

BAB VI

RINGKASAN

Pada penderita diabetes, proses penyembuhan luka terjadi sangat lambat. Akibat penyembuhan luka yang terhambat akan terbentuk luka ulkus terutama pada bagian ekstremitas atau disebut kaki diabetik (Singer & Clark, 1999; Kampfer *et al.*, 2005).

Kulit mempunyai fungsi utama sebagai barier pelindung dari lingkungan. Luka pada kulit adalah terdapatnya kerusakan morfologi jaringan kulit atau jaringan yang lebih dalam. Penyembuhan luka adalah kembali menjadi normal pada integritas kulit dan jaringan yang berada di bawahnya. Proses penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks yang meliputi proses inflamasi (peradangan), granulasi dan regenerasi sel/jaringan (Halper *et al.*, 2003).

Obat-obat herbal sudah mengalami perkembangan sebagai obat alternatif, tanaman yang bermanfaat untuk penyembuhan luka pada penderita diabetes melitus yaitu tanaman Sirih (*Piper betle* L.) dan Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.).

Efek farmakologis sirih merah sebagai antioksidan dan antibakteri merupakan potensi yang mungkin dapat digunakan untuk penyembuhan luka. Selain itu juga infusa dari daun ini dilaporkan mempunyai efek hipoglikemik (Rahma, 2009). Dengan adanya multikhasiat tersebut ekstrak daun sirih

merah diharapkan memberikan efek sinergisme dalam penyembuhan luka pada tikus diabetes.

Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sudah digunakan di berbagai daerah di Afrika, Asia dan Amerika Selatan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit di kalangan penduduk setempat. Penggunaan yang paling dipercaya adalah untuk menyembuhkan luka dan desinfektan (Durudola, 1997).

Tanaman tersebut agar dapat digunakan secara praktis dan mudah oleh masyarakat maka ekstrak tersebut dibuat dalam bentuk sediaan. Sediaan yang digunakan adalah sediaan dalam bentuk krim, karena krim dapat digunakan pada kulit dengan luka yang basah dikarenakan bahan pembawa minyak di dalam air cenderung untuk menyerap cairan yang dikeluarkan oleh luka (Saifullah & Kuswahyuning, 2008).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun bandotan dapat dibuat dalam bentuk sediaan krim serta aktivitas krim kelompok 1 kontrol negatif, kelompok 2 kontrol positif, kelompok 3 krim dosis tunggal ekstrak etanol sirih merah, kelompok 4 krim dosis tunggal ekstrak etanol daun bandotan serta kelompok 5 krim kombinasi ekstrak etanol sirih merah dan bandotan dalam proses penyembuhan luka pada tikus hiperglikemik.

Penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus dibagi dalam 7 kelompok yaitukelompok 1 kontrol negatif, kelompok 2 kontrol positif, kelompok 3 krim dosis tunggal ekstrak etanol sirih merah, kelompok 4 krim dosis tunggal

ekstrak etanol daun bandotan, kelompok 5, 6 dan 7 krim kombinasi ekstrak etanol daun sirih merah dan bandotan. Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari kemudian diukur kadar gula darah awal. Setelah itu diinduksi aloksan 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Penginduksian dikatakan berhasil apabila terjadi kenaikan kadar gula darah puasa yang melebihi 150 mg/dl. Pemberian perlakuan dengan cara mengoleskan krim pada luka dua kali sehari secara topikal selama 21 hari. Pengamatan dilakukan dengan mengukur penyembuhan luka serta dilakukan uji histopatologi.

Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa organoleptis (bau, warna dan konsistensi) stabil dan krim tetap homogen dalam penyimpanan, tetapi krim mengalami penurunan viskositas, peningkatan daya sebar dan penurunan daya lekat selama penyimpanan. Selain itu juga sediaan krim tidak mengalami pemisahan tetapi krim tersebut ditumbuhi jamur pada waktu penyimpanan minggu ke-3. Hal ini mungkin terjadi dikarenakan dalam waktu pengujian krim digunakan berulang kali dan pengerjaan kurang aseptis sehingga sediaan krim tidak stabil selama waktu penyimpanan.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah sehari sebelum induksi aloksan (T₀) menunjukkan bahwa semua kelompok hewan coba dalam keadaan normal. Pada hari ke-7 setelah induksi aloksan semua hewan uji yang diinduksi menunjukkan adanya peningkatan kadar glukosa darah melebihi 200 mg/dl. Pengukuran kadar glukosa darah dipertahankan dalam kondisi hiperglikemik selama dilakukannya pengujian.

Hasil mikroskopik histopatologis semua kelompok perlakuan kecuali kontrol negatif, epitelisasi telah terbentuk walaupun masih terdapat sel radang/ sel inflamasi. Pada kelompok F4 hampir menyamai ketebalan epitel pada kelompok kontrol positif, begitupula dengan hasil makroskopik persentase penyembuhan luka. Hal tersebut diduga karena ekstrak daun sirih merah dapat menghambat proses inflamasi melalui penangkapan radikal bebas (antioksidan). Tahap inflamasi merupakan fase pembersihan luka dari mikroorganisme. Pada tahap ini dibutuhkan senyawa-senyawa yang berperan mampu menyingkirkan dan membunuh mikroorganisme pada luka. Daun sirih merah mengandung minyak atsiri yang pada umumnya terdiri dari senyawa fenol, yaitu kavikol dan kavibetol. Derivat fenol ini bersifat bakterisid maupun bakteristatik dengan cara merusak dinding dan membran sitoplasma sel bakteri serta denaturasi protein sel bakteri. Selain itu, daya antibakteri senyawa fenol dari minyak atsiri lima kali lebih efektif dibandingkan dengan fenol biasa (Munim & Fimani, 2011). Sifat antiseptik senyawa fenol tersebut diduga berperan penting dalam fase inflamasi pada proses penyembuhan luka (Towler, 2001).

Penyakit degeneratif seperti halnya diabetes melitus merupakan penyakit yang melibatkan peranan radikal bebas. Radikal bebas mampu mengganggu integritas, struktur, dan fungsi sel sehingga dibutuhkan antioksidan untuk menetralkan dampak negatif radikal bebas tersebut (Mackay & Miller, 2003).

Ekstrak daun sirih merah mengandung zat berkhasiat yang bersifat sebagai antioksidan, antara lain: senyawa polifenol. Kerja antioksidan adalah dengan memutus reaksi berantai dari radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan pada jaringan. Hal inilah yang diduga dapat berperan dalam kecepatan proses penyembuhan luka dengan pemberian krim ekstrak daun sirih merah. Selain daun sirih merah memiliki efek antioksidan dan antibakteri, juga mengandung nilai nutrisi yang dibutuhkan untuk peningkatan proses penyembuhan, misalnya: vitamin A dan C (Rahma, 2009).

Senyawa berkhasiat lain yaitu saponin, flavonoid, dan tanin. Kandungan saponin, flavonoid serta tanin dapat membantu proses penyembuhan luka karena berfungsi sebagai antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyambungan luka juga mempercepat epitelisasi (Senthil *et al*, 2011). Kandungan saponin dan tanin berperan dalam regenerasi jaringan dalam proses penyembuhan luka (Reddy *et al*, 2011). Kandungan saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih atau antiseptik. Saponin dapat memicu *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag bermigrasi ke area luka sehingga meningkatkan produksi sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan luka (Kimura *et al*, 2006).

Kandungan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, antimikroba dan juga antiinflamasi. Onset nekrosis sel dikurangi oleh flavonoid dengan mengurangi lipid peroksidasi. Penghambatan lipid peroksidasi dapat

meningkatkan viabilitas serat kolagen, sirkulasi darah, mencegah kerusakan sel dan meningkatkan sintesis DNA (Reddy *et al*, 2011).

Kandungan tanin mempunyai kemampuan astringen, antioksidan dan antibakteri (Nafiu *et al*, 2011; Lai *et al*, 2011). Kandungan tanin mempercepat penyembuhan luka dengan beberapa mekanisme seluler yaitu membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif, meningkatkan penyambungan luka serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler juga fibroblas (Sheikh *et al*, 2011).

Selain itu juga ekstrak daun sirih merah dikombinasikan dengan ekstrak daun bandotan yang juga mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, kumarin dan tanin, dimana flavonoid selain berfungsi sebagai antibakteri juga sebagai antiinflamasi (Manthey, 2007) sedang tanin dan alkaloid bekerja mirip dengan astringen dan berfungsi sebagai antimikroba. Tanin juga meningkatkan epitelialisasi dan kontaksi dari luka (Sasidharan *et al*, 2010).

Kandungan-kandungan tersebut diduga bekerja secara sinergis sehingga dapat menghasilkan penyembuhan luka secara optimal pada kondisi hiperglikemik. Oleh karena itu, penyembuhan luka pada pemberian krim kombinasi ekstrak sirih merah konsentrasi 15% dan daun bandotan konsentrasi 5% menunjukkan penyembuhan yang lebih besar dibandingkan dengan pemberian krim kombinasi ekstrak daun bandotan 10% dan sirih merah 7,5%. Hal ini karena konsentrasi ekstrak sirih merah lebih besar dibanding konsentrasi ekstrak daun bandotan, selain itu sirih merah juga

memiliki kandungan kimia berkhasiat yang lebih banyak dibanding daun bandotan sehingga efek penyembuhan dengan adanya ekstrak sirih merah memberikan efek terbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2007. *Teknologi Bahan Alam: Seri Farmasi Industri*, Cetakan 1. Bandung: Penerbit ITB.
- Anief M. 1997. *Formulasi Obat Topikal*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief M. 2000. *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 1995^a. *Materia Medika Indonesia jilid IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 1995^b. *Farmakope Indonesia jilid VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 2000. *Parameter Standar umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Anonim. 2008. *Promoting Herbal Drus : Thailand chulabhom Ressearch Institute (CRI)*. 10:45-56.
- Anonim. 2009. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Anonim, 2014^a. <http://www.plantamor.com/index.php?plant=44>). Diakses 8 april 2014.
- Anonim, 2014^b. <http://mipa-farmasi.blogspot.com/2012/03/ageratum-conyzoides-l-babadotan.html>. diakses 8 april 2014.)
- Ansel CH. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta : Universitas Indonesia Press
- Arbianti K, Kurniasih I, Mahanani ES. 2008. The Influence of Red Sirih (*Piper crocatum*) and Green Sirih (*Piper betle* L.) Leaf Extracts on the Neutrophil Count of Inflammed Oral Mucosa During Healing. *Journal of Archives of Orofacial Sciences*, 3(2): 56-78.
- Argamula G. 2008. Aktivitas Sediaan Salep Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var *sapientum*) dalam Proses Persembuhan

- Luka pada Mencit (*Mus musculus albinus*) [Skripsi]. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Arikadia. 2010. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi-fraksi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper cf. Fragile*, Benth.) dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktif [Skripsi]. Jakarta: Farmasi FMIPA UI.
- Astuti YT. 2010. Efek Pemberian Per Oral Infusa Daun Sirih Merah (*Piper cf. Fragile*, Benth.) terhadap Penyembuhan Luka Tikus Putih Jantan yang Dibuat Diabetes [Skripsi]. Jakarta: Farmasi FMIPA UI.
- Balqis U, Masyitha B, Febrina F. 2014. Proses penyembuhan luka bakar dengan gerusan daun kedondong (*Spondias dulcis* F.) dan vaselin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara histopatologis. *Jurnal Medika Veterinaria*, 8(1): 9-13.
- Cowan M. 1999. Plants Product as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4):564-582.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Edisi I, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta: Bakti Husada.
- Djokomoeljanto. 1997. *Tinjauan Umum tentang Kaki Diabetes*. Dalam: Djokomoeljanto dkk, editor, *Kaki Diabetik Patogenesis dan Penatalaksanaannya*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Durudola JI. 1997. Antibacterial property of crude extracts from a herbal wound healing remedy *Ageratum conyzoides* L. *Planta Medica*, 32 (4): 388-390.
- Frykberb RG. 2002. Risk Factor, Pathogenesis and Management of Diabetic Foot Ulcers. *American Family Physician*, 1;66(9): 1655-1663.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam*. Depok: Penebar Swadaya.
- Halper J, Leshin LS, Lewis SJ, Li WI. 2003. Wound healing and angiogenic properties of supernatant from *Lactobacillus* cultures. *Exp Biology and Med*, 228: 1329 – 1337
- Haryani Y, Muthmainah S, Saryono S. 2013. Uji Parameter Non Spesifik dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol dari Umbi Tanaman Dahlia. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 1(2), 43-46.
- Hasanoglu A, Cengiz A, Suleyman O, Kali K, Senol M, Ertas E. 2001. Efficacy of micronized flavonoid fraction in healing of clean and infected wounds. *Intl Journal Angiol*, 10(1): 41-44.

