Jatropha Curcas* yang dijadikan sebagai bahan dalam perawatan dan proses penyembuhan luka hewan coba dibuktikan dengan hasil, dimana terjadi penyembuhan luka serta menunjukkan reaksi positif terhadap CD 34 sebagai aktivitas *angiogenesis Jatropha Curcas* dalam formulasi krim pada mencit (Balqis, Darmawi, Iskandar, & Salim, 2018), sedangkan ekspresi CD 68 sebagai aktivitas *antiinflamasi Jatropha Curcas* dalam formulasi krim bereaksi positif pada luka mencit (Salim et al., 2018). Potensi lain dimana ekstrak 5% dan 10% dalam penyembuhan luka dengan percobaan pada tikus menunjukkan terjadinya peningkatan vesikel darah baru, sel *fibroblast* dan serat *kolagen* (K Sachdeva, Garg, ..., & 2011, n.d.), sementara pengaruh toksisitas ekstrak *Jatropha Curcas* terhadap organ hati dan ginjal sangat rendah, *in vivo in vitro* (Mahe et al., 2017).

## 2. Rumusan Masalah

Peningkatan penderita penyakit DM akan sejalan dengan bertambahnya waktu begitupula dengan komplikasi – komplikasinya. Prevalensi amputasi ekstremitas bawah karena luka diabetik ( LKD ) yang disertai dengan infeksi lebih tinggi 40,7% dibandingkan tanpa infeksi 19,3% dari 91 penderita luka kaki diabetik (Wang et al., 2016) dan selanjutnya menjadi beban karena bertambah pula hari rawat serta biaya perawatan yang harus ditanggung (Rinkel et al., 2017) bahkan resiko kematian (Costa et al., 2017).

Penanganan dan perawatan luka yang tepat menjadi faktor penting dalam penyembuhan luka (Han George, 2017) salah satunya peran pencuci luka salin normal atau cairan NaCl 0,9 % yang dikenal sebagai cairan fisiologis namun tidak memiliki kandungan antibacterial (Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, 2016) tidak bisa digunakan sebagai bahan dalam mengontrol waktu perdarahan luka (Soodan SK, Iyer N, Priyadarshni P, 2016).

Sementara kandungan senyawa fitokimia tanaman jarak pagar (Asuk et al., 2015), serta aktivitas yang dimiliki tanaman jarak pagar seperti aktivitas antibakteri gram positif dan antibakteri gram negative, *antiinflamasi*, *antikoagulan*, *antivirus*, *antidiabetic* dan antikanker (Abdelgadir & Van Staden, 2013), penggunaan kandungan tanaman jarak pagar terhadap penyembuhan luka dengan hewan coba menunjukkan reaksi antibody monoclonal CD34 yang positif sebagai tanda aktivitas *angiogenesis Jatropha Curcas* dalam formulasi krim pada mencit (Balqis et al., 2018), sementara ekspresi CD 68 yang bereaksi positif terhadap antigen pada makrofag jaringan ikat pada fase inflamasi *Jatropha Curcas* dalam formulasi krim pada mencit (Salim et al., 2018). Potensi lain dimana ekstrak 5% dan 10% dalam penyembuhan luka dengan percobaan pada tikus menunjukkan terjadinya peningkatan vesikel darah baru, sel *fibroblast* dan serat *kolagen* (Kamal Sachdeva, Garg, Singhal, & Srivastava, 2011).



Sehingga perlu penelitian lebih lanjut tentang potensi ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka sehingga terjadi penurunan pada kolonisasi bakteri dan diameter luka dengan percobaan pada wistar model DM.

Apakah Kandungan ekstrak *Jatropha Curcas* dapat digunakan sebagai pencuci luka dan memberikan perubahan kolonisasi bakteri dan diameter luka dengan percobaan wistar model DM ?

### **3. Tujuan Penelitian**

#### **A. Tujuan Umum**

Mengetahui potensi dari ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri dan diameter luka dengan percobaan pada wistar model DM.

#### **B. Tujuan Khusus**

- 1). Mengetahui potensi dari ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri pada wistar model DM.
- 2). Mengetahui potensi dari ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan diameter luka pada wistar model DM.

### **4. Pernyataan Originalitas Penelitian**

Penelitian tentang aktivitas farmakologi yang dimiliki *Jatropha Curcas* sebagai antikoagulan, analgesic, antidiabetik, hepatoprotektif, antivirus, antiinflamasi, antimikroba, dan antikanker (Abdelgadir & Van Staden, 2013), sementara penelitian tentang *Jatropha Curcas* yang dijadikan sebagai bahan dalam perawatan dan proses penyembuhan luka dibuktikan oleh (Balqis et al., 2018) dengan hasil terjadi penyembuhan luka kulit serta menunjukkan reaksi positif terhadap CD 34 dan CD 68 pada mencit dengan formulasi krim *Jatropha Curcas*, Namun potensi penggunaan ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri dan diameter luka belum diketahui sehingga perlu adanya evaluasi lebih lanjut.

**BAB II**  
**TINJAUAN PUSTAKA**

**1. Pencarian PICOT**  
**A. Tabel PICOT**

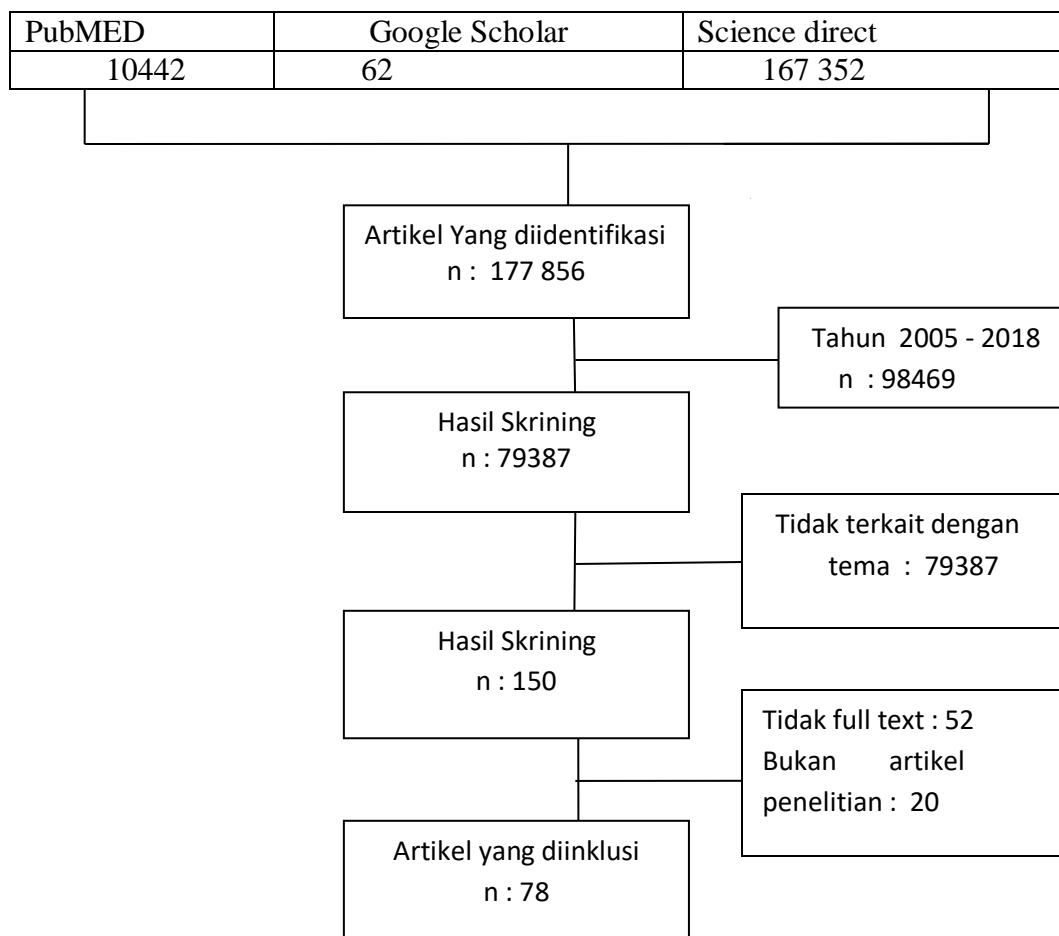
P	I	C	O	T
Diabetic wound	Extract Jatropha curcas	Normal Salin	Bakteri Colonization	
Diabetic Ulcers		Nacl 0,9 %	Wound diameter	

**B. Tabel Pencarian**

Kata Kunci PICOT	PubMED	Science Direct	Google Scholar
Diabetic wound OR Diabetic Ulcers AND Extract Jatropha curcas AND Normal Saline OR Nacl 0,9 % AND bacterial colonization OR Wound diameter	10442	167352	62

Tabel 1. Pencarian PICOT

### C. Algoritma Pencarian



Gambar 1. Algoritma pencarian

## 2. Tinjauan Literatur

### A. Diabetes Mellitus

Adalah kelainan metabolisme kompleks yang terkait peningkatan risiko penyakit *mikrovaskular* dan *makrovaskular* dengan karakteristik klinis utamanya adalah *hiperglikemia* yang disebabkan karena resistensi dan disfungsi sel  $\beta$  (Zaccardi, Webb, Yates, & Davies, 2016), diabetes mellitus mempengaruhi penyembuhan luka (Thiruvoipati et al., 2015).

## **B. Luka Kaki Diabetik ( LKD )**

Luka diabetik adalah luka yang mengalami gangguan pada proses penyembuhan secara normal, yang meliputi regenerasi jaringan, keseimbangan antara peningkatan pertumbuhan, *proliferasi* dan *maturasi* pembuluh darah yang diakibatkan oleh *hiperglikemi* (Okonkwo & DiPietro, 2017), mayoritas luka pada penderita diabetes adalah luka kaki diabetik (LKD) (Yazdanpanah, 2015) disebabkan oleh karena neuropati perifer dan angiopati pembuluh darah perifer (Megallaa MH, Ismail AA, Zeltoun MH, 2019)

Gangguan neuropati perifer ( PND ) pada penyakit DM pada bagian ekstremitas bawah yang menjadi penyebab resiko terjadinya luka kaki diabetik (LKD), dibagi atas tiga (IDF ( International Diabetic Foot ), 2017):

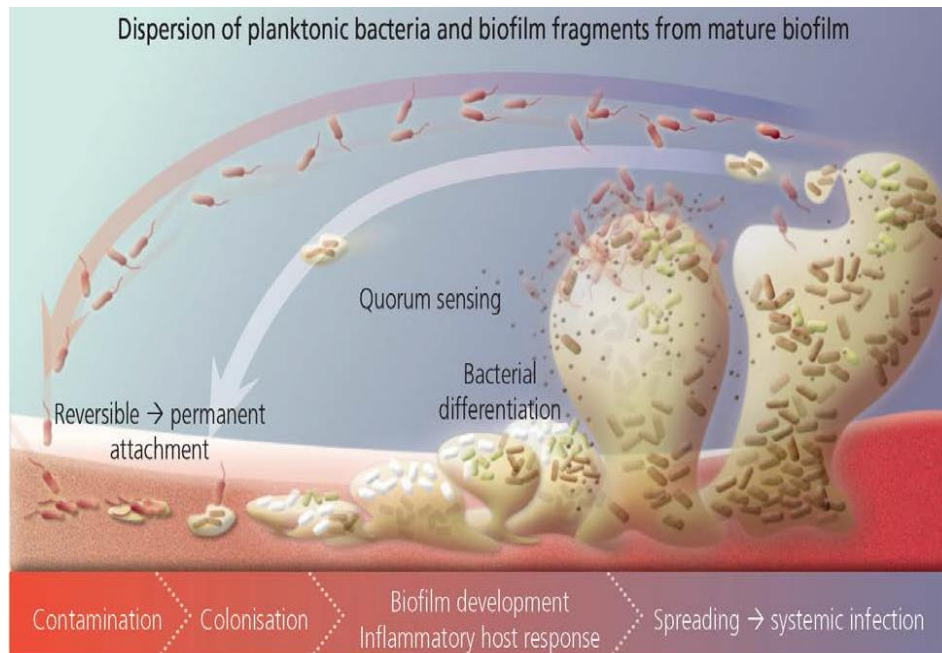
- 1) Gangguan sensorik menyebabkan berkurangnya atau hilangnya sensitivitas terhadap tekanan dan sentuhan, penurunan persepsi suhu serta hilangnya sensasi getaran sehingga dapat menimbulkan komplikasi (Busui PR, Boulton JM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, 2017) :
  - a. Nekrosis iskemik lokal akibat tekanan konstan sehingga menyebabkan tidak merasakan sakit disaat memakai sepatu yang ketat.
  - b. Menyebabkan dalam waktu singkat bisa terjadi cedera dan kerusakan mekanis langsung akibat tekanan tinggi.
  - c. Menyebabkan autolysis inflamasi jaringan yang dapat meningkatkan perkembangan ulserasi hingga ganggreng yang disebabkan karena tekanan moderat berulang.
- 2) Gangguan motorik menyebabkan gaya berjalan dan beban kaki yang tidak seimbang juga dapat terlihat atrofi dan hilangnya reflex otot serta malposisi jari kaki (Alam et al., 2017).
- 3) Gangguan otonom menyebabkan vasomotor paresis dan sklerosis arteri medial sehingga terjadi disfungsi keringat dan sekresi keringat

menjadi tidak seimbang, kulit kaki menjadi kering akibatnya akan resiko cedera meningkat karena berkurangnya fungsi kulit sebagai pelindung (Volmer-Thole & Lobmann, 2016).

Gangguan lain adalah *Angiopati perifer* ( PAD ) pada penyakit DM yang didefinisikan sebagai pengurangan aliran darah ke daerah ekstremitas bawah akibat oklusif arteri atau *arteriosklerosis* di bawah *level ligamentum inguinalis* (Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, 2015), dapat pula mengganggu proses inflamasi, gangguan terhadap dinding pembuluh darah, *fibrinolisis* serta gangguan *koagulasi* (Thiruvoipati T, Kielhom CE, 2015). Penyakit DM dapat pula mengganggu vena perifer sehingga terjadi infeksi kulit dan jaringan lunak yang merupakan jalan masuk bakteri (Dryden M, Baguined M, Eckmann C, Corman S, 2015) hal tersebut yang mengawali proses pembentukan *biofilm* yang menjadi awal terjadinya kolonisasi bakteri pada luka sehingga terjadi infeksi (Dani, 2014)

### C. Konsep Koloni dan Biofilm

Biofilm merupakan pertanda hadirnya mikroba yang membentuk suatu ekosistem yang kompleks dan tertanam dalam sebuah matriks polimer (Percival, Malic, Cruz, & Williams, 2011) terbentuknya lapisan tipis atau monolayer yang diikuti *Extracellular Polymerik Substance (EPS)* yang dijadikan bakteri sebagai tempat berkumpul dan melekatkan diri satu sama lain dalam bentuk *mikrokoloni* seperti gel dan mengkilap (Gunardi, 2014) bahwa terbentuknya biofilm diawali dengan adanya kontaminasi mikroba pada permukaan luka selanjutnya membentuk komunitas atau mikrokoloni yang mulai mengeluarkan zat *EPS* terutama terdiri dari *polisakarida*, *protein*, *glikoprotein*, *lipid* yang membentuk *extracellular matriks (ECM)* dalam menciptakan lingkungan yang aman sebagai tempat perlindungan (Flemming, 2016)



Gambar. 2. 1 Formasi Biofilm

Selanjutnya sel – sel berkembang menjadi permanen yang lebih kuat untuk bisa bertahan hidup,serta membentuk *koloni bakteri* baru pada saat *biofilmnya* telah matang (Jamal M, Tasneem U, Hussein T,2015). Golongan bakteri gram negative yang menyebabkan banyak infeksi pada kaki diabetik terutama *Pseudomonas* dan *E. Coli* sedangkan bakteri gram positif diwakili golongan *Coccus* (Saltoglu et al., 2014) dimana lebih dari 90 % luka kronis terdapat *biofilm* (Attinger C, 2012).

Tubuh akan melakukan perlawanan terhadap *biofilm* melalui proses inflamasi dimana *sel neutrofil* dan *sel makrofag* melepaskan *protease (MMPs dan elastase)* dan radikal bebas untuk melepaskan *biofilm* dari jaringan meskipun ini tidak selamanya bisa berhasil (Woo, Keast, Delorme, Mckeough, & Fournier, 2015), olehnya itu mencegah pembentukan *biofilm* lebih efektif dibandingkan dengan mencoba menghilangkan *biofilm* yang sudah matang atau sudah *makroskopik*

(Mahoney, 2015). *Biofilm* menghambat proses penyembuhan luka (Metcalf & Bowler, 2013).

#### D. Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka adalah proses multi-seluler yang kompleks, yang ditujukan untuk pemulihan epitel setelah cedera (Pastar et al., 2014), secara fisiologis penyembuhan luka dimulai setelah cedera (Lindley, Stojadinovic, Pastar, Medicine, & Surgery, 2017) proses yang melibatkan peristiwa biologis yang saling terkait, dari *fase inflamasi*, *fase proliferasi* dan *fase epitelisasi* (Landen NX, Li D, 2016).

