

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING
WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) DAN EKSTRAK HABATUSSAUDA
(*Nigella sativa* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT
MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.) YANG TERINFEKSI
Staphylococcus aureus SECARA IN VIVO**

SKRIPSI



Oleh:

SARAH RAISAH ZEIN HARAHAH

1608260017

..

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020**

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING
WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) DAN EKSTRAK HABATUSSAUDA
(*Nigella sativa* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT
MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.) YANG TERINFEKSI
Staphylococcus aureus SECARA IN VIVO**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan Sarjana
Kedokteran**



Oleh:

SARAH RAISAH ZEIN HARAHAH

1608260017

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2020**



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : SARAH RAISAH ZEIN HARAHAP
NPM : 1608260017
Judul Skripsi : UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK
DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa
bilimbi L.*) DAN EKSTRAK HABATUSSAUDA
(*Nigella sativa L.*) TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT
JANTAN (*Mus musculus L.*) YANG
TERINFEKSI *Staphylococcus aureus* SECARA
IN VIVO

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Yenita, M.Biomed)

Penguji 1

(dr. M. Khadafi, Sp.B)

Penguji 2

(dr. Cut Mourisa, M. Biomed))

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

FK UMSU

(dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, AIFO-K)
NIDN: 0109048203

Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Pd., Ph.D., AIFM, AIFO-K)
NIP/NIDN: 19870877199001002/0017085703

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 28 Januari 2020

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Sarah Raisah Zein Harahap

NPM : 1608260017

Judul Skripsi : UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) DAN EKSTRAK HABATUSSAUDA (*Nigella sativa* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.) YANG TERINFEKSI *Staphylococcus aureus* SECARA IN VIVO

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 28 Februari 2020



(Sarah Raisah Zein Hrp)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahiwabarokatuh

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Uji Efektifitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dan Ekstrak Habatussauda (*Nigella Sativa* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Mencit Jantan (*Mus Musculus* L.) Yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus* Secara In Vivo”**

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat dukungan, bimbingan, arahan dan bantuan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan didalam penulisan ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih serta penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini
2. Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc., PKK.,AIFM-AIFO-K selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Yenita, M.Biomed selaku dosen pembimbing, yang telah mengarahkan dan memberikan bimbingan, terutama selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
4. dr. M. Khadafi, Sp.B yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.

5. dr. Cut Mourisa, M.Biomed yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
6. Seluruh staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah membagi ilmunya kepada penulis, semoga ilmu yang diberikan menjadi ilmu yang bermanfaat hingga akhir hayat kelak.
7. Ayahanda Alm. H. Ahmad Zein Harahap dan Ibunda Hj. Efri Lelita Pulungan, yang telah memberikan bantuan dukungan material dan moral dan juga mendoakan saya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini.
8. Abangku Yahya Afrian Zein Hrp, Kakakku Putri Zelina Zein Hrp, Adikku Nasser Great Zein Hrp, Hajarita Sungkar Zein Hrp yang turut mendoakan dan memberikan semangat pada saya saat pengerjaan skripsi dan seluruh keluarga besar yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
9. Ilham Ramadhansyah yang selalu mengingatkan dan memberikan semangat kepada saya selama menyelesaikan penelitian ini.
10. Sejawat satu kelompok bimbingan Sigit Kurniawan yang telah saling membantu dan memberikan dukungan.
11. Kerabat-kerabat penulis Maysaroh Ritonga, Chairunna Amalia, Ayunda Pratiwi, Aisyah Savira, Fadhila Qudsi, Sella Haryani, M.Alif Meruza, M.Jabbar Rahman, Anggi Akbar, M.Fahriza Winaldha dan teman-teman sejawat 2016 yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 28 Februari 2020

Penulis



(Sarah Raisah Zein Hrp)

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Sarah Raisah Zein Harahap

Npm : 1608260017

Fakultas : Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul:

Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dan Ekstrak Habatussauda (*Nigella sativa* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus* Secara In Vivo

Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 28 Februari 2020

Yang Menyatakan,



(Sarah Raisah Zein Hrp)

ABSTRAK

Latar Belakang: Setiap orang akan mengalami beberapa jenis infeksi, salah satunya infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, Penggunaan antibiotik secara berlebihan pada pengobatan infeksi dapat menyebabkan resistensi bakteri karena tidak terkontrolnya penggunaan antibiotik cenderung akan meningkatkan resistensi bakteri yang semula sensitif. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa aktif flavonoid dan triterpenoid yang dapat menyembuhkan penyakit infeksi khususnya bakteri *Staphylococcus aureus* yang terdapat pada kulit. Selain belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) juga bisa dengan menggunakan habatussauda (*Nigella sativa* L.) yang mengandung bioaktif *thymoquinone*, asam oleat, asam linoleat dan saponin untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh dan sebagai anti inflamasi.

Tujuan: Untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara in vivo.

Metode: Penelitian eksperimental dengan metode rancangan *Pre test and post test with Control Group Design*.

Hasil: Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan dosis terendah mampu mengurangi panjang luka sayat yang signifikan dibandingkan ekstrak habatussauda.

Kesimpulan: Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan dosis 200 mg/Kg BB lebih efektif dapat menyembuhkan panjang luka sayat.

Kata Kunci: Luka sayat, *Staphylococcus aureus*, Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L), Habatussauda (*Nigella sativa* L).

ABSTRACT

Background: Each person will experience several types of infections, one of which is a skin infection caused by the bacterium *Staphylococcus aureus*, because this bacterium is the main pathogen for humans. Excessive use of antibiotics in the treatment of infections can cause bacterial resistance because the uncontrolled use of antibiotics will increase resistance to bacteria that were previously sensitive. Starfruit leaves (*Averrhoa bilimbi* L.) contain flavonoid and triterpenoid compositions that can cure the special bacterial disease *Staphylococcus aureus* available on skin. Besides starfruit (*Averrhoa bilimbi* L.) can also use *habatussauda* (*Nigella sativa* L.) which contains bioactive thymoquinone, oleic acid, linoleic acid and saponins to enhance the body immune system and anti-inflammatory. **Objective:** To determine the effectiveness of antibiotic extract of starfruit leaf extract (*Averrhoa bilimbi* L.) with *habatussauda* extract (*Nigella sativa* L.) on wound healing in male mice (*Mus musculus* L.) infected with *Staphylococcus aureus*. **Method:** Experimental research with Pre-test and Post test design with Control Group Design method. **Results:** Starfruit leaf extract (*Averrhoa bilimbi* L.) with the lowest dose can reduce the length of the wound significantly compared to *habatussauda* (*Nigella sativa* L.) extract. **Conclusion:** Starfruit leaf extract (*Averrhoa bilimbi* L.) with a dose of 200 mg/kgBB/day more effectively can heal the length of the cut

Keywords : Wound, *Staphylococcus aureus*, Starfruit Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), *Habatussauda* (*Nigella sativa* L.).

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Hipotesa	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Definisi Luka.....	6
2.1.1 Klasifikasi luka	6

2.1.2	Faktor mempengaruhi proses penyembuhan luka.....	6
2.1.3	Fase penyembuhan luka	7
2.1.4	Waktu penyembuhan luka.....	8
2.1.5	Komplikasi proses penyembuhan luka	8
2.2	Tanaman Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	9
2.2.1	Morfologi tanaman belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	10
2.2.2	Taksonomi belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	10
2.2.3	Kandungan daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	11
2.2.4	Manfaat tanaman belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	12
2.3	Taksonomi Tanaman Habatussauda (<i>Nigella Sativa</i> L.)	12
2.3.1	Morfologi habatussauda (<i>Nigella Sativa</i> L.)	12
2.3.2	Kandungan habatussauda (<i>Nigella Sativa</i> L.)	13
2.3.3	Manfaat habatussauda (<i>Nigella Sativa</i> L.)	13
2.4	Antioksidan	13
2.4.1	Golongan antioksidan	13
2.5	<i>Staphylococcus aureus</i>	14
2.5.1	Morfologi <i>Staphylococcus aureus</i>	14
2.5.2	Taksonomi <i>Staphylococcus aureus</i>	16
2.5.3	Patogenesis <i>Staphylococcus aureus</i>	16
2.6	Infeksi Kulit	16
2.7	Cefadroxil.....	16
2.7.1	Mekanisme kerja.....	16
2.7.2	Sediaan	16
2.8	Kerangka Teori.....	17
2.9	Kerangka Konsep	18

BAB 3. METODE PENELITIAN.....	19
3.1 Definisi Operasional.....	19
3.2 Jenis Penelitian.....	19
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.3.1 Waktu penelitian	21
3.3.2 Tempat penelitian.....	21
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.4.1 Populasi penelitian	21
3.4.2 Sampel penelitian.....	22
3.4.3 Besar sampel	22
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	23
3.5.1 Instrument penelitian.....	23
3.5.2 Cara kerja	24
3.5.2.1 Persiapan dan etik penelitian hewan coba.....	24
3.5.2.2 Identifikasi ekstrak daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	25
3.5.2.3 Identifikasi ekstrak habatussauda (<i>Nigella Sativa</i> L.)	25
3.5.2.4 Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	25
3.5.2.5 Uji <i>Staphylococcus aureus</i>	26
3.5.2.6 Ekstraksi daun belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	27
3.5.2.7 Perhitungan dosis ekstrak belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.).....	28
3.5.2.8 Ekstrak habatussauda (<i>Nigella Sativa</i> L.)	28
3.5.2.9 Perhitungan dosis ekstrak habatussauda (<i>Nigella Sativa</i> L.)	28
3.5.2.10 Pemberian cefadroxil	29
3.5.2.11 Pembuatan luka pada mencit jantan (<i>Mus musculus</i> L.)	29
3.5.2.12 Pemberian bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	29

3.6 Variabel Penelitian	30
3.6.1 Variabel independen	30
3.6.2 Variabel dependen.....	30
3.7 Metode Analisis Data.....	30
3.7.1 Cara pengolahan data	30
3.7.2 Analisis data.....	31
3.7.3 Alur penelitian	32
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Hasil Penelitian	33
4.1.1 Skrining fitokimia bahan alam.....	33
4.1.2 Hasil uji bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	34
4.1.3 Pengukuran panjang (cm) luka hari-10 sampai hari-16.....	34
4.1.4 Efektivitas daun belimbing wuluh dan habatussauda	35
4.1.5 Perbandingan efektifitas belimbing wuluh dengan habatussauda	36
4.2 Hasil Analisis Data.....	36
4.2.1 Uji normalitas.....	36
4.2.2 Uji homogenitas	36
4.2.3 Uji kruskal wallis	36
4.2.4 Hasil uji mann-whitney pada panjang hari ke 16.....	37
4.3 Pembahasan Penelitian.....	38
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L)	9
Gambar 2.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	15
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	17
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	18
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	32
Gambar 4.1 Rata-Rata Panjang Luka dari hari-10 sampai Hari 16.....	35

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	19
Tabel 3.2 Waktu Penelitian	21
Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh	33
Tabel 4.2 Hasil Uji Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	34
Tabel 4.3 Rata-Rata Panjang Luka Dari Hari-10 Sampai Hari-16.....	34
Tabel 4.4 Hasil Uji Kruskal Wallis	36
Tabel 4.5 Hasil Uji Mann-Whitney.....	37

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Dokumentasi	45
Lampiran 2 Etik Penelitian	61
Lampiran 3 Identifikasi Tumbuhan	62
Lampiran 4 Skrining Penelitian	63
Lampiran 5 Daftar Riwayat Hidup.....	64
Lampiran 6 Hasil Uji Statistik.....	65
Lampiran 7 Artikel Publikasi	104

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan terputusnya kontinuitas jaringan disebabkan oleh cedera atau pembedahan. Klasifikasi luka dapat dibagi menjadi 4, yaitu struktur anatomis, sifat, lama penyembuhan, dan proses penyembuhan.¹ Klasifikasi berdasarkan struktur lapisan kulit, meliputi: superfisial, yang melibatkan lapisan epidermis; *partial thickness*, yang melibatkan lapisan epidermis dan dermis; dan *full thickness* yang melibatkan epidermis, dermis, lapisan lemak, *fascia*, dan bahkan sampai ke tulang.²

Hampir setiap orang akan mengalami beberapa jenis infeksi, salah satunya infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, karena bakteri ini merupakan patogen utama untuk manusia. Infeksi *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses. Beberapa jenis penyakit yang bisa ditimbulkan akibat dari infeksi *Staphylococcus aureus* adalah pioderma dan infeksi pada luka, sedangkan Infeksi yang lebih berat yaitu pneumonia, mastitis, flebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan infeksi nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik.³

Staphylococcus aureus merupakan flora normal pada tubuh manusia tergolong bakteri gram positif dengan bentuk bulat, hidup berkoloni menyerupai anggur dan mampu menghasilkan pigmen. Bakteri ini umumnya ditemukan dalam udara, debu, limbah, tumbuh pada makanan dan menghasilkan enterotoksin namun tidak mempengaruhi penampilan luar dari makanan.⁴

Penggunaan antibiotik secara berlebihan pada pengobatan infeksi dapat menyebabkan resistensi bakteri. Resistensi bakteri terhadap antibiotika telah menjadi masalah, bakteri menjadi resisten untuk dapat bertahan hidup setelah melalui beberapa proses tertentu banyak hal yang bisa mendukung terjadinya resistensi. Resistensi bakteri terhadap antibiotika sangat dipengaruhi oleh intensitas pemaparan antibiotika di suatu wilayah, tidak terkendalinya penggunaan antibiotika cenderung akan meningkatkan resistensi bakteri yang semula sensitive. Obat yang digunakan harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin, artinya obat tersebut harus bersifat sangat toksik untuk mikroba tetapi relative tidak toksik untuk hospes sehingga, usaha pengembangan obat tradisional berasal dari bahan herbal yang dapat membunuh bakteri, salah satu cara untuk menghindari terjadinya resistensi. Indonesia mempunyai banyak macam tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat berbagai macam penyakit. Masyarakat banyak menggunakan tumbuhan sebagai pengobatan herbal karena mudah didapat dan sangat ekonomis.⁵

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional, terutama untuk menyembuhkan kaku, gondong, rematik, borok, jerawat, tinea versikolor, tekanan darah tinggi, serta sakit gigi dan batuk. Selain dapat dijadikan sebagai sayur maupun obat-obatan. Kandungan yang terdapat pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang paling berperan penting sebagai antioksidan adalah flavonoid. Flavonoid adalah senyawa fenol yang memiliki aktivitas farmakologi. Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa aktif flavonoid dan triterpenoid yang dapat menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri khususnya bakteri *Staphylococcus aureus* yang terdapat pada kulit.⁶

Selain belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pengobatan secara tradisional juga bisa dengan menggunakan habatussauda (*Nigella sativa* L.) yang mana habatussauda (*Nigella sativa* L.) adalah tanaman obat yang umumnya

tumbuh di daerah di bawah suhu 20 °C pada daerah tropis.⁷ habatussauda (*Nigella sativa* L.) yang mengandung bioaktif *thymoquinone*, asam oleat, asam linoleat dan saponin berpotensi meningkatkan kemampuan regenerasi pankreas secara endogen melalui stimulasi proses replikasi sel-â, mempengaruhi niche dan mengaktivasi sel punca endogen.⁸

Dalam habatussauda (*Nigella sativa* L.) terkandung anti bakteri, karena kandungan minyak atsiri dan volatil pada habatussauda (*Nigella sativa* L.) efektif melawan bakteri. Selain itu minyak habbatussauda (*Nigella sativa* L.) juga berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah.⁹

Habatussauda (*Nigella sativa* L.) telah banyak digunakan pada beberapa negara, terutama negara Timur Tengah dan di beberapa negara Asia lainnya, termasuk Indonesia. Salah satu komponennya yaitu protein yang diekstraksi dari residu Habbatussauda (*Nigella sativa* L.), memiliki khasiat untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh dan sebagai anti inflamasi.¹⁰

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka dirumuskan masalah sebagai berikut:

Bagaimanakah efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara in vivo.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara in vivo.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan besar dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB terhadap penyembuhan luka sayat mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara in vivo.
2. Untuk mengetahui perbandingan paling efektif ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara in vivo.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah khususnya untuk para klinisi.
2. Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk bahan referensi yang terkait pengobatan terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vivo.
3. Menambah pengetahuan dalam melaksanakan penelitian tentang efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* secara in vivo.

1.5 Hipotesis

Ada perbedaan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dalam penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vivo.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Luka

Luka merupakan terputusnya kontinuitas jaringan disebabkan oleh cedera atau pembedahan. Klasifikasi luka dapat dibagi menjadi 4, yaitu struktur anatomis, sifat, lama penyembuhan, dan proses penyembuhan.¹

2.1.1 Klasifikasi luka

Luka dapat diklasifikasikan berdasarkan warna dasar luka dan penampilan klinis luka. Luka dapat dibagi menjadi hitam, kuning, merah, dan pink selain itu luka juga dapat dibedakan berdasarkan penyebabnya, yaitu: luka diabetes, luka tekan, luka kanker, luka kaki bawah, dan luka kecelakaan.¹¹

2.1.2 Faktor mempengaruhi proses penyembuhan luka

a. Status imunologi atau kekebalan tubuh: penyembuhan luka terdiri dari serangkaian peristiwa berurutan bertujuan untuk memperbaiki jaringan yang terluka yang melibatkan proses biologis yang kompleks. Peran sistem kekebalan tubuh dalam proses ini berfungsi untuk mengenali dan memerangi antigen baru dari luka, serta proses regenerasi sel.

b. Kadar gula darah: peningkatan gula darah menyebabkan nutrisi tidak dapat masuk ke dalam sel akibat hambatan sekresi insulin, seperti pada penderita diabetes melitus, sehingga terjadi penurunan protein dan kalori tubuh.

c. Rehidrasi dan pencucian luka: jumlah bakteri di dalam luka akan berkurang jika dilakukan rehidrasi dan pencucian luka, dengan begitu kemampuan bakteri menghasilkan eksudat akan berkurang.

d. Nutrisi: peran penting dalam penyembuhan luka adalah nutrisi. Vitamin C berperan penting dalam sintesis kolagen, vitamin A meningkatkan epitelisasi, dan seng (zinc) diperlukan untuk mitosis sel dan proliferasi sel. Selain itu, protein, karbohidrat, lemak, vitamin, dan mineral, dibutuhkan baik melalui parenteral maupun enteral. Malnutrisi menyebabkan berbagai perubahan metabolik yang mempengaruhi penyembuhan luka.

e. Kadar albumin darah: edema dapat dicegah dengan cara peningkatan albumin, albumin berperan besar dalam penentuan tekanan onkotik plasma darah. Albumin yang dibutuhkan dalam penyembuhan luka adalah 3,5-5,5 gram/dl.

f. Suplai oksigen dan vaskulerisasi: oksigen merupakan prasyarat untuk proses reparatif, seperti proliferasi sel, pertahanan bakteri, angiogenesis, dan sintesis kolagen. Hipoksia jaringan akan menghambat penyembuhan luka.

g. Nyeri: peningkatan hormon glukokortikoid akan terjadi dikarenakan rasa nyeri yang akan menghambat proses penyembuhan luka.

h. Kortikosteroid: steroid memiliki efek antagonis terhadap faktor-faktor pertumbuhan dan deposisi kolagen dalam penyembuhan luka. Sistem kekebalan tubuh/sistem imun akan ditekan oleh steroid yang sangat dibutuhkan dalam penyembuhan luka.²

2.1.3 Fase penyembuhan luka

Fase penyembuhan luka terdiri atas 3 fase yakni: fase inflamasi, terdiri atas *early inflammation* dan *late inflammation* terjadi sejak hari ke 0 sampai hari ke 5 pasca terjadinya luka. Fase proliferasi, terdiri atas tiga proses utama yakni: neoangiogenesis, pembentukan fibroblast dan re-epitelisasi, terjadi mulai hari ke-3 sampai hari ke-21 pasca terluka. Fase Maturasi, terjadi mulai hari ke-21 sampai 1 tahun pasca luka, hal ini bertujuan untuk memaksimalkan

kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Ketiga fase ini saling mempengaruhi satu sama lain dan juga banyak sel dan sitokin yang berperan dalam setiap fase.¹²

2.1.4 Waktu penyembuhan luka

Berdasarkan lama penyembuhan bisa dibedakan menjadi akut dan kronis. Penyembuhan luka yang terjadi dalam 2-3 minggu dikatakan akut. Sedangkan luka yang tidak ada tanda-tanda sembuh dalam jangka lebih dari 4-6 minggu disebut juga luka kronis. Luka insisi bisa dikategorikan luka akut jika proses penyembuhan berlangsung sesuai dengan proses penyembuhan normal, tetapi bisa juga dikatakan luka kronis jika penyembuhan terlambat (*delayed healing*) atau jika menunjukkan tanda-tanda infeksi.²

2.1.5 Komplikasi proses penyembuhan luka

Komplikasi akan terjadi jika proses penyembuhan luka tidak berjalan dengan baik oleh karena berbagai faktor penghambat. Beberapa faktor yang menjadi penghambat proses penyembuhan luka diantaranya penyakit penyerta, nutrisi, perfusi jaringan dan usia.¹¹ Komplikasi yang umum terjadi pada proses penyembuhan luka yaitu:

1. Infeksi

Infeksi yang tidak terkontrol dan jika tidak ditangani maka akan menyebabkan *osteomyelitis*, bakteremia dan sepsis. Luka yang terinfeksi merupakan suatu masalah besar dan kondisi ini memperumit penatalaksanaan perawatan luka. Cairan luka atau eksudat yang banyak, berbau dan jenis *purulen* menandakan adanya infeksi. Contoh kuman patogen yang berpotensi ada pada luka: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa*.¹³

2. Hemoragik

Kekurangan vitamin K meningkatkan kemungkinan perdarahan jika kondisi pasien lemah dan adanya penyakit penyerta seperti kelainan darah atau malnutrisi.