- Heyne K. 1987. *Tumbuhan berguna Indonesia II* (Badan Litbang Kehutanan Jakarta, Penerjemah). Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya.
- Jain S. 2012. Dermatology. *Journal of Illustrated Study Guide and Comprehensive Board Review*. USA: Springer Science, Bussiness Media. ILC. p. 2-10.
- Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG. 2004. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diabet Metab Res Rev* 20(1): S78-S89
- Juliantina F, Citra MDA, Nirwani B, Nurmasitoh T. 2010. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti Bakterial terhadap Bakteri Gram Positif & Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 467-543.
- Kampfer H, Schmidt R, Geisslinger G, Pfeilschifter J, Frank S. 2005. Wound inflammation in diabetic *ob/ob* mice : functional coupling of prostaglandin biosynthesis to cyclooxygenase-1 activity in diabetes-impaired wound healing. *Diabetes* 54(5): 1543 – 1551.
- Kimura Y, Sumiyoshi M, Kawahira K, Sakanaka M. 2006. Effects of GinsengSaponins Isolated From Red GinsengRoots on Burn Wound Healing in Mice. *British Journal of Pharmacology*, 148(6): 860-870.
- Kumoro AC, Hasan M. 2006. Moselling of Andrographolide Extraction from *Andrographis paniculata* Leaves in Soxhlet Extractor. *Proceeding of the 1st International conference on natural resources Engineering & Technology*, 664-670.
- Kusumaningrum R, Supriadi A, Hanggita SRJ. 2013. Karakteristik dan Mutu Teh Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Jurnal teknologi hasil perikanan*, 2(1): 9-21.
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig JI. 1986. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Jilid II. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Lai HY, Lim YY, Kim KH. 2011. Potential Dermal Wound Healing Agent in *Blechnum orientale* Linn. *BioMed Central Complementary and Alternative Medicine*, 11: 62.
- Lenzen S. 2008. The mechanism of Alloxan and Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetologia*, 51(2): 216-226.
- Li J, Chen J, Kirsner R. 2007. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology*. 25(1): 9-18.

- Mackay D, Miller AL. 2003. Nutritional support for wound healing. *Alternat Med Rev* 8(4): 359-377.
- Mahapatra AK, Nguyen CN. 2009. Drying of Medicinal Plants. *ISHS Acta Horticulture 756: International Symposium on Medicinal and Nutraceutical Plants*, 47-54.
- Manoi F. 2007. Sirih Merah sebagai Tanaman Obat Multifungsi. <http://litbang.deptan.go.id>, diakses 10 April 2014.
- Manthey JA. 2007. Biological properties of flavonoids pertaining to inflammation. *Microcirculation*, 29-34.
- Mappa T, Edi HJ, Kujong N. 2013. Formulasi gel ekstrak dewa sasaladahan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) dan uji efektifitasnya terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *PHARMACON jurnal ilmiah farmasi*, 2(2): 49-55.
- Mardiana L. 2004. *Kanker pada Wanita : Pencegahan dan Pengobatan dengan Tanaman Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Maytasari GM. 2010. Perbedaan Efek Antifungi Minyak Atsiri Daun Sirih Hijau, Minyak Atsiri Daun Sirih Merah dan Resik-V Sabun Sirih terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro [Disertasi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Misnadiarly. 2006. *Diabetes Mellitus : Ulcer, Infeksi, Ganggren*. Jakarta: Penerbit Populer Obor.
- Munim A, Fimani A. 2011. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile*, Benth) Secara Topikal Terhadap Penyembuhan Luka Pada Tikus Putih Diabet. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 7(5): 234-238.
- Morton JJP, Malone MH. 1972. Evaluation of Vulnerary by An open Wound Procedure in Rats. *Archive Int Pharmacodyn*. 196(1): 117-126.
- Moura ACA, Silva ELF, Fraga MCA, Wanderley AG, Afiatpour P. 2005. Antiinflammatory and chronic toxicity study of the leaves of *Ageratum conyzoides* L. in rats. *Phytomedicine* 12(1-2): 138-142.
- Nafiu O, Mikhail A, Adewumi M, Yakubu, Toyin M. 2011. Phytochemical and Mineral Constituents of *Cochlospermum planchonii* (Hook. Ef. X Planch) Root. *Bioreserch Bulletin*, 5: 51-56.
- Nugroho AE. 2006. Hewan percobaan diabetes mellitus: Patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas*, 7(4): 378-382.

- Nyunai N, Njikam N, Abdennebi EH, Mbafor JT, Lamnaouer D. 2009. Hypoglycaemic and antihyperglycaemic activity of *Ageratum conyzoides* L. in rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 6(2): 123-130.
- Oladejo OW, Imosemi IO, Osuagwu FC, Oluwadara OO, Akang EEU. 2003. Enhancement of cutaneous wound healing by methanolic extract of *Ageratum conyzoides* in the wistra rat. *African Journal of Biomedical Research*,6(1): 27-31.
- Patil RP, Nimbalkar MS, Jadhav UU, Dawkar VV, Govindwar SP. 2010. Antiaflatoxic and antioxidant activity of an essential oil from *Ageratum conyzoides* L. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 90(4): 608-614.
- Pramono S. 2006. *Penanganan Pasca panen dan Pengaruhnya Terhadap Efek Terapi Obat Alami*. Online <http://www.wipo.int/pctdb/en/wo=2000074694>. (diakses tanggal 10 april 2014).
- Prasetyo BFI, Wientarsih, Priosoeryanto BP. 2010. Aktivitas sediaan gel ekstrak batang pohon pisang ambon dalam proses penyembuhan luka pada mencit. *Jurnal Veteriner*11(2):70-73.
- Purwaningsih AD. 2014. Gambaran penyembuhan luka diabetes dengan gel *Nigella Sativa* 30% pada tikus yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Purwokerto: Kementrian pendidikan dan kebudayaan universitas jenderal soedirman.
- Rahma M. 2009. Pengaruh air rebusan sirih (*Piper betle*, L) sebagai obat luka terhadap mencit (*Mus musculus*, L) jantan diabetes [Skripsi]. Jakarta: Departemen Biologi FMIPA UI.
- Reddy BK, Gowda S, Arora AK. 2011. Study of Wound Healing Activity of Aqueous and Alcoholic Bark Extracts of *Acacia catechu* on Rats. *RGUHS Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(3):220-225.
- Riyanto B. 2007. *Infeksi pada Kaki Diabetik*. Dalam : Darmono, dkk, editors. Naskah Lengkap Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit dalam rangka Purna Tugas Prof Dr.dr.RJ Djokomoeljanto. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Rowe RC, Paul JS, Paul JW. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 4 edition. London: Chicago Pharmaceutical Press

- Sachin J, Neetesh J, Balekar T, Jain D. 2009. Simple Evaluation of Wound healing activity of polyherbal formulation of roots of *Ageratum conyzoides* L. *Asian Journal Research Chem*, 2(2): 135-138.
- Safithri M, Fahma F. 2008. Potency of *Piper crocatum* Decoction as an Antihyperglycemia in Rat Strain *Sprague dawley*. *HAYATI Journal of Biosciences*, 15(1): 45-48.
- Saroja M, Santhi R, Annapoorani S. 2012. Wound Healing Activity of Flavonoid Fraction of *Cynodon dactylon* in Swiss Albino Mice. *International Research Journal of Pharmacy*. 3(2): 230-231.
- Sasidharan S, Nilawatyi R, Xavier R, Latha LY, Amala R. 2010. Wound healing potential of *Elaeis guineensis* Jacqleaves in an infected albino rat model. *Molecules*, 15(5): 3186-3199.
- Senthil P, Kumar AA, Manasa M, Kumar KA, Sravanthi K, Deepa D. 2011. Wound Healing Activity of Alcoholic Extract of *Guazuma Ulmifolia* Leaves on Albino Wistar Rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2(4): 34-38.
- Sheikh AA, Sayyed Z, Siddiqui AR, Pratapwar AS, Sheakh SS. 2011. Wound Healing Activity of *Sesbania grandiflora* Linn flower Ethanolic Extract Using Excision and Incision Wound Model in Wistar Rats. *International Journal of PharmTech Research*, 3(2): 895-898.
- Singer AJ, Clark RAF. 1999. Cutaneous wound healing. *The New England Journal of Medicine* 341(10): 738-746.
- Smith JB, Mangkoewidjojo S. 1988. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Sudewo B. 2008. *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*. Jakarta: PT Agromedia Pustaka.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi Edisi IV*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi.
- Suratmo. 2010. Potensi Ekstrak Daun Sirih Merah sebagai Antioksidan [Skripsi]. Malang: Kimia FMIPA Universitas Brawijaya.
- Suriadi. 2004. *Perawatan luka edisi 1*. Jakarta: CV. Sagung Seto.

- Saifullah TN, Kuswahyuning R. 2008. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Semipadat*. Yogyakarta: Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Tjitrosoepomo G. 2005. *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Towler J. 2001. Cleansing traumatic wounds with swabs, water or saline. *Journal Wound Care* 10(6): 231-234.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V*. Noerono S, penerjemah; Yogyakarta: UGM. Terjemahan dari: *Pharmaceutical Technology*.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani Noerono, Edisi V, Cetakan Kedua. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press.
- Waspadji S. 2006. *Komplikasi kronik Diabetes : Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi pengelolaan*. Dalam : Aru W, dkk, editors, Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III, Edisi keempat. Jakarta: Penerbit FK UI.
- Waspadji S. 2009. *Pedoman Diet Diabetes Melitus*. Jakarta: FKUI.
- Wibawati PA. 2012. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper betle var. rubrum*) terhadap Waktu Kesembuhan Luka Insisi yang Diinfeksi *Staphylococcus aureus* pada Tikus Putih [Skripsi]. Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Widyaningrum N, Murrukmihadi M, Karuniaekawati S. 2009. Pengaruh variasi konsentrasi ekstrak daun teh hijau (*Camelia sinensis L.*) dalam sediaan krim terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri. *Jurnal ilmu farmasi dan farmasi klinik*, 6(1): 26-32.
- Wijayakusuma H. 2003. *Penyembuhan dengan Tanaman Obat*. Edisi revisi. Jakarta: PT.Gramedia.
- Windriyati YN, Wahyuningrum D, Mihadi MM. 2007. Pengaruh perbedaan konsentrasi ekstrak etanolik umbi bengkuang (*Pachyrrhizus erosus, Urb*) dalam sediaan krim terhadap sifat fisiknya. *Jurnal ilmu farmasi dan farmasi klinik*, 4(1): 1-3.
- Yani, P. 2011. Uji efek hipoglikemik natrium alginat dari rumput laut (*Sargassum ilicifolium* (Turner) C. Agardh) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Medan: Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

Lampiran 1. Determinasi Tanaman



**BAGIAN BIOLOGI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS GADJAH MADA YOGYAKARTA**

Alamat: Sekip Utara Jl. Kaliurang Km 4, Yogyakarta 55281
Telp. . 0274.542738, 0274.649.2568 Fax. +274-543120

SURAT KETERANGAN

No. : BF/261/ Ident/Det/VI/2014

Kepada Yth. :
Sdri/Sdr. Yasni
NIM. SBF 041310052
Fakultas Farmasi USB
Di Surakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi sampel yang Saudara kirimkan ke Bagian Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM, adalah :

