

# 18820069 fiks skripsi par 9.pdf

*by* Turnitin Indonesia

---

**Submission date:** 13-Nov-2022 10:15AM (UTC-0600)

**Submission ID:** 1895106023

**File name:** 18820069\_fiks\_skripsi\_par\_9.pdf (2.34M)

**Word count:** 12529

**Character count:** 80134

**PERBANDINGAN TINGKAT PENYEMBUHAN LUKA INSISI  
DENGAN PEMBERIAN MADU HUTAN DAN KOPI ARABIKA  
(*Coffea arabica*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)  
DILIHAT PADA EPIDERMIS KULIT**

**SKRIPSI**



Oleh :

**Bonefasius Tukan Pehan Aran**

**NPM. 18820069**

**<sup>1</sup>  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA  
SURABAYA  
2022**

**PERBANDINGAN TINGKAT PENYEMBUHAN LUKA INSISI  
DENGAN PEMBERIAN MADU HUTAN DAN KOPI ARABIKA  
(*Coffea arabica*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) DI  
LIHAT PADA EPIDERMIS KULIT**

**SKRIPSI**

Skripsi penelitian ini diajukan untuk mendapat persetujuan melakukan penelitian pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

**Oleh :**

**BONEFASIUS TUKAN PEHAN ARAN**

**NPM. 18820069**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA  
SURABAYA**

**2022**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**PERBANDINGAN TINGKAT PENYEMBUHAN LUKA INSISI  
DENGAN PEMBERIAN MADU HUTAN DAN KOPI ARABIKA  
(*Coffea arabica*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) DI  
LIHAT PADA EPIDERMIS KULIT**

Oleh :

**BONEFASIUS TUKAN PEHAN ARAN**

**NPM. 18820069**

Proposal penelitian ini telah memenuhi syarat guna melakukan penelitian untuk skripsi di Fakultas Kedokteran Hewan Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui oleh Komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

**Dr. Freshinta Jellia Wibisono, drh., M.Vet**

**Olan Rahayu Puji Astuti Nussa, drh., M.Vet**

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

**Prof.Dr. Rochiman Sasmita. Ms., M.M., Drh.**

Tanggal : .....

## **HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI**

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : **Bonefasius Tukan Pehan Aran**

NPM : **18820069**

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah skripsi yang berjudul:

**PERBANDINGAN TINGKAT PENYEMBUHAN LUKA INSISI DENGAN  
PEMBERIAN MADU HUTAN DAN KOPI ARABIKA (*Coffea arabica*)  
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DI LIHAT PADA EPIDERMIS  
KULIT**

sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal ..... 2022

Tim Penguji  
Ketua,

**Dr. Freshinta Jellia Wibisono, drh., M.Vet**

Anggota,

**Muhammad Noor Rahman. drh., M.Vet**

**Olan Rahayu Puji Astuti Nussa, drh., M.Vet**

**1**  
**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN**  
**PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN**  
**AKADEMIS**

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya mahasiswa Universitas Wijaya Kusuma Surabaya:

Nama : BONEFASIUS TUKAN PEHAN ARAN  
NPM : 18820069  
Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan  
Fakultas : Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya karya ilmiah saya yang berjudul: **PERBANDINGAN TINGKAT PENYEMBUHAN LUKA INSISI DENGAN PEMBERIAN MADU HUTAN DAN KOPI ARABIKA (*Coffea arabica*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DI LIHAT PADA EPIDERMIS KULIT**

**1**  
Beserta perangkat yang diperlukan (bila ada), dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya hak untuk menyimpan, mengalihkan dalam bentuk media lain, dan mempublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya,

Pada tanggal: ..... 2022

Yang menyatakan,

(Bonefasius Tukan Pehan Aran)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terimakasih penulis panjatkan ke hadirat Allah<sup>ﷻ</sup>. Atas berkat dan rahmat-Nya maka penulis bisa menuntaskan penulisan skripsi yang mengambil judul: Perbandingan Tingkat Penyembuhan Luka Insisi dengan Pemberian Madu Hutan dan Kopi Arabika (*Coffea arabica*) pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) di Lihat pada Epidermis Kulit

Tujuan dari ditulisnya skripsi ini yaitu untuk memenuhi persyaratan dalam menuntaskan studi serta meraih gelar Sarjana Kedokteran Hewan dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Terselesaikannya penyusunan skripsi ini tentunya tak bisa dilepaskan dari motivasi serta dari banyak pihak. Maka, dalam kesempatan ini penulis bermaksud mengungkapkan rasa hormat dan mengutarakan banyak terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H Widodo Ario Kentjono.dr Sp.THT-KL (K), sebagai Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, yang sudah memberikan kesempatan serta menerima penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Prof. Dr. Rochiman Sasmita, M.S., M.M., drh., sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang sudah memberikan bantuannya, sehingga penulis bisa menjalani perkuliahan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dengan lancar.

3. Dr. Freshinta Jellia Wibisono, drh., M.Vet sebagai dosen Pembimbing Utama yang sudah membimbing, mengarahkan, mendorong penulis sehingga penulisan skripsi ini bisa terlaksana secara baik.
4. Olan Rahayu PAN, drh., M.Vet sebagai dosen Pembimbing Pendamping yang sudah membeirkan bimbingan, arahan serta memberikan berbagai saran agar penulisan skripsi ini dapat diselesaikan secara baik.
5. Muhammad Noor Rahman, drh., M.Vet sebagai dosen Penguji yang sudah memberi pengetahuan tentang penulisan skripsi, mengembangkan suatu ide, meluangkan waktu, memberi sumbangis pikiran, motivasi, juga saran sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini.
6. drh. Asih Rahayu, M. Kes sebagai dosen wali yang suda memberi arahan, motivasi, dan semangat agar penulis bisa menuntaskan program sistem kredit semester di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya secara baik serta nilainya yang bagus.
7. Semua dosen pengajar juga seluruh staf Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang sudah mengajarkan ilmu yang bermanfaat serta berkah.
8. Kedua orang tua yang penulis cintai, bapa Kamilus Aran serta mama Eti Liwun , yang senantiasa memberi semangat, doa. dukungan, agar penulis bisa menuntaskan penulisan skripsi ini dengan baik.
9. Adik saya Sovi Aran, Opa Yosep Dalu, nenek Agnes Kiluk Koten ,om Mikhael Liwun dan segenap keluarga yang telah menyemangati serta memberi dukungan doa selama proses penulisan skripsi. ini



10. Sahabat yang selalu mendukung Yoakim, Sajapin, Herdi, Abeng, Ajis Tania Ikeng dan masih banyak <sup>43</sup> lainnya yang tak bisa disebutkan satu per satu.

Penulis sadar bahwasanya <sup>2</sup> masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi yang masih jauh dari kesempurnaan ini, maka dari itu kritik serta saran dari pembaca amat diharapkan demi penyempurnaan penulisan di masa mendatang. <sup>2</sup> Penulis berharap skripsi ini bisa berguna bagi pembaca serta seluruh masyarakat. Aamiin

Surabaya, 17 Januari 2022

Penulis,

# 1 DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI</b> .....	iii
<b>ABSTRAK</b> .....	iv
<b>ABSTRACK</b> .....	v
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vi
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan .....	4
1.4 Hipotesis .....	4
1.5 Manfaat .....	5
<b>II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit .....	6
2.1.1 Lapisan Epidermis .....	8
2.1.1.1 Lapisan Stratum Basal .....	9
2.1.1.2 Lapisan Stratum Spinosum .....	9
2.1.1.3 Lapisan Stratum granulosum .....	9
2.1.1.4 Lapisan Stratum Lusidum .....	10
2.1.1.5 Lapisan Stratum korneum .....	10
2.1.1.6 Keratinosit .....	10
2.1.1.7 Melanosit .....	11
2.1.1.8 Sel Langerhans .....	11
2.1.1.9 Sel Merkel .....	11
2.1.2 Lapisan Dermis .....	12
2.1.2.1 Stratum Papilaris .....	12
2.1.2.2 Stratum Retikularis .....	13
2.1.3 Hipodermis .....	13
2.2 Luka .....	13
2.2.1 Luka Insisi .....	14
2.2.2 Klasifikasi Luka .....	15

2.2.1.1 Hemoragi .....	16
2.2.2.2 Nekrosis .....	17
2.2.2.3 Degenerasi .....	17
2.3 Kesembuhan Luka .....	19
2.3.1 Fase Awal (Hemostasis dan Inflamasi) .....	20
2.3.2 Fase Intermediate (Proliferasi) .....	21
2.3.3 Fase Akhir (Remodelling) .....	21
2.4 Madu hutan .....	21
2.5 Kopi arabika ( <i>coffea arabica</i> ) .....	23
2.6 Tikus putih ( <i>rattus norvegicus</i> ) .....	25
<b>III MATERI DAN METODE</b> .....	26
3.1 Lokasi penelitian .....	26
3.2 Materi Penelitian .....	26
3.2.1 Bahan Penelitian .....	26
3.2.2 Alat Penelitian .....	26
3.3 Metode Penelitian .....	26
3.3.1 Jenis Penelitian .....	26
3.3.2 Sampel .....	27
3.3.3 Besaran Sampel .....	27
3.3.4 Perlakuan Hewan Coba .....	28
3.3.5 Prosedur Penelitian .....	28
3.3.6 Teknik Pengambilan Sampel .....	28
3.3.7 Pembuatan Preparat Histologi .....	29
3.3.8 Pewarnaan Hematoksin eosin .....	29
3.4 Parameter Penelitian .....	31
3.5 Variabel Penelitian .....	31
3.6 Perlakuan Pada Hewan Coba .....	32
3.7 Kerangka Penelitian .....	33
3.8 Analisis Data .....	33
<b>IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	42
4.1 Hasil .....	42
4.2 Gambar histopatologi .....	44
4.3 Pembahasan .....	46
<b>V KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	50
5.1 Kesimpulan .....	50
5.2 Saran .....	50
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	51
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN</b> .....	52

## DAFTAR TABEL

3.1 Skoring hemoragi .....	36
3.2 Skoring degenerasi .....	37
3.3 Skoring nekrosis .....	36
4.1 Rata-rata skor hemoragi .....	42
4.2 Rata-rata skor degenerasi .....	43
4.1 Rata-rata skor nekrosis .....	43

## 2 DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Struktur Kulit .....	8
2.2 Histologi Kulit Epidermis .....	9
2.3 Histologi Dermis .....	12
2.4 Luka Insisi .....	18
2.4 Madu Hutan .....	23
2.5 Kopi Arabika .....	23
2.6 Tikus Putih .....	25
4.2 Gambat histopat kulit P0 .....	44
4.3 Gambat histopat kulit P1 .....	45
4.4 Gambat histopat kulit P2 .....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat pembelian tikus .....	51
Lampiran 2 Surat uji etik .....	52
Lampiran 3 data statistik uji kurkal walis .....	53
Lampiran 4 fotopreparat kulit (P0, P1, P2) .....	53
Lampiran 5 dokumentasi penelitian .....	69

### 1.1 Latar belakang

Luka yaitu kondisi hilang ataupun rusaknya sebagian jaringan tubuh. Kondisi tersebut bisa diakibatkan oleh trauma benda tumpul ataupun tajam, suhu yang berubah, ledakan, gigitan hewan, zat kimia, atau sengatan listrik. Bentuk lukanya bisa beragam tergantung apa yang menyebabkannya, jika vulnus scissum ataupun luka sayat penyebabnya adalah benda tajam, sementara vulnus punctum ataupun luka tusukan diakibatkan oleh benda yang runcing. Vulnus laceratum, luka robek, atau laserasi adalah luka dimana tepinya tidaklah rata diakibatkan oleh benda dengan permukaan yang tak rata. Vulnus excoriatum atau ekskoriasi merupakan luka lecet di permukaan kulit yang diakibatkan gesekan. Vulnus comhustio atau luka bakar bisa disebabkan oleh zat kimia ataupun suhu panas (Khuluqi, 2017).

Terdapat beberapa fase pada proses penyembuhan luka yakni fase inflamasi, proliferasi serta remodeling. Proses inflamasi memiliki peranan sentral dalam proses kesembuhan luka, dimana sel darah putih bertugas mengeleminasi patogen yang menginfeksi dan menyebabkan lamanya proses kesembuhan. Dalam fase inflamasi neutrofil dan monosit berperan penting dalam fagositosis, dan limfosit memainkan perannya dalam fungsi efektor untuk aktivasi sitokin proinflamasi. Fase inflamasi lazimnya tidak boleh terjadi terlalu lama, karena fase inflamasi ketika terjadi terlalu lama akan menyebabkan destruksi jaringan secara kontinyu. Ketika fase inflamasi terjadi terlalu lama, akan terjadi penumpukan migrasi monosit didaerah inflamasi.

Monosit akan mensekresikan enzim litik yang akan meningkatkan kerusakan jaringan secara kontinyu, dalam penyembuhan luka aktivasi sel fibroblas akan membantu proses pembentukan jaringan baru (Saad dkk, 2018).

Banyak jenis obat berbahan kimia biasanya digunakan untuk penyembuhan luka insisi tapi dengan banyaknya obat-obatan tersebut tidak selamanya bagus tapi dapat menyebabkan beberapa masalah seperti iritasi pada kulit. Sekarang ini telah teknik merawat luka sudah mengalami perkembangan dengan digunakannya berbagai bahan tradisional ataupun herbal yang sudah terbukti cukup baik efektivitasnya. Obat tradisional tersebut adalah pengetahuan yang diwariskan oleh kebudayaan bangsa yang memerlukan penggalian serta penelitian juga pengembangan untuk bisa dimanfaatkan dengan maksimal demi meningkatkan layanan kesehatan ( Hariyati, 2017).

Madu biasanya digunakan untuk dijadikan agen antibakteri, antioksidan, serta antiinflamasi. Cara penggunaan madu dalam pengobatan luka kulit misalnya luka insisi, luka goresan, ataupun luka bakar adalah dengan caramengoleskan secara topikal pada kulit. Di dalam madu terkandung Madu zat yang sifatnya bakteriostatik serta bakterisidal seperti antibiotik. Bakteri tak bisa hidup serta berkembang di dalam madu sebab dalam madu terkandung unsur kalium yakni unsur yang mencegah kelembaban yang mana bisa menjadi penghambat tumbuhnya bakteri, di dalam madu juga terkandung gula yang tinggi sehingga dapat menjadi penghambat tumbuhnya mikroba, yang mana hal tersebut diyakini diakibatkan oleh efek osmotik, yang bisa menjadi pencegah tumbuhnya bakteri yang karenanya proses penyembuhan luka



semakin cepat, selain itu dikarenakan kandungan antioksidan serta gizi, juga stimulasi kekebalan tubuh, serta senyawa lainnya yang tak dikenal. Selain memiliki zat antibakterial, di dalam madu juga terkandung protein, karbohidrat, asam amino, sejumlah vitamin dan mineral. Madu juga mengandung zat-zat yang mudah sel-sel tubuh serap, seperti fosfat, besi, sulfur, klorin, sodium, potasium, kalium, serta magnesium.. di dalam madu juga terkandung vitamin C, E, B1, B2 serta B6 yang diduga berperan untuk mempercepat proses penyembuhan luka (Nurrahmi dkk, 2018).

Menggunakan madu hutan ada juga beberapa alternatif lain yaitu bahan alami atau tradisional yaitu menggunakan bubuk kopi dalam proses penyembuhan luka. Kopi tidak hanya diketahui sebagai minuman serta makanan semata, namun dapat pula dikadikan sebagai obat alternatif untuk menangani bermacam jenis luka. Di dalam kopi terkandung antioksidan dengan jumlah yang lebih banyak dibandingkan sayur serta buah-buahan. Sejumlah senyawa antioksidan yang ada pada antara lain tokoferol, trigonelin, polifenol, asam klorogenat, kumarin, proantisianidin, serta flavonoid. Mengenai pemanfaatan serbuk kopi murni sebagai obat alternatif untuk menangani bermacam jenis luka kulit yang disebabkan oleh benda tumpul ataupun tajam sudah banyak terungkap dan dibuktikan secara empiris. (Artho dkk, 2015).

Pada studi pengembangan terapi untuk penyembuhan luka insisi selama ini menggunakan hewan coba, salah satunya adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) karena memiliki harga ekonomis mudah berkembangbiak dan populasi dari hewan tersebut masih aman. Dari segi reproduksinya,

perkembangbiakan hewan ini berlangsung singkat, jadi keturunannya bisa didapatkan secara cepat. Oleh karena itu, tikus putih kerap dijadikan hewan percobaan sebab bisa memberi sejumlah keuntungan, baik dari hal biaya, tenaga, waktu, juga tempat (Setijono dan Mardanung., 2015).

