

TESIS

**EFEK EKSTRAK ETANOL TIDAK LARUT N-HEKSAN DAUN GATAL
(*Laportea decumana*) PADA FASE INFLAMASI, PROLIFERASI DAN
MATURASI PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS MODEL
PERLUKAAN AKUT**

**EFFECTS OF INSOLUBLE ETHANOL EXTRACT N-HEXANE OF ITCH
LEAVES (*Laportea decumana*) ON THE INFLAMMATION,
PROLIFERATION AND MATURATION PHASE OF WOUND HEALING
IN RATS IN ACUTE WOUND MODEL**

DWI NOVRIANTY BUSAERI

N012221041



PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**EFEK EKSTRAK ETANOL TIDAK LARUT N-HEKSAN DAUN GATAL
(*Laportea decumana*) PADA FASE INFLAMASI, PROLIFERASI DAN
MATURASI PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS MODEL
PERLUKAAN AKUT**

DWI NOVRIANTY BUSAERI

N012221041



**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**EFFECTS OF INSOLUBLE ETHANOL EXTRACT N-HEXANE OF
ITCH LEAVES (*Laportea decumana*) ON THE INFLAMMATION,
PROLIFERATION AND MATURATION PHASE OF WOUND
HEALING IN RATS IN ACUTE WOUND MODEL**

DWI NOVRIANTY BUSAERI

N012221041



**GRADUATE PROGRAM
HASANUDDIN UNIVERSITY
MAKASSAR, INDONESIA**

2024

**EFEK EKSTRAK ETANOL TIDAK LARUT N-HEKSAN DAUN GATAL
(*Laportea decumana*) PADA FASE INFLAMASI, PROLIFERASI DAN
MATURASI PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS MODEL
PERLUKAAN AKUT**

Tesis

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar magister

Program Studi Magister Ilmu Farmasi

Disusun dan diajukan oleh

DWI NOVRIANTY BUSAERI

N012221041

Kepada

PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2024

**EFFECTS OF INSOLUBLE ETHANOL EXTRACT N-HEXANE OF
ITCH LEAVES (*Laportea decumana*) ON THE INFLAMMATION,
PROLIFERATION AND MATURATION PHASE OF WOUND
HEALING IN RATS IN ACUTE WOUND MODEL**

Thesis

As one of the requirements for achieving a magister degree

Study Program Magister of Pharmacy

Prepared and submitted by

DWI NOVRIANTY BUSAERI

N012221041

To

**GRADUATE PROGRAM
HASANUDDIN UNIVERSITY
MAKASSAR, INDONESIA
2024**

LEMBAR PENGESAHAN

EFEK EKSTRAK ETANOL TIDAK LARUT N-HEKSAN DAUN GATAL (*Laportea decumana*) PADA FASE INFLAMASI, PROLIFERASI DAN MATURASI PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS MODEL PERLUKAAN AKUT

DWI NOVRIANTY BUSAERI

NIM: N012221041

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Studi Magister Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Pada tanggal, 26 Februari 2024


dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Menyetujui

Pembimbing Utama


Pembimbing Pendamping


Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt
NIP. 19780728 200212 2 003


Rina Agustina, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt
NIP. 19840821 201012 2 005

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Farmasi

Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin


Muhammad Aswad, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt
NIP. 19800101 200312 1 004


Prof. Dr. fer.nat. Marianti A. Manggau, Apt
NIP. 19670319 199203 2 002



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul “Efek Ekstrak Etanol Tidak Larut N-Heksan Daun Gatal (*Laportea decumana*) pada Fase Inflamasi, Proliferasi dan Maturasi Penyembuhan Luka pada Tikus Model Perlukaan Akut” adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt sebagai Pembimbing Utama dan Rina Agustina, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang di terbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya limpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.