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
261	<i>Piper crocatum</i> Ruiz. & Pav.	Piperaceae
	<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Asteraceae

Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 13 Juni 2014
Ketua



Prof. Dr. Wahyono, SU., Apt.
NIP. 195007011977021001

Lampiran 2. Gambar sampel dan ekstrak daun sirih merah dan bandotan



Sampel daun bandotan



Sampel daun sirih merah



Ekstrak daun bandotan



Ekstrak daun sirih merah

Lampiran 3. Hasil standarisasi ekstrak



SERTIFIKAT HASIL UJI
No. 157/SHU/ULAB/VII/2014

I. DESKRIPSI PELANGGAN DAN SAMPEL

DATA PELANGGAN		DATA SAMPEL	
Nama Pelanggan	Yasni	No. FPP	157/ULAB/VII/14
Alamat	Universitas Setia Budi Surakarta	Nama Sampel	1. Ekstrak Sirih Merah 2. Ekstrak Bandotan
		Jenis Sampel	Cair
		Tgl. Penerimaan	15 Juli 2014
No. Telepon	085241669808	Tgl. Selesai Uji	24 Juli 2014
No. Fax		Keterangan	-
Nama PIC			
No. Telepon			

II. DESKRIPSI HASIL UJI

NO	SAMPEL	PARAMETER	METODE	SYARAT MUTU	HASIL UJI	SATUAN
1.	Ekstrak Sirih Merah	Kadar Air	-	-	3,56	%
	Ekstrak Sirih Merah	Kadar Abu Total	-	-	3,92	%
	Ekstrak Sirih Merah	Abu Tidak Larut Asam	-	-	0,070	%
2.	Ekstrak Bandotan	Kadar Air	-	-	14,44	%
	Ekstrak Bandotan	Kadar Abu Total	-	-	10,19	%
	Ekstrak Bandotan	Abu Tidak Larut Asam	-	-	0,411	%

Keterangan:

1. Sertifikat Hasil Uji hanya berlaku untuk sampel yang di uji
2. Sertifikat Hasil Uji hanya terbit satu kali, dan **tidak dapat digandakan**.
3. Pengaduan pelanggan atas hasil uji dilayani selama 1 minggu setelah penerbitan Sertifikat Hasil Uji.

Solo, 24 Juli 2014
Penanggung Jawab Pengujian



Dr. Gunawan Pamudji., M.Si., Apt.
Manajer Puncak

Lampiran 4. Perhitungan rendamen

Tabel 1. Presentase rendamen ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav)

Bobot serbuk (g)	Berat botol + ekstrak kental (g)	Berat botol kosong (g)	Berat ekstrak daun sirih merah (g)	Rendamen (% ^b / _b)
1000	354,35	223,52	130,83	13,08

Perhitungan presentase rendamen ekstrak menggunakan rumus :

$$\begin{aligned}
 \text{Rendamen \% } \frac{b}{b} &= \frac{\text{ekstrak (g)}}{\text{serbuk (g)}} \times 100\% \\
 &= \frac{130,83}{1000} \times 100\% \\
 &= 13,08\% \frac{b}{b}
 \end{aligned}$$

Tabel 2. Presentase rendamen ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Bobot serbuk (g)	Berat botol + ekstrak kental (g)	Berat botol kosong (g)	Berat ekstrak daun bandotan (g)	Rendamen (% ^b / _b)
1000	272,70	202,66	70,04	7,00

Perhitungan presentase rendamen ekstrak menggunakan rumus :

$$\begin{aligned}
 \text{Rendamen \% } \frac{b}{b} &= \frac{\text{ekstrak (g)}}{\text{serbuk (g)}} \times 100\% \\
 &= \frac{70,04}{1000} \times 100\% \\
 &= 7,00\% \frac{b}{b}
 \end{aligned}$$

Lampiran 5. Pengujian Fisik Sediaan Krim

UJI VISKOSITAS

Formula	Replikasi	Waktu Pengujian				
		Hari ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
F1	1	250	250	245	240	240
	2	240	235	235	232	230
	3	250	250	240	240	235
F2	1	250	250	245	242	240
	2	240	235	235	230	230
	3	240	240	240	235	235
F3	1	200	200	200	197	195
	2	220	215	215	210	210
	3	220	220	215	215	215
F4	1	220	215	210	210	200
	2	220	220	215	210	210
	3	210	210	202	200	200
F5	1	150	150	150	145	145
	2	160	160	155	150	150
	3	150	145	145	145	140

Rata-rata hasil viskositas :

Formula	Waktu pengujian (dPas \pm SD)				
	Hari ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
F1	246,67 \pm 5,77	245,00 \pm 8,66	240,00 \pm 5,00	237,33 \pm 4,62	235,00 \pm 5,00
F2	243,33 \pm 5,77	241,67 \pm 7,64	240,00 \pm 5,00	235,67 \pm 6,03	235,00 \pm 5,00
F3	213,33 \pm 11,55	211,67 \pm 10,41	210,00 \pm 8,66	207,33 \pm 9,29	206,67 \pm 10,41
F4	216,67 \pm 5,77	215,00 \pm 5,00	209,00 \pm 6,56	206,67 \pm 5,77	203,33 \pm 5,77
F5	153,33 \pm 5,77	151,67 \pm 7,64	150,00 \pm 5,00	146,67 \pm 2,89	145,00 \pm 5,00

UJI DAYA SEBAR

Formula	Replikasi	Beban (gr)	Diameter Penyebaran				
			Hari ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
F1	1	55,25	2,1	2,2	2,2	2,4	2,5
	2		2,1	2,3	2,5	2,5	2,7
	3		2,2	2,3	2,3	2,2	2,3
F2	1	55,25	2,2	2,3	2,4	2,6	2,5
	2		2,3	2,3	2,5	2,5	2,6
	3		2,2	2,4	2,5	2,5	2,6
F3	1	55,25	2,4	2,5	2,5	2,6	2,8
	2		2,4	2,4	2,5	2,8	2,7
	3		2,3	2,4	2,4	2,6	2,7
F4	1	55,25	2,4	2,4	2,5	2,6	2,9
	2		2,5	2,5	2,4	2,5	2,8
	3		2,2	2,4	2,5	2,5	2,6
F5	1	55,25	2,6	2,7	2,7	2,9	3,2
	2		2,7	2,7	2,9	2,9	3,0
	3		2,8	2,8	2,8	3,0	3,2

Rata-rata hasil pengukuran daya sebar krim :

formula	Waktu pengujian (cm ± SD)				
	Hari ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
F1	2,13 ± 0,06	2,27 ± 0,06	2,33 ± 0,15	2,37 ± 0,15	2,50 ± 0,20
F2	2,23 ± 0,06	2,33 ± 0,06	2,47 ± 0,06	2,53 ± 0,06	2,57 ± 0,06
F3	2,37 ± 0,06	2,43 ± 0,06	2,47 ± 0,06	2,67 ± 0,11	2,73 ± 0,06
F4	2,37 ± 0,15	2,43 ± 0,06	2,47 ± 0,06	2,53 ± 0,06	2,77 ± 0,15
F5	2,70 ± 0,10	2,73 ± 0,06	2,80 ± 0,10	2,93 ± 0,06	3,13 ± 0,11

UJI DAYA LEKAT KRIM

Formula	Replikasi	Waktu Pengujian (detik)				
		Hari ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
F1	1	100	100	98	96	96
	2	105	103	100	100	98
	3	98	95	95	95	94
F2	1	102	100	100	98	98
	2	100	100	98	96	95
	3	104	101	100	100	99
F3	1	98	97	95	95	94
	2	97	98	95	94	94
	3	102	100	100	98	97
F4	1	98	98	97	96	95
	2	95	93	93	91	91
	3	100	99	96	96	95
F5	1	90	89	87	87	86
	2	93	93	90	90	88
	3	95	93	93	90	90

Rata-rata hasil daya lekat krim :

formula	Waktu pengujian (detik \pm SD)				
	Hari ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
F1	101,00 \pm 3,60	99,33 \pm 4,04	97,67 \pm 2,52	97,00 \pm 2,64	96,00 \pm 2,00
F2	102,00 \pm 2,00	100,33 \pm 0,57	99,33 \pm 1,15	98,00 \pm 2,00	97,33 \pm 2,08
F3	99,00 \pm 2,64	98,33 \pm 1,53	96,67 \pm 2,89	95,67 \pm 2,08	95,00 \pm 1,73
F4	97,67 \pm 2,52	96,67 \pm 3,21	95,33 \pm 2,08	94,33 \pm 2,89	93,67 \pm 2,31
F5	92,67 \pm 2,52	91,67 \pm 2,31	90,00 \pm 3,00	89,00 \pm 1,73	88,00 \pm 2,00

Lampiran 6. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

No	Kode	Abs	To	Abs	T1	Abs	T2
			Glukosa mg / dl		Glukosa mg / dl		Glukosa mg / dl
1	K (-) .1	0,145	70,73	0,424	216,33	0,435	218,59
2	K (-) .2	0,153	74,63	0,430	219,39	0,440	221,11
3	K (-) .3	0,160	78,05	0,445	227,04	0,457	229,65
4	K (-) .4	0,144	70,24	0,426	217,35	0,435	218,59
5	K (+) .1	0,162	79,02	0,453	231,12	0,467	234,67
6	K (+) .2	0,153	74,63	0,448	228,57	0,460	231,16
7	K (+) .3	0,143	69,76	0,441	225,00	0,452	227,14
8	K (+) .4	0,146	71,22	0,438	223,47	0,450	226,13
9	F1.1	0,144	70,24	0,462	235,71	0,469	235,68
10	F1.2	0,150	73,17	0,459	234,18	0,470	236,18
11	F1.3	0,148	72,20	0,442	225,51	0,448	225,13
12	F1.4	0,151	73,66	0,448	228,57	0,456	229,15
13	F2.1	0,162	79,02	0,432	220,41	0,442	222,11
14	F2.2	0,164	80,00	0,458	233,67	0,464	233,17
15	F2.3	0,148	72,20	0,462	235,71	0,471	236,68
16	F2.4	0,150	73,17	0,443	226,02	0,450	226,13
17	F3.1	0,155	75,61	0,472	240,82	0,482	242,21
18	F3.2	0,151	73,66	0,458	233,67	0,461	231,66
19	F3.3	0,158	77,07	0,431	219,90	0,440	221,11
20	F3.4	0,166	80,98	0,440	224,49	0,449	225,63
21	F4.1	0,148	72,20	0,473	241,33	0,478	240,20
22	F4.2	0,152	74,15	0,467	238,27	0,475	238,69
23	F4.3	0,147	71,71	0,452	230,61	0,463	232,66
24	F4.4	0,180	87,80	0,430	219,39	0,439	220,60
25	F5.1	0,162	79,02	0,420	214,29	0,427	214,57
26	F5.2	0,168	81,95	0,428	218,37	0,436	219,10
27	F5.3	0,166	80,98	0,462	235,71	0,468	235,18
28	F5.4	0,172	83,90	0,419	213,78	0,430	216,08
	Standart	0,205		0,196		0,199	