3. *Dehiscense* atau *Dehisen*

Komplikasi yang dapat terjadi pada hari ke-3 sampai ke-11 setelah cedera. Hal ini disebut juga *Dehiscense*, yaitu terpisahnya lapisan kulit dan jaringan atau tepi luka tidak menyatu dengan tepi luka lainnya.

2.2 Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)



Gambar 2.1 Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.).¹⁴

Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan jenis tanaman buah tropis yang dikenal di Indonesia. Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa aktif flavonoid dan triterpenoid yang dapat menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri khususnya bakteri *Staphylococcus aureus* yang terdapat pada kulit. Selain dapat dijadikan sebagai sayur maupun obat-obatan buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) juga dapat dijadikan sebagai produk olahan bernilai ekonomi tinggi.¹⁵

2.2.1 Morfologi tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Tumbuhan ini memiliki ciri-ciri morfologi yaitu batang yang tidak terlalu besar dengan permukaan kasar dan berbenjol-benjol, percabangannya sedikit, arahnya condong keatas dan tinggi pohon mencapai 10 meter serta memiliki garis tengah hanya sekitar 30 cm. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berupa daun majemuk menyirip ganjil dengan 21-45 pasang anak daun. Anak daun bertangkai pendek, bentuknya bulat telur dengan ujung yang runcing, pangkal membundar, tepi rata, panjang daun 2-10 cm, lebar 1- 3 cm, warnanya hijau dan permukaan bawah berwarna hijau muda.⁶

2.2.2 Taksonomi belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Adapun taksonomi belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai berikut:¹⁴

Regnum	: Plantae
Diviso	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Oxalidales
Famili	: Oxalidaceae
Genus	: Averrhoa
Spesies	: <i>Averrhoa bilimbi</i> L.

A. Batang

Batang berbentuk tegak, permukaan kasar, banyak tonjolan, dan berwarna hijau kotor. Batang berbentuk pohon setinggi 5-10 meter.

B. Daun

Daun berbentuk daun majemuk, menyirip, anak daun 25-45 pasang anak daun yang berselang-seling atau setengah berpasangan, bulat telur, ujung meruncing,

pangkal membulat, panjang membulat, panjang 7-10 cm, lebar 1-3 cm, bertangkai pendek, dan berwarna hijau.

C. Bunga

Bunga belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berkelompok, keluar dari batang atau cabang yang besar. Ukuran bunga kecil-kecil berbentuk bintang, warnanya ungu kemerahan, berada pada tonjolan batang dan cabang, panjang 5-20 cm, kelopak lebih kurang 6 mm, daun mahkota bergandengan, berbentuk lanset.

D. Buah

Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berbentuk elips seperti torpedo dengan panjang 4-10 cm. Buah muda berwarna hijau dengan sisa kelopak bunga yang menempel di ujungnya. Sedangkan buah yang masak berwarna kuning atau kuning pucat, daging buah berair dan sangat asam. Kulit buah berkilap dan tipis.

E. Akar

Akar pohon adalah tunggang dan berwarna coklat kehitaman. Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) biasanya dapat tumbuh pada ketinggian 5-500 meter di atas permukaan laut. Tumbuhan ini lebih sering hidup liar dan biasanya di tanam untuk di jadikan pohon buah.⁶

2.2.3 Kandungan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Hasil skrining fitokimia dari ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menunjukkan adanya beberapa kandungan senyawa kimia yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, triterpenoid, fenolik, steroid dan glikosida. Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) juga mengandung vitamin dan mineral lain, yaitu riboflavin, vitamin B1, vitamin C, niacin, asam askorbat, carotene, vitamin A, phosphor, kalsium dan besi. Berdasarkan penelitian sebelumnya senyawa yang berperan sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu senyawa flavonoid, fenol, dan steroid.¹⁶

2.2.4 Manfaat tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional, terutama untuk menyembuhkan kaku, tekanan darah tinggi gondong, rematik, borok, jerawat, tinea versikolor, serta sakit gigi dan batuk.¹⁷

2.3 Taksonomi Tanaman Habatussauda (*Nigella sativa* L.)

Taksonomi tanaman habatussauda (*Nigella sativa* L.) sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Ranunculales
Famili	: Ranunculaceae
Subfamily	: Ranunculoideae
Genus	: <i>Nigella</i>
Spesies	: <i>Nigella sativa</i> L. ⁷

2.3.1 Morfologi habatussauda (*Nigella sativa* L.)

Habatussauda (*Nigella sativa* L.) atau yang dikenal dengan jintan hitam merupakan tanaman semak yang mempunyai ketinggian \pm 30 cm. memiliki kelopak bunga yang kecil, berjumlah lima kelopak, berbentuk bulat telur, ujungnya agak meruncing sampai agak tumpul, pangkal mengecil membentuk sudut yang pendek dan besar. Bunga jintan hitam merupakan bunga majemuk dan berbentuk karang. Mahkota bunga pada umumnya berjumlah delapan, berwarna putih kekuningan, agak memanjang, lebih kecil dari pada kelopak bunga, berbulu jarang dan pendek. Tanaman ini berdaun lonjong dengan panjang 1,5-2 cm, berdaun tunggal dengan ujung dan pangkalnya runcing dan berwarna hijau. Buah habatussauda (*Nigella sativa* L.) seperti polong, bulat panjang, dan coklat kehitaman. Bijinya kecil, bulat,

hitam, jorong bersusut tiga tidak beraturan dan sedikit berbentuk kerucut, panjang 3 mm.⁷

2.3.2 Kandungan habatussauda (*Nigella sativa* L.)

Komponen habatussauda (*Nigella sativa* L.) terdiri atas asam amino, protein, karbohidrat, volatile oil (minyak atsiri), alkaloid, dan saponin. Buah Habatussauda (*Nigella sativa* L.) murni mengandung 35-75 minyak atsiri, minyak lemak sekitar 10%, serta zat putih telur sekitar 20%. Kandungan aktifnya yang paling penting adalah *thymoquinone* (TQ), *dityhmouinone* (DTQ), *thymol* (THY), *tannin*, dan *thymohydroquimone* (THQ). Dimana thymoquinone, tanin dan thymohydroquimone berfungsi sebagai antibakteri.¹⁸

2.3.3 Manfaat habatussauda (*Nigella sativa* L.)

Habatussauda (*Nigella sativa* L.) telah digunakan dibanyak negara Timur Tengah untuk pengobatan alami selama lebih dari 2000 tahun. Tanaman ini telah dibuktikan secara empiris maupun secara medis oleh para peneliti Timur Tengah, Afrika, Eropa, bahkan Amerika Serikat. Para ilmuwan di Eropa baru-baru ini menyatakan bahwa habatussauda (*Nigella sativa* L.) bekerja sebagai antimikroba dan antimikotik. Berdasarkan penelitian, habatussauda (*Nigella sativa* L.) bermanfaat sebagai antioksidan, antikanker, antikolesterol, antihistamin, analgesik, antibiotik, imunomodulator dan efek hipoglikemi.¹⁸

2.4 Antioksidan

2.4.1 Golongan antioksidan

Dalam kerjanya untuk melawan bahaya radikal bebas, tubuh manusia telah mempersiapkan penangkal atau perlindungan berupa sistem antioksidan yang terdiri dari 3 golongan yaitu :

Antioksidan Primer yaitu antioksidan yang berfungsi untuk mencegah terjadinya pembentukan radikal bebas selanjutnya (propagasi), contoh dari antioksidan ini adalah *transferin, feritin, albumin*.

Antioksidan Sekunder yaitu antioksidan yang berfungsi untuk menangkap radikal bebas dan menghentikan pembentukan radikal bebas, contoh antioksidan tersebut adalah *Superoxide Dismutase (SOD), Glutathion Peroxidase (GPx)* dan katalase.

Antioksidan Tersier atau repair enzyme yaitu antioksidan yang berfungsi untuk memperbaiki jaringan tubuh yang telah rusak disebabkan oleh radikal bebas, contoh antioksidan tersebut adalah Metionin sulfosida reduktase, Metionin sulfosida reduktase, DNA repair enzymes, protease, transferase dan lipase.¹⁹

2.5 *Staphylococcus aureus*

2.5.1 Morfologi *Staphylococcus aureus*

Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, dan paling baik dalam membentuk pigmen pada suhu kamar (20-25 °C). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang berbentuk oval atau bulat dengan ukuran berdiameter 0,7 – 1,2 µm, bersifat fakultatif anaerob, tersusun dalam bentuk berkelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, tidak membentuk spora dan tidak bergerak serta mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan dalam virulensi bakteri.³



Gambar 2.2 *Staphylococcus aureus*.²⁰

2.5.2 Taksonomi *Staphylococcus aureus*

Kingdom	: Eubacteria
Filum	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Species	: <i>Staphylococcus aureus</i> . ²⁰

2.5.3 Patogenesis *Staphylococcus aureus*

Infeksi sering terjadi sebagai akibat masuknya *Staphylococcus aureus* ke dalam luka terbuka. Paparan awal *Staphylococcus aureus* pada jaringan inang permukaan mukosa atau kulit diperkirakan memicu peningkatan regulasi gen virulensi, sehingga tubuh memberi respon terhadap produk bakteri atau cedera jaringan dengan aktivasi sistem kekebalan tubuh. *Peptidoglikan* dan *lipoprotein* pada *Staphylococcus aureus* mengakibatkan keluarnya produk pecahan *hialuronan* yang akan berikatan dengan *Toll Like Receptor* sehingga menyebabkan pengeluaran sinyal pro inflamasi untuk mengaktifkan sel imun dan merekrut neutrofil dan makrofag.

Untuk bertahan dari ancaman tersebut, *Staphylococcus aureus* akan melakukan perlawanan dengan mengeluarkan dua molekul yaitu, *CHIP*

(*Chemotaxis Inhibitory Protein*) dan *EAP (Extracellular Adherence Protein)* yang berfungsi untuk memblokir neutrofil mengenali kemotaktik dan menghalangi pengikatan neutrofil ke *Intracellular Cell Adherence Molecule-1 (ICAM-1)* untuk mencegah terjadinya adhesi leukosit, diapedesis dan ekstrasvasasi dari aliran darah ketempat infeksi. Hal ini menyebabkan bakteri *Staphylococcus aureus* tidak bisa di fagosit oleh neutrofil sehingga akan timbul kelainan pada kulit yang terinfeksi.²¹

2.6 Infeksi Kulit

Negara maju dan berkembang yang mengalami penyakit infeksi kulit bacterial merupakan suatu masalah kesehatan masyarakat yang umumnya dialami. Beberapa penyakit infeksi yang juga disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* antara lain: bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka.²²

2.7 Cefadroxil

Cefadroxil merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi pertama yang memiliki spektrum sebagai antimikroba terhadap bakteri gram positif. Antibiotik ini efektif terhadap infeksi *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* dan *Streptococcus pneumoniae*.^{23,24}

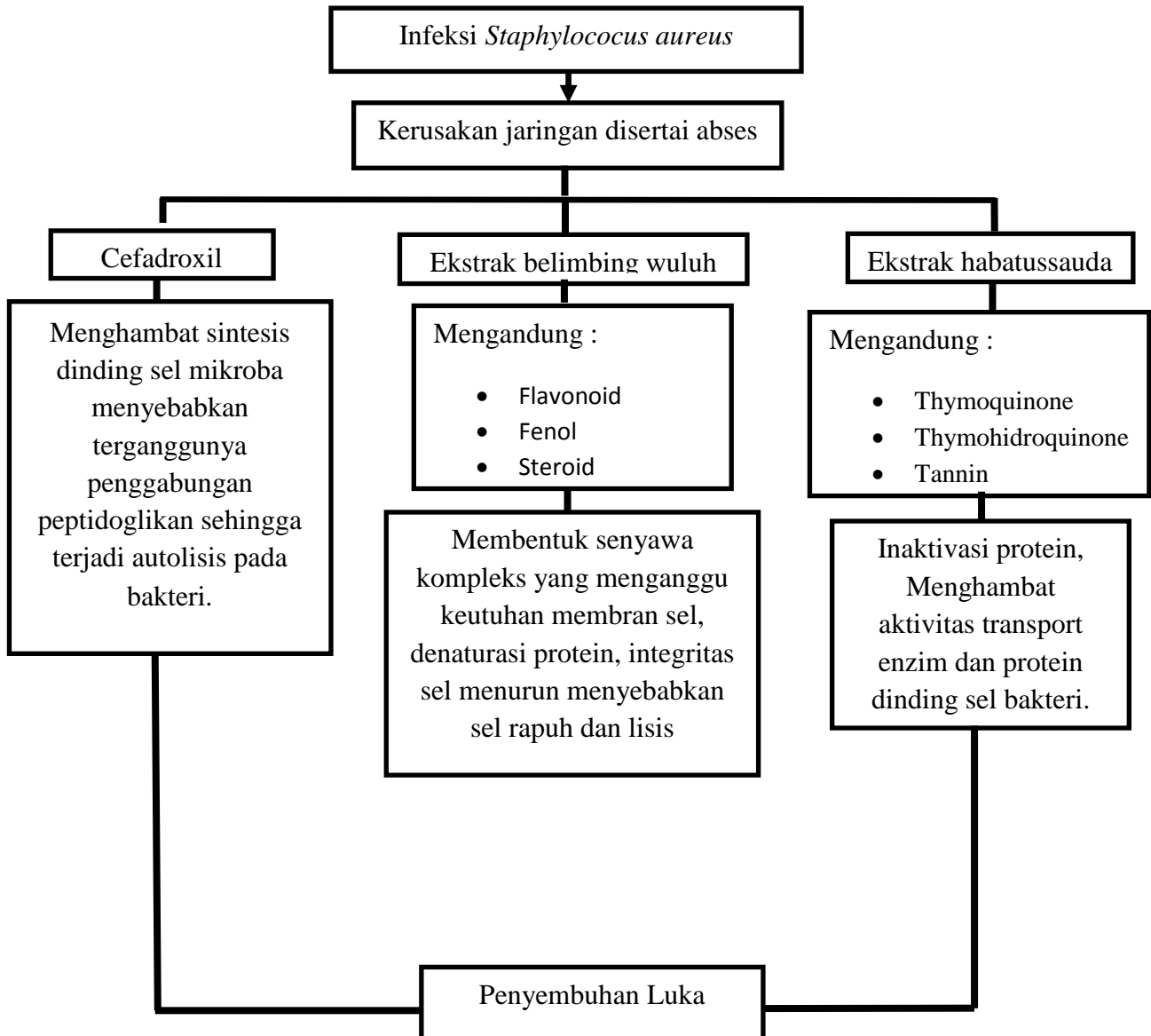
2.7.1 Mekanisme kerja

Cefadroxil bersifat bakterisida dengan menghambat sintesis dinding sel mikroba. Dihambatnya proses transpeptidasi yang menyebabkan terganggunya penggabungan peptidoglikan sehingga terjadi autolisis pada bakteri.²⁴

2.7.2 Sediaan

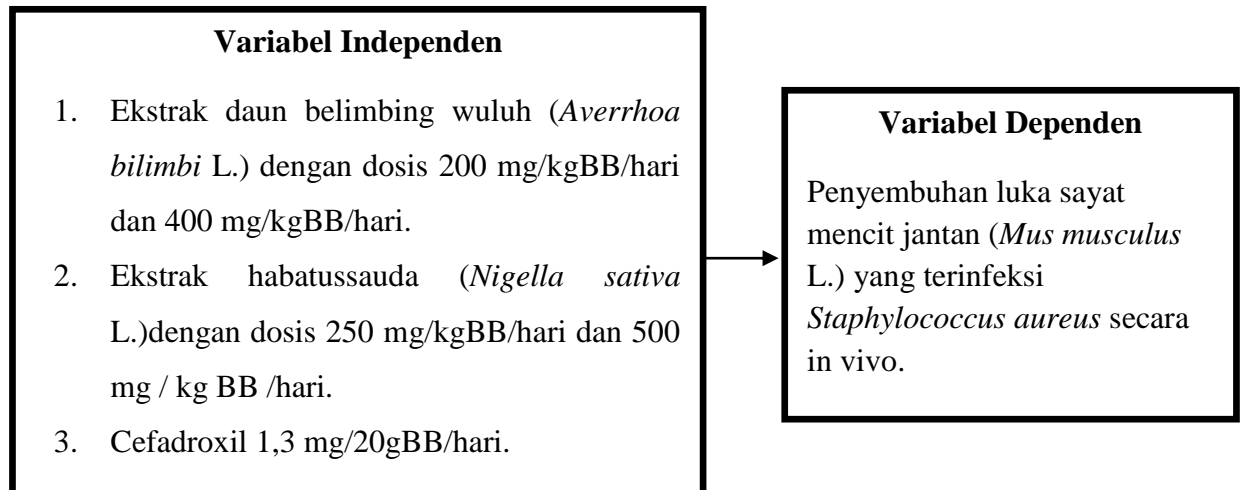
Cefadroxil tersedia dalam bentuk kapsul 500 mg, tablet 1 gram dengan suspensi 125, 250, dan 500 mg serta sediaan dalam bentuk sirup dengan dosis 125,250 dan 500 mg/5ml.²³

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2.3 Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Tabel Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Skala ukur	Hasil Ukur
Independent				
Ekstrak daun Belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	Mengandung senyawa aktif flavonoid, fenol, dan steroid yang dapat menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri.	Timbangan digital	Numerik	Dosis 200 mg/kgBB/hari dan 400 mg/kgBB/hari.
Ekstrak habatussauda (<i>Nigella sativa</i> L.)	Mengurangi rasa sakit dan anti radang karena mengandung thymoquinone, thymohidroquinone dan tannin sehingga dapat mengaktifkan sistem imunitas	Timbangan digital	Numerik	Dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg / kg BB /hari
Cefadroxil	Obat antibiotik khususnya bakteri gram positif, yang diberikan bagi pasien penderita infeksi bakteri	Timbangan digital	Numerik	Dosis Cefadroxil manusia: 500 mg Dosis Cefadroxil mencit : 0,0026 x 500

Staphylococcus aureus

Dependent

Luka sayat	Melakukan penyayatan dengan ukuran panjang 1 cm kedalaman subkutan	Penggaris	Numerik	panjang luka 1 cm subkutan
Tanda-tanda penyembuhan luka	Dikatakan sembuh bila luka sudah mengering, luka mulai tertutup dengan jaringan baru, tidak ada warna kemerahan	Penggaris	Nominal	Terdapat tanda-tanda penyembuhan luka sayat

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini dengan menggunakan desain penelitian *Pre test and Post test with Control Group Design*, untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* in vivo.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu penelitian

No	Kegiatan	Bulan						
		Agustus 2019	September 2019	Oktober 2019	November 2019	Desember 2019	Januari 2020	Februari 2020
1	Persiapan Proposal							
2	Sidang Seminar Proposal							
3	Penelitian							
4	Analisis Data Dan Evaluasi							
5	Sidang Seminar Hasil							

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL), untuk pembuatan luka sayat pada mencit. Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pengambilan bakteri *Staphylococcus aureus* di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah hewan percobaan mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang diperoleh dari Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus L.*) dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi
 - a. Mencit jantan (*Mus musculus L.*)
 - b. Mencit jantan (*Mus musculus L.*) dalam keadaan aktif dan sehat
 - c. Usia mencit jantan (*Mus musculus L.*) 2 – 3 bulan
 - d. Bobot mencit jantan (*Mus musculus L.*) 21 – 40 gram sebelum perlakuan
2. Kriteria eksklusi
 - a. Mencit jantan (*Mus musculus L.*) pernah digunakan sebagai hewan coba pada penelitian sebelumnya
 - b. Mencit jantan (*Mus musculus L.*) mati selama percobaan.

3.4.3 Besar sampel

Besar sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dengan penjelasan sebagai berikut:

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

Keterangan:

n= jumlah sampel

t= kelompok sampel

Penelitian menggunakan 6 kelompok, maka jumlah sampel yang diperoleh dari perhitungan sebagai berikut :

Rumus :

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

$$(n-1)(6-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 20/5$$

$$n \geq 4$$

Maka jumlah sampel tiap kelompok berjumlah 4 ekor mencit.

Berdasarkan perhitungan diatas, diperoleh masing-masing kelompok sampel dengan menggunakan 4 ekor mencit jantan (*Mus musculus L.*). Kemudian jumlah sampel secara keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor mencit jantan (*Mus musculus L.*). Kemudian disiapkan 2 ekor mencit jantan di masing-masing kelompok sebagai cadangan apabila selama proses penelitian ada mencit yang tiba-tiba mati. Jadi total mencit yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 36 ekor mencit jantan (*Mus musculus L.*) ini artinya setiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan data primer, yaitu data penelitian yang didapatkan dari hasil pengamatan setiap hari untuk melihat tanda-tanda penyembuhan luka pada mencit jantan (*Mus musculus L.*). Pengamatan ini dilakukan mulai dari awal perlakuan pemberian terapi sampai hari terakhir penyembuhan untuk mengetahui perubahannya.

