

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN GEL EKSTRAK DAUN PEPAYA
(*CARICA PAPAYA LINN*) TERHADAP PENINGKATAN
KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA
TIKUS BETINA (*RATTUS NORVEGICUS*)**

*THE EFFECTIVENESS OF CARICA PAPAYA LEAF EXTRACT
(CARICA PAPAYA LINN) AN DENSITY OF COLLAGEN IT
PROCESS OF WOUND HEALING IN FEMALE RATS
(RATTUS NORVEGICUS)*

**ANDI TENRI ULENG SYAHRUDDIN
P102171002**



**SEKOLAH PASCASARJANAMAGISTER KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2019



Optimization Software:
www.balesio.com

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN GEL EKSTRAK DAUN PEPAYA
(*CARICA PAPAYA LINN*) TERHADAP PENINGKATAN
KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA
TIKUS BETINA (*RATTUS NORVEGICUS*)**

**Tesis
Sebagai Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister**

**Program Studi
Kebidanan**

**Disusun dan Diajukan oleh
ANDI TENRI ULENG SYAHRUDDIN
P102171002**

**SEKOLAH PASCASARJANAMAGISTER KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2019**



LEMBAR PENGESAHAN TESIS

EFEKTIVITAS PEMBERIAN GEL EKSTRAK DAUN PEPAYA (*CARICA PAPAYA LINN*) TERHADAP PENINGKATAN KEPADATAN KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS BETINA (*RATTUS NORVEGICUS*)

Disusun dan diajukan oleh

ANDI TENRI ULENG SYAHRUDDIN

NIM P102171002

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Penelitian Tesis

Pada Tanggal bulan 2019

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasehat,

Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K) Onk., M.Kes
Ketua

Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si, Apt
Anggota

Ketua Program Studi
Ilmu Kebidanan

Dr. dr. Sharvianty Arifuddin., Sp. OG(K)
NIP. 197308312006042001



Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Jr. Jamaluddin Jompa, M.Si
Nip. 196705081990031001



PRAKATA

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan atas Kehadirat Allah SWT yang telah memberikan Rahmat dan Hidayahnya yang sangat luar biasa. Sehingga Hasil penelitian ini dengan judul “Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Pepaya terhadap Peningkatan Kolagen dalam Proses Peyembuhan Luka pada Tikus Betina (*Rattus Novergicus*)” akan dibahas untuk mengetahui yang sering terjadi dalam penelitian, pelayanan kesehatan dan instansi kesehatan, sehingga kita akan lebih paham dan dapat menerapkan dalam perawatan masa nifas ini postpartum.

Seiring dengan perkembangan teknologi dan ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan kontribusi yang penting dalam dunia kesehatan terutama untuk ibu masa nifas.

Selanjutnya, Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penyusunan hasil penelitian ini, khususnya kepada Dosen Pembimbing yang telah banyak membantu penyusunan hasil penelitian ini :



1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu ,SE.,MS selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar

2. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jumpa .,M.Sc Selaku Dekan Sekolah Pasca sarjana Universitas Hasanuddin Makasssar
3. Dr. dr. Sharvianty Arifuddin., Sp.OG.,(K)selaku Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar
4. Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K) Onk., M.Kes selaku pembimbing I dalam memberikan arahan dan masukannya dalam penyusunan hasil penelitian
5. Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si, Apt selaku pembimbing II dalam memberikan masukan dan arahan dalam penyusunan hasil penelitian.
6. Dewan penguji Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT., M.Keb, Dr. dr. Sultan Buraena, MS., Sp.OK, Dr. Azniah, SKM., M.Kes. Yang memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan usulan penelitian ini.
7. Seluruh Staf pengajar S2 Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan bekal ilmu yang sangat bermanfaat bagi penulis.
8. Kedua orang Tua, Mertua, dan Suami yang senantiasa memberikan motivasi, doa, perhatian serta semangat kepada peneliti dalam penyusunan hasil penelitian ini.
9. Semua teman-teman angkatan Magister Ilmu Kebidanan yang sama berjuang dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini semoga kesuksesan kita sama-sama.



Terima kasih penulis ucapkan kepada banyak pihak yang telah membantu dalam pengumpulan data dan informasi sehingga dapat menyelesaikan hasil penelitian ini. Akhir kata peneliti mengucapkan Terima Kasih.

Makassar, Mei 2019

Andi Tenri Uleng Syahrudin

PERYATAAN KEASLIAN PENELITIAN TESIS



bertanda tangan di bawah ini :

: Andi Tenri Uleng Syahrudin

Nomor Mahasiswa : P102171002

Program Studi : Magister Ilmu Kebidanan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa penelitian tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan penelitian tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan saya

Makassar,..... Mei 2019

Yang menyatakan

Andi Tenri Uleng Syahrudin

ABSTRAK



Tenri Uleng Syahrudin. Efektivitas pemberian gel ekstrak daun ya (carica papaya linn) terhadap peningkatan kepadatan kolagen

pada proses penyembuhan luka pada tikus betina (*rattus novergicus*) (dibimbing oleh **Prihantono** dan **Gemini Alam**)

Penelitian ini bertujuan menganalisis efektivitas pemberian gel ekstrak daun pepaya (*carica papaya linn*) terhadap peningkatan kepadatan kolagen dalam proses penyembuhan luka pada tikus betina (*rattus novergicus*).

Penelitian ini merupakan penelitian murni (*true experimental*), menggunakan desain penelitian *post test only control grup*, dengan menggunakan 30 ekor mencit yang dibagi kedalam 3 kelompok. Kelompok kontrol positif dengan pemberian *providone iodine* (*betadine*), kelompok perlakuan berupa pemberian gel ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 15% dan 20%, 1x/hari pada daerah luka yang telah diinsisi selama 10 hari. Pada hari ke-7 dan ke-10 dilakukan uji histopatologi pada masing-masing kelompok dengan pewarnaan HE.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa secara uji histopatologi (klinis) pemberian gel EDP dengan konsentrasi 20 % dapat meningkatkan kepadatan kolagen lebih cepat pada hari ke-10 dibandingkan dengan pemberian *providone iodine* (*betadhin*) dengan derajat skor 2 (kolagen tebal)

Kata kunci : *Ekstrak Daun Pepaya, Kolagen, Providone iodine.*

ABSTRAC



Optimization Software:
www.balesio.com

Tenri Uleng Syahrudin. The Effectiveness Of *Carica Papaya* Leaf
ct (*Carica Papaya Linn*) An Density Of Collagen It Process Of Wound

Healing In Female Rats (*Rattus Norvegicus*) (Guided by **Prihantono** and **Gemini Alam**).

This study aims to analyze the effectiveness of papaya leaf extract gel (*Carica papaya* Linn) on increased collagen density in the wound healing process in female rats (*Rattus norvegicus*).

The research was purely research, using a post test only control group research design, using 30 mice that were divided into 3 groups. Positive control group with Providone iodine (Betadine), a group treatment of papaya leaf extract gel with a concentration of 15% and 20%, 1x/day in the wound area that has been incubating for 10 days. On the 7th and 10th days the Histopathology test was carried out in each group with the coloring of HE.

The results showed that the histopathology (clinical) test of the EDP gel with a concentration of 20% can increase collagen density faster on day 10 compared to providone iodine (Betadhin) with a score of 2 degrees (Collagen thickness)

Keywords: Papaya leaf extract, collagen, Providone iodine.



DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	
HALAMAN PENGAJUAN.....	
HALAMAN PENGESAHAN.....	
PRAKATA.....	
ABSTRAK.....	
ABSTRAC.....	
DAFTAR ISI.....	
DAFTAR TABEL	
DAFTAR GAMBAR.....	
DAFTAR LAMPIRAN.....	
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
1. Tujuan Umum.....	5
2. Tujuan Khusus	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
1. Manfaat Praktis	6
2. Manfaat Ilmiah.....	6
E. Batasan Penelitian.....	6
Sistematika Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Tinjauan Umum tentang Luka	8



1. Pengertian.....	8
2. Fisiologi Penyembuhan Luka	9
3. Proses Penyembuhan Luka.....	12
4. Faktor Eksternal yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka ...	13
5. Faktor Internal yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	15
6. Penghambat Keberhasilan Penyembuhan Luka	16
B. Tinjauan Umum Tentang Pepaya.....	18
1. Taksonomi	18
2. Sentra Penanaman	18
3. Morfologi	19
4. Manfaat.....	21
5. Senyawa Aktif	22
C. Tinjauan Umum tentang Tikus Betina (Rattus Novergicus)	23
D. Kerangka Teori.....	30
E. Kerangka Konsep.....	31
F. Hipotesis Penelitian.....	31
G. Definisi Operasional	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
A. Desain Penelitian	33
B. Tempat dan Waktu Penelitian	33
C. Populasi dan Sampel	34
D. Instrumen Penelitian dan Teknik Pengumpulan Data	35
a. Alat dan Bahan Penelitian.....	35



b. Protokol Penelitian	36
E. Alur Penelitian	44
F. Pengolahan dan Analisis Data	45
G. Etika Penelitian	45
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	47
A. Hasil Penelitian	47
B. Pembahasan	56
C. Keterbasan Penelitian	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	61
A. Kesimpulan	61
B. Saran	61
DAFTAR PUSTAKA.....	



DAFTAR TABEL

I 2.1 Skoring Derajat Penyembuhan luka.....	21
---	----

Tabel 2.2 Definisi Operasional.....	33
Tabel 4.1 Rerata Berat Badan Tikus.....	46
Tabel 4.2 Hasil Uji Fitokimia	47
Tabel 4.3 Skoring Penyembuhan luka hari ke-7.....	47
Tabel 4.4 Skoring Penyembuhan luka hari ke-10.....	48
Tabel 4.5 Perbandingan Peningkatan Kolagen hari ke-7 dan 10....	48
Tabel 4.6 Analisis Peningkatan Kolagen dengan SPSS.....	49
Tabel 4.7 Skoring Penyembuhan luka hari ke-7.....	50
Tabel 4.8 Skoring Penyembuhan luka hari ke-10.....	47



DAFTAR GAMBAR

ambar 2.1 Morfologi Pepaya.....	22
ambar 2.2 Kerangka Teori.....	31

Gambar 2.3 Kerangka Konsep.....	32
Gambar 4.1 Sampel Jaringan EDP 15% Hari ke-7.....	51
Gambar 4.2 Sampel Jaringan EDP 20% Hari ke-7.....	52
Gambar 4.3 Sampel Jaringan Betadine Hari Ke-7.....	52
Gambar 4.4 Sampel Jaringan EDP 15% Hari ke-10.....	53
Gambar 4.5 Sampel Jaringan EDP 20% Hari ke-10.....	53
Gambar 4.6 Sampel Jaringan Betadine Hari Ke-10.....	54



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Dokumentasi Perubahan Diameter Luka

Lampiran 2	: Hasil Uji Histopatologi
Lampiran 3	: Master Table Hasil Uji Histopatologi
Lampiran 4	: Perhitungan Dosis Pembuatan Gel
Lampiran 5	: Lembar Observasi
Lampiran 6	: Dokumentasi Proses Penelitian
Lampiran 7	: Hasil Uji SPSS
Lampiran 8	: Surat-Surat



BAB I
PENDAHULUAN
A. Latar Belakang

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang (Steen, 2007). Luka perineum adalah suatu kondisi dimana terjadi kerusakan atau hilangnya komponen jaringan yang terdapat di daerah antara vagina dan anus yang terjadi pada saat proses persalinan (Maryunani, 2014). Terdapat dua macam luka pada perineum, yakni luka karena episiotomi dan luka yang tercipta secara spontan (rupture) (Prawitasari, Yugistyowati and Sari, 2015). Di seluruh dunia pada tahun 2009 terjadi 2,7 juta kasus ruptur perineum pada ibu bersalin. Angka ini diperkirakan mencapai 6,3 juta pada tahun 2050 (Triyanti *et al.*, 2017). WHO menyebutkan bahwa angka kejadian *Ruptur Perineum* di Indonesia 67,2% pada tahun 2014, meningkat dari tahun sebelumnya yaitu 60% pada tahun 2013 (Widia, 2017).

Sedangkan tindakan pertolongan persalinan dengan episiotomy laporan di Amerika latin, *World Health Organisation* (WHO) pada tahun 2000, dilakukan 70% pada persalinan pervaginam dan 80 - 90% diantaranya primipara. Di Indonesia angka kejadian episiotomi juga masih tinggi yaitu 390 per 1000 kelahiran hidup pada tahun 2009 (Moloku *et al* 2013). Data salah satu rumah sakit di Sulawesi Selatan, pada tahun 2017 bulan Januari dan Februari tercatat sebanyak 114 dari 120 jumlah persalinan pervaginam mengalami ruptur akibat tindakan episiotomi.

Banyak faktor mempengaruhi terjadinya luka perineum salah satunya karena teknik pertolongan persalinan (Dyah Puji Astuti, Handoyo,), sedangkan indikasi tindakan episiotomi seperti gawat janin,



presentasi janin, penggunaan ekstraksi vakum dan forcep. Derajatnya pun bisa mencapai derajat III. Perawatan luka perineum perlu mendapatkan perhatian karena dapat menyebabkan disfungsi organ wanita, seperti perdarahan, jalan masuknya kuman yang bisa menyebabkan infeksi, dan prolaps organ reproduksi (Prashant *et al*, 2010; Ahmed, 2015; Triyanti *et al*, 2017)

Lamanya proses penyembuhan luka perineum biasa berlangsung 21 hari sampai 1 bulan, tergantung sampai dimana derajat lukanya. (Mustika, Carabelly and Cholil, 2014). Proses penyembuhan luka sendiri terdiri dari 3 fase; inflamasi, proliferasi dan maturasi (Steen, 2007). Fase inflamasi bertujuan untuk menghentikan perdarahan melalui pembekuan darah, berlangsung 3-4 hari (Erfandi, 2013)

Fase selanjutnya adalah fase proliferasi, dimana kolagen memiliki peranan yang sangat penting pada fase ini. Sel keratinosit dan fibroblast merupakan pabrik pembentukan kolagen untuk persiapan remodeling jaringan yang baru (Djunaidi and K, 2015; Widia, 2017). Fase terakhir adalah fase maturasi (remodeling) yang bertujuan untuk menyempurnakan dan memperkuat jaringan baru yang terbentuk (Gomes *et al.*, 2010; Parampasi and Soemarno, 2013; Maryunani, 2014).

Proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti nutrisi dan penggunaan obat-obatan (Moloku, Wantouw and beka, 2013; Wulandari and Kumalasari, 2017). Penggunaan obat-obatan untuk penyembuhan luka dapat dilakukan dengan berbagai



metode. Salah satunya dengan penggunaan obat herbal(Prashant *et al*, 2010; Maryunani, 2014)

Saat ini metode pengobatan dengan menggunakan bahan herbal lebih diminati karena selain efektif juga kurang menimbulkan efek samping yang berarti(Wulandari and Kumalasari, 2017). Salah satu tanaman yang tengah banyak diteliti saat ini adalah tanaman papaya, karena mulai dari daun, buah, tangkai, batang sampai pada akar memiliki banyak manfaat dalam pengobatan(Milind and Gurditta, 2011; Aravind *et al.*, 2013; Sudhakar and Theivanai, 2014; Minarno, 2016)

Dimasyarakat, daun papaya digunakan untuk menyembuhkan luka terbuka, dimana daun papaya yang tua diambil dan dirajang kemudian dibalurkan pada luka(Djunaidi and K, 2015). Tidak hanya itu, daun papaya mengandung senyawa aktif yang bermanfaat sebagai anti inflamasi(Anaga and Onehi, 2010; Nirosha and Mangalanayaki, 2013; Peter *et al.*, 2014; Nafiu and Rahman, 2015), antioksidan(Sadek, 2012; Maisarah *et al.*, 2013), menghambat pertumbuhan kanker(Nguyen *et al.*, 2015), pengobatan untuk demam atau malaria (Okoko and Ere, 2012; Dharmarathna *et al.*, 2013), pengobatan luka diabetes(Nayak, Pinto Pereira and Maharaj, 2007; Adenowo *et al.*, 2014), luka bakar ((Gomes *et al.*, 2010)dan bijinya dapat dijadikan sebagai alat kontrasepsi alamiah(Nwaehujor *et al.*, 2014) dan kesuburan wanita (Novitasari *et al.*, 2014). Daun papaya juga mengandung senyawa lain seperti Vit. C dan E beta karotenn (Parampasi and Soemarno, 2013; Abd, Saeed and Ma, 2014; Saeed, 2017)



Studi terbaru mengemukakan bahwa, daun pepaya mengandung senyawa aktif seperti saponin yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka(Tiwari *et al*, 2010; Hazarika, 2014). Saponin dalam daun pepaya dapat memacu pembentukan kolagen yang dapat mengembalikan integritas kulit seperti semula, kolagen berperan pada fase proliferasi(Fitria, Saputra and Revilla, 2014). Kolagen adalah komponen paling penting dari jaringan ikat yang berkaitan dengan kekuatan jaringan,gangguan metabolisme kolagen dapat menyebabkan prolapse pada wanita(Bhar *et al.*, 2013; Djunaidi and K, 2015)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di India oleh Hazarika (2013) tentang evaluasi kegiatan penyembuhan luka dari ekstrak pepaya menunjukkan bahwa ekstrak batang kulit pepaya menunjukkan efek positif eksplisit pada penyembuhan luka dengan penurunan periode epitelisasi, kenaikan tingkat kontraksi luka, dan kekuatan luka. (Hazarika, 2014)(Mustika, Carabelly and Cholil, 2014)

Di Indonesia penelitian yang dilakukan oleh Djunaidi *et. al* (2015) tentang efektivitas gel ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% , 1x/hari dioleskan secara pervaginam selama 12 hari, menunjukkan bahwa kemampuan daun pepaya dalam memacu pembentukan kolagen.

Dari uraian tersebutpeneliti bermaksudmelakukan penelitian ng efektivitas pemberian gel ekstrak daun pepaya (*carica papaya* terhadap peningkatan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan pada tikus galur wistarbetina.



B. Rumusan Masalah

Dengan memperhatikan latar belakang penelitian diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Apakah ekstrak daun pepaya (*carica papaya linn*) dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pada tikus betina (*Rattus Novergicus*)?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Menganalisis efektivitas gel ekstrak daun pepaya terhadap peningkatan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka pada tikus betina

2. Tujuan Khusus

- a. Menguji kualitas zat fitokimia ekstrak daun pepaya
- b. Mengetahui peningkatan jumlah kolagen pada jaringan luka yang di obati dengan ekstrak daun pepaya dan providone iodine
- c. Membandingkan waktu penyembuhan luka dengan pemberian ekstrak daun pepaya dengan providone iodine
- d. Menguji histopatologi pada jaringan luka yang telah sembuh setelah pemberian treatment.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai salah satu alternatif dalam pengobatan dan perawatan luka, terutama luka



dalam kebidanan yakni luka perineum, menambah wawasan, pengalaman dan menambah pengetahuan.

b. Manfaat ilmiah

Dapat menjadi bahan masukan dalam proses pembelajaran terkhusus pada proses penyembuhan luka dalam kasus kebidanan.

E. Batasan Penelitian

Penelitian ini menitikberatkan pada efektifitas ekstrak gel ekstrak daun pepaya terhadap sintesis kolagen pada fase proliferasi yang dapat mempercepat waktu dan proses percepatan pada proses penyembuhan luka.

F. Sistematika Penulisan

Secara garis besar pembahasan pada penelitian ini terbagi dalam beberapa bagian, antara lain :

BAB I Pendahuluan, menguraikan latar belakang, merumuskan masalah, tujuan, manfaat dan sistematika dalam penulisan

BAB II Tinjauan pustaka, berisi tentang luka perineum, proses penyembuhan luka, tanaman pepaya, tikus betina (*Rattus Novergicus*), kerangka teori, kerangka konsep, hipotesis, dan definisi operasional penelitian.

BAB III Desain dan metode penelitian, tempat dan waktu penelitian, populasi dan sampel, protocol penelitian, alur penelitian, teknik pengambilan data, instrument pengumpulan data, pengolahan dan analisa data, etika penelitian



TAR PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum tentang Luka



engertian

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, dimana secara spesifik terhadap substansi jaringan yang rusak atau hilang.(Steen, 2007).

Penyembuhan luka adalah proses penggantian dan perbaikan fungsi jaringan yang rusak.Penyembuhan luka adalah suatu proses yang terkoordinasi antara faktor seluler, humoral dan unsur jaringan ikat (Parampasi and Soemarno, 2013).

Pada ibu yang baru melahirkan, banyak komponen fisik normal pada masa postnatal membutuhkan penyembuhan dengan berbagai tingkat. Pada umumnya, masa nifas cenderung berkaitan dengan proses pengembalian tubuh ibu ke kondisi sebelum hamil, dan banyak proses di antaranya yang berkenaan dengan proses involusi uterus, disertai dengan penyembuhan pada tempat plasenta (luka yang luas) termasuk iskemia dan autolisis. Keberhasilan resolusi tersebut sangat penting untuk kesehatan ibu, tetapi selain dari pedoman nutrisi (yang idealnya seharusnya diberikan selama periode antenatal) dan saran yang mendasar tentang higiene dan gaya hidup, hanya sedikit yang bisa dilakukan bidan untuk mempengaruhi proses tersebut (Wulandari and Kumalasari, 2017).

2. Fisiologi penyembuhan luka

Menurut Smeltzer dan Suzanne C (2002) Beragam proses seluler yang saling tumpang tindih dan terus menerus memberikan kontribusi terhadap pemulihan luka, regenerasi sel, proliferasi sel,



dan pembentukan kolagen. Respon jaringan terhadap cedera melewati beberapa fase yaitu :

a. Fase inflamasi

Fase inflamasi adalah fase terjadinya respons vascular dan seluler yang terjadi akibat kerusakan pada jaringan. Tujuan yang hendak dicapai pada fase ini adalah menghentikan perdarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan dimulainya proses penyembuhan (Parampasi and Soemarno, 2013).

- 1) Fase ini dimulai pada saat terjadi luka, yang bisa bertahan 2 sampai 3 hari.
- 2) Koagulasi merupakan respon yang pertama terjadi setelah luka terjadi dan melibatkan platelet
- 3) Pengeluaran platelet akan menyebabkan vasokonstriksi untuk mencapai hemostatis sehingga mencegah perdarahan lebih lanjut
- 4) Setelah hemostatis tercapai, terjadi vasodilatasi dan permeabilitas pembuluh darah meningkat, dengan respon 'inflamasi'
- 5) Dalam 24 jam, terjadi fase inflamasi yang berlanjut hingga sekitar 3 hari.
- 6) Fase inflamasi memungkinkan pergerakan leukosit (utamanya neutrofil)



7) Neutrofil selanjutnya memfagosit dan membunuh bakteri dan masuk ke matriks fibrin dalam peersiapan pembentukan jaringan baru(Maryunani, 2014).

b. Fase proliferaatif

Apabila tidak ada infeksi atau kontaminasi pada fase inflamasi, maka selanjutnya memasuki tahapan proliferasi atau rekonstruksi. Pada fase ini, terjadi proses seluler yang penting, yang ditandai dengan proliferasi sel. Fase ini dimulai pada hari kedua-ketiga, setelah fibroblas datang dan bertahan sampai minggu ketiga.

Tujuan dari fase ini adalah :

- 1) Proses granulasi (untuk mengisi ruang kosong pada luka)
- 2) Angiogenesis (pertumbuhan kapiler baru), dimana secara klinis akan tampak kemerahan pada luka.
 - i. Angiogenesis terjadi bersamaan dengan fibroplasia
 - ii. Tanpa proses angiogenesis, sel-sel penyembuhan tidak dapat bermigrasi, replikasi, melawan infeksi dan pembentukan atau deposit komponen matrik baru.
- 3) Proses kontraksi (untuk menarik kedua tepi luka agar saling berdekatan)
 - i. Menurut Hunt (2003) kontraksi adalah peristiwa fisiologi yang menyebabkan terjadinya penutupan pada luka terbuka
 - ii. Kontraksi terjadi bersamaan dengan sintesis kolagen.
 - iii. Hasil dari kontraksi akan tampak dimana ukuran luka akan tampak semakin mengecil atau menyatu.



- 4) Dalam hal ini, pada fase ini terjadi sintesis kolagen (terutama tipe III), angiogenesis, dan epitelisasi.
- 5) Pada fase ini biasanya jahitan diangkat (bila menggunakan benang yang tidak diserap)
- 6) Jumlah kolagen total meningkat selama 3 minggu sampai produksi dan pemecahan kolagen mencapai keseimbangan, yang menandai dimulainya fase remodeling/maturasi (Djunaidi and K, 2015; Widia, 2017).

c. Fase maturasi

Fase ini dimulai pada minggu ke-3 setelah luka tertutup dan berakhir kurang lebih 12 bulan (24 hari-1 tahun). Tujuan dari fase ini adalah menyempurnakan jaringan yang baru terbentuk menjadi jaringan yang kuat. Sintesa kolagen pada fase proliferasi akan dilanjutkan pada fase ini. Peningkatan produksi maupun penyerapan kolagen berlangsung 6 bulan sampai 1 tahun, dapat berlangsung lebih lama apabila daerah yang luka dekat sendi.

- 1) serabut-serabut kolagen meningkat secara bertahap dan bertambah tebal, kemudian disokong oleh proteinase untuk perbaikan sepanjang garis luka.
- 2) Kolagen menjadi unsur yang utama pada matriks
- 3) Serabut kolagen menyebar dan saling terikat dan menyatu serta berangsur-angsur menyokong pemulihan jaringan.
- 4) Akhir dari penyembuhan didapatkan parut luka yang matang, yang mempunyai kekuatan 80% disbanding kulit normal.



- 5) Kekuatan luka meningkat sejalan dengan re-organisasi kolagen sepanjang garis tegangan kulit, terjadi cross-link kolagen
- 6) Penurunan vaskularitas
- 7) Fibroblast dan miofibroblas menyebabkan kontraksi luka selama fase remodeling(Mustika, Carabelly and Cholil, 2014).

Dalam melewati fase ini, luka dapat dikatakan sembuh apabila tidak terlalu gatal, tidak menonjol, tidak merah dan lunak bila ditekan. Untuk mencapai penyembuhan yang optimal diperlukan keseimbangan antara kolagen yang diproduksi dengan yang dipecahkan. Kolagen yang berlebihan akan menghasilkan jaringan parut, sebaliknya jika produksi yang kurang akan mengurangi kekuatan luka sehingga luka mudah terbuka(Parampasi and Soemarno, 2013).

3. Proses penyembuhan luka

Luka dapat sembuh melalui proses utama (*primary intention*) yang terjadi ketika tepi luka disatukan (*approximated*) dengan menjahitnya. Jika luka dijahit, terjadi penutupan jaringan yang disatukan dan tidak ada ruang yang kosong. Oleh karena itu, dibutuhkan jaringan granulasi yang minimal dan kontraksi sedikit berperan. Penyembuhan yang kedua yaitu melalui proses sekunder (*secondary intention*) terdapat defisit jaringan yang membutuhkan waktu yang lebih lama(Maryunani, 2014).

Penyembuhan luka perineum adalah mulai membaiknya luka perineum dengan terbentuknya jaringan baru yang menutupi luka



perineum dalam jangka waktu 6-7 hari post partum. Kriteria penilaian luka adalah: 1) baik, jika luka kering, perineum menutup dan tidak ada tanda infeksi (merah, bengkak, panas, nyeri, fungsi oleosa), 2) sedang, jika luka basah, perineum menutup, tidak ada tanda-tanda infeksi (merah, bengkak, panas, nyeri, fungsi oleosa), 3) buruk, jika luka basah, perineum menutup/membuka dan ada tanda-tanda infeksi (merah, bengkak, panas, nyeri, fungsi oleosa) (Steen, 2007).

5. Faktor – Faktor Internal yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka :

a. Usia

Penyembuhan luka lebih cepat terjadi pada usia muda dari pada orang tua. Orang yang sudah lanjut usianya tidak dapat mentolerir stress seperti trauma jaringan atau infeksi.

b. Penanganan jaringan

Penanganan yang kasar menyebabkan cedera dan memperlambat penyembuhan.

c. Hemoragi

Akumulasi darah menciptakan ruang rugi juga sel-sel mati yang harus disingkirkan. Area menjadi pertumbuhan untuk infeksi.

d. Hipovolemia

Volume darah yang tidak mencukupi mengarah pada vasokonstriksi dan penurunan oksigen dan nutrient yang tersedia untuk penyembuhan luka.

Faktor lokal edema



Penurunan suplai oksigen melalui gerakan meningkatkan tekanan interstisial pada pembuluh.

f. Defisit nutrisi

Sekresi insulin dapat dihambat, sehingga menyebabkan glukosa darah meningkat. Dapat terjadi penipisan protein-kalori.

g. Personal hygiene

Personal hygiene (kebersihan diri) dapat memperlambat penyembuhan, hal ini dapat menyebabkan adanya benda asing seperti debu dan kuman.

h. Defisit oksigen

Insufisien oksigenasi jaringan : Oksigen yang tidak memadai dapat diakibatkan tidak adekuatnya fungsi paru dan kardiovaskular juga vasokonstriksi setempat. Penumpukan drainase: Sekresi yang menumpuk mengganggu proses penyembuhan.

i. Over aktivitas

Menghambat perapatan tepi luka. Mengganggu penyembuhan yang diinginkan (Smeltzer and Brenda Bare, 2002).

6. Penghambat keberhasilan penyembuhan luka menurut Boyle

(2008) adalah sebagai berikut :

Malnutrisi

Malnutrisi secara umum dapat mengakibatkan berkurangnya kekuatan luka, meningkatkan dehiscensi luka, meningkatkan



kerentanan terhadap infeksi, dan parut dengan kualitas yang buruk. Defisien nutrisi (sekresi insulin dapat dihambat, sehinggamenyebabkan glukosa darah meningkat) tertentu dapat berpengaruh pada penyembuhan.

b. Merokok

Nikotin dan karbon monoksida diketahui memiliki pengaruh yang dapat merusak penyembuhan luka, bahkan merokok yang dibatasi pun dapat mengurangi aliran darah perifer. Merokok juga mengurangi kadar vitamin C yang sangat penting untuk penyembuhan.

c. Kurang tidur

Gangguan tidur dapat menghambat penyembuhan luka, karena tidur meningkatkan anabolisme dan penyembuhan luka termasuk ke dalam proses anabolisme.

d. Stres

Ansietas dan stres dapat mempengaruhi sistem imun sehingga menghambat penyembuhan luka.

e. Kondisi medis dan terapi

Imun yang lemah karena *sepsis* atau malnutrisi, penyakit tertentu seperti AIDS, ginjal atau penyakit hepatic dapat menyebabkan menurunnya kemampuan untuk mengatur faktor pertumbuhan, inflamasi, dan sel-sel *proliferatif* untuk perbaikan luka.

Apusan kurang optimal



Melakukan apusan atau pembersihan luka dapat mengakibatkan organisme tersebar kembali disekitar area kapas atau serat kasayang lepas ke dalam jaringan granulasi dan mengganggu jaringan yang baru terbentuk.

g. Lingkungan optimal untuk penyembuhan luka

Lingkungan yang paling efektif untuk keberhasilan penyembuhan luka adalah lembab dan hangat.

h. Infeksi

Infeksi dapat memperlambat penyembuhan luka dan meningkatkan granulasi serta pembentukan jaringan parut.(Erfandi, 2013).