No	Kode	Abs	T3	Abs	T4
			Glukosa mg / dl		Glukosa mg / dl
1	K (-) .1	0,428	220,62	0,445	221,39
2	K (-) .2	0,432	222,68	0,450	223,88
3	K (-) .3	0,451	232,47	0,471	234,33
4	K (-) .4	0,429	221,13	0,446	221,89
5	K (+) .1	0,460	237,11	0,478	237,81
6	K (+) .2	0,451	232,47	0,469	233,33
7	K (+) .3	0,445	229,38	0,462	229,85
8	K (+) .4	0,442	227,84	0,458	227,86
9	F1.1	0,460	237,11	0,479	238,31
10	F1.2	0,459	236,60	0,475	236,32
11	F1.3	0,440	226,80	0,459	228,36
12	F1.4	0,446	229,90	0,464	230,85
13	F2.1	0,432	222,68	0,449	223,38
14	F2.2	0,454	234,02	0,470	233,83
15	F2.3	0,460	237,11	0,478	237,81
16	F2.4	0,442	227,84	0,461	229,35
17	F3.1	0,471	242,78	0,490	243,78
18	F3.2	0,452	232,99	0,469	233,33
19	F3.3	0,430	221,65	0,448	222,89
20	F3.4	0,442	227,84	0,463	230,35
21	F4.1	0,467	240,72	0,482	239,80
22	F4.2	0,466	240,21	0,480	238,81
23	F4.3	0,456	235,05	0,474	235,82
24	F4.4	0,431	222,16	0,449	223,38
25	F5.1	0,420	216,49	0,440	218,91
26	F5.2	0,427	220,10	0,442	219,90
27	F5.3	0,460	237,11	0,479	238,31
28	F5.4	0,422	217,53	0,444	220,90
	Standart	0,194		0,201	

Kadar glukosa darah awal :

Replikasi	Kadar Glukosa Darah T0 (mg/dL)						
	KN	KP	F1	F2	F3	F4	F5
1	70,73	79,02	70,24	79,02	75,61	72,20	79,02
2	74,63	74,63	73,17	80,00	73,66	74,15	81,95
3	78,05	69,76	72,20	72,20	77,07	71,71	80,98
4	70,24	71,22	73,66	73,17	80,98	87,80	83,90
Rata-rata	73,41	73,66	72,32	76,10	76,83	76,46	81,46
SD	3,66	4,12	1,51	3,98	3,10	7,63	2,03

Kadar glukosa darah 1 minggu setelah induksi aloksan:

Replikasi	Kadar Glukosa Darah T1 (mg/dL)						
	KN	KP	F1	F2	F3	F4	F5
1	216,33	231,12	235,71	220,41	240,82	241,33	214,29
2	219,39	228,57	234,18	233,67	233,67	238,27	218,37
3	227,04	225,00	225,51	235,71	219,90	230,61	235,71
4	217,35	223,47	228,57	226,02	224,49	219,39	213,78
Rata-rata	220,03	227,04	230,99	228,95	229,72	232,40	220,54
SD	4,85	3,46	4,77	7,06	9,35	9,77	10,32

Kadar glukosa darah 2 minggu setelah induksi aloksan:

Replikasi	Kadar Glukosa Darah T2 (mg/dL)						
	KN	KP	F1	F2	F3	F4	F5
1	218,59	234,67	235,68	222,11	242,21	240,20	214,57
2	221,11	231,16	236,18	233,17	231,66	238,69	219,10
3	229,65	227,14	225,13	236,68	221,11	232,66	235,18
4	218,59	226,13	229,15	226,13	225,63	220,60	216,08
rata-rata	221,98	229,77	231,53	229,52	230,15	233,04	221,23
SD	5,24	3,92	5,34	6,61	9,13	8,91	9,48

Kadar glukosa darah 3 minggu setelah induksi aloksan:

Replikasi	Kadar Glukosa Darah T3 (mg/dL)						
	KN	KP	F1	F2	F3	F4	F5
1	220,62	237,11	237,11	222,68	242,78	240,72	216,49
2	222,68	232,47	236,60	234,02	232,99	240,21	220,10
3	232,47	229,38	226,80	237,11	221,65	235,05	237,11
4	221,13	227,84	229,90	227,84	227,84	222,16	217,53
rata-rata	224,23	231,70	232,60	230,41	231,31	234,54	222,81
SD	5,57	4,09	5,07	6,44	8,94	8,63	9,66

Kadar glukosa darah 4 minggu setelah induksi aloksan:

Replikasi	Kadar Glukosa Darah T4 (mg/dL)						
	KN	KP	F1	F2	F3	F4	F5
1	221,39	237,81	238,31	223,38	243,78	239,80	218,91
2	223,88	233,33	236,32	233,83	233,33	238,81	219,90
3	234,33	229,85	228,36	237,81	222,89	235,82	238,31
4	221,89	227,86	230,85	229,35	230,35	223,38	220,90
rata-rata	225,37	232,21	233,46	231,09	232,59	234,45	224,50
SD	6,07	4,36	4,64	6,19	8,66	7,57	9,24

Rata-rata kadar glukosa darah

Kelompok	Waktu pengukuran (mg/dl)				
	T0	T1	T2	T3	T4
KN	73.41 ± 3,66	220,03 ± 4,85	221,98 ± 5,24	224,23 ± 5,57	225,37 ± 6,07
KP	73.66 ± 4,12	227,04 ± 3,46	229,77 ± 3,92	231,70 ± 4,09	232,21 ± 4,36
F1	72,32 ± 1,51	230,99 ± 4,77	231,53 ± 5,34	232,60 ± 5,07	233,46 ± 4,64
F2	76,10 ± 3,98	228,95 ± 7,06	229,52 ± 6,61	230,41 ± 6,44	231,09 ± 6,19
F3	76,83 ± 3,10	229,72 ± 9,35	230,15 ± 9,13	231,31 ± 8,94	232,59 ± 8,66
F4	76,46 ± 7,63	232,40 ± 9,77	233,04 ± 8,91	234,54 ± 8,63	234,45 ± 7,57
F5	81,46 ± 2,03	220,54 ± 10,32	221,23 ± 9,46	222,81 ± 9,66	224,50 ± 9,24

$$\text{Perhitungan kadar glukosa darah} = \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi standart}} \times 100$$

Perhitungan kadar glukosa darah (T0) kontrol (+) replikasi 1 :

$$\text{Perhitungan kadar glukosa darah} = \frac{0,162}{0,205} \times 100$$

$$= 79,02$$

Lampiran 7. Pengukuran diameter luka

No	Kode	HARI KE 1				HARI KE 4			
		d1	d2	d3	d4	d1	d2	d3	d4
1	K (-) .1	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
2	K (-) .2	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
3	K (-) .3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
4	K (-) .4	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
5	K (+) .1	1,00	1,00	1,00	1,00	0,93	0,93	0,93	0,94
6	K (+) .2	1,00	1,00	1,00	1,00	0,94	0,94	0,94	0,94
7	K (+) .3	1,00	1,00	1,00	1,00	0,92	0,92	0,92	0,92
8	K (+) .4	1,00	1,00	1,00	1,00	0,90	0,91	0,90	0,90
9	F1.1	1,00	1,00	1,00	1,00	0,94	0,93	0,95	0,93
10	F1.2	1,00	1,00	1,00	1,00	0,93	0,94	0,94	0,95
11	F1.3	1,00	1,00	1,00	1,00	0,95	0,93	0,93	0,93
12	F1.4	1,00	1,00	1,00	1,00	0,93	0,93	0,94	0,93
13	F2.1	1,00	1,00	1,00	1,00	0,97	0,96	0,96	0,95
14	F2.2	1,00	1,00	1,00	1,00	0,96	0,96	0,95	0,95
15	F2.3	1,00	1,00	1,00	1,00	0,96	0,97	0,97	0,94
16	F2.4	1,00	1,00	1,00	1,00	0,95	0,96	0,95	0,95
17	F3.1	1,00	1,00	1,00	1,00	0,97	0,95	0,97	0,96
18	F3.2	1,00	1,00	1,00	1,00	0,96	0,95	0,95	0,96
19	F3.3	1,00	1,00	1,00	1,00	0,96	0,96	0,95	0,95
20	F3.4	1,00	1,00	1,00	1,00	0,95	0,97	0,96	0,95
21	F4.1	1,00	1,00	1,00	1,00	0,94	0,93	0,93	0,92
22	F4.2	1,00	1,00	1,00	1,00	0,93	0,93	0,94	0,93
23	F4.3	1,00	1,00	1,00	1,00	0,92	0,92	0,94	0,93
24	F4.4	1,00	1,00	1,00	1,00	0,94	0,93	0,92	0,94
25	F5.1	1,00	1,00	1,00	1,00	0,95	0,96	0,94	0,94
26	F5.2	1,00	1,00	1,00	1,00	0,96	0,94	0,95	0,95
27	F5.3	1,00	1,00	1,00	1,00	0,95	0,96	0,96	0,96
28	F5.4	1,00	1,00	1,00	1,00	0,96	0,95	0,94	0,94

No	Kode	HARI KE 8				HARI KE 12			
		d1	d2	d3	d4	d1	d2	d3	d4
1	K (-) .1	0,99	1,00	0,99	1,00	0,97	0,98	0,96	0,97
2	K (-) .2	1,00	0,99	0,98	1,00	0,97	0,96	0,95	0,96
3	K (-) .3	0,99	0,98	1,00	0,99	0,96	0,93	0,98	0,95
4	K (-) .4	0,99	0,99	1,00	0,90	0,98	0,96	0,99	0,90
5	K (+) .1	0,90	0,90	0,91	0,92	0,66	0,67	0,67	0,69
6	K (+) .2	0,92	0,92	0,92	0,92	0,67	0,67	0,69	0,68
7	K (+) .3	0,90	0,89	0,90	0,90	0,65	0,64	0,66	0,67
8	K (+) .4	0,88	0,88	0,88	0,87	0,63	0,63	0,63	0,64
9	F1.1	0,91	0,90	0,92	0,89	0,81	0,79	0,81	0,81
10	F1.2	0,89	0,91	0,92	0,91	0,79	0,81	0,80	0,82
11	F1.3	0,91	0,89	0,89	0,90	0,80	0,80	0,80	0,81
12	F1.4	0,90	0,88	0,90	0,89	0,80	0,81	0,82	0,79
13	F2.1	0,93	0,91	0,93	0,92	0,79	0,77	0,79	0,76
14	F2.2	0,91	0,92	0,91	0,92	0,77	0,78	0,76	0,78
15	F2.3	0,92	0,92	0,94	0,90	0,78	0,80	0,80	0,76
16	F2.4	0,90	0,91	0,91	0,91	0,75	0,78	0,76	0,76
17	F3.1	0,92	0,92	0,92	0,91	0,87	0,84	0,87	0,86
18	F3.2	0,91	0,93	0,92	0,93	0,85	0,86	0,86	0,85
19	F3.3	0,91	0,91	0,91	0,91	0,85	0,85	0,85	0,84
20	F3.4	0,90	0,92	0,93	0,90	0,86	0,88	0,85	0,85
21	F4.1	0,90	0,90	0,89	0,89	0,72	0,73	0,71	0,71
22	F4.2	0,88	0,89	0,91	0,90	0,70	0,70	0,73	0,73
23	F4.3	0,87	0,88	0,90	0,88	0,68	0,71	0,72	0,70
24	F4.4	0,91	0,90	0,89	0,91	0,72	0,72	0,71	0,72
25	F5.1	0,90	0,91	0,91	0,90	0,79	0,81	0,81	0,79
26	F5.2	0,92	0,90	0,92	0,92	0,81	0,79	0,82	0,81
27	F5.3	0,90	0,93	0,93	0,93	0,80	0,83	0,82	0,83
28	F5.4	0,93	0,92	0,90	0,90	0,81	0,82	0,80	0,80