3.5.1 Instrument penelitian

A. Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. Tabung mini mencit
2. Tabung centrifuge
3. 1 set alat bedah
4. Centrifuge
5. Sduit
6. Gunting

7. Masker
8. Spektrofotometer
9. Kertas label
10. Sarung tangan
11. Kandang hewan
12. Tampah
13. Rotary evaporator
14. Blender
15. Ayakan
16. Toples
17. Timbangan digital
18. Rak tabung reaksi
19. Mikropipet

B. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mencit jantan (*Mus musculus* L.)
2. Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)
3. Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.)
4. Bakteri *Staphylococcus aureus*
5. Cefadroxil
6. Aquadest

3.5.2 Cara kerja

3.5.2.1 Persiapan dan etik penelitian hewan coba

Pertama mempersiapkan hewan coba mencit jantan (*Mus musculus* L.) sesuai kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Kemudian mencit jantan (*Mus musculus* L.) dimasukkan kedalam kandang sesuai dengan kelompoknya masing-masing, dengan dasar kandang diberi sekam padi untuk menjaga suhu agar tetap optimal. Setelah itu, kandang ditempatkan

di tempat khusus penelitian menggunakan hewan coba dengan ventilasi dan cahaya ruangan yang cukup. Semua mencit jantan (*Mus musculus* L.) diberi pakan standar dan minum secara *per oral* (*p.o*) serta dilakukan proses adaptasi terlebih dahulu dilingkungan penelitian selama 7 hari.

3.5.2.2 Identifikasi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Identifikasi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dilakukan dengan mengirim daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) ke Herbarium Medane (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Daun belimbing wuluh yang digunakan pada penelitian ini didapatkan dari lokasi yang beralamat di jalan dalu 10, Tanjung Morawa. Setelah itu peneliti mendapatkan hasil identifikasi dalam bentuk data.

3.5.2.3 Identifikasi ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.)

Identifikasi ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dilakukan dengan mengirim ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) ke Herbarium Medane (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) didapat dari produk dengan merek dagang yang telah mendapatkan BPOM. Setelah itu peneliti mendapatkan hasil identifikasi dalam bentuk data.

3.5.2.4 Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus*

Bakteri yang tumbuh pada media agar dilakukan pewarnaan gram untuk mengidentifikasi bentuk bakteri. Pewarnaan gram ini dilakukan dengan cara meneteskan NaCl fisiologis di objek glass steril. Selanjutnya, diambil bakteri dengan menggunakan ose steril lalu difiksasi. Ditambahkan Kristal/Gentian violet pada objek glass, didiamkan hingga 3-5 menit lalu bilas. Ditambahkan lugol, diamkan selama 1 menit lalu bilas dengan alkohol dan air. Kemudian tambahkan safranin, didiamkan selama

1 menit lalu bilas. Di tunggu hingga objek glass mengering, tambahkan minyak emersi dan amati pada mikroskop.²⁵

3.5.2.5 Uji *Staphylococcus aureus*

A. Uji katalase

Uji ini bertujuan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Dilakukan dengan cara :

1. Mengambil biakan bakteri *Staphylococcus aureus* dan diletakkan diatas objek glass dengan menggunakan ose.
2. Menggenangi dengan larutan H₂O₂ 3%
3. Tunggu beberapa detik
4. Jika hasil positif akan muncul gelembung-gelembung digenangan tersebut.

B. Uji koagulasi

Uji ini bertujuan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan species lainnya. Dilakukan dengan cara :

1. Menyiapkan serum darah dan Nacl 0,9%
2. Menyiapkan objek glass yang sudah steril
3. Mengambil sedikit serum dan Nacl 0,9% menggunakan pipet otomatis masing-masing sebanyak 30 µl, kemudian letakkan diatas object glass yang sama secara terpisah.
4. Mengambil biakan bakteri *Staphylococcus aureus* dan diletakkan diatas objek glass pada genangan Nacl 0,9 %

dengan menggunakan ose, kemudian difiksasi agar tercampur rata.

5. Setelah tercampur rata, fiksasi NaCl 0,9 % yang sudah bercampur bakteri tersebut dengan genangan serum, kemudian lanjutkan difiksasi agar tercampur rata.
6. Diamkan selama 5 menit dan lihat hasilnya, hasil positif jika terjadinya penggumpalan bakteri pada suspensi tersebut.

3.5.2.6 Ekstraksi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menggunakan metode maserasi, dengan etanol 70% sebagai pelarut. Daun belimbing wuluh diambil 1 kg dipotong kecil-kecil setelah itu dijemur (simplisia), dikeringkan hingga benar-benar kering di udara terbuka. Sebanyak 600 gram daun belimbing wuluh yang sudah kering, direndam dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2 liter sampai terendam seluruhnya. Selanjutnya campuran dimasukkan ke dalam toples kaca selama 2 hari dan dilakukan pengadukan setiap hari. Hasilnya disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat dari ampas. Filtrat yang diperoleh dari hasil saringan dipekatkan dengan proses penguapan pada suhu 50°C menggunakan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental yang bebas dari pelarut. Ekstrak yang dihasilkan selanjutnya diencerkan sesuai dengan konsentrasi yang dibutuhkan. Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) diberikan dengan dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB/hari.²⁶

3.5.2.7 Perhitungan dosis ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

1. Dosis 200 mg/kgBB = $200 \text{ mg} \times 29 \text{ g (BB mencit)} / 1000 \text{ g}$
 $= 5,8 \text{ mg/ekor} = 0,0058 \text{ g/ekor} \times 7 = 0,0406$
 $\text{g/hari} + 7 \text{ ml aquabidest.}$
2. Dosis 400 mg/kgBB = $400 \text{ mg} \times 33 \text{ g (BB mencit)} / 1000 \text{ g}$
 $= 13,2 \text{ mg/ekor} = 0,0132 \text{ g/ekor} \times 7 = 0,0924$
 $\text{g/hari} + 7 \text{ ml aquabidest.}^{27}$

3.5.2.8 Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.)

Habatussauda dalam penelitian dibeli di apotik X dengan merek Y dalam sediaan kapsul yang komposisinya 100% murni habatussauda dalam bentuk serbuk, tidak ada campuran zat lain serta memiliki nomor registrasi POM. Diberikan dengan besar dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB/hari.

3.5.2.9 Perhitungan dosis ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.)

1. Dosis 250 mg/kgBB = $250 \text{ mg} \times 35 \text{ g (BB mencit)} / 1000 \text{ g}$
 $= 8,75 \text{ mg/ekor} = 0,00875 \text{ g/ekor} \times 7$
 $= 0,06125 \text{ g/hari} + 7 \text{ ml aquabidest.}$
2. Dosis 500 mg/kgBB = $500 \text{ mg} \times 35 \text{ g (BB mencit)} / 1000 \text{ g}$
 $= 17,5 \text{ mg/ekor} = 0,0175 \text{ g/ekor} \times 7$
 $= 0,1225 \text{ g/hari} + 7 \text{ ml aquabidest.}$

3.5.2.10 Pemberian cefadroxil

Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit (20 g) adalah 0,0026, dengan demikian penghitungannya yaitu :

Dosis cefadroxil manusia : 500 mg
 Dosis cefadroxil mencit jantan (*Mus musculus* L.) : $0,0026 \times 500$
 : 1,3 mg/20g BB.

Kapsul cefadroxil diencerkan menggunakan aquadest. Besar dosis yang diberikan setelah dikonversi yaitu 1,3 mg/20g BB²⁸

3.5.2.11 Pembuatan luka pada mencit jantan (*Mus musculus* L.)

Proses pembuatan luka pada mencit (*Mus musculus* L.) sebagai berikut :

1. Mencit jantan (*Mus musculus* L.) di anestesi terlebih dahulu menggunakan ketamine dosis 0,05 ml/2,5 g.
2. Bulu bagian punggung mencit jantan (*Mus musculus* L.) dicukur
3. Bagian yang sudah dicukur, dibersihkan dengan alkohol 70%
4. Lakukan penyayatan dengan menggunakan mata pisau bedah dengan ukuran panjang 1 cm subkutan.
5. Bersihkan darah yang keluar dari luka menggunakan NaCl 0,9%.

3.5.2.12 Pemberian bakteri *Staphylococcus aureus*

Membuat larutan McFarland no. 0,5 yang menyatakan jumlah bakteri sebanyak 1×10^8 sel/ml. Dilakukan dengan cara sebagai berikut :

1. Melarutkan 0,05 ml BaCl₂ 1% dengan 9,95 ml H₂SO₄ 1%.
2. Menginokulasikan bakteri yang telah dibiakkan di *Nutrien Agar* ke *Nutrien Broth* kemudian diinkubasi selama beberapa jam dalam inkubator dengan suhu 35-37 °C.
3. Membandingkan kekeruhannya dengan larutan McFarland no.0,5.
4. Meneteskan suspensi bakteri pada luka dengan menggunakan mikropipet sebanyak 5 µl.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel independen

1. Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang diberikan pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) satu kali sehari selama 7 hari dengan dosis yang telah ditetapkan.
2. Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) yang diberikan kepada mencit satu kali sehari selama 7 hari dengan dosis yang telah ditetapkan.
3. Cefadroxil yang diberikan kepada mencit jantan (*Mus musculus* L.) dengan dosis yang telah ditetapkan, satu kali sehari selama 7 hari.

3.6.2 Variabel dependen

1. Luka sayat diukur dengan menggunakan alat ukur berupa penggaris kemudian data numerik dicatat dan dianalisis.

3.7 Metode Analisis Data

3.7.1 Cara pengolahan data

Tahap-tahap pengolahan data dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Pemeriksaan data (*Editing*)
Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan dengan tujuan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah didapatkan dari hasil penelitian, apabila data belum lengkap ataupun ada kesalahan pada data.
2. Pemberian kode (*Coding*)
Pemberian kode (*Coding*) data dilakukan jika data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam komputer.
3. Memasukan data (*Entry*)
Data yang telah diperbaiki kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

4. Pembersihan data (*Cleaning*)

Pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer dengan tujuan untuk menghindari terjadinya kesalahan dalam pemasukan data.

5. Menyimpan data (*Saving*)

Penyimpanan data untuk dianalisis.

3.7.2 Analisa data

Dalam menganalisa data penelitian dilakukan beberapa tahap yaitu:

1. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui sebaran distribusi suatu data, apakah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas data yang digunakan yaitu uji shapiro wilk, dimana besar sampel ≤ 50 . Jika dari hasil uji normalitas didapatkan $p > 0,05$ maka data berdistribusi normal, dan jika $p < 0,05$ maka data berdistribusi tidak normal.

Untuk uji homogenitas digunakan levene test dengan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data mempunyai varian yang sama.

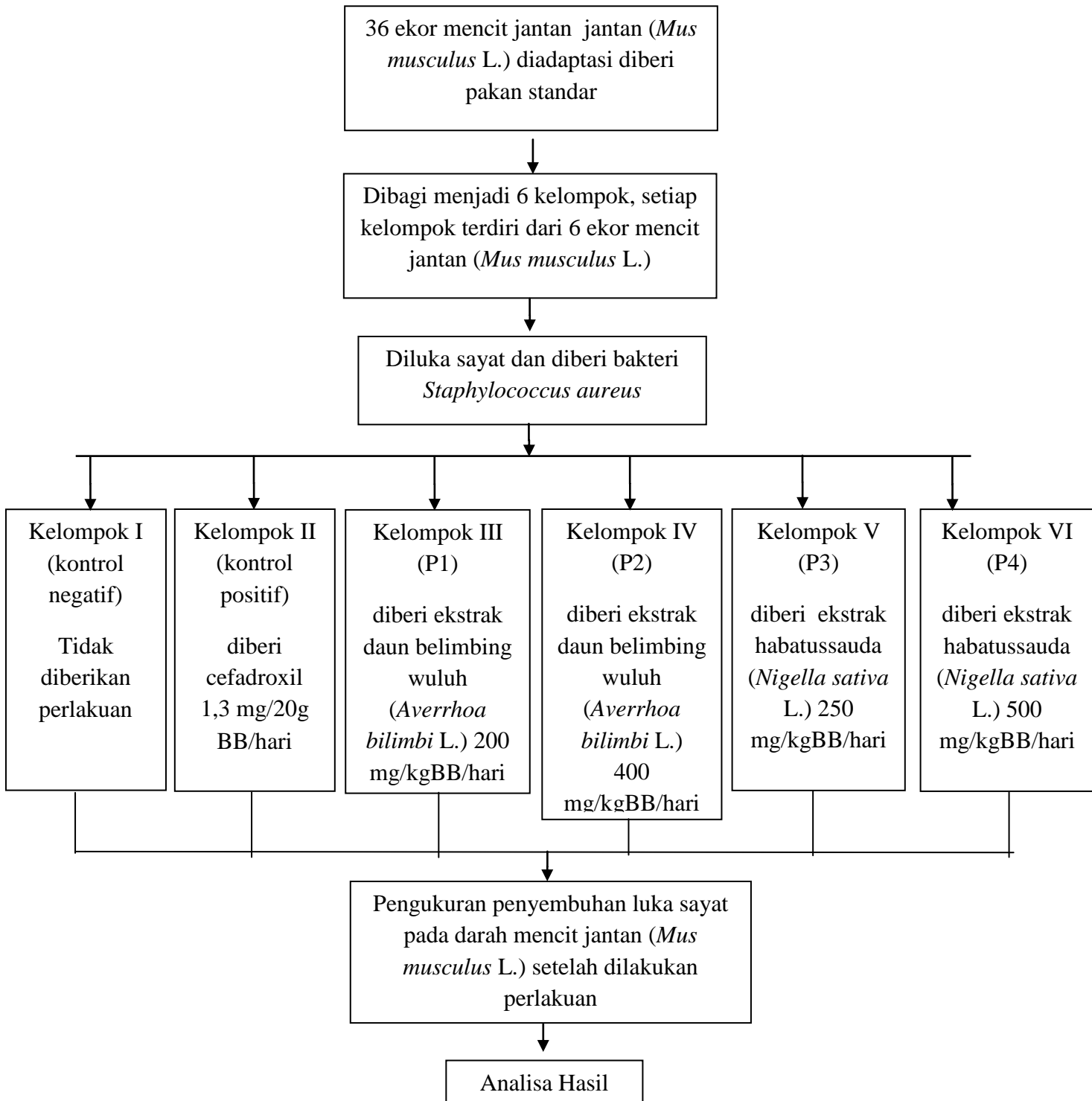
2. Uji *Kruskal - Wallis*

Uji ini dilakukan jika data yang ditemukan tidak normal baik berdistribusi atau varians nya. Uji ini bertujuan untuk membandingkan mean lebih dari 2 kelompok.

3. Uji *Mann - Whitney*

Uji ini dilakukan untuk untuk mengetahui mean antara 2 kelompok (merupakan post-hoc dari Uji *Kruskal-Wallis*).²⁹

3.7.3 Alur penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Urutan tampilan hasil dan pembahasan dari penelitian ini adalah : (1) Skrining fitokimia daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.); (2) Hasil uji bakteri *Staphylococcus aureus*; (3) Pengukuran panjang luka mencit jantan yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*; (4) Efektivitas dosis ekstrak daun belimbing wuluh dan ekstrak habatussauda terhadap luka sayat mencit jantan (*Mus musculus* L.); (5) Perbandingan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.).

4.1.1 Skrining fitokimia bahan alam

Tabel 4.1 Hasil uji fitokimia ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

No	Parameter Uji	Pengamatan	Hasil Pengujian	Metode Pengujian
1	Uji Flavonoid	Merah	+	
2	Uji Fenol	Hitam	+	Kualitatif
3	Uji Steroid	Hijau Kehitaman	+	

Dari hasil pemeriksaan fitokimia daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang digunakan didapati positif mengandung senyawa flavonoid, fenol, steroid. Berdasarkan penelitian sebelumnya, senyawa tersebut mempunyai efek sebagai antibakteri dengan cara menghambat protein pada dinding sel bakteri sehingga bakteri tersebut akan lisis dan kemudian mati.¹⁶

4.1.2 Hasil uji bakteri *Staphylococcus aureus*

Tabel 4.2 Hasil uji bakteri *Staphylococcus aureus*

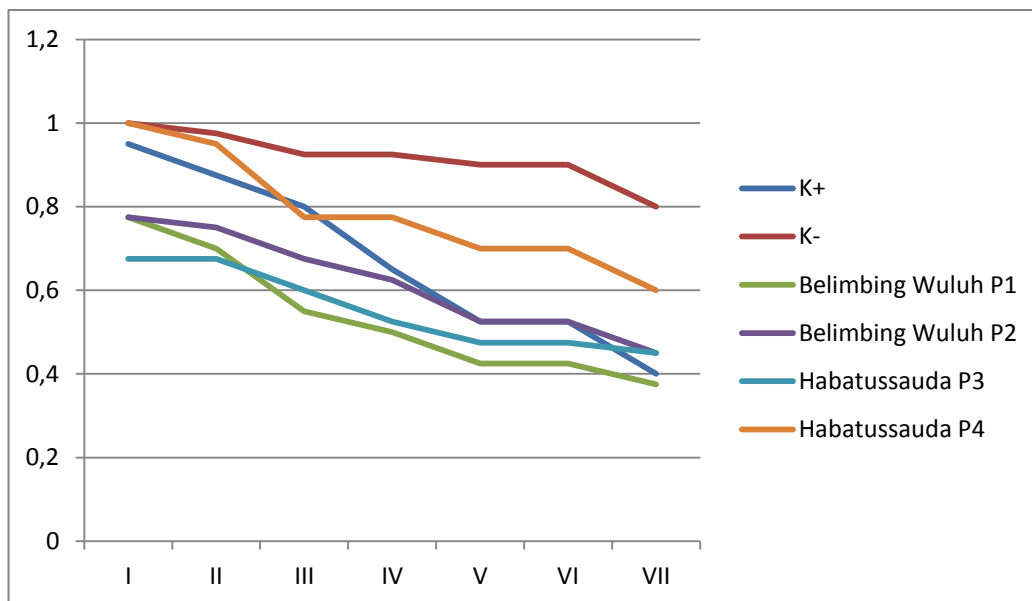
No	Uji	Hasil
1	Pewarnaan gram	gram +
2	Katalase	+
3	Koagulase	+

Dilakukan identifikasi untuk memastikan bahwa bakteri yang digunakan adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Uji pewarnaan gram dilakukan untuk menentukan gram negatif atau gram positif, bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif. Uji katalase bertujuan untuk membedakan antara bakteri *Staphylococcus* dan *Streptococcus*, uji katalase positif pada bakteri *Staphylococcus*. Uji koagulase bertujuan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan *Staphylococcus* lainnya, uji koagulase positif pada *Staphylococcus aureus*.³⁰

4.1.3 Pengukuran panjang (cm) luka hari-10 sampai hari-16

Tabel 4.3 rata-rata panjang luka dari hari-10 sampai hari-16

Perlakuan	Panjang (cm)						
	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI
Kelompok I (K-)	1	0.975	0.925	0.925	0.9	0.9	0.8
Kelompok II (K+ Cefadroxil)	0.95	0.875	0.8	0.65	0.525	0.525	0.4
Kelompok III (ekstrak daun belimbing wuluh 200 mg/kgBB/hari) P1	0.775	0.7	0.55	0.5	0.425	0.425	0.375
Kelompok IV (ekstrak daun belimbing wuluh 400 mg/kgBB/hari) P2	0.775	0.75	0.675	0.625	0.525	0.525	0.45
Kelompok V (ekstrak habatussauda 250 mg/kgBB/hari) P3	0.675	0.675	0.6	0.525	0.475	0.475	0.45
Kelompok VI (ekstrak habatussauda 500 mg/kgBB/hari) P4	1	0.95	0.775	0.775	0.7	0.7	0.6



Gambar 4.1 Rata-Rata Panjang Luka dari Hari-10 sampai Hari 16

Berdasarkan Tabel 4.3 dan Gambar 4.1, terlihat bahwa secara rata-rata, terjadi penurunan panjang luka, dari hari ke-10 sampai dengan hari ke-16, berdasarkan perlakuan K+, K-, ekstrak daun belimbing wuluh 200 mg/kgBB/hari, ekstrak daun belimbing wuluh 400 mg/kgBB/hari, ekstrak habatussauda 250 mg/kgBB/hari, dan ekstrak habatussauda 500 mg/kgBB/hari. Terlihat bahwa pada hari ke-16, perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh 200 mg/kgBB/hari memberikan hasil paling baik, yakni panjang luka kecil.

4.1.4 Efektivitas daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat

Dari tabel 4.2 dan gambar 4.1 terlihat bahwa dosis terendah ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) mampu mengurangi panjang luka sayat yang signifikan dibandingkan dosis tertinggi. Dengan demikian, dosis terendah merupakan dosis yang efektif dalam mengurangi panjang luka sayat. Dosis terendah pada ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yaitu 200 mg/kgBB/hari dan pada ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) yaitu 250 mg/kgBB/hari.

4.1.5 Perbandingan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan habatussauda (*Nigella sativa* L.).

Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) mengalami pengurangan panjang luka yang lebih lama jika dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Dengan demikian, ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) lebih efektif sebagai penyembuhan luka jika dibandingkan dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.).

4.2 Hasil Analisis Data

4.2.1 Uji normalitas

Pada hasil analisis uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil ($p < 0,05$), berarti data tidak berdistribusi normal.

4.2.2 Uji homogenitas

Pada hasil analisis uji homogenitas menggunakan *Levene test* didapatkan hasil nilai $p < 0,05$, yang berarti data tidak homogen.

4.2.3 Uji kruskall wallis

Uji ini dilakukan jika data yang ditemukan tidak berdistribusi normal, dan bertujuan untuk membandingkan mean lebih dari 2 kelompok.

