

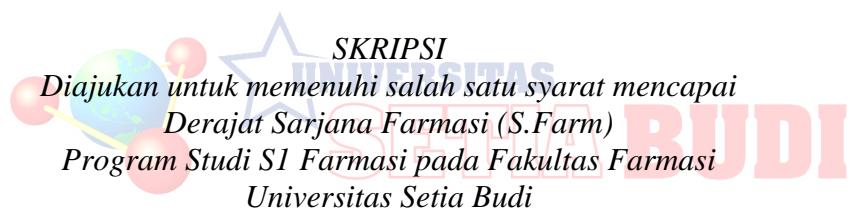
UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) SEBAGAI PENYEMBUHAN LUKA INFEKSI PADA KELINCI YANG DIINDUKSI BAKTERI *Staphylococcus aureus*



Diajukan oleh :
Dema Sekar Kinasih
23175300A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) SEBAGAI PENYEMBUHAN LUKA INFEKSI PADA KELINCI YANG DIINDUKSI BAKTERI *Staphylococcus aureus*



Diajukan oleh :
Dema Sekar Kinashih
23175300A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2021**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) SEBAGAI PENYEMBUHAN LUKA INFEKSI PADA KELINCI YANG DIINDUKSI BAKTERI *Staphylococcus aureus*

Oleh :
Dema Sekar Kinasih
23175300A

Dipertahankan di hadapan Panitia Pengaji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: Agustus 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



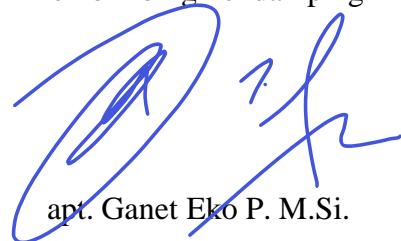
Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc.

Pembimbing Utama



Dr. apt. Titik Sunarni, S.SI., M.Si.

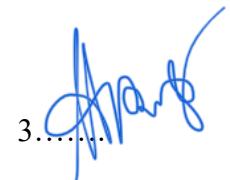
Pembimbing Pendamping



apt. Ganet Eko P. M.Si.

Pengaji :

1. Dr. Mardiyono, M.Si.
2. apt. Resley Harjanti, S.Farm., M.Sc.
3. apt. Nur Anggreini Dwi Sasangka, S.farm., M.Sc.
4. Dr. apt. Titik Sunarni, S.SI., M.Si.



HALAMAN PERSEMPAHAN



“ Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang “

Halaman ini saya persembahkan sebagai salah satu wujud rasa syukur kepada Allah SWT sebagai sang pencipta yang telah berkehendak memberikan rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tugas penelitian skripsi ini dengan baik.

Untuk yang tercinta kedua orang tua yang selalu memberikan do'a dan dukungan sampai saat ini. Terima kasih yang sangat besar atas segala pengorbanan kalian, semoga ini menjadi salah satu hal yang bisa membuat mamah dan papa bahagia.

Halaman ini saya persembahkan pula untuk teman-teman seperjuangan Saras, Kintan, Oyen, Mona, Leli, Nada, dan Meiga terima kasih atas bantuan dan dukungan kalian selama ini, serta seluruh teman seangkatan di Universitas Setia Budi.

Tentunya terima kasih untuk diri saya sendiri yang telah kuat berjuang dalam menjalani bangku perkuliahan hingga bisa bertahan sampai pada tahap ini.

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri, dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi. Dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar Pustaka.