Didasarkan paparan <sup>51</sup> latar belakang di atas maka peneliti bermaksud <sup>51</sup> meneliti hal yang berkaitan perbandingan tingkat kesembuhan luka iris dengan menggunakan madu hutan dan bubuk kopi arabika secara histopatologi kesembuhan pada kulit tikus putih (*Rattus novergicus*).

### <sup>3</sup> 1.2 Rumusan Masalah

Didasarkan paparan <sup>3</sup> latar belakang di atas maka <sup>3</sup> dapat dirumuskan masalah dari penelitian ini yaitu apakah kopi arabika dan madu hutan dapat menyembuhkan luka insisi pada tikus putih yang di lihat pada epidermis kulit ?

### <sup>39</sup> 1.3 Tujuan Penelitian

Didasarkan pada <sup>39</sup> uraian latar belakang di atas maka tujuan penelitian ini yaitu: terdapat peryembuhan luka insisi pada tikus putih dengan memakai madu hutan serta bubuk kopi arabika di lihat pada epidermis kulit.

### 1.4 Hipotesis

<sup>1</sup> H<sub>0</sub> : Tidak terdapat <sup>1</sup> perbandingan tingkat kesembuhan luka insisi pada tikus putih (*Rattus novergicus*) dengan menggunakan madu hutan dan bubuk kopi arabika di lihat dari epidermis kulit.

H1 : Terdapat <sup>1</sup> perbandingan tingkat kesembuhan luka insisi pada tikus putih dengan menggunakan madu hutan dan bubuk kopi arabika di lihat pada epidermis kulit.

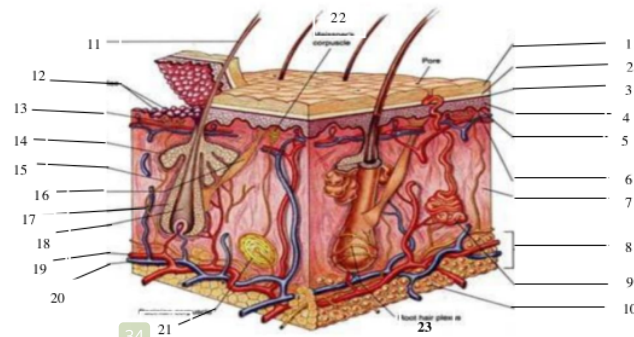
### **1.5 Manfaat**

Dapat memberi informasi serta memperluas wawasan tentang tingkat penyembuhan luka insisi dengan pemberian madu hutan dan bubuk kopi arabika pada tikus putih di lihat dari epidermis kulit.

## II TINJAU PUSTAKA

### 2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit

Kulit adalah organ yang terdiri dari empat susunan jaringan dasar, kulit memiliki beberapa macam epitel, khususnya epitel lapisan tanduk serta berlapis gepeng, pembuluh darah pada dermis memiliki lapisan endotel, seluruh kelenjar pada kulit adalah kelenjar epitelial. Ada sejumlah jaringan ikat, misalnya berbagai serat kolagen serta elastin, serta berbagai sel lemak yang terdapat di dermis. Jaringan otot terdapat pada dermis. Contohnya, jaringan otot polos, yakni otot penegak rambut (*m. arrector pili*) serta yang terdapat di dinding pembuluh darah, sementara jaringan otot bercorak ada di berbagai otot ekspresi wajah. Jaringan saraf yang merupakan reseptor sensoris berupa ujung saraf bebas terdapat di kulit serta berbagai badan akhir saraf. Contohnya, badan Pacini serta badan Meissner (Kalangi, 2013).



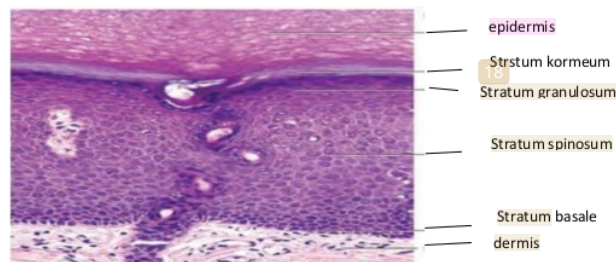
Keterangan : 1.stratum comeum, 2.stratum luidum, 3. strstum granulosum,4.stratum spinosum, 5. stratum basale, 6. saraf, 7.saluran keringat, 8 hipodermis,9 klenjar keringat, 10. jaringan lemak, 11. bulu, 12. kelenjar kulit, 13. sensor kulit, 14. kelenjar minyak, 15. akar rambut ,16. saluran minyak , 17. kelenjar minyak, 18. pangkal rambut, 19. vena, 20.arteri, 21. kelenjar minyak . 22. pori-pori kulit, 23. kandungan rambut.

**Gambar 2.1** Struktur kulit (Syakirby, 2017)

Struktur kulit tersusun dari 2 lapisan utama yakni epidermis serta dermis. Epidermis adalah jaringan epitel yang asalnya dari ektoderm, sementara dermis berbentuk jaringan ikat yang sedikit padat yang asalnya dari mesoderm. Di bawah dermis ada satu lapis jaringan ikat longgar yakni hipodermis, yang di sejumlah tempat utamanya tersusun atas jaringan lemak (Hariyati, 2017).

### 2.1.1 Lapisan Epidermis

Epidermis adalah lapisan paling luar kulit yang tersusun dari lapisan tanduk serta epitel berlapis gepeng. Epidermis tersusun atas jaringan epitel saja, tak memiliki pembuluh darah ataupun limf, jadi seluruh oksigen serta nutrisi didapatkan melalui kapiler yang ada di lapisan dermis. Epitel berlapis gepeng dari epidermis tersebut terdiri dari sejumlah lapis sel yang dinamakan keratinosit (Kalangi, 2013).



**Gambar 2.2** histologi kulit epidermis (Kalangi, 2013).

Menurut Kalangi (2013), ketebalan epidermis ada di kisaran 0,4-0,6 mm serta mempunyai 5 stratum jenjang dari dalam ke luar, stratum spinosum, stratum basal, stratum lusidum, stratum korneum, serta stratum granulosum.

### 2.1.1.1 Lapisan Stratum Basal

Lapisan stratum basal (lapis benih, lapis basal) letaknya paling dalam serta tersusun dari sebuah lapisan sel yang susunannya berupa deretan di atas membran basal serta terlekat pada dermis di bawahnya. Bentuk selnya silindris ataupun kuboid. Memiliki inti yang besar, apabila dibandingkan dengan ukuran selnya, serta memiliki sitoplasma basofilik. Di lapisan tersebut umumnya nampak gambaran mitotik sel, proliferasi selnya memiliki fungsi meregenerasi epitel. Berbagai sel di lapisan tersebut berpindah menuju permukaan sebagai pasokan sel ke lapisan yang lebih superfisial. Proses tersebut mengalami percepatan ketika ada luka, serta proses regenerasinya dalam kondisi normal cepat (Kalangi, 2013).

### 2.1.1.2 Lapisan Stratum Spinosum

Lapisan stratum spinosum (lapis taju) tersusun dari sejumlah lapisan sel yang ukurannya besar yang bentuknya poligonal serta intinya lonjong. Memiliki sitoplasmanya kebiru-biruan. Jika diamati menggunakan pembesaran obyektif 45x, akan terlihat taju-taju di dinding sel yang berbatasan dengan sel di sampingnya, yang seakan mengkaitkan sel satu sama lain. Di taju tersebutlah terdapat desmosom yang menjadikan sel menempel satu lain. Makin ke permukaan bentuk selnya makin gepeng. (Kalangi, 2013).

### 2.1.1.3 Lapisan Stratum Granulosum

Lapisan stratum granulosum (lapis berbutir) tersusun dari 2 hingga 4 lapisan sel gepeng dengan kandungan granula yang banyak yang dinamakan granula kerato hialin, yang nyatanya jika diamati menggunakan mikroskop

elektron adalah partikel amorf yang tidak memiliki membran namun diselimuti ribosom. Mikro filamennya menempel di permukaan granula (Kalangi, 2013).

#### **2.1.1.4 Lapisan Stratum Lusidum (lapis bening)**

Lapisan bening atau stratum lusidum terbentuk dari 2 hingga 3 lapisan sel gepeng yang transparan, serta agak eosinofilik. Sel-sel lapisan tersebut tak mempunyai organel ataupun inti. Meskipun terdapat sedikit desmosom, namun di lapisan ini adhesinya sedikit yang menjadikan sajiannya kerap memperlihatkan garis celah yang di antara stratum korneum dengan lapisan lainnya yang ada di bawahnya (Kalangi, 2013).

#### **2.1.1.5 Lapisan Epidermis Stratum Korneum**

Lapisan tanduk atau epidermis stratum korneum tersusun dari sejumlah lapisan sel mati, pipih serta tak memiliki inti dan keratin menggantikan sitoplasmanya. Sel-sel terluar merupakan sisik zat tanduk yang mengalami dehidrasi yang senantiasa mengalami pengelupasan. Terdapat empat sel utama dari epidermis yakni keratinosit, melanosit, sel langerhans, serta sel merkel (Kalangi, 2013).

#### **2.1.1.6 Keratinosit**

Keratinosit adalah sel yang paling banyak (85 hingga 95%), asalnya dari ektoderm permukaan adalah keratinisasi dari sel epitel, sehingga menjadi lapisan pelindung tubuh yang kedap air. Keratinisasi terjadi selama 2 hingga 3 minggu dimulai sejak proliferasi mitosis, diferensiasi, matinya sel, serta deskuamasi atau pengelupasan. Di fase terakhir dari diferensiasi sel mengalami proses penebaran

yang disertai oleh menebalnya membran sel, lenyapnya inti organel yang lain. Keratinosit adalah sel induk dari sel epitel di atasnya serta derivat kulit lainnya (Kalangi, 2013).

#### **2.1.1.7 Melanosit**

Melanosit mencakup 7 hingga 10% dari sel epidermis, yaitu sel kecil yang bercabang dendritik panjang tipis serta berujung di keratinosit pada stratum basal serta spinosum. Posisinya ada di antara sel dari stratum basal, folikel rambut serta sedikit pada dermis. terbentuknya melanin terjadi di melanosom, yang mana satu di antara organel sel melanosit yang di dalamnya terkandung enzim tirosinase serta mengandung asam aminotirosin. Dari serangkaian reaksi, tirosin berubah menjadi melanin yang fungsinya menjadi tirai untuk menahan bahaya akibat radiasi ultraviolet (Kalangi, 2013).

#### **2.1.1.8 Sel Langerhans**

Sel Langerhans yaitu sel dendritik yang memiliki bentuk tak beraturan, terdapat kebanyakan di stratum spinosum di antara keratinosit. Tak memiliki warna baik dengan HE. Selnya memiliki peranan dalam merespon imunitas kulit, yang berperan menjadi sel yang membawa antigen yang menstimulasi reaksi hipersensitivitas tipe lambat dari kulit (Kalangi, 2013).

#### **2.1.1.9 Sel Merkel**

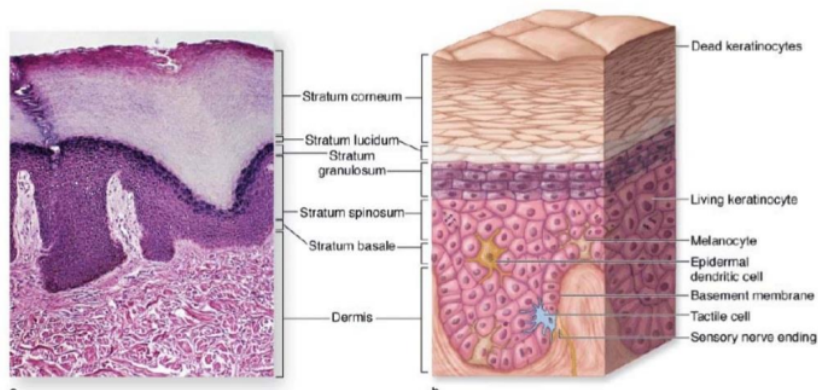
Yaitu sel yang terkecil jumlahnya, asalnya dari krista neuralis serta terdapat di membran mukosa mulut, lapisan basal kulit tebal, serta folikel rambut. Adalah sel besar yang memiliki cabang sitoplasma yang pendek. Serat sarafnya



tidak mengandung mielin yang tembus ke membran basal, melebar layaknya cakram serta berujung di bagian bawah sel Merkel. Diperkirakan badan Merkel tersebut adalah reseptor rasa sertuh ataupun mekano reseptor (Kalangi, 2013).

### 2.1.2 Dermis

Dermis tersusun dari stratum retikularis serta stratum papilaris, batas antar dua lapisan tersebut tidaklah jelas, serat antaranya terjalin satu sama lain.



Gambar 2.3 Histologi Dermis (Kalangi, 2013)

#### 2.1.2.1 Stratum Papilaris

Lapisan ini susunannya lebih longgar, dicirikan oleh terdapatnya papila dermis dengan jumlah yang beragam yakni sekitar 50 hingga 250/mm<sup>2</sup>. Jumlah paling banyak serta lebih dalam adai di tempat yang tekanannya paling besar, misalnya telapak kaki. Umumnya pada papila terkandung banyak pembuluh kapiler yang menjadi sumber nutrisi dari epitel yang terdapat di atasnya. Papila yang lain memiliki badan Meissner yang merupakan badan akhir saraf sensoris.

Ada di bawah epidermis serat-serat kolagen yang susunannya rapat (Kalangi, 2013).

#### **2.1.2.2 Stratum Retikularis**

Lapisan ini lebih dalam juga tebal. Terbentuk dari jalinan banyak berkas kolagen kasar serta sedikit serat elastin yang padat serta tak beraturan. Semakin dalam, jalinannya semakin terbuka, rongganya berisikan folikel rambut, sebasa serta kelenjar keringat, dan jaringan lemak. Serat otot polos terdapat pula di bagian tubuh lainnya, misalnya puting payudara, preputium, skrotum, serta folikel rambut, di sekitar kulit leher serta, serat otot skelet menyusup ke jaringan ikat dermis. Peran dari otot-otot tersebut yaitu untuk ekspresi wajah. Lapisan retikular bersatu dengan hypodermis fasia superfisialis yang ada di bawahnya yakni jaringan ikat longgar yang di dalamnya terkandung banyak sel lemak (Kalangi, 2013).

#### **2.1.3 Hipodermis**

Lapisan ini merupakan lapisan tertebal pada kulit merupakan jaringan ikat, jaringan lemak, serta pembuluh darah. Fungsi dari hipodermis adalah kontrol temperatur penyimpan lemak dan juga sebagai penyangga organ di sekitarnya (Kalangi, 2013).

## 2.2 Luka

Luka merupakan putusnya kontinuitas jaringan yang disebabkan oleh pembedahan maupun cedera. Luka bisa dikelompokkan atas dasar struktur anatomisnya, sifatnya, lama penyembuhannya, serta proses penyembuhannya. Penggolongan yang didasarkan pada <sup>3</sup> struktur lapisan kulitnya, meliputi: superfisial, yang meliputi lapisan epidermis; partial thickness, yang meliputi lapisan epidermis serta dermis juga full thickness yang meliputi epidermis, dermis, lapisan lemak, fascia, yang bahkan hingga ke tulang. Luka merupakan sebuah cedera ketika kulit mengalami robek, tertusuk ataupun terpotong, juga trauma dari <sup>2</sup> benda tumpul yang mengakibatkan kontusi. Luka dikelompokkan menjadi dua macam yakni luka tertutup serta terbuka. Penggolongan luka terbuka didasarkan pada obyek yang menyebabkan luka yaitu: luka tembak, penetrasi, tusuk, abrasi, luka laserasi, serta insisi. Luka tertutup terbagi pada tiga: luka tekan, hematoma, serta kontusi. Bahaya dari luka tertutup setara dengan luka terbuka. Di samping itu ada juga sejumlah luka yang lain misalnya luka sengatan serangga, luka akibat gigitan, luka ionisasi serta radiasi, luka dikarenakan zat kimia, luka akibat tersengat listrik, serta luka bakar. (Suryadi dkk, 2017).

Di seluruh dunia, luka memberi tingkat morbiditas yang relatif tinggi, khususnya luka kronis sebab menyebabkan terganggunya keberfungsian jaringan serta dipandang dari aspek estetika. Luka akut yang terjadi penyulitan pada proses penyembuha bisa berkembang jadi luka kronis. Misalnya dari luka kronis yang kerap menjadi penyebab terjadinya komplikasi yaitu ulkus diabetikus.

memandang permasalahan ini, luka harus ditangani secara baik demi menurunkan tingkat morbiditasnya (Suryadi dkk, 2017).