##### 1). Fase Inflamasi

Fase Inflamasi adalah proses awal tubuh terhadap cedera yang ditandai dengan adanya lesi dan kebocoran pada pembuluh darah yang berkontraksi mengeluarkan trombosit sebagai pembekuan darah, adanya aktivasi dan agregasi trombosit sehingga terbentuk jaringan fibrin, 24 jam pertama akan muncul tanda edema dan eritema sebagai respon dari sel leukosit pada daerah luka sehingga pada selanjutnya muncul makrofag di 48 jam berikutnya (Cristina & Gonzalez, 2015) fase ini selalu bersamaan dengan *fase hemostasis* dimana akan terjadi migrasi secara cepat dari sistem imun bawaan, *netrofil* dan *monosit* pada kulit yang mengalami luka, sebagai konsekuensi akan menetapnya sel – sel kulit seperti *sel mast*, *sel dendrite*, *keratinosis* dan *makrofak* yang menjadi bagian penting didalam proses transisi ke *proliferasi* (Landen NX, Li D, 2016)

##### 2). Fase Proliferasi

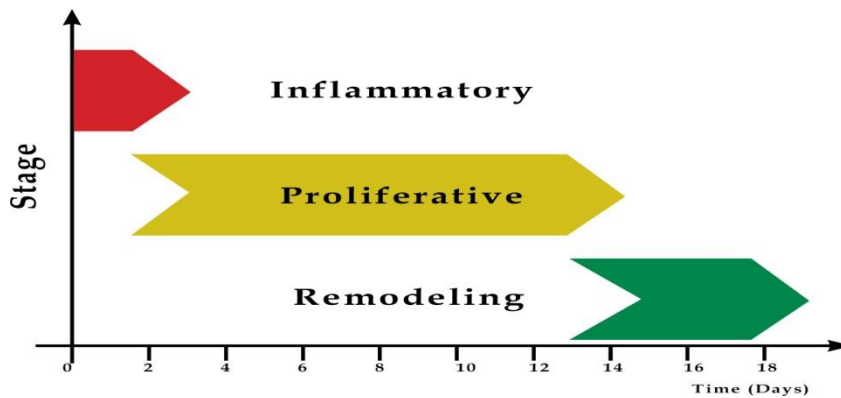
*Fase proliferasi* atau *fase granulasi* dari luka dimana *keratinosit* berkembang biak untuk memperbaiki *epitelisasi* permukaan luka dengan cara membentuk jaringan granulasi yang terdiri dari sel – *sel inflamasi*, *fibroblast* dan pembuluh darah baru yang berfungsi sebagai pemasok darah yang mengandung oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan oleh sel – sel yang terlibat dalam proses

penyembuhan (Johnson & Wilgus, 2014), awalnya luka mengalami hipoksia akibat hilangnya perfusi kapiler dan akan pulih dengan pembentukan jaringan baru (Darby & Laverdet, 2014) pembentukan myofibroblast sebagai mediasi luka untuk kontraksi (Ruthenborg, Ban, Wazir, Takeda, & Kim, 2014) sehingga dapat mengembalikan fungsi kulit sebagai pelindung dan mendapatkan kembali integritas meskipun tidak akan pernah mendekati normal (Xue & Jackson, 2015) proses ini akan berlangsung 48 jam pertama sampai hingga hari ke 14 setelah adanya cedera (Li, Chen, & Kirsner, 2007)

### 3 ). *Fase Maturasi* atau *Remodelling*

Fase ketiga adalah tahap penyembuhan *remodeling*, yang dimulai dua hingga tiga minggu setelah timbulnya lesi dan dapat berlangsung selama satu tahun atau lebih (Cristina & Gonzalez, 2015) fase ini dikenal juga sebagai *fase renovasi* yang dimulai dari pengendapan *matrix ekstraseluler* yang berubah dari masa kemas (Li et al., 2007) adanya peningkatan tipe *kolagen I* ke tipe *kolagen III* dan jumlah lintas kovalen yang mempengaruhi kekuatan tarik jaringan menjadi lebih elastis dari 25% menjadi 80% dalam waktu 1 tahun setelah cedera (Olczyk, Mecnier, & Komosinska-vassev, 2014).





Gambar 2.2 Proses Penyembuhan Luka

### E. Konsep Pencucian Luka

Pencucian luka adalah membersihkan luka dengan menggunakan agen pencuci luka (Fernandez R, 2012) bertujuan untuk membersihkan dan mengangkat kotoran luka yang berupa benda asing, *eksudat*, *slough*, sisa balutan, jaringan nekrotik, bakteri dan tanpa mengganggu penyembuhan luka (Wilkins, Robert G. MBChB, FRCA; Unverdorben, Martin MD, 2013).

Agen – agen pencuci luka dapat berupa air ledeng, air matang atau dingin yang dapat diminum, air suling dan air steril (Fernandez & Griffiths, 2012) kecuali air laut dan air sungai (Wuthisuthimethawee, Lindquist, Watters, & Gruen, 2015) air steril Ringer laktat dan ringer (Al-Sharkawy HT, 2015), saline normal (Kim, Paul J, Attinger, Christopher E, Oliver, Noah, Garwood, Caitlin, Evans, Karen K, Steinberg, John S, Lavery, 2015), penggunaan *povidone-iodine 1%* (Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, 2016) *PHMB* atau *polihexamethylene biguanide 0,04%* (Roth B, Neuenschwander R, Brill F, Wurmitzer F, Wegner C, Assadian O, 2017) *hydrogen peroksida 4%* (Lu & Hansen, 2017).

Selain agen - agen pencuci luka tersebut diatas ada elemen lain yaitu penggunaan beberapa teknik dalam pencucian luka seperti teknik

irigasi, tindakan yang paling sering dilakukan dalam penanganan luka terbuka dengan memanfaatkan tekanan dan gaya gravitasi pada botol cairan dan jarum suntik (Rucinski PJ, 2011) teknik swab atau menggosok pada permukaan dengan menggunakan kasa, hanya saja akan berefek terhadap kerusakan jaringan granulasi dan jaringan sehat pada luka akibat tekanan ekstra yang diberikan (Mak et al., 2014), sementara teknik perendaman adalah merendam bagian yang luka kedalam air hangat atau air dingin yang mengandung antibakteri (Bharara, Viswanathan, & Cobb, 2008 ; Hayasih H, Yamada S, Kumada Y, Matsuo H, Toriyana T, 2008 ; (Fernandez R, 2012).

#### **F. Konsep Dasar *Jatropha Curcas***

*Jatropha* termasuk *famili Euphorbiaceae*, di mana genusnya memiliki 175 spesies, di Indonesia terdapat lima spesies diantaranya yaitu *Jatropha Curcas* atau tanaman Jarak pagar (Harisanti BM, 2016).

Kandungan senyawa yang ada pada *Jatropha Curcas* dapat diketahui melalui uji *fitokimia* secara *in vitro* dan *in vivo* seperti adanya kandungan *steroid, saponin, saponin triterpenoid, terpenoid, karatenoid, flavonoid, tannin, phlobatanins, glikosida, coumarin, alkaloid* dan *polifenol* (Asuk et al., 2015) senyawa tersebut terdapat disemua bagian tumbuhan yang memiliki sifat dan potensi tersendiri salah satunya potensi di dalam menghambat pertumbuhan golongan bakteri gram negative dan bakteri gram positif, serta sebagai antioksidan (Nisar et al., 2016), memiliki juga potensi sebagai *antiinflamasi, analgetic, dan antikoagulan* (Abdelgadir & Van Staden, 2013)

##### **1 ). Mekanisme antibakteri dari senyawa *Jatropha Curcas***

*Saponin* bersifat seperti deterjen dimana akan berbusa bila dicampur dengan air (Llorent-martínez, Spínola, Gouveia, & Castilho, 2015) yang diklasifikasikan menjadi *saponin glycone* dan *saponin aglycone* yang mengeluarkan rasa manis dan rasa pahit (Moghimipour & Handali, 2014) *saponin* terbagi atas kelompok

senyawa *steroid* dan kelompok senyawa *triterpenoid* (Yang, Laval, & Yu, 2014) saponin bekerja pada system permeabilitas dinding sel dengan cara membentuk lubang – lubang kecil sehingga memudahkan dinding sel menjadi rusak yang akhirnya terjadi kematian bakteri (Desai & Kaur, 2009)

*Flavonoid* memiliki ciri yang berbau tajam yang merupakan turunan dari *flavon* anti aromatik (Kumar & Pandey, 2013) yang dapat menghambat sintesis *DNA* dan *RNA* bakteri (Ulanowska K, Tkaczyk A, Konopa G, 2006) menghambat sekaligus merusak dari fungsi membrane (Cushnie, T. Lamb, 2005) menghambat dan mengganggu pasokan nutrisi sebagai bahan *metabolik* dan sumber energy dari bakteri (Eumkeb, G. Chukrathok, 2013) *sitoplasma flavonoid* dapat menghambat perlekatan dan pembentukan *biofilm* pada permukaan luka (Cushnie & Lamb, 2011 ; (Y Wang, SM Lee, 2013).

*Tannin* digolongkan ke dalam kelompok senyawa *polifenol* yang larut dalam air (Mailoa, Mahendradatta, Laga, & Djide, 2014) berperan dalam mengikat protein sehingga menghambat pembentukan dinding sel (Coppo & Marchese, 2014) memberikan gambaran sebagai *bakteriostatik* dengan cara merusak membrane bakteri dan menghambat *produksi matriks* sehingga mencegah pembentukan *biofilm* (Silva et al., 2013).

## 2). Mekanisme antiinflamasi dari senyawa *Jatropha Curcas*

*Flavonoid* dapat menghambat enzim – enzim yang terlibat di dalam peradangan salah satunya *Cyclooxygenase ( COX )* sehingga terjadi pengurangan jumlah sel inflamasi sehingga proses tersebut menjadi lebih singkat (Rathee et al., 2009) proses *proliferative* dari *TGF- $\beta$*  tidak terhambat sehingga proses pada tahap ini dapat segera terlaksana (González-Gallego, García-Mediavilla, Sánchez-Campos, & Tuñón, 2013) pada senyawa *fenolic* atau *polifenol* menghambat

*produksi nitrat oksida* di dalam sel – sel *makrofag RAW 264,7* (Othman, Abdullah, Ahmad, Ismail, & Zakaria, 2015) sedangkan *saponin* dapat memperbaiki proses *proliferasi monosit* melalui peningkatan *makrofag* yang sangat penting dalam penyembuhan luka (Salim et al., 2018)

### 3 ). Mekanisme antioksidan dari senyawa *Jatropha Curcas*

Senyawa *flavon* dapat membersihkan radikal bebas dan berikatan dengan bahan – bahan yang dapat merusak membrane sel (Huang et al., 2014) termasuk juga senyawa *saponin* dan *fenolik* mempunyai aktivitas sebagai antioksidan (Oskoueian et al., 2011).

Dari beberapa bagian tanaman *Jatropha Curcas* terdapat aktifitas farmakologi (A. Sharma et al., 2016). Aktifitas Farmakologi dari *Jatropha Curcas* :

#### 1). Daun *Jatropha Curcas*

Daun memiliki kandungan *triterpenoid* yang tertinggi dari semua bagian tumbuhan *Jatropha Curcas* yang mempunyai aktivitas antimikroba spectrum luas, antioksidan dan antijamur (Wei L, Zhang W, Yin L, Yan F, XU Ying, 2015), menunjukkan aktivitas antimikroba maksimum kecuali pada bakteri *proteus sp* (Shinde, 2017) ekstrak pelarut air daun *Jatropha Curcas* menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat dibandingkan dengan ekstrak pelarut *methanol* dan *aseton* terhadap *Coliform* basil *Gram negative* (Ekundayo, 2013) sedangkan ekstrak pelarut *methanol* dan *aseton* pada daun *jatropha curcas* menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *E. Coli*, *Staphilococcus aureus*, *Salmonella typhi* (Patil, DB Gaikwad , PV Patil PJ Patil , SB Davari, 2016) dapat juga sebagai *antiinflamasi* pada ekstrak pelarut air daun *Jatropha Curcas* dengan efek yang setara obat – obatan antiinflamasi (Olukunle, Adenubi, Oladele, Sogebi, & Oguntoke, 2011) menghasilkan senyawa aktif antiinflamasi terhadap *TNF  $\alpha$*  dan *IL-1* (Warsinah, Baroroh HN, 2017).

## 2). Buah dari *Jatropha Curcas*

Kandungan pada buah *Jatropha Curcas* sebagai *antioksidan* terutama pada fraksi *methanol* (Saosoong K, Litthanapontorn I, 2016) selain itu dijadikan sebagai bahan biodiesel dari biji *Jatropha Curcas* (Saetae & Suntornsuk, 2010).

## 3). Batang dari *Jatropha Curcas*

Kandungan pada kulit batang *Jatropha Curcas* dimana ekstrak pelarut *methanol* dan *etanol* memiliki kemampuan dalam menghambat spesies bakteri dan jamur (Igbinsosa OO, Igbinsosa EO, 2009) juga beraktivitas sebagai antimalaria yang memberikan efek yang positif untuk jaringan hati dan ginjal (Sarkiyayi S, Zailani HA, 2016) dengan adanya *polifenol* yang terdapat pada *Jatropha Curcas* yang merupakan bahan bioaktif dan mempunyai efektifitas terhadap radikal bebas atau *antioksidan* (Igbinsosa et al., 2011)

## 4). Akar dari *Jatropha Curcas*

Ekstrak dari kulit akar *Jatropha Curcas* mempunyai aktivitas melawan bakteri dan jamur pathogen (Selvaraj, Sundari, & Prasad, 2011) kandungan *fenolic* dan *flavonoid* sebagai pembersih radikal bebas (Osman SA, Abdullah N, 2017) dan sebagai *antiinflamasi* terutama terhadap *macrophage* sel RAW 264.7 karena kandungan *fenolic* yang tinggi di bagian akar (Othman AR, Abdullah N, Ahmad S, Ismail IS, 2015)

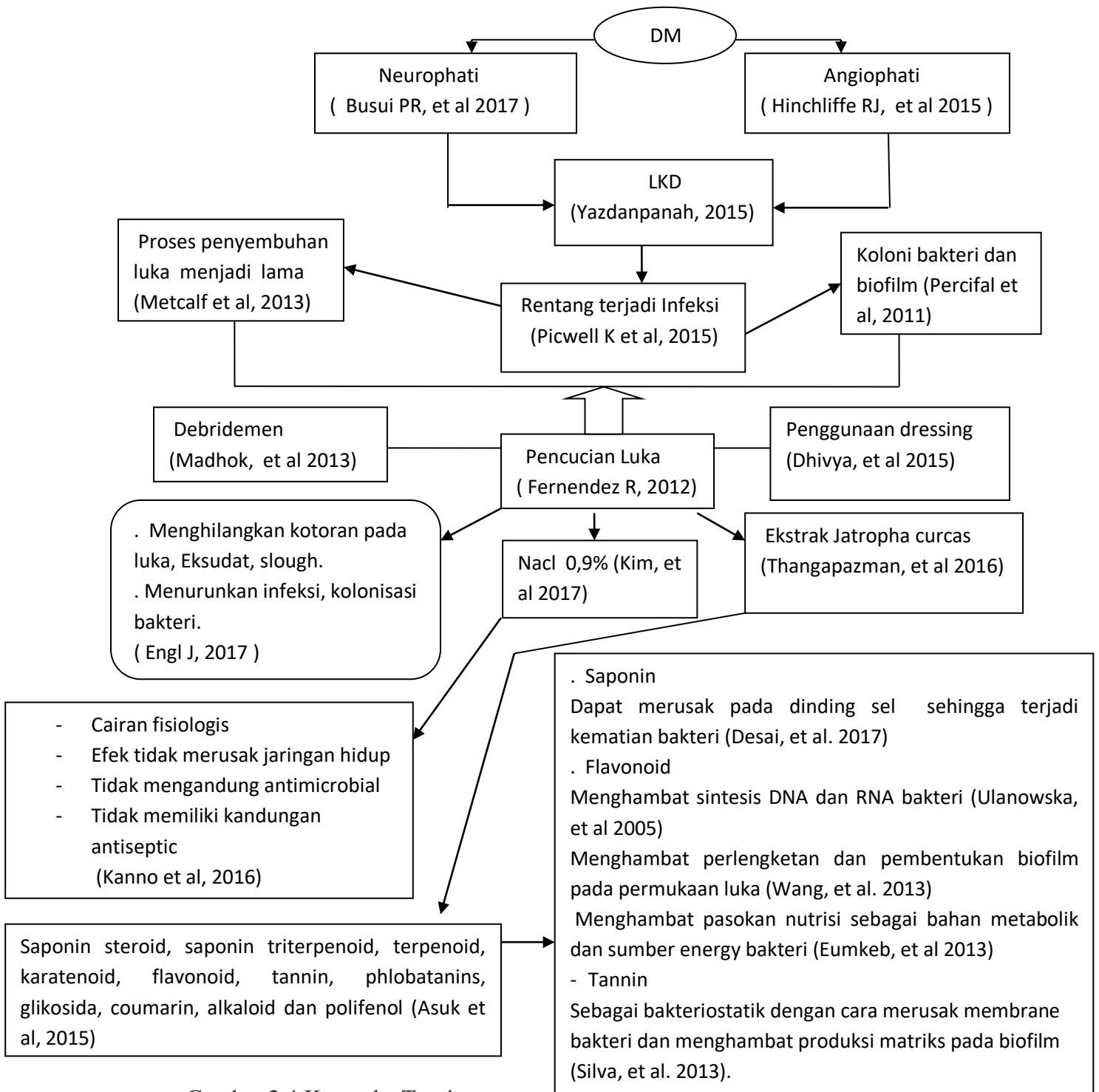
Peran dari aktivitas *Jatropha Curcas* terhadap penyembuhan luka hewan coba dengan menunjukkan reaksi *CD 34* sebagai aktivitas angiogenesis dari getah *Jatropha Curcas* (Balqis et al., 2018), ekspresi *CD 68* yang sebagai aktivitas *inflamasi* getah *Jatropha Curcas* dalam bentuk krim (Salim et al., 2018) pada ekstrak daun *Jatropha Curcas* dapat mengurangi waktu *epitelisasi* pada luka (Esimone, Nworu, & Jackson, 2008) Potensi lain menunjukkan terjadinya peningkatan *vesikel* darah baru, *sel fibroblast* dan *serat*

*kolagen* (K Sachdeva et al., n.d.) mempercepat tahap epitelisasi dengan cara meningkatkan kepadatan kolagen dari getah jarak pagar (Fauzi, Salim, & Nazaruddin, 2017) sementara pengaruh toksisitas *ekstrak Jatropha Curcas* terhadap organ hati dan ginjal sangat rendah, *in vivo in vitro* (Mahe et al., 2017).