No	Kode	HARI KE 16				HARI KE 21			
		d1	d2	d3	d4	d1	d2	d3	d4
1	K (-) .1	0,96	0,97	0,95	0,97	0,83	0,84	0,84	0,85
2	K (-) .2	0,97	0,95	0,95	0,96	0,86	0,83	0,82	0,86
3	K (-) .3	0,95	0,93	0,96	0,94	0,85	0,82	0,84	0,85
4	K (-) .4	0,96	0,96	0,97	0,88	0,83	0,83	0,85	0,80
5	K (+) .1	0,25	0,24	0,25	0,27	0,09	0,09	0,11	0,11
6	K (+) .2	0,26	0,26	0,27	0,26	0,12	0,10	0,11	0,12
7	K (+) .3	0,24	0,24	0,23	0,24	0,08	0,09	0,10	0,08
8	K (+) .4	0,23	0,22	0,23	0,22	0,08	0,08	0,07	0,06
9	F1.1	0,61	0,58	0,60	0,57	0,30	0,29	0,31	0,29
10	F1.2	0,59	0,59	0,58	0,60	0,28	0,30	0,29	0,29
11	F1.3	0,60	0,58	0,59	0,58	0,30	0,28	0,29	0,29
12	F1.4	0,58	0,57	0,60	0,59	0,29	0,29	0,30	0,28
13	F2.1	0,67	0,67	0,64	0,66	0,43	0,44	0,43	0,42
14	F2.2	0,65	0,66	0,64	0,64	0,43	0,42	0,41	0,41
15	F2.3	0,64	0,66	0,66	0,63	0,42	0,43	0,43	0,40
16	F2.4	0,65	0,65	0,65	0,64	0,41	0,42	0,42	0,40
17	F3.1	0,76	0,76	0,78	0,75	0,66	0,64	0,66	0,65
18	F3.2	0,75	0,74	0,74	0,76	0,65	0,64	0,64	0,67
19	F3.3	0,74	0,77	0,75	0,74	0,65	0,66	0,64	0,63
20	F3.4	0,75	0,75	0,75	0,75	0,65	0,65	0,65	0,64
21	F4.1	0,34	0,33	0,32	0,32	0,16	0,15	0,15	0,14
22	F4.2	0,33	0,34	0,34	0,35	0,14	0,14	0,18	0,15
23	F4.3	0,30	0,32	0,33	0,31	0,13	0,12	0,15	0,12
24	F4.4	0,35	0,35	0,33	0,34	0,18	0,16	0,14	0,17
25	F5.1	0,48	0,49	0,50	0,48	0,36	0,38	0,38	0,37
26	F5.2	0,49	0,47	0,48	0,50	0,40	0,36	0,38	0,39
27	F5.3	0,47	0,50	0,51	0,50	0,37	0,38	0,39	0,41
28	F5.4	0,51	0,51	0,48	0,48	0,40	0,39	0,37	0,30

Lampiran 8. Luas Perawatan Luka

Tabel perawatan luka

Replikasi	Luas Luka Kelompok Kontrol negatif (Cm2)					
	H1	H4	H8	H12	H16	H21
1	0.7854	0.7854	0.7776	0.7389	0.7276	0.5542
2	0.7854	0.7854	0.7737	0.7238	0.7201	0.5575
3	0.7854	0.7854	0.7698	0.7163	0.7014	0.5542
4	0.7854	0.7854	0.7389	0.7200	0.6977	0.5378
rata-rata	0.7854	0.7854	0.7649	0.7248	0.7117	0.5509
SD	0,00	0,00	0.02	0.01	0.01	0.01

Replikasi	Luas Luka Kelompok Kontrol positif (Cm2)					
	H1	H4	H8	H12	H16	H21
1	0.7854	0,6829	0,6468	0,3552	0,0501	0,0078
2	0.7854	0,6939	0,6648	0,3605	0,0541	0,0099
3	0.7854	0,6648	0,6326	0,3369	0,0443	0,0060
4	0.7854	0,6397	0,6048	0,3142	0,0398	0,0041
rata-rata	0.7854	0,6703	0,6372	0,3417	0,0471	0,0069
SD	0,00	0,02	0,02	0,02	0,01	0,00

Replikasi	Luas Luka Kelompok Uji F1 (Cm2)					
	H1	H4	H8	H12	H16	H21
1	0.7854	0,6903	0,6433	0,5089	0,2734	0,0695
2	0.7854	0,6939	0,6468	0,5089	0,2734	0,0660
3	0.7854	0,6866	0,6326	0,5058	0,2711	0,0660
4	0.7854	0,6829	0,6256	0,5089	0,2688	0,0660
rata-rata	0.7854	0,6884	0,6371	0,5081	0,2717	0,0669
SD	0	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00

Replikasi	Luas Luka Kelompok Uji F2 (Cm2)					
	H1	H4	H8	H12	H16	H21
1	0,7854	0,7238	0,6684	0,4748	0,3421	0,1452
2	0,7854	0,7163	0,6575	0,4687	0,3293	0,1369
3	0,7854	0,7238	0,6648	0,4839	0,3293	0,1385
4	0,7854	0,7125	0,6468	0,4566	0,3293	0,1336
rata-rata	0,7854	0,7191	0,6594	0,4710	0,3325	0,1385
SD	0	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00

Replikasi	Luas Luka Kelompok Uji F3 (Cm2)					
	H1	H4	H8	H12	H16	H21
1	0,7854	0,7276	0,6611	0,5809	0,4566	0,3344
2	0,7854	0,7163	0,6684	0,5741	0,4388	0,3318
3	0,7854	0,7163	0,6504	0,5641	0,4418	0,3267
4	0,7854	0,7125	0,6539	0,5809	0,4418	0,3293
Rata-rata	0,7854	0,7182	0,6584	0,5750	0,4447	0,3305
SD	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00

Replikasi	Luas Luka Kelompok Uji F4 (Cm2)					
	H1	H4	H8	H12	H16	H21
1	0,7854	0,6792	0,6291	0,4043	0,0842	0,0177
2	0,7854	0,6829	0,6291	0,4015	0,0908	0,0183
3	0,7854	0,6756	0,6117	0,3876	0,0779	0,0133
4	0,7854	0,6829	0,6397	0,4043	0,0921	0,0207
rata-rata	0,7854	0,6801	0,6274	0,3994	0,0862	0,0175
SD	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00

Replikasi	Luas Luka Kelompok Uji F5 (Cm2)					
	H1	H4	H8	H12	H16	H21
1	0,7854	0,7051	0,6433	0,5026	0,1866	0,1089
2	0,7854	0,7088	0,6575	0,5121	0,1847	0,1149
3	0,7854	0,7201	0,6684	0,5281	0,1924	0,1179
4	0,7854	0,7051	0,6539	0,5121	0,1924	0,1046
rata-rata	0,7854	0,7098	0,6558	0,5137	0,1890	0,1116
SD	0	0,01	0,01	0,01	0,00	0,01

Rata-rata luas perawatan luka

Kelompok	H1	H4	H8	H12	H16	H21
KN	0,7854 ± 0,00	0,7854 ± 0,00	0,7649 ± 0,02	0,7284 ± 0,01	0,7117 ± 0,01	0,5509 ± 0,01
KP	0,7854 ± 0,00	0,6703 ± 0,02	0,6372 ± 0,02	0,3417 ± 0,02	0,0471 ± 0,01	0,0069 ± 0,00
F1	0,7854 ± 0,00	0,6884 ± 0,00	0,6371 ± 0,01	0,5081 ± 0,00	0,2717 ± 0,00	0,0669 ± 0,00
F2	0,7854 ± 0,00	0,7191 ± 0,00	0,6594 ± 0,01	0,4710 ± 0,01	0,3325 ± 0,01	0,1385 ± 0,00
F3	0,7854 ± 0,00	0,7182 ± 0,01	0,6584 ± 0,01	0,5750 ± 0,01	0,4447 ± 0,01	0,3305 ± 0,00
F4	0,7854 ± 0,00	0,6801 ± 0,00	0,6274 ± 0,01	0,3994 ± 0,01	0,0862 ± 0,01	0,0175 ± 0,00
F5	0,7854 ± 0,00	0,7098 ± 0,01	0,6558 ± 0,01	0,5137 ± 0,01	0,1890 ± 0,00	0,1116 ± 0,00

Perhitungan luas luka = $0,7854 \times d^2$

Perhitungan luas luka kontrol (+) replikasi 1 hari ke-4 :

Perhitungan luas luka = $0,7854 \times 0,9325^2$

$$= 0,7854 \times 0,8695$$

$$= 0,6829$$

Ket : d = diameter rata-rata

Lampiran 9. Persentase Penyembuhan Luka

Replikasi	Presentase penyembuhan luka kontrol negatif (%)						AUC
	H1	H4	H8	H12	H16	H21	
1	0,00	0,00	1,00	5,91	7,32	29,44	134,18
2	0,00	0,00	1,49	7,84	8,32	29,02	147,31
3	0,00	0,00	1,99	8,8	10,7	29,44	164,91
4	0,00	0,00	5,91	8,32	11,17	31,52	189,98
Rata-rata	0,00	0,00	2,37	7,72	9,38	29,85	159,09
SD	0,00	0,00	2,49	1,27	1,85	1,13	24,13

Replikasi	Presentase penyembuhan luka kontrol positif (%)						AUC
	H1	H4	H8	H12	H16	H21	
1	0,00	13,04	17,64	54,77	93,62	99,00	1004,07
2	0,00	11,64	15,36	54,1	93,11	98,73	984,40
3	0,00	15,36	19,45	57,1	94,36	99,23	1032,65
4	0,00	18,55	23,00	60,00	94,94	99,47	1072,83
Rata-rata	0,00	14,65	18,86	56,49	94,01	99,11	1023,49
SD	0,00	3,02	3,23	2,67	0,81	0,32	38,40

Replikasi	Presentase penyembuhan luka F1 (%)						AUC
	H1	H4	H8	H12	H16	H21	
1	0,00	12,11	18,10	35,20	65,19	91,15	776,81
2	0,00	11,64	17,64	35,20	65,19	91,59	774,43
3	0,00	12,58	19,45	35,60	65,48	91,59	787,86
4	0,00	13,04	20,34	35,20	65,78	91,59	792,78
Rata-rata	0,00	12,34	18,88	35,30	65,41	91,48	782,97
SD	0,00	0,60	1,24	0,20	0,28	0,22	8,77

Replikasi	Presentase penyembuhan luka F2 (%)						AUC
	H1	H4	H8	H12	H16	H21	
1	0,00	7,84	14,90	39,55	56,44	81,51	702,99
2	0,00	8,80	16,28	40,32	58,07	82,57	724,94
3	0,00	7,84	15,36	38,38	58,07	82,36	709,61
4	0,00	9,27	17,64	41,86	58,07	82,98	739,21
Rata-rata	0,00	8,44	16,04	40,03	57,66	82,35	719,19
SD	0,00	0,72	1,21	1,46	0,81	0,62	16,21

Replikasi	Presentase penyembuhan luka F3 (%)						AUC
	H1	H4	H8	H12	H16	H21	
1	0,00	7,36	15,82	26,04	41,86	57,42	525,12
2	0,00	8,80	14,90	26,90	44,12	57,75	540,91
3	0,00	8,80	17,19	28,17	43,75	58,40	555,11
4	0,00	8,32	16,73	26,04	43,75	58,07	542,25
Rata-rata	0,00	8,32	16,16	26,79	43,37	57,91	540,85
SD	0,00	0,68	1,01	1,01	1,02	0,42	12,28

Replikasi	Presentase penyembuhan luka F4 (%)						AUC
	H1	H4	H8	H12	H16	H21	
1	0,00	13,51	19,89	48,52	89,27	97,75	967,01
2	0,00	13,04	19,89	48,88	88,44	97,67	962,87
3	0,00	13,97	22,12	50,65	90,08	98,31	991,11
4	0,00	13,04	18,54	48,52	88,27	97,36	954,49
Rata-rata	0,00	13,39	20,11	49,14	89,01	97,77	968,87
SD	0,00	0,44	1,48	1,02	0,83	0,39	15,71

Replikasi	Presentase penyembuhan luka F5 (%)						AUC
	H1	H4	H8	H12	H16	H21	
1	0,00	10,22	18,10	36,00	76,23	86,12	810,50
2	0,00	9,75	16,28	34,79	76,48	85,37	795,99
3	0,00	8,32	14,90	32,76	75,50	84,98	771,96
4	0,00	10,22	16,73	34,79	75,50	86,68	798,30
Rata-rata	0,00	9,63	16,50	34,58	75,93	85,79	794,19
SD	0,00	0,90	1,32	1,34	0,50	0,76	16,13

Rata-rata persentase penyembuhan luka :