### 12 2.2.1 Luka insisi

Luka yang diakibatkan teriris benda tajam dan biasa dialami ketika pembedahan sering disebut dengan luka insisi (vulnus scisum). Terdapat luka terbuka, nyeri, panjang luka melebihi dalamnya luka yang merupakan ciri-ciri dari luka insisi. Pada dasarnya luka insisi bisa digolongkan sebagai luka akut, namun dapat mengalami delayed healing atau keterlambatan waktu dalam penyembuhannya hingga memperlihatkan indikasi infeksi pada luka. Luka insisi yang bersifat kronis dapat menyebabkan gangguan pada fungsi tubuh serta aktivitas. Kesembuhan luka insisi diperlukannya penyembuhan luka secara sekunder untuk menghindari adanya kehilangan jaringan kulit secara keseluruhan dan meluas (Suryardi dkk, 2017).



**Gambar 2.4** luka insisi (Ariningrum, 2018)

### 2.2.2 Klasifikasi Luka

Di sini ada banyak disklasifikasiluka secara sederhana dan luka juga mempunyai beberapa tingkatan yaitu sebagai berikut (Ariningrum dan Jarot, 2018).

Luka bersih : luka elektif, bukan darurat, tak diakibatkan trauma, ditutup dengan cara primer tak memperlihatkan indikasi inflamasi akut, Kulit di sekitaran luka terlihat bersih, tak menampakan indikasi inflamasi. Apabila lukanya telah ada sejak beberapa saat yang lalu, bisa nampak eksudat (bukan pus) sedikit, pada dasar lukanya tak nampak jaringan nekrotik. <sup>14</sup> Luka bersih terkontaminasi : luka darurat atau urgent namun bersih, tak terdapat material kontaminan pada luka. Luka terkontaminasi : menampakan indikasi inflamasi non-purulen; luka terbuka kurang dari <sup>14</sup> 4 jam; luka terbuka kronis; lukanya luas serta terbuka (indikasi untuk skin grafting); prosedur aseptik serta antiseptic tak diproses secara baik. Luka kotor atau terinfeksi : terlihat indikasi kulit mengalami infeksi sekitaran luka, nampak jaringan nekrotik serta pus; lukanya terbuka lebih dari <sup>14</sup> 4 jam; ada perforasi traktus respiratorius, genitourinarius, bilier, ataupun gastrointestinal (Ariningrum dan Jarot ,2018).

Didasarkan pada kedalamannya serta luasnya, luka bisa dikelompokkan pada tiga stadium: <sup>22</sup> Stadium I : Luka “Non-Blanching Erythema” atau superfisial: yang biasanya dialami oleh lapisan epidermis kulit serta bagian atas dari dermis yang kehilangan lapisan kulitnya. <sup>22</sup> Stadium II: Luka “Partial Thickness”: merupakan lenyapnya lapisan di bagian kulit di bagian epidermis serta bagian atas

dermis. Adalah luka superficial serta terdapatnya gejala klinis misalnya abrasi, lubang dangkal ataupun blister. Stadium III : Luka “Full Thickness” : yang terjadi dikarenakan hilangnya kulit keseluruhan mencakup, jaringan subkutan yang mengalami nekrosis meluas hingga bawah namun tak melebihi jaringan yang menjadi dasarnya. Luka terjadi hingga lapisan epidermis, dermis serta fascia namun tak sampai otot. Secara klinis luka timbul sebagai sebuah lubang yang dalam baik disertai ataupun tanpa kerusakan jaringan yang ada di sekitarnya. Luka ini dikatakan sangat besar sebab sudah sampai lapisan otot, tendon serta tulang melalui terdapatnya kerusakan ataupun destruksi yang sangat luas (Ariningrum dan Jarot, 2018).

#### **2.2.2.1 Hemoragi**

Hemoragi merupakan mengalirnya darah ke luar pembuluh darah dimana dari sudut pandang patologis ditandai dengan keberadaan sel darah merah di luar jaringan ataupun pembuluh darah. Pendarahan bisa dikelompokkan menjadi tiga jenis yakni petekie, ekimosae serta paint-brush. Petekie merupakan pendarahan dengan ukuran 1 hingga 2 mm. Ekimosae merupakan pendarahan yang ukurannya 2 hingga 3 cm. Sedangkan paint-brush merupakan pendarahan yang sifatnya bergaris-garis berukuran 1mm-1cm (ekimosis), pendarahan garis pada mukosa (linier), darah berkumpul pada jaringan ataupun organ (hematoma), pendarahan hidung (epitaksis), perdarahan alat pernafasan (hemaptisis), muntah darah berasal dari lambung (hematemesis), pendarahan uterus (metrorrhagia), pendarahan terjadi pada urin (hematuria) (Sudira dkk, 2019).

### **2.2.2.2 Nekrosis**

Nekrosis adalah berubahnya sel-sel ke arah kematian, sebagai akibat keberadaan zat racun yang masuk ke aliran darah. Tanda-tanda adalah sel yang membengkak serta lenyapnya membran plasma, berubahnya organel serta inti yang diikuti hipokromik. Faktor yang menyebabkan nekrosis di antaranya yaitu keberadaan zat kimia yang memiliki sifat racun. Sel yang mengalami nekrosis bila diamati secara makroskopik ditandai dengan keputihan, lunak dan tampak ada pembatas dengan sel yang masih sehat. Perubahan nekrosis akan tampak lebih awal pada pengamatan mikroskopik secara umum kerusakan ditandai dengan pembengkakan karena tekanan osmotik intraseluler meningkat, sitoplasma berwarna lebih gelap dan kerusakan intinya berupa piknosis (inti bundar, kecil, lebih gelap), karioksis (inti pecah dan menyebar), kariolisis (inti hancur, menghilang) (Sudira dkk, 2019).

### **2.2.2.3 Degenerasi**

Degenerasi adalah gejala awal organ yang mengalami kerusakan diakibatkan oleh racun yang sifatnya reversible atau sementara serta sel masih bisa dipulihkan ataupun dinormalkan kembali jika paparan racun bisa dihentikan. Ciri dari degenerasi adalah sitoplasma sel yang mengalami perubahan dikarenakan cairan sel mengalami penambahan serta pembengkakan, namun inti sel masih bisa mempertahankan integritasnya sepanjang selnya tak cedera parah. Ada beberapa macam degenerasi yaitu degenerasi albuminosa yang dinamakan pula degenerasi

parenkimatosia yaitu degenerasi paling ringan yang dicirikan melalui sitoplasma yang mengalami pembengkakan, pengeruhan, serta berglanula. Degenerasi albuminosa disebabkan sel yang terkena jejas tak dapat menghilangkan air akibatnya terjadi penimbunan air di dalam sel sehingga sel menjadi membengkak serta terlihat berglanula. Degenerasi hidropik dicirikan dengan vakuolisasi sitoplasma serta vakuola-vakuola terlihat jernih. Degenerasi hidropik merupakan keadaan ketika sel mendapatkan cairan melebihi dari kondisi normal serta tertimbun di sitoplasma sel yang menjadikan sitoplasma sel mengalami pembengkakan. Degenerasi meleak di hati memperlihatkan tidak seimbangnya proses metabolisme, yang menyebabkan terjadinya perubahan morfologi serta menurunnya fungsi hati yang diakibatkan oleh timbunan lemak pada sitoplasma. Degenerasi meleak dicirikan melalui vakuola-vakuola yang berisikan lemak serta menekan inti ke arah tepi sel (Wijaya dkk, 2014).

### **2.3 Kesembuhan Luka**

Proses penyembuhan luka tak sekadar mencakup tertutupnya luka di permukaan kulit namun juga pemulihan dan pengembalian komponen jaringan yang rusak dengan mengembalikan fungsional dan pembentukan struktur sesuai keadaan sebelumnya. Luka pada umumnya secara alami akan dapat memulihkannya kembali dengan keadaan tubuh yang sehat dengan melewati fase-fase inflamasi, proliferasi, serta maturasi (remodeling) . Dalam fase inflamasi neutrofil dan monosit berperan penting dalam fagositosis, dan limfosit



memainkan perannya dalam fungsi efektor untuk aktivasi sitokin proinflamasi. Namun fase inflamasi lazimnya tidak boleh terjadi terlalu lama, karena fase inflamasi ketika terjadi terlalu lama akan menyebabkan destruksi jaringan secara kontinyu. Ketika fase inflamasi terjadi terlalu lama, akan terjadi penumpukan migrasi monosit didaerah inflamasi. Monosit akan mensekresikan enzim litik yang akan meningkatkan kerusakan jaringan secara kontinyu, dalam persemuhan luka aktivasi sel fibroblas akan membantu proses pembentukan jaringan baru (Saad dkk., 2018 ).

Tubuh memiliki pelindung untuk menjaga tubuh dari lingkungan yang selalu berubah, yakni kulit. Jika faktor eksternal tak dapat ditahan oleh pelindung ini maka tubuh akan mengalami luka. Sebagai reaksi terhadap luka ini, tubuh mempunyai fungsi fisiologis untuk menyembuhkan luka yang tersusun atas fase awal, fase intermediate serta fase lanjut. Setiap fase mempunyai peran sel serta proses biologisnya masing-masing. Di fase awal, ada proses hemostasis yaitu pembuluh darah yang terputus akibat luka akan dihentikan melalui reaksi vasokonstriksi untuk pemulihan aliran darah dan inflamasi untuk menghilangkan jaringan mengalami kerusakan serta pencegahan masuknya bakteri. Di fase intermediate, ada proses proliferasi sel mesenkim, epitelialisasi serta angiogenesis. Di samping itu ada proses kontraksi luka serta sintesis kolagen. Sementara di fase akhir, terjadi pembentukan luka atau remodeling (Suryadi dkk, 2017).

Suatu upaya yang di perlukan untuk manajemen perawatan luka sangat dibutuhkan demi menambah tingkat pemulihan, pencegahan kerusakan lebih

lanjut terhadap kulit, menurunkan risiko infeksi serta menambah tingkat kenyamanan dari pasien. Penggolongan luka didasarkan pada tahapan penyembuhannya membutuhkan manajemen luka secara tepat. Penyembuhan luka terdiri dari 3 fase yakni fase inflamasi, proliferasi serta remodelling (Suryadi dkk, 2017).

### **2.3.1 Fase Awal (Hemostasis dan Inflamasi)**

Luka yang tembus sampai epidermis, dapat menyebabkan pendarahan akibat rusaknya pembuluh darah. Sebagai respon terhadap luka tersebut tubuh mengalami proses hemostasis. Proses ini membutuhkan keterlibatan fibrin serta platelet. Pembuluh darah normal, memiliki produk endotel misalnya prostacyclin yang berfungsi sebagai penghambat terbentuknya pembekuan darah. Di saat pembuluh darah terpecah, dimulailah proses pembekuan yang diawali dari stimulasi collagen pada platelet. Platelet melekat satu sama lain yang diperantarai oleh protein fibrinogen serta faktor von Willebrand. Agregasi eritrosit beserta platelet akan menutupi kapiler sampai pendarahan berhenti. (Suryadi dkk, 2017).

### **2.3.2 Fase Intermediate (Proliferasi)**

Di fase ini, sel yang mengalami inflamasi jumlahnya menurun, indikasi radang juga menurun, timbulnya sel fibroblast yang mengalami proliferasi, pembuluh darah yang baru mulai terbentuk, epitelialisasi serta kontraksi luka, Matriks fibrin penuh akan makrofag serta platelet memproduksi growth factor yang menyebabkan fibroblast teraktivasi. Terjadi migrasi fibroblast menuju

daerah luka serta mulai mengalami proliferasi sampai jumlahnya mendominasi daripada sel radang di daerah luka. Terjadinya fase ini yaitu di hari ketiga hingga kelima (Suryadi dkk, 2017).

### **2.3.3 Fase Akhir (Remodeling)**

Pada proses pemulihan, fase remodeling jaringan parut merupakan fase paling lama. Proses ini diawali sekitar hari ke-21 sampai setahun. Kolagen yang terbantu akan mengalami penurunan dan terjadi stabilisasi. Walaupun kolagen telah maksimal, daya tahan luka hanyalah mencapai 15 % dibandingkan kulit normal. Proses remodeling akan menambah tingkat daya tahan luka dengan drastis. Proses tersebut dilandasi oleh digantikannya kolagen tipe III dengan kolagen tipe I. penambahan daya tahan luka terjadi dengan signifikan di minggu ketiga hingga keenam sesudah luka terbentuk (Suryadi dkk, 2017).

## **2.4 Madu hutan**

Madu hutan adalah cairan kental layaknya sirup yang warnanya cokelat kuning muda sampai coklat kemerah-merahan yang dikumpulkan oleh indung madu jenis *Apis dorsata* oleh lebah. Masyarakat mempercayai bahwa madu memiliki khasiat untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit oleh sebab itu madu banyak dicari dan dikonsumsi masyarakat (Fariz., 2016) Kandungan gizi dalam madu dibidang termasuk lengkap, di dalam madu terkandung beragam jenis gula, yakni monosakarida, disakarida, serta trisakarida. Monosakarida sendiri tersusun dari sekitar 70% fruktosa serta glukosa, disakarida mengandung 7%

maltose serta sukrosa sekitar 1-3%, sementara trisakarida antara 1-5%. Didalam madu pun terkandung banyak zat lainnya, diantaranya vitamin, asam amino, asam, mineral, serat, dan enzim. Didalam madu terkandung banyak sekali asam amino kurang lebih sekitar 18 jenis. Selain itu vitamin pada madu berupa riboflavin, thiamin, asam pentotenat, niasin, folat, vitamin A, B6, B12, C, D, A, serta K. Selain kandungan tersebut madu juga memiliki berbagai unsure kandungan mineral lainnya seperti kalsium (Ca), sulfur (S), Mangan (Mn), Tembaga (Cu), dan kandungan unsur mineral lainnya. Dalam madu juga terkandung berbagai enzim seperti enzim diastase ataupun amilase, invertase, katalase, asam fosfatase, serta glukosa oksidase (Asrizal, 2017).

Madu dikatakan bisa menyembuhkan luka iris yang dialami oleh seseorang, sebab madu memiliki anti inflamasi yang efektif, antibakteri serta stimulan untuk meregenerasi jaringan sehingga dihasilkan penyembuhan luka yang baik yang terdapat pada kandungan flavanoid, polifenol, alkaloid dan saponin. Serta kandungan ini juga dapat menyembuhkan beberapa penyakit lain diantaranya penyakit saluran pernafasan, TBC, penyakit jantung, penyakit pada saluran gastrointestinal, penyakit system hepatobilier, penyakit saraf dan penyakit kulit (Asrizal, 2017).

Kemampuan madu untuk menyembuhkan kulit sudah dihubungkan pada karakteristiknya yang antimikroba, kemampuannya untuk memodulasi sistem kekebalan kulit serta menambah tingkat perbaikan jaringan. Penelitian ini ditujukan untuk melakukan eksplorasi penelitian klinis serta ilmiah yang menelaah khasiat madu untuk mengobati luka serta bermacam kelainan kulit yang

lain. Utamanya bertujuan untuk menggunakan literatur ilmiah dalam rangka melakukan evaluasi potensi kemanjuran madu untuk mengobati bermacam gangguan dermatologis (Lomban dkk, 2019).



**Gambar 2.4** madu hutan (Sudirmansyah, 2019 )

### 2.5 Kopi arabika (*coffea arabica*)

Pada umumnya diketahui terdapat 4 spesies kopi, yakni kopi excelsa (*coffea dewevrei*), kopi liberika (*coffea liberica*), kopi robusta (*coffea canephora*), serta kopi arabika (*coffea arabica*). Kopi arabika dianggap berkualitas tinggi serta aromanya harum. Mutu robusta lebih rendah dari arabika, relatif memiliki rasa yang pahit serta asam, serta kafein yang terkandungnya 2 hingga 3 kali lebih banyak dibandingkan arabika (Artho dkk, 2015).



**Gambar 2.5** kopi arabika (Edowai dan Afia, 2018)

Selain rasanya juga aromanya, di dalam kopi terkandung banyak manfaat bagi tubuh, di antaranya adalah kafein yang bermanfaat untuk menekan tumbuh kembang sel kanker. Kafein pun memiliki fungsi untuk menekan risiko diabetes melitus tipe dengan memelihara sensitivitas tubuh pada insulin, penyakit Alzheimer, serta Parkinson. Di dalam kopi pun terkandung antioksidan lebih banyak dibandingkan sayur serta buah-buahan. Sejumlah senyawa antioksidan yang terkandung pada kopi antara lain polifenol, alkaloid, saponin, tokoferol serta trigonelin. Kopi tak sekadar dikenal sebagai minuman serta makanan semata (Artho dkk, 2015).