Gambar 2. 3 Tanaman *Jatropha Curcas*

## G. Kerangka Teori



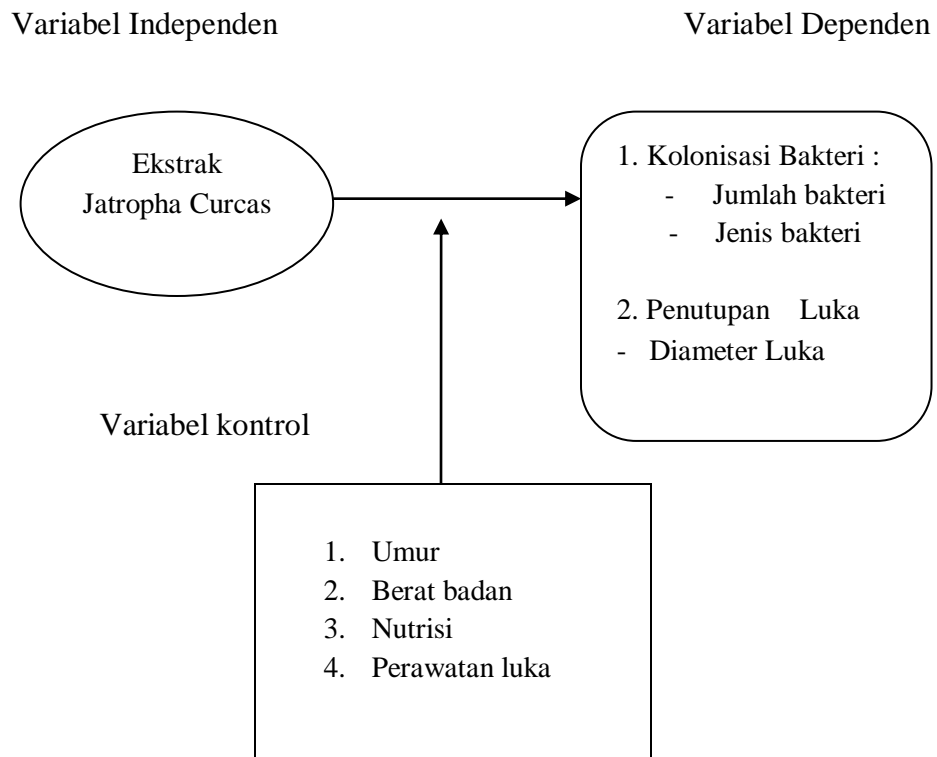
Gambar 2.4 Kerangka Teori

### BAB III

## KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

### 1. Kerangka Konsep Penelitian

Pada penelitian ini peneliti akan melihat Potensi *ekstrak Jatropha Curcas* ( Tanaman Jarak Pagar ) sebagai pencuci luka terhadap perubahan *Kolonisasi Bakteri* dan *Diameter Luka* pada *wistar* dengan model luka DM.



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



## 2. Variabel Penelitian

- A. *Variabel Independent* pada penelitian ini adalah *Ekstrak Jatropha Curcas* sebagai Pencuci Luka
- B. *Variabel Dependent* *Kolonisasi Bakteri* dan Diameter Luka

## 3. Definisi Operasional

- A. *Ekstrak Jatropha Curcas* adalah pencuci luka model DM dengan biopsi pada wistar yang setiap hari diberikan pada kelompok intervensi.
- B. *Kolonisasi Bakteri* adalah merupakan pertumbuhan bakteri yang didapat dari cairan luka biopsi wistar model luka DM yang diambil secara swab kemudian dilakukan uji kultur untuk mendapatkan jenis dan jumlah bakteri yang tumbuh.
- C. Percepatan Penutupan Luka adalah merupakan rerata penurunan ukuran luka yang dapat dilihat dengan mengukur diameter luka dengan menggunakan kalifer digital (mm) pada luka biopsi *wistar*.

## 4. Hipotesis Penelitian

- A. Pemberian *ekstrak Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka lebih baik dibandingkan dengan pencuci luka NaCl 0,9% terhadap rerata jumlah *Kolonisasi Bakteri* pada kelompok *wistar* model luka DM.
- B. Pemberian *ekstrak Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka lebih baik dibandingkan dengan pencuci luka NaCl 0,9% terhadap rerata percepatan waktu penutupan luka ( diameter luka ) pada kelompok *wistar* model luka DM.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **1. Desain Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian *quasi eksperimen* laboratorium dengan *pre test* dan *post test with control group design* dengan wistar sebagai objek penelitian. Wistar dibagi menjadi 2 kelompok besar yaitu kelompok untuk penelitian awal ( *pilot studi* ) dan kelompok penelitian utama yang akan menerima perlakuan dengan menggunakan (Nacl 0.9%) sebagai kelompok kontrol dan menggunakan *ekstrak Jatropha Curcas* ( 25 % atau 50% ) sebagai kelompok intervensi. Untuk penelitian awal atau pilot studi diobservasi dalam 14 hari ( hari 0, 7 dan 14 ) dengan out come keefektifan dari ekstrak *Jatropha Curcas* 25% atau 50% dalam bentuk *maseasi* terhadap jumlah dan jenis kolonisasi bakteri serta percepatan waktu penutupan luka ( diameter luka ), sedangkan untuk penelitian utama dibagi dalam 2 sub kelompok observasi (hari 0,7, dan 14). Dari hari 1 sampai dengan hari ke 14 sesuai dengan kelompoknya dengan *outcome* berupa jumlah dan jenis kolonisasi bakteri dan percepatan waktu penutupan luka ( diameter luka ) setelah dilakukan eksisi menggunakan *Punch Biopsi 10 mm* (Prestes MA, Ribas M, Filho J, Moreira L, Boldt A, 2012).

#### **2. Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini di laksanakan di Laboratorium *Animal* Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar. Pemeriksaan *Kolonisasi Bakteri* di laksanakan di Laboratorium *Mikrobiologi* Rumah Sakit Pendidikan UNHAS. Penelitian di laksanakan selama dua bulan. .

#### **3. Populasi dan Sampel**

Wistar diperoleh dengan cara memesan langsung dari Universitas Gajah Mada, sampel dalam penelitian ini adalah wistar yang memenuhi kriteria inklusi (*rash albino*, jenis kelamin jantan, berat badan  $\pm 200-300$  gram (gr), umur  $\pm 2-2.5$  bulan). kriteria eksklusi (mati selama perlakuan percobaan berlangsung). Besar sampel yang diambil menurut (WHO, 1993) 5 ekor dan perkiraan *droup-out* 10%. Untuk penelitian ini jumlah sampel yang digunakan sebanyak 10 ekor yang dibagi kedalam tiap kelompok. Kelompok penelitian awal 5 ekor wistar dengan perlukaan pada punggung wistar sedangkan untuk penelitian utama 5 ekor wistar dengan perlukaan pada punggung wistar. Jadi jumlah keseluruhan sampel pada penelitian ini sebanyak 10 ekor wistar, masing - masing terbagi dalam 2 kelompok besar:

A. Kelompok Penelitian Awal atau Pilot Studi 5 ekor

- 1) Kelompok Intervensi (Ekstrak *Jatropha Curcas* 25%) : 5 luka pada punggung kanan wistar
- 2) Kelompok Intervensi (Ekstrak *Jatropha Curcas* 50%) : 5 luka pada punggung kiri wistar

B. Kelompok Penelitian Utama 5 ekor

- 1) Kelompok Kontrol (Nacl 0,9%) : 5 luka pada punggung kanan wistar
- 2) Kelompok Intervensi (Ekstrak *Jatropha Curcas* 50%) : 5 luka pada punggung kiri wistar

**4. Intrument, Metode, Prosedur Pengumpulan Data**

**A. Instrument yang dipakai pada penelitian ini:**

**1). Alat:**

- a. Kandang hewan coba
- b. Tempat minum
- c. Kalifer digital (mm)
- d. Timbangan digital (*Sartorius Metler*)
- e. Set *Glucometer (Glucocard)*

- f. Gunting jaringan
- g. Pinset *Anatomis*
- h. *Nierbekken*
- i. kom
- j. *Punch biopsy* 10 mm
- k. Medium transport
- l. Kamera



1 (a)



1 (c)



1 (d)



1 (e)



1 (f) (g) (I)



1 (j)

## 2). Bahan:

- a. Maserasi ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dan 50%
- b. Natrium Clorida (NaCl) 0.9%
- c. *Cotton buds*
- d. Adhesive tipe (*hypafix*, BSN medical)
- e. Kasa steril

- f. Kapas alkohol 70%
- g. *Low adherent dressing* (melolin)
- h. Larutan *ether*
- i. Veet cream
- j. *Handscoen* bersih
- k. *Handscoen* steril
- l. Masker



2 ( b )



2 ( c )



2 ( i )



2 ( h )



2 ( g )

## B. Metode dan Prosedur Penelitian

Sebelum melakukan penelitian utama maka ada hal yang perlu dilakukan yaitu Pilot Studi dimana penelitian awal yang berskala kecil baik dari sampel maupun waktu namun metode dan prosedur sama dengan penelitian utama yang bertujuan menguji keefektifan dan

keamanan dari metode dan prosedur penelitian yang akan dilakukan selanjutnya (Thabane et al., 2010)

Biopsi menggunakan *punch biopsy* 10 mm. proses penyembuhan luka di evaluasi secara makroskopik dengan mengukur diameter luka menggunakan jangka sorong atau kalifer digital (mm), evaluasi dilakukan pada hari 0, 7 dan 14. Evaluasi secara mikroskopik dilaksanakan dengan pemeriksaan kolonisasi bakteri pada hari 1, 7 dan 14 untuk mengetahui jenis dan jumlah bakteri.

### **C. Persiapan Hewan Coba**

Setelah proses adaptasi selama 3 hari, wistar dipisahkan sesuai dengan kelompoknya pada masing-masing kandang. Dibagi menjadi 2 kelompok besar yaitu kelompok penelitian awal atau pilot studi dan kelompok penelitian utama. Setelah hari ke 14 dari pilot studi, persiapan untuk kelompok penelitian utama dengan kriteria wistar jantan 2-2,5 bulan (Li Zhang, Haiyan Song, Yingli Ge, Guang Ji, 2015) dengan berat badan 200-300 gram (Kumar V, Khan AA, 2015). Semua hewan coba diletakkan dalam kandang yang terbuat kawat dengan luas lantai berukuran 30 cm × 50 cm × 15 cm dengan suhu 22 °C ( $\pm$  2°C) dengan kelembaban udara 50%-60% dan diberi pakan standar 300 gr/ekor/hari dan minum secukupnya, kandang dibersihkan setiap hari dan diberi penerangan berupa lampu ruangan dengan siklus dinyalakan selama 12 jam dan kemudian lampu dipadamkan selama 12 jam (Bernal-mondragón & Martínez-abundis, 2018).

Wistar diinduksi DM dengan menggunakan injeksi *Streptozotocin* (STZ) intraperitoneal *single doses* 50 mg/kgBB dalam pelarut natrium sitrat 0.1 M (pH 4.5), 3 hari setelah injeksi STZ, pengukuran glukosa darah dilakukan pada vena ekor (Lee G, 2015) dengan menggunakan glucometer (Togashi, Shirakawa, Okuyama, Yamazaki, & Kyohara, 2016 ; Glukor Dr Biosensor AGM 2100, United Kingdom). Wistar yang glukosa darah puasanya melebihi 250

mg/dl (13.9 mmol/dl) dianggap sebagai diabetik (Shenoy, Murthy, Mohan, Gowda, & Nelluri, 2016).

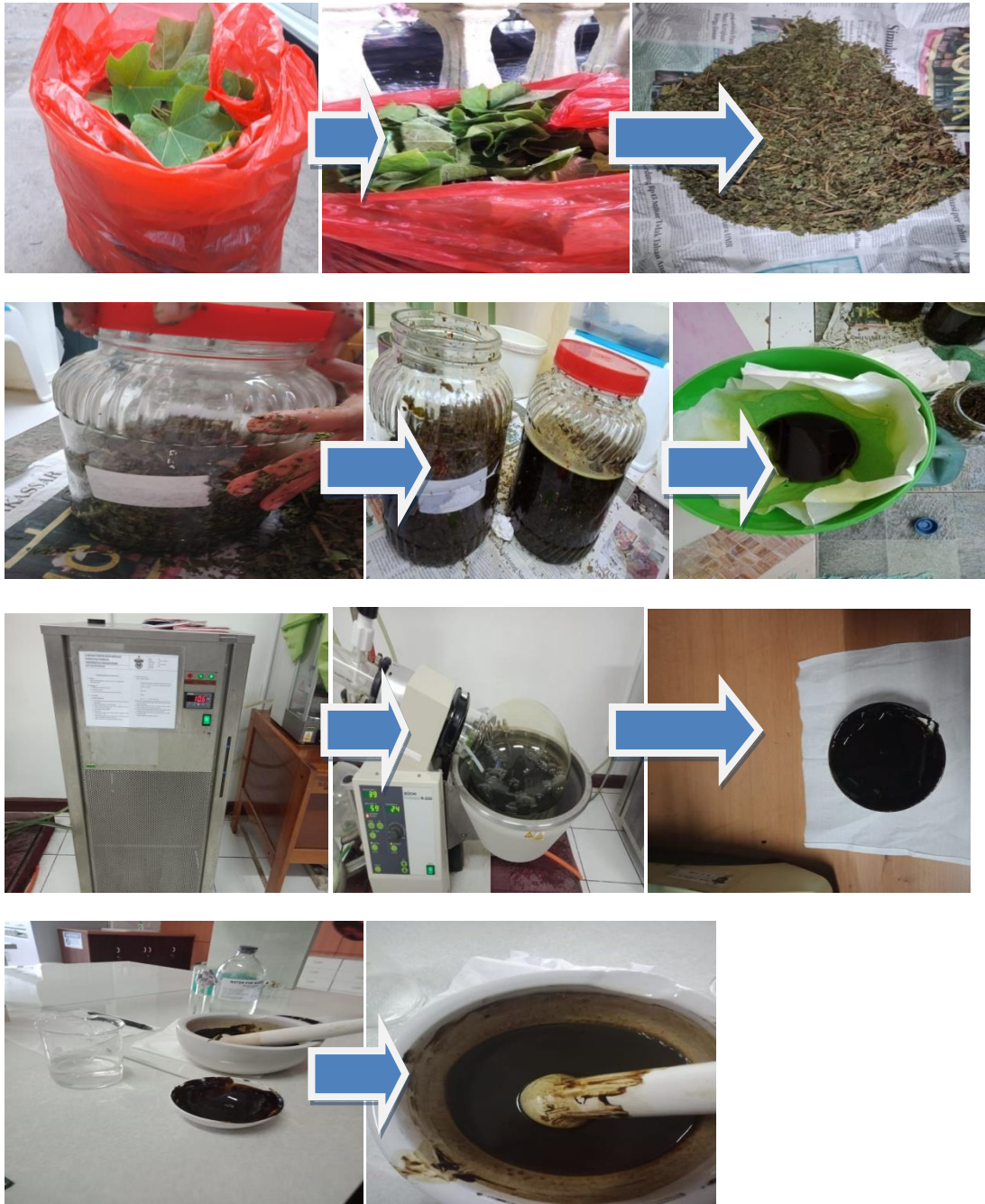
#### **D. Persiapan *Jatropha Curcas***

*Jatropha Curcas* diperoleh di Kampung Tarantang, Kelurahan Tubajeng, Kabupaten Gowa Sulawesi Selatan kemudian dilakukan pengolahan oleh laboran fitokimia untuk memperoleh ekstrak *Jatropha Curcas* dalam bentuk *maserasi* sehingga dapat digunakan dalam pencucian luka pada uji coba wistar .

1). Cara Pengolahan untuk mendapatkan bentuk *maserasi* ekstrak daun *Jatropha Curcas*, sebagai berikut :

- a. Daun *Jatropha Curcas* yang segar dengan kriteria *inklusi*: tidak cacat, daunnya yang berwarna hijau berada pada posisi 4 dan 5 dari pucuk.
- b. Daun dipetik pada pagi hari (Koyama & Takemoto, 2014)
- c. Tempatkan daun dalam wadah yang kering.
- d. Daun dicuci dengan air yang mengalir.
- e. Daun dipotong kecil.
- f. Daun dikeringkan selama 2 hari dengan menggunakan oven *simplisia* atau dikeringkan di tempat terlindung dari sinar matahari secara langsung selama 3 minggu.
- g. Cek tingkat kekeringan daun dengan kadar air 5% (syarat daun untuk dijadikan *simplisia*)
- h. Blender daun *Jatropha Curcas* ( hasil berupa *simplisia* )
- i. Lakukan perendaman dengan etanol 70% sampai semua bahan terendam selama 5 hari sesekali dilakukan pengadukan.
- j. Dilakukan penyaringan dengan menggunakan erlenmeyer serta corong dan kertas saring untuk memisahkan dari ampasnya.
- k. Pemekatan menggunakan *rotary evaporator* dengan putaran 60 rpm pada suhu 50<sup>0</sup>c.

1. Hasil ekstrak 25 gram dan 50 gram dijadikan maserasi dengan cara menambahkan pelarut 50 ml ethanol dan 50 ml aquadest.