Kelompok	Rata-rata presentase penyembuhan luka (% ± SD)					
	H1	H4	H8	H12	H16	H21
KN	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	2,37 ± 2,49	7,72 ± 1,27	9,38 ± 1,85	29,79 ± 0,99
KP	0,00 ± 0,00	14,65 ± 3,02	18,86 ± 3,23	56,49 ± 2,67	94,01 ± 0,81	99,11 ± 0,32
F1	0,00 ± 0,00	12,34 ± 0,60	18,88 ± 1,24	35,30 ± 0,20	65,41 ± 0,28	91,48 ± 0,22
F2	0,00 ± 0,00	8,44 ± 0,72	16,04 ± 1,21	40,03 ± 1,46	57,66 ± 0,81	82,35 ± 0,62
F3	0,00 ± 0,00	8,32 ± 0,68	16,16 ± 1,01	26,79 ± 1,01	43,37 ± 1,02	57,91 ± 0,42
F4	0,00 ± 0,00	13,39 ± 0,44	20,11 ± 1,48	49,14 ± 1,02	89,01 ± 0,83	97,77 ± 0,39
F5	0,00 ± 0,00	9,63 ± 0,90	16,50 ± 1,32	34,58 ± 1,34	75,93 ± 0,50	85,79 ± 0,76

$$\text{Perhitungan persen penyembuhan luka} = \frac{d_1^2 - d_2^2}{d_1^2} \times 100\%$$

Perhitungan persen penyembuhan luka kontrol (+) replikasi 1 hari ke-4:

$$\begin{aligned} \text{Perhitungan persen penyembuhan luka} &= \frac{1^2 - 0,9325^2}{1^2} \times 100\% \\ &= \frac{1 - 0,8695}{1} \times 100\% \\ &= 13,04\% \end{aligned}$$

Ket : d = diameter rata-rata

d1 = rata-rata diameter luka sehari setelah dibuat

d2 adalah diameter luka pada hari dilakukan pengamatan selama 21 hari.

$$\begin{aligned} \text{Perhitungan AUC} &= \frac{PPVU_1 + PPVU_4}{2} \times (4 - 1) + \frac{PPVU_4 + PPVU_8}{2} \times (8 - 4) + \\ &\frac{PPVU_8 + PPVU_{12}}{2} \times (12 - 8) + \frac{PPVU_{12} + PPVU_{16}}{2} \times (16 - 12) \\ &+ \frac{PPVU_{16} + PPVU_{21}}{2} \times (21 - 16) \end{aligned}$$

Perhitungan AUC kontrol (+) pada replikasi 1 :

$$\begin{aligned} \text{Perhitungan AUC} &= \frac{0,00 + 13,04}{2} \times (4 - 1) + \frac{13,04 + 17,64}{2} \times (8 - 4) + \\ &\frac{17,64 + 54,77}{2} \times (12 - 8) + \frac{54,77 + 93,62}{2} \times (16 - 12) + \\ &\frac{93,62 + 99,00}{2} \times (21 - 16) \\ &= 19,56 + 61,36 + 144,82 + 296,78 + 481,55 \\ &= 1004,07. \end{aligned}$$

Lampiran 10. Pengukuran Luas Epitel

Kelompok	Replikasi	Luas epitel (μm)
K (-)	1	0
	2	0
	3	0
K (+)	1	54,0
	2	56,9
	3	73,7
F1	1	24,3
	2	37,5
	3	43,3
F2	1	14,1
	2	17,7
	3	17,2
F3	1	38,2
	2	22,5
	3	17,4
F4	1	98,7
	2	63,3
	3	53,0
F5	1	30,8
	2	48,2
	3	35,3

Rata-rata luas epitel :

Kelompok	Rata-rata luas epitel (μm) \pm SD
K (-)	0,00 \pm 0,00
K (+)	61,53 \pm 10,63
F1	35,03 \pm 9,74
F2	16,3 \pm 1,95
F3	26,03 \pm 10,84
F4	71,33 \pm 24,15
F5	38,1 \pm 9,03

Lampiran 11. Hasil statistik viskositas krim

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Viskositas F1 Minggu ke-0	246.6667	3	5.77350	3.33333
	Viskositas F1 Minggu ke-4	235.0000	3	5.00000	2.88675
Pair 2	Viskositas F2 Minggu ke-0	243.3333	3	5.77350	3.33333
	Viskositas F2 Minggu ke-4	235.0000	3	5.00000	2.88675
Pair 3	Viskositas F3 Minggu ke-0	213.3333	3	11.54701	6.66667
	Viskositas F3 Minggu ke-4	206.6667	3	10.40833	6.00925
Pair 4	Viskositas F4 Minggu ke-0	216.6667	3	5.77350	3.33333
	Viskositas F4 Minggu ke-4	203.3333	3	5.77350	3.33333
Pair 5	Viskositas F5 Minggu ke-0	153.3333	3	5.77350	3.33333
	Viskositas F5 Minggu ke-4	145.0000	3	5.00000	2.88675

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Viskositas F1 Minggu ke-0 & Viskositas F1 Minggu ke-4	3	.866	.333
	Viskositas F2 Minggu ke-0 & Viskositas F2 Minggu ke-4	3	.866	.333
Pair 3	Viskositas F3 Minggu ke-0 & Viskositas F3 Minggu ke-4	3	.971	.154
	Viskositas F4 Minggu ke-0 & Viskositas F4 Minggu ke-4	3	.500	.667
Pair 5	Viskositas F5 Minggu ke-0 & Viskositas F5 Minggu ke-4	3	.866	.333

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	Viskositas F1 Minggu ke-0 - Viskositas F1 Minggu ke-4	11.66667	2.88675	1.66667	4.49558	18.83775	7.000	2	.020
Pair 2	Viskositas F2 Minggu ke-0 - Viskositas F2 Minggu ke-4	8.33333	2.88675	1.66667	1.16225	15.50442	5.000	2	.038
Pair 3	Viskositas F3 Minggu ke-0 - Viskositas F3 Minggu ke-4	6.66667	2.88675	1.66667	-.50442	13.83775	4.000	2	.057
Pair 4	Viskositas F4 Minggu ke-0 - Viskositas F4 Minggu ke-4	13.33333	5.77350	3.33333	-1.00884	27.67551	4.000	2	.057
Pair 5	Viskositas F5 Minggu ke-0 - Viskositas F5 Minggu ke-4	8.33333	2.88675	1.66667	1.16225	15.50442	5.000	2	.038

Lampiran 12. Hasil statistik daya sebar sediaan krim

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Daya Sebar F1 Minggu ke-0	2.1333	3	.05774	.03333
	Daya Sebar F1 Minggu ke-4	2.5000	3	.20000	.11547
Pair 2	Daya Sebar F2 Minggu ke-0	2.2333	3	.05774	.03333
	Daya Sebar F2 Minggu ke-4	2.5667	3	.05774	.03333
Pair 3	Daya Sebar F3 Minggu ke-0	2.3667	3	.05774	.03333
	Daya Sebar F3 Minggu ke-4	2.7333	3	.05774	.03333
Pair 4	Daya Sebar F4 Minggu ke-0	2.3667	3	.15275	.08819
	Daya Sebar F4 Minggu ke-4	2.7667	3	.15275	.08819
Pair 5	Daya Sebar F5 Minggu ke-0	2.7000	3	.10000	.05774
	Daya Sebar F5 Minggu ke-4	3.1333	3	.11547	.06667

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Daya Sebar F1 Minggu ke-0 & Daya Sebar F1 Minggu ke-4	3	-.866	.333
	Daya Sebar F2 Minggu ke-0 & Daya Sebar F2 Minggu ke-4	3	.500	.667
Pair 3	Daya Sebar F3 Minggu ke-0 & Daya Sebar F3 Minggu ke-4	3	.500	.667
	Daya Sebar F4 Minggu ke-0 & Daya Sebar F4 Minggu ke-4	3	.786	.425
Pair 5	Daya Sebar F5 Minggu ke-0 & Daya Sebar F5 Minggu ke-4	3	.000	1.000

Paired Samples Test

		Paired Differences					T	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	Daya Sebar F1 Minggu ke-0 - Daya Sebar F1 Minggu ke-4	-.36667	.25166	.14530	-.99183	.25849	-2.524	2	.128
Pair 2	Daya Sebar F2 Minggu ke-0 - Daya Sebar F2 Minggu ke-4	-.33333	.05774	.03333	-.47676	-.18991	-10.000	2	.010
Pair 3	Daya Sebar F3 Minggu ke-0 - Daya Sebar F3 Minggu ke-4	-.36667	.05774	.03333	-.51009		-11.000	2	.008
Pair 4	Daya Sebar F4 Minggu ke-0 - Daya Sebar F4 Minggu ke-4	-.40000	.10000	.05774	-.64841	-.15159	-6.928	2	.020
Pair 5	Daya Sebar F5 Minggu ke-0 - Daya Sebar F5 Minggu ke-4	-.43333	.15275	.08819	-.81279	-.05388	-4.914	2	.039

Lampiran 13. Hasil statistik daya lekat sediaan krim

T-Test**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Daya Lekat F1 Minggu ke-0	101.0000	3	3.60555	2.08167
	Daya Lekat F1 Minggu ke-4	96.0000	3	2.00000	1.15470
Pair 2	Daya Lekat F2 Minggu ke-0	102.0000	3	2.00000	1.15470
	Daya Lekat F2 Minggu ke-4	97.3333	3	2.08167	1.20185
Pair 3	Daya Lekat F3 Minggu ke-0	99.0000	3	2.64575	1.52753
	Daya Lekat F3 Minggu ke-4	95.0000	3	1.73205	1.00000
Pair 4	Daya Lekat F4 Minggu ke-0	97.6667	3	2.51661	1.45297
	Daya Lekat F4 Minggu ke-4	93.6667	3	2.30940	1.33333
Pair 5	Daya Lekat F5 Minggu ke-0	92.6667	3	2.51661	1.45297
	Daya Lekat F5 Minggu ke-4	88.0000	3	2.00000	1.15470

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Daya Lekat F1 Minggu ke-0 & Daya Lekat F1 Minggu ke-4	3	.971	.154
	Daya Lekat F2 Minggu ke-0 & Daya Lekat F2 Minggu ke-4	3	.961	.179
Pair 3	Daya Lekat F3 Minggu ke-0 & Daya Lekat F3 Minggu ke-4	3	.982	.121
	Daya Lekat F4 Minggu ke-0 & Daya Lekat F4 Minggu ke-4	3	.918	.260
Pair 5	Daya Lekat F5 Minggu ke-0 & Daya Lekat F5 Minggu ke-4	3	.993	.073

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	Daya Lekat F1 Minggu ke-0 - Daya Lekat F1 Minggu ke-4	5.00000	1.73205	1.00000	.69735	9.30265	5.000	2	.038
Pair 2	Daya Lekat F2 Minggu ke-0 - Daya Lekat F2 Minggu ke-4	4.66667	.57735	.33333	3.23245	6.10088	14.000	2	.005
Pair 3	Daya Lekat F3 Minggu ke-0 - Daya Lekat F3 Minggu ke-4	4.00000	1.00000	.57735	1.51586	6.48414	6.928	2	.020
Pair 4	Daya Lekat F4 Minggu ke-0 - Daya Lekat F4 Minggu ke-4	4.00000	1.00000	.57735	1.51586	6.48414	6.928	2	.020
Pair 5	Daya Lekat F5 Minggu ke-0 - Daya Lekat F5 Minggu ke-4	4.66667	.57735	.33333	3.23245	6.10088	14.000	2	.005

Lampiran 14. Hasil statistik AUC persentase penyembuhan luka

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AUC Persen Penyembuhan Luka	KN	.160	4	.	.993	4	.970
	KP	.194	4	.	.970	4	.844
	F1	.259	4	.	.904	4	.450
	F2	.223	4	.	.956	4	.751
	F3	.252	4	.	.959	4	.771
	F4	.297	4	.	.902	4	.443
	F5	.294	4	.	.925	4	.567