Senyawa Polifeno l(asam klorogenat) dalam biji kopi arabika memiliki efek sebagai anti inflamasi dan antioksidan, senyawa alkaloid (kafein) memiliki fungsi antioksidan sehingga bisa menjadi pelindung tubuh dari efek radikal bebas, serta senyawa saponin bisa merangsang proliferasi sel epitel (Kusumawardani dkk.,2015).

Banyak bukti empiris yang menyatakan bahwasanya masyarakat Indonesia nyatanya sudah terbiasa memakai serbuk kopi murni untuk dijadikan alternatif untuk menangani bermacam jenis luka kulit yang disebabkan benda tumpul ataupun tajam. Hasil penelitian di awal tahun 2004 memperlihatkan jika kopi bisa dimanfaatkan dalam penyembuhan bermacam jenis luka, baik luka goresan benda tajam, luka terbakar, hingga luka akibat koreng yang telah mengalami infeksi. Artho, dkk (2015) dalam risetnya, menemukan jika zat antibakteri pada serbuk kopi yang belum diketahui dengan pasti apa kandungannya, akan tetapi zat tersebut terbukti memiliki efektivitas dalam membunuh kuman *Methicillin*

*Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) yang kerap ditemukan dari luka dan nanahnya (Artho dkk, 2015).

## 2.6 Tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Tikus yaitu satu di antara binatang percobaan yang tersering dipakai pada penelitian sebab memiliki harga yang murah, gampang di pengangan, serta pemeliharaan karena memiliki bobot badan yang kecil. Tikus adalah hewan percobaan yang kerap digunakan pada riset ilmiah. Tikus putih telah diketahui sebagian besar sifatnya yang menyerupai anatomis manusia, gampang pemeliharaannya, serta adalah hewan yang dianggap cocok untuk bermacam riset (Setijono dan Mardanu, 2015).



**Gambar 2.6** Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Nugroho, 2018)

Tikus mempunyai kemiripan dengan manusia pada sistem reproduksinya, sistem sarafnya, penyakitnya (diabetes serta kanker), serta kecemasannya. Hal tersebut dikarenakan terdapatnya kesamaan ekspresi gen serta organisasi DNA yang mana 98% gen manusia sebanding dengan tikus. Di bawah ini adalah uraian klasifikasi sistem orde tikus. Kingdom : animalia , Filum : chordate, Kelas :

mamalia, Ordo : rodentia, Famili : murinane, Genus : rattus , Spesies: rattus  
norvegicus (Nugroho dkk, 2018).



### III MATERI DAN METODE

#### 3.1 Lokasi penelitian

Pelaksanaan penelitian ini akan dilakukan di bulan April hingga Mei 2022 di sebuah klinik hewan yang ada di Surabaya.

#### 3.2 Materi Penelitian

##### 3.2.1 Bahan Penelitian

Pada penelitian ini beberapa bahan yang dipakai yaitu, madu hutan satu spesies lebah (*Apis dorsata*), yang didapat dari lebah liar di atas pohon jambu menta di kecamatan Lewolema, Flores timur, bubuk kopi hitam dari jenis arabika, pewarna HE, buffer formalin 10% dan minyak emersi. alkohol 70%, 90 %. air bersih dan sabun, ketamin, atropin, acepromasin.

##### 3.2.2 Hewan coba

Hewan percobaan yang dipakai pada penelitian yaitu tikus putih *Rattus novogikus* jantan dengan usia 2 hingga 3 bulan dan beratnya 200 hingga 300 gram berjumlah 27 ekor dan cadangan 3 ekor ( lampiran 1. sertifikat tikus )

##### 3.2.3 Alat Penelitian

Beberapa peralatan yang dipakai dalam penelitian ini antara lain, gunting, scapel dan blade untuk melukai tikus, pencukur, glove, tisu, mistar, *cottonbad*, termometer, mikroskop.

### 3.3 Metode Penelitian

#### 3.3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini berjenis ekperimental dengan rancangan acak lngkap (RAL). Penelitian ini memakai tikus putih yang dibagi pada 3 kelompok perlakuan serta 9 ulangan dengan kandang individu.

#### 3.3.2 Sampel.

Samperl dari penelitian adalah kulit tikus putih (*Rattus novegikus*) yang usianya 2 hingga 3 bulan yang beratnya 200-300 gram serta telah di rendam dalam alkohol selama 24 jam.

#### 3.3.3 Besar Sampel

Penghitungan ukuran sampel didasarkan pada jumlah kelompok dalam penelitian induk karena terdapat tiga kelompok, memakai rumus Federeer di bawah ini:

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

Keterangan : t : jumlah perlakuan

n : ulangan

t : 2,

Maka didapat

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

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

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

$$2n-2 \geq 15$$

$$2n \geq 17$$

$n \geq 17 : 2$

$n = 9$

### 3.3.4 Perlakuan Hewan Coba

Perlakuan hewan coba sebelum di lakukan pengirisan luka hewan coba di adaptasi dalam kandang selama 6-7 hari agar terbiasa dengan lingkungan dan di beri pakan setiap 2 kali sehari tidak mudah stres, setelah itu di lakukan penanganan dan di anastesi setelah hewan coba dianggap sudah terbius maka selanjutnya di lakukan pencukuran bulu dan di lakukan pengirisan luka dibagian lumbalis. Stadium dari luka ini adalah stadium satu ataupun luka superfisial ("Non-Blanching Erythema) yang biasanya ada di lapisan epidermis kulit atau lenyapnya lapisan kulit di lapisan epidermis serta bagian atas dermis. setelah itu di lakukan terapi dengan P0 tidak di lakukan terapi, P1 pemberian madu Hutan dan P2 dengan pemberian kopi arabika dan pembersihan luka selama 10 hari dengan perkiraan penyembuhan luka sekitar 80%.

### 3.3.5 Prosedur Penelitian

Dari hasil menghitung dengan menggunakan rumus federer pada penelitian ini, tikus putih yang digunakan berjumlah 27 ekor di bagi 3 perlakuan yaitu P0 atau kontrol perlakuan berjumlah 9 ekor, P1 berjumlah 9 ekor yaitu perlakuan dengan terapi madu hutan dan P2 berjumlah 9 ekor dengan perlakuan pemberian terapi kopi arabika dan semuanya berumur antara 2 hingga 3 yang beratnya rata-rata antara 200 hingga 300 gram dilakukan proses adaptasi selama 1 minggu agar kondisi hewan coba stabil. Sebelum diberikan perlakuan, tikus di premedikasi dan anastesi setelah terbius bagian lumbal tikus dibersihkan

menggunakan air dan sabun kemudian bulu di cukur menggunakan mesin pencukur sekitar 4 cm , Setelah semuanya di lalui kemudian di adaptasi dan dilakukan dengan proses perlakuan. kemudian masing-masing hewan coba dibersihkan menggunakan *cotton swab alcohol* dan kemudian, di iris menggunakan scapel sampai membentuk luka insisi dengan panjang 2 cm, dan ketebalan 0,2 mm dan kedalaman sampai jaringan subcutan. Pasca diberikan perlakuan, tikus dimasukan ke dalam kandang individu atau kandang sekat, Pemberian terapi dilakukan setiap hari dengan 2 kali sampai hari ke-10.

### **3.3.6 Teknik Pengambilan Sampel**

Sampel diambil menggunakan teknik biopsi. Sebelum tindakan biopsi kulit, tikus dianestesi terlebih dahulu menggunakan ketamin secara intraperitonium. Biopsi diambil pada bagian luka kulit punggung tikus dengan ketebalan sampel yang diambil 0,2 mm dengan panjang 2 cm. kemudian sampel yang diambil dimasukkan dalam tabung organ berisikan formalin 10% secukupnya sampel diperiksa pada laboratorium untuk dijadikan preparat.

### **3.3.7 Pembuatan preparat histologi**

Jika telah mencapai hari ke-10 semua tikus dieutanasia menggunakan teknik dislocation cervicalis, Sampel kulit yang difiksasi dengan formalin 10%, beerturut-turut didehidrasi dan dibersihkan dengan larutan formalin 10% sebanyak 3 kali, alkohol 70%, alkohol 90%, alkohol absolut 3 kali, xylol 3 kali dan parafin cair sebanyak 2 kali dalam waktu 23 jam. Setealah itu sampel diblok paraffin cair dan didinginkan selama 30 menit, setelah dingin lakukan pemotongan dengan mikrotom. Potongan diletakkan pada air hangat dengan suhu 46<sup>0</sup>C dan langsung

diangkat setelahnya, hal ini dilakukan untuk menghindari adanya lipatan pada pemotongan. Proses selanjutnya di letakkan pada kaca objek glass dikeringkan dalam inkubator suhu 60<sup>0</sup>C semalaman. Tahap akhir dilakukan pewarnaan *Hematoksiklin Eosin* (HE).

### **3.3.8 Pewarnaan hematoksin eosin**

Pewarna Hematoksin eosin memiliki sifat basa yang khusus memberi warna pada unsur asam di sel yang menjadikannya terlihat kebirua-biruan, RNA dan DNA merupakan unsur yang paling asam, maka dari itu lingkungan sekitar sitoplasma akan terwarnai biru tua yang dinamakan basofilik. Eosin yang sifatnya asam akan memberi warna merah muda pada unsur basa, sebab kebanyakan sitoplasma memiliki bagian basa, bagian tertentu dari sitoplasma yang terwarnai merah muda oleh unsur tersebut dinamakan asidofilik.

Pada proses pewarnaan tahap awal pewarnaan adalah deparafinasi (perendaman) menggunakan xylol 1 selama 5 menit, dilanjutkan xylol 2,3, dengan waktu masing-masing 5 menit. proses selanjutnya rehidrasi menggunakan larutan alkohol dengan konsentrasi menurun dari konsentrasi 70%, 90%, dengan waktu 5 menit, kemudian dilakukan pembilasan dengan aquades selama 10 menit. Kemudian sampel jaringan diberi warna menggunakan Hematosiklin eosin selama 5 menit serta dilakukan pembilasan selama 10 menit menggunakan air yang mengalir (Amita dkk., 2017). Preparate dicelupka sebanyak 7-10 celupan dalam acid alkohol 10%, dilakukan perendaman selama 15 menit dalam, lalu jaringan diberikan warna selama 2 menit menggunakan Eosin. Preparate dilakukan perendalam masing-masing selama 3 menit menggunakan alkohol 70% alkohol

90%, serta selama 5 menit menggunakan xylol 4 dan 5. Preparat yang telah diwarnai dikeringkan dengan mouting menggunakan entelan. Preparat diamati dibawah mikroskop dan diamati perubahan histopatologis jaringannya.

### 3.4 Parameter penelitian

Selama penelitian, parameter yang diukur yaitu histopatologi perubahan sel mencakup hemoragi, degenerasi, dan nekrosis pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dilihat dibawah mikroskop. Skoring preparat histologi menurut (Solfaine.,2019) bisa dilihat dari tabel di bawah ini.

**Tabel 3. 1** Skoring hemoraghi

Kategori	skor
Tidak terjadi perubahan	0
hemoragi terjadi 1-10%	1
Hemoragi terjadi 11% - 50%	2
Hemoragi >50 %	3

Keterangan :

Skor 0 : tidak ditemukan perdarahan (hemoragi).

Skor 1 : jika jaringan hemoragi 1-10% dari keseluruhan lapangan pandang.

Skor 2 : jika perdarahan ditemukan 11% - 50% dari keseluruhan lapangan pandang.

Skor 3: jika perdarahan ditemukan >50 % dari keseluruhan lapangan pandang.

**Tabel 3. 2** Skoring degenerasi

Kategori	Skor
Tidak ditemukan degenerasi	0
Derajat degerasi 25 %	1
Derajat degerasi 26 % - 50 %	2
Derajat degerasi 51 % - 75 %	3

Keterangan :

Skor 0 : tidak ditemukan perubahan degenerative.

Skor 1: Jika jumlah sel degenerative dengan derajat kerusakan (25 %) dari keseluruhan lapangan pandang.

Skor 2: Jika jumlah sel degenerative dengan derajat kerusakan (26% - 50%) dari keseluruhan lapangan pandang.

Skor 3: Jika jumlah sel degenerative dengan derajat kerusakan (51% - 75%) dari keseluruhan lapangan pandang.

**Tabel 3.3** Skoring Nekrosis

Kategori	Skor
Tidak ditemukan perubahan nekrotik	0
Jumlah sel nekrotik 25%	1
Jumlah sel nekrotik antara 26% - 50%	2
Jumlah sel nekrotik antara 51% - 75 %	3

Keterangan:

Skor 0: tak terjadi perubahan nekrotik.

Skor 1 : apabila jumlah sel 25 % dari keseluruhan lapangan pandang

Skor 2 : apabila jumlah sel nekrotik antara 26% - 50% dari keseluruhan lapangan pandang,

Skor 3: apabila jumlah sel nekrotik antara 51% - 75% dari keseluruhan lapangan pandang.

### 3.5 Variabel Penelitian

Pada peneleitian yang dilakukan terdapat 3 variabel yang diamati.

Variabel Bebas : Pemberian terapi madu hutan dan bubuk kopi hitam.

Variabel Terikat : Gambaran histopatologi (mikroskopis).

Variabel Kendali : umur, berat tikus, jenis kelamin tikus dan lingkungan.

### **3.6 Perlakuan Pada Hewan Coba**

Tikus jantan putih yang di gunakan berjumlah 27 ekor berumur 2-3 bulan dibagikan menjadi 3 kelompok perlakuan yang di gunakan dalam penelitian ini. Dalam tiga kelompok tikus tersebut terdapat perlakuan yang dipakai pada penelitian ini bisa dipaparkan sebagai berikut:

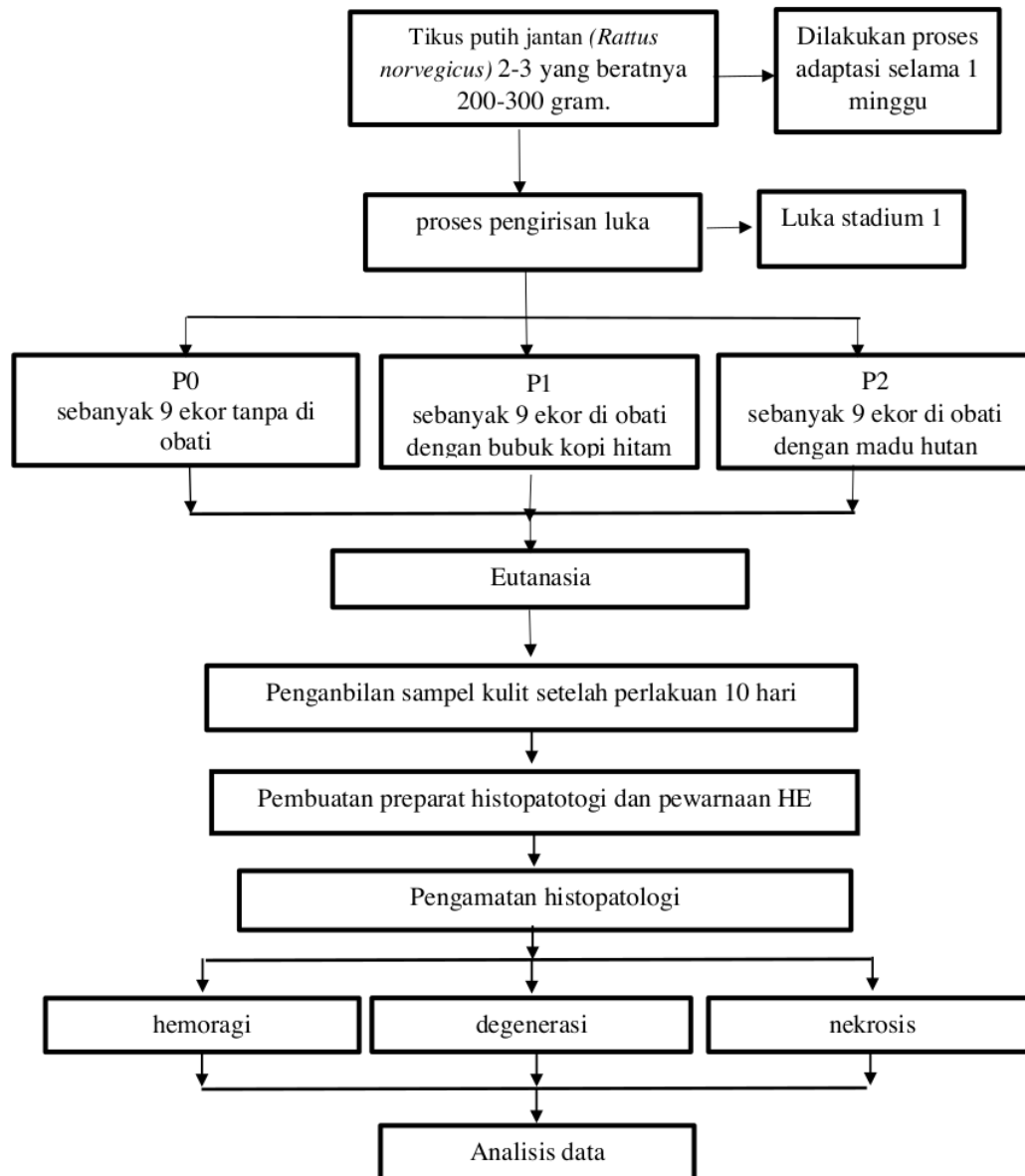
***Kelompok Kontrol*** Positif (Tanpa diobati) berisikan 9 ekor tikus putih yang diberi luka insisi di daerah lumbal 2 cm tanpa di berikan obat sedikit pun.