7. Parameter Penyembuhan Luka Berdasarkan Histopatologi

a. Hiperemi

Hiperemi merupakan suatu keadaan dimana terdapat darah secara berlebihan di pembuluh darah atau keadaan yang disertai meningkatnya volume darah dalam pembuluh darah yang melebar.

b. Edema

Edema terjadi akibat pengumpulan cairan berlebihan pada sela-sela jaringan atau rongga tubuh.

c. Epitelium

Jaringan epitel terdiri atas sel-sel polyhedral yang berhimpitan, sel-sel saling melekat erat dan membentuk lembaran sel yang menutupi permukaan tubuh.Fungssi



utama dari jaringan ini adalah menutupi dan melapisi pada permukaan kulit.

d. Limfosit

Ada 2 jenis limfosit, yaitu limfosit T dan limfosit B. limfosit T bertanggung jawab untuk memulai reaksi imun ketika ada antigen yang diperantarai sel dan mempunyai umur panjang, limfosit B dirangsang suatu antigen membelah beberapa kali dan menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi spesifik pada antigen dan berumur pendek.

e. Jaringan ikat

Jaringan ikat merupakan suatu jaringan yang memiliki fungsi mekanik sebagai persediaan matriks untuk menghubungkan dan mengikat sel-sel, organ-organ dan menunjang seluruh tubuh. Jenis-jenis sel berikut yang terdapat pada jaringan ikat adalah sebagai berikut:

1) Fibroblast

Fibroblast adalah sel yang paling banyak terdapat pada jaringan ikat yang berperan dalam sintesis protein misalnya kolagen dan elastin yang dapat membentuk serat kolagen, retikulum dan elastin.

2) Makrofag

Makrofag merupakan sel fagosit mononuclear yang utama di jaringan dalam proses fagosit terhadap mikroorganisme dan kompleks molekul asing lainnya. Makrofag berasal dari



precursor dari sumsum tulang dari promonosit yang akan membelah menghasilkan sirkulasi darah akan mengalami perubahan-perubahan untuk kemudian menetap di jaringan sebagai makrofag, didalam jaringan dapat berpoliferasi secara local menghasilkan sel sejenis lebih banyak.

3) Kolagen

Kolagen merupakan suatu serat jaringan ikat berasal family protein yang terbanyak dalam tubuh manusia, yaitu sebanyak 30% yang berasal dari berat keringnya. Kolagen dapat dijumpai terutama pada kulit, tulang rawan, otot polos, dan lamina basal. Berdasarkan struktur dan fungsinya kolagen digolongkan dalam kelompok : a. kolagen membentuk fibril panjang, b. kolagen terkait fibril, memiliki struktur pendek yang mengikat serabut kolagen satu dengan yang lain dari matriks ekstrasel, c. kolagen membentuk jaringan kerangka, tersusun dalam jalinan yang membentuk komponen structural laminal basal, d. kolagen pembentuk fibrin penambat. Sintesis kolagen merupakan suatu aktivitas yang diduga terjadi pada fibroblast, kondroblast, osteoblast dan odontoblast. Sintesis kolagen melibatkan sederetan modifikasi biokimia translasional unik dari peptidoglikan prokolagen asal.



Table 1.1 Skoring Derajat Penyembuhan Luka

Skor	Pembentukan Kolagen	Jaringan granulasi	Re-epitelisasi	Sel radang
1	Terbentuk kolagen tipis	Terbentuk jaringan granulasi	Reepitelisasi belum terbentuk	Sel radang ringan
2	Terbentuk kolagen tebal	Terbentuk jaringan granulasi tebal	Reepitelisasi < 50% dari luas luka	Sel radang sedang
3	Terbentuk lebih banyak kolagen	Terbentuk jaringan granulasi yang menghubungkan sel-sel	Reepitelisasi > 50% dari luas luka	Sel radang berat

B. Tinjauan Umum tentang Tanaman Pepaya

1. Taksonomi

Kata taksonomi diambil dari bahasa Yunani tassein yang berarti untuk mengelompokkan dan nomos yang berarti aturan. Taksonomi dapat diartikan sebagai pengelompokkan suatu hal berdasarkan hierarki (tingkatan) tertentu. Dimana taksonomi yang lebih tinggi bersifat lebih umum dan taksonomi yang lebih rendah bersifat lebih spesifik. (Wikipedia, 2018).



Kingdom	Plantae
Divisi	Spermatophyta
Sub Divisi	Angiospermae
Kelas	Dicotyledone
Ordo	Violales
Family	Caricaceae
Genus	Carica
Species	Carica papaya L

Sumber : Mahendra C. Gunde (2016)

2. Sentra Penanaman

Di Indonesia, tanaman papaya banyak dijumpai diberbagai wilayah karena sifatnya mudah tumbuh di daerah tropis, namun sentra penanamannya terdapat di Jawa Barat (Kab. Sukabumi), Jawa Timur (Kab. Malang), Pasar Induk kramat jati Jakarta, Yogyakarta (Sleman), Lampung Tengah, Sulawesi Selatan (Toraja), Sulawesi Utara (Manado) (Enni, 2012).

3. Morfologi papaya

Tanaman papaya berasal dari Amerika Tengah dan Hindia Barat. Tanaman ini ditanam orang di daerah tropis maupun sub tropis. Pepaya termaksud buah yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia, disamping buah-buahan lain. Buah ini tidak musiman, namun volume produksinya masih terbatas. Tanaman pepaya dikenal sebagai tanaman multiguna, karena hamper seluruh bagian tanaman mulai dari akar hingga daun bermanfaat bagi manusia maupun hewan. Dapat dimanfaatkan sebagai makanan, minuman, obat, kecantikan maupun pakan ternak.



Bagian papaya

Keterangan

1 Bunga



Bunga tanaman pepaya memiliki 3 jenis, berupa bunga jantan, bunga betina, dan bunga sempurna. Bunga pepaya berwarna putih kekuningan, dan memiliki tangkai kecil, bagian atas runcing serta memiliki bagian tengah berkelopak

2 Daun



Daun papaya menjari dan melebar, tangkai daun panjang dan berkelompok dekat puncak. Tangkai daunnya berlubang

3 Buah



Buah berkulit tipis dan tidak mudah terlepas dari daging buah. Daging buah tebal dan berisi biji yang banyak. Kulit buah berwarna hijau waktu masih muda dan biji warna putih. Bila buah masak akan berubah jadi kuning, merah orange sampai oranye. Rasa sedikit manis sampai manis sekali. Biji-biji dari buah yang masak berwarna hitam. Panjang buah 7 cm – 30 cm. berat beberapa ons sampai 8 kg. buah mentah bergetah dan makin tua getah makin jernih.



4 Biji Biji berkeping dua dan berada dalam rongga



buah dengan 5 larikan. Bentuk biji kecil, bulat telur, permukaan biji keriput dan diselimuti oleh kulit ari. (Aravind et. al., 2013) (Gunde et. al., 2016)

5 Batang Umumnya papaya tumbuh lurus tunggal,



tetapi akan bercabang bila batang bagian atas di potong dan cabang-cabang juga menghasilkan buah. Batangnya berlubang di tengah dan mengandung getah dan air.

6 Akar Akar tanaman papaya berupa akar



tunggang, akar tidak mengayuh sehingga membutuhkan tanah yang gembur, cukup air pada musim kemarau dan tidak menggenang pada musim hujan.

Sumber : (Aravind et al., 2013)

4. Manfaat

Banyak manfaat yang dapat diperoleh dari papaya, mulai dari akar sampai daunnya, antara lain;

- a. Akar dapat digunakan untuk mengobati sakit ginjal dan kandung kemih



- b. Batang, buah muda dan daunnya mengandung “papain” dipakai untuk melunakkan daging dan bahan kosmetik serta penjernih bir.
- c. Daun dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit malaria, sakit panas. Daun muda enak dilalap
- d. Buah papaya masak dapat dimakan segar. Selain itu papaya masak dapat dibuat sari papaya dan dodol, juga dijadikan pencampur saus tomat.
- e. Bunga berwarna putih dapat dirangkai dan digunakan sebagai “bunga kalung” pengganti bunga melati. Juga dapat dibuat urap (Teixeira *et al.*, 2007; Milind and Gurditta, 2011; Aravind *et al.*, 2013).

5. Senyawa aktif

Tanaman papaya mengandung zat kimia yang dapat mencegah dan mengobati beberapa penyakit. Ekstrak daun papaya dapat bertindak sebagai anti inflamasi, anti diabetes, anti kanker immunodulator dan menghambat perkembangan sel line tumor seperti kanker serviks (sel hela), kanker payudara (sel MCF 7), kanker hati (sel HepG20), kanker paru - paru (sel PC14), kanker pancreas (sel Panc -1) dan kanker mesothelioma (sel H2452) dan sel line hemopoetik seperti kanker limfoma sel T (sel Jurkat), dan leukeumia asma (se ARH77), dapat dijadikan sebagai obat malaria, sedang jinya dapat digunakan sebagai alat kontrasepsi alamiah untu laki-laki.

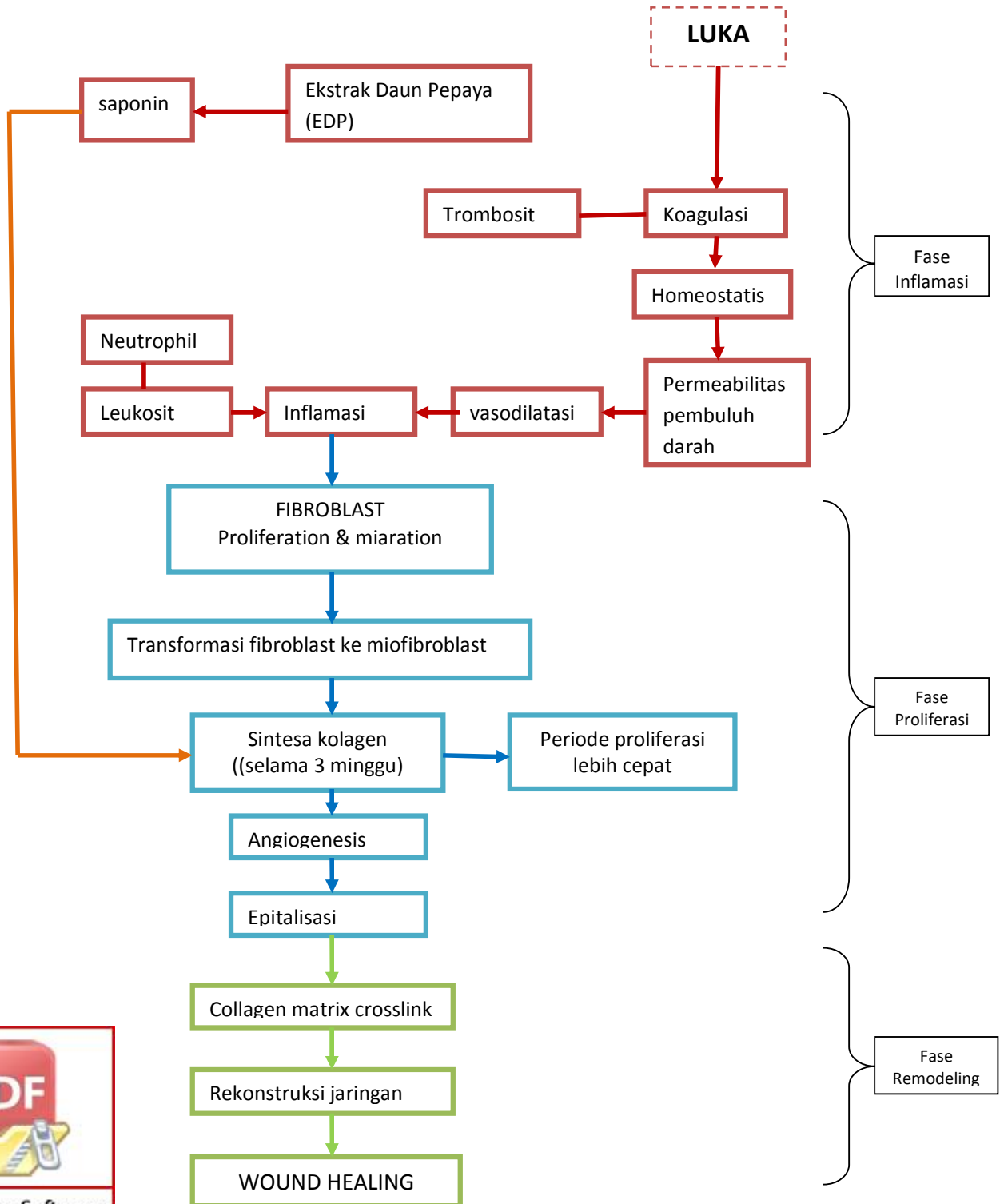


Studi terbaru menunjukkan bahwa ekstrak daun papaya dapat digunakan untuk mengobati luka (Pimentel *et al.*, 2016).

Senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak papaya yakni alkaloid, glikosida, flavonoid, saponin, tanin, fenol dan steroid. Batang, daun dan buah papaya mengandung banyak getah (lateks). Lateks dari papaya adalah sumber senyawa papain (Qurrota and Laily, 2011; Minarno, 2016).



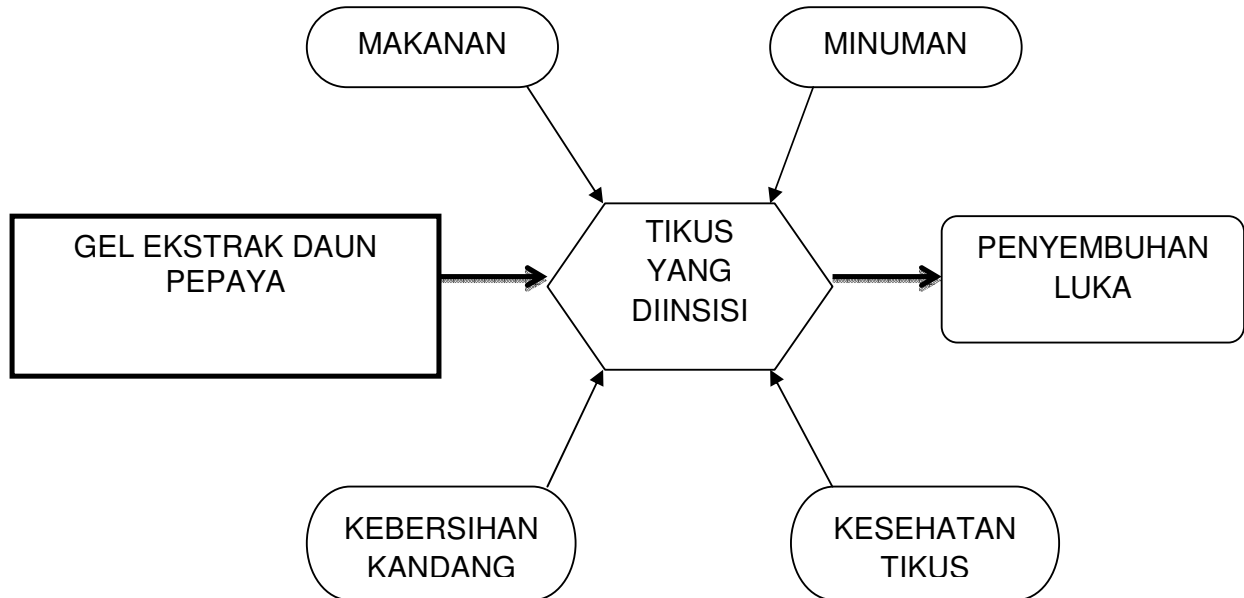
C. Kerangka teori






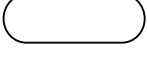
Skema 2.1. Kerangka Teori



D. Kerangka Konsep



Keterangan :

-  : Variabel Independent
-  : Variabel Antara
-  : Variabel Dependent
-  : Variabel Kontrol

E. Hipotesis

Pemberian gel ekstrak daun pepaya dapat meningkatkan kolagen pada proses rekonstruksi jaringan untuk penyembuhan luka pada tikus wistar yang diinsisi.