Tabel 4.4 Hasil Uji Kruskall Wallis

No	Kelompok	n	p
1	Panjang hari 10	24	0,032
2	Panjang hari 11	24	0,124
3	Panjang hari 12	24	0,032
4	Panjang hari 13	24	0,023
5	Panjang hari 14	24	0,031
6	Panjang hari 15	24	0,031
7	Panjang hari 16	24	0,046

Pada hasil analisis uji Kruskall Wallis didapatkan hasil pada panjang hari 10 nilai $p = 0,032$ ($p < 0,05$), panjang hari 11 $p = 0,124$ ($p > 0,05$), panjang hari 12 $p = 0,032$ ($p < 0,05$), panjang hari 13 $p = 0,023$ ($p < 0,05$), panjang hari 14 $p = 0,031$

($p < 0,05$), panjang hari 15 $p = 0,031$ ($p < 0,05$), panjang hari 16 $p = 0,046$ ($p < 0,05$). Dari hasil uji Kruskal Wallis dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan pada semua kelompok panjang luka yaitu kelompok hari 10,12,13,14,15,16 dengan nilai ($p < 0,05$), kecuali kelompok panjang luka pada hari ke 11 ($p > 0,05$) artinya perbedaan tidak signifikan.

4.2.4 Hasil uji mann-whitney pada panjang hari ke 16

Uji Mann-Whitney dilakukan dengan membandingkan antar kelompok.

Tabel 4.5 Hasil Uji Mann-Whitney

Kelompok		P	Keterangan
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,019	Signifikan
	P1	0,019	Signifikan
	P2	0,027	Signifikan
	P3	0,019	Signifikan
	P4	0,027	Signifikan
Kontrol Positif	P1	0,877	Tidak Signifikan
	P2	0,766	Tidak Signifikan
	P3	0,752	Tidak Signifikan
	P4	0,037	Signifikan
P1	P2	0,544	Tidak Signifikan
	P3	0,536	Tidak Signifikan
	P4	0,037	Signifikan
P2	P3	0,765	Tidak Signifikan
	P4	0,237	Tidak Signifikan
P3	P4	0,036	Signifikan

Dari hasil uji Mann-Whitney didapatkan hasil perbandingan antara kelompok kontrol negatif dibandingkan kontrol positif diperoleh nilai $P = 0,019$ ($P < 0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol negatif dengan P1 diperoleh nilai $P = 0,019$ ($P < 0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol negatif dengan P2 diperoleh nilai $P = 0,027$ ($P < 0,05$)

berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol negatif dengan P3 diperoleh nilai $P=0,019$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol negatif dengan P4 diperoleh nilai $P=0,027$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol positif dengan P4 diperoleh nilai $P=0,037$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, P1 dengan P4 diperoleh nilai $P=0,037$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, P3 dengan P4 diperoleh nilai $P=0,036$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan.

4.3 Pembahasan

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa tumbuhan belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai tanaman obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti rematik, sariawan, jerawat, darah tinggi, dan sakit gigi, dan penyembuhan luka. Kulit batang belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) juga diketahui memiliki aktivitas antimikrobia. Berbagai macam khasiat yang dimiliki belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) tersebut disebabkan karena tumbuhan ini memiliki banyak kandungan senyawa antara lain saponin, flavonoid dan polifenol.¹⁷

Dari penelitian sebelumnya menyatakan bahwa dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, 100% sudah terbentuk zona hambat dan konsentrasi tertinggi terdapat pada konsentrasi 100%, terjadi daya hambat yang cukup besar pada kepekaan bakteri terhadap zat antimikroba yang digunakan. Proses penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus* ini disebabkan oleh adanya kandungan yang terkandung dalam buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), salah satunya adalah senyawa flavanoid. Flavanoid memberikan respon terhadap infeksi mikroba, flavanoid menjadi senyawa antimikroba yang efektif terhadap berbagai macam mikroorganisme.²²

Penelitian lain menyatakan bahwa dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dengan konsentrasi 30%, 40%, 50 % terjadi daya hambat yang cukup besar disebabkan karena zat aktif yang terkandung didalamnya yaitu timokuinon, ditimokuinon, dan tanin. Timokuinon diduga dapat membentuk kompleks yang ireversibel dengan asam amino nukleofilil pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein. Sedangkan tanin bekerja dengan mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesin, enzim dan protein transport dinding sel, sehingga mengganggu pertumbuhan mikroorganisme.³¹

Penelitian lain menyebutkan dari penelitian luka sayat yang dilakukan menunjukkan adanya penyembuhan luka sayat dengan kelompok ekstrak 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB dibanding kontrol negatif dikarenakan pada ekstrak daun belimbing wuluh mengandung metabolit sekunder yang efektif dalam penyembuhan luka. Pada kelompok kontrol negatif tetap terjadi penyembuhan luka, walaupun luka tidak menutup sempurna seperti pada kelompok ekstrak. Hal ini disebabkan karena tubuh yang sehat mempunyai kemampuan alami untuk melindungi dan memulihkan dirinya.³²

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dosis 200 mg/kgBB/hari dan 400 mg/kgBB/hari serta ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB /hari, memiliki efek penyembuhan luka sayat mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Dosis efektif ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dalam penyembuhan luka mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* yaitu 200 mg/kgBB/hari.
3. Dosis efektif ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dalam penyembuhan luka mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* yaitu 250 mg/kgBB/hari.
4. Dosis yang lebih efektif untuk penyembuhan luka sayat pada ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dibandingkan dengan habatussauda (*Nigella sativa* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* yaitu 200 mg/kgBB/hari.

5.2 Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang uji efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara in vivo, maka penelitian memberikan beberapa saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai efek antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan habatussauda (*Nigella sativa* L.) dengan bakteri gram positif dengan bakteri gram positif yang berbeda.
2. Penelitian perlu dilanjutkan dengan membandingkan uji ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan habatussauda (*Nigella sativa* L.) dengan ekstrak lainnya dalam penyembuhan luka sayat.
3. Penelitian dilanjutkan dengan membandingkan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan habatussauda (*Nigella sativa* L.) dalam penyembuhan luka bakar

DAFTAR PUSTAKA

1. Jones RM. *ABC of Dermatology*. 6th editio. BMJ Books; 2014.
2. Kartika, W R. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. *Perawatan Luka Kronis Dengan Mod Dress*. 2015;42(7):546-550.
3. Carroll K, Morse SA, Mietzner T, Miller S. Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, dan Adelberg Edisi 27. In: Jakarta: EGC; 2017:215-222.
4. Ray B. *Fundamental Food Microbiology Third Edition.*; 2003.
5. Utami ER. Antibiotik, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. 2011;1(4):0-3.
6. Fahrunnida, Pratiwi R. Kandungan Saponin Buah , Daun dan Tangkai Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L .*). *Pendidik Biol Pendidik Geogr Pendidik Sains, PKLH – FKIP UNS*. 2009:220-224.
7. Herlina, Aziz SA, Kurniawati A, Faridah DN. Pertumbuhan dan Produksi Habbatussauda (*Nigella sativa L .*) di Tiga Ketinggian di Indonesia Growth and Production of Black Cumin (*Nigella sativa L .*) at Three Altitudes in Indonesia. *Jurnal*. 2017;45(3):323-330.
8. Safithri F. Potensi Biji Jintan Hitam (Nigella Sativa) Dalam Regenerasi Pankreas Secara Endogen Pada Diabetes Mellitus Tipe-2. *Saintika Med*. 2017;13(2):76.
9. Yenita. Uji Efektivitas Pemberian Minyak Jintan Hitam (Nigella sativa L.) terhadap Kadar Gula Darah Mencit Diabetes Mellitus yang Diberi Aloksan. *Bul Farmateria*. 2017;2(2).
10. Sulistiawati F, Radji M. Potensi Pemanfaatan Nigella sativa L. sebagai Imunomodulator dan Antiinflamasi. *Pharm Sci Res*. 2014;1(2):65-77.
11. Wijaya IMS. *Perawatan Luka Dengan Pendekatan Multidisiplin*. Ed. I. Yogyakarta: ANDI; 2018.
12. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Med - Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya*. 2019;3(1):31.
13. Arisanty IP. *Konsep Dasar Manajemen Perawatan Luka*. EGC; 2014.
14. Putrianam adetha. Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*) Sebagai Ovisida Keong Mas (*Pomacea Canaliculata L.*). 2018.

15. Wulandari M, Suhada A, Pertiwi A dian, Utami evi fatmi. the Formulation of Extract Ethanol of Bilimbi Fruits (*Averrhoa Bilimbi L*) Gel Hand Sanitizer As Antibactory Towards *Staphylococcus Aerus*. *Farmasetis*. 2017;6(2):58-70.
16. Rasab S. Uji Aktivitas Antimikroba fraksi Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoablimbi L*) Terhadap Beberapa Mikroba Uji. *Fak Kedokt dan Ilmu Kesehat Univ Negeri Alauddin Makassar*. 2016.
17. Siddique KI, Uddin MMN, Islam MS, Parvin S, Shahriar M. Phytochemical screenings, thrombolytic activity and antimicrobial properties of the bark extracts of *Averrhoa bilimbi*. *J Appl Pharm Sci*. 2013;3(3):94-96.
18. nordiansyah putra. Effect Antimicrobacterial *Nigella Sativa* for Inhibits. *J Major*. 2015;5:70-73.
19. Parwata MOA. Bahan Ajar Antioksidan. 2016;(April):1-54.
20. Todar K. Online Textbook of Bacteriology.
21. Liu GY. Molecular Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* Infection. *Pediatr Res*. 2009;65:71-77.
22. Sulistyani WI, Sulwana M, W FD, Rahmawati E, Cahyaningtyas N, Mahardika CN. Pengaruh Sari Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) Terhadap Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *J Ris Kesehat*. 2018;6(2):62.
23. Katzung BG. *Farmakologi Dasar & Klinik*. 10th ed. (Nirmala W kerta, Yesdelita N, Susanto D, eds.). *Jakarta EGC*. 2010.
24. Ganiswarna S. *Farmakologi dan Terapi*, edisi VI. *Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. 2016.
25. Dwita R, Helmi ZT, Darmawi, Hamzah A. Isolasi dan identifikasi bakteri gram negatif pada ambing sapi aceh. 2018;2.
26. Maryam S, Juniasti S, Kosman R. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh. *As-Syifaa J Farm*. 2015;7(1):60-69.
27. Rahma Nauma Hanum, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak Terhadap Pertumbuhan Sel Neuroglia. 2013.
28. Lindyanasari A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana Mill*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gores Mencit (*Mus Musculus L.*) Jantan dan Pemanfaatannya Sebagai Leaflet Sumber Belajar Masyarakat. 2013.

29. Dahlan MS. *Statistika Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. Jakarta: Bina Mitra Press; 2004.
30. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. *Medical Microbiology Twenty-Sixth Edition Geo.*; 2013.
31. Sulvita Nevi. Efektivitas Minyak Habatussauda (*Nigella sativa* L) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*. Fakultas Kedokteran UMI
32. Wardani, Adrianta. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus* L.). *Medicamento*. 2018;4(1):40-43.

Lampiran 1 : Dokumentasi Penelitian

Proses pembuatan ekstrak



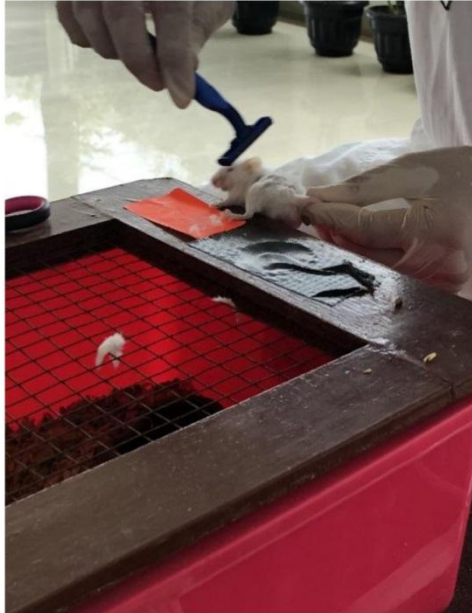
(Lanjutan)

Proses pembuatan bakteri *Staphylococcus aureus*



(Lanjutan)

Proses pembuatan luka sayat



(Lanjutan)

Hari ke-10



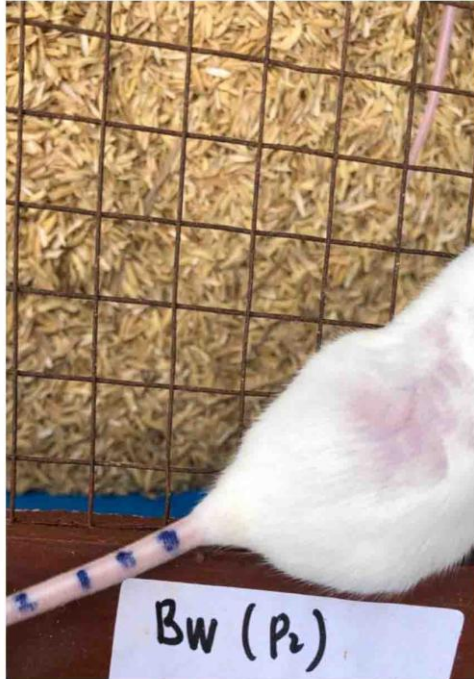
(Lanjutan)



(Lanjutan)



(Lanjutan)



(Lanjutan)



(Lanjutan)



(Lanjutan)

Hari ke-16



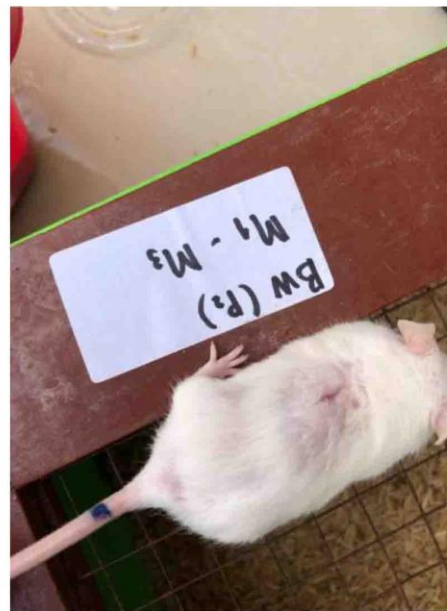
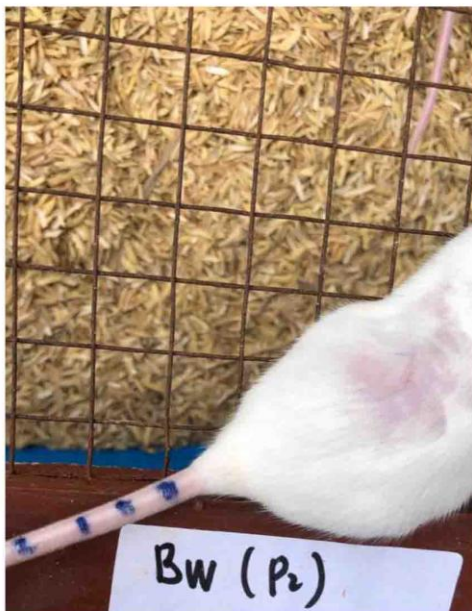
(Lanjutan)



(Lanjutan)



(Lanjutan)




(Lanjutan)



(Lanjutan)



Lampiran 2 : Etik Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 329/KEPK/FKUMSU/2019

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Sarah Raisah Zein Harahap
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH (*AVERRHOA BILIMBI L.*) DAN EKSTRAK HABATUSSAUDA (*NIGELLA SATIVA L.*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS L.*) YANG TERINFEKSI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SECARA IN VIVO"

"THE EFFECTIVENESS TEST OF ANTIBIOTICS EXTRACT OF STARFRUIT LEAF EXTRACT (*AVERRHOA BILIMBI L.*) JAND HABATUSSAUDA EXTRACT (*NIGELLA SATIVA L.*) ON WOUND HEALING IN MALE MICE (*MUS MUSCULUS L.*) INFECTED WITH *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IN VIVO"


Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 16 Desember 2019 sampai dengan tanggal 16 Desember 2020

The declaration of ethics applies during the periode December 16, 2019 until December 16, 2020

Medan, 16 Desember 2019
Ketua



Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 3: Identifikasi Tumbuhan



HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan -20155
 Telp. 061-8223564 Fax. 061-8214290 E-mail. nursahrapasaribu@yahoo.com

Medan, 23 Desember 2019

NO : 378/MEDA/2019
 Lamp : -
 Hal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth,

Sdr/i : Sarah Raisah Zein Harahap
 NPM : 1608260017
 Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
 Kelas : Dicotyledonae
 Ordo : Geraniales
 Family : Oxalidaceae
 Genus : *Averrhoa*
 Spesies : *Averrhoa bilimbi. L*
 Nama Lokal : Daun Belimbing Wuluh

Demikian, semoga berguna bagi saudara

Kepala Herbarium Medanense.

 Nursahra Pasaribu, M.Sc
 196501231990032001

Lampiran 4 Skrining Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Biro Administrasi : Jl. Gedung Arca No. 53 Medan 20238 Telp. 061 – 7350163 Ext. 11 Fax. 061-7363488
Email : fk.umsu@yahoo.com

Perihal : Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)
 Penelitian : Sarah Raisah Zein Harahap (1608260017)
 Judul Penelitian : Uji Efektivitas Antibiotik Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan Ekstrak Habatussauda (*Nigella Sativa* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara *in vivo*
 Tempat Penelitian : Laboratorium Biokimia FK UMSU
 Sampel Penelitian : Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)
 Hasil Penelitian :

Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

No.	Parameter Uji	Pengamatan	Hasil Pegujian	Metode Pengujian
1.	Uji Flavonoid	Merah	+	Kualitatif
2.	Uji Fenol	Hitam	+	
3.	Uji Steroid	Hijau Kehitaman	+	

Mengetahui,
Kepala Bagian Biokimia,

(dr. Isra Thristy, M.Biomed)

Medan, 20 Januari 2020

Pelaksana,

(Putri Jumairah, S.Si)

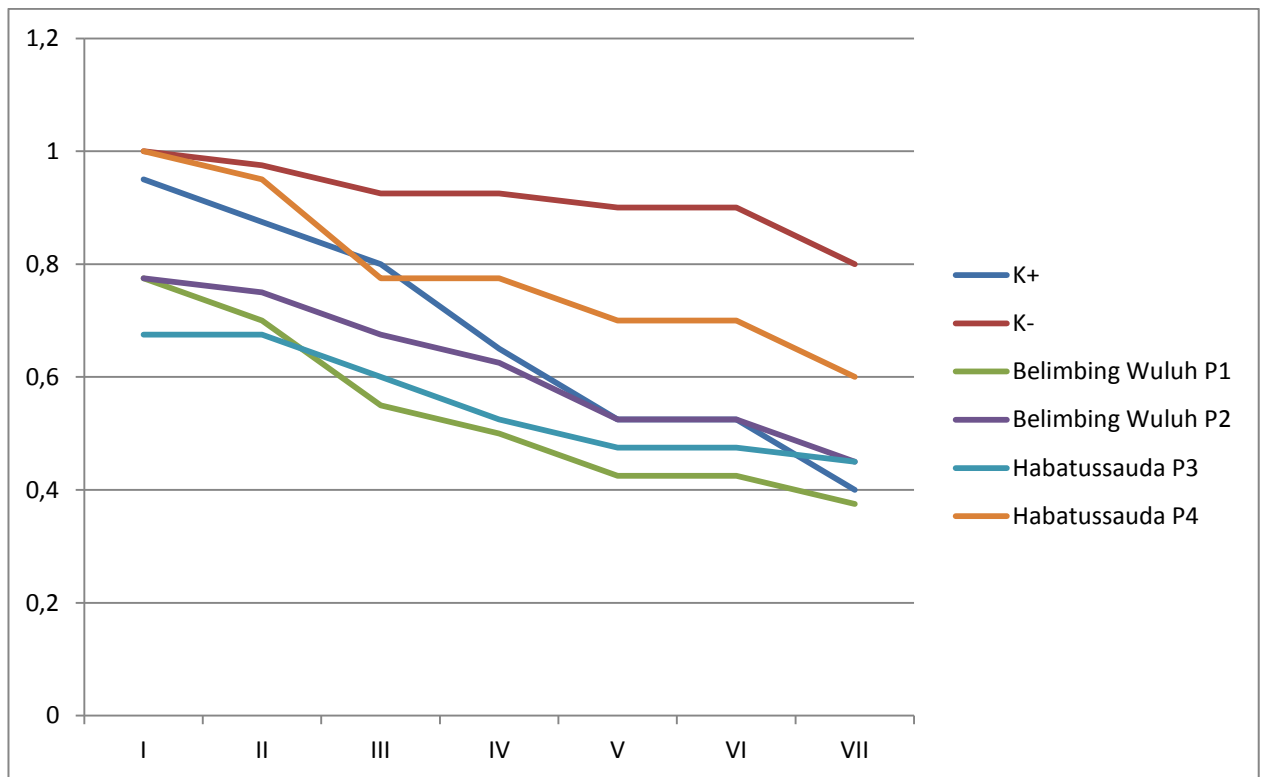
Lampiran 6 Hasil Uji Statistik

PANJANG

Tabel 1 Rata-Rata Panjang Luka dari Hari-10 sampai Hari-16

Perlakuan	Panjang (cm)						
	10	11	12	13	14	15	16
Kelompok I (K-)	1	0.975	0.925	0.925	0.9	0.9	0.8
Kelompok II (K+)	0.95	0.875	0.8	0.65	0.525	0.525	0.4
Kelompok III (ekstrak daun belimbing wuluh 200mg/kgBB/hari) P1	0.775	0.7	0.55	0.5	0.425	0.425	0.375
Kelompok IV (ekstrak daun belimbing wuluh 400mg/kgBB/hari) P2	0.775	0.75	0.675	0.625	0.525	0.525	0.45
Kelompok V (ekstrak habatussauda 250mg/kgBB/hari) P3	0.675	0.675	0.6	0.525	0.475	0.475	0.45
Kelompok VI (ekstrak habatussauda 500mg/kgBB/hari) P4	1	0.95	0.775	0.775	0.7	0.7	0.6

Berdasarkan Tabel 1, diketahui pada hari ke-100, rata-rata panjang luka paling tinggi terjadi pada perlakuan K- dan habatussauda P4, yakni dengan nilai rata-rata 1. Sementara rata-rata panjang luka paling kecil terjadi pada perlakuan habatussauda P3. Diketahui pada hari ke-106, rata-rata panjang luka paling kecil terjadi pada perlakuan belimbing wuluh P1, dengan nilai rata-rata 0,375. Sementara rata-rata panjang luka paling kecil kedua, terjadi pada perlakuan K+, yakni dengan nilai rata-rata 0,4. Gambar 1 merupakan rata-rata panjang luka, dari hari ke-10 sampai dengan hari ke-16, berdasarkan 6 perlakuan.