Oneway

Descriptives

AUC Persen Penyembuhan Luka

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
KN	4	159.095000	24.1339381	12.0669690	120.692519	197.497481	134.1800	189.9800
KP	4	1023.487500	38.3992434	19.1996217	962.385735	1084.589265	984.4000	1072.8300
F1	4	782.970000	8.7754468	4.3877234	769.006306	796.933694	774.4300	792.7800
F2	4	719.187500	16.2078096	8.1039048	693.397258	744.977742	702.9900	739.2100
F3	4	540.847500	12.2847341	6.1423670	521.299747	560.395253	525.1200	555.1100
F4	4	968.870000	15.7147659	7.8573829	943.864301	993.875699	954.4900	991.1100
F5	4	794.187500	16.1278339	8.0639169	768.524517	819.850483	771.9600	810.5000
Total	28	712.663571	275.4484156	52.0548576	605.855826	819.471317	134.1800	1072.8300

Test of Homogeneity of Variances

AUC Persen Penyembuhan Luka

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.159	6	21	.089

ANOVA

AUC Persen Penyembuhan Luka

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2039375.523	6	339895.921	778.908	.000
Within Groups	9163.878	21	436.375		
Total	2048539.401	27			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

AUC Persen Penyembuhan Luka

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KN	KP	-864.3925000 [*]	14.7711737	.000	-912.410384	-816.374616
	F1	-623.8750000 [*]	14.7711737	.000	-671.892884	-575.857116
	F2	-560.0925000 [*]	14.7711737	.000	-608.110384	-512.074616
	F3	-381.7525000 [*]	14.7711737	.000	-429.770384	-333.734616
	F4	-809.7750000 [*]	14.7711737	.000	-857.792884	-761.757116
	F5	-635.0925000 [*]	14.7711737	.000	-683.110384	-587.074616
KP	KN	864.3925000 [*]	14.7711737	.000	816.374616	912.410384
	F1	240.5175000 [*]	14.7711737	.000	192.499616	288.535384
	F2	304.3000000 [*]	14.7711737	.000	256.282116	352.317884
	F3	482.6400000 [*]	14.7711737	.000	434.622116	530.657884
	F4	54.6175000 [*]	14.7711737	.019	6.599616	102.635384
	F5	229.3000000 [*]	14.7711737	.000	181.282116	277.317884
F1	KN	623.8750000 [*]	14.7711737	.000	575.857116	671.892884
	KP	-240.5175000 [*]	14.7711737	.000	-288.535384	-192.499616
	F2	63.7825000 [*]	14.7711737	.005	15.764616	111.800384

	F3	242.1225000*	14.7711737	.000	194.104616	290.140384
	F4	-185.9000000*	14.7711737	.000	-233.917884	-137.882116
	F5	-11.2175000	14.7711737	.986	-59.235384	36.800384
F2	KN	560.0925000*	14.7711737	.000	512.074616	608.110384
	KP	-304.3000000*	14.7711737	.000	-352.317884	-256.282116
	F1	-63.7825000*	14.7711737	.005	-111.800384	-15.764616
	F3	178.3400000*	14.7711737	.000	130.322116	226.357884
	F4	-249.6825000*	14.7711737	.000	-297.700384	-201.664616
	F5	-75.0000000*	14.7711737	.001	-123.017884	-26.982116
F3	KN	381.7525000*	14.7711737	.000	333.734616	429.770384
	KP	-482.6400000*	14.7711737	.000	-530.657884	-434.622116
	F1	-242.1225000*	14.7711737	.000	-290.140384	-194.104616
	F2	-178.3400000*	14.7711737	.000	-226.357884	-130.322116
	F4	-428.0225000*	14.7711737	.000	-476.040384	-380.004616
	F5	-253.3400000*	14.7711737	.000	-301.357884	-205.322116
F4	KN	809.7750000*	14.7711737	.000	761.757116	857.792884
	KP	-54.6175000*	14.7711737	.019	-102.635384	-6.599616
	F1	185.9000000*	14.7711737	.000	137.882116	233.917884
	F2	249.6825000*	14.7711737	.000	201.664616	297.700384
	F3	428.0225000*	14.7711737	.000	380.004616	476.040384
	F5	174.6825000*	14.7711737	.000	126.664616	222.700384
F5	KN	635.0925000*	14.7711737	.000	587.074616	683.110384
	KP	-229.3000000*	14.7711737	.000	-277.317884	-181.282116
	F1	11.2175000	14.7711737	.986	-36.800384	59.235384
	F2	75.0000000*	14.7711737	.001	26.982116	123.017884
	F3	253.3400000*	14.7711737	.000	205.322116	301.357884
	F4	-174.6825000*	14.7711737	.000	-222.700384	-126.664616

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

AUC Persen Penyembuhan Luka

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
KN	4	159.095000					
F3	4		540.847500				
F2	4			719.187500			
F1	4				782.970000		
F5	4				794.187500		
F4	4					968.870000	
KP	4						1023.487500
Sig.		1.000	1.000	1.000	.986	1.000	1.000

Lampiran 15. Hasil statistik pengukuran luas epitel

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Lebar Epitel						
KP	.335	3	.	.858	3	.261
F1	.267	3	.	.952	3	.578
F2	.338	3	.	.852	3	.246
F3	.294	3	.	.920	3	.453
F4	.303	3	.	.909	3	.414
F5	.288	3	.	.928	3	.481

Oneway

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					KN	3		
KP	3	61.5333	10.63595	6.14067	35.1122	87.9545	54.00	73.70
F1	3	35.0333	9.73721	5.62178	10.8448	59.2219	24.30	43.30
F2	3	16.3333	1.95021	1.12596	11.4887	21.1779	14.10	17.70
F3	3	26.0333	10.84082	6.25895	-.8968	52.9634	17.40	38.20
F4	3	71.6667	23.97130	13.83984	12.1187	131.2147	53.00	98.70
F5	3	38.1000	9.03161	5.21440	15.6642	60.5358	30.80	48.20
Total	21	35.5286	25.59375	5.58501	23.8784	47.1787	.00	98.70

Test of Homogeneity of Variances

Lebar Epitel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.660	6	14	.098

ANOVA

Luas Epitel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11129.890	6	1854.982	13.177	.000
Within Groups	1970.913	14	140.780		
Total	13100.803	20			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:Luas Epitel

	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
LSD	KN	KP	-61.53333 [*]	9.68778	.000	-82.3115	-40.7551
		F1	-35.03333 [*]	9.68778	.003	-55.8115	-14.2551
		F2	-16.33333	9.68778	.114	-37.1115	4.4449
		F3	-26.03333 [*]	9.68778	.018	-46.8115	-5.2551
		F4	-71.66667 [*]	9.68778	.000	-92.4449	-50.8885
		F5	-38.10000 [*]	9.68778	.002	-58.8782	-17.3218
	KP	KN	61.53333 [*]	9.68778	.000	40.7551	82.3115
		F1	26.50000 [*]	9.68778	.016	5.7218	47.2782
		F2	45.20000 [*]	9.68778	.000	24.4218	65.9782
		F3	35.50000 [*]	9.68778	.003	14.7218	56.2782
		F4	-10.13333	9.68778	.313	-30.9115	10.6449
		F5	23.43333 [*]	9.68778	.030	2.6551	44.2115
	F1	KN	35.03333 [*]	9.68778	.003	14.2551	55.8115
		KP	-26.50000 [*]	9.68778	.016	-47.2782	-5.7218
		F2	18.70000	9.68778	.074	-2.0782	39.4782
F3		9.00000	9.68778	.369	-11.7782	29.7782	
F4		-36.63333 [*]	9.68778	.002	-57.4115	-15.8551	
F5		-3.06667	9.68778	.756	-23.8449	17.7115	
F2	KN	16.33333	9.68778	.114	-4.4449	37.1115	
	KP	-45.20000 [*]	9.68778	.000	-65.9782	-24.4218	
	F1	-18.70000	9.68778	.074	-39.4782	2.0782	
	F3	-9.70000	9.68778	.334	-30.4782	11.0782	

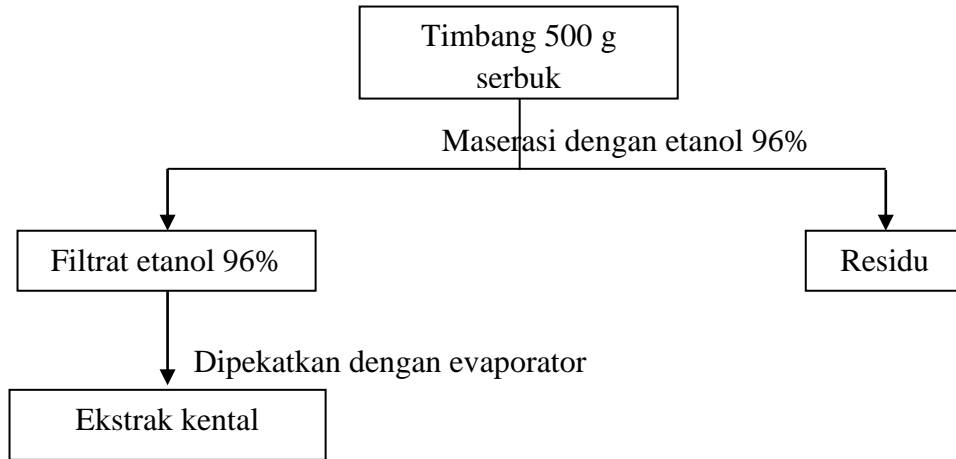
	F4	-55.33333*	9.68778	.000	-76.1115	-34.5551
	F5	-21.76667*	9.68778	.041	-42.5449	-.9885
F3	KN	26.03333*	9.68778	.018	5.2551	46.8115
	KP	-35.50000*	9.68778	.003	-56.2782	-14.7218
	F1	-9.00000	9.68778	.369	-29.7782	11.7782
	F2	9.70000	9.68778	.334	-11.0782	30.4782
	F4	-45.63333*	9.68778	.000	-66.4115	-24.8551
	F5	-12.06667	9.68778	.233	-32.8449	8.7115
F4	KN	71.66667*	9.68778	.000	50.8885	92.4449
	KP	10.13333	9.68778	.313	-10.6449	30.9115
	F1	36.63333*	9.68778	.002	15.8551	57.4115
	F2	55.33333*	9.68778	.000	34.5551	76.1115
	F3	45.63333*	9.68778	.000	24.8551	66.4115
	F5	33.56667*	9.68778	.004	12.7885	54.3449
F5	KN	38.10000*	9.68778	.002	17.3218	58.8782
	KP	-23.43333*	9.68778	.030	-44.2115	-2.6551
	F1	3.06667	9.68778	.756	-17.7115	23.8449
	F2	21.76667*	9.68778	.041	.9885	42.5449
	F3	12.06667	9.68778	.233	-8.7115	32.8449
	F4	-33.56667*	9.68778	.004	-54.3449	-12.7885