Dwi Novrianty Busaeri
N012221041

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanallahu wa ta'ala atas berkat, rahmat, dan petunjuk-Nya, sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Dalam pembuatan Tesis penulis tidak terlepas bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan dosen penasehat akademik yang telah membimbing, memberikan arahan dan motivasi, serta telah meluangkan waktu kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan masa studinya di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
2. Ibu Rina Agustina, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, serta saran dan telah meluangkan waktu kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tesis ini.
3. Ibu Dr. Herlina Rante, M.Si., Apt; Bapak Prof. Firzan Nainu, M.Biomed., Ph.D., Apt; Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan yang membangun kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tesis ini.
4. Dekan, Wakil Dekan, seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, bantuan, dan fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh studi hingga menyelesaikan tesis ini.
5. Kedua orang tua tercinta Ibu Beti Indramaya dan Bapak Rusdi Busaeri serta kakak dan adik-adikku tersayang atas doa, perhatian, kasih sayang, dukungan baik secara moril maupun materil.
6. Terimakasih kepada Much. Gauzal Aswan Ramli, S.Tr.Pt; apt. Syaadatun Nadiah, S. Farm., M.Si; apt. Putri Mega Wijayanti, S.Farm., M.Si; apt. Rezki Nurul Azizah, S.Farm; apt. Nurul Amalia Fadilah, S.Farm atas waktu, ilmu, dan dukungan yang melimpah diberikan selama proses menyelesaikan tesis ini.
7. Teman-teman pascasarjana angkatan 2022, yang telah memberikan banyak kenangan, dukungan, dan pengalaman selama menjadi mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

8. Semua pihak yang telah membantu dan tidak sempat disebutkan namanya satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Tesis masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya ilmu farmasi. Aamiin.

Makassar,



Dwi Novrianty Busaeri

ABSTRAK.

DWI NOVRIANTY BUSAERI. Efek Ekstrak Etanol Tidak Larut N-Heksan Daun Gatal (*Laportea decumana*) pada Fase Inflamasi, Proliferasi dan Maturasi Penyembuhan Luka pada Tikus Model Perlukaan Akut (dibimbing oleh Yulia Yusrini Djabir dan Rina Agustina).

Laportea decumana (Roxb.) Wedd merupakan tanaman yang secara tradisional digunakan untuk analgesik, antipiretik, antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri. **Tujuan** : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penyembuhan luka ekstrak etanol tidak larut n-heksan *L. decumana* pada fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi pada tikus model perlukaan akut. **Metode** : Penelitian ini menggunakan metode *true eksperimental* laboratorium menggunakan desain penelitian *Pre-Post Control Design Group* pada parameter diameter luka dan *Post Control Design Group* pada histopatologi kulit tikus menggunakan ekstrak tidak larut n-heksan *L. decumana* pada hewan coba yang diinduksi luka akut di empat area pada tikus jantan (n=15), dan diberi Vaseline, ekstrak *L. decumana* 2% (LD 2%), LD 4%, dan Myrhax. Penilaian histopatologi luka selama fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi dilakukan masing-masing pada hari ke-1, hari ke-4, dan hari ke-9 setelah induksi. **Hasil** : Hasil menunjukkan bahwa diameter luka pada hari ke-9 secara signifikan lebih rendah pada LD 4% dan LD 2% dibandingkan dengan Vaseline menunjukkan $P < 0,05$ yaitu 0,007 dan pengobatan dengan hasil yang mirip pada penggunaan Myrhax menunjukkan $P < 0,05$ yaitu 0,009. Pemeriksaan histopatologi fase inflamasi seluruh luka menunjukkan edema, peningkatan leukosit, dan makrofag; namun, selama fase proliferasi, pengobatan LD 4% menunjukkan pembentukan jaringan granulasi dan fibroblast yang lebih banyak secara signifikan menunjukkan $P < 0,05$ yaitu 0,016, kolagen yang lebih tebal dan re-epitelisasi yang lebih cepat pada fase maturasi dibandingkan dengan pengobatan menggunakan Vaseline. **Kesimpulan** : LD 4% menunjukkan efek penyembuhan luka yang lebih efektif pada tikus model perlukaan akut, terutama mempercepat fase proliferasi dan maturasi penyembuhan luka.

Kata Kunci: *Laportea decumana*, Penyembuhan Luka, Inflamasi, Proliferasi, dan Maturasi

ABSTRACT.

DWI NOVRIANTY BUSAERI. Effects of Insoluble Ethanol Extract N-Hexane of Itch Leaves (*Laportea decumana*) on The Inflammation, Proliferation and Maturation Phase of Wound Healing In Rats in Acute Wound Model (supervised by Yulia Yusrini Djabir and Rina Agustina).