Gambar 1 Rata-Rata Panjang Luka dari Hari-10 sampai Hari 16

Berdasarkan Gambar 1, terlihat bahwa secara rata-rata, terjadi penurunan panjang luka, dari hari ke-10 sampai dengan hari ke-16, berdasarkan perlakuan K+, K-, belimbing wuluh P1, belimbing wuluh P2, habatussauda P3 dan habatussauda P4. Berdasarkan Gambar 1, terlihat bahwa pada hari ke-16, perlakuan belimbing wuluh P1 memberikan hasil paling baik, yakni panjang luka kecil.

Tabel 2 Efektivitas Penyembuhan

Perlakuan	Penurunan Panjang (cm)						
	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16	10-16
Kelompok I (K-)	0.075	0.075	0.15	0.125	0	0.125	0.55
Kelompok II (K+)	0.025	0.05	0	0.025	0	0.1	0.2
Kelompok III (ekstrak daun belimbing wuluh 200mg/kgBB/hari) P1	0.075	0.15	0.05	0.075	0	0.05	0.4
Kelompok IV (ekstrak daun belimbing wuluh 400mg/kgBB/hari) P2	0.025	0.075	0.05	0.1	0	0.075	0.325
Kelompok V (ekstrak habatussauda 250mg/kgBB/hari) P3	0	0.075	0.075	0.05	0	0.025	0.225
Kelompok VI (ekstrak habatussauda 500mg/kgBB/hari) P4	0.05	0.175	0	0.075	0	0.1	0.4

Berdasarkan Tabel 2, diketahui bahwa dari hari-10 ke hari-11, terlihat penurunan panjang luka paling baik terjadi pada perlakuan belimbing wuluh P1 dan K+, dengan nilai rata-rata penurunan panjang luka 0,075. Kemudian, jika dilihat dari hari-10 sampai hari-16, penyembuhan paling bagus terjadi pada perlakuan K+, yakni dengan rata-rata penurunan panjang luka 0,55, disusul perlakuan belimbing wuluh P1, dengan rata-rata penurunan panjang luka 0,4 dan habatussauda P4.

HASIL SPSS PANJANG

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Panjang (Hari 10)	K+	4	.9500	.10000	.05000	.7909	1.1091	.80	1.00
	K-	4	1.0000	.00000	.00000	1.0000	1.0000	1.00	1.00
	Belimbing Wuluh P1	4	.7750	.17078	.08539	.5032	1.0468	.60	1.00
	Belimbing Wuluh P2	4	.7750	.17078	.08539	.5032	1.0468	.60	1.00
	Habatussauda P3	4	.6750	.09574	.04787	.5227	.8273	.60	.80
	Habatussauda P4	4	1.0000	.00000	.00000	1.0000	1.0000	1.00	1.00
	Total		24	.8625	.16369	.03341	.7934	.9316	.60
Panjang (Hari 11)	K+	4	.8750	.15000	.07500	.6363	1.1137	.70	1.00
	K-	4	.9750	.05000	.02500	.8954	1.0546	.90	1.00
	Belimbing Wuluh P1	4	.7000	.24495	.12247	.3102	1.0898	.50	1.00
	Belimbing Wuluh P2	4	.7500	.20817	.10408	.4188	1.0812	.50	1.00
	Habatussauda P3	4	.6750	.09574	.04787	.5227	.8273	.60	.80
	Habatussauda P4	4	.9500	.05774	.02887	.8581	1.0419	.90	1.00
	Total		24	.8208	.18173	.03710	.7441	.8976	.50
Panjang (Hari 12)	K+	4	.8000	.08165	.04082	.6701	.9299	.70	.90
	K-	4	.9250	.09574	.04787	.7727	1.0773	.80	1.00
	Belimbing Wuluh P1	4	.5500	.23805	.11902	.1712	.9288	.30	.80
	Belimbing Wuluh P2	4	.6750	.15000	.07500	.4363	.9137	.50	.80
	Habatussauda P3	4	.6000	.14142	.07071	.3750	.8250	.50	.80
	Habatussauda P4	4	.7750	.05000	.02500	.6954	.8546	.70	.80
	Total		24	.7208	.17932	.03660	.6451	.7966	.30
Panjang (Hari 13)	K+	4	.6500	.10000	.05000	.4909	.8091	.50	.70
	K-	4	.9250	.09574	.04787	.7727	1.0773	.80	1.00
	Belimbing Wuluh P1	4	.5000	.18257	.09129	.2095	.7905	.30	.70
	Belimbing Wuluh P2	4	.6250	.17078	.08539	.3532	.8968	.40	.80
	Habatussauda P3	4	.5250	.05000	.02500	.4454	.6046	.50	.60

	Habatussauda P4	4	.7750	.05000	.02500	.6954	.8546	.70	.80
	Total	24	.6667	.18337	.03743	.5892	.7441	.30	1.00
Panjang (Hari 14)	K+	4	.5250	.09574	.04787	.3727	.6773	.40	.60
	K-	4	.9000	.08165	.04082	.7701	1.0299	.80	1.00
	Belimbing Wuluh P1	4	.4250	.15000	.07500	.1863	.6637	.30	.60
	Belimbing Wuluh P2	4	.5250	.17078	.08539	.2532	.7968	.30	.70
	Habatussauda P3	4	.4750	.05000	.02500	.3954	.5546	.40	.50
	Habatussauda P4	4	.7000	.00000	.00000	.7000	.7000	.70	.70
	Total	24	.5917	.19092	.03897	.5110	.6723	.30	1.00
Panjang (Hari 15)	K+	4	.5250	.09574	.04787	.3727	.6773	.40	.60
	K-	4	.9000	.08165	.04082	.7701	1.0299	.80	1.00
	Belimbing Wuluh P1	4	.4250	.15000	.07500	.1863	.6637	.30	.60
	Belimbing Wuluh P2	4	.5250	.17078	.08539	.2532	.7968	.30	.70
	Habatussauda P3	4	.4750	.05000	.02500	.3954	.5546	.40	.50
	Habatussauda P4	4	.7000	.00000	.00000	.7000	.7000	.70	.70
	Total	24	.5917	.19092	.03897	.5110	.6723	.30	1.00
Panjang (Hari 16)	K+	4	.4000	.14142	.07071	.1750	.6250	.20	.50
	K-	4	.8000	.08165	.04082	.6701	.9299	.70	.90
	Belimbing Wuluh P1	4	.3750	.15000	.07500	.1363	.6137	.20	.50
	Belimbing Wuluh P2	4	.4500	.19149	.09574	.1453	.7547	.30	.70
	Habatussauda P3	4	.4500	.05774	.02887	.3581	.5419	.40	.50
	Habatussauda P4	4	.6000	.08165	.04082	.4701	.7299	.50	.70
	Total	24	.5125	.18723	.03822	.4334	.5916	.20	.90

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Panjang (Hari 10)	3.648	5	18	.019
Panjang (Hari 11)	3.991	5	18	.013
Panjang (Hari 12)	4.894	5	18	.005
Panjang (Hari 13)	2.956	5	18	.040
Panjang (Hari 14)	3.816	5	18	.016
Panjang (Hari 15)	3.816	5	18	.016
Panjang (Hari 16)	2.146	5	18	.106

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Panjang (Hari 10)	K+	K-	-.05000	.08036	.542	-.2188	.1188
		Belimbing Wuluh P1	.17500*	.08036	.043	.0062	.3438
		Belimbing Wuluh P2	.17500*	.08036	.043	.0062	.3438
		Habatussauda P3	.27500*	.08036	.003	.1062	.4438
		Habatussauda P4	-.05000	.08036	.542	-.2188	.1188
	K-	K+	.05000	.08036	.542	-.1188	.2188
		Belimbing Wuluh P1	.22500*	.08036	.012	.0562	.3938
		Belimbing Wuluh P2	.22500*	.08036	.012	.0562	.3938
		Habatussauda P3	.32500*	.08036	.001	.1562	.4938
		Habatussauda P4	.00000	.08036	1.000	-.1688	.1688
	Belimbing Wuluh P1	K+	-.17500*	.08036	.043	-.3438	-.0062
		K-	-.22500*	.08036	.012	-.3938	-.0562
		Belimbing Wuluh P2	.00000	.08036	1.000	-.1688	.1688
		Habatussauda P3	.10000	.08036	.229	-.0688	.2688
		Habatussauda P4	-.22500*	.08036	.012	-.3938	-.0562
	Belimbing Wuluh P2	K+	-.17500*	.08036	.043	-.3438	-.0062
		K-	-.22500*	.08036	.012	-.3938	-.0562
		Belimbing Wuluh P1	.00000	.08036	1.000	-.1688	.1688
		Habatussauda P3	.10000	.08036	.229	-.0688	.2688
		Habatussauda P4	-.22500*	.08036	.012	-.3938	-.0562
Habatussauda P3	K+	-.27500*	.08036	.003	-.4438	-.1062	

	K-	-.32500*	.08036	.001	-.4938	-.1562	
	Belimbing Wuluh P1	-.10000	.08036	.229	-.2688	.0688	
	Belimbing Wuluh P2	-.10000	.08036	.229	-.2688	.0688	
	Habatussauda P4	-.32500*	.08036	.001	-.4938	-.1562	
Habatussauda P4	K+	.05000	.08036	.542	-.1188	.2188	
	K-	.00000	.08036	1.000	-.1688	.1688	
	Belimbing Wuluh P1	.22500*	.08036	.012	.0562	.3938	
	Belimbing Wuluh P2	.22500*	.08036	.012	.0562	.3938	
	Habatussauda P3	.32500*	.08036	.001	.1562	.4938	
Panjang (Hari 11)	K-	-.10000	.10833	.368	-.3276	.1276	
	Belimbing Wuluh P1	.17500	.10833	.124	-.0526	.4026	
	Belimbing Wuluh P2	.12500	.10833	.264	-.1026	.3526	
	Habatussauda P3	.20000	.10833	.081	-.0276	.4276	
	Habatussauda P4	-.07500	.10833	.498	-.3026	.1526	
	K-	K+	.10000	.10833	.368	-.1276	.3276
		Belimbing Wuluh P1	.27500*	.10833	.021	.0474	.5026
		Belimbing Wuluh P2	.22500	.10833	.052	-.0026	.4526
		Habatussauda P3	.30000*	.10833	.013	.0724	.5276
		Habatussauda P4	.02500	.10833	.820	-.2026	.2526
	Belimbing Wuluh P1	K+	-.17500	.10833	.124	-.4026	.0526
		K-	-.27500*	.10833	.021	-.5026	-.0474
		Belimbing Wuluh P2	-.05000	.10833	.650	-.2776	.1776
		Habatussauda P3	.02500	.10833	.820	-.2026	.2526
		Habatussauda P4	-.25000*	.10833	.033	-.4776	-.0224
	Belimbing Wuluh P2	K+	-.12500	.10833	.264	-.3526	.1026
		K-	-.22500	.10833	.052	-.4526	.0026
		Belimbing Wuluh P1	.05000	.10833	.650	-.1776	.2776
		Habatussauda P3	.07500	.10833	.498	-.1526	.3026
		Habatussauda P4	-.20000	.10833	.081	-.4276	.0276
Habatussauda P3	K+	-.20000	.10833	.081	-.4276	.0276	
	K-	-.30000*	.10833	.013	-.5276	-.0724	
	Belimbing Wuluh P1	-.02500	.10833	.820	-.2526	.2026	
	Belimbing Wuluh P2	-.07500	.10833	.498	-.3026	.1526	
	Habatussauda P4	-.27500*	.10833	.021	-.5026	-.0474	
Habatussauda P4	K+	.07500	.10833	.498	-.1526	.3026	
	K-	-.02500	.10833	.820	-.2526	.2026	
	Belimbing Wuluh P1	.25000*	.10833	.033	.0224	.4776	

		Belimbing Wuluh P2	.20000	.10833	.081	-.0276	.4276
		Habatussauda P3	.27500*	.10833	.021	.0474	.5026
Panjang (Hari 12)	K+	K-	-.12500	.09895	.223	-.3329	.0829
		Belimbing Wuluh P1	.25000*	.09895	.021	.0421	.4579
		Belimbing Wuluh P2	.12500	.09895	.223	-.0829	.3329
		Habatussauda P3	.20000	.09895	.058	-.0079	.4079
		Habatussauda P4	.02500	.09895	.803	-.1829	.2329
K-	K+	K+	.12500	.09895	.223	-.0829	.3329
		Belimbing Wuluh P1	.37500*	.09895	.001	.1671	.5829
		Belimbing Wuluh P2	.25000*	.09895	.021	.0421	.4579
		Habatussauda P3	.32500*	.09895	.004	.1171	.5329
		Habatussauda P4	.15000	.09895	.147	-.0579	.3579
Belimbing Wuluh P1	K+	K+	-.25000*	.09895	.021	-.4579	-.0421
		K-	-.37500*	.09895	.001	-.5829	-.1671
		Belimbing Wuluh P2	-.12500	.09895	.223	-.3329	.0829
		Habatussauda P3	-.05000	.09895	.619	-.2579	.1579
		Habatussauda P4	-.22500*	.09895	.035	-.4329	-.0171
Belimbing Wuluh P2	K+	K+	-.12500	.09895	.223	-.3329	.0829
		K-	-.25000*	.09895	.021	-.4579	-.0421
		Belimbing Wuluh P1	.12500	.09895	.223	-.0829	.3329
		Habatussauda P3	.07500	.09895	.458	-.1329	.2829
		Habatussauda P4	-.10000	.09895	.326	-.3079	.1079
Habatussauda P3	K+	K+	-.20000	.09895	.058	-.4079	.0079
		K-	-.32500*	.09895	.004	-.5329	-.1171
		Belimbing Wuluh P1	.05000	.09895	.619	-.1579	.2579
		Belimbing Wuluh P2	-.07500	.09895	.458	-.2829	.1329
		Habatussauda P4	-.17500	.09895	.094	-.3829	.0329
Habatussauda P4	K+	K+	-.02500	.09895	.803	-.2329	.1829
		K-	-.15000	.09895	.147	-.3579	.0579
		Belimbing Wuluh P1	.22500*	.09895	.035	.0171	.4329
		Belimbing Wuluh P2	.10000	.09895	.326	-.1079	.3079
		Habatussauda P3	.17500	.09895	.094	-.0329	.3829
Panjang (Hari 13)	K+	K-	-.27500*	.08498	.005	-.4535	-.0965
		Belimbing Wuluh P1	.15000	.08498	.095	-.0285	.3285
		Belimbing Wuluh P2	.02500	.08498	.772	-.1535	.2035
		Habatussauda P3	.12500	.08498	.159	-.0535	.3035

		Habatussauda P4	-.12500	.08498	.159	-.3035	.0535
K-		K+	.27500*	.08498	.005	.0965	.4535
		Belimbing Wuluh P1	.42500*	.08498	.000	.2465	.6035
		Belimbing Wuluh P2	.30000*	.08498	.002	.1215	.4785
		Habatussauda P3	.40000*	.08498	.000	.2215	.5785
		Habatussauda P4	.15000	.08498	.095	-.0285	.3285
Belimbing Wuluh P1		K+	-.15000	.08498	.095	-.3285	.0285
		K-	-.42500*	.08498	.000	-.6035	-.2465
		Belimbing Wuluh P2	-.12500	.08498	.159	-.3035	.0535
		Habatussauda P3	-.02500	.08498	.772	-.2035	.1535
		Habatussauda P4	-.27500*	.08498	.005	-.4535	-.0965
Belimbing Wuluh P2		K+	-.02500	.08498	.772	-.2035	.1535
		K-	-.30000*	.08498	.002	-.4785	-.1215
		Belimbing Wuluh P1	.12500	.08498	.159	-.0535	.3035
		Habatussauda P3	.10000	.08498	.255	-.0785	.2785
		Habatussauda P4	-.15000	.08498	.095	-.3285	.0285
Habatussauda P3		K+	-.12500	.08498	.159	-.3035	.0535
		K-	-.40000*	.08498	.000	-.5785	-.2215
		Belimbing Wuluh P1	.02500	.08498	.772	-.1535	.2035
		Belimbing Wuluh P2	-.10000	.08498	.255	-.2785	.0785
		Habatussauda P4	-.25000*	.08498	.009	-.4285	-.0715
Habatussauda P4		K+	.12500	.08498	.159	-.0535	.3035
		K-	-.15000	.08498	.095	-.3285	.0285
		Belimbing Wuluh P1	.27500*	.08498	.005	.0965	.4535
		Belimbing Wuluh P2	.15000	.08498	.095	-.0285	.3285
		Habatussauda P3	.25000*	.08498	.009	.0715	.4285
Panjang (Hari 14)	K+	K-	-.37500*	.07638	.000	-.5355	-.2145
		Belimbing Wuluh P1	.10000	.07638	.207	-.0605	.2605
		Belimbing Wuluh P2	.00000	.07638	1.000	-.1605	.1605
		Habatussauda P3	.05000	.07638	.521	-.1105	.2105
		Habatussauda P4	-.17500*	.07638	.034	-.3355	-.0145
K-		K+	.37500*	.07638	.000	.2145	.5355
		Belimbing Wuluh P1	.47500*	.07638	.000	.3145	.6355
		Belimbing Wuluh P2	.37500*	.07638	.000	.2145	.5355
		Habatussauda P3	.42500*	.07638	.000	.2645	.5855
		Habatussauda P4	.20000*	.07638	.017	.0395	.3605
Belimbing Wuluh P1	K+	K+	-.10000	.07638	.207	-.2605	.0605
		K-	-.47500*	.07638	.000	-.6355	-.3145

	Belimbing Wuluh P2	-.10000	.07638	.207	-.2605	.0605	
	Habatussauda P3	-.05000	.07638	.521	-.2105	.1105	
	Habatussauda P4	-.27500*	.07638	.002	-.4355	-.1145	
Belimbing Wuluh P2	K+	.00000	.07638	1.000	-.1605	.1605	
	K-	-.37500*	.07638	.000	-.5355	-.2145	
	Belimbing Wuluh P1	.10000	.07638	.207	-.0605	.2605	
	Habatussauda P3	.05000	.07638	.521	-.1105	.2105	
	Habatussauda P4	-.17500*	.07638	.034	-.3355	-.0145	
Habatussauda P3	K+	-.05000	.07638	.521	-.2105	.1105	
	K-	-.42500*	.07638	.000	-.5855	-.2645	
	Belimbing Wuluh P1	.05000	.07638	.521	-.1105	.2105	
	Belimbing Wuluh P2	-.05000	.07638	.521	-.2105	.1105	
	Habatussauda P4	-.22500*	.07638	.009	-.3855	-.0645	
Habatussauda P4	K+	.17500*	.07638	.034	.0145	.3355	
	K-	-.20000*	.07638	.017	-.3605	-.0395	
	Belimbing Wuluh P1	.27500*	.07638	.002	.1145	.4355	
	Belimbing Wuluh P2	.17500*	.07638	.034	.0145	.3355	
	Habatussauda P3	.22500*	.07638	.009	.0645	.3855	
Panjang (Hari 15)	K-	-.37500*	.07638	.000	-.5355	-.2145	
	Belimbing Wuluh P1	.10000	.07638	.207	-.0605	.2605	
	Belimbing Wuluh P2	.00000	.07638	1.000	-.1605	.1605	
	Habatussauda P3	.05000	.07638	.521	-.1105	.2105	
	Habatussauda P4	-.17500*	.07638	.034	-.3355	-.0145	
	K-	K+	.37500*	.07638	.000	.2145	.5355
		Belimbing Wuluh P1	.47500*	.07638	.000	.3145	.6355
		Belimbing Wuluh P2	.37500*	.07638	.000	.2145	.5355
		Habatussauda P3	.42500*	.07638	.000	.2645	.5855
		Habatussauda P4	.20000*	.07638	.017	.0395	.3605
	Belimbing Wuluh P1	K+	-.10000	.07638	.207	-.2605	.0605
		K-	-.47500*	.07638	.000	-.6355	-.3145
		Belimbing Wuluh P2	-.10000	.07638	.207	-.2605	.0605
		Habatussauda P3	-.05000	.07638	.521	-.2105	.1105
		Habatussauda P4	-.27500*	.07638	.002	-.4355	-.1145
Belimbing Wuluh P2	K+	.00000	.07638	1.000	-.1605	.1605	
	K-	-.37500*	.07638	.000	-.5355	-.2145	
	Belimbing Wuluh P1	.10000	.07638	.207	-.0605	.2605	
	Habatussauda P3	.05000	.07638	.521	-.1105	.2105	