***Kelompok P1*** berisikan 9 ekor tikus putih yang diberi luka iris di daerah lumbal 2 cm dan diberikan terapi madu 1 kali sehari selama 10 hari.

***Kelompok P2*** berisikan 9 ekor tikus putih yang diberi luka iris di daerah lumbal 2 cm dan diberikan terapi bubuk kopi arabika hitam 1 kali sehari selama 10 hari.



### 3.7 Kerangka Penelitian



### 13 3.8 Analisis Data

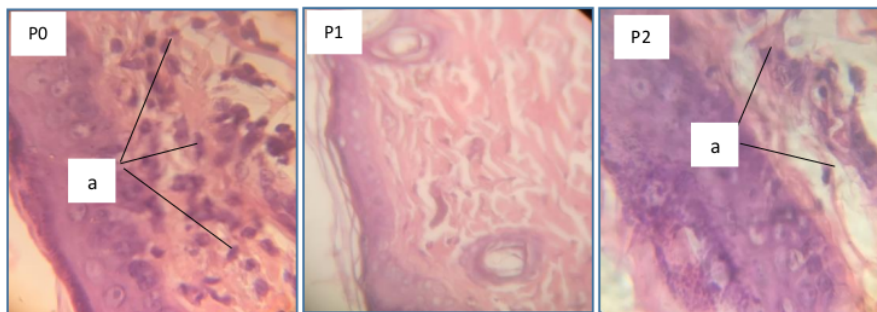
Analisis data dalam penelitian ini memakai data deskriptif sertra analitik. pengelolaan datanya menggunakan uji Kruskall Wallis dan *Mann Withney*.

#### 45 IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

##### 4.1 Hasil

##### 4.1.1 Gambar Histopatologi Hemoragi

Secara gambar mikroskopis histopatologi hemoragi atau bintik-bintik merah pada P0 yang tidak dilakukan terapi hanya pembersihan luka dua kali sehari dalam 10 hari masih terlihat cukup banyak dan hemoragi pada gambar P1 tidak terlihat adanya hemoragi dengan terapi madu hutan dan pembersihan luka dengan jumlah hari yang sama, pada gambar P2 yang di beri terapi kopi arabika tingkat hemoragi nya masih terlihat hanya saja jumlahnya mulai berkurang. Ketiga gambar tersebut di lihat dengan pembesaran 400x dan menggunakan pewarnaan hematosiklin eosin.



**Gambar 4.1** pada gambar P0, P1 dan P3 menunjukkan hemoragi (a) dengan pewarnaan HE (400x).

Hasil dari data yang didapatkan melalui penelitian yang dilaksanakan di klinik dokter hewan Surabaya mengenai perbandingan tingkat penyembuhan dengan pemberian bubuk kopi arabika dan madu hutan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut Pengujian analisis menggunakan Kruskal-

walis untuk hemoragi diperoleh angka signifikansinya senilai 0,000 ( $P < 0,05$ ) jadi di simpulkan bahwasanya perlakuan pemberian madu hutan, kopi arabika dan kelompok kontrol ini ketiganya memiliki skor hemoragi berbeda nyata, dan untuk kemudian diuji mann-witney agar diketahui beda dari tiap perlakuan. Hipotesis yang didapatkan yaitu  $H_0$  ditolak serta  $H_1$ .

**Table 4.1 rata-rata skor hemoragi**

Perlakuan	N	Mean std. deviation	Asymp. Sig
P0	9	2.11±.601 <sup>c</sup>	.028
P1 (madu hutan)	9	.00±.000 <sup>a</sup>	
P2 (kopi arabika)	9	.56±.726 <sup>b</sup>	

**Keterangan :** Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan  $P < 0.05$

Berdasarkan tabel skoring hemoragi (Solfaine.,2019) di dapatkan bahwa P0 yang tidak diberi terapi memiliki tingkat keparahan hemoragi dengan skor 2 yang tingkat pendarahan 11%-50%, sementara pada P1 yang di beri madu hutan memiliki skor 0 sehingga tidak mengalami perubahan hemoragi, semntara P2 yang di beri kopi arabika memiliki skor 1 sehingga sedikit mengalami perubahan hemoragi 1%-10%.

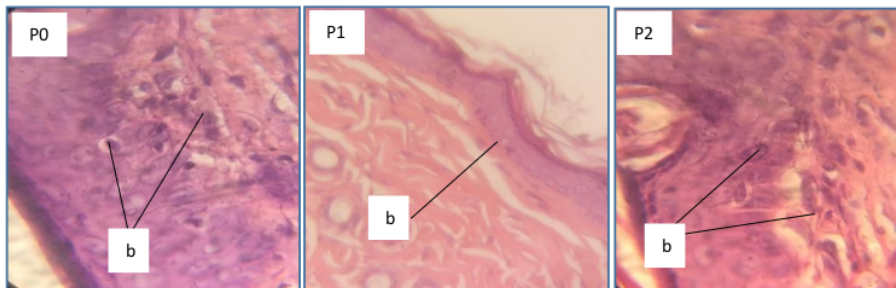
Berdasarkan data yang di proleh dari tabel 4.1 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan P0 tanpa pemberian terapi berbeda nyata dengan perlakuan P1 pemberian madu hutan dan P2 kopi arabika, oleh karena itu pemberian madu dan kopi arabika dapat menurunkan pendarahan secara signifikan jika dibandingkan dengan tidak di berikan kopi arabika dan madu hutan.

Pada hasil statistik didapatkan P1 berbeda nyata dengan P0 dan P2, oleh karena itu pemberian madu hutan secara signifikan lebih efektif dalam mencegah hemoragi daripada diberikan kopi arabika atau tidak di beri terapi terapi sama

sekali. Hasil statistik didapat bahwa perlakuan P2 berbeda nyata dari P0 dan P1, oleh karena itu pemberian kopi arabika secara signifikan dapat menurunkan tingkat keparahan hemoragi jika di bandingkan dengan P0, tetapi karena P2 berbeda nyata dengan P1 maka kopi arabika secara signifikan lebih rendah efektifitas dalam mengurangi hemoragi daripada madu hutan.

#### 4.1.2 Gambar Histopatologi Degerasi

Secara gambar mikroskopis histopatologi degerasi atau pembentukan sel yang tidak normal mulai dari rusaknya sel, pembengkakan sel. Pada P0 yang tidak dilakukan terapi hanya pembersihan luka dua kali sehari dalam 10 hari masih terlihat cukup banyak dan degerasi pada gambar P1 masih terlihat hanya tingkat degerasi sangat sedikit dengan terapi madu hutan dan pembersihan luka dengan jumlah hari yang sama, pada gambar P2 yang diberikan terapi kopi arabika tingkat degerasinya masih terlihat hanya tingkatnya tidak begitu banyak. Ketiga gambar tersebut dilihat dengan pembesaran 400x dan menggunakan pewarnaan hematosiklin eosin.



**Gambar 4.2** pada gambar P0, P1 dan P2 menunjukkan degerasi (b). dengan pewarnaan HE (400x).

Hasil statistik didapat bahwa perlakuan P2 berbeda nyata dari P0 dan P1, oleh karena itu pemberian kopi arabika secara signifikan dapat menurunkan tingkat keparahan degerasi jika di bandingkan dengan P0, tetapi karena P2 berbeda nyata dengan P1 maka kopi arabika secara signifikan lebih renda efektifitas dalam mengurangi degenerasi daripada madu hutan.

**Tabel 4.2 rata-rata skor degerasi**

Perlakuan	N	Mean std. deviation	Asymp. Sig
P0	9	2.67±.500 <sup>b</sup>	.024
P1 (madu hutan)	9	1.56±.726 <sup>a</sup>	
P2 (kopi arabika)	9	2.22±.972 <sup>ab</sup>	

**Keterangan :** *Notasi yang berbeda menunjukkan peredaan yang signifikan  $P < 0.05$*

Berdasarkan tabel skoring degenerasi (Solfaine.,2019) di dapatkan bahwa P0 yang tidak diberi terapi memiliki tingkat keparahan degerasi dengan skor 3 (jika di bulatkan) yang derajat kerusakan 51%-75%, sementara pada P1 yang di beri madu hutan memiliki skor 0 sehingga tidak mengalami perubahan degenerasi, sementara P2 yang di beri kopi arabika memiliki skor 2 sehingga sedikit mengalami perubahan degenerasi 26%-50%.

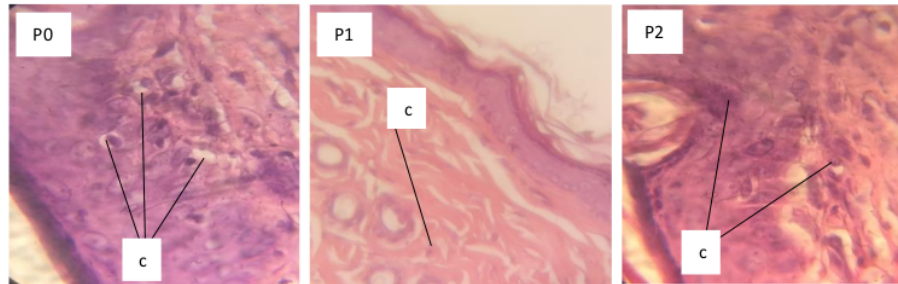
Pengujian analisis menggunakan Kruskal-walis untuk nekrosis diperoleh angka signifikansinya senilai 0,024 ( $P < 0,05$ ) jadi di simpulkan bahwasanya perlakuan pemberian madu hutan, kopi arabika dan kelompok kontrol ini ketiganya memiliki skor degenerasi berbeda nyata, dan untuk kemudian diuji mann-witney agar terlihat beda dari masing-masing perlakuan. Hipotesis yang diperoleh adalah H0 ditolak serta H1.

Didasarkan pada data yang di peroleh dari tabel 4.2 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan P0 tanpa pemberian terapi berbeda nyata dengan perlakuan P1 pemberian madu hutan dan P2 kopi arabika, oleh karena itu pemberian madu dan kopi arabika dapat menurunkan kematian sel secara signifikan jika dibandingkan dengan tidak di berikan kopi arabika dan madu hutan.

Pada hasil statistik didapatkan P1 berbeda nyata dengan P0 dan P2, oleh karena itu pemberian madu hutan secara signifikan lebih efektif dalam mencegah degenerasi daripada diberikan kopi arabika atau tidak di beri terapi terapi sama sekali.

#### **4.1.3 Gambar Histopat Nekrosis**

Secara gambar miskroskopis histopatologi nekrosis atau kematian sel atau jaringan tandai inti sel yang mengecil dan mulai memucat dengan Pada P0 yang tidak di lakukan terapi hanya pembersian luka dua kali sehari dalam 10 hari masih terlihat cukup banyak dan degerasi pada gambar P1 masi terlihat hanya tingkat degerasi sangat sedikit dengan terapi madu hutan dan pembersihan luka dengan jumlah hari yang sama, pada gambar P2 yang di beri terapi kopi arabika tingkat degerasinya nya masih terlihat hanya tingkatnya tidak begitu banyak . Ketiga gambar tersebut di lihat dengan pembesaran 400x dan menggunakan pewarnaan hematosiklin eosin.



**Gambar histopat 4.3** pada gambar P0, P1 dan P2 menunjukkan nekrosis (c). dengan pewarnaan HE (400x).

Hasil statistik didapat bahwa perlakuan P2 berbeda nyata dari P0 dan P1, oleh karena itu pemberian kopi arabika secara signifikan dapat menurunkan tingkat keparahan nekrosis jika di bandingkan dengan P0, tetapi karena P2 berbeda nyata dengan P1 maka kopi arabika secara signifikan lebih rendah efektifitas dalam mengurangi nekrosis daripada madu hutan.

**Table 4.3 rata-rata nekrosis**

Perlakuan	N	Mean std. deviation	Asymp. Sig
P0	9	3.00±.000 <sup>c</sup>	.002
P1 (madu hutan)	9	1.89±.601 <sup>a</sup>	
P2 (kopi arabika)	9	2.44±.726 <sup>b</sup>	

**Keterangan :** Notasi yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan  $P < 0.05$

Berdasarkan tabel skoring nekrosis (Solfaine., 2019) di dapatkan bahwa P0 yang tidak diberi terapi memiliki tingkat keparahan nekrosis dengan skor 3 yang tingkat pendarahan 51%-75%, sementara pada P1 yang di beri madu hutan memiliki skor 1 dengan 25% sehingga sedikit mengalami perubahan nekrosis, semntara P2 yang di beri kopi arabika memiliki skor 2 sehingga sedikit mengalami perubahan nekrosis 26%-50%. Pengujian analisis menggunakan Kruskal-walis untuk nekrosisi diperoleh angka signifikansinya senilai 0,002



( $P < 0,05$ ) sehingga di simpulkan bahwa perlakuan pemberian madu hutan, kopi arabika dan kelompok kontrol ini ketiganya memiliki skor nekrosis berbeda nyata, dan untuk kemudian dilaksanakan pengujian mann-witney untuk melihat variasi pada masing-masing perlakuan. Hipotesis yang diperoleh adalah  $H_0$  ditolak dan  $H_1$ .

Berdasarkan data yang di peroleh dari tabel 4.2 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan  $P_0$  tanpa pemberian terapi berbeda nyata dengan perlakuan  $P_1$  pemberian madu hutan dan  $P_2$  kopi arabika, oleh karena itu pemberian madu dan kopi arabika dapat menurunkan pendarahan secara signifikan jika dibandingkan dengan tidak di berikan kopi arabika dan madu hutan.

Pada hasil statistik didapatkan  $P_1$  berbeda nyata dengan  $P_0$  dan  $P_2$ , oleh karena itu pemberian madu hutan secara signifikan lebih efektif dalam mencegah nekrosis daripada diberikan kopi arabika atau tidak di beri terapi terapi sama sekali.

### **4.3 Pembahasan**

Berdasarkan analisis statistik menunjukkan bahwa setiap kelompok perlakuan  $P_0$ ,  $P_1$  dan  $P_2$  menunjukkan bahwasanya perlakuan tersebut signifikan serta ada perbedaan yang nyata, dan untuk kemudian diuji mann-witney agar terlihat beda dari masing-masing perlakuan. Hipotesis yang didapatkan yaitu  $H_0$  ditolak sedangkan  $H_1$  diterima pada jaringan luka insisi ( $P > 0,05$ ). kesembuhan hemoragi yang memiliki tingkat paling baik adalah  $P_2$ , sedangkan pada  $P_3$  memiliki rataan degerasi yang baik, tapi rataan degerasi terbaik terjadi pada  $P_2$ .

Berdasarkan table hasil analisis uji statistik menunjukkan kesembuhan pada parameter degenerasi secara signifikan dengan  $P < 0.05$  ( $0.024 < 0.05$ ).

Dilihat dari data rata-rata skor dari ketiga tabel yaitu <sup>47</sup> tabel 4.1 rata-rata nilai hemoragi, tabel 4.2 rata-rata nilai degerasi serta tabel 4.3 rata-rata skor nekrosis diperoleh, madu hutan lebih berpengaruh terhadap tingkat penyembuhan luka karena senyawa flavonoid, polifenol, alkaloid dan saponin mempercepat kesembuhan luka dengan merangsang kolagen dan sel lainnya dalam tubuh (Asrizal, 2017)

Dilihat pada gambar 4.1 histopatologi P1 sangat terlihat jelas tingkat penyembuhan luka yang sudah mulai bagus yang di lihat dari derajat hemoragi, degenerasi dan nekrosis dan di buktikan juga pada tabel rata-rata skoring (4.1 hemoragi, 4.2 degerasi dan 4.3 nekrosis) semua tingkat penyembuhan tersebut di karenakan adanya kandungan flavonoid salah satu senyawa yang dipercaya dapat menyembuhkan luka dan berperan menjadi antioksidan yang bisa mencegah kematian sel dan menangkal radikal bebas. Hal tersebut di perkuat pula oleh hasil riset dari (Miladiyah dan Prabowo, 2012) yang mengungkap bahwasanya mekanisme kerja flavonoi dengan cara menghibisi proses peroksidasi lipid serta meghilangkan radkikal bebas, di samping itu kematian sel bisa dicegah serta diperlambat, serta peningkatan vakuolisasi daerah luka. Peningkatan serabut kolagen serta vaskularisasi, bisa menjadi pencegah rusaknya sel, serta mendukung proses sintesis DNA dipicu oleh inhibisi peroksidase.