Laportea decumana (Roxb.) Wedd is a plant traditionally used for analgesic, antipyretic, antioxidant, anti-inflammatory, and antibacterial purposes. **Objective:** This study aims to determine the wound healing effect of n-hexane insoluble ethanol extract of *L. decumana* in the inflammatory, proliferation, and maturation phases in acute wounding model rats. **Methods:** This study used a true experimental laboratory method using a Pre-Post Control Design Group research design on wound diameter parameters and Post Control Design Group on rat skin histopathology using n-hexane insoluble extract of *L. decumana* in experimental animals induced acute wounds in four areas in male rats (n = 15), and given Vaseline, 2% *L. decumana* extract (LD 2%), LD 4%, and Myrhax. Histopathologic assessment of the wound during the inflammatory, proliferation, and maturation phases was performed on day 1, day 4, and day 9 after induction, respectively. **Results:** Results showed that wound diameter on day 9 was significantly lower in 4% LD and 2% LD compared to Vaseline showing $P < 0.05$ i.e. 0.007 and treatment with similar results in the use of Myrhax showing $P < 0.05$ i.e. 0.009. Histopathological examination of the inflammatory phase of the entire wound showed edema, increased leukocytes, and macrophages; however, during the proliferation phase, LD 4% treatment showed significantly more granulation tissue and fibroblast formation at $P < 0.05$ i.e. 0.016, thicker collagen and faster re-epithelialization at maturation phase compared to Vaseline treatment. **Conclusion:** 4% LD showed more effective wound healing effect in acute wounding model rats, especially accelerating the proliferation and maturation phase of wound healing.

Keywords : *Laportea decumana*, Wound Healing, Inflammation, Proliferation, Maturation

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	vi
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA	vii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	viii
ABSTRAK.....	x
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tinjauan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Kerangka Teori.....	4
1.6 Kerangka Konsep.....	5
BAB II METODE PENELITIAN.....	6
2.1 Rancangan Penelitian	6
2.2 Variabel Penelitian	6
2.2.1 Variabel Independen.....	6
2.2.2 Variabel Dependen	6
2.2.3 Variabel Antara.....	6
2.2.4 Variabel Kontrol.....	6
2.3 Tempat/Lokasi dan Waktu Penelitian	6
2.4 Sampel Hewan Coba.....	7
2.4.1 Sampel Penelitian	7
2.4.2 Hewan Coba.....	7