F. Definisi Operasional

Definisi operasional dalam penelitian ini adalah ;

No.	Variable	Defenisi Operasional	Cara Ukur	Skala
1	Ekstrak daun papaya	Ekstrak yang dibuat dari daun papaya tua yang dikeringkan dan diekstrak dengan etanol 70% melalui proses maserasi.	Dosis sesuai dengan diameter luka	Rasio
2.	Providone iodine (betadine)	Larutan antiseptik yang dioleskan secara topikal pada luka	Dosis sesuai dengan diameter luka	Rasio
2	Kolagen	Protein fibrosa yang memberikan kekuatan ragang dan merupakan komponen paling penting dari jaringan ikat yang berkaitan dengan kekuatan jaringan	Uji Histopatologi	Rasio



BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian murni (*true eksperimental*) dengan desain *Post Test only Kontrol Group* yang menggunakan tikus wistar betina sebagai subjek penelitian. Tikus wistar dibagi dalam 3 kelompok besar yaitu kontrol positif (providone iodine), kelompok perlakuan dengan gel EDP 15%, kelompok perlakuan dengan gel EDP 20%. Pemberian dan perawatan luka dengan EDP dilakukan setiap hari sedangkan pengambilan gambar dilakukan pada hari ke-1, 3, 5,7,9.

Terlebih dahulu seluruh wistar diadaptasikan selama 14 hari dan diberi pakan dan minum. Sebelum penyayatan rambut disekitrat lokasi sayatan dicukur sampai licin menggunakan veet dan dibersihkan dengan kapas alkohol 70%, kemudian wistar dibius dengan menggunakan eter.

B. Tempat Dan Waktu Penelitian

Pembuatan ekstrak daun pepaya dilakukan di laboratorium Biofarmaka Universitas Hasanuddin Makassar. Penempatan dan perlakuan hewan coba dilakukan di laboratorium animal Fakultas kedokteran hewan Universitas Hasanuddin Makassar. Sedangkan untuk pemeriksaan histopatologi dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Universitas Hasanuddin. Waktu penelitian di mulai dari bulan Desember 2018 sampai dengan Februari 2019.



C. Populasi Dan Sampel

Penelitian ini menggunakan hewan coba sebanyak 30 ekor tikus betina yang dibagi kedalam 3 kelompok. Teknik penentuan sampel dengan menggunakan rumus Federer, yaitu;

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

Keterangan :

t : Jumlah kelompok perlakuan

n : Jumlah sampel tiap kelompok

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah :

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

$$(3-1)(n-1) \geq 15$$

$$(2)(n-1) \geq 15$$

$$2n-2 \geq 15$$

$$2n \geq 15+2$$

$$2n \geq 17$$

$$n = 17/2$$

$$n = 8,5 (10)$$

Sampel dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol positif dengan pemberian providone iodine, kelompok perlakuan dengan gel EDP 15% dan kelompok perlakuan dengan gel EDP 20%.



Kriteria Sampel

- a. Kriteria inklusi : tikus betina wistar, umur dewasa 3-4 bulan , berat badan 150-200 gram, sehat (gerak aktif, bulu tidak kusam dan tidak rontok), dan tidak ada kecatatan
- b. Kriteria eksklusi : tikus dengan gerak tidak aktif dan sakit selama adaptasi
- c. Kriteria drop out : tikus mati selama perawatan dan pemberian perlakuan dan sebelum pengambilan jaringan

D. Instrumen Dan Teknik Pengumpulan Data

1. Alatan Dan Bahan Penelitian

Adapun alat-alat yang akan digunakan selama penelitian ini, yaitu :

- a. Kandang hewan coba
- b. Kamera HP
- c. Handskun steril
- d. Bengkok
- e. Gunting
- f. Pinset anatomis
- g. Pisau steril
- h. Masker steril
- i. Pot 20 cc sebanyak 12 buah

Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu :

- a. Daun papaya



- b. Larutan providone iodine 10%
- c. Wistar betina
- d. Eter
- e. Alkohol 70 %
- f. Formalin buffer 10 %
- g. Kapas
- h. Cotton bud

2. Protokol Penelitian

Tahap persiapan

- a. Persiapan hewan coba

Tikus wistar betina dengan berat badan 150-200 gr sebanyak 24 ekor dan ditambah 6 ekor untuk menghindari sampel drop out sehingga jumlah sampel sebanyak 30 ekor diadaptasi selama 14 hari dikandang untuk menghindari stres sebelum memulai perlakuan. Pengambilan hewan coba dilakukan secara acak yang kemudian dibagi ke dalam 3 kelompok yang dipelihara dalam kandang..

- b. Menyiapkan Daun Pepaya

Daun pepaya diperoleh dari Desa MamminasaE kec. Lamuru Kab. Bone pada bulan Desember 2018. Lokasi tersebut merupakan sentra penanaman pepaya yang kedua setelah kab.Toraja di Sulawesi Selatan.

- c. Pembuatan ekstrak daun pepaya dengan etanol 70 %



Sebanyak 7000 gram daun pepaya tua dikeringkan dan diekstrak dengan etanol 70 % sebanyak 1000 cc untuk menghasilkan ekstrak daun pepaya. Pembuatan bahan ekstrak dengan menggunakan metode maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Simplisia ditempatkan pada wadah bermulut lebar bersama larutan penyari yang telah ditentukan. Wadah ditutup rapat kemudian dikocok berulang-ulang sehingga memungkinkan pelarut masuk ke seluruh permukaan simplisia. Rendaman tersebut di simpan terlindung dari cahaya langsung (untuk mencegah reaksi katalisasi oleh cahaya atau perubahan warna). Proses ekstraksi menghasilkan 70 gram ekstrak daun pepaya.

d. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Pepaya

1) Uji senyawa alkaloid

Sebanyak 4 gr daun pepaya yang telah dihaluskan ditambahkan kloroform secukupnya lalu dihaluskan lagi. Selanjutnya, ditambah 10 ml amoniak dan 10 ml kloroform. Larutan disaring ke dalam tabung reaksi, filtrate ditambahkan asam sulfat 2N sebanyak 10 tetes. Filtrat dikocok dengan teratur kemudian dibiarkan beberapa lama sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan atas dipindahkan ke dalam tiga tabung reaksi. Ketiga larutan ini dianalisis dengan pereaksi mayer, Dragendorff dan



Wagner. Jika terbentuk endapan, maka sampel positif mengandung alkaloid. Hasil baca : Reaksi dengan Mayer akan terbentuk endapan putih, reaksi dengan Dragendorff akan terbentuk endapan merah jingga dan dengan Wagner akan terbentuk endapan merah kecoklatan.

2) Uji senyawa Steroid

Sebanyak 200 mg daun pepaya yang telah dihaluskan, ditambahkan asam asetat glasial sampai sampel terendam semuanya, dibiarkan selama kira-kira 15 menit, enam tetes larutan dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambah 2-3 tetes H_2SO_4 . Adanya triterpenoid ditunjukkan dengan terjadinya warna kecoklatan atau violet, sedangkan adanya steroid ditunjukkan dengan adanya warna biru kehijauan.

3) Analisis senyawa flavonoid

Sebanyak 200 mg daun pepaya yang telah dihaluskan ditambahkan dengan 5 ml etanol dan dipanaskan selama lima menit di dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambah beberapa tetes HCl 2N pekat. Kemudian ditambahkan 0,2 g bubuk Magnesium. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua (magenta) dalam waktu 3 menit.

4) Analisis senyawa saponin



Sebanyak 200 mg daun pepaya yang telah dihaluskan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambah air suling sehingga seluruh cuplikan terendam, dididihkan selama 2-3 menit dan selanjutnya didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat lalu ditambahkan 2 tetes HCL. Apabila masih terbentuk buih yang stabil, maka sampel positif mengandung saponin.

5) Analisis senyawa tannin

Sebanyak 200 mg daun pepaya yang telah dihaluskan, ditambah etanol sampai sampel terendam semuanya. Kemudian sebanyak 1 ml larutan dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl₃ 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan.

e. Pembuatan gel Ekstrak daun pepaya

Gel ekstrak dibuat dalam 2 sediaan gel, yakni ekstrak 15% dan ekstrak 20%.

Bahan	Konsentrasi	Bahan	Konsentrasi
1. Ekstrak EDP	15 %	1. Ekstrak EDP	20 %
2. PG	10 %	2. PG	10 %
3. NaCMC	5 %	3. NaCMC	5 %
4. Nipagin	0,2 %	4. Nipagin	0,2 %
5. Aquades	100	5. Aquades	100



Proses pembuatan gel sebagai berikut:

1. Pertama-tama panaskan aquades hingga mencapai suhu 70°C.
2. Kemudian larutkan nipagin ke dalam aquades yang telah dipanaskan.
3. Selanjutnya, larutan tersebut di ekspresikan dengan Na.CMC, tambahkan dengan aquades sedikit demi sedikit, aduk hingga homogen.
4. Setelah itu, masukkan ekstrak ke dalam basis gel yang telah dibuat, aduk hingga homogen.

f. Pembuatan luka

Bulu disekitar anus dicukur, kemudian diberi anastesi menggunakan ketamine, kemudian dilakukan insisi sepanjang 1,5 cm dengan kedalam 1 cm dengan menggunakan scapel steril. Prosedur tindakan ini akan didampingi oleh mahasiswa semester V Fakultas Kedokteran Hewan Universitas hasanuddin

g. Tahap Pelaksanaan

Setiap kelompok mendapatkan perlakuan sebagai berikut;

- a) Kelompok 1 : kelompok kontrol positif, luka sayat diolesi providone iodine.
- b) kelompok2 : perlakuan EDP konsentrasi 15%, luka diolesi EDP secara topical kemudian ditutup dengan kasa steril secara tipis.



c) Kelompok 3 : kelompok perlakuan EDP konsentrasi 20%, luka diolesi EDP secara topical kemudian ditutup dengan kasa steril secara tipis

Perawatan luka dan pemberian perlakuan dilakukan 1x sehari. Pengukuran dan pengambilan foto luka insisi dilakukan pada hari ke-3, 5, 7, 9, 11. Pada hari ke-7 dan ke-10, hewan coba dikorbankan dan diambil jaringan lukanya.

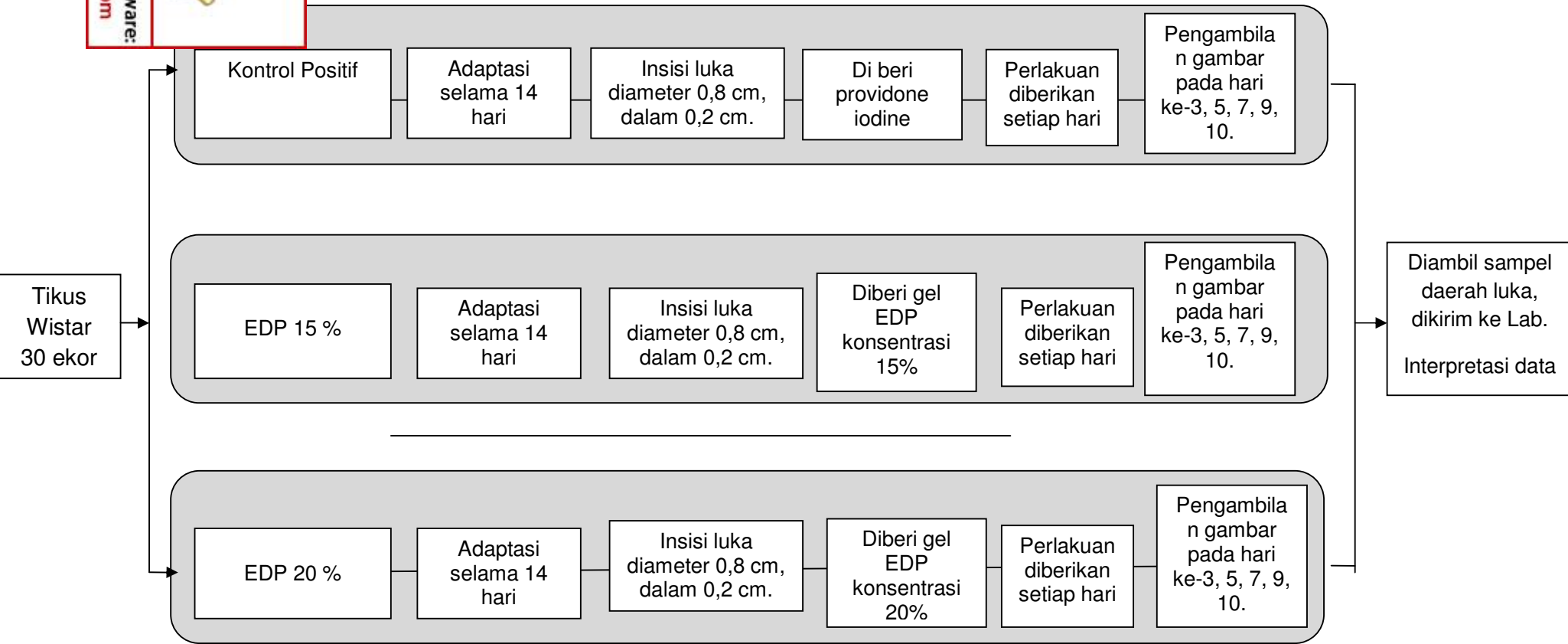
h. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan jaringan dilakukan dengan uji histopatologi, hewan coba dikorbankan dan specimen diambil dari jaringan luka. Prosedur pengambilan dan penyimpanan mengikuti aturan yang sudah ditetapkan dari laboratorium Patologi Anatomi RS. Universitas Hasanuddin





E. Alur Penelitian



F. Pengelolaan Dan Analisis Data

Apabila data lebih dari 2 kelompok dan terdistribusi normal maka pengolahan data menggunakan *One way Anova* untuk melihat perbedaan kepadatan kolagen pada masing-masing kelompok yaitu kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan setelah pemberian EDP. Dan bila tidak terdistribusi normal maka menggunakan *Uji mann whitney*.

G. Etika Penelitian

Etika dalam penelitian menunjuk pada prinsip-prinsip dalam menentukan jumlah hewan coba, memperlakukan dan memberikan perlakuan pada hewan coba selama penelitian. Dalam hal memanfaatkan hewan percobaan untuk penelitian kesehatan digunakan prinsip 3R, yaitu: replacement, reduction dan refinement (Depkes RI, 2006).

a. Replacement

Pada penelitian ini pemanfaatan hewan coba sudah diperhitungkan secara seksama, sesuai dengan literature penggunaan jenis hewan coba, sehingga dalam penelitian ini menggunakan tikus putih jenis wistar yang tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan.



b. Reduction

Mengurangi pemanfaatan jumlah hewan percobaan sehingga sesedikit mungkin dengan bantuan ilmu statistic. Dalam menentukan jumlah sampel, peneliti menggunakan rumus Frederer sehingga didapatkan jumlah sampel 4 ekor dalam setiap kelompok

a. Refinement

Seminimal mungkin mengurangi kesakitan dan ketidaknyaman hewan coba selama penelitian. Dalam penelitian ini, hewan coba akan diperlakukan secara manusiawi, diberi pakan dan diminum, dibersihkan kandangnya serta meminimalisasi perlakuan yang dapat menyakiti hewan coba.