Senyawa lain yang juga berpengaruh terhadap penyembuhan seperti polifenol yang merupakan senyawa aktif metaboli yang memiliki efek sebagai astrigen,

antidiare, antibakteri, antioksidan. Senyawa tanin senyawat tanin efek astrigen dapat meperkecil pori pada kulit, pengerasan luka, menghentikan perdarahan dan eksudat, sehingga luka tertutup dan mencegah perdarahan luka hal ini di sampaikan oleh (Lomban, dkk 2019). dan pada penelitian sebelumnya juga menyatakan senyawa saponin merupakan senyawa yang berfungsi untuk merangsang pembentukan kolagen, yang merupakan protein dalam penyembaaha luka. Saponin selain sebagai pembentuk kolagen juga memiliki kemampuan antiseptik sehingga efektif untuk penyembaaha luka terbuka (Parampasi dan Soemarno, 2013)

Kandungan Alkaloid juga memiliki kemampuan penyembuhan kulit yang dihubungkan pada sifat antimikroba, kapabilitasnya dalam memodulasi sistem kekebalan kulit serta menambah tingkat fibroblas dalam mensintesis dan perbaikan jaringan yang sangat cepat (Lomban, dkk 2019). dan senyawa alkaloid juga pernah juga di katakan ( Juliantina., dkk 2016) bahwa alkaloid sendiri berperan menjadi antibakteri melalui mekanisme memberi gangguan pada komponen sel yang menyusun peptidoglikan dari bakteri, jadi dinding sel bakteri mengalami kematian sel.

Saponin berfungsi menjadi antiinflamasi serta antioksidan. Perannya menjadi antiinflamasi bisa menjadi pemicu makrofag memproduksi faktor pertumbuhan, di antaranya Transforming Growth Factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ). TGF- $\beta$  dapat menjadi pemicu bertambahnya sel fibroblast. Antioksidan bisa menjadi pemicu terjadinya diferensiasi serta proliferasi sel (Aprilia dkk. 2018). Saponin juga mempunyai aktivitas antioksidan yang terbukti akan kemampuannya dalam pembentukan

*hydroperoxide intermediates* yang berperan sebagai pencegah rusaknya biomolekular yang diakibatkan radikal bebas (Fannani dan Taufiq, 2014).

Pada gambar 4.1 menjelaskan bahwa P2 penggunaan bubuk kopi arabika juga berpengaruh terhadap penyembuhan luka akan tetapi memiliki rata-rata tingkat penyembuhan yang signifikan dan berbeda nyata dengan P1, karena masih di temukan hemoragi, degenerasi dan nekrosis hal tersebut di buktikan pada tabel rata-rata skoring (4.1 hemoragi, 4.2 degenerasi dan 4.3 Nekrosis) yang hal tersebut juga di buktika tetapi pada penelitian sebelumnya (Kusumawardani, dkk., 2015). yang menyatakan bahwa penggunaan kopi arabika juga berperan dalam proses penyembuhan luka karena adanya senyawa Polifenol, alkaloid, kumarin, tokofenol. Polifenol merupakan senyawa yang berfungsi untuk merangsang terbentuknya kolagen, yang menjadi protein saat penyembuha luka dan berperan menjadi antioksidan melindungi luka dari kerusakan, percepatan penyembuhan luka, regenerasi sel dengan cara membrsihkan oksigen reaktif dan radikal bebas, merangsang peningkatan pentupan luka, serta merangsang peingkatan pembuluh darah tetapi bubuk kopi arabika.

Saponin selain sebagai pembentuk kolagen juga memiliki kemampuan antiseptik sehingga efektif untuk penyembuha luka terbuka. Mekanisme kerja yaitu saponin sebagai antiseptik dengan cara meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri hingga sel bakteri mengalami hemolisis (Ilma dkk. 2019). menurut Nur., dkk (2017) senyawa saponin dalam biji kopi arabika dapat mengaktivasi dan mensintesis TGF- $\beta$ 1 dan memodifikasi ekspresi reseptor TGF- $\beta$  di fibroblast. TGF- $\beta$  merupakan faktor tumbuhnya fibroblas, meningkatkan

kecepatan penyembuhan luka serta bisa memediasi proses epitelisasi. TGF- $\beta$  bisa merangsang dan meningkatkan migrasi keratinosit untuk memproduksi fibronektin. Fibronektin memiliki sifat adhesif sehingga dapat mempermudah keratinosit untuk bermigrasi sepanjang fibrin. Keratinosit yang membelah diri serta bermigrasi untuk melapisi gingiva atau kulit yang telah hilang ketebalannya.

Alkaloid mempunyai efek menjadi antimikroba melalui mekanisme merusak komponen peptidoglikan sel bakteri mengalami kematian sel akibat dari tidak utuhnya pembentukan lapisan dinding sel bakteri serta mengatasi penyembuhan luka dengan mekanisme membantu fibroblast mensintesis kolagen tipe I dan III. Kolagen menyebar pada daerah luka akan membentuk jaringan baru sampai kulit kembali normal (Fadil dkk. 2016). Bukan hanya itu Alkaloid dapat mengoptimalkan penyembuhan luka dengan meningkatkan fibroblast dengan mekanisme alkaloid menginisiasi fibroblast menunjukan daerah luka untuk melakukan sintesis faktor pertumbuhan transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), agar fibroblast meningkat di wilayah luka dan mempercepat penutupan luka (Zahra, 2019).

Kumarin senyawa memiliki peran sebagai antioksidan melindungi luka dari kerusakan, percepatan penyembuhan luka, regenerasi sel dengan cara membersihkan oksigen reaktif dan radikal bebas, merangsang peningkatan penutupan luka, serta merangsang peningkatan pembuluh darah (Ilma dkk. 2019).

Dilihat dari data hasil penelitian yang diperoleh, kesembuhan nekrosis yang memiliki tingkat paling baik adalah P2, sedangkan pada P3 memiliki rata-rata nekrosis yang baik, tapi rata-rata degerasi terbaik terjadi pada P2. Berdasarkan tabel hasil analisis uji statistik menunjukkan kesembuhan pada parameter nekrosis

secara signifikan dengan  $P < 0.05$  ( $0.028 < 0.05$ ). dari data hasil penelitian yang diperoleh, kesembuhan nekrosis yang memiliki tingkat paling baik adalah P2, sedangkan pada P3 memiliki rataan nekrosis yang baik, tapi rataan degerasi terbaik terjadi pada P2. Berdasarkan table hasil analisis uji statistik menunjukkan kesembuhan pada parameter nekrosis secara signifikan dengan  $P < 0.05$  ( $0.002 < 0.05$ ).

Kandungan-kandungan senyawa aktif dari madu hutan yaitu flavonoid, polivenol, alkaloid, saponin dan kandungan dari kopi arabika yaitu polivenol, alkaloid, kumarin dan tokovenol bisa mendukung proses penyembuhan luka melalui mekanisme yang beragam.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Didasarkan pada hasil penelitian serta pembahasan mengenai perbandingan tingkat penyembuhan luka insisi melalui pemberian terapi kopi arabika (*coffea arabica*) dan madu hutan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) di lilit pada epidermis kulit. Bahwa pemberian madu hutan dan kopi arabika dapat di jadikan sebagai alternatif pengobatan untuk kesembuhan luka insisi. Dalam pemberian madu hutan lebih efektif dalam menyembuhkan luka insisi dari pada kopi arabika

### 5.2 Saran

Disarankan penelitian yang telah terlaksana perlu ada lanjutan, waktu yang lebih lama dan dosis yang efektif terhadap pemberian kopi arabika dan madu hutan pada luka insisi dan pengkajian lebih lanjut terhadap senyawa kopi arabika dan madu hutan.

## 5 DAFTAR PUSTAKA

- Amita, K., Balqis, U dan Iskandar, C. D. 2017. Gambaran Histopatologi Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit (*Mus musculus*) Menggunakan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Jimvet*, 01:3, 584–591.
- Aprilia, R. Y., Nadira., dan Restu, S. H. 2018. Pengaruh Madu terhadap Migrasi dan Diferensiasi Sel Human Dermal Fibroblast (HDF) sebagai Model Uji Luka In Vi. p-ISSN 2085-5648. 10 (2): 71-77.
- Ariningrum, D. dan Jarot, S. 2018. Buku Pedoman Keterampilan Kelinis Manajemen Luka Untuk Semester Tujuh. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Surakarta.
- Artho, N. L., Jane, W. J dan Najaon A. 2015. Efek Serbuk Kopi Robusta (*Coffea canephora*) terhadap penyembuhan luka insisi pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 3 (3) : 743-748.
- Asrizal, M. T. 2017. Perbandingan Pemberian Madu Hutan dan Madu Budidaya pada Menit Ke-30 terhadap Glukosa Darah Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Angkatan.
- Edowai, N. D dan Afia, E.T. 2018. Proses Produksi dan Uji Mutu Bubuk Kopi Arabika (*coffea arabica* ) Asal Kabupaten Dogiyai, Papua. *Manokwari. Papua Barat*. 1(1): 1-18.
- Fadil, I. N. P., Tanti, E dan Nuzulul, H. 2016. Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak BijiKopi Robusta (*Coffea robusta*) Terhadap Ketebalan Epitel Gingiva Model Tikus Periodontitis yang Diinduksi *Porphyromonasgingivalis*. *Dentistry Scientific Meeting of Jember*. 102-110.
- Fannani, N dan Taufid, S. 2014. Lumatan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada kelinci (*Cavia cobaya*), 1(1), 24-31.
- Fariz, L . 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Gedi Kering (*Abelmoschus Manihot* L. Medik) Terhadap Waktu Pembekuan Darah Secara In Vitro Menggunakan Metode Modifikasi Lee And White. *Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus*: 240




- Hariyati, I. L. 2017. Efektifitas Ekstrak Ethanol Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Skripsi. Fakultas Keperawatan. Universitas Airlangga Surabaya. Surabaya.
- Ilma, Z. F., Tecky, I dan Agus, S. 2019. Beneficial Effect of Arabica Coffee Fruit Skin (*Coffea Arabica*) on Epithelial Thickness after Tooth Extraction. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*. 15 (1) : 17-24.
- Juliantina, R. A. C., Dewa, N., Bunga, N., Titis, T. B dan Endrawati. 2016. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Agen Antibakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram negatif. *Jurnal Kedokteran Kesehatan Indonesia*, 1(1), 15-30.
- Kalangi, R. J. S. 2013. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (JBM)*. 5 (3) : 12-20.
- Khuluqi, M. A. 2017. Perbedaan Waktu Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*) Dengan Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis*) Dan Daun Pagagan (*Centela Asiatica*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang. Palembang.
- Kusumawardhani, D. A., Umi, K dan Ika, S. R. 2015. Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* linn.) terhadap Jumlah Fibroblas Luka bakar Deraja IIA Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Majalah Kesehatan FKUB*. 4(1).
- Lomban, A., Soni, J. R., Kalangin dan Taufik, F. P. 2019. Manfaat Olesan Madu Pada Penyembuhan Luka Kulit eBiomed. 2020;8(2). 202-208.
- Miladiyah, I dan Prabowo, B.R. 2012, Ethanolic extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis leaves improved wound healing in guinea pigs, *Universal Medicina*, 31(1):4 - 11.
- Nugroho, S.W., Fauziah, K.R., Sajuthi, D dan Darusman, H.S. 2018. *Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar dan Sprague-Dawley*. *Acta Veterinaria Indonesiana*. 6(2): 1-11.
- Nur, I. F. P., Tantin, E dan Nuzulul, H. 2017. Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta*) Terhadap Ketebalan Epitel Gingiva Model Tikus Periodontitis yang Diinduksi *Porphyromonas Gingivalis*.
- Nurrahmi, M. R., Saepudin dan Zain, B. 2018. Strategi Pemasaran Madu Hutan di Kota Bengkulu. *Jurnal Sains Peternakan Indonesia*. 13(2): 157-171
- Parampasi, N dan Soemarno, T. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pepaya dalam Etanol 70 % pada Proses Penyembuhan Luka Insisi. *Majalah Patologi*, 22(1): 31-36.

- 15 Saad, I., Fournier, C. T., Wilson, R. L., Lakshmanan, R., Selvaraju, V., Thirunavukkarasu, M dan Maulik, N. 2018 Thioredoxin-1 augments wound healing and promote angiogenesis in a murine ischemic full-thickness wound model. *Surgery*, 164(5), 1077-1086.
- 10 Setijono dan Mardanung, M. 2015. Mencit (*Mits musculus*) Sebagai Hewan Percobaan, {<http://repository.ipb.ac.id>, Diakses pada tanggal 22 Agustus 2016).
- 32 Sudira, W.I., I Made. W., Ida, B. O. W dan I Kadek P. 2019. Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih Diberikan Ekstrak Sarang Semut Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *Buletin Veteriner Udayana*. Denpasar Bali. 11(2): 136-142.
- 5 Suryardi, A. I. A., Asmarjay dan Sri, M. 2017. Proses Penyembuhan dan Penanganan Luka. *E-Jurnal Medika Udayana*. 2 (2) : 1-19.
- 7 Syakirby, M. 2017. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun pepaya muda (*Carica papaya L.*) terhadap proses penyembuhan luka sayat pada mencit (*mus musculus*). [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Muhammadiyah Palembang.
- 19 Wijaya. M.W., Budi, Y dan Winny, A. 2014. Pengaruh ekstrak biji alpukat (*Persea americana Mill.*) terhadap waktu perdarahan pada luka potong ekor mencit (Strain Balb-c). *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*. 5(2): 140-145.
- 30 Zahra, R. 2019. Uji Efektifitas Ekstrak Daun Biwa (*eriobotrya japonica (Thunb.) Lindl.*) Terhadap Penyembuhan Luka Saya Pada Mencit (*Mus musculus L.*). [Skripsi]. Universitas Sumatra Utara. Medan.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. surat pembelian tikus dari laboratorium

BALAI PENELITIAN DAN KONSULTASI INDUSTRI

 **LABORATORIUM**  
PENELITIAN DAN KONSULTASI INDUSTRI  
SURABAYA – JAWA TIMUR

---

**REPORT**  
Certificate of Analysis

No. :  
Code :  
Sample Sender :  
Sample Name :  
Test :  
Sample Brand :  
Sample Identity :  
Sample Accepted :

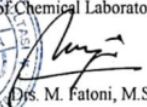
Chemical laboratory test result is :


Surat Keterangan  
No. 03/PLU/VI/VI-2022

Yang bertanda tangan dibawah ini menerangkan  
bahwa : 1. Nama : Bonefasius T.P. Aron  
P. N I M : 19820069  
2. Fakultas: Kedokteran Hewan UMKS  
Surabaya

Telah menerima Tikus : Raifus Novergikus  
sebanyak 30 ekor untuk penelitian tugas akhir  
di Lab. Penelitian dan konsultasi Industri Surabaya.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk  
dapat digundan sebagaimana mestinya.

Surabaya, ... 13 Juni 2022...  
Head of Chemical Laboratory Researcher  
  
Drs. M. Fatoni, M.S.



Laboratory Office Jl. Ketintang Baru XVII No. 14  
Telp 08155151337, Bank BCA – Bank Jatim  
Surabaya

## Lampiran 2 surat uji etik



**KOMISI ETIK PENELITIAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA  
*Animal Care and Use Committee (ACUC)***

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
" ETHICAL CLEARANCE "**

**No : 76 - KKE**

**KOMISI ETIK PENELITIAN (*ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE*)  
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA  
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG  
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAIHWA :**

**PENELITIAN BERJUDUL** : Perbandingan Tingkat Penyembuhan Luka Insisi Dengan Pemberian Madu Hutan dan Kopi Arabika (*Coffea arabica*) Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Dilihat Pada Epidermis Kulit

**PENELITI UTAMA** : BONEFASIUS TUKAN PEHAN ARAN

**UNIT/LEMBAGA/TEMPAT PENELITIAN** : Program Studi Pendidikan Dokter Hewan  
Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

**DINYATAKAN** : LAIK ETIK

Surabaya, 22 April 2022



Mengetahui  
Dekan FKVHKS  
Prof. Dr. Rochman Sasmita, M.S., M.M., drh.  
NIK. 13713-ET

Ketua,



Sheila Marty Vanestria, drh., M.Vet.  
NIK. 13713-ET

### Lampiran 3 data statistik

## Hemoragi

#### Tests of Normality<sup>b</sup>

PERLA KAUN	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hemoragi P0	.351	9	.002	.781	9	.012
P2	.333	9	.005	.763	9	.008

a. Lilliefors Significance Correction

b. Hemoragi is constant when PERLA KAUN = 2. It has been omitted.