2.4.3 Kriteria Inklusi	7
2.4.4 Kriteria Eksklusi	7
2.4.5 Jumlah Sampel	7
2.5 Alat dan Bahan	8
2.5.1 Alat Yang Digunakan	8
2.5.2 Bahan Yang digunakan	8
2.6 Prosedur Kerja	8
2.6.1 Penyiapan dan Pengolahan Sampel	8
2.6.2 Penyiapan Bahan Penelitian	9
2.6.3 Aklimatisasi Hewan Coba	10
2.6.4 Prosedur Percobaan	11
2.6.5 Pembuatan Preparat Histopatologi Kulit	12
2.6.6 Pengamatan dan Pengambilan Data	14
2.6.7 Pengumpulan Data	14
2.7 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	15
2.8 Analisis Statistik	15
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN	16
3.1 Hasil	16
3.1.1. Pengujian KLT Ekstrak Etanol Tidak Larut N-Heksan <i>L. decumana</i>	16
3.1.2 Efek <i>L. decumana</i> Berdasarkan Diameter Penyembuhan Luka	17
3.1.3 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Fase Inflamasi	18
3.1.4 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Fase Proliferasi	20
3.1.5 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Fase Maturasi	21
3.1.6. Perubahan Parameter Inflamasi Terhadap Semua Fase	23
3.1.7. Perubahan Parameter Proliferasi Terhadap Semua Fase	25
3.2 Pembahasan	26
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	32
4.1 Kesimpulan	32
4.2 Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Gambaran dan skor perubahan histopatologis pada jaringan luka	14
Tabel 2. Hasil Pengujian Kromatografi Lapis Tipis ekstrak tidak larut n-heksan <i>L. decumana</i> Menggunakan Pereaksi $AlCl_3$ dan Sitroborat	16
Tabel 3. Diameter Luka Sebelum (Hari Ke-0) dan Setelah Pemberian Perlakuan (Hari Ke-1 hingga Hari Ke-9)	18
Tabel 4. Skor Edema, Leukosit, dan Makrofag Fase Inflamasi terhadap semua kelompok perlakuan	19
Tabel 5. Skor Jaringan Granulasi dan Fibroblast Fase Proliferasi terhadap Semua Kelompok Perlakuan	20
Tabel 6. Skor Collagen dan Epitelisasi Fase Maturasi terhadap Semua Kelompok Perlakuan	22
Tabel 7. Perubahan Parameter Inflamasi Semua Fase	24
Tabel 8. Perubahan Parameter Proliferasi Semua Fase.....	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Protokol Perlakuan	12
Gambar 2. Senyawa yang Teridentifikasi Dalam Ekstrak Etanol Tidak Larut N-Heksan <i>L. decumana</i> menggunakan Kromatografi Lapis Tipis	17
Gambar 3. Proses Penyembuhan Luka Pada Semua Kelompok Perlakuan	18
Gambar 4. Diagram Skor Total Fase Inflamasi terhadap semua kelompok perlakuan	19
Gambar 5. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Fase Inflamasi Perbesaran 40x.....	20
Gambar 6. Diagram Skor Total Fase Proliferasi Terhadap Semua Kelompok Perlakuan	21
Gambar 7. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Fase Proliferasi Perbesaran 40x	21
Gambar 8. Diagram Skor Total Fase Maturasi terhadap semua kelompok perlakuan	22
Gambar 9. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Fase Maturasi Perbesaran 40x	23
Gambar 10. Perubahan Parameter Inflamasi Semua Fase	24
Gambar 11. Perubahan Parameter Proliferasi Semua Fase.....	26
Gambar 12. Skema Kerja.....	39
Gambar 13. Histopatologi Semua Fase dan Kelompok Perlakuan	40
Gambar 14. Proses Penimbangan Simplisia dan Ekstraksi Maserasi.....	41
Gambar 15. Proses Penguapan Ekstrak Menggunakan Rotavapor dan Silika Gel	41
Gambar 16. Proses Pemisahan Ekstrak Etanol Larut dan Tidak Larut N-Heksan Menggunakan Alat Sentrifuge	42
Gambar 17. Perlukaan, Pengukuran Diameter Luka dan Pengolesan Sampel	43
Gambar 18. Luka Kulit yang Telah di Pisahkan dan Direndam dalam Formalin.....	43
Gambar 19. Sampel LD 2%.....	44
Gambar 20. Sampel LD 4%.....	44

Gambar 21. Salep Myrhax sebagai kontrol positif	45
Gambar 22. Vaseline putih sebagai kontrol negatif	45
Gambar 23. Kandang Hewan Coba.....	46
Gambar 24. Rekomendasi Persetujuan Etik.....	47
Gambar 25. Surat Keterangan Kesehatan Hewan (SKKH).....	48
Gambar 26. Surat Keterangan Hewan Uji	49
Gambar 27. Uji Pendahuluan Kromatografi Lapis Tipis	50
Gambar 28. Gambar Hasil Pengujian <i>Preliminary</i>	51
Gambar 29. Oneway Anova Diameter Luka Hari-1 hingga Hari-9.....	53
Gambar 30. Tukey Multiple Comparisons Diameter Luka.....	55
Gambar 31. Kruskal-Wallis Fase Inflamasi.....	56
Gambar 32. Kruskal-Wallis Fase Proliferasi	56
Gambar 33. Kruskal-Wallis Fase Maturasi	56
Gambar 34. Kruskal-Wallis Parameter Inflamasi Terhadap Semua Fase	63
Gambar 35. Kruskal-Wallis Parameter Proliferasi Terhadap Semua Fase.....	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja	39
Lampiran 2. Gambar Histopatologi Semua Fase dan Kelompok Perlakuan	40
Lampiran 3. Ekstraksi Sampel <i>L.decumana</i>	41
Lampiran 4. Proses Pemisahan Ekstrak Etanol Larut dan Tidak Larut N-Heksan Menggunakan Alat Sentrifuge	42
Lampiran 5. Proses Perlukaan Tikus (<i>Rattus Novergicus</i>).....	43
Lampiran 6. Sampel <i>L.decumana</i>	44
Lampiran 7. Kontrol Positif dan Kontrol Negatif.....	45
Lampiran 8. Kandang Hewan Uji Tikus (<i>Rattus novergicus</i>)	46
Lampiran 9. Rekomendasi Persetujuan Etik	47
Lampiran 10. Surat Keterangan Kesehatan Hewan (SKKH)	48
Lampiran 11. Surat Keterangan Hewan Uji.....	49
Lampiran 12. Uji Pendahuluan Kromatografi Lapis Tipis.....	50
Lampiran 13. Pengujian <i>Preliminary</i>	51
Lampiran 14. Normalitas Diameter Luka Hari-1 hingga Hari-9.....	52
Lampiran 15. Oneway Anova Diameter Luka Hari-1 hingga Hari-9.....	53
Lampiran 16. Tukey Multiple Comparisons Diameter Luka	54
Lampiran 17. Kruskal-Wallis Fase Inflamasi, Fase Proliferasi dan Fase Maturasi..	56
Lampiran 18. Mann-Whitney Fase Inflamasi.....	57
Lampiran 19. Mann-Whitney Fase Proliferasi	59
Lampiran 20. Mann-Whitney Fase Maturasi	61
Lampiran 21. Kruskal-Wallis Parameter Inflamasi Terhadap Semua Fase.....	63
Lampiran 22. Mann-Whitney Parameter Inflamasi Terhadap Semua Fase	64