Apabila skripsi ini adalah jiplakan dari penelitian/ karya ilmiah/ skripsi orang lain maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta,30 Juli 2021



Dema Sekar Kinasih

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, atas segala rahmat- Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi guna memenuhi persyaratan derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Skripsi ini berjudul “**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) SEBAGAI PENYEMBUHAN LUKA INFEKSI PADA KELINCI YANG DIINDUKSI BAKTERI *Staphylococcus aureus***” diharapkan skripsi ini dapat bermanfaat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan dalam bidang bahan alam, mikrobiologi, dan farmakologi.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, saran, bimbingan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Titik Sunarni, S.SI., M.Si., selaku pembimbing utama yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan nasihat dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
4. apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si., selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan memberikan arahan dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki skripsi ini.
6. Segenap dosen dan staff laboratorium Universitas Setia Budi yang telah membantu dan membimbing penulis selama melaksanakan penelitian.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan naskah skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, oleh karenanya penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang farmasi.

Surakarta, 30 Juli 2021



Dema Sekar Kinasih

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMPAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
 BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tanaman Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban).....	4
1. Sistematika tanaman.....	4
2. Nama daerah.....	4
3. Morfologi tanaman	5
4. Manfaat tanaman pegagan.....	5
5. Kandungan simplisia	5
B. Simplisia	6
1. Simplisia	6
1.1. Simplisia nabati.....	6
1.2. Simplisia hewani	6
1.3. Simplisia pelikan.....	6
2. Pencucian.....	6
3. Perajangan	6
4. Pengeringan	7
C. Penyarian	7

1. Ekstraksi	7
2. Mekanisme ekstraksi	7
3. Maserasi.....	8
D. Bakteri	8
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	8
2. Patogenesis	9
3. Resistensi <i>Staphylococcus aureus</i>	10
E. Antibakteri.....	10
1. Definisi	10
2. Pengujian antibakteri	10
2.1. Metode Difusi (Djide, 2005).....	11
2.2. Metode Tabung (Djide, 2005).....	11
F. Hewan Uji.....	11
1. Sistematika hewan uji.....	11
2. Karakteristik hewan uji	12
3. Data biologi	12
G. Landasan Teori	12
H. Hipotesis	14
 BAB III METODE PENELITIAN	15
A. Populasi Sampel	15
B. Variabel Penelitian	15
1. Identifikasi variabel utama	15
2. Klasifikasi variabel utama	15
3. Definisi operasional variabel utama.....	17
C. Alat dan Bahan	17
1. Alat 17	
2. Bahan.....	17
D. Jalannya Penelitian	18
1. Determinasi tanaman	18
2. Penyiapan bahan.....	18
3. Penetapan susut pengeringan serbuk daun pegagan.....	18
4. Penetapan kadar air serbuk daun pegagan.....	19
5. Pembuatan ekstrak etanol daun pegagan.....	19
6. Pemeriksaan organoleptis ekstrak etanol daun pegagan	19
7. Identifikasi kualitatif senyawa ekstrak etanol daun pegagan ..	19
7.1. Penyiapan sampel.....	20
7.2. Steroid/ Triterpenoid.....	20
7.3. Flavonoid.	20
7.4. Saponin.	20
7.5. Tannin.	20
8. Penetapan bobot jenis ekstrak encer.....	20
9. Pembuatan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun pegagan ..	21
10. Pembuatan suspensi bakteri.....	21
11. Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	21
11.1. Identifikasi bakteri dengan media gores.	21

11.2. Pewarnaan bakteri gram positif	21
11.3. Identifikasi biokimia.....	22
12. Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun pegagan	22
13. Perlakuan hewan uji	22
14. Pengukuran diameter luka infeksi	23
15. Pengamatan kesembuhan	23
E. Analisis Data	27
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	40
A. Pengolahan Tanaman.....	40
1. Determinasi daun pegagan	40
2. Pengambilan bahan.....	40
3. Hasil pembuatan serbuk daun pegagan	40
4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun pegagan.....	41
5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun pegagan.....	41
6. Hasil penetapan kadar air serbuk daun pegagan	41
7. Hasil penetapan berat jenis ekstrak etanol daun pegagan	42
8. Hasil pembuatan ekstrak daun pegagan	42
9. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak daun pegagan	43
10. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak daun pegagan.	43
B. Pengujian Aktivitas Antibakteri	43
1. Hasil pembuatan suspensi bakteri uji <i>Staphylococcus aureus</i>	43
2. Hasil identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	44
2.1. Hasil identifikasi bakteri dengan media gores.....	44
2.2. Hasil identifikasi pewarnaan gram.....	44
2.3. Hasil identifikasi biokimia.....	44
3. Pembuatan variasi konsentrasi larutan uji	45
4. Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun pegagan	45
C. Pengujian Antibakteri Pada Punggung Kelinci	47
1. Hasil penyiapan hewan uji	47
2. Hasil pengujian aktivitas antibakteri	47
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	52
A. Kesimpulan.....	52
B. Saran	52
 DAFTAR PUSTAKA	53