	Habatussauda P4	-.17500*	.07638	.034	-.3355	-.0145		
Habatussauda P3	K+	-.05000	.07638	.521	-.2105	.1105		
	K-	-.42500*	.07638	.000	-.5855	-.2645		
	Belimbing Wuluh P1	.05000	.07638	.521	-.1105	.2105		
	Belimbing Wuluh P2	-.05000	.07638	.521	-.2105	.1105		
	Habatussauda P4	-.22500*	.07638	.009	-.3855	-.0645		
Habatussauda P4	K+	.17500*	.07638	.034	.0145	.3355		
	K-	-.20000*	.07638	.017	-.3605	-.0395		
	Belimbing Wuluh P1	.27500*	.07638	.002	.1145	.4355		
	Belimbing Wuluh P2	.17500*	.07638	.034	.0145	.3355		
	Habatussauda P3	.22500*	.07638	.009	.0645	.3855		
Panjang (Hari 16)	K-	-.40000*	.08937	.000	-.5877	-.2123		
		Belimbing Wuluh P1	.02500	.08937	.783	-.1627	.2127	
		Belimbing Wuluh P2	-.05000	.08937	.583	-.2377	.1377	
		Habatussauda P3	-.05000	.08937	.583	-.2377	.1377	
		Habatussauda P4	-.20000*	.08937	.038	-.3877	-.0123	
	K-	K+	.40000*	.08937	.000	.2123	.5877	
		Belimbing Wuluh P1	.42500*	.08937	.000	.2373	.6127	
		Belimbing Wuluh P2	.35000*	.08937	.001	.1623	.5377	
		Habatussauda P3	.35000*	.08937	.001	.1623	.5377	
		Habatussauda P4	.20000*	.08937	.038	.0123	.3877	
	Belimbing Wuluh P1	K+	-.02500	.08937	.783	-.2127	.1627	
		K-	-.42500*	.08937	.000	-.6127	-.2373	
			Belimbing Wuluh P2	-.07500	.08937	.412	-.2627	.1127
			Habatussauda P3	-.07500	.08937	.412	-.2627	.1127
		Habatussauda P4	-.22500*	.08937	.021	-.4127	-.0373	
	Belimbing Wuluh P2	K+	.05000	.08937	.583	-.1377	.2377	
K-		-.35000*	.08937	.001	-.5377	-.1623		
		Belimbing Wuluh P1	.07500	.08937	.412	-.1127	.2627	
		Habatussauda P3	.00000	.08937	1.000	-.1877	.1877	
		Habatussauda P4	-.15000	.08937	.111	-.3377	.0377	
Habatussauda P3	K+	.05000	.08937	.583	-.1377	.2377		
	K-	-.35000*	.08937	.001	-.5377	-.1623		
		Belimbing Wuluh P1	.07500	.08937	.412	-.1127	.2627	
		Belimbing Wuluh P2	.00000	.08937	1.000	-.1877	.1877	
		Habatussauda P4	-.15000	.08937	.111	-.3377	.0377	
		Habatussauda P4	-.15000	.08937	.111	-.3377	.0377	
Habatussauda P4	K+	.20000*	.08937	.038	.0123	.3877		
	K-	-.20000*	.08937	.038	-.3877	-.0123		

	Belimbing Wuluh P1	.22500*	.08937	.021	.0373	.4127
	Belimbing Wuluh P2	.15000	.08937	.111	-.0377	.3377
	Habatussauda P3	.15000	.08937	.111	-.0377	.3377

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

Tests of Normality^{b,c,d,e}

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Panjang (Hari 10)	K+	.441	4	.630	4	.001
	Belimbing Wuluh P1	.192	4	.971	4	.850
	Belimbing Wuluh P2	.192	4	.971	4	.850
	Habatussauda P3	.283	4	.863	4	.272
Panjang (Hari 11)	K+	.298	4	.849	4	.224
	K-	.441	4	.630	4	.001
	Belimbing Wuluh P1	.293	4	.860	4	.262
	Belimbing Wuluh P2	.155	4	.998	4	.995
	Habatussauda P3	.283	4	.863	4	.272
	Habatussauda P4	.307	4	.729	4	.024
Panjang (Hari 12)	K+	.250	4	.945	4	.683
	K-	.283	4	.863	4	.272
	Belimbing Wuluh P1	.236	4	.911	4	.488
	Belimbing Wuluh P2	.298	4	.849	4	.224
	Habatussauda P3	.260	4	.827	4	.161
	Habatussauda P4	.441	4	.630	4	.001
Panjang (Hari 13)	K+	.441	4	.630	4	.001
	K-	.283	4	.863	4	.272
	Belimbing Wuluh P1	.208	4	.950	4	.714
	Belimbing Wuluh P2	.192	4	.971	4	.850
	Habatussauda P3	.441	4	.630	4	.001
	Habatussauda P4	.441	4	.630	4	.001
Panjang (Hari 14)	K+	.283	4	.863	4	.272
	K-	.250	4	.945	4	.683
	Belimbing Wuluh P1	.298	4	.849	4	.224
	Belimbing Wuluh P2	.192	4	.971	4	.850
	Habatussauda P3	.441	4	.630	4	.001
Panjang (Hari 15)	K+	.283	4	.863	4	.272
	K-	.250	4	.945	4	.683
	Belimbing Wuluh P1	.298	4	.849	4	.224
	Belimbing Wuluh P2	.192	4	.971	4	.850
	Habatussauda P3	.441	4	.630	4	.001
Panjang (Hari 16)	K+	.260	4	.827	4	.161

K-	.250	4	.	.945	4	.683
Belimbing Wuluh P1	.298	4	.	.849	4	.224
Belimbing Wuluh P2	.283	4	.	.863	4	.272
Habatussauda P3	.307	4	.	.729	4	.064
Habatussauda P4	.250	4	.	.945	4	.683

a. Lilliefors Significance Correction

b. Panjang (Hari 10) is constant when Kelompok = K-. It has been omitted.

c. Panjang (Hari 11) is constant when Kelompok = Habatussauda P4. It has been omitted.

d. Panjang (Hari 14) is constant when Kelompok = Habatussauda P4. It has been omitted.

e. Panjang (Hari 15) is constant when Kelompok = Habatussauda P4. It has been omitted.

Test Statistics^{a,b}

	Panjang (Hari 10)	Panjang (Hari 11)	Panjang (Hari 12)	Panjang (Hari 13)	Panjang (Hari 14)	Panjang (Hari 15)	Panjang (Hari 16)
Chi-Square	10.529	7.229	10.528	11.344	10.636	10.636	9.665
df	4	4	4	4	4	4	4
Asymp. Sig.	.032	.124	.032	.023	.031	.031	.046

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	K+	4	2.50	10.00
	K-	4	6.50	26.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.337
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

- a. Not corrected for ties.
 b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	K+	4	4.63	18.50
	Belimbing Wuluh P1	4	4.38	17.50
	Total	8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	17.500
Z	-.155
Asymp. Sig. (2-tailed)	.877
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.886 ^a

- a. Not corrected for ties.
 b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	K+	4	4.25	17.00
	Belimbing Wuluh P2	4	4.75	19.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-.298
Asymp. Sig. (2-tailed)	.766
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.886 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	K+	4	4.25	17.00
	Habatussauda P3	4	4.75	19.00
	Total	8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-.316
Asymp. Sig. (2-tailed)	.752
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.886 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	K+	4	2.75	11.00
	Habatussauda P4	4	6.25	25.00
	Total	8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	11.000
Z	-2.084
Asymp. Sig. (2-tailed)	.037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	K-	4	6.50	26.00
	Belimbing Wuluh P1	4	2.50	10.00
	Total	8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.337
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	K-	4	6.38	25.50
	Belimbing Wuluh P2	4	2.63	10.50
	Total	8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	10.500
Z	-2.205
Asymp. Sig. (2-tailed)	.027
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks			
Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16) K-	4	6.50	26.00
Habatussauda P3	4	2.50	10.00
Total	8		

Test Statistics ^b	
	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.352
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Ranks

Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	K-	4	6.38	25.50
	Habatussauda P4	4	2.63	10.50
	Total	8		

Test Statistics^b

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	10.500
Z	-2.205
Asymp. Sig. (2-tailed)	.027
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	Belimbing Wuluh P1	4	4.00	16.00
	Belimbing Wuluh P2	4	5.00	20.00
	Total	8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-.607
Asymp. Sig. (2-tailed)	.544
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.686 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	Belimbing Wuluh P1	4	4.00	16.00
	Habatussauda P3	4	5.00	20.00
	Total	8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-.619
Asymp. Sig. (2-tailed)	.536
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.686 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	Belimbing Wuluh P1	4	2.75	11.00
	Habatussauda P4	4	6.25	25.00
Total		8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	11.000
Z	-2.084
Asymp. Sig. (2-tailed)	.037
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	Belimbing Wuluh P2	4	4.25	17.00
	Habatussauda P3	4	4.75	19.00
Total		8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	7.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-.300
Asymp. Sig. (2-tailed)	.765
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.886 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	Belimbing Wuluh P2	4	3.50	14.00
	Habatussauda P4	4	5.50	22.00
Total		8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.183
Asymp. Sig. (2-tailed)	.237
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Panjang (Hari 16)	Habatussauda P3	4	2.75	11.00
	Habatussauda P4	4	6.25	25.00
	Total	8		

	Panjang (Hari 16)
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	11.000
Z	-2.097
Asymp. Sig. (2-tailed)	.036
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Penurunan Panjang (Hari 10 ke Hari 11)	K+	4	-.0750	.09574	.04787	-.2273	.0773	-.20	.00
	K-	4	-.0250	.05000	.02500	-.1046	.0546	-.10	.00
	Belimbing Wuluh P1	4	-.0750	.09574	.04787	-.2273	.0773	-.20	.00
	Belimbing Wuluh P2	4	-.0250	.05000	.02500	-.1046	.0546	-.10	.00
	Habatussauda P3	4	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Habatussauda P4	4	-.0500	.05774	.02887	-.1419	.0419	-.10	.00
	Total	24	-.0417	.06539	.01335	-.0693	-.0141	-.20	.00
Penurunan Panjang (Hari 11 ke Hari 12)	K+	4	-.0750	.09574	.04787	-.2273	.0773	-.20	.00
	K-	4	-.0500	.05774	.02887	-.1419	.0419	-.10	.00
	Belimbing Wuluh P1	4	-.1500	.12910	.06455	-.3554	.0554	-.30	.00
	Belimbing Wuluh P2	4	-.0750	.09574	.04787	-.2273	.0773	-.20	.00
	Habatussauda P3	4	-.0750	.09574	.04787	-.2273	.0773	-.20	.00
	Habatussauda P4	4	-.1750	.09574	.04787	-.3273	-.0227	-.30	-.10
	Total	24	-.1000	.09780	.01996	-.1413	-.0587	-.30	.00
Penurunan Panjang (Hari 12 ke Hari 13)	K+	4	-.1500	.05774	.02887	-.2419	-.0581	-.20	-.10
	K-	4	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Belimbing Wuluh P1	4	-.0500	.05774	.02887	-.1419	.0419	-.10	.00
	Belimbing Wuluh P2	4	-.0500	.05774	.02887	-.1419	.0419	-.10	.00
	Habatussauda P3	4	-.0750	.15000	.07500	-.3137	.1637	-.30	.00
	Habatussauda P4	4	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Total	24	-.0542	.08330	.01700	-.0893	-.0190	-.30	.00
Penurunan Panjang (Hari 13 ke Hari 14)	K+	4	-.1250	.05000	.02500	-.2046	-.0454	-.20	-.10
	K-	4	-.0250	.05000	.02500	-.1046	.0546	-.10	.00
	Belimbing Wuluh P1	4	-.0750	.05000	.02500	-.1546	.0046	-.10	.00
	Belimbing Wuluh P2	4	-.1000	.08165	.04082	-.2299	.0299	-.20	.00
	Habatussauda P3	4	-.0500	.10000	.05000	-.2091	.1091	-.20	.00
	Total	16	-.0750	.06539	.01335	-.0693	-.0141	-.20	.00

	Habatussauda P4	4	-.0750	.05000	.02500	-.1546	.0046	-.10	.00
	Total	24	-.0750	.06757	.01379	-.1035	-.0465	-.20	.00
Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15)	K+	4	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	K-	4	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Belimbing Wuluh P1	4	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Belimbing Wuluh P2	4	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Habatussauda P3	4	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Habatussauda P4	4	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Total	24	.0000	.00000	.00000	.0000	.0000	.00	.00
	Penurunan Panjang (Hari 15 ke Hari 16)	K+	4	-.1250	.05000	.02500	-.2046	-.0454	-.20
K-		4	-.1000	.08165	.04082	-.2299	.0299	-.20	.00
Belimbing Wuluh P1		4	-.0500	.05774	.02887	-.1419	.0419	-.10	.00
Belimbing Wuluh P2		4	-.0750	.09574	.04787	-.2273	.0773	-.20	.00
Habatussauda P3		4	-.0250	.05000	.02500	-.1046	.0546	-.10	.00
Habatussauda P4		4	-.1000	.08165	.04082	-.2299	.0299	-.20	.00
Total		24	-.0792	.07211	.01472	-.1096	-.0487	-.20	.00
Penurunan Panjang (Hari 16 ke Hari 10)		K+	4	-.5500	.05774	.02887	-.6419	-.4581	-.60
	K-	4	-.2000	.08165	.04082	-.3299	-.0701	-.30	-.10
	Belimbing Wuluh P1	4	-.4000	.11547	.05774	-.5837	-.2163	-.50	-.30
	Belimbing Wuluh P2	4	-.3250	.26300	.13150	-.7435	.0935	-.70	-.10
	Habatussauda P3	4	-.2250	.05000	.02500	-.3046	-.1454	-.30	-.20
	Habatussauda P4	4	-.4000	.08165	.04082	-.5299	-.2701	-.50	-.30
	Total	24	-.3500	.16681	.03405	-.4204	-.2796	-.70	-.10

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Penurunan Panjang (Hari 10 ke Hari 11)	4.145	5	18	.011
Penurunan Panjang (Hari 11 ke Hari 12)	.600	5	18	.701
Penurunan Panjang (Hari 12 ke Hari 13)	7.400	5	18	.001
Penurunan Panjang (Hari 13 ke Hari 14)	.660	5	18	.658
Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15)	.	5	.	.
Penurunan Panjang (Hari 15 ke Hari 16)	.470	5	18	.794
Penurunan Panjang (Hari 16 ke Hari 10)	2.670	5	18	.056

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Penurunan Panjang (Hari 10 ke Hari 11)	K+	K-	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490
		Belimbing Wuluh P1	.00000	.04714	1.000	-.0990	.0990
		Belimbing Wuluh P2	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490
		Habatussauda P3	-.07500	.04714	.129	-.1740	.0240
		Habatussauda P4	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
	K-	K+	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490
		Belimbing Wuluh P1	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490
		Belimbing Wuluh P2	.00000	.04714	1.000	-.0990	.0990
		Habatussauda P3	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
		Habatussauda P4	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240
	Belimbing Wuluh P1	K+	.00000	.04714	1.000	-.0990	.0990
		K-	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490
		Belimbing Wuluh P2	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490
		Habatussauda P3	-.07500	.04714	.129	-.1740	.0240
		Habatussauda P4	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
	Belimbing Wuluh P2	K+	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490
		K-	.00000	.04714	1.000	-.0990	.0990
		Belimbing Wuluh P1	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490
		Habatussauda P3	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
		Habatussauda P4	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240
Habatussauda P3	K+	.07500	.04714	.129	-.0240	.1740	
	K-	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240	
	Belimbing Wuluh P1	.07500	.04714	.129	-.0240	.1740	

		Belimbing Wuluh P2	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240	
		Habatussauda P4	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490	
	Habatussauda P4	K+	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240	
		K-	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740	
		Belimbing Wuluh P1	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240	
		Belimbing Wuluh P2	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740	
		Habatussauda P3	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490	
Penurunan Panjang (Hari 11 ke Hari 12)	K+	K-	-.02500	.06872	.720	-.1694	.1194	
		Belimbing Wuluh P1	.07500	.06872	.289	-.0694	.2194	
		Belimbing Wuluh P2	.00000	.06872	1.000	-.1444	.1444	
		Habatussauda P3	.00000	.06872	1.000	-.1444	.1444	
		Habatussauda P4	.10000	.06872	.163	-.0444	.2444	
	K-	K+	.02500	.06872	.720	-.1194	.1694	
		Belimbing Wuluh P1	.10000	.06872	.163	-.0444	.2444	
		Belimbing Wuluh P2	.02500	.06872	.720	-.1194	.1694	
		Habatussauda P3	.02500	.06872	.720	-.1194	.1694	
		Habatussauda P4	.12500	.06872	.086	-.0194	.2694	
		Belimbing Wuluh P1	K+	-.07500	.06872	.289	-.2194	.0694
			K-	-.10000	.06872	.163	-.2444	.0444
			Belimbing Wuluh P2	-.07500	.06872	.289	-.2194	.0694
			Habatussauda P3	-.07500	.06872	.289	-.2194	.0694
			Habatussauda P4	.02500	.06872	.720	-.1194	.1694
		Belimbing Wuluh P2	K+	.00000	.06872	1.000	-.1444	.1444
			K-	-.02500	.06872	.720	-.1694	.1194
			Belimbing Wuluh P1	.07500	.06872	.289	-.0694	.2194
			Habatussauda P3	.00000	.06872	1.000	-.1444	.1444
			Habatussauda P4	.10000	.06872	.163	-.0444	.2444
	Habatussauda P3	K+	.00000	.06872	1.000	-.1444	.1444	
		K-	-.02500	.06872	.720	-.1694	.1194	
		Belimbing Wuluh P1	.07500	.06872	.289	-.0694	.2194	
		Belimbing Wuluh P2	.00000	.06872	1.000	-.1444	.1444	

	Habatussauda P4	.10000	.06872	.163	-.0444	.2444
Habatussauda P4	K+	-.10000	.06872	.163	-.2444	.0444
	K-	-.12500	.06872	.086	-.2694	.0194
	Belimbing Wuluh P1	-.02500	.06872	.720	-.1694	.1194
	Belimbing Wuluh P2	-.10000	.06872	.163	-.2444	.0444
	Habatussauda P3	-.10000	.06872	.163	-.2444	.0444
Penurunan Panjang (Hari 12 ke Hari 13)	K+ K-	-.15000*	.05204	.010	-.2593	-.0407
	Belimbing Wuluh P1	-.10000	.05204	.071	-.2093	.0093
	Belimbing Wuluh P2	-.10000	.05204	.071	-.2093	.0093
	Habatussauda P3	-.07500	.05204	.167	-.1843	.0343
	Habatussauda P4	-.15000*	.05204	.010	-.2593	-.0407
K-	K+	.15000*	.05204	.010	.0407	.2593
	Belimbing Wuluh P1	.05000	.05204	.349	-.0593	.1593
	Belimbing Wuluh P2	.05000	.05204	.349	-.0593	.1593
	Habatussauda P3	.07500	.05204	.167	-.0343	.1843
	Habatussauda P4	.00000	.05204	1.000	-.1093	.1093
Belimbing Wuluh P1	K+	.10000	.05204	.071	-.0093	.2093
	K-	-.05000	.05204	.349	-.1593	.0593
	Belimbing Wuluh P2	.00000	.05204	1.000	-.1093	.1093
	Habatussauda P3	.02500	.05204	.637	-.0843	.1343
	Habatussauda P4	-.05000	.05204	.349	-.1593	.0593
Belimbing Wuluh P2	K+	.10000	.05204	.071	-.0093	.2093
	K-	-.05000	.05204	.349	-.1593	.0593
	Belimbing Wuluh P1	.00000	.05204	1.000	-.1093	.1093
	Habatussauda P3	.02500	.05204	.637	-.0843	.1343
	Habatussauda P4	-.05000	.05204	.349	-.1593	.0593
Habatussauda P3	K+	.07500	.05204	.167	-.0343	.1843
	K-	-.07500	.05204	.167	-.1843	.0343
	Belimbing Wuluh P1	-.02500	.05204	.637	-.1343	.0843
	Belimbing Wuluh P2	-.02500	.05204	.637	-.1343	.0843
	Habatussauda P4	-.07500	.05204	.167	-.1843	.0343