Lampiran 23. Kruskal-Wallis Parameter Proliferasi Terhadap Semua Fase	65
Lampiran 24. Mann-Whitney Parameter Proliferasi Terhadap Semua Fase.....	66
Lampiran 25. Scoring Fase Inflamasi.....	67
Lampiran 26. Scoring Fase Proliferasi	68
Lampiran 27. Scoring Fase Maturasi	69

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Kepanjangan
AlCl ₃	: Alluminium Clorida
BF	: <i>Buffered Neutral Formalin</i>
DPX	: <i>Durevole Epoxy Coating</i>
ECM	: <i>Extracelullar Matrix</i>
H ₂ SO ₄	: Asam Sulfat
HE	: Hematoksilin-Eosin
IL-1 β	: Interleukin-1 β
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LD 2%	: Ekstrak tidak larut n-heksan <i>Laportea decumana</i> konsentrasi 2%
LD 4%	: Ekstrak tidak larut n-heksan <i>Laportea decumana</i> Konsentrasi 4%
NS	: <i>Non Significant</i>
PDGF	: <i>Platelet-Derived Growth Factor</i>
PH	: <i>Potential Hydrogen</i>
RF	: <i>Retention Factor</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	: Standar Deviasi
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
TNF α	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UV	: Ultraviolet
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan kerusakan pada kulit yang diakibatkan karena hilangnya integritas pada jaringan kulit dan menyebabkan cedera jaringan yang disebabkan oleh berbagai faktor seperti faktor fisik, bahan kimia, panas ataupun perubahan suhu yang bisa diatasi dengan perawatan luka (Nopal et al., 2019). Perawatan luka yang tidak tepat dapat menyebabkan banyak masalah, misalnya perdarahan, infeksi, peradangan, kerusakan jaringan, dan kesulitan dengan angiogenesis dan regenerasi (Vitale et al., 2022). Perawatan luka yang tidak efektif dapat menyebabkan kegagalan dan meningkatnya waktu penyembuhan luka sehingga meningkatkan biaya ekonomi dan sosial (Vitale et al., 2022).

Penyembuhan luka dalam memulihkan jaringan yang rusak, tubuh mengaktifkan reaksi biokimia intraseluler dan ekstraseluler, fase pemulihan terdiri dari inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Nopal et al., 2019). Adapun salah satu cara untuk mempercepat penyembuhan luka sekaligus mencegah terjadinya infeksi yaitu dapat dilakukan dengan menggunakan tanaman obat yang memiliki kandungan fitokimia yang berpotensi untuk menyembuhkan luka, salah satunya yaitu flavonoid (Nopal et al., 2019). Salah satu tanaman obat yang memiliki kandungan flavonoid yaitu daun gatal atau daun jelatang (*Laportea decumana*) yang berasal dari Papua (Simaremare et al., 2022). Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang memiliki efek antioksidan, anti-inflamasi, angiogenik dan re-epitelisasi, sehingga berpotensi dalam penyembuhan luka (Carvalho et al., 2021). Beberapa flavonoid spesifik yang telah diidentifikasi karena sifat penyembuhan lukanya termasuk quercetin, kaempferol, 3,3',4',5,7- Pentahydroxy flavane, 5-Hydroxy -7,3'4'- trimethoxy- 6 -acetoxy-3- prenilflavon, 3,4'- Dimetoksi - 5,7-dihidroksiflavon , 3,5,7- Trihidroksi -4'- metoksiflavon, pinocembrin, dan penduletin (Subramanian et al., 2023).