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Rendemen berat kering terhadap berat serbuk	40
2. Hasil identifikasi serbuk daun pegagan	41
3. Hasil penatapan susut pengeringan serbuk daun pegagan	41
4. Hasil penetapan kadar air serbuk daun pegagan	42
5. Hasil penetapan berat jenis ekstrak etanol daun pegagan	42
6. Rendemen berat serbuk terhadap ekstrak kental	42
7. Hasil identifikasi ekstrak daun pegagan.....	43
8. Hasil identifikasi kandungan senyawa ekstrak daun pegagan	43
9. Hasil pengujian aktivitas antibakteri secara difusi.....	46
10. Rata- rata diameter penyembuhan infeksi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> pada kulit punggung kelinci	48
11. Pengamatan kesembuhan dengan skor eritema.....	50

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Daun pegagan.....	4
2. Skema pembuatan ekstrak etanol daun pegagan dan pembuatan variasi konsentrasi	24
3. Model lokasi punggung kelinci yang diinduksi <i>Staphylococcus aureus</i>	25
4. Skema uji aktivitas penyembuhan luka infeksi.....	26

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1.	Hasil determinasi tanaman daun pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban)	58
2.	Surat keterangan <i>Ethical Clearence</i>	60
3.	Surat keterangan hewan uji	Error! Bookmark not defined.
4.	Gambar preparasi sampel.....	61
5.	Perhitungan rendemen	62
6.	Identifikasi susut pengeringan dan kadar air serbuk daun pegagan.....	63
7.	Hasil penetapan susut pengeringan	64
8.	Hasil penetapan kadar air serbuk	65
9.	Penetapan berat jenis ekstrak etanol daun pegagan	66
10.	Penetapan berat jenis ekstrak etanol daun pegagan	67
11.	Hasil pembuatan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun pegagan	68
12.	Pembuatan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun pegagan.....	69
13.	Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia pada ekstrak etanol daun pegagan	70
14.	Sertifikat bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	71
15.	Hasil Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	72
16.	Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun pegagan metode difusi	73
17.	Komposisi dan pembuatan media uji	74
18.	Data statistik uji aktivitas antibakteri metode difusi	76
19.	Hasil pengujian aktivitas antibakteri pada kulit punggung kelinci	78
20.	Diameter infeksi pada kulit punggung kelinci pada hari ke- 0 sampai hari ke- 14	81
21.	Hasil uji statistik diameter infeksi kulit punggung kelinci	83

INTISARI

KINASIH, D.S., 2021. UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) SEBAGAI PENYEMBUHAN LUKA INFEKSI PADA KELINCI YANG DIINDUKSI BAKTERI *Staphylococcus aureus*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Bakteri *Staphylococcus aureus* menyebabkan infeksi kulit yang ditandai dengan kemerahan, bengkak, nyeri, dan timbulnya nanah. Ekstrak etanol daun pegagan mempunyai aktivitas penyembuhan luka infeksi yang diakibatkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Komponen bioaktif daun pegagan yang berfungsi sebagai antibakteri adalah flavonoid, tannin, dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan membuktikan khasiat ekstrak etanol daun pegagan dan konsentrasi efektif dalam penyembuhan luka infeksi akibat bakteri *Staphylococcus aureus*.