BAB IV
HASIL PENELITIAN
A. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian tentang Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya Linn*) terhadap Peningkatan Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Tikus Betina (*Rattus Novergicus*). Penelitian ini terlaksana dan dilakukan selama bulan Januari-februari 2019, dengan menggunakan sampel sebanyak 30 ekor tikus yang dibagi kedalam 3 kelompok besar, yakni kelompok control positif, kelompok perlakuan EDP 15% dan kelompok perlakuan EDP 20%. Dari hasil penelitian tersebut diperoleh hasil sebagai berikut :

1. Rerata berat badan tikus pada masing-masing kelompok

Table 4.1. rerata berat badan tikus betina (*rattus novergicus*) pada masing-masing kelompok

Perlakuan	Mean	(min-maks)	N
EDP 15 %	191,55	180,5-200	10
EDP 20 %	191,69	180,5-200	10
PROVIDONE IODINE	191,86	180-200	10
Total	191,70	-	30

Berdasarkan table 4.1 menunjukkan rerata berat badan tikus pada kelompok EDP 15% adalah 191,55, pada kelompok EDP 20% adalah 191,69, dan kelompok providone iodine adalah 191,86.



2. Hasil uji fitokimia ekstrak daun papaya (*carica papaya linn*)

4.2 Hasil uji fitokimia ekstrak daun papaya

Nama sampel	Flavonoid	Saponin	Alkaloid	Triterpenoid
Ekstrak daun papaya (<i>carica papaya linn</i>)	+	+	+	-

Berdasarkan table 4.2 dengan uji kualitatif menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun papaya mengandung senyawa flavonoid, saponin dan alkaloid dengan hasil positif (+), yang artinya ekstrak daun papaya mengandung senyawa flavonoid, saponin dan alkaloid.

3. Derajat penyembuhan luka pada uji histopatologi dengan parameter kolagen

Tabel 4.3 Tabel Skoring penyembuhan luka pada hari ke-7

KELOMPOK	SAMPEL	SKOR KOLAGEN
EDP 15%	sampel A (1)	1
	sampel B (2)	2
EDP 20%	sampel A (3)	2
	sampel B (4)	1
Betadin (BTD)	sampel A (5)	1
	sampel B (6)	1

Dari tabel diatas terlihat bahwa, peningkatan kolagen pada hari ke-7 pada ketiga kelompok perlakuan belum terlihat signifikan. Namun dari ketiga kelompok perlakuan, telah terdapat peningkatan kolagen pada salah satu sampel baik kelompok EDP 15% maupun EDP 20% yakni telah mencapai skoring 2 (terbentuk kolagen tebal), sedangkan



pada kelompok betadin hanya mencapai skoring 1 (terbentuk kolagen tipis).

Tabel 4.4 Skoring penyembuhan luka pada hari ke-10

KELOMPOK	SAMPEL	SKOR KOLAGEN
EDP 15%	sampel A (1)	2
	sampel B (2)	1
EDP 20%	sampel A (3)	2
	sampel B (4)	2
Betadine	sampel A (5)	2
	sampel B (6)	1

Dari tabel diatas terlihat bahwa, peningkatan kolagen pada hari ke-10 terlihat lebih baik pada ketiga kelompok jika dilihat dari skoring derajat penyembuhan luka. Peningkatan kolagen yang sangat signifikan berada pada kelompok EDP 20% dimana pada kedua sampel telah mencapai derajat 2 (terbentuk kolagen tebal).

Tabel 4.5. Perbandingan Peningkatan Kepadatan Kolagen

KELOMPOK	SAMPEL	HARI KE-7	HARI KE-10
EDP 15%	sampel A (1)	1	2
	sampel B (2)	2	1
EDP 20%	sampel A (3)	2	2
	sampel B (4)	1	2
PROVIDONE	sampel A (5)	1	2
IODINE	sampel B (6)	1	1

Berdasarkan tabel diatas terlihat bahwa, peningkatan kepadatan kolagen secara signifikan terjadi pada kelompok perlakuan EDP 20%.



Tabel 4.5. Analisis peningkatan kepadatan kolagen dengan *uji One Way Annov* pada hari ke-7 ke hari ke-10

Kelompok Perlakuan	Hari pengamatan	Mean	p
EDP 20%	10	2.00	0.299
	7	1.50	
	Total	1.75	
EDP 15 %	10	1.50	
	7	1.50	
	Total	1.50	
Betadin	10	1.50	
	7	1.00	
	Total	1.25	

Data kepadatan kolagen berdasarkan skor dari masing-masing kelompok penelitian dilakukan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov. Hasil uji didapatkan data terdistribusi normal dengan nilai $p=0,577$ ($p>0,05$) kemudian dilanjutkan dengan pengolahan statistik *one way annova*. Hasil uji didapatkan nilai $p=0,299$ ($p>0,05$).

Secara uji histopatologi terdapat perbedaan yang bermakna terhadap peningkatan kepadatan kolagen pada hari ke-7 ke hari ke-10, namun dari hasil uji statistik diperoleh hasil yang tidak bermakna, hal ini disebabkan karena range data yang diperoleh dari hasil uji histopatologi terlalu pendek.

4. Derajat penyembuhan luka pada uji histopatologi dengan parameter jaringan granulasi, re-epitelisasi, dan sel radang.

Dalam uji histopatologi dengan pewarnaan hematoxylin-eosin (HE) pada masing-masing kelompok terlihat variabel lain



yang mengalami perubahan selama proses penyembuhan luka karena perlakuan pemberian ekstrak daun papaya dan providone iodine (betadhin). Berikut hasilnya;

Table 4.6 Tabel Skoring penyembuhan luka pada hari ke-7

KELOMPOK	SAMPEL	jaringan granulasi	Re_epitelisasi	Sel radang
EDP 15%	sampel A (1)	1	2	3
	sampel B (2)	2	2	2
EDP 20%	sampel A (3)	3	3	1
	sampel B (4)	1	2	3
Betadin (BTD)	sampel A (5)	1	2	3
	sampel B (6)	1	2	3

Berdasarkan tabel diatas terlihat bahwa, pada hari ke-7 telah terjadi perubahan yang cukup signifikan pada jaringan granulasi dan epitelisasi jaringan pada kelompok EDP 15% dan 20%, dimana skornya lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok betadhin. Begitu pula dengan skoring sel yang mengalami radang lebih banyak pada kelompok betadhin dibandingkan dengan kelompok EDP, dimana kelompok EDP 20% berada skor yang paling tinggi.

Table 4.7 Tabel Skoring penyembuhan luka pada hari ke-10

KELOMPOK	SAMPEL	jaringan granulasi	Re_epitelisasi	Sel radang
EDP 15%	sampel A (1)	2	3	1
	sampel B (2)	2	2	2
EDP 20%	sampel A (3)	2	3	2
	sampel B (4)	2	2	2



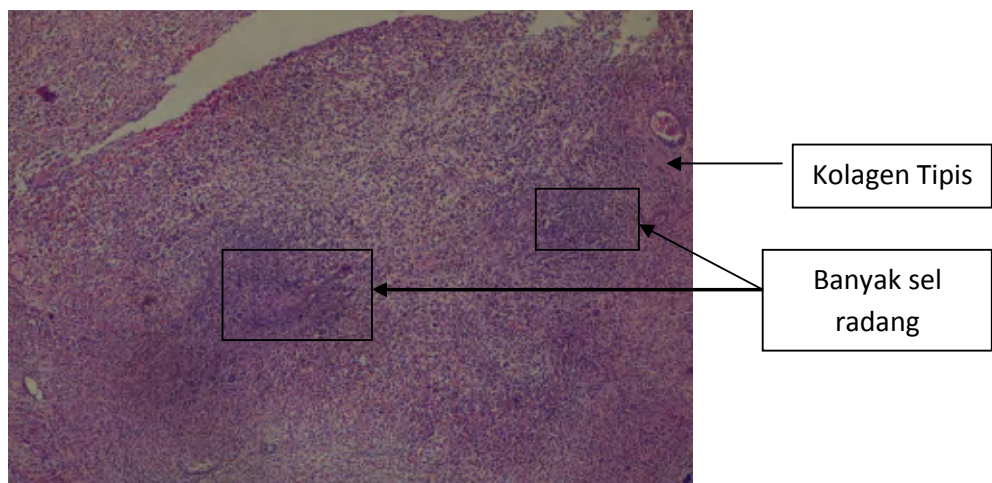
Betadin	sampel A (5)	1	2	3
(BTD)	sampel B (6)	1	2	3

Berdasarkan tabel pada hari ke-10, jaringan granulasi dan epitelisasi jaringan pada kelompok EDP 15% dan 20% masih memiliki skor yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok betadhin, berbanding terbalik dengan skoring sel radang paling tinggi pada kelompok betadhin, dimana hal ini menunjukkan kemampuan EDP 15% dan EDP 20% lebih baik didalam mencegah terjadinya radang pada sel. Skor tertinggi berada pada kelompok EDP 20%.

5. Hasil uji histopatologi

Uji histopatologi pada hari ke-7

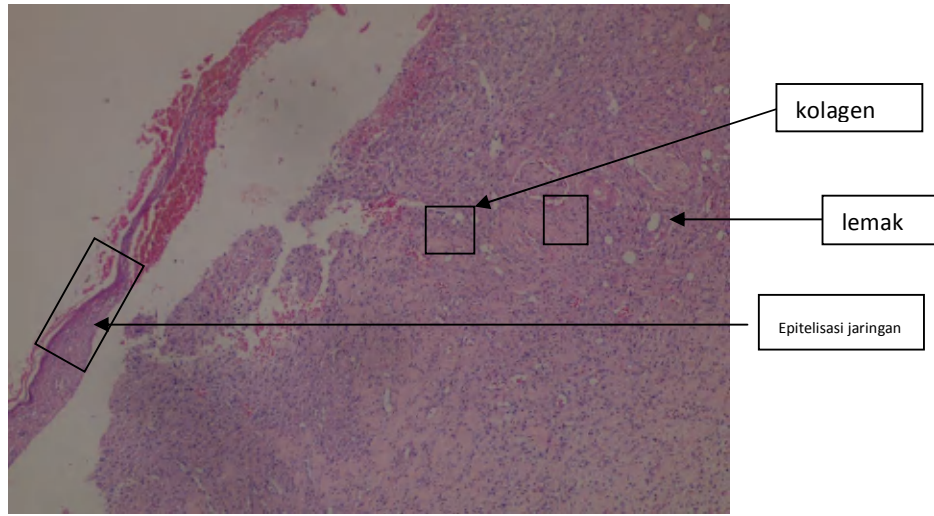
a. Sampel jaringan EDP 15%



Gambar menunjukkan pada hari ke-7 kolagen yang terbentuk telah ada namun masih sedikit dan masih sulit di

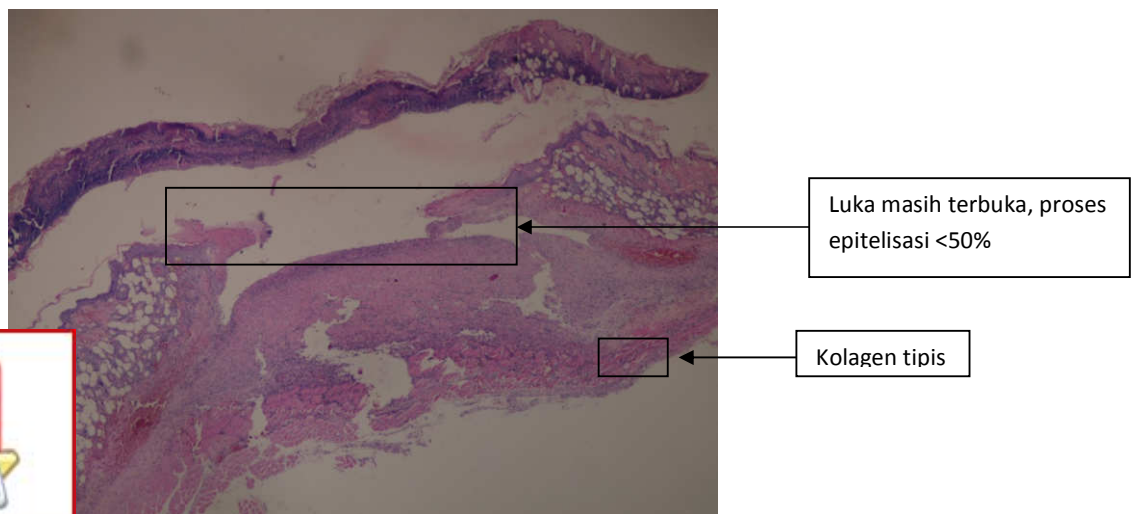
bedakan karena masih tertutupi oleh banyaknya jaringan yang mengalami radang.

b. Sampel jaringan EDP 20 %



Pada hari ke-7 masih terlihat banyak sel radang, meskipun demikian telah terbentuk kolagen tipis

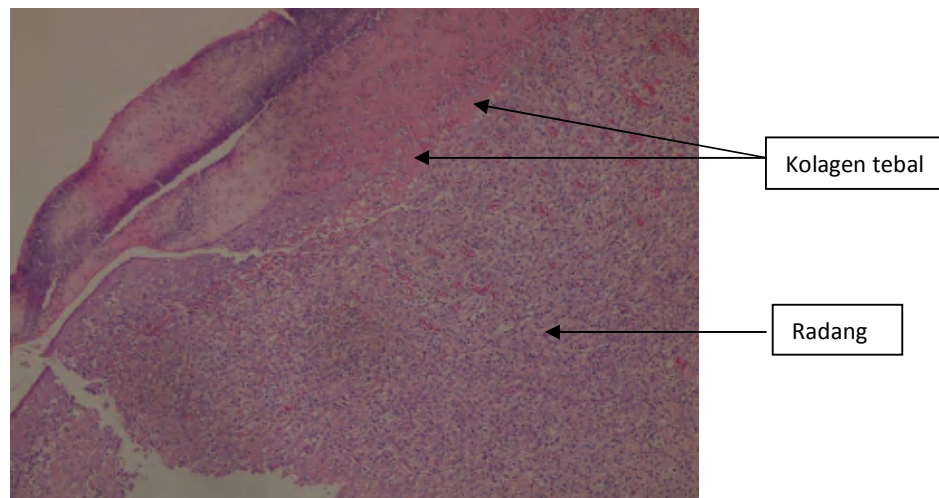
c. Sampel jaringan betadin



Proses re_epitelisasi <50 dari luas luka, terdapat kerak luka yang disertai dengan radang akut dan banyak limfosit.

Uji histopatologi hari ke-10

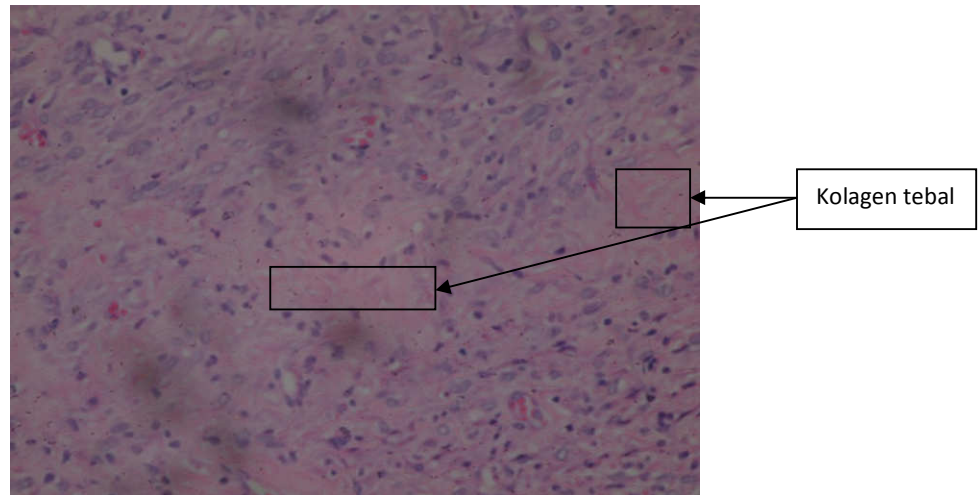
a. Sampel jaringan EDP 15%



Proses epitelisasi telah terbentuk yang disertai dengan pembentukan kolagen yang mulai menebal di beberapa lokasi. Meskipun radang masih terlihat, tetapi mulai mengecil dan mulai menghilang.