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Hemoragi	27	.89	1.050	0	3
PERLA KAUN	27	2.00	.832	1	3

### Kruskal-Wallis Test

#### Ranks

PERLA KAUN	N	Mean Rank
Hemoragi P0	9	22.39
P1	9	7.50
P2	9	12.11
Total	27	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	Hemoragi
Chi-Square	19.745
df	2
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

PERLA KAUN

### Mann-Whitney T.est

**Ranks**

	PERLA KAUN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hemoragi	P0	9	14.00	126.00
	P1	9	5.00	45.00
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Hemoragi
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	45.000
Z	-3.904
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: PERLA KAUN

### M.ann-Whitney T.est

Ranks				
	PERLA KAUN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hemoragi	P0	9	13.39	120.50
	P2	9	5.61	50.50
	Total	18		

Test Statistics <sup>b</sup>	
	Hemoragi
Mann-Whitney U	5.500
Wilcoxon W	50.500
Z	-3.239
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: PERLAKAUN

### M.ann-Whitney T.est

Ranks				
	PERLA KAUN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Hemoragi	P1	9	7.50	67.50
	P2	9	11.50	103.50
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Hemoragi
Mann-Whitney U	22.500
Wilcoxon W	67.500
Z	-2.191
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.113 <sup>a</sup>

a. Not corrected for .ies.

b. Grouping Variable: PERLAKAUN

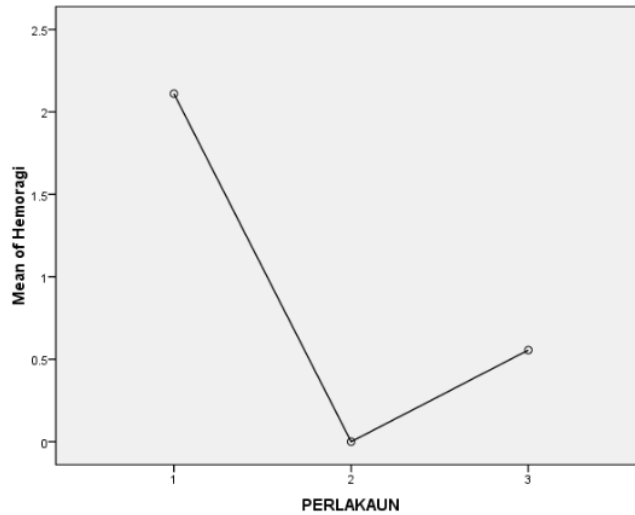
**Descriptives**

Hemoragi

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
P0	9	2.11	.601	.200	1.65	2.57	1	3
P1	9	.00	.000	.000	.00	.00	0	0
P3	9	.56	.726	.242	.00	1.11	0	2
Total	27	.89	1.050	.202	.47	1.30	0	3



### Means Plots



### Hemoragi

Duncan

PERLA KAUN	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
P1	9	.00		
P2	9		.56	
P0	9			2.11
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Kesimpulan : pengujian analisis menggunakan Kruskal-walis untuk HEMORAGI diperoleh angka signifikansinya senilai 0,000 ( $P < 0,05$ ) jadi ditarik kesimpulan bahwasannya perlakuan ini memiliki signifikansi serta terdapat perbedaan yang nyata, dan untuk kemudian diuji mann-witney untuk melihat beda pada masing-masing perlakuan. Hipotesis yang didapat yaitu  $H_0$  ditolak sedangkan  $H_1$  diterima.

\*catatan pengambilan kesimpulan didasarkan pada nilai sig.(signifikan) sbb :

- $P < 0,05$  berarti signifikan dan berbeda nyata
- $P > 0,05$  berarti tidak signifikan serta tidak berbeda nyata

## Degenerasi

### Tests of Normality

	PERLA KAUN	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	.ic	df	Sig.
Degenerasi	P0	.414	9	.000	.617	9	.000
	P1	.333	9	.005	.763	9	.008
	P2	.344	9	.003	.711	9	.002

a. Lilliefors Significance Correction

### NP.ar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Degenerasi	27	2.15	.864	1	3
PERLA KAUN	27	2.00	.832	1	3

### Kruskal-Wallis Test

#### Ranks

	PERLA KAUN	N	Mean Rank
Degenerasi	P0	9	18.33
	P1	9	8.89
	P2	9	14.78
	Total	27	

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Degenerasi
Chi-Square	7.473
df	2
Asymp. Sig.	.024

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

PERLA KAUN

### Mann-Whitney Test

Ranks

	PERLA KAUN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Degenerasi	P0	9	12.83	115.50
	P1	9	6.17	55.50
	Total	18		

Test Statistics<sup>b</sup>

	Degenerasi
Mann-Whitney U	10.500
Wilcoxon W	55.500
Z	-2.815
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2* (1-tailed Sig.)]	.006 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: PERLAKAUN

### Mann-Whitney Test

Ranks

	PERLA KAUN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Degenerasi	P0	9	10.50	94.50
	P2	9	8.50	76.50
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Degenerasi
Mann-Whitney U	31.500
Wilcoxon W	76.500
Z	-.912
Asymp. Sig. (2-tailed)	.362
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.436 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: PERLA KAUN

### Mann-Whitney Test

**Ranks**

	PERLA KAUN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Degenerasi	P1	9	7.72	69.50
	P2	9	11.28	101.50
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Degenerasi
Mann-Whitney U	24.500
Wilcoxon W	69.500
Z	-1.517
Asymp. Sig. (2-tailed)	.129
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.161 <sup>a</sup>

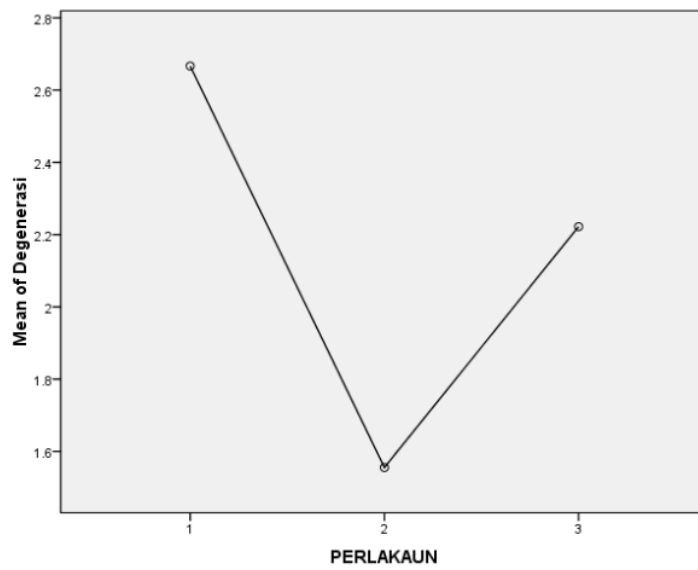
a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: PERLA KAUN

**Descriptives**

Degenerasi

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	9	2.67	.500	.167	2.28	3.05	2	3
2	9	1.56	.726	.242	1.00	2.11	1	3
3	9	2.22	.972	.324	1.48	2.97	1	3
Total	27	2.15	.864	.166	1.81	2.49	1	3

**Means Plots**

### Degenerasi

Duncan

PERLA KAUN	N	Subset for alpha = 0.05	
		a	b
P1	9	1.56	
P2	9	2.22	2.22
P0	9		2.67
Sig.		.074	.225

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Kesimpulan : pengujian analisis menggunakan Kruskal-walis untuk DEGENERASI didapatkan angka signifikansi senilai 0,024 ( $P < 0,05$ ) maka ditarik kesimpulan jika perlakuan ini memiliki signifikansi serta memiliki perbedaan yang nyata, dan untuk kemudian diuji mann-witney untuk melihat beda pada masing-masing perlakuan. Hipotesis yang didapatkan yaitu  $H_0$  ditolak sedangkan  $H_1$  diterima.

\*catatan pengambilan kesimpulan didasarkan pada nilai sig.(signifikan) sbb :

- $P < 0,05$  berarti signifikan dan berbeda nyata
- $P > 0,05$  berarti tidak signifikan dan tidak berbeda nyata

## Nekrosis

Tests of Normality<sup>b</sup>

PERLA KAUN	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nekrosis P1	.351	9	.002	.781	9	.012
P2	.333	9	.005	.763	9	.008

a. Lilliefors Significance Correction

b. Nekrosis is constant when PERLA KAUN = 1. It has been omitted.

### NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Nekrosis	27	2.44	.698	1	3
PERLA KAUN	27	2.00	.832	1	3

### Kruskal-Wallis Test

Ranks

PERLA KAUN	N	Mean Rank
Nekrosis P0	9	20.00
P1	9	8.00
P2	9	14.00
Total	27	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	Nekrosis
Chi-Square	13.000
df	2
Asymp. Sig.	.002

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

PERLA KAUN

### Mann-Whitney Test

**Ranks**

	PERLA KAUN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nekrosis	P0	9	13.50	121.50
	P1	9	5.50	49.50
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Nekrosis
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	49.500
Z	-3.571
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: PERLA KAUN



## 2 Mann-Whitney Test

Ranks

	PERLA KAUN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nekrosis	P0	9	11.50	103.50
	P2	9	7.50	67.50
	Total	18		

Test Statistics<sup>b</sup>

	Nekrosis
Mann-Whitney U	22.500
Wilcoxon W	67.500
Z	-2.191
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.113 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: PERLAKAUN

## Mann-Whitney Test

### Ranks

	PERLA KAUN	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nekrosis	P1	9	7.50	67.50
	P2	9	11.50	103.50
	Total	18		

### Test Statistics<sup>b</sup>

	Nekrosis
Mann-Whitney U	22.500
Wilcoxon W	67.500
Z	-1.738
Asymp. Sig. (2-tailed)	.082
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.113 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

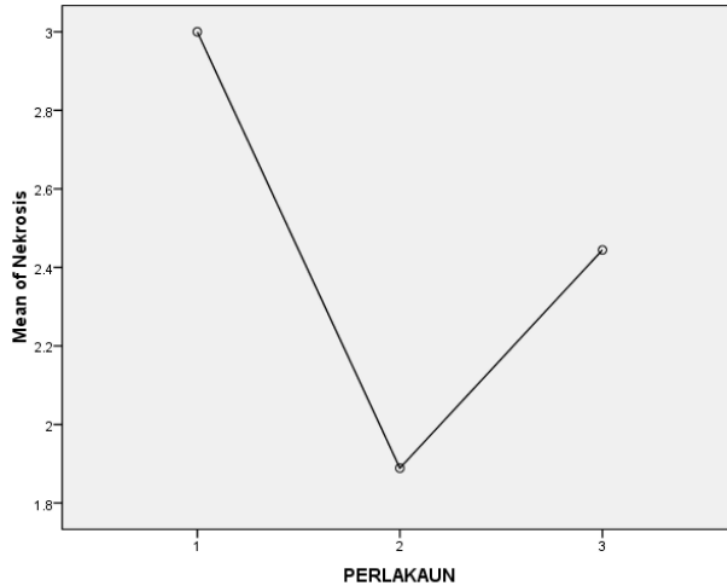
b. Grouping Variable: PERLAKAUN

### Descriptives

Nekrosis

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
P0	9	3.00	.000	.000	3.00	3.00	3	3
P1	9	1.89	.601	.200	1.43	2.35	1	3
P2	9	2.44	.726	.242	1.89	3.00	1	3
Total	27	2.44	.698	.134	2.17	2.72	1	3

### Means Plots



### Nekrosis

Duncan

PERLA KAUN	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
P1	9	1.89		
P2	9		2.44	
P0	9			3.00
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Kesimpulan : pengujian analisis menggunakan Kruskal-walis untuk nekrosis didapatkan nilai signifikansinya sebesar 0,002 ( $P < 0,05$ ) maka disimpulkan jika perlakuan ini memiliki signifikansi serta memiliki perbedaan yang nyata, dan untuk kemudian diuji mann-witney untuk melihat beda pada masing-masing perlakuan. Hipotesis yang diperoleh adalah  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima.

\*catatan pengambilan kesimpulan didasarkan pada nilai sig.(signifikan) sbb :

- $P < 0,05$  berarti signifikan dan berbeda nyata
- $P > 0,05$  berarti tidak signifikan dan tidak berbeda nyata