Penelitian ini menggunakan kelinci putih jantan *New Zealand* yang diinduksi bakteri *Staphylococcus aureus* di 5 lokasi dari 6 lokasi. Ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) diaplikasikan pada 3 lokasi dengan konsentrasi masing-masing 0,5%, 1,5%, dan 3%. Sedangkan 3 lokasi lainnya masing-masing diberikan kontrol negatif berupa pemberian Na-CMC 2%, kontrol positif berupa gel Klindamisin fosfat 0,1%, dan kontrol normal tanpa perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan mempunyai aktivitas sebagai penyembuhan luka infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Konsentrasi ekstrak etanol daun pegagan 3% paling efektif dalam memberikan efek penyembuhan infeksi yang disebabkan *Staphylococcus aureus* dengan diameter rata-rata sebesar 15,4 mm dan waktu penyembuhan infeksi 9 hari.

Kata kunci : Daun pegagan, Infeksi, Na-CMC, gel Klindamisin fosfat, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

KINASIH, D.S., 2021. ETHANOLIC EXTRACT ACTIVITY TEST OF *Centella asiatica* LEAF AS A HEALING OF INFECTATIONAL WOUNDS IN RABBIT INDUCED by *Staphylococcus aureus*, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Staphylococcus aureus caused skin infections characterized by redness, swelling, pain, and the appearance of pus. The ethanolic extract of *Centella asiatica* leaf has activity as a wound healing infection cause by *Staphylococcus aureus*. *Centella asiatica* leaf have been widely used by the public and have been shown to have antibacterial activity. The bioactive components of *Centella asiatica* that function as antibacterial are flavonoids, tannins, and saponins. This study aims to determine and prove the effect of *Centella asiatica* leaf ethanol extract and the effective concentration in healing wound infections caused by *Staphylococcus aureus* bacteria.

This study used male New Zealand white rabbits induced by *Staphylococcus aureus* bacteria at 5 out of 6 locations. The treatment was given by applying the ethanol extract of *Centella asiatica* leaf at 3 locations with a concentration of 0.5%, 1.5%, and 3%, respectively. While the other 3 locations were each given negative control in the form of 2% Na-CMC, positive control with 0.1% clindamycin phosphate gel, and normal control with no treatment.

The results showed that the ethanol extract of *Centella asiatica* leaf had activity as a wound healer for infections caused by *Staphylococcus aureus* bacteria. The concentration of 3% *Centella asiatica* leaf ethanol extract was the most effective in providing wound healing effect due to *Staphylococcus aureus* bacteria with an average diameter of 15.4 mm with an infection healing time of 9 days.

Keywords: *Centella asiatica* leaf, Infections, *Staphylococcus aureus*, Na-CMC, Clindamycin phosphate gel

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Infeksi termasuk satu dari sekian masalah kesehatan yang terus-menerus berkembang. Infeksi itu sendiri dapat ditularkan antar manusia maupun dari hewan ke manusia (Derajat, 2019). Infeksi disebabkan oleh patogen seperti bakteri, virus, parasit, dan jamur (WHO, 2014).

Staphylococcus aureus ialah salah satu organisme yang bisa mengakibatkan terjadinya infeksi pada luka. *Staphylococcus aureus* termasuk bakteri Gram positif yang tersusun dalam jumbai dan tidak teratur seperti anggur. Bakteri ini juga bertindak sebagai patogen oportunistik pada manusia dan dapat menyebabkan penyakit serius pada inang bahkan dengan toksisitas rendah jika pertahanan tubuh lemah atau terganggu (Nester, 2004).

Infeksi khas *Staphylococcus aureus* berupa infeksi piogenik yang menghancurkan neutrophil dengan melepaskan leukosidin dan membentuk abses (Singh *et al.*, 2013). Infeksi kulit yang diakibatkan oleh bakteri ini antara lain jerawat, bisul, impetigo, dan luka. Selain itu, bakteri *Staphylococcus aureus* bisa menyebabkan infeksi serius misalnya pneumonia, mastitis, meningitis, dan infeksi saluran kemih. Infeksi yang terjadi di dalam tubuh dapat berupa osteomilelitis, serta endokarditis (Kuswiyanto, 2016).