Habatussauda P4	K+	.15000*	.05204	.010	.0407	.2593
	K-	.00000	.05204	1.000	-.1093	.1093
	Belimbing Wuluh P1	.05000	.05204	.349	-.0593	.1593
	Belimbing Wuluh P2	.05000	.05204	.349	-.0593	.1593
	Habatussauda P3	.07500	.05204	.167	-.0343	.1843
Penurunan Panjang (Hari 13 ke Hari 14)	K+					
	K-	-.10000*	.04714	.048	-.1990	-.0010
	Belimbing Wuluh P1	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490
	Belimbing Wuluh P2	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
	Habatussauda P3	-.07500	.04714	.129	-.1740	.0240
	Habatussauda P4	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490
K-	K+	.10000*	.04714	.048	.0010	.1990
	Belimbing Wuluh P1	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490
	Belimbing Wuluh P2	.07500	.04714	.129	-.0240	.1740
	Habatussauda P3	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240
	Habatussauda P4	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490
Belimbing Wuluh P1	K+	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490
	K-	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490
	Belimbing Wuluh P2	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240
	Habatussauda P3	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
	Habatussauda P4	.00000	.04714	1.000	-.0990	.0990
Belimbing Wuluh P2	K+	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240
	K-	-.07500	.04714	.129	-.1740	.0240
	Belimbing Wuluh P1	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
	Habatussauda P3	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490
	Habatussauda P4	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
Habatussauda P3	K+	.07500	.04714	.129	-.0240	.1740
	K-	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
	Belimbing Wuluh P1	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240
	Belimbing Wuluh P2	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490
	Habatussauda P4	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240
Habatussauda P4	K+	.05000	.04714	.303	-.0490	.1490
	K-	-.05000	.04714	.303	-.1490	.0490

	Belimbing Wuluh P1	.00000	.04714	1.000	-.0990	.0990
	Belimbing Wuluh P2	.02500	.04714	.602	-.0740	.1240
	Habatussauda P3	-.02500	.04714	.602	-.1240	.0740
Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15)	K-	-.02500	.05069	.628	-.1315	.0815
	Belimbing Wuluh P1	-.07500	.05069	.156	-.1815	.0315
	Belimbing Wuluh P2	-.05000	.05069	.337	-.1565	.0565
	Habatussauda P3	-.10000	.05069	.064	-.2065	.0065
	Habatussauda P4	-.02500	.05069	.628	-.1315	.0815
	K-	K+	.02500	.05069	.628	-.0815
	Belimbing Wuluh P1	-.05000	.05069	.337	-.1565	.0565
	Belimbing Wuluh P2	-.02500	.05069	.628	-.1315	.0815
	Habatussauda P3	-.07500	.05069	.156	-.1815	.0315
	Habatussauda P4	.00000	.05069	1.000	-.1065	.1065
Belimbing Wuluh P1	K+	.07500	.05069	.156	-.0315	.1815
	K-	.05000	.05069	.337	-.0565	.1565
	Belimbing Wuluh P2	.02500	.05069	.628	-.0815	.1315
	Habatussauda P3	-.02500	.05069	.628	-.1315	.0815
	Habatussauda P4	.05000	.05069	.337	-.0565	.1565
Belimbing Wuluh P2	K+	.05000	.05069	.337	-.0565	.1565
	K-	.02500	.05069	.628	-.0815	.1315
	Belimbing Wuluh P1	-.02500	.05069	.628	-.1315	.0815
	Habatussauda P3	-.05000	.05069	.337	-.1565	.0565
	Habatussauda P4	.02500	.05069	.628	-.0815	.1315
Habatussauda P3	K+	.10000	.05069	.064	-.0065	.2065
	K-	.07500	.05069	.156	-.0315	.1815
	Belimbing Wuluh P1	.02500	.05069	.628	-.0815	.1315
	Belimbing Wuluh P2	.05000	.05069	.337	-.0565	.1565
	Habatussauda P4	.07500	.05069	.156	-.0315	.1815
Habatussauda P4	K+	.02500	.05069	.628	-.0815	.1315
	K-	.00000	.05069	1.000	-.1065	.1065
	Belimbing Wuluh P1	-.05000	.05069	.337	-.1565	.0565

	Belimbing Wuluh P2	-.02500	.05069	.628	-.1315	.0815
	Habatussauda P3	-.07500	.05069	.156	-.1815	.0315
Penurunan Panjang (Hari 10 ke Hari 16)	K-	-.35000*	.09204	.001	-.5434	-.1566
	Belimbing Wuluh P1	-.15000	.09204	.121	-.3434	.0434
	Belimbing Wuluh P2	-.22500*	.09204	.025	-.4184	-.0316
	Habatussauda P3	-.32500*	.09204	.002	-.5184	-.1316
	Habatussauda P4	-.15000	.09204	.121	-.3434	.0434
K-	K+	.35000*	.09204	.001	.1566	.5434
	Belimbing Wuluh P1	.20000*	.09204	.043	.0066	.3934
	Belimbing Wuluh P2	.12500	.09204	.191	-.0684	.3184
	Habatussauda P3	.02500	.09204	.789	-.1684	.2184
	Habatussauda P4	.20000*	.09204	.043	.0066	.3934
Belimbing Wuluh P1	K+	.15000	.09204	.121	-.0434	.3434
	K-	-.20000*	.09204	.043	-.3934	-.0066
	Belimbing Wuluh P2	-.07500	.09204	.426	-.2684	.1184
	Habatussauda P3	-.17500	.09204	.073	-.3684	.0184
Belimbing Wuluh P2	Habatussauda P4	.00000	.09204	1.000	-.1934	.1934
	K+	.22500*	.09204	.025	.0316	.4184
	K-	-.12500	.09204	.191	-.3184	.0684
	Belimbing Wuluh P1	.07500	.09204	.426	-.1184	.2684
	Habatussauda P3	-.10000	.09204	.292	-.2934	.0934
Habatussauda P3	Habatussauda P4	.07500	.09204	.426	-.1184	.2684
	K+	.32500*	.09204	.002	.1316	.5184
	K-	-.02500	.09204	.789	-.2184	.1684
	Belimbing Wuluh P1	.17500	.09204	.073	-.0184	.3684
	Belimbing Wuluh P2	.10000	.09204	.292	-.0934	.2934
Habatussauda P4	Habatussauda P4	.17500	.09204	.073	-.0184	.3684
	K+	.15000	.09204	.121	-.0434	.3434
	K-	-.20000*	.09204	.043	-.3934	-.0066
	Belimbing Wuluh P1	.00000	.09204	1.000	-.1934	.1934
	Belimbing Wuluh P2	-.07500	.09204	.426	-.2684	.1184

Habatussauda P3	-.17500	.09204	.073	-.3684	.0184
-----------------	---------	--------	------	--------	-------

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

Tests of Normality^{b,c,d,e,f,g,h,i,j}

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Penurunan Panjang (Hari 10 ke Hari 11)	K+	.283	4	.863	4	.272
	K-	.441	4	.630	4	.001
	Belimbing Wuluh P1	.283	4	.863	4	.272
	Belimbing Wuluh P2	.441	4	.630	4	.001
	Habatussauda P4	.307	4	.729	4	.024
Penurunan Panjang (Hari 11 ke Hari 12)	K+	.283	4	.863	4	.272
	K-	.307	4	.729	4	.024
	Belimbing Wuluh P1	.151	4	.993	4	.972
	Belimbing Wuluh P2	.283	4	.863	4	.272
	Habatussauda P3	.283	4	.863	4	.272
	Habatussauda P4	.283	4	.863	4	.272
Penurunan Panjang (Hari 12 ke Hari 13)	K+	.307	4	.729	4	.024
	Belimbing Wuluh P1	.307	4	.729	4	.024
	Belimbing Wuluh P2	.307	4	.729	4	.024
	Habatussauda P3	.441	4	.630	4	.001
Penurunan Panjang (Hari 13 ke Hari 14)	K+	.441	4	.630	4	.001
	K-	.441	4	.630	4	.001
	Belimbing Wuluh P1	.441	4	.630	4	.001
	Belimbing Wuluh P2	.250	4	.945	4	.683
	Habatussauda P3	.441	4	.630	4	.001
	Habatussauda P4	.441	4	.630	4	.001
Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15)	K+	.441	4	.630	4	.001
	K-	.250	4	.945	4	.683
	Belimbing Wuluh P1	.307	4	.729	4	.024
	Belimbing Wuluh P2	.283	4	.863	4	.272
	Habatussauda P3	.441	4	.630	4	.001
	Habatussauda P4	.250	4	.945	4	.683
Penurunan Panjang (Hari 10 ke Hari 16)	K+	.307	4	.729	4	.024
	K-	.250	4	.945	4	.683

Belimbing Wuluh P1	.307	4	.	.729	4	.024
Belimbing Wuluh P2	.288	4	.	.887	4	.369
Habatussauda P3	.441	4	.	.630	4	.001
Habatussauda P4	.250	4	.	.945	4	.683

a. Lilliefors Significance Correction

b. Penurunan Panjang (Hari 10 ke Hari 11) is constant when Kelompok = Habatussauda P3. It has been omitted.

c. Penurunan Panjang (Hari 12 ke Hari 13) is constant when Kelompok = K-. It has been omitted.

d. Penurunan Panjang (Hari 12 ke Hari 13) is constant when Kelompok = Habatussauda P4. It has been omitted.

e. Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15) is constant when Kelompok = K+. It has been omitted.

f. Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15) is constant when Kelompok = K-. It has been omitted.

g. Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15) is constant when Kelompok = Belimbing Wuluh P1. It has been omitted.

h. Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15) is constant when Kelompok = Belimbing Wuluh P2. It has been omitted.

i. Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15) is constant when Kelompok = Habatussauda P3. It has been omitted.

j. Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15) is constant when Kelompok = Habatussauda P4. It has been omitted.

Test Statistics^{a,b}

	Penurunan Panjang (Hari 10 ke Hari 11)	Penurunan Panjang (Hari 11 ke Hari 12)	Penurunan Panjang (Hari 12 ke Hari 13)	Penurunan Panjang (Hari 13 ke Hari 14)	Penurunan Panjang (Hari 14 ke Hari 15)	Penurunan Panjang (Hari 15 ke Hari 16)	Penurunan Panjang (Hari 10 ke Hari 16)
Chi-Square	3.563	1.876	8.120	5.461	.000	5.101	10.271
df	4	4	4	4	4	4	4
Asymp. Sig.	.468	.759	.087	.243	1.000	.277	.036

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 7 Artikel Publikasi

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EKSTRAK DAUN
BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) DAN
EKSTRAK HABATUSSAUDA (*Nigella sativa* L.)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT
MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L.) YANG
TERINFEKSI *Staphylococcus aureus*
SECARA IN VIVO**

Sarah Raisah Zein Harahap¹, Yenita²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

ABSTRAK

Latar Belakang: Setiap orang akan mengalami beberapa jenis infeksi, salah satunya infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, Penggunaan antibiotik secara berlebihan pada pengobatan infeksi dapat menyebabkan resistensi bakteri karena tidak terkendalinya penggunaan antibiotik cenderung akan meningkatkan resistensi bakteri yang semula sensitif. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa aktif flavonoid dan triterpenoid yang dapat menyembuhkan penyakit infeksi khususnya bakteri *Staphylococcus aureus* yang terdapat pada kulit. Selain belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) juga bisa dengan menggunakan habatussauda (*Nigella sativa* L.) yang mengandung bioaktif *thymoquinone*, asam oleat, asam linoleat dan saponin untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh dan sebagai anti inflamasi. **Tujuan:** Untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara in vivo. **Metode:** Penelitian eksperimental dengan metode rancangan *Pre test and post test with Control Group Design*. **Hasil:** Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan dosis terendah mampu mengurangi panjang luka sayat yang signifikan dibandingkan ekstrak habatussauda. **Kesimpulan:** Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan dosis 200 mg/Kg BB lebih efektif dapat menyembuhkan panjang luka sayat.

Kata Kunci: Luka sayat, *Staphylococcus aureus*, Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), Habatussauda (*Nigella sativa* L.).

TEST THE EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTICS OF STARFRUIT LEAF EXTRACT (*Averrhoa bilimbi* L.) AND HABATUSSAUDA EXTRACT (*Nigella sativa* L.) AGAINST WOUND HEALING OF MALE MICE (*Mus musculus* L.) INFECTED WITH *Staphylococcus aureus* IN VIVO

Sarah Raisah Zein Hrp¹, Yenita²

Faculty of Medicine, Muhammadiyah University, North Sumatera

Departmen Pharmacology Muhammadiyah University, North Sumatera

Email : sarahraisahh@gmail.com

ABSTRACT

Background: Each person will experience several types of infections, one of which is a skin infection caused by the bacterium *Staphylococcus aureus*, because this bacterium is the main pathogen for humans. Excessive use of antibiotics in the treatment of infections can cause bacterial resistance because the uncontrolled use of antibiotics will increase resistance to bacteria that were previously sensitive. Starfruit leaves (*Averrhoa bilimbi* L.) contain flavonoid and triterpenoid compositions that can cure the special bacterial disease *Staphylococcus aureus* available on skin. Besides starfruit (*Averrhoa bilimbi* L.) can also use habatussauda (*Nigella sativa* L.) which contains bioactive thymoquinone, oleic acid, linoleic acid and saponins to enhance the body immune system and anti-inflammatory. **Objective:** To determine the effectiveness of antibiotic extract of starfruit leaf extract (*Averrhoa bilimbi* L.) with habatussauda extract (*Nigella sativa* L.) on wound healing in male mice (*Mus musculus* L.) infected with *Staphylococcus aureus*. **Method:** Experimental research with Pre-test and Post test design with Control Group Design method. **Results:** Starfruit leaf extract (*Averrhoa bilimbi* L.) with the lowest dose can reduce the length of the wound significantly compared to habatussauda (*Nigella sativa* L.) extract. **Conclusion:** Starfruit leaf extract (*Averrhoa bilimbi* L.) with a dose of 200 mg/kgBB/day more effectively can heal the length of the cut

Keywords : Wound, *Staphylococcus aureus*, Starfruit Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), Habatussauda (*Nigella sativa* L.).

PENDAHULUAN

Luka merupakan terputusnya kontinuitas jaringan disebabkan oleh cedera atau pembedahan. Klasifikasi luka dapat dibagi menjadi 4, yaitu struktur anatomis, sifat, lama penyembuhan, dan proses penyembuhan.¹ Klasifikasi berdasarkan struktur lapisan kulit, meliputi: superfisial, yang melibatkan lapisan epidermis; *partial thickness*, yang melibatkan lapisan epidermis dan dermis; dan *full thickness* yang melibatkan epidermis, dermis, lapisan lemak, *fascia*, dan bahkan sampai ke tulang.²

Hampir setiap orang akan mengalami beberapa jenis infeksi, salah satunya infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, karena bakteri ini merupakan patogen utama untuk manusia. Infeksi *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses. Beberapa jenis

penyakit yang bisa ditimbulkan akibat dari infeksi *Staphylococcus aureus* adalah pioderma dan infeksi pada luka, sedangkan Infeksi yang lebih berat yaitu pneumonia, mastitis, flebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan infeksi nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik.³

Staphylococcus aureus merupakan flora normal pada tubuh manusia tergolong bakteri gram positif dengan bentuk bulat, hidup berkoloni menyerupai anggur dan mampu menghasilkan pigmen. Bakteri ini umumnya ditemukan dalam udara, debu, limbah, tumbuh pada makanan dan menghasilkan enterotoksin namun tidak mempengaruhi penampilan luar dari makanan.⁴

Penggunaan antibiotik secara berlebihan pada pengobatan infeksi dapat menyebabkan resistensi

bakteri. Resistensi bakteri terhadap antibiotika telah menjadi masalah, bakteri menjadi resisten untuk dapat bertahan hidup setelah melalui beberapa proses tertentu banyak hal yang bisa mendukung terjadinya resistensi. Resistensi bakteri terhadap antibiotika sangat dipengaruhi oleh intensitas pemaparan antibiotika di suatu wilayah, tidak terkendalinya penggunaan antibiotika cenderung akan meningkatkan resistensi bakteri yang semula sensitive. Obat yang digunakan harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin, artinya obat tersebut harus bersifat sangat toksik untuk mikroba tetapi relative tidak toksik untuk hospes sehingga, usaha pengembangan obat tradisional berasal dari bahan herbal yang dapat membunuh bakteri, salah satu cara untuk menghindari terjadinya resistensi. Indonesia mempunyai banyak macam tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat berbagai macam penyakit. Masyarakat banyak menggunakan tumbuhan sebagai pengobatan herbal karena mudah didapat dan sangat ekonomis.⁵

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional, terutama untuk menyembuhkan kaku, gondong, rematik, borok, jerawat, tinea versikolor, tekanan darah tinggi, serta sakit gigi dan batuk. Selain dapat dijadikan sebagai sayur maupun obat-obatan. Kandungan yang terdapat pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yang paling berperan penting sebagai antioksidan adalah flavonoid. Flavonoid adalah senyawa fenol yang memiliki aktivitas farmakologi. Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) mengandung senyawa aktif flavonoid dan triterpenoid yang dapat menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri khususnya bakteri *Staphylococcus aureus* yang terdapat pada kulit.⁶

Selain belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pengobatan secara tradisional juga bisa dengan menggunakan habatussauda (*Nigella sativa* L.) yang mana habatussauda (*Nigella sativa* L.) adalah tanaman obat yang umumnya tumbuh di daerah di bawah suhu 20 °C pada

daerah tropis.⁷ habatussauda (*Nigella sativa* L.) yang mengandung bioaktif thymoquinone, asam oleat, asam linoleat dan saponin berpotensi meningkatkan kemampuan regenerasi pankreas secara endogen melalui stimulasi proses replikasi sel-â, mempengaruhi niche dan mengaktivasi sel punca endogen.⁸

Dalam habatussauda (*Nigella sativa* L.) terkandung anti bakteri, karena kandungan minyak atsiri dan volatil pada habatussauda (*Nigella sativa* L.) efektif melawan bakteri. Selain itu minyak habbatussauda (*Nigella sativa* L.) juga berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah.⁹

Habatussauda (*Nigella sativa* L.) telah banyak digunakan pada beberapa negara, terutama negara Timur Tengah dan di beberapa negara Asia lainnya, termasuk Indonesia. Salah satu komponennya yaitu protein yang diekstraksi dari residu Habbatussauda (*Nigella sativa* L.), memiliki khasiat untuk meningkatkan sistem imunitas tubuh dan sebagai anti inflamasi.¹⁰

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dengan menggunakan desain penelitian *Pre test and Post test with Control Group Design*, untuk mengetahui efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* in vivo.

CARA KERJA

Persiapan dan Etik Penelitian Hewan Coba

Pertama mempersiapkan hewan coba mencit jantan (*Mus musculus* L.) sesuai kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Kemudian mencit jantan (*Mus musculus* L.) dimasukkan kedalam kandang sesuai dengan kelompoknya masing-masing, dengan dasar kandang diberi sekam padi untuk menjaga suhu agar tetap optimal. Setelah itu, kandang ditempatkan di tempat khusus penelitian menggunakan hewan coba dengan ventilasi dan cahaya ruangan yang cukup. Semua mencit jantan (*Mus musculus* L.) diberi pakan standar dan minum secara *per*

oral (p.o) serta dilakukan proses adaptasi terlebih dahulu dilingkungan penelitian selama 7 hari.

Identifikasi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Identifikasi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dilakukan dengan mengirim daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) ke Herbarium Medanse (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Daun belimbing wuluh yang digunakan pada penelitian ini didapatkan dari lokasi yang beralamat di jalan dalu 10, Tanjung Morawa. Setelah itu peneliti mendapatkan hasil identifikasi dalam bentuk data.

Identifikasi ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.)

Identifikasi ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dilakukan dengan mengirim ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) ke Herbarium Medanse (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) didapat dari produk dengan merek dagang yang telah mendapatkan BPOM. Setelah itu peneliti

mendapatkan hasil identifikasi dalam bentuk data.

Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus*

Bakteri yang tumbuh pada media agar dilakukan pewarnaan gram untuk mengidentifikasi bentuk bakteri. Pewarnaan gram ini dilakukan dengan cara meneteskan NaCl fisiologis di objek glass steril. Selanjutnya, diambil bakteri dengan menggunakan ose steril lalu difiksasi. Ditambahkan Kristal/ Gention violet pada objek glass, didiamkan hingga 3-5 menit lalu bilas. Ditambahkan lugol, diamkan selama 1 menit lalu bilas dengan alkohol dan air. Kemudian tambahkan safranin, didiamkan selama 1 menit lalu bilas. Di tunggu hingga objek glass mengering, tambahkan minyak emersi dan amati pada mikroskop.²⁵

Uji *Staphylococcus aureus*

C. Uji katalase

Uji ini bertujuan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Dilakukan dengan cara :

5. Mengambil biakan bakteri *Staphylococcus aureus* dan

diletakkan diatas objek glass dengan menggunakan ose.

6. Menggenangi dengan larutan H₂O₂ 3%
7. Tunggu beberapa detik
8. Jika hasil positif akan muncul gelembung-gelembung digenangan tersebut.

D. Uji koagulasi

Uji ini bertujuan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan species lainnya.

Dilakukan dengan cara :

7. Menyiapkan serum darah dan Nacl 0,9%
8. Menyiapkan objek glass yang sudah steril
9. Mengambil sedikit serum dan Nacl 0,9% menggunakan pipet otomatis masing-masing sebanyak 30 µl, kemudian letakkan diatas object glass yang sama secara terpisah.
10. Mengambil biakan bakteri *Staphylococcus aureus* dan diletakkan diatas objek glass pada genangan Nacl 0,9 % dengan menggunakan ose, kemudian difiksasi agar tercampur rata.

11. Setelah tercampur rata, fiksasi Nacl 0,9 % yang sudah bercampur bakteri tersebut dengan genangan serum, kemudian lanjutkan difiksasi agar tercampur rata.

12. Diamkan selama 5 menit dan lihat hasilnya, hasil positif jika terjadinya penggumpalan bakteri pada suspensi tersebut.