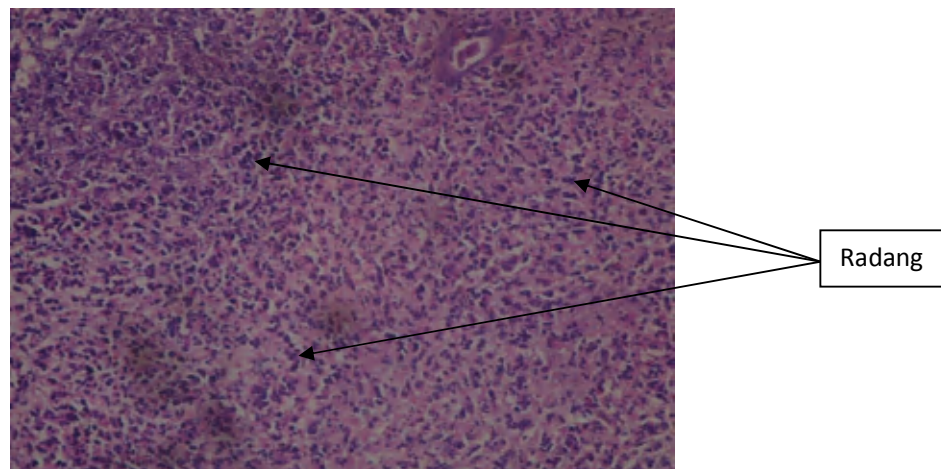
b. Sampel jaringan EDP 20%





Kolagen tebal telah terbentuk yang menyebabkan luka mulai menutup, jaringan radang telah berkurang.

c. Sampel jaringan betadin



Jaringan yang mengalami radang masih banyak, sulit membedakan dan menghitung jumlah kolagen

B. Pembahasan

Proses penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dan bersifat fisiologis. Respon awal yang mengawali ketika terjadi luka atau cedera proses inflamasi yang bertujuan untuk menghentikan perdarahan dan mencegah terjadi infeksi,



selanjutnya terjadi proses proliferasi sebagai penanda awal terjadinya pembentukan kolagen. Fibroblast bertanggung jawab untuk deposisi kolagen yang diperlukan untuk memperbaiki jaringan. Kolagen merupakan komponen utama dari jaringan ekstra selular, yang memberikan integritas, kekuatan dan struktur (berlangsung selama 3 minggu). Keberhasilan dalam proses proliferasi menentukan hasil dari proses maturasi. Proses maturasi merupakan akhir dari proses penyembuhan luka. Luka dianggap sembuh apabila luka tertutup sempurna dan tidak disertai dengan adanya tanda-tanda infeksi.

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa apa saja yang terdapat dalam daun pepaya. Dari hasil uji fitokimia inilah yang nantinya dapat diperoleh dugaan senyawa yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Hasil uji fitokimia yang telah dilakukan pada ekstrak daun pepaya menunjukkan bahwa daun pepaya mengandung senyawa saponin, flavonoid, dan alkaloid. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwasanya daun pepaya mengandung senyawa saponin, flavonoid dan alkaloid (Aravind, 2013).

Selanjutnya ekstrak dibuat dalam dua sediaan, yakni gel ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 15% dan konsentrasi 20%. Kelompok perlakuan dibagi ke dalam tiga kelompok, EDP 15%, EDP 20% dan kelompok perlakuan dengan pemberian providone iodine (betadhin). Perlakuan dilakukan selama 10 hari,



pada hari ke-7 dan ke-10 di lakukan pengambilan jaringan luka pada masing-masing kelompok yang kemudian dilakukan uji histopatologi pada Laboratorium.

Berdasarkan uji histopatologi dengan pewarnaan HE yang telah dilakukan pada jaringan luka yang mendapatkan perlakuan dengan EDP 15%, EDP 20%, dan providone iodine (betadhin) selama 10 hari, di peroleh hasil pada ketiga kelompok yang telah memperlihatkan pembentukan kolagen pada hari ke-7. Pada kelompok EDP 15% dan EDP 20%, pada salah satu sampel telah terbentuk kolagen tebal, namun pada kelompok betadhin kedua sampel hanya membentuk kolagen tipis. Hasil pembentukan kolagen yang lebih signifikan telah terlihat pada hari ke-10. Dimana pada ketiga kelompok perlakuan pada salah satu sampel telah terbentuk kolagen tebal. Diantara ketiga kelompok perlakuan kelompok EDP 20% menunjukkan hasil yang sangat signifikan yakni kedua sampel telah membentuk kolagen tebal pada hari ke-10. Hasil ini menunjukkan, bahwa hanya dalam waktu 3 hari perlakuan pemberian EDP dengan konsentrasi 20% telah mampu membentuk kolagen tebal dibandingkan dengan pemberian providone iodine (betadhin). Dengan cara mempercepat periode epitelisasi, meningkatkan kontraksi kolagen dan kepadatan jaringan ikat.

Kemampuan Gel Ekstrak Daun Pepaya dalam proses penyembuhan luka disebabkan daun pepaya mengandung



senyawa saponin, alkaloid, flavonoid. Senyawa saponin dalam daun pepaya memacu pembentukan kolagen, meningkatkan kontraksi luka sehingga memungkinkan luka cepat tertutup dan memberikan kekuatan pada luka sehingga luka tidak mudah terbuka. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan 32 mencit jantan yang dibagi kedalam dua kelompok dengan pemberian NaCl 0,9 % sebagai pembanding dengan pemberian ekstrak daun pepaya, menunjukkan hasil bahwa pemberian ekstrak daun pepaya meningkatkan jumlah makrofag dan ketebalan jaringan kolagen. (Parampasi, 2013)

Penelitian lain menjelaskan, kandungan saponin dalam daun pepaya membantu modulasi sel fibrosit untuk mensintesa kolagen, kemampuan ini dibantu oleh kandungan vitamin C yang banyak dalam daun pepaya, dimana vitamin c berperan sebagai kofaktor enzim dalam proses hidrosilase. Hal ini berarti vitamin C dibutuhkan dalam proses sintesa kolagen (Djunaidi, 2015).

Kemampuan lain yang dimiliki ekstrak daun pepaya dengan adanya kandungan senyawa flavonoid didalamnya, menunjukkan hasil dalam uji histopatologi bahwasanya penurunan kejadian sel-sel yang mengalami radang pada luka lebih sedikit pada kelompok yang diberikan perlakuan EDP 15% dan EDP 20%, berbandingkan terbalik dengan kelompok yang diberikan betadhin jumlah sel yang mengalami radang lebih banyak ditemukan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya (Bhar, 2013).



Meskipun dalam uji statistik ditemui hasil yang tidak bermakna, hal tersebut tidak dijadikan hasil akhir dari penelitian ini, karena jelas terlihat perbedaan yang bermakna pada sampel jaringan yang telah dilakukan uji histopatologi, bahwa terjadi peningkatan kepadatan kolagen dengan perlakuan pemberian ekstrak daun papaya konsentrasi 20% dibandingkan dengan pemberian betadine.

Berdasarkan uraian diatas asumsi peneliti dalam penelitian ini bahwa ekstrak daun papaya yang telah diformulasikan dalam bentuk sediaan gel berefek pada proses penyembuhan luka insisi pada tikus, sehingga dapat di jadikan sebagai salah satu therapy obat luar untuk mengatasi luka robekan (*rupture*) perineum atau luka post Secsio Caesaria (SC) pada ibu nifas.

C. Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini, tidak dilakukan uji kuantitatif pada senyawa yang terkandung didalam ekstrak daun papaya (*carica papaya linn*).



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Gel ekstrak daun papaya (*carica papaya linn*) dengan konsentrasi 20% dapat meningkatkan kepadatan kolagen secara signifikan dalam proses penyembuhan luka insisi pada tikus betina (*Rattus Novergicus*)

B. Saran

1. Diperlukan pemeriksaan uji kuantitatif terhadap kadar senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun papaya.
2. Diperlukan study lebih lanjut terhadap pengaplikasian gel ekstrak daun papaya pada ibu nifas yang mengalami rupture perineum.



DAFTAR PUSTAKA

Abd, M., Saeed, E. and Salama, M. 2014. Carica papaya as a source of natural medicine and its utilization on selected pharmaceutical applications CARICA PAPAYA AS A SOURCE OF NATURAL MEDICINE AND ITS UTILIZATION IN SELECTED', (January).

Adenowo, A. F. Illori, M.F. Balogun, F.O. Kazim,M.S., 2014. *Protective effect of ethanol leaf extract of carica papaya linn (caricaceae) in alloxan-induced diabetic rats'*, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(11), pp. 1877–1882. doi: 10.4314/tjpr.v13i11_15.

Ahmed, H. M., 2015. *Post episiotomy care instructions among midwives in Kurdistan region , Iraq'*, *Zanco J . Med . Sci*, 19(2). doi: 10.15218/zjms.2015.0024.

Anaga, A. O. and Onehi, E. V., 2010. *Antinociceptive and anti-inflammatory effects of the methanol seed extract of Carica papaya in mice and rats'*,*African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 4(4), pp. 140–144. Available at: <http://www.academicjournals.org/journal/AJPP/article-abstract/BBF857630639>.

Aravind, G. Bhowmik, D. Duraivel. S. Harish G., 2013. Traditional and Medicinal Uses of Carica papaya', *Journal of Medicinal Plants Studies*.

K. Mondal, S. Udayabhanu, B. Priya, A.S.S., 2013. Healing Potential of Carica Papaya Leaf', 3(November).

marathna, S. L. C. A. Wickramasinghe, S. Waduge, N. Rajapakse, R.P.V.J.R. Kularante, S.A.M., 2013. Does Carica papaya leaf-extract increase the platelet count? An experimental study in a murine model', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(9), pp. 720–



724. doi: 10.1016/S2221-1691(13)60145-8.

Djunaidi, F. and K, E. M., 2015. Pemberian Topikal Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*) pada Hewan Coba Mencit (*Mus musculus*) Bunting Meningkatkan Kepadatan Kolagen Jaringan Vagina'.

Dyah Puji Astuti, Handoyo, D. A. P., 2015. Pengaruh Posisi Meneran Miring Kiri Dengan Kejadian Rupture Perineum Di Bps Sugiyati Petanahan', 11(3), pp. 156–159.

Enni, L.. 2012., *Buah Tropis dan Buah yang Hampir Terlupakan*. Makassar: AS Publising.

Erfandi, E. 2013., *Evolusi Manajemen Luka*. Jakarta: CV. Trans Info Media.

Fitria, M., Saputra, D. and Revilla, G. 2014., Artikel Penelitian Pengaruh Papain Getah Pepaya Terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Percobaan', 3(1), pp. 73–76.

Gomes, F. S. L. Spinola, C.D.V. Ribeiro, H.A. Lopes, M.T.P. Cassali, G.D. Salas. C.E. 2010., 'Wound-healing activity of a proteolytic fraction from *Carica candamarcensis* on experimentally induced burn', *Burns*, 36(2), pp. 277–283. doi: 10.1016/j.burns.2009.04.007.

Hazarika, L. Jaikumar, S. Das. A., 2014. Research Journal of Pharmaceutical , Biological and Chemical Sciences Evaluation of Wound-Healing Activity on the Bark Extract of *Carica papaya*', 5(1732), pp. 1732–1740.

Maisarah, A. Amira, N. Asmah, R. Fauziah, O., 2013. Antioxidant analysis of different parts of *Carica papaya*., *International Food Research Journal*, 20(3), pp. 1043–1048.

Milind, P. and Gurditta. 2011. Basketful Benefits of Papaya', *International Research Journal Of Pharmacy*.

Minarno, E. B. 2016. Analisis Kandungan Saponin pada Daun dan Tangkai *Carica Papaya*', 5(4), pp. 143–152.

Meleku, F., Wantouw, B. and Sambeka, J. 2013. Hubungan Pengetahuan Tentang Perawatan Dengan Penyembuhan Luka Episiotomi Pada Ibu Post Partum Di Ruangannya Irina D Bawah RSUP Prof Dr.R.D. Kandou Malalayang', *Ejournal Keperawatan (E-Kep)*, 1(1), p. 3. Available at: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jkp/article/view/2183>.

ika, M. D., Carabelly, A. N. and Cholil., 2014. Efektivitas Ekstrak



Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya*) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka', *Dentino jurnal kedokteran gigi*, 11(2), pp. 162–166.

Nafiu, A. B. and Rahman, M. T. 2015. Anti-inflammatory and antioxidant properties of unripe papaya extract in an excision wound model', *Pharmaceutical Biology*, 53(5), pp. 662–671. doi: 10.3109/13880209.2014.936470.

Nayak, S. B., Pinto Pereira, L. and Maharaj, D. 2007. Wound healing activity of *Carica papaya* L. in experimentally induced diabetic rats.', *Indian journal of experimental biology*.

Nguyen, T. T. Parat, M.O. Hodson, M.P. Pan, J. Shaw, P.N. Hewavitharana, A.K., 2015. Chemical Characterization and in Vitro Cytotoxicity on Squamous Cell Carcinoma Cells of *Carica Papaya* Leaf Extracts', pp. 1–11. doi: 10.3390/toxins8010007.

Nirosha, N. and Mangalanayaki, R. 2013. Antibacterial Activity of Leaves and Stem Extract of *Carica papaya* L .', *International Journal of Advance In Pharmacy, Biology and Chemistry*.

Novitasari, D.Triutomo, D.H. rifah, F.H. Ivanawati, A. Ulum, Z. Murwanti, R., 2018. Estrogenic Activity of Ethanolic Extract of Papaya Peels (*Carica Papaya* L .) on Uterine Weight And Mammae Gland Proliferation on Ovariectomy Rats', 9(2), pp. 86–91.

Nwaehujor, C. O. Ode, J.O. Rahmat, R., 2014. Anti-fertility effects of fractions from *Carica papaya* (*Pawpaw*) Linn. methanol root extract in male Wistar rats', *Arabian Journal of Chemistry*. doi: 10.1016/j.arabjc.2014.10.018.

Okoko, T. and Ere, D. 2012. Reduction of hydrogen peroxide-induced erythrocyte damage by carica papaya leaf extract', *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Asian Pacific Tropical Biomedical Magazine, 2(6), pp. 449–453. doi: 10.1016/S2221-1691(12)60074-4.

Parampasi, N. and Soemarno, T. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya dalam Etanol 70 % pada Proses Penyembuhan Luka Insisi', 22(1).

, J. K. Kumar, Y. Pandey, p. Masih, H., 2014. Antibacterial Activity of Seed and Leaf Extract of *Carica Papaya* var. Pusa dwarf Linn', *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9(2), pp. 29–37. doi: 10.9790/3008-09272937.

ntel, E. F. 2016. *Pharmacognostic characterization of carica papaya linn*, 55(27), pp. 151–154.