Seperti yang telah disebutkan di atas, *Staphylococcus aureus* menyebabkan penyakit kulit termasuk jerawat. Berdasarkan data studi dermatologi tata rias Indonesia, 60% orang pada tahun 2006 dan 80% pada tahun 2007 terbukti memiliki jerawat (Purwaningdyah dan Nelva, 2013). Infeksi serius lainnya, seperti bakteremia (bakteri dalam darah) ditemukan pada 11-53% kasus dan endokarditis ditemukan pada 25,35% kasus. Selain itu 60% hingga 70% kasus memiliki osteomyelitis dan 10% hingga 15% memiliki abses otak (WHO, 2012).

Belakangan ini banyak terjadi kasus resistensi antibiotik akibat penggunaan dan konsumsi dalam jangka panjang. Oleh karenanya, diperlukan solusi untuk mengatasi hal tersebut, yakni dengan pengobatan alternatif dari bahan alami yang mempunyai kandungan senyawa aktif dan dapat memberi aktivitas antibakteri terhadap bakteri tersebut.

Penggunaan bahan alam secara tradisional sebagai obat diketahui mempunyai efek samping yang cenderung ringan daripada obat-obatan yang mengandung bahan kimia. Indonesia sendiri mempunyai banyak tanaman herbal yang bisa digunakan sebagai pengobatan tradisional (Miksusanti *et al.*, 2009). Salah satu herbal yang digunakan sebagai penyembuhan luka infeksi ialah pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban).

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional dalam bentuk kering, segar hingga jamu. Studi menunjukkan bahwa pegagan mengandung triterpenoid dan minyak esensial. Kandungan triterpenoid antara lain asiatikosida, madekasosida, asam asiatik, dan asam madekasid (Somchit *et al.*, 2004). Komponen triterpenoid ini memiliki efek penyembuhan farmakologis seperti antiinflamasi, antibakteri, mempromosikan angiogenesis, dan sintesis kolagen tipe I. Selain itu, kandungan asiatikosida dapat meregenerasi lesi kulit akibat jerawat (Sikareepaisan *et al.*, 2008). Pada penelitian yang dilakukan Sutrisno (2014), ekstrak pegagan, ekstrak binahong, dan kombinasinya pada konsentrasi 600 ppm, 800 ppm, dan 1000 ppm menunjukkan aktivitas bakterisidal terhadap *Staphylococcus aureus* pada ulkus kaki akibat diabetes.

Menurut penelitian Sitepu (2020), ekstrak daun pegagan memiliki konsentrasi hambat minimum (KHM) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 0,32% dan nilai konsentrasi bunuh maksimum (KBM) sebesar 0,64%. Dari penelitian tersebut maka dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap luka infeksi berupa timbulnya eritema dan luka bernanah yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* pada kulit punggung kelinci putih jantan *New Zealand*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat memberikan aktivitas penyembuhan luka infeksi pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang diinduksi bakteri *Staphylococcus aureus*?

Kedua, pada konsentrasi berapa ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang efektif dalam memberikan aktivitas penyembuhan luka infeksi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, untuk mengetahui ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) memiliki aktivitas sebagai penyembuhan luka infeksi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Kedua, untuk mengetahui pada konsentrasi berapa ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) efektif memberikan aktivitas penyembuhan luka infeksi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberi informasi dan pengetahuan tentang pemanfaatan komponen alami daun pegagan sebagai aktivitas antibakteri sehingga nantinya bisa digunakan sebagai alternatif pengobatan tradisional. Hasil penelitian ini juga diharapkan mampu memberikan ilmu pengetahuan dan memudahkan penelitian selanjutnya.