Ekstraksi daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menggunakan metode maserasi, dengan etanol 70% sebagai pelarut. Daun belimbing wuluh diambil 1 kg dipotong kecil-kecil setelah itu dijemur (simplisia), dikeringkan hingga benar-benar kering di udara terbuka. Sebanyak 600 gram daun belimbing wuluh yang sudah kering, direndam dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2 liter sampai terendam seluruhnya. Selanjutnya campuran dimasukkan ke dalam toples kaca selama 2 hari dan dilakukan pengadukan setiap hari. Hasilnya

disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat dari ampas. Filtrat yang diperoleh dari hasil saringan dipekatkan dengan proses penguapan pada suhu 50°C menggunakan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental yang bebas dari pelarut. Ekstrak yang dihasilkan selanjutnya diencerkan sesuai dengan konsentrasi yang dibutuhkan. Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) diberikan dengan dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB/hari.²⁶

Perhitungan dosis ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

3. Dosis 200 mg/kgBB = 200 mg x

$$\frac{29 \text{ g (BB mencit)}}{1000 \text{ g}}$$

$$= 5,8 \text{ mg/ekor} = 0,0058 \text{ g/ekor} \times$$

$$7 = 0,0406 \text{ g/hari} + 7 \text{ ml}$$
 aquabidest.
4. Dosis 400 mg/kgBB = 400 mg

$$\times \frac{33 \text{ g (BB mencit)}}{1000 \text{ g}}$$

$$= 13,2 \text{ mg/ekor} = 0,0132 \text{ g/ekor} \times$$

$$7 = 0,0924 \text{ g/hari} + 7 \text{ ml}$$
 aquabidest.²⁷

Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.)

Habatussauda dalam penelitian dibeli di apotik X dengan merek Y dalam sediaan kapsul yang komposisinya 100% murni habatussauda dalam bentuk serbuk, tidak ada campuran zat lain serta memiliki nomor registrasi POM. Diberikan dengan besar dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB/hari.

Perhitungan dosis ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.)

3. Dosis 250 mg/kgBB = 250 mg x

$$\frac{35 \text{ g (BB mencit)}}{1000 \text{ g}}$$

$$= 8,75 \text{ mg/ekor} = 0,00875 \text{ g/ekor}$$

$$\times 7$$

$$= 0,06125 \text{ g/hari} + 7 \text{ ml}$$
 aquabidest.
4. Dosis 500 mg/kgBB = 500 mg x

$$\frac{35 \text{ g (BB mencit)}}{1000 \text{ g}}$$

$$= 17,5 \text{ mg/ekor} = 0,0175 \text{ g/ekor} \times$$

$$7$$

$$= 0,1225 \text{ g/hari} + 7 \text{ ml}$$
 aquabidest

Pemberian cefadroxil

Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit (20 g) adalah 0,0026, dengan demikian penghitungannya yaitu :

Dosis cefadroxil manusia :
500 mg

Dosis cefadroxil mencit jantan (*Mus musculus* L.) :
 $0,0026 \times 500 : 1,3 \text{ mg}/20\text{g BB}$.

Kapsul cefadroxil diencerkan menggunakan aquadest. Besar dosis yang diberikan setelah dikonversi yaitu $1,3 \text{ mg}/20\text{g BB}$ ²⁸

Pembuatan luka pada mencit jantan (*Mus musculus* L.)

Proses pembuatan luka pada mencit (*Mus musculus* L.) sebagai berikut :

6. Mencit jantan (*Mus musculus* L.) di anestesi terlebih dahulu menggunakan ketamine dosis $0,05 \text{ ml}/2,5 \text{ g}$.
7. Bulu bagian punggung mencit jantan (*Mus musculus* L.) dicukur
8. Bagian yang sudah dicukur, dibersihkan dengan alkohol 70%
9. Lakukan penyayatan dengan menggunakan mata pisau bedah dengan ukuran panjang 1 cm subkutan.

10. Bersihkan darah yang keluar dari luka menggunakan NaCl 0,9%

Pemberian bakteri *Staphylococcus aureus*

Membuat larutan McFarland no. 0,5 yang menyatakan jumlah bakteri sebanyak 1×10^8 sel/ml. Dilakukan dengan cara sebagai berikut:

5. Melarutkan $0,05 \text{ ml BaCl}_2$ 1% dengan $9,95 \text{ ml H}_2\text{SO}_4$ 1%.
6. Menginokulasikan bakteri yang telah dibiakkan di *Nutrien Agar* ke *Nutrien Broth* kemudian diinkubasi selama beberapa jam dalam inkubator dengan suhu $35-37^\circ\text{C}$.
7. Membandingkan kekeruhannya dengan larutan McFarland no.0,5.
8. Meneteskan suspensi bakteri pada luka dengan menggunakan mikropipet sebanyak $5 \mu\text{l}$.

Analisa data

Dalam menganalisa data penelitian dilakukan beberapa tahap yaitu:

3. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui sebaran distribusi suatu data, apakah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas data yang digunakan yaitu uji shapiro wilk, dimana besar sampel ≤ 50 . Jika dari hasil uji normalitas didapatkan $p > 0,05$ maka data berdistribusi normal, dan jika $p < 0,05$ maka data berdistribusi tidak normal.

Untuk uji homogenitas digunakan levene test dengan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data mempunyai varian yang sama.

4. Uji *Kruskal - Wallis*

Uji ini dilakukan jika data yang ditemukan tidak normal baik berdistribusi atau variannya. Uji ini bertujuan untuk membandingkan mean lebih dari 2 kelompok.

5. Uji *Mann - Whitney*

Uji ini dilakukan untuk untuk mengetahui mean antara 2 kelompok (merupakan post-hoc dari Uji *Kruskal-Wallis*).²⁹

Hasil Penelitian

Urutan tampilan hasil dan pembahasan dari penelitian ini adalah : (1) Skrining fitokimia daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.); (2) Hasil uji bakteri *Staphylococcus aureus*; (3) Pengukuran panjang luka mencit jantan yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*; (4) Efektivitas dosis ekstrak daun belimbing wuluh dan ekstrak habatussauda terhadap luka sayat mencit jantan (*Mus musculus* L.); (5) Perbandingan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.).

Skrining fitokimia bahan alam

Tabel 4.1 Hasil uji fitokimia ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

No	Parameter Uji	Pengamatan	Hasil Pengujian	Metode Pengujian
1	Uji Flavonoid	Merah	+	
2	Uji Fenol	Hitam	+	Kualitatif
3	Uji Steroid	Hijau Kehitaman	+	

Dari hasil pemeriksaan fitokimia daun belimbing wuluh

(*Averrhoa bilimbi* L.) yang digunakan didapati positif mengandung senyawa flavonoid, fenol, steroid. Berdasarkan penelitian sebelumnya, senyawa tersebut mempunyai efek sebagai antibakteri dengan cara menghambat protein pada dinding sel bakteri sehingga bakteri tersebut akan lisis dan kemudian mati.¹⁶

Hasil uji bakteri *Staphylococcus aureus*

Tabel 4.2 Hasil uji bakteri *Staphylococcus aureus*

No	Uji	Hasil
1	Pewarnaan gram	gram +
2	Katalase	+
3	Koagulase	+

Dilakukan identifikasi untuk memastikan bahwa bakteri yang digunakan adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Uji pewarnaan gram dilakukan untuk menentukan gram negatif atau gram positif, bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif. Uji katalase bertujuan untuk membedakan antara bakteri *Staphylococcus* dan *Streptococcus*, uji katalase positif pada bakteri

Staphylococcus. Uji koagulase bertujuan untuk membedakan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan *Staphylococcus* lainnya, uji koagulase positif pada *Staphylococcus aureus*.³⁰

Pengukuran panjang (cm) luka hari-10 sampai hari-16

Tabel 4.3 rata-rata panjang luka dari hari-10 sampai hari-16

Perlakuan	Panjang (cm)						
	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI
Kelompok I (K-)	1	0.975	0.925	0.925	0.9	0.9	0.8
Kelompok II (K+ Cefadroxil)	0.95	0.875	0.8	0.65	0.525	0.525	0.4
Kelompok III (ekstrak daun belimbing wuluh 200 mg/kgBB/hari) P1	0.775	0.7	0.55	0.5	0.425	0.425	0.375
Kelompok IV (ekstrak daun belimbing wuluh 400 mg/kgBB/hari) P2	0.775	0.75	0.675	0.625	0.525	0.525	0.45
Kelompok V (ekstrak habatussauda 250 mg/kgBB/hari) P3	0.675	0.675	0.6	0.525	0.475	0.475	0.45
Kelompok VI (ekstrak habatussauda 500 mg/kgBB/hari) P4	1	0.95	0.775	0.775	0.7	0.7	0.6

Berdasarkan Tabel 4.3 dan Gambar 4.1, terlihat bahwa secara rata-rata, terjadi penurunan panjang luka, dari hari ke-10 sampai dengan hari ke-16, berdasarkan perlakuan K+, K-, ekstrak daun belimbing wuluh 200 mg/ kgBB/ hari, ekstrak daun belimbing wuluh 400 mg/ kgBB/ hari, ekstrak habatussauda 250 mg/ kgBB/ hari, dan ekstrak habatussauda 500 mg/ kgBB/ hari. Terlihat bahwa pada hari ke-16, perlakuan ekstrak daun belimbing wuluh 200 mg/kgBB/hari

memberikan hasil paling baik, yakni panjang luka kecil.

Efektivitas daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat

Dari tabel 4.2 dan gambar 4.1 terlihat bahwa dosis terendah ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) mampu mengurangi panjang luka sayat yang signifikan dibandingkan dosis tertinggi. Dengan demikian, dosis terendah merupakan dosis yang efektif dalam mengurangi panjang luka sayat. Dosis terendah pada ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) yaitu 200 mg/kgBB/hari dan pada ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) yaitu 250 mg/kgBB/hari.

Perbandingan efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa*

***bilimbi* L.) dengan habatussauda (*Nigella sativa* L.).**

Ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) mengalami pengurangan panjang luka yang lebih lama jika dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Dengan demikian, ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) lebih efektif sebagai penyembuhan luka jika dibandingkan dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.).

Hasil Analisis Data

Uji normalitas

Pada hasil analisis uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil ($p < 0,05$), berarti data tidak berdistribusi normal.

Uji homogenitas

Pada hasil analisis uji homogenitas menggunakan *Levene test* didapatkan hasil nilai $p < 0,05$, yang berarti data tidak homogen.

Uji kruskall wallis

Uji ini dilakukan jika data yang ditemukan tidak berdistribusi normal, dan bertujuan untuk membandingkan mean lebih dari 2 kelompok.

Tabel 4.4 Hasil Uji Kruskall Wallis

No	Kelompok	n	p
1	Panjang hari 10	24	0,032
2	Panjang hari 11	24	0,124
3	Panjang hari 12	24	0,032
4	Panjang hari 13	24	0,023
5	Panjang hari 14	24	0,031
6	Panjang hari 15	24	0,031
7	Panjang hari 16	24	0,046

Pada hasil analisis uji Kruskall Wallis didapatkan hasil pada panjang hari 10 nilai $p=0,032$ ($p<0,05$), panjang hari 11 $p=0,124$ ($p>0,05$), panjang hari 12 $p=0,032$ ($p<0,05$), panjang hari 13 $p=0,023$ ($p<0,05$), panjang hari 14 $p=0,031$ ($p<0,05$), panjang hari 15 $p=0,031$ ($p<0,05$), panjang hari 16 $p=0,046$ ($p<0,05$). Dari hasil uji Kruskall Wallis dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan pada semua kelompok panjang luka yaitu kelompok hari 10,12,13,14,15,16 dengan nilai ($p<0,05$), kecuali kelompok panjang luka pada hari ke 11 ($p>0,05$) artinya perbedaan tidak signifikan.

Hasil uji mann-whitney pada panjang hari ke 16

Uji Mann-Whitney dilakukan dengan membandingkan antar kelompok.

Tabel 4.5 Hasil Uji Mann-Whitney

Kelompok		P	Keterangan
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,019	Signifikan
	P1	0,019	Signifikan
	P2	0,027	Signifikan
	P3	0,019	Signifikan
	P4	0,027	Signifikan
Kontrol Positif	P1	0,877	Tidak Signifikan
	P2	0,766	Tidak Signifikan
	P3	0,752	Tidak Signifikan
	P4	0,037	Signifikan
P1	P2	0,544	Tidak Signifikan
	P3	0,536	Tidak Signifikan
	P4	0,037	Signifikan
P2	P3	0,765	Tidak Signifikan
	P4	0,237	Tidak Signifikan
P3	P4	0,036	Signifikan

Dari hasil uji Mann-Whitney didapatkan hasil perbandingan antara kelompok kontrol negatif dibandingkan kontrol positif diperoleh nilai $P=0,019$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol negatif dengan P1 diperoleh nilai $P=0,019$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol negatif dengan P2 diperoleh nilai $P=0,027$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol negatif dengan P3

diperoleh nilai $P=0,019$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol negatif dengan P4 diperoleh nilai $P=0,027$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, kontrol positif dengan P4 diperoleh nilai $P=0,037$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, P1 dengan P4 diperoleh nilai $P=0,037$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan, P3 dengan P4 diperoleh nilai $P=0,036$ ($P<0,05$) berarti terdapat perbedaan panjang luka yang signifikan.

Pembahasan

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa tumbuhan belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai tanaman obat tradisional untuk menyembuhkan berbagai penyakit seperti rematik, sariawan, jerawat, darah tinggi, dan sakit gigi, dan penyembuhan luka. Kulit batang belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) juga diketahui memiliki aktivitas antimikrobia,

Berbagai macam khasiat yang dimiliki belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) tersebut disebabkan karena tumbuhan ini memiliki banyak kandungan senyawa antara lain saponin, flavonoid dan polifenol.¹⁷

Dari penelitian sebelumnya menyatakan bahwa dengan konsentrasi 20%, 40% ,60% ,80%, 100% sudah terbentuk zona hambat dan konsentrasi tertinggi terdapat pada konsentrasi 100%, terjadi daya hambat yang cukup besar pada kepekaan bakteri terhadap zat antimikroba yang digunakan. Proses penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus* ini disebabkan oleh adanya kandungan yang terkandung dalam buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), salah satunya adalah senyawa flavanoid. Flavanoid memberikan respon terhadap infeksi mikroba, flavanoid menjadi senyawa antimikroba yang efektif terhadap berbagai macam mikroorganisme.²²

Penelitian lain menyatakan bahwa dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dengan konsentrasi 30%, 40%, 50 % terjadi

daya hambat yang cukup besar disebabkan karena zat aktif yang terkandung didalamnya yaitu timokuinon, ditimokuinon, dan tanin. Timokuinon diduga dapat membentuk kompleks yang ireversibel dengan asam amino nukleofilil pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein. Sedangkan tanin bekerja dengan mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesin, enzim dan protein transport dinding sel, sehingga mengganggu pertumbuhan mikroorganisme.³¹

Penelitian lain menyebutkan dari penelitian luka sayat yang dilakukan menunjukkan adanya penyembuhan luka sayat dengan kelompok ekstrak 200mg/kgBB dan 400mg/kgBB dibanding kontrol negatif dikarenakan pada ekstrak daun belimbing wuluh mengandung metabolit sekunder yang efektif dalam penyembuhan luka. Pada kelompok kontrol negatif tetap terjadi penyembuhan luka, walaupun luka tidak menutup sempurna seperti pada kelompok ekstrak. Hal ini disebabkan karena tubuh yang sehat

mempunyai kemampuan alami untuk melindungi dan memulihkan dirinya.³²

Kesimpulan

5. Ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dosis 200 mg/ kgBB/ hari dan 400 mg/kgBB/hari serta ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L) dosis 250 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB /hari, memiliki efek penyembuhan luka sayat mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*.
6. Dosis efektif ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dalam penyembuhan luka mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* yaitu 200 mg/kgBB/hari.

7. Dosis efektif ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) dalam penyembuhan luka mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* yaitu 250 mg/kgBB/hari.
8. Dosis yang lebih efektif untuk penyembuhan luka sayat pada ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dibandingkan dengan habatussauda (*Nigella sativa* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* yaitu 200 mg/kgBB/hari.

Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang uji efektivitas antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan ekstrak habatussauda (*Nigella sativa* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit jantan (*Mus musculus* L.) yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* secara *in vivo*, maka

penelitian memberikan beberapa saran sebagai berikut:

4. Perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai efek antibiotik ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan habatussauda (*Nigella sativa* L.) dengan bakteri gram positif dengan bakteri gram positif yang berbeda.
5. Penelitian perlu dilanjutkan dengan membandingkan uji ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan habatussauda (*Nigella sativa* L.) dengan ekstrak lainnya dalam penyembuhan luka sayat.

Penelitian dilanjutkan dengan membandingkan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan habatussauda (*Nigella sativa* L.) dalam penyembuhan luka bakar

DAFTAR PUSTAKA

1. Jones RM. ABC of Dermatology. 6th editio. BMJ Books; 2014.
2. Kartika, W R. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. Perawatan Luka Kronis Dengan Mod Dress. 2015;42(7):546-550.

3. Carroll K, Morse SA, Mietzner T, Miller S. Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, dan Adelberg Edisi 27. In: Jakarta: EGC; 2017:215-222.
4. Ray B. Fundamental Food Microbiology Third Edition.; 2003.
5. Utami ER. Antibiotik, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi. 2011;1(4):0-3.
6. Fahrunnida, Pratiwi R. Kandungan Saponin Buah , Daun dan Tangkai Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Pendidik Biol Pendidik Geogr Pendidik Sains, PKLH – FKIP UNS. 2009:220-224.
7. Herlina, Aziz SA, Kurniawati A, Faridah DN. Pertumbuhan dan Produksi Habbatussauda (*Nigella sativa* L.) di Tiga Ketinggian di Indonesia Growth and Production of Black Cumin (*Nigella sativa* L.) at Three Altitudes in Indonesia. Jurnal. 2017;45(3):323-330.
8. Safithri F. Potensi Biji Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Dalam Regenerasi Pankreas Secara Endogen Pada Diabetes Mellitus Tipe-2. Sainika Med. 2017;13(2):76.
9. Yenita. Uji Efektivitas Pemberian Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap Kadar Gula Darah Mencit Diabetes Mellitus yang Diberi Aloksan. Bul Farmateria. 2017;2(2).
10. Sulistiawati F, Radji M. Potensi Pemanfaatan *Nigella sativa* L. sebagai Imunomodulator dan Antiinflamasi. Pharm Sci Res. 2014;1(2):65-77.
11. Wijaya IMS. Perawatan Luka Dengan Pendekatan Multidisiplin. Ed. I. Yogyakarta: ANDI; 2018.
12. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. Qanun Med - Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya. 2019;3(1):31.
13. Arisanty IP. Konsep Dasar Manajemen Perawatan Luka. EGC; 2014.
14. Putriana adetha. Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Sebagai Ovisida Keong Mas (*Pomacea Canaliculata* L.). 2018.
15. Wulandari M, Suhada A, Pertiwi A dian, Utami evi fatmi. the Formulation of Extract Ethanol of Bilimbi Fruits (*Averrhoa Bilimbi* L) Gel Hand Sanitizer As Antibactery Towards *Staphylococcus Aerus*. Farmasetis. 2017;6(2):58-70.
16. Rasab S. Uji Aktivitas Antimikroba fraksi Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoablimbi* L) Terhadap Beberapa Mikroba Uji. Fak Kedokt dan Ilmu Kesehat Univ

- Negeri Alauddin Makassar. 2016.
17. Siddique KI, Uddin MMN, Islam MS, Parvin S, Shahriar M. Phytochemical screenings, thrombolytic activity and antimicrobial properties of the bark extracts of *Averrhoa bilimbi*. *J Appl Pharm Sci*. 2013;3(3):94-96.
 18. nordiansyah putra. Effect Antimicrobacterial *Nigella Sativa* for Inhibits. *J Major*. 2015;5:70-73.
 19. Parwata MOA. Bahan Ajar Antioksidan. 2016;(April):1-54.
 20. Todar K. Online Textbook of Bacteriology.
 21. Liu GY. Molecular Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* Infection. *Pediatr Res*. 2009;65:71-77.
 22. Sulistyani WI, Sulwana M, W FD, Rahmawati E, Cahyaningtyas N, Mahardika CN. Pengaruh Sari Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Terhadap Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *J Ris Kesehatan*. 2018;6(2):62.
 23. Katzung BG. *Farmakologi Dasar & Klinik*. 10th ed. (Nirmala W kerta, Yesdelita N, Susanto D, eds.). Jakarta EGC. 2010.
 24. Ganiswarna S. *Farmakologi dan Terapi*, edisi VI. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2016.
 25. Dwita R, Helmi ZT, Darmawi, Hamzah A. Isolasi dan identifikasi bakteri gram negatif pada ambing sapi aceh. 2018;2.
 26. Maryam S, Juniasti S, Kosman R. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh. *As-Syifaa J Farm*. 2015;7(1):60-69.
 27. Rahma Nauma Hanum, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak Terhadap Pertumbuhan Sel Neuroglia. 2013.
 28. Lindyanasari A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Gores Mencit (*Mus Musculus* L.) Jantan dan Pemanfaatannya Sebagai Leaflet Sumber Belajar Masyarakat. 2013.
 29. Dahlan MS. *Statistika Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. Jakarta: Bina Mitra Press; 2004.
 30. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. *Medical Microbiology Twenty-Sixth Edition* Geo.; 2013.
 31. Sulvita Nevi. Efektivitas Minyak Habatussauda (*Nigella sativa* L) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus*. Fakultas Kedokteran UMI
 32. Wardani, Adrianta. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*

L.). *Medicamento*. 2018;4(1):40-43.