2). Selanjutnya dilakukan uji *fitokimia* untuk menentukan kandungan zat aktif yang terkandung di dalam ekstrak *Jatropha Curcas*, sebagai berikut :

a. Uji untuk *Flavonoid*

Sebanyak 0,5 g ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 5 mL *etanol* dan dipanaskan selama 5 menit dalam tabung reaksi. Setelah dipanaskan, ditambahkan 10 tetes *asam klorida (HCl)* pekat. Kemudian ditambahkan 0,2 g serbuk *magnesium (Mg)*. Adanya *flavonoid* ditunjukkan oleh timbulnya warna merah.

b. Uji untuk *Saponin*

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan dengan 10 mL aquades kemudian dikocok selama kurang lebih 1 menit. Selanjutnya didiamkan selama 10 menit dan diamati buih atau busa yang terbentuk. Keberadaan senyawa *saponin* dalam sampel ditandai dengan terbentuknya buih yang stabil selama 10 menit.

c. Uji untuk *Alkaloid*

Sebanyak 0,5 g ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 mL *kloroform (CHCl<sub>3</sub>)* dan 10 mL *amoniam (NH<sub>3</sub>)* lalu ditambahkan 10 tetes *asam sulfat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)*. Campuran dikocok dan dibiarkan hingga membentuk 2 lapisan. Lapisan *asam sulfat* kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 2,5 mL<sup>29</sup>. Diteteskan dengan pereaksi *Dragendorf*. Perubahan warna menjadi merah jingga menandakan hasil positif.

d. Uji untuk *Tannin*

Sebanyak 0,5 g ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan 10 mL air panas, kemudian ditetesi menggunakan besi (III) *klorida (FeCl<sub>3</sub>)*, keberadaan *tanin* dalam sampel ditandai dengan timbulnya warna hijau kehitaman.

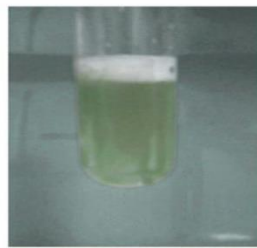
e. Uji untuk *Triterpenoid*

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan dengan 1 mL *kloroform* ( $CHCl_3$ ). Setelah itu campuran dikocok. Ditambahkan masing-masing *asetat anhidrat* ( $C_4H_6O_3$ ) dan *asam sulfat* ( $H_2SO_4$ ) pekat sebanyak 2 tetes. Larutan dikocok perlahan dan dibiarkan selama beberapa menit. Jika mengandung *triterpenoid* maka larutan memberikan warna merah atau ungu.

Senyawa fitokimia <i>Jatropha Curcas</i>	Hasil
<i>Flavonoid</i>	Positif (+)
<i>Saponin</i>	Positif (+)
<i>Alkaloid</i>	Positif (+)
<i>Tanin</i>	Positif (+)
<i>Triterpenoid</i>	Positif (+)



(+) FLAVONOID



(+) SAPONIN



(+) ALKALOID



(+) TANIN



(+) TRITERPENOID

Hasil Uji Kualitatif  
Fitokimia Ekstrak  
Daun Jarak

## E. Pemodelan Luka Akut pada Wistar

Perlukaan pada wistar dilakukan dengan pendampingan oleh pembimbing dan laboran dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- 1) Mencuci tangan kemudian gunakan *handscoen* bersih
- 2) Menentukan terlebih dahulu daerah punggung kiri atau kanan yang akan dibuat luka.
- 3) Membersihkan bulu atau rambut wistar dengan cara mengoleskan perontok bulu (*veet cream*). (Tahir, Bakri, Patellongi, Aman, & Upik, 2017)
- 4) Melakukan anastesi inhalasi pada tikus dengan ether (Ali Noorafshan, Sina Kardeh, Soheil Ashkani-Esfahani, Mohammad Reza Namazi, 2014) dengan dosis 1% - 2% (Naoto, 2014)
- 5) Tempelkan *Punch biopsy* 10 mm pada kulit wistar yang telah dianastesi pada epidermis hingga hypodermis/lapisan subkutan (luka derajat 2) (Tehrani, 2018)
- 6) Hari melukai dianggap sebagai hari 0 (Banna HA EL, Zorba H EL, Hossny A, 2018)





## F. Teknik Perawatan Luka

Perawatan luka dilakukan oleh peneliti berdasarkan standar perawatan luka, sebagai berikut :

- 1) Mencuci tangan
- 2) Memakai sarung tangan bersih
- 3) Mengatur posisi wistar untuk mempermudah tindakan
- 4) Melakukan perawatan luka dengan menggunakan NaCl 0.9% sebagai pencuci luka pada kelompok control dengan cara irigasi  $\pm 1$  ml, sedangkan ekstrak *Jatropha Curcas* sebagai pencuci luka pada kelompok intervensi  $\pm 1$  ml dengan cara irigasi secara merata dengan menggunakan *spoit 1cc*.
- 5) Menutup luka dengan menggunakan *low adherent dressing (melolin, smith & Nephew, China)* dan *adhesive tipe (hypafix, BSN medical)*..

## H. Pengukuran Diameter Luka

Pengukuran diameter luka dilakukan oleh peneliti untuk mengetahui perubahan ukuran diameter luka, dengan langkah sebagai berikut :

- 1) Mencuci tangan
- 2) Memakai sarung tangan bersih
- 3) Mengatur posisi wistar untuk mempermudah tindakan
- 4) Mengukur diameter luka dengan menggunakan *kalifer digital (mm)* dan ukuran luka di ukur dari pinggir luka (Moreira, Cassini-vieira, & Felipetto, 2015)
- 5) Foto luka dengan menggunakan kamera.

6) Catat hasilnya..

#### **I. Prosedur Pengambilan Sampel Kolonisasi Bakteri**

Pengambilan sampel kolonisasi bakteri dilakukan oleh peneliti, dimana sebelumnya telah dilakukan pelatihan tentang tata cara pengambilan sampel, dengan langkah sebagai berikut :

- 1) Mencuci tangan
- 2) Memakai *handscoen* yang steril
- 3) Memberi label pada medium transport (kode/ nama sampel, hari pengukuran/ pengambilan).
- 4) Mengatur posisi wistar untuk memudahkan tindakan.
- 5) Mengambil sampel dari cairan luka wistar dengan cara *swab*, dengan menggunakan *cotton buds* dari *swab* transport dengan cara mengusapkan *cotton buds* memutar sehingga seluruh permukaan kapas dari *cotton buds* kontak dengan permukaan luka.
- 6) *Cotton buds* dimasukkan ke dalam tabung *medium* transport kemudian ditutup rapat.

#### **J. Prosedur Pemeriksaan Jumlah Bakteri**

Pemeriksaan jumlah dan jenis bakteri dilakukan oleh petugas laboran yang telah ditunjuk pihak laboratorium rumah sakit Unhas, dengan langkah sebagai berikut :

- 1) Sampel yang mengandung bakteri dimasukkan ke dalam tabung pengenceran pertama ( 1/10 atau 10 - 1 ) secara aseptik.
- 2) Setelah sampel dimasukkan kemudian di homogenkan dengan cara mengocok atau dengan memakai *sentripuge*
- 3) Sampel di ambil dengan memakai pipet dari tabung 10 - 1 kemudian dipindahkan ke tabung 10 - 2 sebanyak 1ml, setelah itu di homogenkan kembali kemudian mengambil 1ml dari tabung 10 -2 dan di pindahkan ke tabung 10 - 3 ( di lakukan pengenceran sampai 10 – 8).

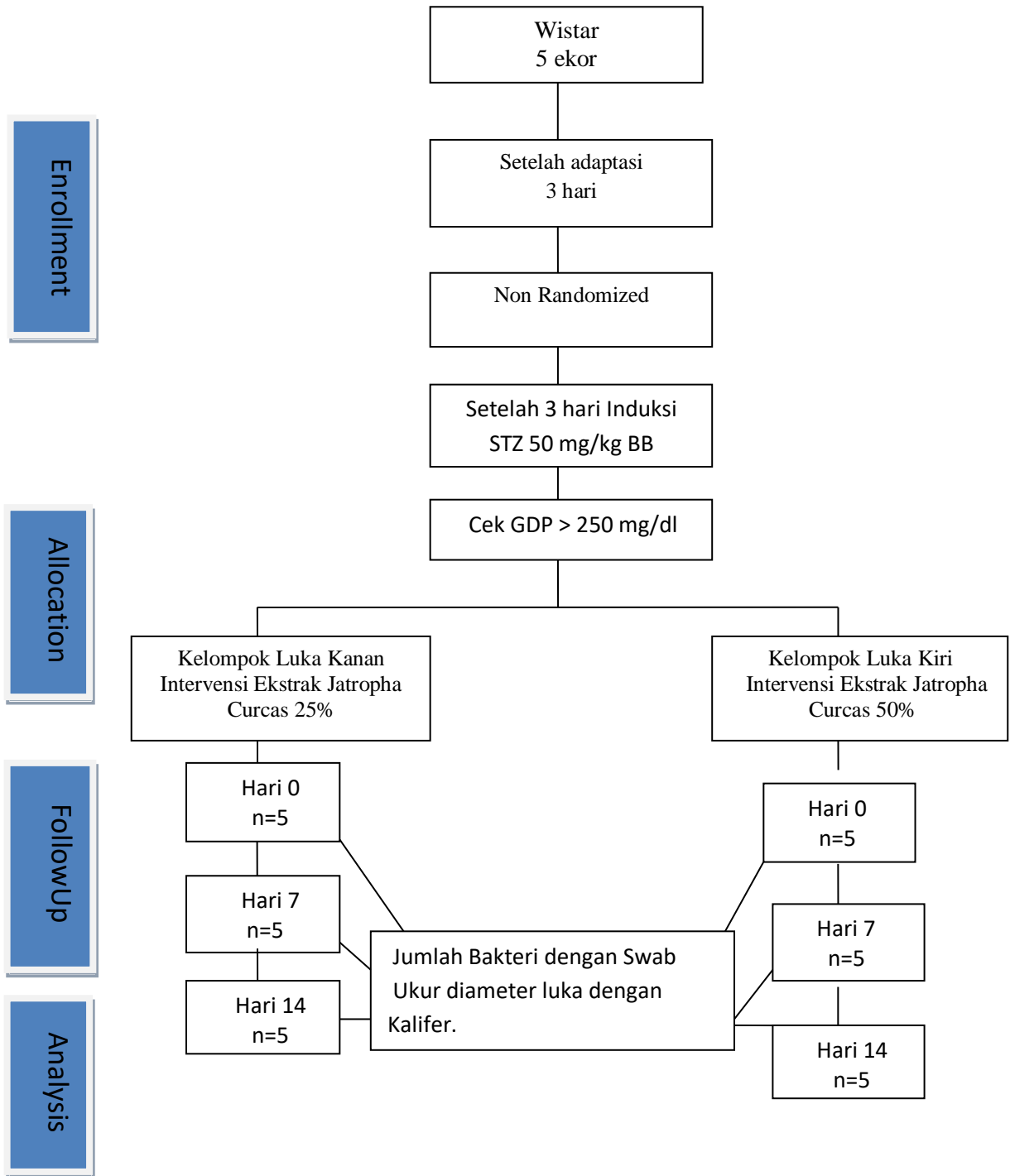
- 4) Lakukan penanaman dari suspensi untuk isolat sebanyak 0.1 ml, diambil dari salah satu tabung pengenceran.
- 5) Penanaman dilakukan dengan menyebarkan suspensi bakteri di permukaan *plate agar* dengan cara meneteskan pada permukaan cawan yang kosong.
- 6) Tuangkan media agar yang masih cair ke cawan yang berisi suspensi kemudian putar cawan untuk menghomogenkan suspensi bakteri dan media.
- 7) Setelah dingin dan membeku, masukkan ke dalam inkubator untuk diinkubasi selama 1x 24 jam.
- 8) Hitung jumlah koloni yang terdapat di dalam plate agar.
- 9) Catat hasilnya

#### **J. Prosedur Pemeriksaan Jenis Bakteri**

- 1) Lakukan semua prosedur diatas
- 2) Koloni akan tumbuh pada cawan/ plate agar, pilih koloni yang relative terpisah dari koloni lain yang mudah dikenali.
- 3) Gosokkan suspensi pada permukaan *agar* secara merata dan dengan menggunakan batang L atau batang *drugal* yang telah disemprot alkohol dan di bakar di atas *Bunsen*.
- 4) Koloni yang di pilih kemudian di tumbuhkan ke NA baru dengan tehnik *streak* kuadran kemudian inkubasi selama 1x24 jam.
- 5) Lakukan pewarnaan
- 6) Koloni yang terdapat pada suspensi di identifiikasi jenis bakterinya dengan menggunakan *mikroskop*.
- 7) Catat hasilnya .

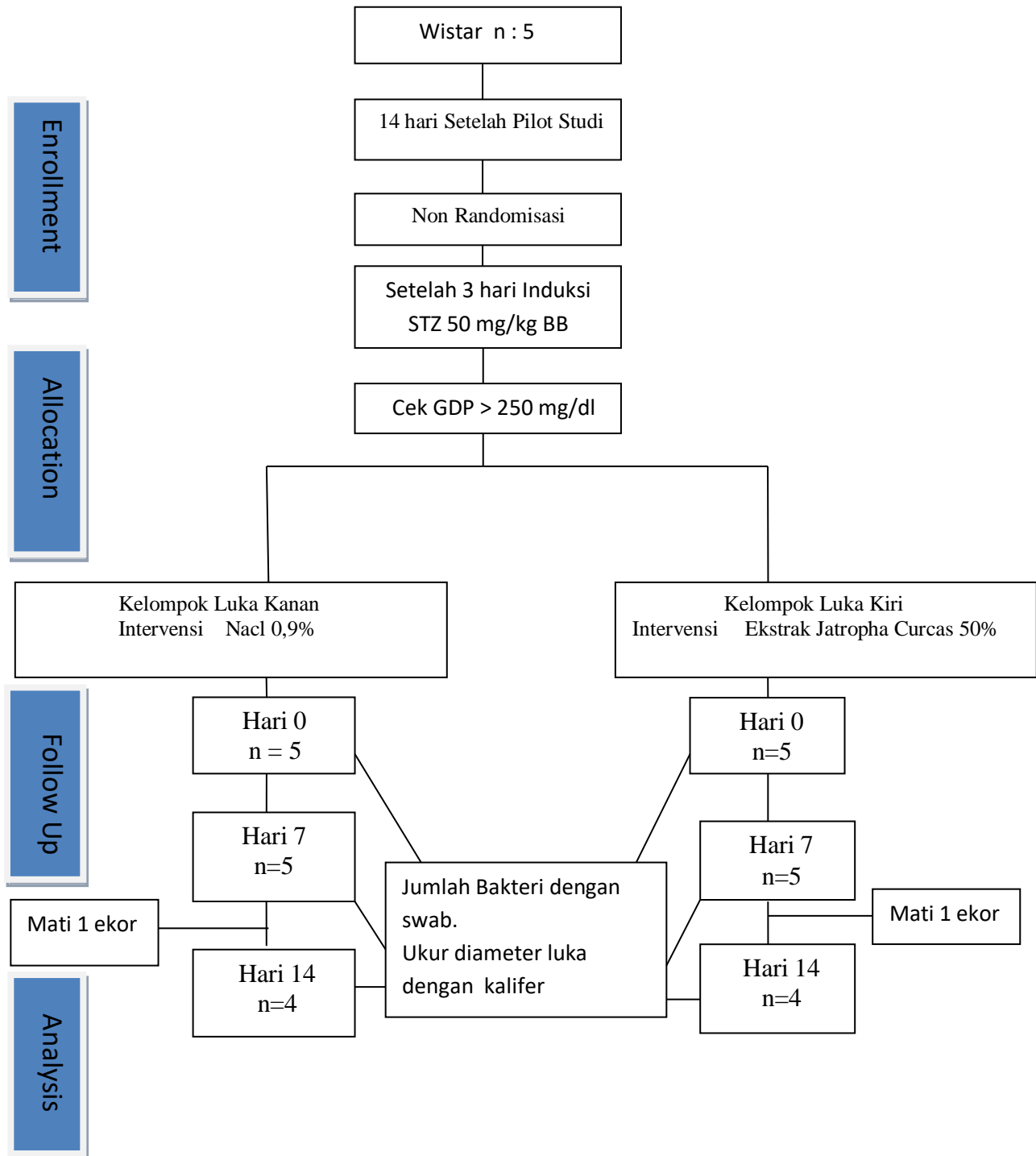
## K. Alur Penelitian

### 1). Alur Penelitian Pilot Studi



Gambar : 4. 1 Alur Penelitian Pilot Studi

## 2). Alur Penelitian Utama



Gambar : 4.2 Alur Penelitian Utama



## **L. Pengolahan dan Penyajian Data**

### 1) Penyuntingan (*editing*)

Setelah data diolah menggunakan perangkat computer selanjutnya dilakukan koreksi yang bertujuan untuk mengevaluasi kelengkapan, konsistensi dan kesesuaian antara kriteria data yang diperlukan untuk menjawab tujuan penelitian.

### 2) Pengkodean (*Coding*)

Pemberian kode ini sangat diperlukan terutama dalam rangka pengolahan data, baik secara manual maupun dengan menggunakan komputer

### 3) Tabulasi

Data yang telah dikumpulkan kemudian ditabulasi disusun berdasarkan variable yang diteliti menurut kelompok variabel

### 4) Memasukkan data (*entry*)

Data yang telah terkumpul dan tersusun secara cepat sesuai dengan variable penelitian kemudian dimasukkan kedalam program SPSS untuk di olah.

### 5) Pembersihan (*Cleaning*)

Data yang telah dimasukkan ke dalam program komputer guna menghindari terjadinya kesalahan pada pemasukkan data.

### 6) Penyajian data

Penyajian data berupa distribusi, grafik dan table.

## **M. Analisa Data**

Uji hipotesis yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *repeated Annova* bilamana data yang dihubungkan adalah data numeric dan data berdistribusi normal sedangkan bila data tidak berdistribusi normal akan menggunakan uji Friedman. Pada pengukuran diameter luka terdapat pengukuran antar 2 kelompok yang berbeda maka dilakukan

analisis *post hoc*. Analisis *post hoc* yang digunakan adalah *benferroni* untuk mengetahui kelompok mana yang bermakna. Pada pengukuran kolonisasi bakteri dilakukan dengan pengukuran pre dan post terhadap 2 kelompok yang berbeda, maka dilakukan analisis *post hoc*. Analisis *post hoc* yang digunakan adalah *wilcoxon* untuk mengetahui kelompok mana yang paling bermakna.

Semua data yang terkumpul diolah dan dianalisis menggunakan program SPSS 21 dengan batas kemaknaan yang di gunakan dalam uji statistik adalah  $p < 0.005$ , hasil pengukuran akan disajikan dalam bentuk narasi, tabel dan grafik.

#### **N. Etik Penelitian**

Sebelum penelitian dilaksanakan, peneliti mengajukan permohonan *Etichal Clearance* pada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Penelitian ini dilaksanakan setelah mendapat rekomendasi persetujuan dari KEPK FK UNHAS. Seluruh intervensi yang di lakukan pada hewan coba di dampingi oleh pembimbing dan Laboran yang ahli serta memiliki sertifikat dalam penanganan wistar. Protokol penelitian ini telah melalui kaji etik penelitian hewan coba pada KEPK FK UNHAS berdasarkan keputusan (SK) Nomor: 548/ UN4.6.4.5.31/ PP36-KOMETIK/ 2019.

## BAB V

### HASIL PENELITIAN

#### A. Hasil Penelitian

##### 1. Hasil penelitian awal ( *Pilot Study* )

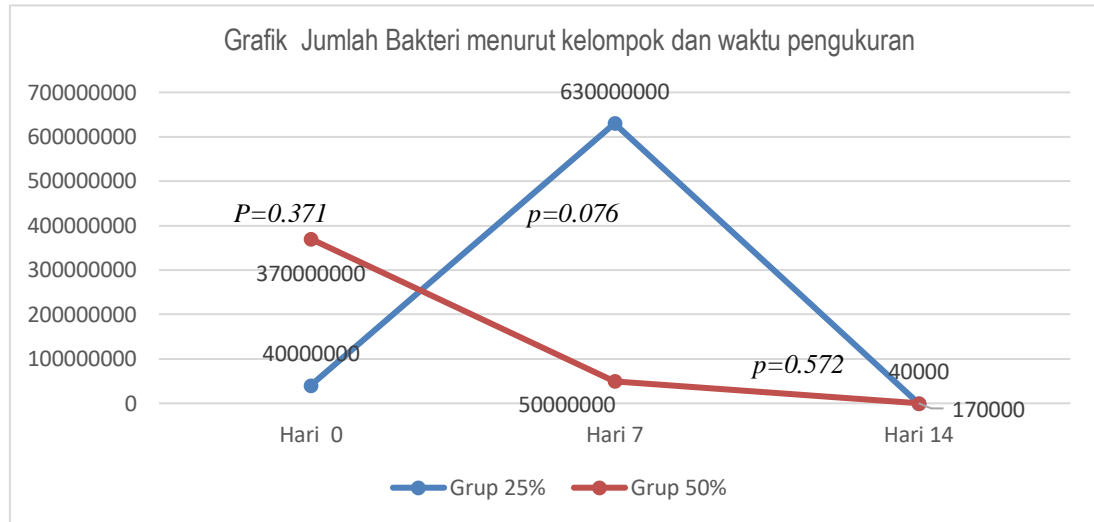
Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas dari penggunaan ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dengan *Jatropha Curcas* 50% sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri ( jenis, jumlah bakteri ) dan diameter luka wistar DM dengan perlakuan selama 14 hari, dengan menggunakan wistar jantan sebanyak 5 ekor dengan berat badan antara 200 gram – 300 gram dengan perlakuan masing – masing diameter 1cm ( 10 mm ) pada punggung kanan untuk penggunaan ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dan punggung kiri untuk penggunaan ekstrak *Jatropha Curcas* 50%.

##### a. Jumlah bakteri pada tiap kelompok konsentrasi ekstrak *Jatropha Curcas*

**Tabel 1. Jumlah bakteri berdasarkan kelompok ( n : 5 )**

Kelompok	Jumlah Bakteri ( CFU/mL )			<i>p</i>
	Hari 0 Median ( Min – Max )	Hari 7 Median ( Min – Max )	Hari 14 Median ( Min – Max )	
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 25%	0.00 ( 0 – 4 x 10 <sup>7</sup> )	15 x 10 <sup>7</sup> ( 4 x 10 <sup>6</sup> - 63 x 10 <sup>7</sup> )	0.00 ( 0 – 4 x 10 <sup>4</sup> )	0.056
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 50%	3 x 10 <sup>7</sup> ( 0 – 37 x 10 <sup>7</sup> )	3 x 10 <sup>7</sup> ( 0 – 5 x 10 <sup>7</sup> )	1 x 10 <sup>4</sup> ( 0 – 17 x 10 <sup>4</sup> )	0.449

Uji Friedman post hoc wilcoxon



Tabel ini menggambarkan perubahan jumlah bakteri menurut kelompok dan lama perlakuan terhadap luka wistar DM yang diobservasi selama 14 hari. Hasil pemeriksaan koloni bakteri menunjukkan kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 25% hari 0 didapatkan rerata ( 0.00 ) dan terjadi peningkatan (  $15 \times 10^7$  ) pada hari 7 sementara hari 14 terjadi penurunan ( 0.00 ) dengan nilai statistik yang tidak signifikan (  $p=0.056$  ) sedangkan kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 50% hari 0 dan hari 7 tidak ada peningkatan rerata (  $3 \times 10^7$  ) sementara hari 14 terjadi penurunan (  $1 \times 10^4$  ) dengan nilai statistik yang tidak signifikan (  $p = 0.449$  ), dapat pula dilihat pada grafik dimana perbandingan antara ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dan 50% pada tiap waktu pengukuran menunjukkan nilai statistic tidak signifikan hari 0 (  $p=0.371$  ), hari 7 (  $p=0,076$  ), dan hari 14 (  $p= 0.572$  ).

**b. Identifikasi jenis bakteri berdasarkan konsentrasi ekstrak *Jatropha Curcas***

Merupakan gambaran jenis bakteri yang dapat diidentifikasi pada setiap kelompok konsentrasi ekstrak *Jatropha Curcas* ekstrak 25% adalah *Cons* (*Coagulase negative staphylococcus*), *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus* dan ekstrak 50% adalah *Cons*, *Klebsiella pneumonia* dari kedua kelompok ekstrak tersebut didominasi oleh jenis bakteri *Klebsiella pneumonia*.

**Tabel 2. Identifikasi bakteri berdasarkan konsentrasi ekstrak *Jatropha Curcas* ( n : 5 )**

Kelompok	Jenis Bakteri		
	Hari 0	Hari 7	Hari 14
<b>Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 25%</b>	CONS	KP	KP
	TAP	KP	TAP
	TAP	KP	TAP
	TAP	KP	CONS
	CONS	SA	TAP
<b>Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 50%</b>	CONS	TAP	TAP
	TAP	KP	KP
	CONS	KP	KP
	TAP	KP	CONS
	KP	KP	TAP

Keterangan : CONS = *Coagulase Negative Staphylococcus*  
TAP = Tidak ada Pertumbuhan Bakteri  
SA = *Staphylococcus aureus*  
KP = *Klebsiella pneumonia*

**c. Diameter luka pada wistar DM menurut konsentrasi ekstrak *Jatropha Curcas* dan lama perlakuan.**

Pada tabel ini menunjukkan hasil pengukuran diameter luka dengan menggunakan kalifer digital setelah dilakukan perlakuan sesuai kelompok

masing – masing. Kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 25% digunakan sebagai pencuci pada luka punggung kiri wistar dan ekstrak *Jatropha Curcas* 50% digunakan sebagai pencuci pada luka punggung kanan wistar. Pengukuran dilakukan pada hari 0, hari 7, dan hari 14.

**Tabel 3. Rerata Diameter luka pada tiap kelompok ( n : 5 )**

Kelompok	Diameter Luka ( mm )			p
	Hari 0 Mean ± SD	Hari 7 Mean ± SD	Hari 14 Mean ± SD	
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 25%	9.99 ± 0.11	6.45 ± 2.48	3.95 ± 1.39	0.007
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 50%	9.53 ± 0.97	5.79 ± 1.56	3.72 ± 1.37	0.000

Uji Repeated anova

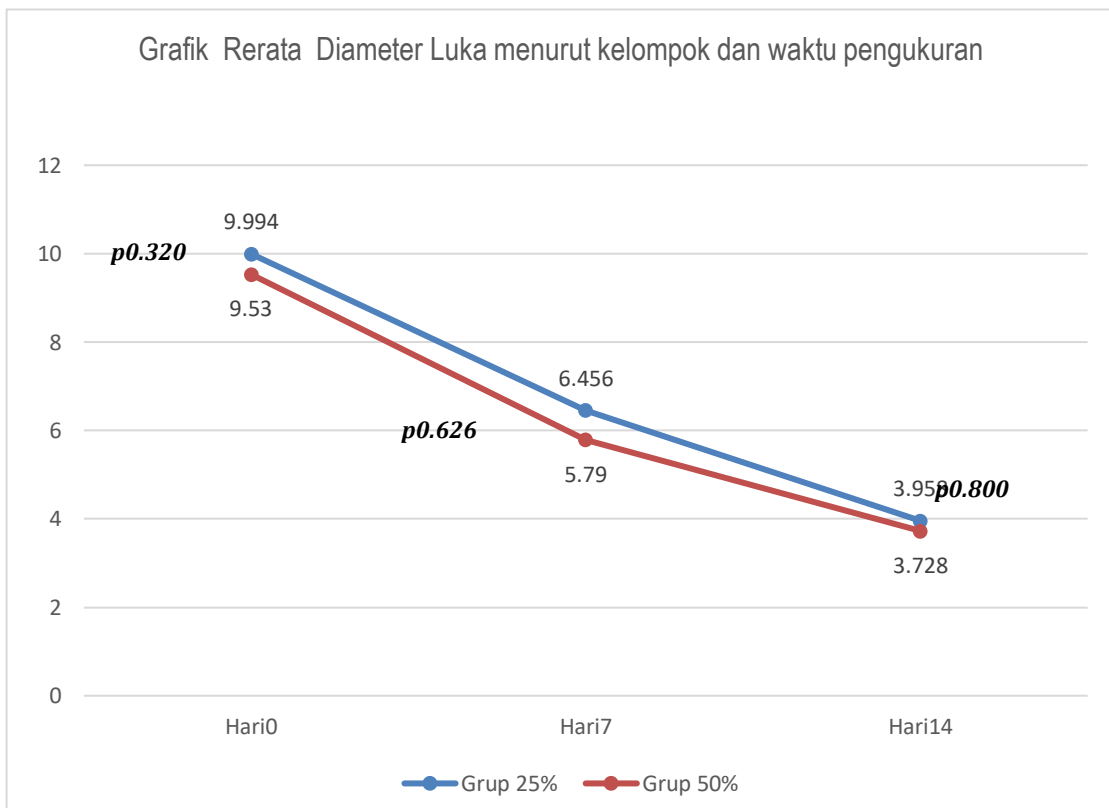
**Tabel 4. Rerata Diameter luka antar dua kelompok**

Kelompok	Diameter Luka ( mm )					
	Hari 0 Mean ± SD	p	Hari 7 Mean ± SD	p	Hari 14 Mean ± SD	p
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 25%	9.99 ± 0.11		6.45 ± 2.48		3.95 ± 1.39	
		0,320		0.626		0.800
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 50%	9.53 ± 0.97		5.79 ± 1.56		3.72 ± 1.37	

Uji Independent t- test







Secara makroskopik ukuran diameter luka berdasarkan masing - masing konsentrasi ekstrak *Jatropha Curcas* (ekstrak 25% dan ekstrak 50%)

terjadi penurunan diameter luka pada hari – hari pengukuran (0, 7, 14). Kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 25% pada hari 0 atau baseline rerata diameter luka  $9.99 \pm 0.11$  selanjutnya hari 7 diameter luka  $6.45 \pm 2.48$ , sementara hari 14 rerata diameter luka  $3.95 \pm 1.39$  ini menunjukkan kecenderungan penurunan diameter luka. Begitupula ekstrak *Jatropha Curcas* 50% pada hari 0 rerata diameter luka  $9.53 \pm 0.97$ , hari 7 diameter luka  $5.79 \pm 1.56$  dan hari 14 rerata diameter luka  $3.72 \pm 1.37$ , hal ini menunjukkan penurunan yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok sebelumnya, sedangkan secara statistic pada kedua kelompok ditemukan hasil yang signifikan  $p < 0.05$ , dimana hasil ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dengan nilai ( $p = 0.007$ ), sementara hasil ekstrak *Jatropha Curcas* 50% dengan nilai ( $p = 0.000$ ). Perbandingan antara ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dan 50% pada tiap waktu pengukuran luka menunjukkan nilai statistic yang tidak signifikan dimana hari 0 ( $p = 0.347$ ), hari 7 ( $p = 0.626$ ), dan hari 14 ( $p = 0.800$ )



Gambar dibawah ini menunjukkan bentuk luka sesuai perubahan ukuran diameter luka pada hari 0, 7, 14 dengan menggunakan alat kalifer digital.

**Gambar 1. Luka wistar DM menurut kelompok dan waktu pengukuran**

Kelompok	Hari 0	Hari 7	Hari 14
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 25%			
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 50%			

### **Skrining Berat Badan , GDS dan Dosis STZ wistar**

BB ( Gram )	Dosis STZ ( cc )	GDS ( mg / dl ) Sebelum Induksi	GDS ( mg / dl ) Setelah Induksi
243 gram	0,7 cc	125 mg / dl	Hi
300gram	1 cc	136 mg / dl	Hi
209 gram	0,7 cc	122 mg / dl	532 mg / dl
266 gram	0,9 cc	130 mg / dl	485 mg / dl
217 gram	0,7 cc	110 mg / dl	553 mg / dl

## **2. Hasil penelitian utama**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sejauhmana efektifitas dari penggunaan cairan NaCl 0,9 % dengan ekstrak *Jatropha Curcas* 50% ( hasil dari penelitian pilot studi ) sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri ( jenis, jumlah bakteri ) dan diameter luka wistar DM



dengan perlakuan selama 14 hari, dengan menggunakan wistar jantan sebanyak 5 ekor dengan berat badan antara 200 gram – 300 gram dengan perlukaan masing – masing diameter 1cm ( 10 mm ) pada punggung kanan untuk penggunaan cairan NaCl 0,9 % dan punggung kiri untuk penggunaan ekstrak *Jatropha Curcas* 50%.

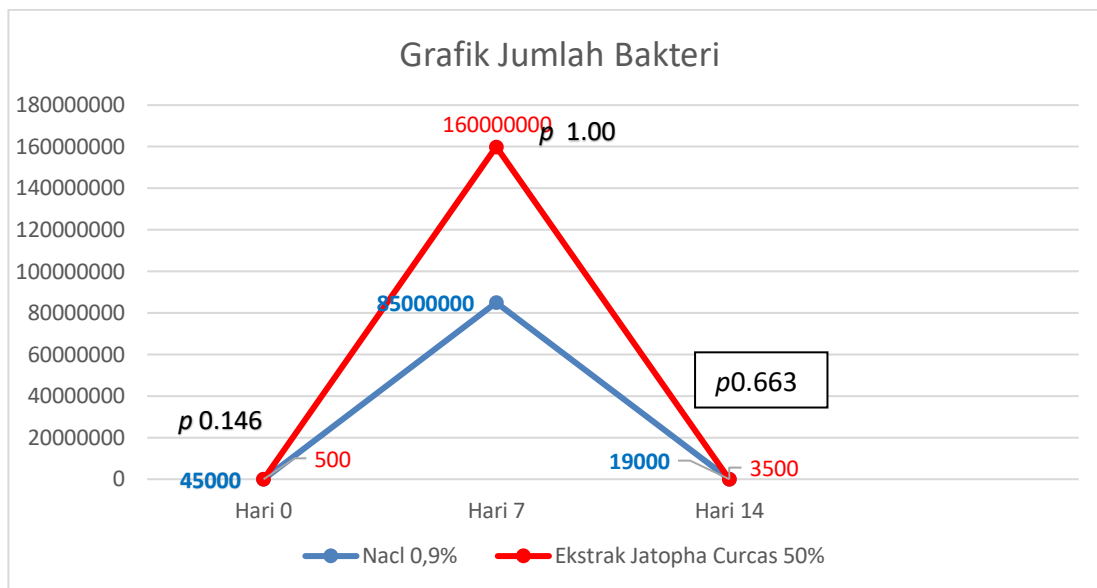
**a. Jumlah bakteri berdasarkan kelompok dan waktu pengukuran**

Perbedaan jumlah bakteri antara NaCl 0,9% dan ekstrak *Jatropha Curcas* 50% secara mikroskopik jumlah bakteri pada hari pengukuran dimana kedua kelompok pada hari 7 terjadi peningkatan dan pada hari 14 kedua kelompok mengalami penurunan, sementara secara statistic kelompok NaCl 0,9% menunjukkan signifikan (  $p = 0.018$  ) sedangkan kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 50% menunjukkan signifikan (  $p = 0.039$  ) dapat dilihat pada table 7, akan tetapi jika dibandingkan keefektifitan antara dua kelompok tersebut pada hari pengukuran menunjukkan tidak signifikan yaitu hari 0 (  $p = 0.146$  ), hari 7 (  $p = 1.000$  ), dan hari 14 (  $p = 0.663$  ) dapat dilihat pada grafik.