- Prashant Tiwari, Kuldeep Kumar, Rajnikant Panik, Alok Pandey, A. P. and Sahu, P. K. 2010. *Evaluation of aqueous extract of Roots of Carica papaya on wound healing activity in albino Rats*, 2(1), pp. 349–360.
- Prawitasari, E., Yugistyowati, A. and Sari, D. K. 2015. *Penyebab Terjadinya Ruptur Perineum pada Persalinan Normal di RSUD Muntilan Kabupaten Magelang*. pp. 77–81.
- Qurrota, A. and Laily, A. N. 2011. *Analisis Fitokimia Daun Pepaya (Carica Papaya L) Di Balai Penelitian Tanaman Aneka KAcang dan Umbi, Kendalpayak, Malang*, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, pp. 134–137.
- Sadek, K. M. 2012. *Antioxidant and immunostimulant effect of Carica papaya Linn. Aqueous extract in acrylamide intoxicated rats*, *Acta Informatica Medica*, 20(3), pp. 180–185. doi: 10.5455/aim.2012.20.180-185.
- Sciences, B. 2015. *Nutritional, medicinal and pharmacological properties of papaya (Carica papaya linn.)*.
- Smeltzer, suzanne C. and brenda bare. 2002. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner dan Suddarth (Ed.8, Vol. 1,2*. Jakarta: EGC.
- Steen, B. M. 2007 .*Perineal tears and episiotomy how do wounds heal*. *British Journal of Midwifery*, 15(5), pp. 273–80. doi: 10.12968/bjom.2007.15.5.23399.
- Sudhakar, N. and Theivanai, V. R. M. 2014. *Potential medicinal properties of Carica papaya Linn.*, *International of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(2), pp. 1–4.
- Teixeira, J.A. Rashid, Z. Nhut, D.T. Sivakumar, D. Gera, A. Souza, M.T. Tennant, P.E., 2007. *Papaya (Carica papaya L.) Biology and Biotechnology*, *Journal of Tree For Sci Biotech*.
- Triyanti, D. Ningsih, S.S. Anesty, T.D. Rohmawati, S., 2017. *Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Ruptur Perineum Pada Ibu Bersalin di BPM Fauziah Hatta Palembang Tahun 2017*, 5(February), pp. 152–159.

a, L. 2017. *Relationship Between Early Mobilization With Wound Healing Process Of Rupture Perineal Post Partum Proliferative Phase Mother*, 8(1).

ndari, eka tri and Kumalasari, D. 2017. *Penggunaan Kayu Manis untuk Nyeri Perineum dan Luka Episiotomi*. Herbal untuk Perawatan



Masa Nifas.



Optimization Software:
www.balesio.com

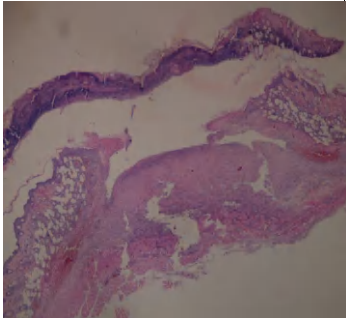
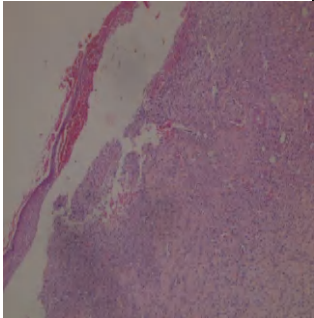
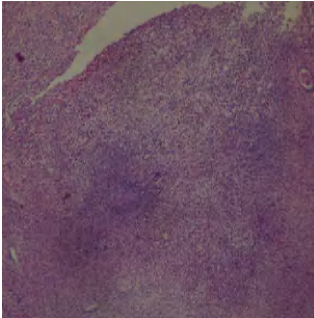
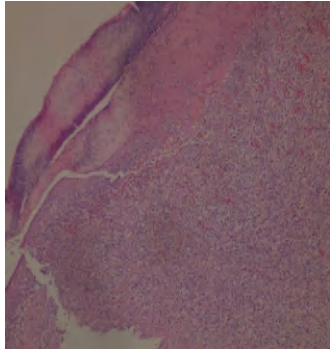
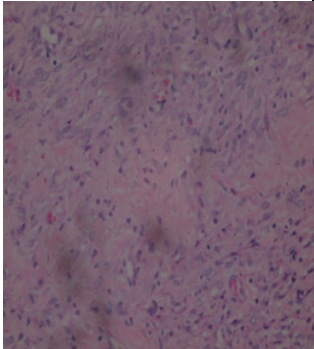
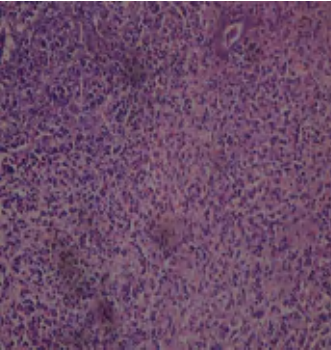


N 1
Plan Foto

OK	Hari ke-1	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-9
BETADIN					
EDP 15 %					
EDP 20 %					

LAMPIRAN 2

Hasil uji histopatologi

<p>Sampel jaringan EDP 15 % hari ke-7</p> 	<p>Sampel jaringan EDP 20 % hari ke-7</p> 	<p>Sampel jaringan betadin hari ke-7</p> 
<p>Sampel jaringan EDP 15 % hari ke-10</p> 	<p>Sampel jaringan EDP 20 % hari ke-10</p> 	<p>Sampel jaringan betadin hari ke-10</p> 





3

MASTER TABEL HASIL UJI HISTOPATOLOGI

KELOMPOK	SAMPEL	PERLAKUAN	VARIABEL HASIL PENELITIAN			
			colagen	jaringan granulasi	Re_epitelisasi	Sel radang
pengambilan sampel hari ke-7						
EDP 15%	sampel A (1)	pemberian gel ekstrak daun pepaya 15 % secara topikal pada luka	1	1	2	3
	sampel B (2)	pemberian gel ekstrak daun pepaya 15 % secara topikal pada luka	2	2	2	2
EDP 20%	sampel A (3)	pemberian gel ekstrak daun pepaya 20 % secara topikal pada luka	2	3	3	1
	sampel B (4)	pemberian gel ekstrak daun pepaya 20 % secara topikal pada luka	1	1	2	3
Betadin (BTD)	sampel A (5)	pemberian betadin/providone iodine pada luka	1	1	2	3
	sampel B (6)	pemberian betadin/providone iodine pada luka	1	1	2	3
pengambilan sampel hari ke-10						
EDP 15%	sampel A (7)	pemberian gel ekstrak daun pepaya 15 % secara topikal pada luka	2	2	3	1
	sampel B (8)	pemberian gel ekstrak daun pepaya 15 % secara topikal pada luka	1	2	2	2
EDP 20%	sampel A (9)	pemberian gel ekstrak daun pepaya 20 % secara topikal pada luka	2	2	3	2
	sampel B (10)	pemberian gel ekstrak daun pepaya 20 % secara topikal pada luka	2	2	2	2



TD)	sampel A (11)	pemberian betadin/providone iodine pada luka	2	1	2 <50%	3 (banyak)
	sampel B (12)	pemberian betadin/providone iodine pada luka	1	1	2 <50%	3 (banyak)

LAMPIRAN 4

Perhitungan pembuatan gel EDP 15%

1. Pembuatan gel EDP 15% dari 50 gram ekstrak daun papaya.

$$\frac{15}{100} \times 50 \text{ gram} = 7,5 \text{ gram}$$

Sehingga dalam 15% gel papaya terdapat 7,5 gram ekstrak daun papaya. Sisa ekstrak daun papaya sebanyak $50 \text{ gr} - 7,5 = 42,5 \text{ gr}$

Dosis pemberiannya sebanyak 0,2 gr x per hari

2. Pembuatan gel EDP 20% dari 42,5 gram ekstrak daun papaya

$$\frac{20}{100} \times 42,5 \text{ gram} = 8,5 \text{ gram}$$

Sehingga dalam 20% gel papaya terdapat 8,5 gram ekstrak daun papaya.

Dosis pemberiannya 0,5 gr x per hari



LAMPIRAN 5

LEMBAR OBSERVASI

KELOMPOK SAMPEL	NO SAMPEL	HARI KE-									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
EDP 15 %	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
	6										
	7										
	8										
	9										
	10										
EDP 20%	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
	6										
	7										
	8										
	9										
	10										
KONTROL POSITIF	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
	6										
	7										
	8										
	9										
	10										



LAMPIRAN 6

1. Proses pemeliharaan dan adaptasi hewan coba



2. Proses pengambilan daun pepaya

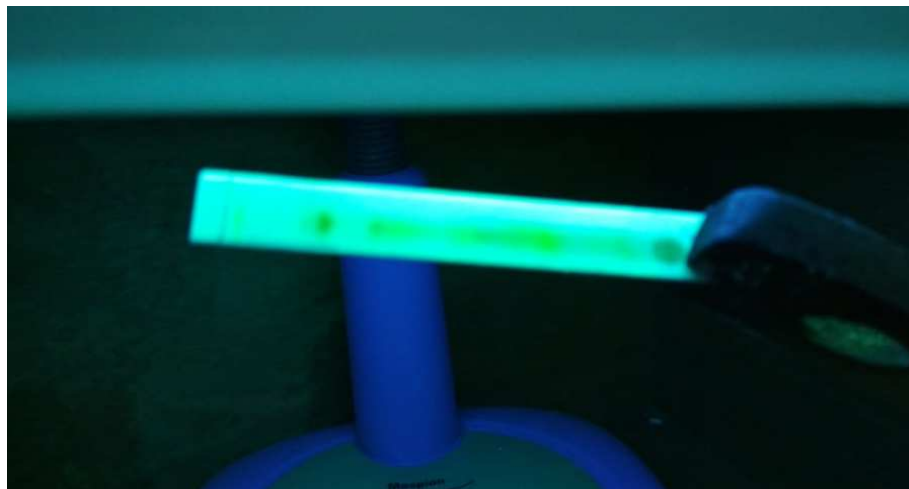


3. Pembuatan ekstrak daun pepaya dengan etanol 70 %





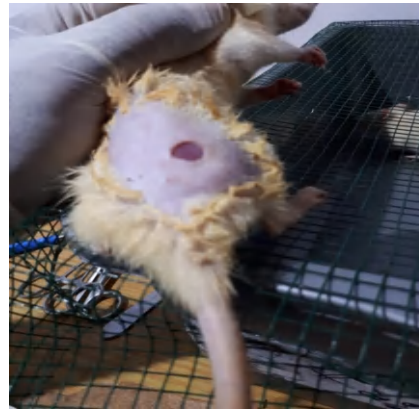
4. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Pepaya



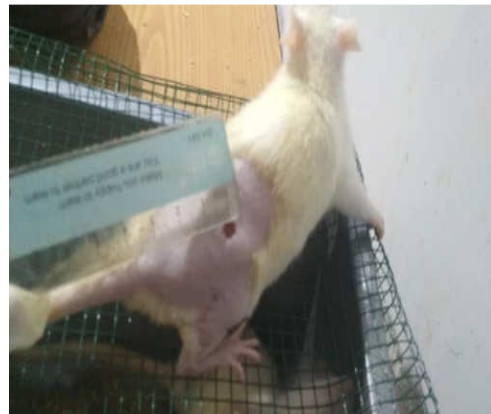
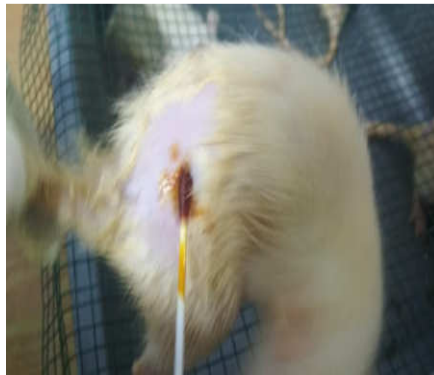
5. Pembuatan gel Ekstrak daun pepaya



6. Pembuatan luka



7. Pelaksanaan perlakuan



8. Pemeriksaan Laboratorium



Hasil Uji SPSS

Hari ke-7

Uji Anova

Descriptive Statistics

	Perlakuan	Mean	Std. Deviation	N
Kolagen	1	1.5000	.70711	2
	2	1.5000	.70711	2
	3	1.0000	.00000	2
	Total	1.3333	.51640	6
Granulasi	1	1.5000	.70711	2
	2	2.0000	1.41421	2
	3	1.0000	.00000	2
	Total	1.5000	.83666	6
Epitalisasi	1	2.0000	.00000	2
	2	2.5000	.70711	2
	3	2.0000	.00000	2
	Total	2.1667	.40825	6
Radang	1	2.5000	.70711	2
	2	2.0000	1.41421	2
	3	3.0000	.00000	2
	Total	2.5000	.83666	6

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	Kolagen	.333 ^a	2	.167	.500	.650
	Granulasi	1.000 ^b	2	.500	.600	.604
	Epitalisasi	.333 ^c	2	.167	1.000	.465
	Radang	1.000 ^b	2	.500	.600	.604
Intercept	Kolagen	10.667	1	10.667	32.000	.011
	Granulasi	13.500	1	13.500	16.200	.028
	Epitalisasi	28.167	1	28.167	169.000	.001
	Radang	37.500	1	37.500	45.000	.007
Perlakuan	Kolagen	.333	2	.167	.500	.650
	Granulasi	1.000	2	.500	.600	.604
	Epitalisasi	.333	2	.167	1.000	.465
	Radang	1.000	2	.500	.600	.604
Error	Kolagen	1.000	3	.333		
	Granulasi	2.500	3	.833		
	Epitalisasi	.500	3	.167		
	Radang	2.500	3	.833		
Total	Kolagen	12.000	6			
	Granulasi	17.000	6			
	Epitalisasi	29.000	6			
	Radang	41.000	6			
Corrected Total	Kolagen	1.333	5			
	Granulasi	3.500	5			
	Epitalisasi	.833	5			
	Radang	3.500	5			

R Squared = .250 (Adjusted R Squared = -.250)

R Squared = .286 (Adjusted R Squared = -.190)

R Squared = .400 (Adjusted R Squared = .000)



Descriptive Statistics

	Perlakuan	Mean	Std. Deviation	N
Colagen	1	1.5000	.70711	2
	2	2.0000	.00000	2
	3	1.5000	.70711	2
	Total	1.6667	.51640	6
Granulasi	1	2.0000	.00000	2
	2	2.0000	.00000	2
	3	1.0000	.00000	2
	Total	1.6667	.51640	6
Epitalisasi	1	2.5000	.70711	2
	2	2.5000	.70711	2
	3	2.0000	.00000	2
	Total	2.3333	.51640	6
Radang	1	1.5000	.70711	2
	2	2.0000	.00000	2
	3	3.0000	.00000	2
	Total	2.1667	.75277	6

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	Colagen	.333 ^a	2	.167	.500	.650
	Granulasi	1.333 ^b	2	.667		
	Epitalisasi	.333 ^c	2	.167	.500	.650
	Radang	2.333 ^d	2	1.167	7.000	.074
Intercept	Colagen	16.667	1	16.667	50.000	.006
	Granulasi	16.667	1	16.667		
	Epitalisasi	32.667	1	32.667	98.000	.002
	Radang	28.167	1	28.167	169.000	.001
Perlakuan	Colagen	.333	2	.167	.500	.650
	Granulasi	1.333	2	.667		
	Epitalisasi	.333	2	.167	.500	.650
	Radang	2.333	2	1.167	7.000	.074
Error	Colagen	1.000	3	.333		
	Granulasi	.000	3	.000		
	Epitalisasi	1.000	3	.333		
	Radang	.500	3	.167		
Total	Colagen	18.000	6			
	Granulasi	18.000	6			
	Epitalisasi	34.000	6			
	Radang	31.000	6			
Corrected Total	Colagen	1.333	5			
	Granulasi	1.333	5			
	Epitalisasi	1.333	5			
	Radang	2.833	5			

Squared = .250 (Adjusted R Squared = -.250)

Squared = 1.000 (Adjusted R Squared = 1.000)