Lampiran 5. foto preparat kulit ( P0 ) tanpa terapi

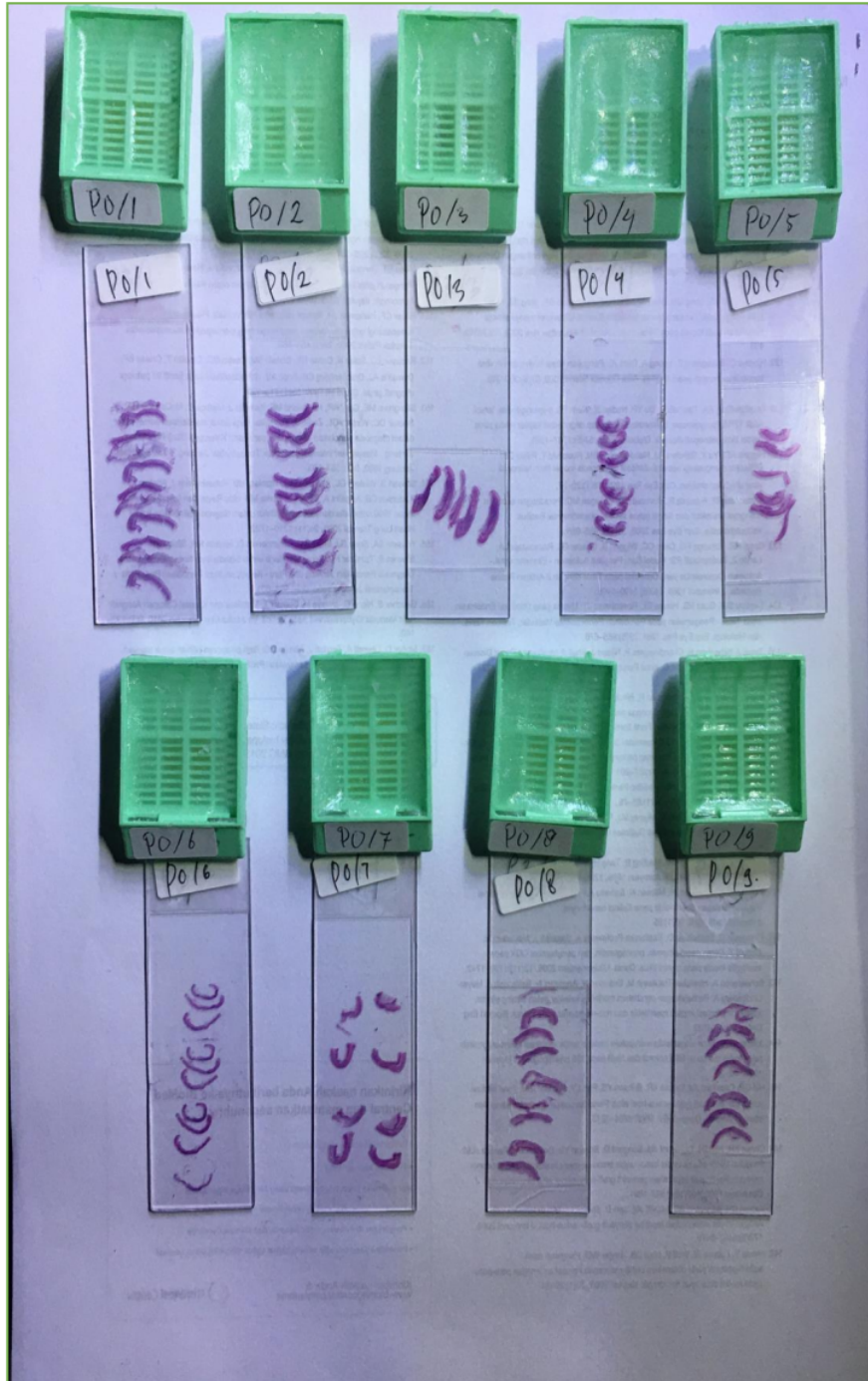


foto preparat kulit ( P1) terapi madu hutan

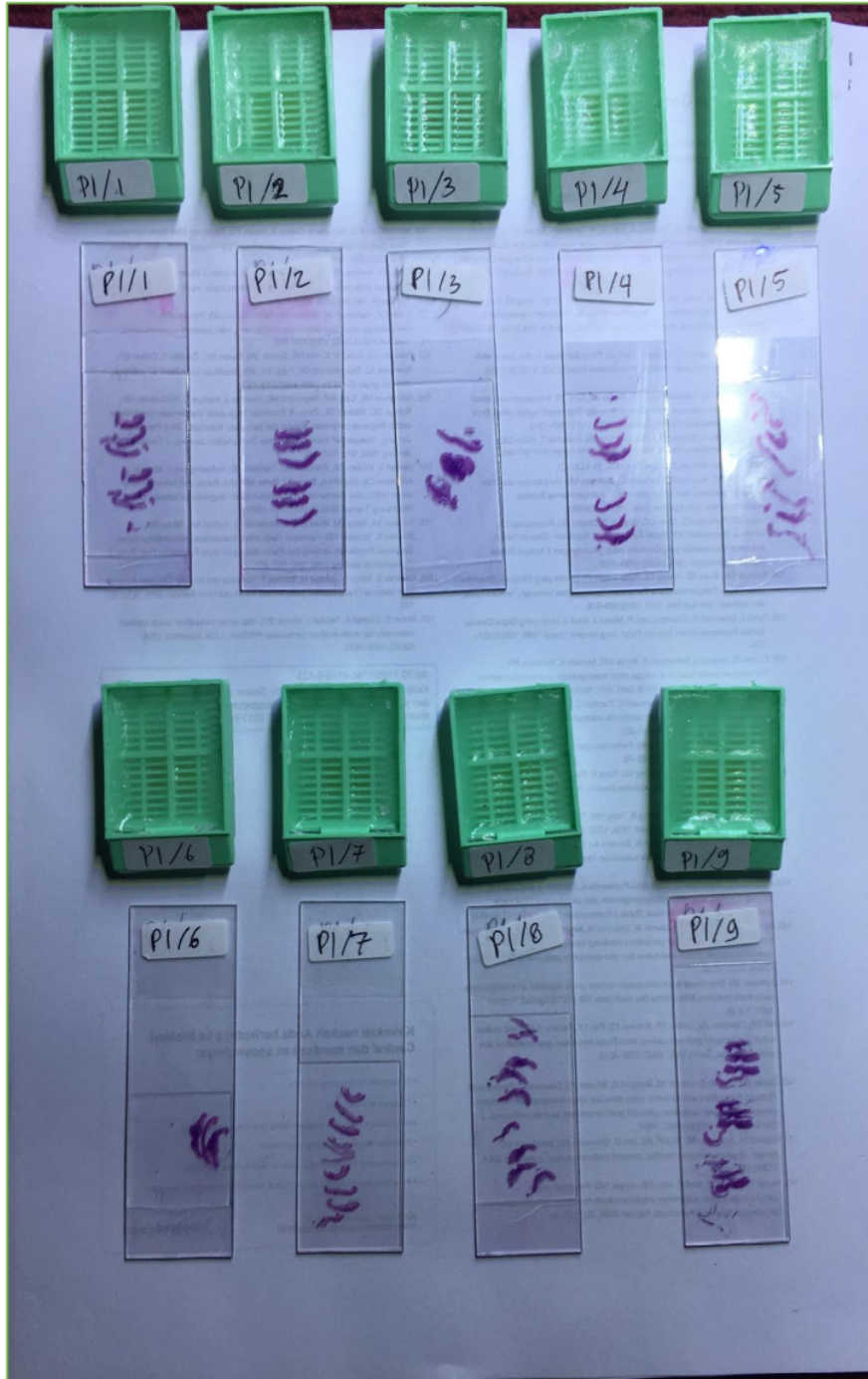
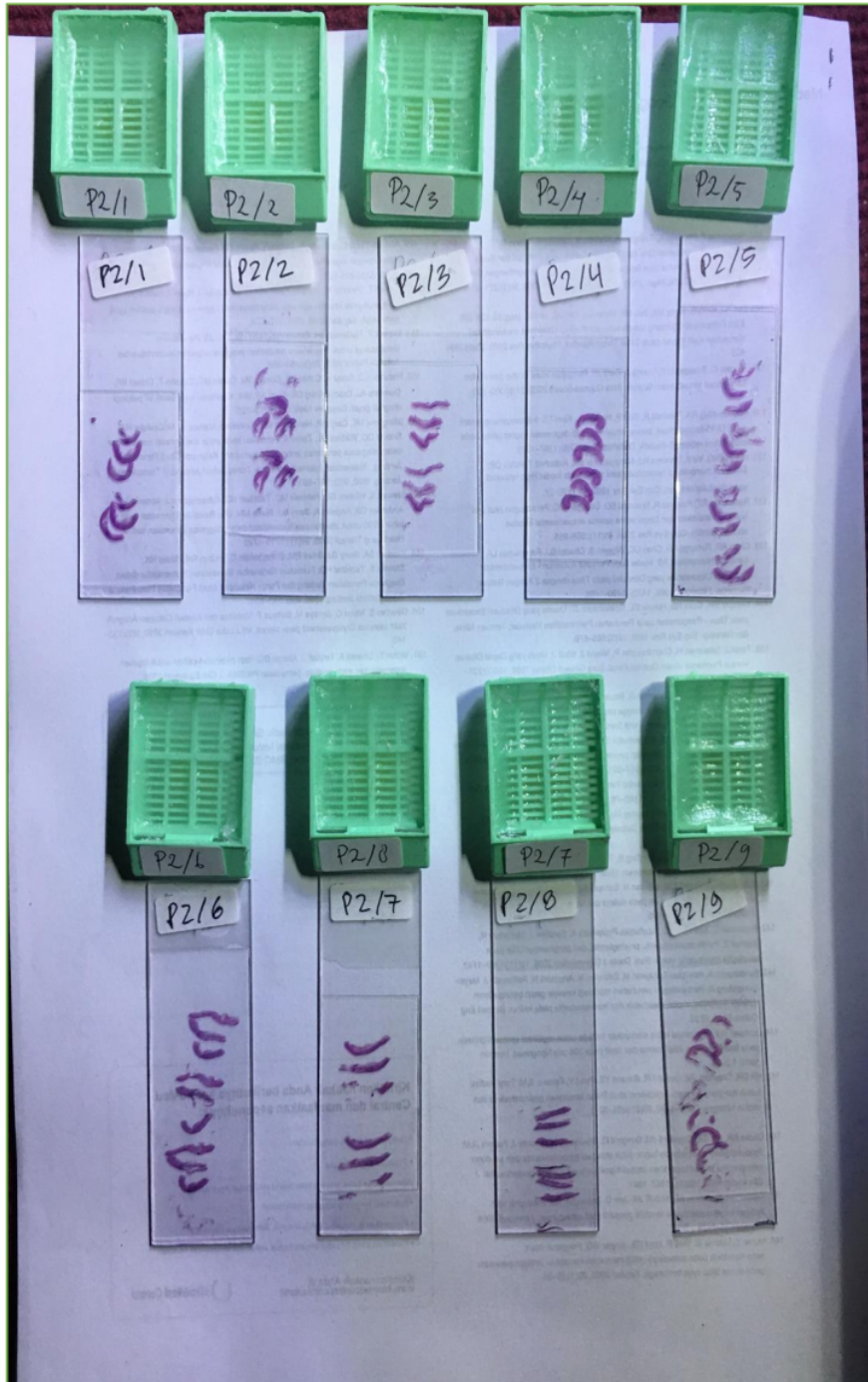


foto preparat kulit ( P2 ) terapi kopi arabika



**Lampiran 6. dokumentasi penelitian**

**Alat dan bahan penelitian**

**Bahan penelitian**



**Alat penelitian**



**Kandang tikus**



**Tikus rattus novegikus**



Bubuk kopi arabika



Madu hutan



Tempat penyimpanan sampel



Obat anastesi dan premedikasi





Perlakuan hewan coba

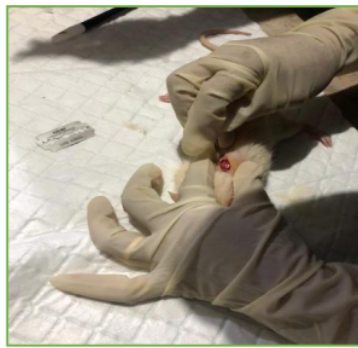
Anastesi dan premedikasi pada tikus



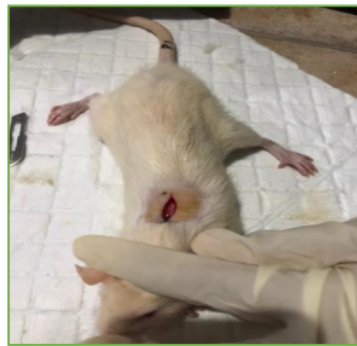
Pencukuran bulu



Pembuatan luka insisi



luka insisi pada mandibularis



Perawatan dan pembersihan luka



Pemberian madu hutan



Pemberian kopi arabika



Pengamatan luka



Pencukuran bulu



Pengambilan sampel



Sampel kulit



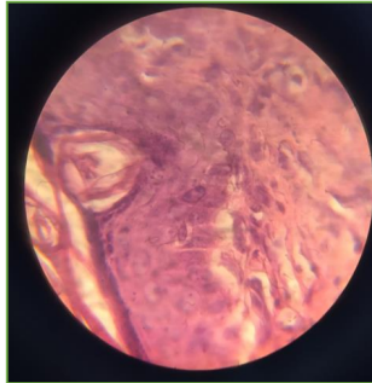
Preparat sampel kulit



Pengamatan mikroskopis



Hasil pengamatan mikroskop



# 18820069 fiks skripsi par 9.pdf

## ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

20%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

8%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1

[erepository.uwks.ac.id](http://erepository.uwks.ac.id)

Internet Source

4%

2

[repository.ub.ac.id](http://repository.ub.ac.id)

Internet Source

3%

3

[123dok.com](http://123dok.com)

Internet Source

2%

4

[repository.unair.ac.id](http://repository.unair.ac.id)

Internet Source

1%

5

[etd.repository.ugm.ac.id](http://etd.repository.ugm.ac.id)

Internet Source

1%

6

Submitted to Universitas Wijaya Kusuma  
Surabaya

Student Paper

1%

7

[repository.unja.ac.id](http://repository.unja.ac.id)

Internet Source

<1%

8

[vitek-fkh.uwks.ac.id](http://vitek-fkh.uwks.ac.id)

Internet Source

<1%

9

[media.neliti.com](http://media.neliti.com)

Internet Source

<1%

10	<a href="http://repository.um-palembang.ac.id">repository.um-palembang.ac.id</a> Internet Source	<1 %
11	Sonny J. R. Kalangi. "HISTOFISIOLOGI KULIT", JURNAL BIOMEDIK (JBM), 2014 Publication	<1 %
12	<a href="http://text-id.123dok.com">text-id.123dok.com</a> Internet Source	<1 %
13	<a href="http://adoc.tips">adoc.tips</a> Internet Source	<1 %
14	<a href="http://skillslab.fk.uns.ac.id">skillslab.fk.uns.ac.id</a> Internet Source	<1 %
15	Submitted to Griffith University Student Paper	<1 %
16	<a href="http://repository.wima.ac.id">repository.wima.ac.id</a> Internet Source	<1 %
17	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Internet Source	<1 %
18	<a href="http://repositori.usu.ac.id">repositori.usu.ac.id</a> Internet Source	<1 %
19	<a href="http://scholar.unand.ac.id">scholar.unand.ac.id</a> Internet Source	<1 %
20	<a href="http://katalog.ukdw.ac.id">katalog.ukdw.ac.id</a> Internet Source	<1 %
21	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Internet Source	<1 %

<1 %

22

[lisaneewnurse.blogspot.com](http://lisaneewnurse.blogspot.com)

Internet Source

<1 %

23

[repository.unej.ac.id](http://repository.unej.ac.id)

Internet Source

<1 %

24

[repository.unwira.ac.id](http://repository.unwira.ac.id)

Internet Source

<1 %

25

Submitted to Sultan Agung Islamic University

Student Paper

<1 %

26

Submitted to Universitas Brawijaya

Student Paper

<1 %

27

[repository.uin-suska.ac.id](http://repository.uin-suska.ac.id)

Internet Source

<1 %

28

[ura.unej.ac.id](http://ura.unej.ac.id)

Internet Source

<1 %

29

[ejournal.unib.ac.id](http://ejournal.unib.ac.id)

Internet Source

<1 %

30

[repositorio.uladech.edu.pe](http://repositorio.uladech.edu.pe)

Internet Source

<1 %

31

[repository.unhas.ac.id](http://repository.unhas.ac.id)

Internet Source

<1 %

32

[jim.unsyiah.ac.id](http://jim.unsyiah.ac.id)

Internet Source

<1 %

33	Submitted to Udayana University Student Paper	<1 %
34	ijabmr.org Internet Source	<1 %
35	digilib.yarsi.ac.id Internet Source	<1 %
36	fkg.unej.ac.id Internet Source	<1 %
37	repository.usd.ac.id Internet Source	<1 %
38	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	<1 %
39	digilib.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
40	eprintslib.ummgl.ac.id Internet Source	<1 %
41	Lilian N. Artho, Jane Wuisan, J. A. Najoran. "EFEK SERBUK KOPI ROBUSTA ( <i>Coffea canephora</i> ) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA INSISI PADA KELINCI ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )", Jurnal e-Biomedik, 2015 Publication	<1 %
42	docplayer.info Internet Source	<1 %

43	<a href="http://digilib.unimed.ac.id">digilib.unimed.ac.id</a> Internet Source	<1 %
44	<a href="http://lib.unnes.ac.id">lib.unnes.ac.id</a> Internet Source	<1 %
45	<a href="http://samoke2012.wordpress.com">samoke2012.wordpress.com</a> Internet Source	<1 %
46	<a href="http://repository.radenintan.ac.id">repository.radenintan.ac.id</a> Internet Source	<1 %
47	<a href="http://adoc.pub">adoc.pub</a> Internet Source	<1 %
48	<a href="http://pt.scribd.com">pt.scribd.com</a> Internet Source	<1 %
49	<a href="http://www.slideshare.net">www.slideshare.net</a> Internet Source	<1 %
50	<a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a> Internet Source	<1 %
51	<a href="http://library.walisongo.ac.id">library.walisongo.ac.id</a> Internet Source	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off



# 18820069 fiks skripsi par 9.pdf

---

PAGE 1

---

PAGE 2

---

PAGE 3

---

PAGE 4

---

PAGE 5

---

PAGE 6

---

PAGE 7

---

PAGE 8

---

PAGE 9

---

PAGE 10

---

PAGE 11

---

PAGE 12

---

PAGE 13

---

PAGE 14

---

PAGE 15

---

PAGE 16

---

PAGE 17

---

PAGE 18

---

PAGE 19

---

PAGE 20

---

PAGE 21

---

PAGE 22

---

PAGE 23

---

PAGE 24

---

PAGE 25

---

PAGE 26

---

PAGE 27

---

PAGE 28

---

PAGE 29

---

PAGE 30

---

PAGE 31

---

PAGE 32

---

PAGE 33

---

PAGE 34

---

PAGE 35

---

PAGE 36

---

PAGE 37

---

PAGE 38

---

PAGE 39

---

PAGE 40

---

PAGE 41

---

PAGE 42

---

PAGE 43

---

PAGE 44

---

PAGE 45

---

PAGE 46

---

PAGE 47

---

PAGE 48

---

PAGE 49

---

PAGE 50

---

PAGE 51

---

PAGE 52

---

PAGE 53

---

PAGE 54

---

PAGE 55

---

PAGE 56

---

PAGE 57

---

PAGE 58

---

PAGE 59

---

PAGE 60

---

PAGE 61

---

PAGE 62

---

PAGE 63

---

PAGE 64

---

PAGE 65

---

PAGE 66

---

PAGE 67

---

PAGE 68

---

PAGE 69

---

PAGE 70

---

PAGE 71

---

PAGE 72

---

PAGE 73

---

PAGE 74

---

PAGE 75

---

PAGE 76

---

PAGE 77

---

PAGE 78

---

PAGE 79

---

PAGE 80

---

PAGE 81

---

PAGE 82

---

PAGE 83

---

PAGE 84

---

PAGE 85

---

PAGE 86

---

PAGE 87

---

PAGE 88

---

PAGE 89

---

PAGE 90

---