Hingga saat ini, beberapa penelitian mengenai *Laportea decumana* telah dilaporkan. Pada tahun 2015 Simaremare et al telah melakukan formulasi dan evaluasi sediaan salep daun gatal sebagai antinyeri dengan menggunakan simplisia (Simaremare et al., 2015). Pada tahun 2021 Prabawati et al telah

melakukan uji efektivitas penyembuhan luka pada mencit menggunakan ekstrak daun *L.decumana* yang menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak daun *L.decumana* yang tinggi memiliki tingkat penyembuhan luka yang lebih besar dibanding konsentrasi yang lebih rendah (Prabawati et al., 2021). Penelitian terkait selanjutnya telah mengeksplorasi potensi analgesik pada ekstrak daun *L. decumana* dalam formulasi salep (La Basy, 2022). Pada tahun 2023 Mewar et al telah memformulasi ekstrak daun *L.decumana* dengan konsentrasi 0.5-2 % dalam sediaan krim dan melakukan uji efek anti inflamasi dan analgetik pada hewan coba tikus. Hasilnya menunjukkan krim ekstrak daun gatal dengan konsentrasi tertinggi memiliki aktivitas anti inflamasi yang lebih baik daripada konsentrasi lainnya (Mewar et al., 2023).

Ekstrak *Laportea decumana* pada penelitian ini dilakukan partisi padat cair menggunakan pelarut n-heksan kemudian dilakukan *preliminary* penyembuhan luka hewan coba pada ekstrak yang larut n-heksan dan ekstrak yang tidak larut n-heksan, kemudian diperoleh ekstrak yang tidak larut n-heksan memiliki aktivitas penyembuhan luka yang lebih cepat dibandingkan ekstrak yang larut n-heksan. Oleh karena itu, ekstrak tidak larut n-heksan yang dilanjutkan untuk menguji penyembuhan luka dengan mengukur diameter luka dan pemeriksaan histopatologi jaringan luka pada fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi penyembuhan luka.

1.2 Rumusan Masalah

Dalam penelitian ini yang menjadi rumusan masalah antara lain adalah:

1. Apakah ekstrak etanol tidak larut n-heksan *L. decumana* dapat mempengaruhi fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi penyembuhan luka pada tikus putih model perlukaan akut?
2. Apakah ekstrak etanol tidak larut n-heksan *L. decumana* dapat mempercepat penutupan luka pada tikus putih model perlukaan akut?
3. Apakah ekstrak etanol tidak larut n-heksan *L. decumana* dapat mempercepat fase penyembuhan luka berdasarkan pemeriksaan histopatologi pada tikus putih model perlukaan akut?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tinjauan Umum

Untuk mengetahui efek terapi ekstrak etanol tidak larut n-heksan (*Laportea decumana*) pada fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi penyembuhan luka tikus putih model perlukaan akut.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menguji efek pemberian ekstrak etanol tidak larut n-heksan *L. decumana* pada fase inflamasi, fase proliferasi, fase maturasi penyembuhan luka pada tikus putih model perlukaan akut.
- b. Menguji pemberian ekstrak etanol tidak larut n-heksan *L. decumana* dalam mempercepat penutupan luka pada tikus putih model perlukaan akut.
- c. Menguji pemberian ekstrak etanol tidak larut n-heksan *L. decumana* dalam mempercepat fase penyembuhan luka berdasarkan pemeriksaan histopatologi pada tikus putih model perlukaan akut.