**Tabel 5. Jumlah bakteri berdasarkan kelompok dan waktu pengukuran ( n : 4 )**

Kelompok	Jumlah Bakteri ( CFU/mL )			p
	Hari 0 Median ( Min – Max )	Hari 7 Median ( Min – Max )	Hari 14 Median ( Min – Max )	
NaCl 0,9%	$4.5 \times 10^4$ ( $1 \times 10^4 - 2.4 \times 10^7$ )	$8.5 \times 10^7$ ( $4 \times 10^7 - 1.5 \times 10^9$ )	$1.9 \times 10^4$ ( $0 - 4 \times 10^6$ )	0.018
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 50%	$5 \times 10^2$ ( $0 - 3 \times 10^5$ )	$1.6 \times 10^8$ ( $5 \times 10^6 - 7.4 \times 10^8$ )	$3.5 \times 10^3$ ( $0 - 9.7 \times 10^4$ )	0.039

Uji Friedman post hoc Wilcoxon



### b. Identifikasi jenis bakteri berdasarkan waktu pengukuran

Merupakan gambaran jenis bakteri yang dapat diidentifikasi pada setiap kelompok NaCl 0,9% dan ekstrak *Jatropha Curcas* 50%.

**Tabel 6. Identifikasi bakteri berdasarkan waktu pengukuran**

Kelompok	Jenis Bakteri		
	Hari 0	Hari 7	Hari 14
<b>NaCl 0,9 %</b>	CONS	SA, KP	DO
	CONS	SA, KP	TAP
	CONS	SA, KP	SA
	CONS	SA, KP	KP
	SE	KP	KP
<b>Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 50%</b>	TAP	SA, KP	DO
	TAP	KP	SA
	CONS	SA, KP	TAP
	CONS	SA, SG, KP	KP
	TAP	KP	KP

Keterangan : CONS = *Coagulase Negative Staphylococcus*  
TAP = Tidak ada Pertumbuhan Bakteri

SA = Staphylococcus aureus  
 SG = Staphylococcus galinarum  
 SE = Staphylococcus epidermis  
 KP = Klebsiella pneumonia

Jenis bakteri yang teridentifikasi pada tiap waktu pengukuran adalah *coagulase negative staphylococcus*(-) *klebsiella pneumonia* (-), *staphylococcus aureus*(+), *staphylococcus epidermis*(+), dan *staphylococcus galinarum* (+). Adapun jenis bakteri yang mendominasi adalah *Klebsiella pneumonia*.

**c. Diameter luka pada wistar DM menurut kelompok dan waktu pengukuran**

**Tabel 7. Rerata Diameter luka pada tiap kelompok ( n : 4 )**

Kelompok	Diameter Luka ( mm )			p
	Hari 0 Mean ± SD	Hari 7 Mean ± SD	Hari 14 Mean ± SD	
NaCl 0.9%	10.00±0.00	8.26±0.97	5.47±1.44	0.053
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 50%	10.00±0.00	8.01±0.73	3.82±1.26	0.011

Uji Repeated anova

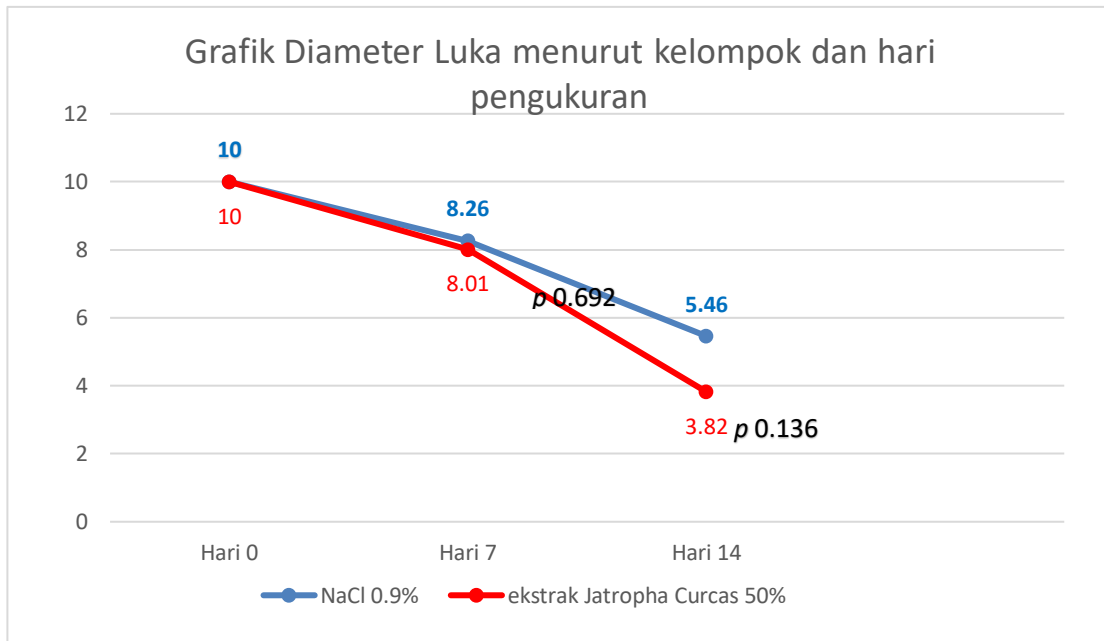
**Tabel 8. Rerata Diameter Luka antar dua kelompok ( n : 4 )**

Kelompok	Diameter Luka					
	Hari 0 Mean±SD	p	Hari 7 Mean±SD	p	Hari 14 Mean±SD	p
NaCl 0,9%	10.00±0.00		8.26±0.97		5.47±1.44	
		NA		0.692		0.136
Ekstrak <i>Jatropha Curcas</i> 50%	10.00±0.00		8.01±0.73		3.82±1.26	

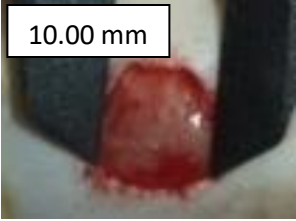
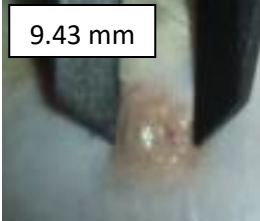
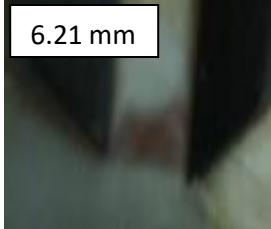
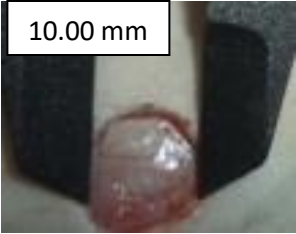
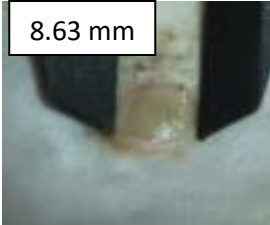
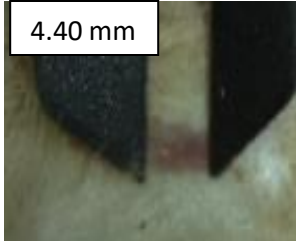
Uji Independent t-test

Ket : NA ( Non Applicable )

Sampel berjumlah 4 ekor hingga hari 14 dimana drop out 1 ekor karena mati pada hari 8, penurunan rerata diameter luka menunjukkan bahwa pada kedua kelompok pada hari 1 sampai hari 14 dimana kelompok NaCl 0,9% :  $10.00 \pm 0.00$ ,  $8.26 \pm 0.97$  dan  $5.46 \pm 1.44$  dengan nilai yang signifikan ( $p=0.053$ ) sementara kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 50% :  $10.00 \pm 0.00$ ,  $8.01 \pm 0.73$ ,  $3.82 \pm 1.26$  dengan nilai signifikan ( $p=0.011$ ) Sementara bila dibandingkan diameter luka antara kedua kelompok pada waktu pengukuran yang sama secara statistik akan menunjukkan nilai yang tidak signifikan yaitu hari 7 ( $p = 0.692$ ), hari 14 ( $p = 0.136$ ).



**Gambar 2. Luka wistar DM menurut kelompok dan waktu pengukuran**

Kelompok	Hari 0	Hari 7	Hari 14
NaCl 0,9%			
Ekstrak <i>Jatropha</i> <i>Curcas</i> 50%			

**Skrining Berat Badan , GDS dan Dosis STZ wistar**

BB ( Gram )	Dosis STZ ( cc )	GDS ( mg / dl ) Sebelum Induksi	GDS ( mg / dl ) Setelah Induksi
219 gram	0,7 cc	154 mg / dl	464 mg / dl
200 gram	0,7 cc	118 mg / dl	576 mg / dl
230 gram	0,8 cc	102 mg / dl	441 mg / dl
215 gram	0,7 cc	98 mg / dl	357 mg / dl
221 gram	0,7 cc	114 mg / dl	321 mg / dl

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### A. Diskusi Hasil Pilot Studi

##### 1. Jumlah Bakteri

Hasil analisa statistic pada panelitan ini tentang efektifitas kedua kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dan 50% terhadap penurunan jumlah bakteri tidak signifikan begitu pula perbandingan antara kedua kelompok pada tiap waktu pengukuran akan tetapi bukan berarti tidak efektif dalam menurunkan jumlah bakteri, secara mikroskopik jumlah bakteri pada penelitian kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 25% mengalami pola penurunan yang berbeda dimana hari 1 ke hari 7 terjadi peningkatan dan menurun pada hari 14, sedangkan ekstrak *Jatropha Curcas* 50% menunjukkan penurunan yang lebih baik dari hari 1 hingga hari 14. Sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengukur aktivitas ekstrak air, ekstrak ethanol dan ekstrak aseton *Jatropha Curcas* dengan tingkat konsentrasi 18,10%, 18,80%, 19,17% dengan mengukur daya hambat pertumbuhan bakteri pada permukaan media agar – agar dimana hasilnya tidak ada perbedaan yang signifikan meskipun konsentrasi tertinggi akan tetapi ekstrak pelarut air memiliki potensi antibakteri yang kuat dibandingkan dengan ekstrak *etanol* ataupun *aseton* (EO Dada, 2014). Sementara penelitian lain yang menyatakan bahwa *Jatropha Curcas* memiliki potensi didalam menghambat pertumbuhan golongan bakteri gram negatif dan bakteri gram positif yang sangat besar (A. K. Sharma et al., 2012) dikarenakan adanya aktivitas senyawa kimia sebagai antibakteri yang ditemukan pada semua bagian tanaman *Jatropha Curcas* (Sharma, Gangwar, Kumar, ..., &, 2016) terutama pada bagian daunnya karena memiliki kandungan triterpenoid yang tinggi (Wei et al., 2015). Adapun kandungan senyawa kimia seperti : *steroid*, *saponin*, *saponin triterpenoid*, *terpenoid*, *karatenoid*, *flavonoid*, *tannin*,

*phlobatanins, glikosida, coumarin, alkaloid* dan *polifenol* (Asuk et al., 2015) Ekstrak *Jatropha Curcas* memiliki potensi didalam menurunkan jumlah bakteri meskipun hasil pada penelitian ini keduanya tidak signifikan, olehnya itu perlu penelitian yang lebih lanjut mengenai ekstrak *Jatropha Curcas* dalam bentuk pencuci luka terhadap penurunan jumlah bakteri.

## **2. Jenis Bakteri**

Pada penelitian pilot studi jenis bakteri gram negative (-) yang teridentifikasi adalah *coagulase negative staphylococcus, klebsiella pneumonia* sedangkan jenis bakteri gram positif (+) adalah *staphylococcus aureus*, namun pada penelitian ini didominasi oleh bakteri *klebsiella pneumonia*(-). *Klebsiella pneumonia* bakteri yang paling umum dijumpai pada luka kaki diabetik (J, Noor ; S, Raghav;A, Parwez I;Ozair, M, 2018), merupakan bakteri gram negatif yang menyebabkan infeksi pada luka DM ( Saltoglu; et al, 2015 ) *Klebsiella pneumonia* diketahui banyak ditemukan pada luka DM.

## **3. Diameter Luka**

Berdasarkan hasil dari pengukuran makroskopik diameter luka antara kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 25% dan 50% menunjukkan penurunan terutama pada kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 50% dimana rerata diameter luka lebih kecil dibandingkan dengan kelompok 25% begitupula hasil statistik kedua kelompok signifikan, Sejalan dengan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa penggunaan ekstrak daun *Jatropha Curcas* efektif dalam penyembuhan luka (Gaspi, Mara, Neves, Esquisatto, & Santos, 2012), mempercepat penyembuhan luka dengan cara meningkatkan kontraksi luka, serta proses granulasi (Shetty, Udupa, ..., & 2006,) makin tinggi konsentrasi kandungan ekstrak *Jatropha Curcas* maka akan semakin tinggi hasil tingkat penyembuhan lukanya (Esimone, Nworu, & Jackson, 2008 ; Salim et al., 2018). Ekstrak *Jatropha Curcas* 50% efektif didalam penyembuhan luka.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak *Jatropha Curcas* memiliki potensi sebagai antibacterial dan efektif terhadap penyembuhan luka. Dimana makin tinggi konsentrasi kandungan ekstraknya semakin berpengaruh terhadap

efektifitas sebagai anti bacterial dan penyembuh luka, olehnya itu ekstrak *Jatropha Curcas* 50% lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak *Jatropha Curcas* 25%.

## **B. Diskusi Hasil Penelitian Utama**

### **1. Jumlah Bakteri**

Hasil penelitian dimana membandingkan pencucian luka dengan menggunakan cairan NaCl 0,9% dan ekstrak *Jatropha Curcas* 50% terhadap penurunan jumlah bakteri menunjukkan nilai statistic yang signifikan. Sementara nilai rerata mengalami peningkatan pada hari 7 akan tetapi pada hari 14 terjadi penurunan yang lebih baik pada kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 50%. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya dimana penggunaan cairan NaCl 0,9% dan cairan poliheksanida 0,1% plus bethadine 0,1% memiliki nilai yang signifikan terhadap luka infeksi hal ini menunjukkan keduanya memiliki keefektifan dalam penanganan luka infeksi (Kim, Paul J.; Attinger, Christopher E.; Oliver, Noah; Garwood, Caitlin; Evans, Karen K.; Steinberg, John S.; Lavery, 2015). Penelitian serupa dimana penggunaan NaCl 0,9% yang steril dibandingkan dengan air ledeng yang dapat diminum sebagai pencuci luka tikus dengan hasil penggunaan natrium klorida 0,9% steril berpengaruh terhadap kolonisasi bakteri dibandingkan dengan penggunaan air ledeng (Margarida M.C. Resende, 2016). Sementara tentang ekstrak *Jatropha Curcas*, dimana penelitian yang sejalan dengan menggunakan ekstrak pelarut air, *aseton*, dan *methanol* daun *Jatropha Curcas* terhadap daya hambat bakteri pada media agar dengan hasil menunjukkan aktivitas antibacteriostatik dari kandungan metabolic sekunder pada daun *Jatropha Curcas* (Patil, DB Gaikwad, PV Patil PJ Patil, SB Davari, 2016) dikarenakan pada daun terdapat kandungan *triterpenoid* yang tinggi (Wei et al., 2015) kandungan *Jatropha Curcas* yang lain seperti *tannin*, *saponin*, *flavonoid*, *alkaloid* (Asuk et al., 2015), yang terdapat pada semua bagian ( buah, batang, dan akar ) dari *Jatropha Curcas* sehingga memiliki sifat dan potensi didalam menghambat pertumbuhan golongan bakteri gram negatif



dan bakteri gram positif (A. K. Sharma et al., 2012), *saponin* yang di dalamnya terdiri dari senyawa steroid dan *triterpenoid* dimana memiliki aktifitas merusak dinding sel bakteri yang akhirnya terjadi kematian pada bakteri (Desai & Kaur, 2009), *flavonoid* memiliki aktifitas yaitu dapat menghambat sintesis DNA dan RNA bakteri, merusak fungsi membrane, menghambat dan mengganggu pasokan nutrisi sebagai bahan metabolic dan sumber energi serta menghambat pembentukan *biofilm* pada luka (Ulanowska K, Tkaczyk A, Konopa G, 2005 ; Coppo & Marchese, 2014 ; Eumkeb, G. Chukrathok, 2013; Y Wang, SM Lee, 2013). *Tannin* digolongkan ke dalam kelompok senyawa *polifenol* yang larut dalam air (Mailoa et al., 2014) berperan dalam mengikat protein sehingga menghambat pembentukan dinding sel (Coppo & Marchese, 2014) memberikan gambaran sebagai *bakteriostatik* dengan cara merusak membrane bakteri dan menghambat *produksi matriks* sehingga mencegah pembentukan *biofilm* (Silva et al., 2013) . Sedangkan hasil rerata kedua kelompok menunjukkan peningkatan jumlah bakteri pada hari 7, ini berhubungan erat dengan jenis bakteri yang teridentifikasi dan didominasi pada waktu yang sama yaitu *klebsiella pneumoni* golongan bakteri gram negatif. Hal ini kalau dihubungkan dengan beberapa penelitian sebelumnya dimana ekstrak *Jatropha Curcas* efektif terhadap golongan bakteri gram negatif kecuali jenis bakteri *Klebsiella pneumonia*, *E. coli* (EO Dada, 2014) sedangkan untuk NaCl 0,9% disebabkan karena tidak mengandung antibacterial meskipun sebelumnya ada penelitian yang menjelaskan tentang kemampuannya dalam menurunkan jumlah bakteri (Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, 2016). Kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 50% lebih baik didalam menurunkan jumlah bakteri jika dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9% meskipun keduanya menunjukkan nilai yang signifikan.

## 2. Jenis Bakteri

Jenis bakteri yang teridentifikasi pada kelompok NaCl 0,9% adalah *coagulase negative staphylococcus*, *klebsiella pneumonia*, dan *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermis* sedangkan pada konsentrasi ekstrak *Jatropha Curcas* 50% adalah *coagulase negative staphylococcus* dan *klebsiella pneumonia*, *staphylococcus aureus*, *staphylococcus galinarum*. Jenis bakteri yang ditemukan dari kedua kelompok didominasi oleh *Klebsiella pneumonia*. *Klebsiella pneumonia* adalah salah satu jenis bakteri Enterobacteraceae golongan gram negatif ( Wu, M dan X, li, 2015 ) yang berbentuk batang, non – motil, berkapsul dan anaerob fakultatif. *Klebsiella pneumonia* dapat menyebabkan berbagai infeksi yang biasanya menyerang sistem pernafasan, saluran kencing pada manusia dan hewan (Ratajczak, 2016). Bakteri ini sering teridentifikasi pada luka kaki diabetik (J, Noor ; S, Raghav;A, Parwez I;Ozair, M, 2018) begitupula pada luka hewan coba (Khoo, Halim, Singh, & Mohamad, 2010) *Klebsiella pneumonia* tergolong bakteri gram negatif dan teridentifikasi pada luka.

### 3. Diameter Luka

Secara makroskopik ukuran diameter luka berdasarkan masing - masing kelompok NaCl 0,9% dan kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 50% terjadi penurunan pada hari pengukuran dimana kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 50% menunjukkan penurunan rerata yang besar dibandingkan kelompok NaCl 0,9%, meskipun secara statistik kedua kelompok menunjukkan nilai signifikan yaitu kelompok NaCl 0.9% dan kelompok ekstrak *Jatropha Curcas* 50% . Penyembuhan luka adalah proses multi - seluler yang kompleks, yang ditujukan untuk pemulihan epitel setelah cedera (Pastar et al., 2014), penyembuhan luka secara fisiologis dimulai setelah cedera dimana prosesnya melibatkan peristiwa biologis yang saling terkait yaitu dari fase inflamasi, fase proliferasi dan fase epitelisasi dalam urutan dan kerangka waktu yang tepat (Lindley, Stojadinovic, Pastar, Medicine, & Surgery, 2017 ; Landen NX, Li D, 2016). menyatakan bahwa pencucian luka bertujuan untuk membersihkan dan mengangkat kotoran luka yang berupa benda asing, eksudat, slough dan bakteri

(Wilkins, Robert G. MBChB, FRCA; Unverdorben, Martin MD, 2013) Cairan Normal salin (NS) atau Natrium klorida 0,9% (NaCL 0,9%) merupakan agen pencuci luka yang direkomendasi sebagai pembersih luka, yang dikenal dengan cairan fisiologis memiliki komposisi sama seperti plasma darah sehingga aman bagi tubuh, dan tidak menimbulkan toksisitas. (Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, 2016) Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian tentang efek dari clorhexidien, air ledeng dan natrium clorida yang memiliki nilai signifikan antara ketiga bahan tersebut terhadap penyembuhan luka (Salami, A. A.; Imosemi, I. O. & Owoeye, 2006). Sementara penelitian yang sejalan dengan penelitian aktifitas dari ekstrak daun *Jatropha Curcas* dalam bentuk salep yang memiliki keefektifan terhadap penyembuhan luka kulit wistar (Esimone et al., 2008). Bagian – bagian dari tumbuhan *Jatropha Curcas* memiliki aktifitas didalam penyembuhan luka seperti halnya minyak dari biji buah *Jatropha Curcas* menunjukkan efek yang positif terhadap peningkatan jumlah sel, jumlah pembuluh darah yang baru terbentuk, ketebalan epitel, dan pematangan serat kolagen di daerah luka (Gaspi et al., 2012) penelitian lain tentang penggunaan cream getah *Jatropha Curcas* terhadap reaksi *angiogenesis* dan antiinflamasi dimana hasilnya menunjukkan hal yang positif terhadap kekebalan CD34 dan CD68 guna penyembuhan luka (Balqis, Darmawi, Iskandar, & Salim, 2018 ;Salim et al., 2018). Kandungan *Jatropha Curcas* yang berperan dalam proses *inflamasi* seperti ; *flavonoid* yang dapat menghambat *enzim* yang terlibat dalam peradangan salah satunya *Cyclooxygenase* sehingga jumlah sel *inflamasi* menjadi berkurang dan waktu proses juga menjadi lebih singkat (Rathee et al., 2009) selain itu pula *flavanoid* berperan dalam hal mempercepat proses *proliferasi* dari *TGF-β* agar segera terlaksana (González-Gallego et al., 2013) sama halnya senyawa *saponin* yang dapat memperbaiki proses *proliferasi monosit* melalui peningkatan *makrofag* yang berperan dalam penyembuhan luka (Salim et al., 2018) sedangkan senyawa *fenolic* atau *polifenol* dapat menghambat produksi *nitrat oksida* di dalam sel *makrofag* (Razi Othman, Abdullah, Ahmad, Safinar Ismail, & Pauzi Zakaria, 2015). Kelompok ekstrak

*Jatropha Curcas* 50% lebih baik jika dibandingkan dengan kelompok NaCl 0,9% meskipun keduanya menunjukkan nilai yang signifikan didalam penurunan diameter luka.

### **C. Implikasi Dalam Praktek Keperawatan**

Meskipun ekstrak *Jatropha Curcas* 50% lebih baik dibandingkan dengan NaCl 0,9% sebagai pencuci luka terhadap perubahan kolonisasi bakteri dan diameter luka akan tetapi saat ini belum bisa direkomendasikan untuk dijadikan sebagai bahan pencuci luka terutama untuk ekstrak *Jatropha Curcas* mengingat penelitian ini baru pertama kali dilakukan sebagai pencuci luka pada wistar.

### **D. Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini menggunakan ekstrak *Jatropha Curcas* dengan konsentrasi tertentu akan tetapi tidak dilakukan uji kuantitas kandungan ekstraknya disebabkan karena keterbatasan biaya.

Penelitian ini menggunakan teknik irigasi pada pencucian luka wistar dengan menggunakan spoit 1 cc akan tetapi tidak mengukur kekuatan dorongan atau tekanan terhadap spoit yang digunakan.

### **E. Rekomendasi**

Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan intervensi pencucian luka dengan membandingkan antara ekstrak *Jatropha Curcas* dengan pencuci luka yang mengandung antibacterial dengan wistar model DM.

## **BAB VII**

### **KESIMPULAN**

Ekstrak *Jatropha Curcas* 50% dapat menjadi terapi alternative pencuci luka DM karena kandungan senyawa yang memiliki aktifitas antibacterial dan antiinflamasi. Aktifitas antibacterial ekstrak *Jatropha Curcas* 50% terhadap penurunan jumlah bakteri lebih baik dibandingkan dengan NaCl 0,9% begitupula aktifitas sebagai antiinflamasi terhadap penurunan diameter luka dimana ekstrak *Jatropha Curcas* 50% lebih baik daripada penurunan diameter luka pada NaCl 0,9%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pencucian luka dengan menggunakan ekstrak *Jatropha Curcas* 50% dapat memberikan perubahan *kolonisasi bakteri* dan perubahan diameter luka. Namun sebelum dijadikan sebagai bahan pencuci luka pada manusia sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut mengingat hal ini baru pertama kali dilakukan. .

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdelgadir, H. A., & Van Staden, J. (2013). Ethnobotany, ethnopharmacology and toxicity of *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae): A review. *South African Journal of Botany*, 88, 204–218. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2013.07.021>
- Al-Sharkawy HT. (2015). Comparison between effects of Ringer's and Ringer's lactate irrigating solutions on corneal endothelium during phacoemulsification, *108*(2), 67–73. <https://doi.org/10.4103/2090-0686.161394>
- Alam, U., Riley, D. R., Jugdey, R. S., Azmi, S., Rajbhandari, S., D'Août, K., & Malik, R. A. (2017). Diabetic Neuropathy and Gait: A Review. *Diabetes Therapy*, 8(6), 1253–1264. <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0295-y>
- Ali Noorafshan , Sina Kardeh , Soheil Ashkani-Esfahani , Mohammad Reza Namazi, dan E. S. (2014). The Effects of Oltipraz on Tissue Regeneration in the Process of Wound Healing.
- Asuk, A. A., Agiang, M. A., Dasofunjo, K., & Willie, A. J. (2015). The biomedical significance of the phytochemical, proximate and mineral compositions of the leaf, stem bark and root of *Jatropha curcas*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), 650–657. <https://doi.org/10.1016/J.APJTb.2015.05.015>
- Attinger C, W. R. (2012). Clinically Addressing Biofilm in Chronic Wounds, *127–132*. <https://doi.org/10.1089/wound.2011.0333>
- Balqis, U., Darmawi, Iskandar, C. D., & Salim, M. N. (2018). Angiogenesis activity of *Jatropha curcas* L. latex in cream formulation on wound healing in mice. *Veterinary World*, 11(7), 939–943. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.939-943>
- Banna HA EL, Zorba H EL, Hossny A, and K. W. (2018). Original Article Comparative Efficacy of Grotto Cream with Fucidin Cream on Normal and

Diabetic Wound Model in Rats, 80–87.

- Bernal-mondragón, C., & Martínez-abundis, E. (2018). electromagnetic fields on social recognition behavior and estrogen receptors expression in olfactory bulb of Wi ... Effects of repeated 9 and 30-day exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields on social recognition behavior and estrogen receptors expression in olfactory bulb of Wistar female rats, (November 2016). <https://doi.org/10.1080/01616412.2016.1252875>
- Bharara, M., Viswanathan, V., & Cobb, J. E. (2008). Cold immersion recovery responses in the diabetic foot with neuropathy. *International Wound Journal*, 5(4), 562–569. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2008.00454>.
- Busui PR, Boulton JM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Z. D. (2017). Diabetic Neuropathy:A position Statementby the American Diabetes association, 136–154. <https://doi.org/http://doi.org/10.2337/dc16-2042>
- Chawla, A., Chawla, R., & Jaggi, S. (2016). Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(4), 546–551. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.183480>
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga, Huang Y, Fernandes Rocha, Ohirogge AW, M. B. (2018). Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projection for 2045, 138, 271–281. <https://doi.org/http://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
- Coppo, E., & Marchese, A. (2014). Antibacterial Activity of Polyphenols. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 15(4), 380–390. <https://doi.org/10.2174/138920101504140825121142>
- Costa, R. H. R., Cardoso, N. A., Procópio, R. J., Navarro, T. P., Dardik, A., & de Loiola Cisneros, L. (2017). Diabetic foot ulcer carries high amputation and mortality rates, particularly in the presence of advanced age, peripheral artery disease and anemia. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 11, S583–S587. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2017.04.008>
- Cristina, A., & Gonzalez, D. O. (2015). Wound healing - A literature review \*, (Figure 1), 614–620. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/abd1806->

4841.20164741

- Cushnie, T. Lamb, A. (2005). Detection of galangin-induced cytoplasmic membrane damage in *Staphylococcus aureus* by measuring potassium loss, *101*, 243–248. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.014>
- Cushnie, T. P. T., & Lamb, A. J. (2011). Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *38*(2), 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.02.014>
- Dani, A. (2014). Colonization and infection, 86–87.
- Darby, I. A., & Laverdet, B. (2014). Fibroblasts and myofibroblasts in wound healing, 301–311.
- Desai, S., & Kaur, H. (2009). Saponins and their biological activities Saponins and their Biological Activities, *41*(3).
- Dryden M, Baguined M, Eckmann C, Corman S, H. S. (2015). Pathophysiology and burden of infection in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: focus on skin and soft-tissue infections, *21*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.024>
- Ekundayo, F. (2013). Antibacterial Activities of *Jatropha curcas* (LINN) on Coliforms isolated from Surface water in Akure, Nigeria, 25–30.
- EO Dada, F. E.-. (2014). Antibacterial activities of *Jatropha curcas* (LINN) on coliforms isolated from surface waters in Akure, Nigeria, (*10* (1)), 25–30.
- Esimone, C., Nworu, C., & Jackson, C. (2008). Cutaneous wound healing activity of a herbal ointment containing the leaf extract of *Jatropha curcas* L (Euphorbiaceae ), *1*(4).
- Eumkeb, G. Chukrathok, S. (2013). Synergistic activity and mechanism of action of ceftazidime and apigenin combination against ceftazidime-resistant *Enterobacter cloacae*, *3–4*(20), 262–269. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.10.008>
- Fauzi, Salim, M. N., & Nazaruddin. (2017). Efektivitas Salep Getah Jarak Pagar (*Jatropha curcas*, Linn) Pada Fase Epitalisasi Penyembuhan Luka Sayat Mencit (*Mus musculus*), *1*, 324–333.



<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.21157/jim%20vet..v1i3.3311>

- Fernandez, R., & Griffiths, R. (2012). Water for wound cleansing. *Cochrane Database*, (2), 1–30. <https://doi.org/DOI:10.1002/14651858.CD003861>.
- Flemming, H. (2016). Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nature Publishing Group*, 14(9), 563–575. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.94>
- Gaspi, F. O. De, Mara, L., Neves, G., Esquisatto, M., & Santos, G. (2012). Application of *Jatropha curcas* L. seed oil (Euphorbiaceae) and microcurrent on the healing of experimental wounds in Wistar rats Application of *Jatropha curcas* L. seed oil (Euphorbiaceae) and microcurrent on the healing of experimental wounds in Wis, 27(7). <https://doi.org/10.1590/S0102-86502012000700002>
- González-Gallego, J., García-Mediavilla, M. V., Sánchez-Campos, S., & Tuñón, M. J. (2013). Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Properties of Dietary Flavonoids. *Polyphenols in Human Health and Disease*, 1(II), 435–452. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398456-2.00032-3>
- Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J. E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(2), 137–149. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2013.11.002>
- Gunardi, W. D. (2014). Peranan Biofilm dalam Kaitannya dengan Penyakit Infeksi, (6).
- Han George, C. R. (2017). chronic wound healing:A Review of current management and treatment, 34(3).
- Harisanti BM. (2016). Keragaman Genetik Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) Akses Unggul Hasil Persilangan Bebas RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA), 1, 79–89.
- Hayasih H, Yamada S, Kumada Y, Matsuo H, Toriyana T, K. H. (2008). Immersing Feet in Carbon Dioxide-enriched Water Prevents Expansion and Formation of Ischemic Ulcers after Surgical Revascularization in Diabetic Patients with Critical Limb, 1(2), 111–117. <https://doi.org/10.3400/avd.AVDoa08001>

- Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Zierler RE, S. N. (2015). IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes, *32*(s1). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dmrr.2698>
- Huang, Q., Guo, Y., Fu, R., Peng, T., Zhang, Y., Asia, F. C.-S., & 2014, U. (2014). Antioxidant activity of flavonoids from leaves of *Jatropha curcas*. *Scienceasia.Org*, 193–197. Retrieved from [http://scienceasia.org/2014.40.n3/scias40\\_193.pdf](http://scienceasia.org/2014.40.n3/scias40_193.pdf)
- IDF ( International Diabetic Foot ). (2017). IDF Clinical Practice Recommendation on the diabetic foot:A guide for health care professional, 127. <https://doi.org/http://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.04.013>
- Igbinosa, O. O., Igbinosa, I. H., Chigor, V. N., Uzunuigbe, O. E., Oyedemi, S. O., Odjadjare, E. E., ... Igbinosa, E. O. (2011). Polyphenolic contents and antioxidant potential of stem bark extracts from *jatropha curcas* (Linn). *International Journal of Molecular Sciences*, *12*(5), 2958–2971. <https://doi.org/10.3390/ijms12052958>
- J, Noor ; S, Raghav;A, Parwez I;Ozair, M, A. (2018). Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer, *12*(3), 417–421. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2018.03.001>
- Jamal M, Tasneem U, Hussein T, A. S. (2015). . Bacterial Biofilm: Its Composition, Formation and Role in Human Infections. *Research & Reviews: Journal of Microbiology and Biotechnology*, *4*(3), 1–14. Retrieved from <http://www.rr>
- Jeffcoate, W. J., Price, P., & Harding, K. G. (2004). Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *20*(S1), S78–S89. <https://doi.org/10.1002/dmrr.476>
- Johnson, K. E., & Wilgus, T. A. (2014). Vascular Endothelial Growth Factor and Angiogenesis in the Regulation of Cutaneous Wound Repair, *3*(10), 647–661. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0517>
- Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, T. M. (2016). Reconsideration of iodine in wound irrigation: the effects on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm

- formation, 25. <https://doi.org/https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.6.335>
- Khoo, Y., Halim, A. S., Singh, K. B., & Mohamad, N. (2010). Wound contraction effects and antibacterial properties of Tualang honey on full-thickness burn wounds in rats in comparison to hydrofibre. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 3–8.
- Kim, Paul J, Attinger, Christopher E, Oliver, Noah, Garwood, Caitlin, Evans, Karen K, Steinberg, John S, Lavery, L. A. (2015). Comparison of Outcomes for Normal Saline and an Antiseptic Solution for Negative-Pressure Wound Therapy with Instillation, 136. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001709>
- Koyama, K., & Takemoto, S. (2014). Morning reduction of photosynthetic, 1–6. <https://doi.org/10.1038/srep04389>
- Kumar A, T. S. (2015). Research journal of medicinal plants, 9. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.3923/rjmp.2015.48.59>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview, 2013. [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(05\)80065-1](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(05)80065-1)
- Kumar V, Khan AA, and N. K. (2015). Animal Models for the evaluation of wound healing activity. *International Bulletin of Drug Research*, 93–107.
- Landen NX, Li D, S. M. (2016). Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing, 3861–3885. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2268-0>
- Lee G, and G. K. (2015). Sampling Blood from the lateral tail Vein of the Rat. *Journal of visualized Experiments*, 1–5. <https://doi.org/https://doi.org/10.3791/52766>
- Li, J., Chen, J., & Kirsner, R. (2007). Pathophysiology of acute wound healing, 9–18. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.09.007>
- Li Zhang, Haiyan Song, Yingli Ge, Guang Ji, Z. Y. (2015). Temporal Relationship between Diet-Induced Steatosis and Onset of Insulin/Leptin Resistance in Male Wistar Rats. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117008>

- Lindley, L. E., Stojadinovic, O., Pastar, I., Medicine, R., & Surgery, C. (2017). Biology and Biomarkers for wound healing, *138*, 1–19. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002682>.Biology
- Llorent-martínez, E. J., Spínola, V., Gouveia, S., & Castilho, P. C. (2015). HPLC-ESI-MS n characterization of phenolic compounds , terpenoid saponins , and other minor compounds in *Bituminaria bituminosa*, *69*, 80–90.
- Lu, M., & Hansen, E. N. (2017). Hydrogen Peroxide Wound Irrigation in Orthopaedic Surgery, *2*. <https://doi.org/10.7150/jbji.16690>
- Mahe, A., Muhammad, Y., Ibrahim, A., Muhammad, A., Adam, I., Atiku, M., & Imam, A. (2017). In vivo and in vitro Toxicity Studies of Crude and Partially Purified Leaf Extracts of *Jatropha curcas* in Wistar Albino Rats. *Journal of Pharmaceutical Research International*, *20*(2), 1–16. <https://doi.org/10.9734/JPRI/2017/38137>
- Mahoney, K. (2015). Biofilms : the myths and realities, *10*(2).
- Mailoa, M. N., Mahendradatta, M., Laga, A., & Djide, N. (2014). Antimicrobial Activities Of Tannins Extract From Guava Leaves (*Psidium guajava* L.) On Pathogens Microbial. *International Journal of Scientific & Technology Research*, *3*(1), 236–241.
- Mak, S. S. S., Lee, M. Y., Lee, D. T. F., Chung, T. K., Au, W. L., Ip, M. H., & Lam, A. T. (2014). Pressurised irrigation versus swabbing for wound cleansing : a multicentre , prospective , randomised controlled trial, *20*(6), 4–8.
- Margarida M.C. Resende, C. A. R. et al. (2016). Tap water versus sterile saline solution in the colonisation of skin wounds, *13*(4), 526–530. <https://doi.org/10.1111/iwj.12470>
- Megallaa MH, Ismail AA, Zeltoun MH, K. M. (2019). Association of diabetic foot ulcers with chronic vascular diabetic complications in patients with type 2 diabetes. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.01.048>
- Metcalf, D. G., & Bowler, P. G. (2013). Bio fi lm delays wound healing : A review of the evidence, *1*(1), 5–12. <https://doi.org/10.4103/2321-3868.113329>
- Moghimpour, E., & Handali, S. (2014). Saponin: Properties, Methods of Evaluation

- and Applications. *Annual Research & Review in Biology*, 5(3), 207–220.  
<https://doi.org/10.9734/arrb/2015/11674>
- Moreira, C. F., Cassini-vieira, P., & Felipetto, M. (2015). Skin Wound Healing Model - Excisional Wounding and Assessment of Lesion Area, 5(22), 20–23.
- Naoto, T. (2014). Up-regulation of brain-derived neurotrophic factor in the dorsal root ganglion of the rat bone cancer pain model.  
<https://doi.org/10.2147/JPR.S63527>
- Nisar, M., Haq, U., & Ali, R. (2016). *Phytochemical and Biological Evaluation of Defatted Seeds of Jatropha curcas*. Retrieved from  
<https://www.researchgate.net/publication/310967342>
- Ogurtsova K, Fernandes Rocha JD, Huang Y, Linnerkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, M. L. (2017). Global estimate for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Global Estimates for the Prevalence of Diabetes for 2015 and 2040*, 128. <https://doi.org/http://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>
- Okonkwo, U. A., & DiPietro, L. A. (2017). Diabetes and Wound Angiogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7), 1419.  
<https://doi.org/10.3390/ijms18071419>
- Olczyk, P., Mencner, A., & Komosinska-vassev, K. (2014). The Role of the Extracellular Matrix Components in Cutaneous Wound Healing, 2014, 12–14.
- Olukunle, J. O., Adenubi, O. T., Oladele, G. M., Sogebi, E. A., & Oguntoke, P. C. (2011). Studies on the anti-inflammatory and analgesic properties of *Jatropha curcas* leaf extract. *Acta Veterinaria Brno*, 80(3), 259–262.  
<https://doi.org/10.2754/avb201180030259>
- Oskoueian, E., Abdullah, N., Saad, W. Z., Omar, A. R., Kuan, W. Bin, Zolkifli, N. A., ... Ho, Y. W. (2011). Antioxidant , anti-inflammatory and anticancer activities of methanolic extracts from *Jatropha curcas* Linn ., 5(1), 49–57.
- Osman SA, Abdullah N, A. S. (2017). Antioxidant Activity and Phytochemical Components of *Jatropha curcas* Linn. Root Extracts.
- Othman, A. R., Abdullah, N., Ahmad, S., Ismail, I. S., & Zakaria, M. P. (2015). Elucidation of in-vitro anti-inflammatory bioactive compounds isolated from

- Jatropha curcas L. plant root. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0528-4>
- Othman AR, Abdullah N, Ahmad S, Ismail IS, Z. M. (2015). Elucidation of in-vitro anti-inflammatory bioactive compounds isolated from Jatropha curcas L. plant root. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12906-015-0528-4>
- Pastar, I., Stojadinovic, O., Yin, N. C., Ramirez, H., Nusbaum, A. G., Sawaya, A., ... Tomic-canic, M. (2014). Epithelialization in Wound Healing : A Comprehensive Review, 3(7), 445–464. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0473>
- Patil, DB Gaikwad , PV Patil PJ Patil , SB Davari, G. B. (2016). Evaluation Of Antimicrobial Potential And Phytochemical World Journal of Pharmaceutical Research Evaluation Of Antimicrobial Potential And Phytochemical Constituents In Leaf Extracts Of, (January 2015).
- Percival, S. L., Malic, S., Cruz, H., & Williams, D. W. (2011). Introduction to Biofilms, 41–69. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-21289-5>
- Pickwell K, Siersma V, Kars M, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jiirkovska A, Jude E, Mauricio D, Piaggese A, Ragnarson G, Tennval, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Acker VK, B. V. and S. N. (2015). Predictor of Lower-Extremity Amputasi in Patients With an Infected Diabetic Foot Ulcer. <https://doi.org/10.2337/dc14-1598>
- Prestes MA, Ribas M, Filho J, Moreira L, Boldt A, B. E. and D. F. (2012). Wound healing using ionic silver dressing and nanocrystalling silver dressing in rats. *Wound healing*, 761–767.
- Ratajczak, H. (2016). *Klebsiella, Infection and Immunity*. Springer. [https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-642-54596-2\\_859](https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-642-54596-2_859)
- Rathee, P., Chaudhary, H., Rathee, S., Rathee, D., Kumar, V., & Kohli, K. (2009). Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: a review. *Inflammation & Allergy Drug Targets*, 8(3), 229–235. <https://doi.org/10.2174/187152809788681029>
- Razi Othman, A., Abdullah, N., Ahmad, S., Safinar Ismail, I., & Pauzi Zakaria, M. (2015). Elucidation of in-vitro anti-inflammatory bioactive compounds isolated

- from *Jatropha curcas* L. plant root. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0528-4>
- Rinkel, W. D., Luiten, J., van Dongen, J., Kuppens, B., Van Neck, J. W., Polinder, S., ... Coert, J. H. (2017). In-hospital costs of diabetic foot disease treated by a multidisciplinary foot team. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *132*, 68–78. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2017.07.029>
- Roth B, Neuenschwander R, Brill F, Wurmitzer F, Wegner C, Assadian O, K. A. (2017). Effect of antiseptic irrigation on infection rates of traumatic soft tissue wounds: a longitudinal cohort study, 26. <https://doi.org/https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.3.79>
- Rucinski PJ. (2011). Wound irrigation device and method, 2(12).
- Ruthenborg, R. J., Ban, J., Wazir, A., Takeda, N., & Kim, J. (2014). Regulation of Wound Healing and Fibrosis by, *37*(9), 637–643.
- Sachdeva, K, Garg, P., ... M. S.-P., & 2011, undefined. (n.d.). Wound healing potential of extract of *Jatropha curcas* L.(stem bark) in rats. *Phcogfirst.Com*. Retrieved from [http://www.phcogfirst.com/sites/default/files/PJ\\_3\\_25\\_12.pdf](http://www.phcogfirst.com/sites/default/files/PJ_3_25_12.pdf)
- Sachdeva, Kamal, Garg, P., Singhal, M., & Srivastava, B. (2011). Wound Healing Potential of Extract of *Jatropha curcas* L. (Stem bark) in rats. *Pharmacognosy Journal*, *3*(25), 67–72. <https://doi.org/10.5530/pj.2011.25.12>
- Saetae, D., & Suntornsuk, W. (2010). Antifungal activities of ethanolic extract from *Jatropha curcas* seed cake. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, *20*(2), 319–324. <https://doi.org/10.4014/jmb.0905.05035>
- Salami, A. A.; Imosemi, I. O. & Owoeye, O. O. A. (2006). A Comparison of the Effect of Chlorhexidine , *24*(4), 673–676.
- Salim, M. N., Masyitha, D., Harris, A., Balqis, U., Iskandar, C. D., Hambal, M., & Darmawi. (2018). Anti-inflammatory activity of *Jatropha curcas* Linn. latex in cream formulation on CD68 expression in mice skin wound. *Veterinary World*, *11*(2), 99–103. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.99-103>
- Saltoglu, N., Yemisen, M., Ergonul, O., Kadanali, A., Karagoz, G., Batirel, A., ... Vatan, A. (2014). Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey, 659–

664. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.018>

- Saosoong K, Litthanaponsatorn I, R. C. (2016). Antioxidant Activity of the Extracts from *Jatropha Curcas* Fruit and its Correlation with Total Phenolic Content, 32. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.13005/ojc/320237>
- Sarkiyayi S, Zailani HA, S. J. (2016). Effects of Aqueous Stem Bark Extract of *Jatropha curcas* on Some Biochemical Indices of Mice Infected with *Plasmodium berghei*, 130–135. <https://doi.org/10.5923/j.ajb.20160605.03>
- Selvaraj, R., Sundari, J., & Prasad, N. R. (2011). Antimicrobial and Antioxidant Potential of Root Bark Extracts from *Jatropha curcas* (Linn). *Journal of Pharmacy Research*, 44(1010), 3743–3746.
- Sharma, A., Gangwar, M., Kumar, D., ... G. N.-A. journal of, & 2016, U. (2016). Phytochemical characterization, antimicrobial activity and reducing potential of seed oil, latex, machine oil and presscake of *Jatropha curcas*. *Ncbi.Nlm.Nih.Gov*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4967832/>
- Sharma, A. K., Gangwar, M., Tilak, R., Nath, G., Sinha, A. S. K., Tripathi, Y. B., & Kumar, D. (2012). Comparative in vitro Antimicrobial and Phytochemical Evaluation of Methanolic Extract of Root, Stem and Leaf of *Jatropha curcas* Linn. *Pharmacognosy Journal*, 4(30), 34–40. <https://doi.org/10.5530/pj.2012.30.7>
- Shenoy, S., Murthy, R., Mohan, L., Gowda, A., & Nelluri, V. M. (2016). Effect of topical sodium fusidate , calcium mupirocin and papain — urea on wound healing in diabetic wistar rats, 6(3), 209–214. <https://doi.org/10.5455/njppp.2016.6.28012016115>
- Shetty, S., Udupa, S., ... A. U.-S. medical, & 2006, undefined. (n.d.). Wound healing activities of Bark Extract of *Jatropha curcas* Linn in albino rats. *Pdfs.Semanticscholar.Org*. Retrieved from <https://pdfs.semanticscholar.org/bdc1/309cecdb1ee23c3019ada81033680c7a1a2a.pdf>
- Shinde, A. B. (2017). Phytochemical analysis and Preliminary screening of antimicrobial activity of *jatropha curcas* L, 3(3), 782–785. Retrieved from



www.allresearchjournal.com

- Silva, V., Trentin, D. S., Silva, D. B., Amaral, M. W., Zimmer, K. R., Lopes, N. P., ... Macedo, A. J. (2013). Tannins Possessing Bacteriostatic Effect Impair *Pseudomonas aeruginosa* Adhesion and Biofilm Formation, 8(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066257>
- Soodan SK, Iyer N, Priyadarshni P, K. V. (2016). polyvinylpyrrolidone - iodine 2 % as hemostyptic agent in routine dental extraction, 8.
- Tahir, T., Bakri, S., Patellongi, I., Aman, M., & Upik, A. (2017). Evaluation of Topical Red Dragon Fruit Extract Effect ( *Hylocereus Polyrhizus* ) on Tissue Granulation and Epithelialization in Diabetes Mellitus ( DM ) and Non-DM Wistar Rats : Pre Eliminary Study, 4531, 309–320.
- Talekar, Y. P., Apte, K. G., Paygude, S. V., Tondare, P. R., & Parab, P. B. (2017). Studies on wound healing potential of polyherbal formulation using in vitro and in vivo assays. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 8(2), 73–81. <https://doi.org/10.1016/J.JAIM.2016.11.007>
- Tehrani, H. R. . R. M. . S. A.-R. . A. A. (2018). Evaluation of Application of Chitosan/Nano Selenium Biodegradable Film on Full Thickness Excisional Wound Healing in Rats. <https://doi.org/10.22034 / IVSA.2018.113760.1135>
- Thabane, L., Ma, J., Chu, R., Cheng, J., Ismaila, A., Rios, L. P., ... Goldsmith, C. H. (2010). A tutorial on pilot studies : the what , why and how, 1–10.
- Thangapazham RL, Sharad S, M. R. (2016). Phytochemical in wound healing, 5. <https://doi.org/http://doi.org/10.1089/wound.2013.0505>
- Thiruvoipati T, Kielhom CE, A. E. (2015). Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanism, and out come, 961–969. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i7.961>
- Thiruvoipati, T., Kielhorn, C. E., & Armstrong, E. J. (2015). Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. *World Journal of Diabetes*, 6(7), 961–969. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i7.961>
- Togashi, Y., Shirakawa, J., Okuyama, T., Yamazaki, S., & Kyohara, M. (2016). Evaluation of the appropriateness of using glucometers for measuring the blood

- glucose levels in mice. *Nature Publishing Group*, 1–9.  
<https://doi.org/10.1038/srep25465>
- Ulanowska K, Tkaczyk A, Konopa G, W. G. (2006). Differential antibacterial activity of genistein arising from global inhibition of DNA, RNA and protein synthesis in some bacterial strains, *184(5)*, 271–278.
- Volmer-Thole, M., & Lobmann, R. (2016). Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, *17(6)*, 917.  
<https://doi.org/10.3390/ijms17060917>
- Wang, D. D., Jamjoom, R. A., Alzahrani, A. H., Hu, F. B., & Alzahrani, H. A. (2016). Prevalence and Correlates of Lower-Extremity Amputation in Patients With Diabetic Foot Ulcer in Jeddah, Saudi Arabia. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, *15(1)*, 26–33.  
<https://doi.org/10.1177/1534734615601542>
- Warsinah, Baroroh HN, S. (2017). Berbasis Herbal Daun Jarak Pagar, (November), 655–664.
- Wei L, Zhang W, Yin L, Yan F, XU Ying, C. F. (2015). Extraction optimization of total triterpenoid jatropha curcas leaves using response surface methodology and evaluation of their antimicrobial and antioxidant capacities, *18*.  
<https://doi.org/http://doi.org/10.1016/j.ejbt.2014.12.005>
- Wei, L., Zhang, W., Yin, L., Yan, F., Xu, Y., & Chen, F. (2015). Extraction optimization of total triterpenoids from *Jatropha curcas* leaves using response surface methodology and evaluations of their antimicrobial and antioxidant capacities. *Electronic Journal of Biotechnology*, *18(2)*, 88–95.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2014.12.005>
- WHO. (1993). Research guidelines for evaluating the Safety and efficacy of Herbal Medicine.
- Wilkins, Robert G. MBChB, FRCA; Unverdorben, Martin MD, P. (2013). Wound Cleaning and Wound Healing: A Concise Review. *Skin & Wound Care*, *26(4)*, 160–163. <https://doi.org/doi:10.1097/01.ASW.0000428861.26671.41>
- Wolcott, R. (2015). Economic aspects of biofilm-based wound care in diabetic foot

- ulcers. *Journal of Wound Care*, 24(5), 189–194.  
<https://doi.org/10.12968/jowc.2015.24.5.189>
- Woo, K., Keast, D. H., Delorme, L., Mckeough, E., & Fournier, C. (2015). Wound Care – Understanding, 1–26.
- Wuthisuthimethawee, P., Lindquist, S. J., Watters, D., & Gruen, R. L. (2015). Wound Management in Disaster Settings, 842–853. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2663-3>
- Xue, M., & Jackson, C. J. (2015). Comprehensive Invited Reviews Extracellular Matrix Reorganization During Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring, 4(3), 119–136. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0485>
- Y Wang, SM Lee, G. D. (2013). Potential mechanisms for the effects of tea extracts on the attachment, biofilm formation and cell size of *Streptococcus mutans*, 29, 307–318. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/08927014.2013.774377>
- Yang, Y., Laval, S., & Yu, B. (2014). *Chemical synthesis of saponins. Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry* (1st ed., Vol. 71). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800128-8.00002-9>
- Yazdanpanah, L. (2015). Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World Journal of Diabetes*, 6(1), 37. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.37>
- Yusuf, S., Okuwa, M., Irwan, M., Rassa, S., Laitung, B., Thalib, A., ... Sugama, J. (2016). Prevalence and Risk Factor of Diabetic Foot Ulcers in a Regional Hospital, Eastern Indonesia. *Open Journal of Nursing*, 06(01), 1–10. <https://doi.org/10.4236/ojn.2016.61001>
- Zaccardi, F., Webb, D. R., Yates, T., & Davies, M. J. (2016). Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: A 90-year perspective. *Postgraduate Medical Journal*, 92(1084), 63–69. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133281>
- Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., & Bi, Y. (2017). Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine*, 49(2), 106–116. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>







