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

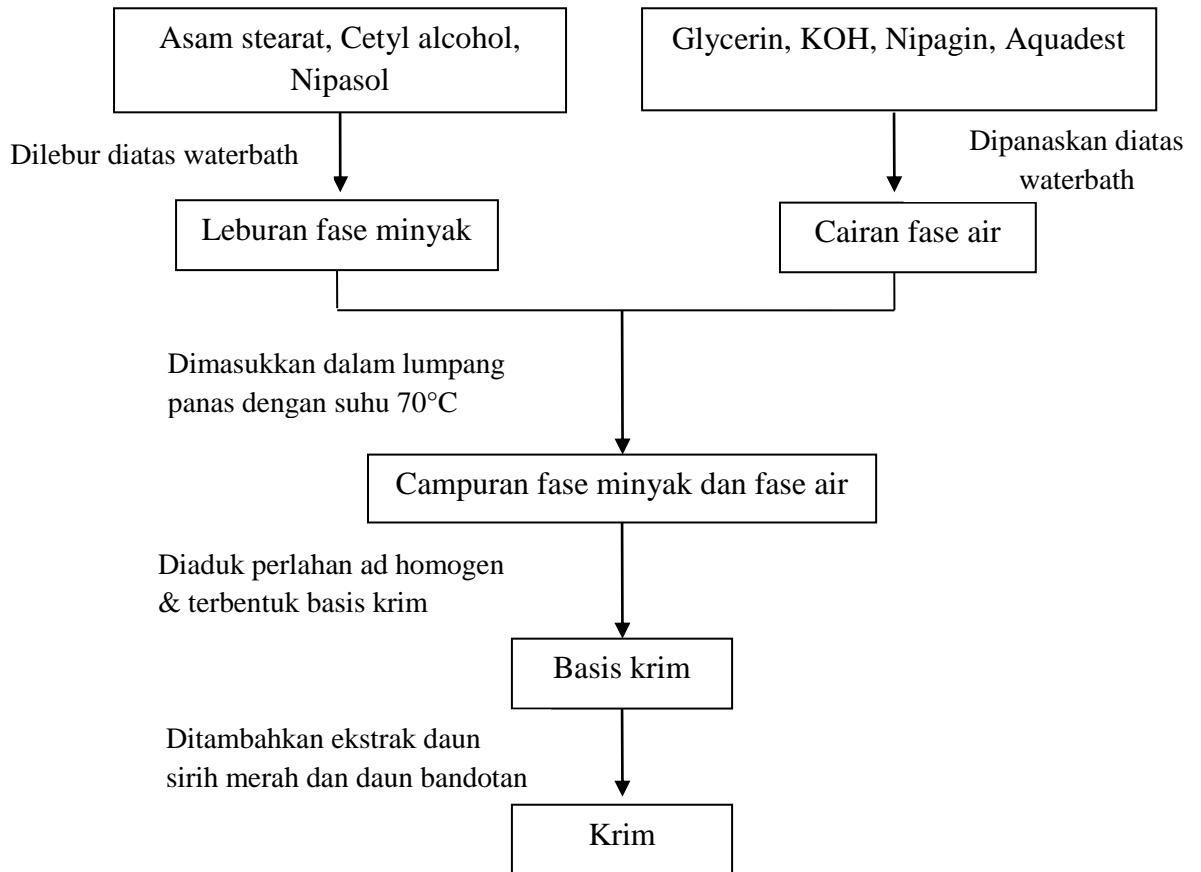
		Luas Epitel			
Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	
Duncan ^a	KN	3	.0000		
	F2	3	16.3333	16.3333	
	F3	3		26.0333	
	F1	3		35.0333	
	F5	3		38.1000	
	KP	3			61.5333
	F4	3			71.6667
	Sig.		.114	.056	.313

Lampiran 16. Pembuatan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dan daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)



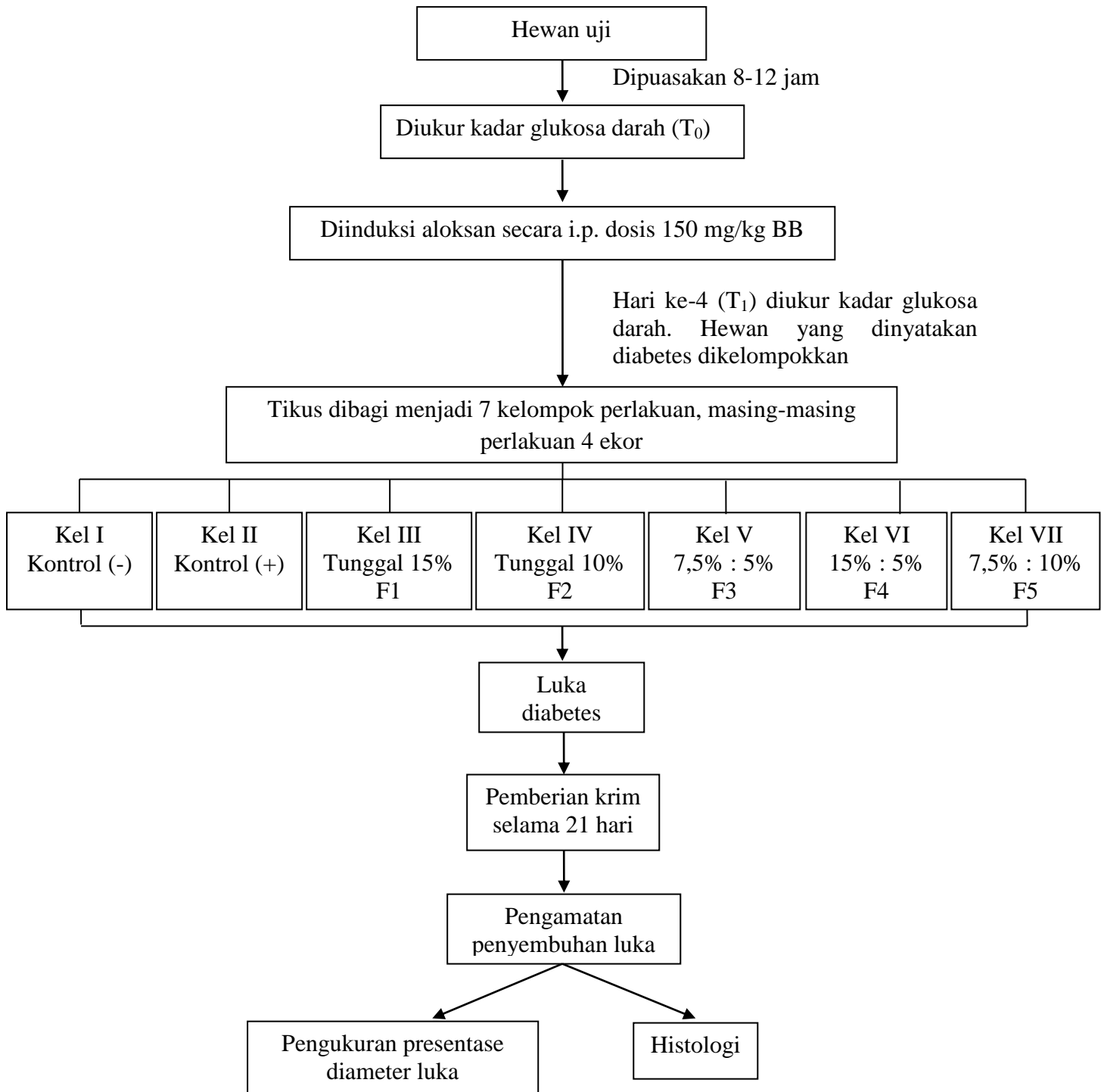
Gambar 1. Pembuatan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dan daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Lampiran 17. Pembuatan krim kombinasi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dan daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)



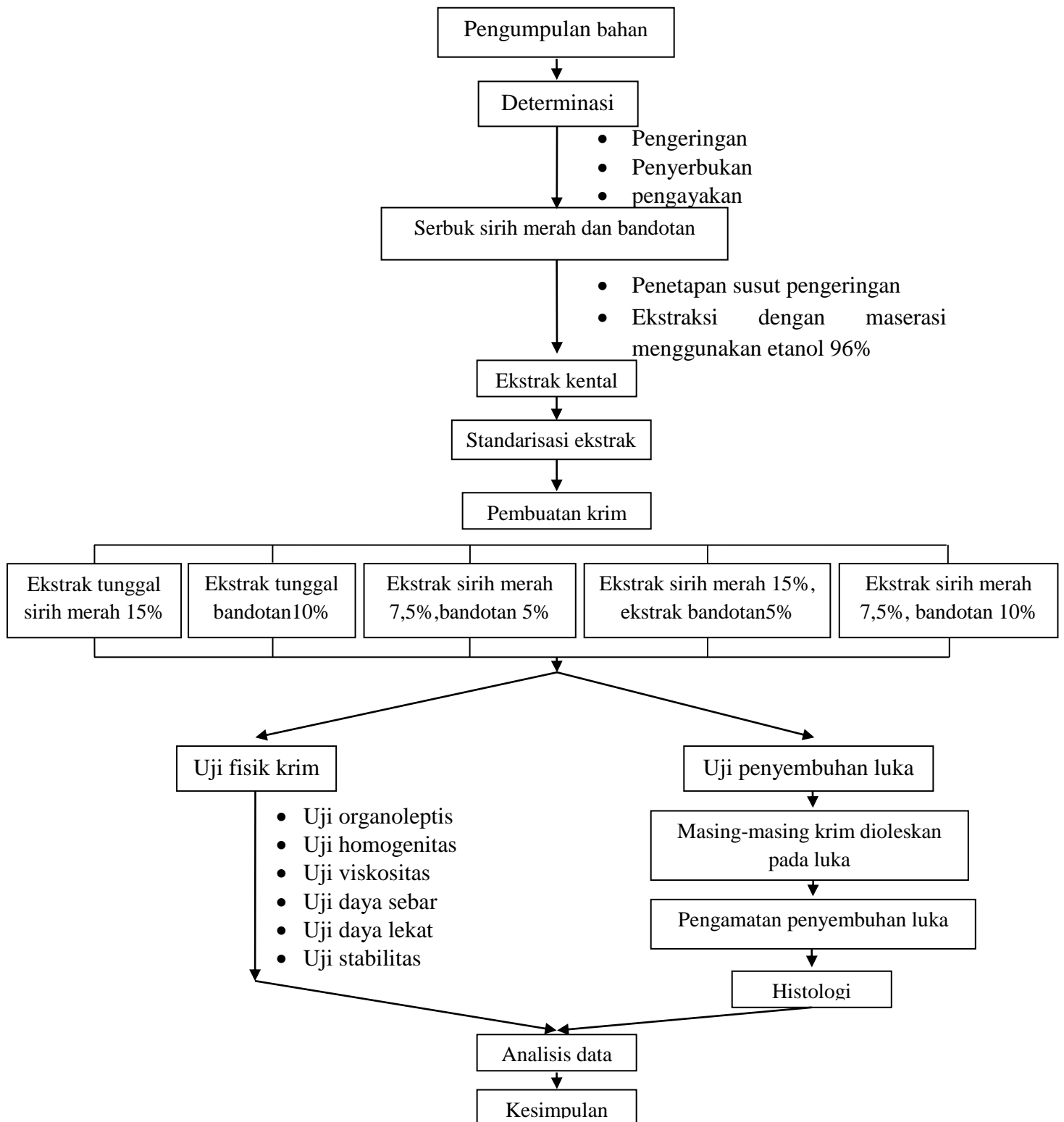
Gambar 2. Pembuatan krim kombinasi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dan daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Lampiran 18. Prosedur Perlakuan



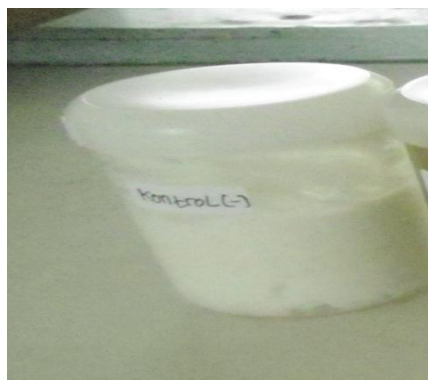
Gambar 3. Prosedur perlakuan

Lampiran 19. Skema jalannya penelitian



Gambar 4. Skema jalannya penelitian

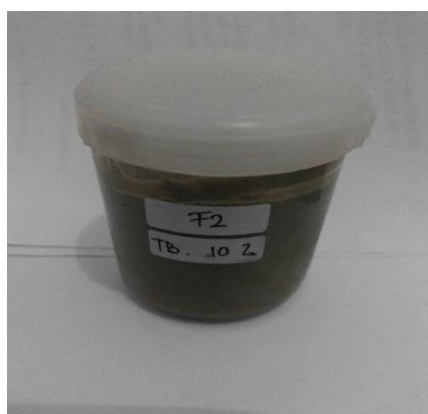
Lampiran 20. Gambar Sediaan Krim



Kontrol (-)/ basis krim



Formula 1



Formula 2



Formula 3



Formula 4



Formula 5

Lampiran 21. Gambar Perlakuan Hewan Uji



Kandang hewan



Diinduksi aloksan



Pengambilan darah secara sinus orbitalis



Proses pencukuran bulu tikus



Perluasan punggung tikus