Squared = .250 (Adjusted R Squared = -.250)

Squared = .824 (Adjusted R Squared = .706)



Descriptive Statistics

Dependent Variable: kolagen

perlakuan	hari_pengamatan	Mean	Std. Deviation	N
Betadin	10	1.50	.707	2
	7	1.00	.000	2
	Total	1.25	.500	4
EDP15	10	1.50	.707	2
	7	1.50	.707	2
	Total	1.50	.577	4
EDP20	10	2.00	.000	2
	7	1.50	.707	2
	Total	1.75	.500	4
Total	10	1.67	.516	6
	7	1.33	.516	6
	Total	1.50	.522	12

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: kolagen

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	.833 ^a	3	.278	1.026	.431
Intercept	27.000	1	27.000	99.692	.000
perlakuan	.500	2	.250	.923	.436
hari_pengamatan	.333	1	.333	1.231	.299
Error	2.167	8	.271		
Total	30.000	12			
Corrected Total	3.000	11			

a. R Squared = .278 (Adjusted R Squared = .007)



lasi

Descriptive Statistics

Dependent Variable: granulasi

perlakuan	hari_pengamatan	Mean	Std. Deviation	N
Betadin	10	1.00	.000	2
	7	1.00	.000	2
	Total	1.00	.000	4
EDP15	10	2.00	.000	2
	7	1.50	.707	2
	Total	1.75	.500	4
EDP20	10	2.00	.000	2
	7	2.00	1.414	2
	Total	2.00	.816	4
Total	10	1.67	.516	6
	7	1.50	.837	6
	Total	1.58	.669	12

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

Dependent Variable: granulasi

F	df1	df2	Sig.
23.720	5	6	.001

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + perlakuan + hari_pengamatan

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: granulasi

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	2.250 ^a	3	.750	2.250	.160
Intercept	30.083	1	30.083	90.250	.000
perlakuan	2.167	2	1.083	3.250	.093
hari_pengamatan	.083	1	.083	.250	.631
Error	2.667	8	.333		
Total	35.000	12			
Corrected Total	4.917	11			

^a R Squared = .458 (Adjusted R Squared = .254)



Optimization Software:
www.balesio.com

sasi

Descriptive Statistics

Dependent Variable: epitalisasi

perlakuan	hari_pengamatan	Mean	Std. Deviation	N
Betadin	10	2.00	.000	2
	7	2.00	.000	2
	Total	2.00	.000	4
EDP15	10	2.50	.707	2
	7	2.00	.000	2
	Total	2.25	.500	4
EDP20	10	2.50	.707	2
	7	2.50	.707	2
	Total	2.50	.577	4
Total	10	2.33	.516	6
	7	2.17	.408	6
	Total	2.25	.452	12

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: epitalisasi

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	.583 ^a	3	.194	.933	.468
Intercept	60.750	1	60.750	291.600	.000
perlakuan	.500	2	.250	1.200	.350
hari_pengamatan	.083	1	.083	.400	.545
Error	1.667	8	.208		
Total	63.000	12			
Corrected Total	2.250	11			

a. R Squared = .259 (Adjusted R Squared = -.019)



g

Optimization Software:
www.balesio.com

Descriptive Statistics

Dependent Variable: radang

perlakuan	hari_pengamatan	Mean	Std. Deviation	N
Betadin	10	3.00	.000	2
	7	3.00	.000	2
	Total	3.00	.000	4
EDP15	10	1.50	.707	2
	7	2.50	.707	2
	Total	2.00	.816	4
EDP20	10	2.00	.000	2
	7	2.00	1.414	2
	Total	2.00	.816	4
Total	10	2.17	.753	6
	7	2.50	.837	6
	Total	2.33	.778	12

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: radang

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	3.000 ^a	3	1.000	2.182	.168
Intercept	65.333	1	65.333	142.545	.000
perlakuan	2.667	2	1.333	2.909	.112
hari_pengamatan	.333	1	.333	.727	.419
Error	3.667	8	.458		
Total	72.000	12			
Corrected Total	6.667	11			

a. R Squared = .450 (Adjusted R Squared = .244)



Optimization Software:
www.balesio.com

n-Parametrik

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
colagen	12	1.50	.522	1	2
hari_pengamatan	12	8.50	1.567	7	10

Test Statistics^a

	colagen
Mann-Whitney U	12.000
Wilcoxon W	33.000
Z	-1.106
Asymp. Sig. (2-tailed)	.269
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.394 ^b

a. Grouping Variable:
hari_pengamatan

b. Not corrected for ties.

Frequencies

hari_pengamatan	N
colagen 7	6
10	6
Total	12

Test Statistics^a

	colagen	
Most Extreme Differences	Absolute	.333
	Positive	.333
	Negative	.000
Kolmogorov-Smirnov Z	.577	
Asymp. Sig. (2-tailed)	.893	

a. Grouping Variable: hari_pengamatan



lasi:

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
granulasi	12	1.58	.669	1	3
hari_pengamatan	12	8.50	1.567	7	10

Test Statistics^a

	granulasi
Mann-Whitney U	14.000
Wilcoxon W	35.000
Z	-.713
Asymp. Sig. (2-tailed)	.476
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.589 ^b

a. Grouping Variable:
hari_pengamatan

b. Not corrected for ties.

Frequencies

hari_pengamatan	N
granulasi 7	6
10	6
Total	12

Test Statistics^a

		granulasi
Most Extreme Differences	Absolute	.333
	Positive	.333
	Negative	-.167
Kolmogorov-Smirnov Z		.577
Asymp. Sig. (2-tailed)		.893

a. Grouping Variable: hari_pengamatan



PDF

Optimization Software:
www.balesio.com

sasi

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
epitalisasi	12	2.25	.452	2	3
hari_pengamatan	12	8.50	1.567	7	10

Test Statistics^a

	epitalisasi
Mann-Whitney U	15.000
Wilcoxon W	36.000
Z	-.638
Asymp. Sig. (2-tailed)	.523
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.699 ^b

a. Grouping Variable: hari_pengamatan

b. Not corrected for ties.

Frequencies

	hari_pengamatan	N
epitalisasi	7	6
	10	6
Total		12

Test Statistics^a

		epitalisasi
Most Extreme Differences	Absolute	.167
	Positive	.167
	Negative	.000
Kolmogorov-Smirnov Z		.289
Asymp. Sig. (2-tailed)		1.000

a. Grouping Variable: hari_pengamatan



g:

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
radang	12	2.33	.778	1	3
hari_pengamatan	12	8.50	1.567	7	10

Ranks

hari_pengamatan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
radang 7	6	7.33	44.00
10	6	5.67	34.00
Total	12		

Frequencies

hari_pengamatan	N
radang 7	6
10	6
Total	12


Test Statistics^a

	radang	
Most Extreme Differences	Absolute	.333
	Positive	.000
	Negative	-.333
Kolmogorov-Smirnov Z	.577	
Asymp. Sig. (2-tailed)	.893	

a. Grouping Variable: hari_pengamatan





SURAT-SURAT

 **KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI**
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
Jl. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK TELP. 081225704670 e-mail : agussalimbukhari@yahoo.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
Nomor : 1041 / H4.8.4.5.31 / PP36-KOMETIK / 2018
Tanggal: 4 Desember 2018

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH18110914	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Andi Tenri Uleng Syahrudin	Sponsor	
Judul Peneliti	Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Papaya (carica papaya linn) terhadap Peningkatan Kolagen Pada Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Betina (rattus novergicus)		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	23 Nopember 2018
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Laboratorium Biofarmaka Fakultas Farmasi, Laboratorium Animal FKUH, Dan Laboratorium RS Universitas Hasanuddin Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 4 Desember 2018 sampai 4 Desember 2019	Frekuensi review lanjutan
Wakil Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
SEKOLAH PASCASARJANA

Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245
Telp. : (0411) 585034, 585036 Fax. : (0411) 585868
E-mail : info@pasca.unhas.ac.id.http://.pasca.unhas.ac.id

Nomor : 5509/UN4.20.1/PL.00.00/2018
Perihal : Permintaan Izin Etik Penelitian

9 November 2018

Yth. Ketua Komisi Etik
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Makassar

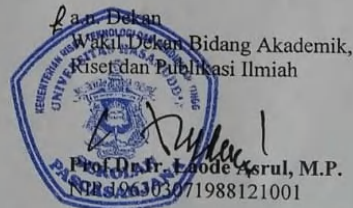
Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut dibawah ini :

Nama : **Andi Tenri Uleng Syahrudin**
Nomor Pokok : P102171002
Program Pendidikan : Magister (S2)
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud melakukan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "**Efek Pemberian Gel Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya Linn*) terhadap Peningkatan Kepadatan Kolagen Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Betina (*Rattus Norvegicus*)**".

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kiranya Saudara berkenan memberikan izin surat persetujuan etik penelitian dengan menggunakan subyek hewan.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.



- Tembusan Yth:
1. Dekan SPs Unhas "sebagai laporan"
 2. Mahasiswa yang bersangkutan
 3. Peringgal





KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
SEKOLAH PASCASARJANA

Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245
Telp. : (0411) 585034, 585036 Fax. : (0411) 585868
E-mail : info@pasca.unhas.ac.id <http://pasca.unhas.ac.id>

Nomor : 6286/UN4.20.1/PL.00.00/2018

27 Desember 2018

Perihal : Permohonan Peminjaman Laboratorium Biofarmaka

Yth. Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin

Kota Makassar

Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut dibawah ini :

Nama : Andi Tenri Uleng Syahrudin
Nomor Pokok : P102171002
Program Pendidikan : Magister (S2)
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud menggunakan Laboratorium Biofarmaka yang ada pada Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin untuk kepentingan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Papaya (*Carica Papaya Linn*) terhadap Peningkatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Betina (*Rattus Novergicus*)."

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kesediaan Bapak/Ibu Dekan untuk memberikan izin kepada mahasiswa tersebut menggunakan Laboratorium yang ada pada Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.



Dekan
Wakil Dekan Bidang Akademik,
Riset dan Publikasi Ilmiah

Prof. Dr. Ir. Laode Asrul, M.P.
NIP. 196303071988121001

Tembusan:

1. Dekan SPs Unhas "sebagai laporan"
2. Kepala Laboratorium Biofarmaka Fakultas Farmasi Unhas
3. Mahasiswa yang bersangkutan
4. Arsip



Optimization Software:
www.balesio.com



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
SEKOLAH PASCASARJANA

Jalan Perintis Kemerdekaan km. 10 Makassar 90245
Telp. : (0411) 585034, 585036 Fax. : (0411) 585868
E-mail : info@pasca.unhas.ac.id <http://pasca.unhas.ac.id>

Nomor : 6288/UN4.20.1/PL.00.00/2018
Perihal : Permohonan Peminjaman Laboratorium

27 Desember 2018

Yth. Direktur Utama RSPTN
Universitas Hasanuddin

Kota Makassar

Dengan hormat disampaikan bahwa mahasiswa Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang tersebut dibawah ini :

Nama : Andi Tenri Uleng Syahrudin
Nomor Pokok : P102171002
Program Pendidikan : Magister (S2)
Program Studi : Ilmu Kebidanan

Bermaksud menggunakan Laboratorium yang ada pada RSPTN Universitas Hasanuddin untuk kepentingan penelitian dalam rangka persiapan penulisan tesis terkait dengan judul "Efektivitas Pemberian Gel Ekstrak Daun Papaya (*Carica Papaya Linn*) terhadap Peningkatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Betina (*Rattus Novergicus*)."

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon kesediaan Bapak/Ibu Dekan untuk memberikan izin kepada mahasiswa tersebut menggunakan Laboratorium yang ada pada RSPTN Universitas Hasanuddin.

Atas perkenan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.



Tembusan:

1. Dekan SPs Unhas "sebagai laporan"
2. Kepala Laboratorium RSPTN Unhas
3. Mahasiswa yang bersangkutan
4. Arsip



Optimization Software:
www.balesio.com



**LABORATORIUM ENTOMOLOGI-PARASITOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNHAS**

Sekretariat : Laboratorium Parasitologi L4.4 Fakultas Kedokteran UNHAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 11 Tamalanrea, Makassar 90245
Telp. 0411-6164712, Fax. 0411-586297

SURAT KETERANGAN

No. 030/Ento/IV/2019

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Entomologi-Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin menerangkan bahwa :

Nama : Andi Tenri Uleng Syahrudin
Nim : P102171002
Institusi : Universitas Hasanuddin Makassar
Alamat : BTN Asabri Blok C/15 Moncongloe, Kab. Maros
Judul Penelitian : Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn) terhadap Peningkatan Kolagen dalam Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Betina (*Rattus norvegicus*)

Benar telah melakukan penelitian di Laboratorium Entomologi/Laboratorium Hewan Coba, Fakultas Kedokteran UNHAS.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 30 April 2019

Kepala Lab. Entomologi-Parasitologi



Dr. Isra Wahid, Ph.D
NIP. 19681227 199802 1 001





LABORATORIUM FARMAKOGNOSI-FITOKIMIA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
KAMPUS UNHAS TAMALANREA, JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KM 10
Telp. 0411-588566, 586200, 580216, Ext.1093, Fax. (0411)585188,
MAKASSAR 90245


SURAT KETERANGAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andi Tenri
Fakultas : Kebidanan
Jenis Kegiatan : Pembuatan Ekstrak dan Uji Fitokimia daun Pepaya

Benar bahwa mahasiswa tersebut di atas telah melakukan penelitian dan tidak mempunyai pinjaman berupa alat, bahan dan lainnya yang berhubungan dengan Laboratorium Fitokimia-Farmakognosi Fakultas Farmasi.

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

29/2  Makassar, 18 Februari 2019



Abdillah Mahmud, Amd.AK



Optimization Software:
www.balesio.com



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
LABORATORIUM FARMASETIKA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
KAMPUS UNHAS TAMALANREA JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KM. 10
Telepon/Fax. 0411 588556, 580216, 586200 ext 1093, Makassar 90245

SURAT KETERANGAN
No. 002/PLF-LAB.FAR/II/2019

Yang bertanda tangan dibawah ini, menerangkan bahwa mahasiswi tersebut di bawah ini:

Nama : Andi Tenri Uleng Syahrudin
Nomor Pokok : P102171002
Program Studi : Ilmu Kebidanan
Instansi : Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin
Judul Penelitian : Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya Linn*) terhadap Peningkatan Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Betina Rattus Novergicus

Benar bahwa mahasiswi tersebut diatas telah melakukan penelitian dan tidak mempunyai pinjaman berupa alat, bahan dan lainnya yang berhubungan dengan laboratorium Farmasetika

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 21 Februari 2019
Kepala Laboratorium Farmasetika
Dr. Aliyah, M.S.Apt.
Nip. 195707041986032001

Ace 21/2 19



Optimization Software:
www.balesio.com



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN

RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN

JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, Makassar. 90245.
Website: www.rs.unhas.ac.id. Email: info@rs.unhas.ac.id Telp: (0411) 591331. Fax: (04111) 591332

Nomor : /UN4.26.1.2/PL.02/2019
Hal : **Keterangan Selesai Pengambilan Data**

Dengan ini menerangkan bahwa mahasiswa yang beridentitas:

Nama : Andi Tenri Uleng Syahrudin
Nim : P102171002
Institusi : Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin

Telah menyelesaikan penelitian di Rumah Sakit Unhas

Terhitung : 25 Februari 2019
Sampel : uji histopatologi

Untuk memperoleh data dalam rangka penyusunan Tesis yang berjudul :

" Efektivitas pemberian gel ekstrak daun pepaya (carica papaya linn) terhadap peningkatan kolagen pada proses penembuhan pada luka pada tikus betina (rattus novergicus)"

Demikian surat keterangan ini dibuat dan diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Kepala Instalasi PA

dr. upik A. Miskad, PhD, SpPA (K)