1.4 Manfaat Penelitian

Diharapkan hasil penelitian ini akan memberikan manfaat antara lain:

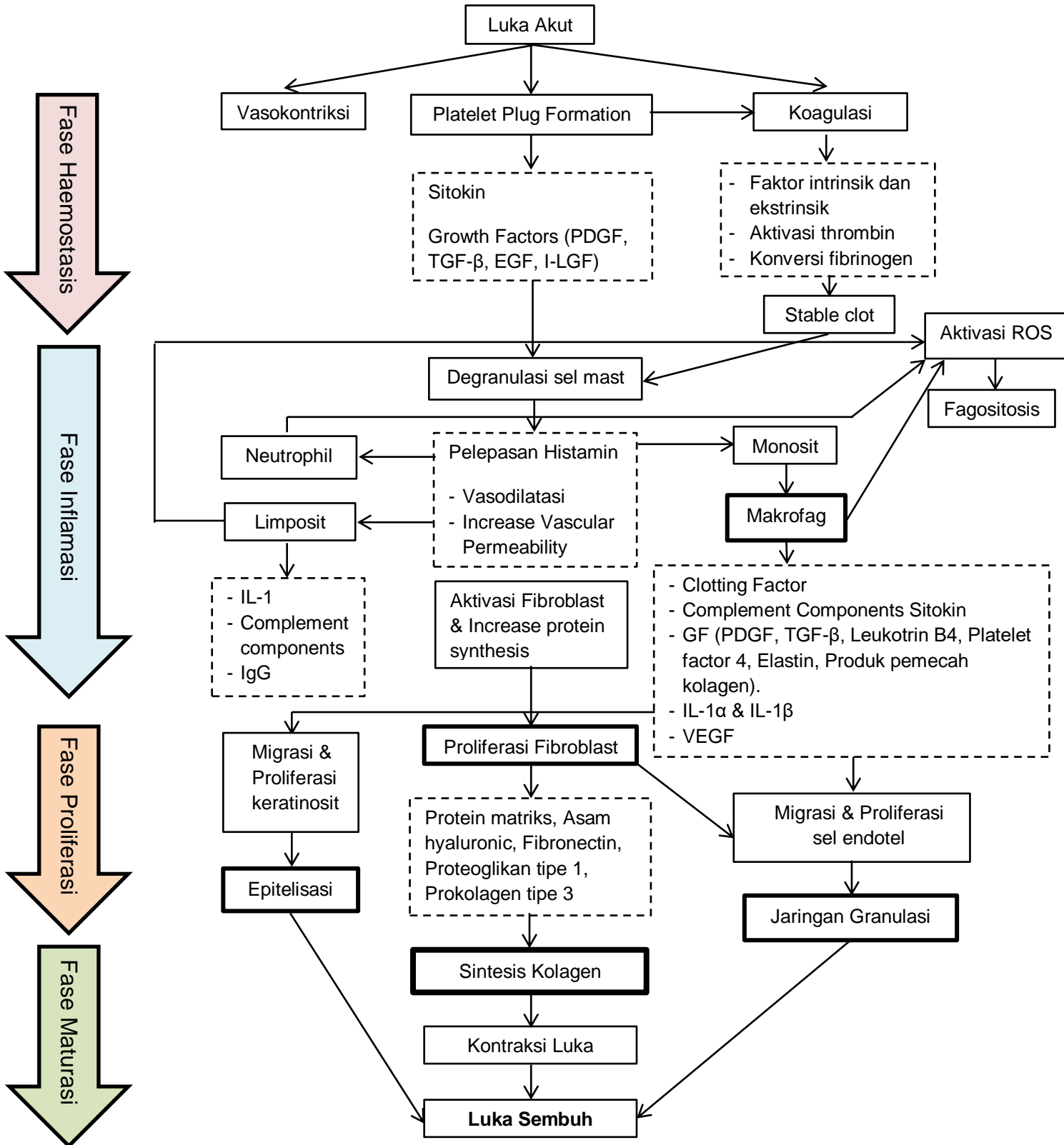
1. Manfaat ilmiah

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek dari ekstrak etanol tidak larut n-heksan *L. decumana* dalam mempercepat penyembuhan luka.

2. Aspek Aplikasi

Penelitian ini bila terbukti diharapkan dapat menghasilkan ekstrak etanol tidak larut n-heksan *L. decumana* sebagai alternative untuk pengobatan luka sehingga proses penyembuhan

1.5 Kerangka Teori



1.6 Kerangka Konsep

Secara konseptual, variabel-variabel yang diteliti dalam penelitian ini terdiri dari variabel independent dan variabel dependent seperti berikut:

