

repository.ub.ac.id

**PENGARUH GEL EKSTRAK UBI JALAR UNGU
(*Ipomea batatas L.*) TERHADAP EKSPRESI TNF- α
DAN KEPADATAN KOLAGEN KULIT PADA
TIKUS (*Rattus norvegicus*) HEWAN MODEL
LUKA TERBUKA**

SKRIPSI

Oleh:
DYAH DWI NINGRUM
155130100111009



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

**PENGARUH GEL EKSTRAK UBI JALAR UNGU
(*Ipomea batatas L.*) TERHADAP EKSPRESI TNF- α
DAN KEPADATAN KOLAGEN KULIT PADA
TIKUS (*Rattus norvegicus*) HEWAN MODEL
LUKA TERBUKA**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:
DYAH DWI NINGRUM
155130100111009



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH GEL EKSTRAK UBI JALAR UNGU
(*Ipomea batatas L.*) TERHADAP EKSPRESI TNF- α
DAN KEPADATAN KOLAGEN KULIT PADA
TIKUS (*Rattus norvegicus*) HEWAN MODEL
LUKA TERBUKA**

Oleh :
DYAH DWI NINGRUM
155130100111009

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal 19 Agustus 2019
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II



Dr. drh. Masdiana C. Padaga, M.App.Sc
NIP. 19560210 198403 2 001



drh. Ahmad Fauzi, M.Sc
NIK. 20110 6840607 1 001

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya



Dr.Ir. Sudarmito Setyo Yuwono, M.App.Sc
NIP. 19631216 198803 1 002

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dyah Dwi Ningrum

NIM : 155130100111009

Program Studi : Kedokteran Hewan

Penulis Skripsi berjudul :

Pengaruh Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomea Batatas L.*) Terhadap Ekspresi Tnf-A Dan Kepadatan Kolagen Kulit Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Hewan Model Luka Terbuka

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 19 Agustus 2019
Yang menyatakan,

(Dyah Dwi Ningrum)
NIM.155130100111009

PENGARUH GEL EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomea batatas L.*) TERHADAP EKSPRESI TNF- α DAN KEPADATAN KOLAGEN KULIT PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) HEWAN MODEL LUKA TERBUKA

ABSTRAK

Luka terbuka adalah rusaknya struktur kulit atau jaringan dibawah kulit. Penyebab terjadinya yaitu terkena benda tajam, tembakan ataupun perkelahian antar hewan. Ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) mengandung zat bioaktif antosianin dan tanin, yang membantu mencegah perpanjangan fase inflamasi dan meningkatkan proliferasi fibroblast. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak ubi jalar ungu terhadap ekspresi TNF- α dan kepadatan kolagen kulit pada luka terbuka hewan model tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pembuatan luka terbuka dilakukan dengan menggunakan metode Morton yang telah dimodifikasi, yaitu membuat luka berbentuk lingkaran dengan diameter $\pm 2,5$ cm, sampai bagian subkutis. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan 20 ekor tikus putih strain *Wistar*, jantan, umur 12 minggu, dengan berat badan 150-200 gram dibagi menjadi 5 kelompok dengan 4 ulangan, yaitu tikus sehat, tikus sakit (dengan luka terbuka tetapi tidak diterapi menggunakan gel ekstrak ubi jalar ungu), dan tikus yang diterapi dengan gel ubi jalar ungu konsentrasi 10%, konsentrasi 20%, konsentrasi 30% yang dilakukan selama 10 hari. Hasil ekspresi TNF- α dengan metode imunohistokimia berupa data kuantitatif dengan analisa menggunakan uji statistik *one-way ANOVA* dan dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Jujur (BNJ) $\alpha=5\%$. Kepadatan kolagen dengan pewarnaan *Masson's Trichome* diinterpretasikan semikuantitatif menggunakan skor, dianalisa statistik uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* dengan uji beda *Mann-Whitney U* $p<0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu sebagai terapi pada luka terbuka secara signifikan ($p<0,05$) dapat menurunkan ekspresi TNF- α dan meningkatkan kepadatan kolagen. Kesimpulan dari penelitian ini adalah gel ekstrak ubi jalar ungu konsentrasi 30% merupakan terapi paling efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen, namun belum efektif dalam menurunkan ekspresi TNF- α meskipun memberikan efek lebih baik dibandingkan terapi yang lainnya.

Kata Kunci : Kolagen, Luka Terbuka, TNF- α , Ubi Jalar ungu (*Ipomea batatas L.*).

The Effect of Purple Sweet Potato (*Ipomea batatas* L.) Extract Gel Toward Tnf- α Expression and Skin Collagen Density on Rats (*Rattus norvegicus*) with Open Wound Models

ABSTRACT

Open wound is an injury or damage to the skin or tissues under the skin. This kind of wound can be caused by sharp objects, shots or fights between animals. Purple sweet potato (*Ipomea batatas* L.) contains some bioactive substances, such as anthocyanin and tannin, which help to prevent the prolongation of the inflammatory phase and increase fibroblast proliferation. The aim of this research was to determine the effect of purple sweet potato extract gel toward the expression of TNF- α and skin collagen density in open wounds of white rat models (*Rattus norvegicus*). The open wound was made circular using a modified Morton method with approximately $\pm$ 2.5 cm of diameter, until subcutaneous. This study used a completely randomized design with 20 rats (*Rattus norvegicus*), Wistar strain aged 12 weeks, weighing 150-200 g, divided into 5 groups with 4 replicates, there are normal rats, sick rats (with a wound without purple sweet potato extract gel therapy), rats therapeutic with purple sweet potato gel extract with 10%, 20%, and 30% of gel concentration, treated in 10 days. TNF- α expression observed in immunohistochemistry method and analyzed quantitatively using one-way ANOVA statistical test, followed by Honestly Significant Difference Test (HSD) at $\alpha=5\%$. The density of collagen with Masson Trichome staining was interpreted semiquantitatively using a score, then analyzed by the Kruskal-Wallis nonparametric statistic test with Mann-Whitney-U difference test at $p<0.05$. The results showed that the administration of purple sweet potato extract as a therapy for open wounds was significantly ($p < 0.05$) reduce the TNF- α expression and increase collagen density. The conclusion of this study is that the purple sweet potato extract with 30% concentration is the most effective therapy in increasing collagen density but not has been effective in reducing TNF- α expression although gives a better effect than other therapies.

Key Word : Collagen, TNF- α , Open wounds, Purple Sweet Potato (*Ipomea batatas* L.).

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan berkat dan anugrah-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Pengaruh Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomea Batatas L.*) Terhadap Ekspresi Tnf-A Dan Kepadatan Kolagen Kulit Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Hewan Model Luka Terbuka” ini dapat terselesaikan.

Selama menyusun skripsi, penulis banyak mendapatkan arahan, bimbingan, dan bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi, yaitu :

1. Dr.Ir. Sudarminto Setyo Yuwono,M.App.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya (FKH UB)
2. Dr. drh. Masdiana C. Padaga, M.App.Sc., selaku dosen pembimbing I atas segala bantuan, kesempatan, nasihat, bimbingan, dan arahan yang diberikan kepada penulis.
3. drh. Ahmad Fauzi, M.Si., selaku dosen pembimbing II atas segala bantuan, kesempatan, nasihat, bimbingan, dan arahan yang diberikan kepada penulis.
4. drh. Rahadi Swastomo, M.Biomed., selaku dosen penguji I yang telah memberikan saran dan kritik yang sangat membangun kepada penulis.
5. drh. Albiruni Haryo, M.Sc., selaku dosen penguji II yang telah memberikan saran dan kritik yang sangat membangun kepada penulis.
6. Seluruh dosen dan civitas akademika yang telah membimbing, memberikan ilmu, dan mewadahi penulis selama menjalankan studi di FKH UB.
7. Keluarga tercinta yang selalu memberi kasih sayang, dorongan, dukungan, dan doa untuk menyelesaikan studi penulis, serta perhatian akan kebutuhan penulis baik secara moril, maupun materi.
8. Tim skripsi saya, yaitu Sari Kusumawati, Amalia Nadila F., Cheppy Aprilian Samputra yang telah dengan semangat bekerja bersama dalam mengerjakan skripsi ini.

9. Sahabat nyinyir ft Nakdek, Kuy Kemana Aja, Till Drop Squad, Keluarga Gastroenterology yang selalu menemani dan memberikan semangat selama proses pengerjaan skripsi.
10. Keluarga besar Kabinet Asique selaku kelas tercinta atas cinta, persahabatan, semangat, inspirasi, keceriaan dan mimpi-mimpi yang luar biasa selama tiga tahun lebih.
11. Keluarga besar DNA 2015 yang telah memberikan semangat dan saran yang membangun.

Semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis berharap semoga Tuhan Yang Maha Esa. membalas segala kebaikan yang telah diberikan dan hasil dari penelitian ini dapat memberikan manfaat dan menambah pengetahuan tidak hanya bagi penulis tetapi juga bagi pembaca.

Malang, 19 Agustus 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah	4
1.4 Tujuan Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kulit	6
2.1.1 Lapisan Epidermis	7
2.1.2 Lapisan Dermis	7
2.1.3 Lapisan Hypodermis (Subkutan)	7
2.2 Luka Terbuka	8
2.3 Proses Penyembuhan Luka Terbuka	9
2.3.1 Fase Inflamasi	9
2.3.2 Fase Proliferasi	10
2.3.3 Fase Pematangan	10
2.4 Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea Batatas</i> L.)	11
2.5 <i>Tumor Necrosis Factor</i> (TNF- α)	13
2.6 Kolagen	14
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	16
3.1 Kerangka Konseptual	16
3.2 Hipotesis Penelitian	18
BAB 4 METODE PENELITIAN	19
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	19
4.2 Alat dan Bahan Penelitian	19
4.2.1 Alat Penelitian	19
4.2.2 Bahan Penelitian	19
4.3 Sampel Penelitian	20
4.4 Rancangan Penelitian	20

4.5	Variabel Penelitian	21
4.6	Tahapan Penelitian	22
4.6.1	Preparasi Hewan Coba	22
4.7	Pelaksanaan Penelitian	22
4.7.1	Pembuatan Ekstrak Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea batatas</i> L.).....	22
4.7.2	Pembuatan Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea batatas</i> L.)	23
4.7.3	Perlakuan Luka Terbuka pada Hewan Coba	24
4.7.4	Pemberian Terapi Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea batatas</i> L.).....	25
4.7.5	Euthanasi dan Pengambilan Kulit Tikus	25
4.7.6	Analisa <i>Tumor Necrosis Alpha</i> (TNF- α).....	26
4.7.7	Analisa Kepadatan Kolagen Tikus.....	27
4.7.8	Analisa Data	28
BAB 5	HASIL DAN PEMBAHASAN	29
5.1	Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu Terhadap Gambaran Makroskopis Luka Terbuka.....	29
5.2	Pengaruh Terapi Gel Ubi Jalar Ungu Terhadap Ekspresi TNF- α pada Luka Terbuka.....	31
5.3	Pengaruh Terapi Gel Ubi Jalar Ungu Terhadap Kepadatan Kolagen pada Luka Terbuka	37
BAB 6	PENUTUP.....	44
6.1	Kesimpulan	44
6.2	Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA		45
LAMPIRAN.....		50

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Kelompok Perlakuan Penelitian	21
4.2 Formula Acuan Gel	23
5.1 Pengaruh ekstrak ubi jalar ungu terhadap ekspresi TNF- α	35
5.2 Hasil uji statistik <i>mann-whitney-u</i> terhadap kepadatan kolagen	40



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Kulit pada rodensia	6
4.1 Sediaan gel ekstrak ubi jalar ungu yang akan diaplikasikan ke luka	24
5.1 Keadaan luka terbuka pada tikus.....	29
5.2 Gambaran makroskopis luka pada tikus 10 hari pasca eksisi pada kulit dorsal tikus	29
5.3 Ekspresi TNF α kulit tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) pada luka terbuka	32
5.4 Grafik pengaruh ekstrak ubi jalar ungu terhadap ekspresi TNF- α	34
5.5 Kepadatan kolagen kulit tikus bagian dermis pada luka terbuka dengan pewarnaan <i>Masson's Trichome</i> (perbesaran 100x dan 400x).....	38
5.6 Grafik pengaruh ekstrak ubi jalar ungu terhadap kepadatan kolagen	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikasi dari Komisi Layak Etik.....	51
2. Timeline Penelitian	52
3. Kerangka Operasional Penelitian.....	53
4. Pembuatan Ekstrak Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea Batatas L.</i>)	54
5. Pembuatan Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea batatas L.</i>).....	54
6. Perhitungan Pembuatan Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomea batatas L.</i>).....	55
7. Perlakuan Luka Terbuka dengan Metode Morton	56
8. Pembuatan Preparat Histopatologi Kulit.....	56
9. Pewarnaan IHK untuk Ekspresi TNF- α	57
10. Pewarnaan Metode Masson's Trichom.....	58
11. Hasil statistika ekspresi TNF- α	59
12. Hasil statistika kepadatan kolagen	62
13. Hasil uji kandungan zat aktif ubi jalar ungu	65



DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

°	: Derajat
%	: Persen
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BB	: Berat Badan
BNJ	: Beda Nyata Jujur
cm	: centimeter
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
g	: gram
HE	: <i>Hematoxilin Eosin</i>
IFN- γ	: Interferon Gamma
IgG-1	: Immunoglobulin 1
IHK	: Imunohistokimia
IL-1 β	: Interleukin-1 beta
IL-1	: Interleukin-1
IL-2	: Interleukin-2
IL-3	: Interleukin-3
IL-4	: Interleukin-4
IL-6	: Interleukin-6
kg	: kilogram
mg	: miligram
mL	: mililiter
mRNA	: <i>messenger ribonucleic acid</i>
PBS	: <i>Phospat Buffered Saline</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PMN	: Polimorfonuklear
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor beta</i>
TNF- β	: <i>Tumor Necrosis Factor-beta</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
s/d	: Sampai dengan
COX	: Siklooksigenase
ECM	: Ekstraseluler matriks

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah kontinuitas jaringan yang hilang akibat trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik atau gigitan hewan (Purnama *et al.*, 2017). Luka terbuka adalah luka dimana kulit atau jaringan dibawah kulit mengalami kerusakan, terjadi diakibatkan trauma benda tajam dan tembakan (Sutawijaya, 2009). Metode untuk penyembuhan luka pada saat ini adalah debridemen, irigasi, penggunaan antiseptik, terapi antibiotik, dan cangkok jaringan. Namun, metode ini memberikan efek samping yang tidak diinginkan seperti potensi resistensi bakteri, perdarahan, kerusakan jaringan, dan keterlambatan penyembuhan luka (Panda *et al.*, 2011). Perawatan luka yang tepat dibutuhkan dalam hal ini dikarenakan penyembuhan luka merupakan proses yang berkesinambungan dan kompleks (Abdurrahmat, 2014).

Proses penyembuhan luka pada keadaan normal merupakan suatu hubungan antara aksi seluler dan biokimia yang menumbuhkan kembali kekuatan jaringan yang terluka meliputi interaksi sel-sel yang menyebabkan terjadi proses inflamasi, kontraksi luka, reepitelisasi, remodeling jaringan, dan pembentukan jaringan granulasi. Pada fase inflamasi ini terjadi aktivasi berbagai sel inflamasi, salah satunya adalah makrofag. Makrofag mengeluarkan sitokin serta *growth factor* yang akan menstimulasi sintesis kolagen serta jaringan ikat yang lain (Purnama *et al.*, 2017).

Sitokin yang dikeluarkan paling awal ketika inflamasi oleh makrofag adalah TNF- α . *Tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) sebagai sitokin proinflamasi yang bekerja untuk meningkatkan kerja sel inflamasi pada fase inflamasi, sehingga proses pembersihan luka semakin baik. Semakin tinggi kadar TNF- α menunjukkan sedang berlangsung proses inflamasi. Apabila TNF- α sudah menurun, maka tahap penyembuhan luka dapat berlanjut ke tahap proliferasi (Wijaya *et al.*, 2015).

Pada tahap proliferasi fibroblast akan mensintesis kolagen. Kolagen merupakan protein matriks ekstraseluler yang berperan dalam formasi jaringan parut pada fase penyembuhan jaringan ikat. Sintesis kolagen pada fase proliferasi dapat optimal jika masa inflamasi tidak mengalami perpanjangan. Densitas kolagen yang tinggi pada fase proliferasi merupakan tanda proses penyembuhan luka terjadi lebih cepat dan menurunkan potensi terbentuk jaringan yang buruk. Kecepatan dari penyembuhan luka juga dapat dipengaruhi dari zat-zat yang terdapat dalam obat yang diberikan, sehingga lebih baik digunakan obat yang mempunyai kemampuan untuk meningkatkan penyembuhan dengan cara merangsang lebih cepat pertumbuhan sel-sel baru pada kulit (Isrofah *et al.*, 2016).

Secara umum sediaan obat luka disiapkan dalam bentuk cair atau setengah padat. Bentuk sediaan setengah padat, seperti salep, krim, dan gel jadi pilihan untuk penyembuhan yang lebih baik karena memungkinkan waktu kontak obat yang lebih panjang dan melindungi luka dari kontaminasi luar. Menurut Yanhendri (2012), bahan kandungan zat aktif yang larut air lebih baik terdispersi didalam sediaan gel. Selain itu, gel mempunyai sifat yang menyejukkan, melembabkan, mudah

berpenetrasi. pada kulit, sehingga memberikan efek penyembuhan. Sediaan gel dapat melindungi kulit dari dehidrasi yang berlebihan (su'aida *et al.*, 2017).

Salah satu alternatif pengobatan yang memiliki sedikit efek samping, ekonomis dan mudah diperoleh adalah dengan terapi yang menggunakan tanaman herbal. Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk mengobati luka adalah ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) (Rezeki *et al.*, 2017). Buah ubi jalar ungu mengandung zat bioaktif antara lain antosianin, tanin, vitamin B, dan vitamin C. Kandungan antosianin dan tanin dapat membantu proses penyembuhan luka karena dapat berfungsi sebagai zat anti-inflamasi dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi (Widiastuti, 2015).

Menurut Ayeleso *et al* (2016), hingga saat ini, masih sedikit yang menggunakan ubi jalar ungu sebagai anti-inflamasi dalam penyembuhan luka terbuka. Penyembuhan luka menurut Panda *et al* (2011), tetap menjadi masalah yang menantang bagi para klinisi, karena dapat terjadi luka yang kompleks dan berkepanjangan. Dari uraian diatas maka penulis melakukan penelitian ini untuk meneliti efek dari gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) terhadap luka terbuka dengan konsentrasi yang tepat, agar dapat menjadi sebuah pengembangan sebuah metode penyembuhan luka terbuka yang baru.

1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan pada penelitian ini, adalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) dapat menurunkan ekspresi TNF- α pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model luka terbuka?

2. Apakah pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) dapat meningkatkan kepadatan kolagen kulit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model luka terbuka?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penelitian ini dibatasi pada :

1. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Wistar*, jantan, umur 12 minggu, dan berat badan 150 - 200 gram. Penggunaan hewan model ini telah mendapatkan sertifikasi dari Komisi Etik Penelitian Brawijaya No. 1058-KEP-UB (Lampiran 1)
2. Hewan coba tikus diberikan perlakuan luka terbuka dengan metode morton yang telah dimodifikasi. Dibuat luka berbentuk lingkaran dengan diameter $\pm 2,5$ cm, kemudian dibedah sampai bagian subkutis (Wardani, 2017).
3. Ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L) yang digunakan diperoleh di daerah Malang dan dilakukan pembuatan ekstrak dan uji Fitokimia di Balai Materia Medika Batu Malang.
4. Pembuatan sediaan gel dengan ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L) dengan konsentrasi 10%, 20% , dan 30% menggunakan basis carbomer 940.
5. Terapi gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L) pada luka terbuka sebanyak satu kali sehari dengan berat 0,1 gram selama 10 hari pada masing masing tikus putih (*Rattus norvegicus*).
6. Variabel yang diamati dalam penelitian ini ekspresi TNF- α dengan metode IHK dan gambaran kepadatan kolagen kulit menggunakan pewarnaan *Masson's Trichom*.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah

1. Mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) terhadap penurunan ekspresi $\text{TNF-}\alpha$ pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model luka terbuka.
2. Mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) terhadap peningkatan kepadatan kolagen kulit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model luka terbuka.
3. Mengetahui konsentrasi yang paling efektif dalam penurunan ekspresi $\text{TNF-}\alpha$ dan peningkatan kepadatan kolagen kulit pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model luka terbuka.

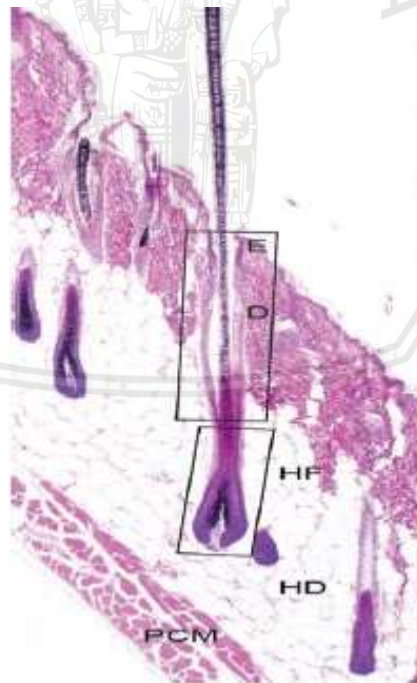
1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk membuktikan pengaruh pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) dengan konsentrasi 10%, 20%, 30% selama 10 hari sebagai obat topikal luka terbuka terhadap gambaran histopatologi ekspresi $\text{TNF-}\alpha$ dan kepadatan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Kulit merupakan pertahanan pertama dalam menghadapi mikroorganisme di lingkungan sekitar. Jika terjadi luka pada kulit, integritas pertahanan kulit menjadi terganggu dan menjadi tempat masuk berbagai mikroorganisme seperti bakteri dan virus (Sayogo *et al.*, 2017). Kulit mempunyai beberapa fungsi yaitu proteksi yang melindungi organ-organ dalam terhadap lingkungan luar, absorpsi cairan yang mudah menguap, ekskresi zat-zat sisa metabolisme dan termoregulasi yang mengatur suhu tubuh. Kulit terdiri dari tiga lapisan jaringan yang mempunyai fungsi dan karakteristik berbeda. Ketiga lapisan tersebut yaitu: lapisan epidermis, lapisan dermis, dan lapisan subkutan (**Gambar 2.1**) (Ervina *et al.*, 2017).



Gambar 2.1 Kulit pada rodensia (Treuting *et al.*, 2018)

Keterangan: E=Epidermis; D=Dermis; HP= Hypodermis; HF=Hair folikel; PCM=Panniculus Comosus Muscle

2.1.1 Lapisan epidermis

Lapisan ini merupakan lapisan paling tipis dan terluar dari kulit. Lapisan ini memberikan tekstur, kelembaban serta warna kulit. Sel penyusun utama lapisan epidermis adalah keratinosit. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Kalangi, 2017).

2.1.2 Lapisan dermis

Merupakan lapisan yang terletak di antara lapisan epidermis dan subkutan. Pada lapisan ini terdapat saraf, pembuluh darah. Sel penyusun utama lapisan dermis adalah fibroblast yang mensintesis kolagen, elastin dan glikosaminoglikan. Lapisan ini berfungsi untuk melekatkan lapisan epidermis dan dermis, mempertahankan terhadap kerusakan dari luar, serta mempertahankan integritas kulit. Dermis terdiri atas dua lapisan dengan batas yang tidak nyata, stratum papillare di sebelah luar dan stratum retikular yang lebih dalam.

2.1.3 Lapisan hypodermis (subkutan)

Lapisan hipodermis atau subkutan merupakan lapisan yang terdiri dari lemak dan jaringan ikat yang kaya akan pembuluh darah dan saraf. Lapisan ini penting dalam pengaturan suhu kulit dan tubuh (Sayogo *et al.*, 2017). Sel utama lapisan subkutan adalah adiposit, merupakan sel mesenkimal khusus yang menjadi tempat penyimpanan lemak, sangat penting sebagai sumber energi bagi tubuh (Ervina *et al.*, 2017).

2.2 Luka Terbuka

Luka terbuka adalah luka dimana kulit atau jaringan dibawah kulit mengalami kerusakan. Penyebab luka ini adalah karena terkena benda tajam, tembakan. Macam-macam luka terbuka adalah luka insisi, luka abrasi atau luka superfisial, luka tembak, luka robek, luka tusuk, luka gigitan, dan luka bakar (Purnama *et al.*, 2017).

Luka insisi adalah luka yang ditandai dengan tepi luka berupa garis lurus dan beraturan, biasanya ditemukan pada terkena pisau atau sayatan benda tajam. Luka abrasi adalah cedera pada permukaan epidermis akibat bersentuhan dengan benda berpermukaan kasar atau runcing, luka ini banyak ditemukan pada kejadian traumatik akibat kecelakaan serta jatuh maupun benturan. Luka tembak adalah ketika peluru atau sejenisnya yang mengenai bagian tubuh dan membuat luka (Gupta dan Nautiyal, 2016). Luka robek adalah luka dengan tepi yang tidak beraturan biasanya karena perkeltahan atau kecelakaan lalu lintas. Luka tusuk adalah luka akibat tusukan benda runcing yang biasanya kedalaman luka lebih daripada lebarnya, bisa diakibatkan tusukan benda tajam seperti jarum, pisau atau paku. Luka gigitan adalah luka yang disebabkan oleh gigitan hewan sehingga bentuk permukaan luka mengikuti benduk gigi hewan yang menggigit. Luka bakar disebabkan oleh api atau cairan panas ataupun listrik yang menghasilkan luka tidak beraturan dengan permukaan lebar serta warna kulit yang menghitam (Purnama *et al.*, 2017).

2.3 Proses penyembuhan luka terbuka

Penyembuhan luka merupakan rangkaian proses yang sangat kompleks dimana melibatkan interaksi koordinasi antara berbagai macam *immunological* dan sistem biologi (Ervina *et al.*, 2017). Menurut Gupta dan Nautiyal (2016), pada luka terbuka proses penyembuhannya meliputi tiga fase yaitu:

2.3.1 Fase Inflamasi

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya cedera biasanya berlangsung antara 24-48 jam dan dapat bertahan hingga 2 minggu pada beberapa kasus. Fase ini mengaktifkan mekanisme hemostatik untuk segera menghentikan terjadinya kehilangan darah dari lokasi terjadinya luka. Gejala klinis yang tampak pada reaksi inflamasi yaitu kulit terasa hangat (*Calor*) dan kemerahan (*rubor*) karena penyediaan ke daerah yang luka meningkat, edema lokal (*tumor*) karena cairan yang kaya akan protein mengalir ke dalam ruang interstisial, dan nyeri (*dolor*) dan akhirnya menyebabkan terjadinya perubahan fungsi. Fase inflamasi ditandai dengan vasokonstriksi dan agregasi trombosit untuk menginduksi pembekuan darah dan selanjutnya vasodilatasi dan fagositosis untuk menghasilkan peradangan ditempat luka (Gupta dan Nautiyal, 2016). Makrofag yang berfungsi untuk memfagosit ini menyekresi berbagai macam sitokin dan *growth factor* seperti $TNF-\alpha$, IL 1, IL 4, IL 6, serta PDGF, FGF, $TGF-\beta$ yang akan menstimulasi sintesis kolagen serta jaringan ikat yang lain yang dibutuhkan dalam penyembuhan luka (Wijaya *et al.*, 2015).

2.3.2 Fase Proliferasi

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia karena pada fase ini proses proliferasi sel fibroblast sangat menonjol. Fase proliferasi berlangsung sekitar hari ke 3 sampai hari ke 14 setelah terjadinya luka. Fibroblast berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi, menghasilkan mukopolisakarida, asam amino glisin, dan prolin yang merupakan bahan dasar serat kolagen yang akan mempertautkan luka (Purnama *et al.*, 2017).

Fase ini terdiri dari tiga langkah yaitu granulasi, kontraksi dan epitelisasi. Pada granulasi, fibroblast membentuk lapisan kolagen dan diproduksi kapiler baru. Pada kontraksi tepi luka menyatu untuk mengurangi ukuran luka, dan yang terakhir adalah terbentuknya jaringan epitel diatas tempat luka (Gupta dan Nautiyal, 2016). Setelah kolagen tipe III mulai menggantikan matriks temporer dan terbentuklah epitelisasi, fase proliferasi berakhir dan mulailah proses pematangan dalam fase maturasi atau *remodeling* (Gurtner, 2007).

2.3.3 Fase maturasi

Fase maturasi berlangsung setelah fase proliferasi berakhir, sekitar hari ke 14 dan bisa sampai 365 hari setelah luka terjadi dan dinyatakan berakhir bila seluruh tanda radang sudah hilang. Pada fase ini tubuh berusaha mengembalikan semua yang menjadi abnormal saat proses penyembuhan luka menjadi normal. Edem dan sel radang diserap, sel muda menjadi matang, kapiler baru menutup dan diserap kembali, kolagen yang

berlebih diserap dan sisanya mengerut sesuai dengan besarnya regangan. Pada fase ini juga terjadi *remodelling* kolagen. Kolagen tipe III pada fase ini mengalami degradasi dan sintesis kolagen tipe 1 meningkat dengan bantuan *matrixmettaloproteinase* (MMP) yang disekresikan oleh sel endotel (Gonzales *et al.*, 2016).

2.4 Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*)

Ubi jalar merupakan salah satu umbi penting di seluruh dunia dengan produksi lebih dari 133 juta ton, serta termasuk ke dalam tujuh tumbuhan penting sumber karbohidrat setelah gandum, beras, jagung, kentang, barley dan singkong. Selain karbohidrat sebagai kandungan utamanya, ubi jalar mengandung vitamin, mineral, fitokimia (antioksidan : β -karoten, Antosianin) dan serat (pektin, selulosa, hemiselulosa) (Mahmudatussa'adah, 2014). Ubi jalar juga dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Bagian tanaman yang bermanfaat sebagai obat yaitu akar, daun, kulit dan umbinya. Berdasarkan warna umbinya ubi jalar terdiri dari ubi jalar putih, ubi jalar kuning, ubi jalar orange, ubi jalar jingga dan ubi jalar ungu. Besar kandungan antosianin dalam ubi jalar ungu tergantung pada intensitas warna pada umbi tersebut. Semakin ungu warna umbinya maka kandungan antosianinnya semakin tinggi. Rata-rata kandungan antosianin didalam ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) adalah 110 mg/100 g hingga 210 mg/100 g (Winardi, 2018). Nilai antosianin pada ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) lebih tinggi dibandingkan dengan antosianin dalam apel (10 mg/100 g), kubis merah (25 mg/100g), plum (2-25 mg/100 g) dan stawberry (15-35 mg/100 g), *cranberry* (60-200 mg/100 g) (Clifford, 2000).

Menurut (Ayeleso *et al*, 2016), fitokimia dari ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) antara lain asam phenolic, steroid, alkaloid, flavonoid (antosianin), tanin dan glycosides. Aktivitas farmakologi dari ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) adalah antiinfeksi (antifungal, antiviral, antimikroba), antikanker, anti-inflamasi, antiulcer, penyembuhan luka dan antioksidan (Milind, 2015). Kandungan antosianin dan tanin dapat membantu proses penyembuhan luka karena dapat berfungsi sebagai zat anti inflamasi, anti perdarahan, antioksidan dan antimikroba yang mempengaruhi penyembuhan luka juga mempercepat epitelisasi dengan cara meningkatkan pembentukan kolagen, menurunkan makrofag, dan edema jaringan serta meningkatkan jumlah fibroblast (Widiastuti, 2015).

Antosianin merupakan komponen bioaktif kelompok flavonoid yang paling umum terdapat pada tumbuhan untuk memberikan warna merah, ungu, biru, pada bunga, daun, umbi, buah dan sayur. Antosianin larut dalam air dan aman untuk dikonsumsi. Manfaat antosianin antarlain perlindungan terhadap kerusakan hati, penurunan tekanan darah, peningkatan kemampuan penglihatan, zat anti peradangan dan antiseptik, anti-oksidan, menghambat mutasi akibat mutagen yang berasal dari makanan yang dimasak, dan menekan proliferasi sel kanker (Mahmudatussa'adah *et al.*, 2014). Menurut Rahmawati *et al* (2018), antosianin sebagai senyawa yang dapat menghambat proses inflamasi, kemampuan untuk menghambat produksi pro-inflamasi sitokin seperti IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-6, IFN- γ , TNF- α dan kemokin di jenis sel yang berbeda-beda. Mekanisme anti-inflamasi yang menyebabkan penurunan ekspresi TNF- α terjadi melalui efek penghambatan

pada jalur metabolisme asam arakhidonat, pembentukan prostaglandin, pelepasan histamin pada radang dan menghambat adanya sekresi agen-agen pro-inflamasi.

Tanin merupakan senyawa phenolic yang larut air. Kandungan tanin berguna sebagai astringen atau menghentikan perdarahan, mempercepat penyembuhan luka dan inflamasi membran mukosa, serta regenerasi jaringan baru, sehingga terjadi perbaikan kolagen. Menurut (Rezeki *et al.*, 2017), tannin mampu membentuk lapisan pelindung pada jaringan yang terpapar untuk menjaga luka dari infeksi. Selain kandungan antosianin dan tanin, umbi ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L*) memiliki banyak kandungan nutrisi yang sangat bermanfaat bagi tubuh, seperti sumber vitamin A (β -karoten), vitamin C, vitamin E, thiamin, riboflavin dan K serta mineral dan banyak *trace element* serta *phytochemical* alami lainnya yang telah menunjukkan efek penyembuhan luka (Widiastuti, 2015).

2.5 Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α)

Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) mempunyai beberapa fungsi dalam proses inflamasi sebagai berikut : meningkatkan proses protrombik dan merangsang molekul adhesi dari sel leukosit serta menginduksi sel endotel, berperan dalam mengatur aktivasi makrofag dan respon imun dalam jaringan, yaitu merangsang faktor pertumbuhan dan sitokin lain, berfungsi sebagai regulator dari hematopoetik serta komitogen untuk sel T dan sel B serta aktivasi sel neutrofil dan makrofag (Soeroso, 2007).

Pada proses penyembuhan luka terjadi proses inflamasi. Adanya proses inflamasi memungkinkan penambahan molekul sel efektor ke lokasi infeksi untuk meningkatkan fungsi sel makrofag, menyediakan suatu hambatan untuk mencegah

penyebaran infeksi dan mendukung proses perbaikan jaringan yang rusak. Pada proses inflamasi terjadi pelepasan sitokin yang cepat di tempat infeksi. Salah satu sitokin yang paling awal dihasilkan adalah *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), yang disintesis oleh monosit dan makrofag teraktivasi. Sitokin ini mengubah kapiler di dekatnya sehingga sirkulasi sel darah putih dapat dengan mudah ke tempat infeksi. TNF- α juga dapat mengikat reseptor pada sel yang terinfeksi dan merangsang respon anti virus. Dalam hitungan detik serangkaian sinyal mulai ada menyebabkan kematian sel sebagai usaha untuk mencegah penyebaran infeksi. Hal ini sangat berpengaruh penting terhadap percepatan penyembuhan (Ipamagi, 2017). Peningkatan TNF- α yang berkepanjangan dapat menyebabkan kegagalan multipel organ sehingga peningkatan TNF- α menunjukkan prognosis yang buruk akan tetapi dalam fase proliferasi TNF- α juga bermanfaat, karena TNF- α dapat menstimulasi produksi fibroblast dalam pembentukan kolagen dan angiogenesis (Duansak *et al.*, 2003).

2.6 Kolagen

Kolagen adalah protein utama yang menyusun komponen matrik ekstraseluler dan merupakan protein yang paling banyak ditemukan di dalam tubuh. Kolagen memegang peranan yang sangat penting pada setiap tahap proses penyembuhan luka. Kolagen mempunyai kemampuan antara lain homeostasis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses fibroplasia. Penyembuhan luka adalah proses yang kompleks dan berkesinambungan. Kolagen merupakan agent hemostasis yang sangat efisien, sebab trombosit melekat pada

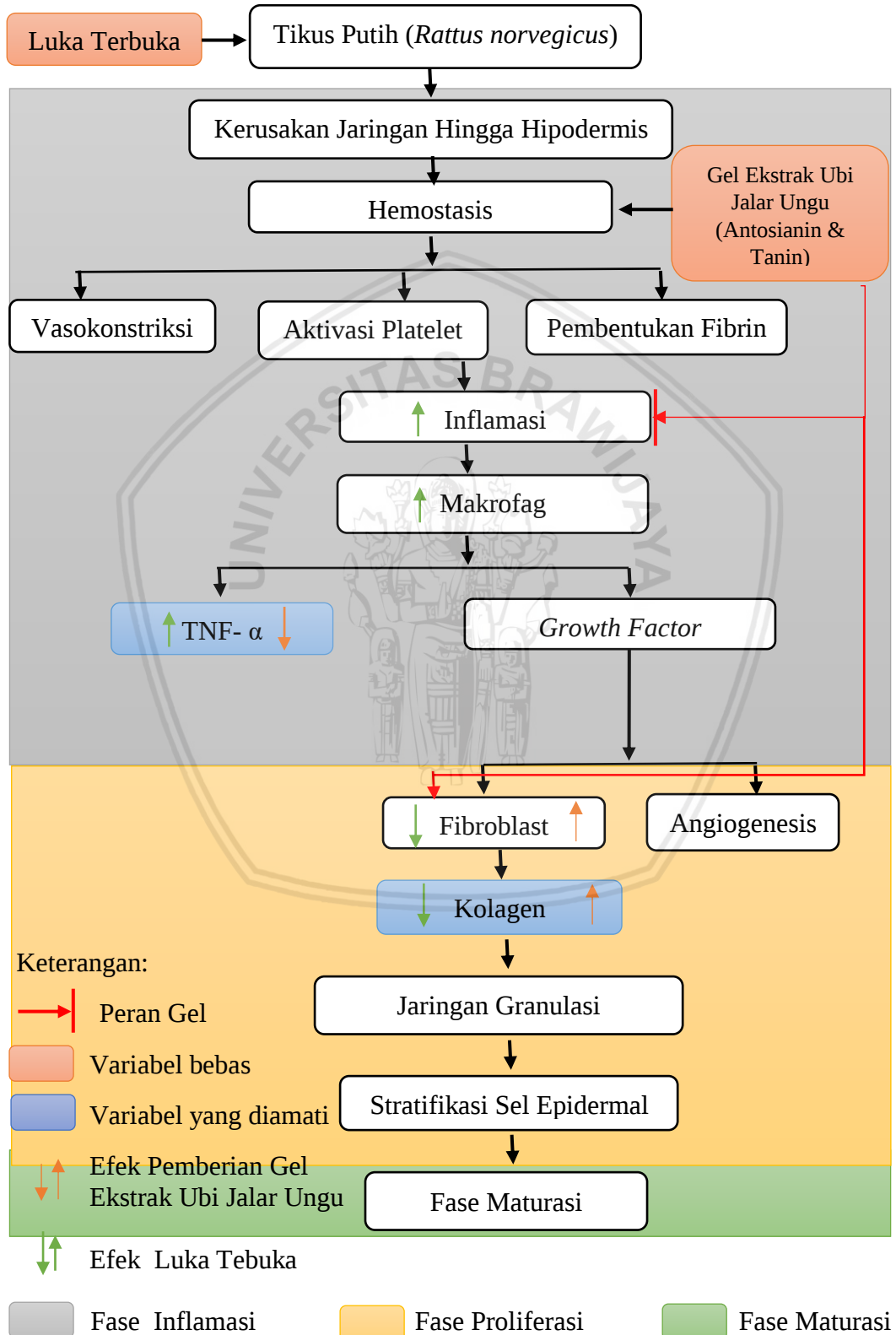
kolagen, membengkak dan melepaskan substansi yang memulai proses hemostasis. Kolagen mempunyai kemampuan kemotaksis terhadap monosit. Monosit seperti makrofag berfungsi memfagosit daerah luka dan membersihkan debris. Menurunnya jumlah makrofag akan memperlambat pembersihan daerah luka. Makrofag akan menarik fibroblast ke tempat luka dan mulai terjadi sintesis kolagen (Ivannale *et al*, 2018).

Sintesis kolagen meliputi kombinasi dari asam amino ke bentuk rantai yang bergabung membentuk molekul, dan kemudian bergabung untuk membentuk *fibril-fibril* yang menyatu kedalam *bundle*. Sintesis kolagen dimulai pada hari ketiga setelah luka dan berlangsung selama dua hingga empat minggu yang dikontrol oleh enzim kolagenase. Tahap pertama sintesis berada pada intraseluler, untuk menghasilkan molekul prokolagen dimana dalam keadaan aktif berada di ruang ekstraseluler. Prokolagen selanjutnya meninggalkan sel, kemudian beberapa asam amino membelah secara enzimatik membentuk tropokolagen. Tropokolagen inilah yang secara definitif disebut molekul kolagen. Molekul ini bersatu kedalam *fibril-fibril* yang selanjutnya mengalami *cross-linking* ke bentuk yang lebih tebal yang akan menimbulkan peningkatan kekuatan luka (Murti *et al.*, 2017).

Saat deposisi matriks ekstraseluler, sintesis kolagen diperbanyak oleh faktor pertumbuhan dan sitokin yang diproduksi oleh leukosit dan limfosit saat sintesis kolagen. Pada proses remodeling jaringan, faktor pertumbuhan dan sitokin seperti PDGF, FGF, TGF- β , IL-1, dan TNF- α akan menstimulasi sintesis kolagen serta jaringan ikat yang lain. Kolagen disintesis oleh fibroblast dan juga oleh chondroblast, osteoblast, otot polos, sel epitel (Ivannale *et al*, 2018).

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Kerusakan jaringan akibat luka terbuka menyebabkan terjadi hemostasis yang ditandai dengan ada vasokonstriksi, aktivitas platelet, dan pembentukan fibrin. Platelet yang teragregasi memicu terjadi fase inflamasi yang ditandai dengan aktivasi *transforming growth factor beta* (TGF- β) dan *Vascular Endothelia Growth Factor* (VEGF), dimana keduanya akan berperan dengan menarik sel inflamasi, yaitu neutrofil dan makrofag ke daerah sekitar luka. Makrofag memproduksi *growth factor* yang berfungsi untuk memicu terjadi proses angiogenesis serta pembentukan fibroblast, dan memproduksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α .

Tumor necrosis alpha (TNF- α) akan memicu sel-sel inflamasi agar proses pembersihan luka semakin cepat. Turunnya ekspresi TNF- α dapat menjadi tanda bahwa fase inflamasi sudah berakhir sehingga akan berlanjut ke fase proliferasi, namun apabila TNF- α tetap tinggi maka akan terjadi perpanjangan dari proses inflamasi dan tidak akan terjadi sintesis kolagen. Pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) yang mengandung antosianin sebagai antiinflamasi dapat mencegah terjadinya proses inflamasi dengan cara menghambat siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase sehingga akan menurunkan respon inflamasi yang menyebabkan ekspresi TNF- α akan turun dan selanjutnya masuk kedalam fase proliferasi lebih cepat.

Pada fase proliferasi ditandai dengan terjadinya proliferasi fibroblast yang dibantu oleh makrofag dalam merangsang kemunculan *growth factor* yang berfungsi untuk memicu terjadi proses angiogenesis dan pembentukan fibroblast. Pada fase ini sel fibroblas mampu menyintesis kolagen tersebut sebagai matriks ekstraseluler yang berfungsi membentuk jaringan yang baru. Pemberian terapi gel

ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) yang mengandung antosianin, memiliki efek meningkatkan sintesis kolagen oleh fibroblast. Terjadi peningkatan proliferasi fibroblast berperan dalam memproduksi matriks kolagen dalam jumlah besar yang akan membantu memperbaiki jaringan yang rusak. Serangkaian proses tersebut akan membantu ECM temporer segera digantikan oleh jaringan granulasi. Sehingga, migrasi sel epidermal akan berlangsung lebih dahulu dari proses kesembuhan luka tanpa terapi dan luka segera tertutup oleh sel-sel epidermal yang akan mengalami stratifikasi. Proses kesembuhan luka akan segera masuk kedalam fase maturasi yang diikuti dengan penataan serat kolagen sepanjang area luka untuk meningkatkan kekuatan jaringan baru.

Pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) diharapkan mampu berperan sebagai anti-inflamasi yang mencegah terjadinya fase inflamasi yang panjang dengan cara memblok fase inflamasi dan membantu fibroblast dalam mensintesis kolagen, sehingga mempercepat proses penyembuhan luka.

3.2 Hipotesa Penelitian

Berdasarkan rumusan permasalahan, maka hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Terapi gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) mampu menurunkan ekspresi TNF- α pada proses penyembuhan luka terbuka tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Terapi gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) mampu meningkatkan kepadatan kolagen dalam proses remodelling jaringan ikat pada luka terbuka tikus putih (*Rattus norvegicus*).

BAB IV METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan selama 3 bulan dimulai dari Februari hingga April 2019. Penelitian dilakukan di beberapa Laboratorium, yaitu Institut Biosains Universitas Brawijaya sebagai tempat perlakuan dan pemeliharaan hewan coba, Laboratorium Materia Medika Batu untuk pembuatan ekstraksi ubi jalar ungu, Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya tempat pembuatan gel, Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya untuk pembuatan dan pengamatan preparat histopatologi kulit.

4.2 Alat dan Bahan Penelitian

4.2.1 Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain :seperangkat alat bedah minor, *homogenizer*, pH meter digital, inkubator, *autoclave*, mikrotom, *waterbath*, mikroskop, mikropipet, mortar alu, timbangan digital, papan bedah, pot gel, pot organ, gelas ukur, cawan petri, gel *baker*, kandang hewan coba.

4.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain: tikus putih (*Rattus norvegicus*), buah ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.), antibodi *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α) (Santa cruz biotechnology, SC : 52746), carbomer 940, methyl paraben, etanol (70%, 90%, 95%, 96%), akuades, xylol, alkohol 70% , NaCl fisiologis 0,9%, ketamin dosis 100 mg/ml, xylazine dosis 20 mg/ml, formalin 10%,

paraffin cair, *Phospfat Buffer Saline* (PBS), pakan BR dan minum tikus, *under pad*, melolin, hypafix.

4.3 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan strain *Wistar*, jantan, berat 150-200 gram, berumur 8-12 minggu yang didapatkan dari Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya. Hewan coba diadaptasikan selama tujuh hari untuk menyesuaikan kondisi dengan keadaan laboratorium. Estimasi besar sampel dihitung berdasarkan (Kusriningrum, 2008).

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

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

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Keterangan :

t : Jumlah perlakuan

n : Jumlah ulangan yang diperlukan

Berdasarkan perhitungan diatas, maka untuk 5 macam kelompok perlakuan diperlukan minimal 4 kali jumlah pengulangan dalam setiap kelompok, sehingga total hewan coba yang dibutuhkan adalah 20 ekor hewan coba.

4.4 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Rancangan eksperimental yang digunakan adalah rancangan eksperimental sederhana, dimana subyek dibagi menjadi 5 kelompok secara acak dan tiap kelompok terdiri dari 4 tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kelompok perlakuan dalam penelitian ini antara lain pada tabel 4.1 :

Tabel 4.1 Kelompok Perlakuan Penelitian

Kelompok Perlakuan	Keterangan
Tikus Sehat	tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) sehat yang tidak dibuat luka terbuka dan tidak diberikan terapi gel ekstrak ubi jalar ungu (<i>Ipomea batatas</i> L.)
Tikus Sakit	tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang dibuat luka terbuka tanpa pemberian terapi gel ekstrak ubi jalar ungu (<i>Ipomea batatas</i> L.) hanya dilakukan pembersihan dengan NS
Terapi Konsentrasi 10%	tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang dibuat luka terbuka dan diberikan terapi gel dengan kandungan ekstrak ubi jalar ungu (<i>Ipomea batatas</i> L.) 10% selama 10 hari.
Terapi Konsentrasi 20%	tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang dibuat luka terbuka dan diberikan terapi gel dengan kandungan ekstrak ubi jalar ungu (<i>Ipomea batatas</i> L.) 20% selama 10 hari.
Terapi Konsentrasi 30%	tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang dibuat luka terbuka dan diberikan terapi gel dengan kandungan ekstrak ubi jalar ungu (<i>Ipomea batatas</i> L.) 30% selama 10 hari.

4.5 Variabel Penelitian

Adapun variabel penelitian yang diamati dalam penelitian ini yaitu:

Variabel bebas : Luka terbuka dan konsentrasi terapi gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.)

Variabel tergantung : Ekspresi TNF- α dan kepadatan kolagen

Variabel kontrol : homogenitas tikus putih (*Rattus norvegicus*), strain, jenis kelamin, berat badan, umur, pakan, dan kandang.

4.6 Tahapan Penelitian

4.6.1 Persiapan Hewan Coba Luka Terbuka

Pada penelitian ini digunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar, jantan, dengan berat badan berkisar antara 150-200 gram sebanyak 20 ekor. Hewan coba diadaptasi selama tujuh hari

sebelum perlakuan, diberi pakan standar berupa pelet serta minum *ad libitum*. Hewan coba terdiri dari 5 kelompok perlakuan dan setiap kelompok terdapat 4 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang berada dalam satu kandang. Kandang yang digunakan terbuat dari bahan plastik, diberi alas berupa *underpad* untuk menghindari terjadi kontaminasi, dan diberi penutup berupa kawat. Hewan coba dipelihara di Laboratorium Biosains Universitas Brawijaya

4.8 Pelaksanaan Penelitian

Penelitian ini dilakukan beberapa langkah pengerjaan, diantaranya :

- a. Pembuatan ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*);
- b. Pembuatan gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*);
- c. Perlakuan luka terbuka pada hewan coba;
- d. Pemberian terapi gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*);
- e. Euthanasi dan pengambilan kulit tikus
- f. Analisis *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF- α);
- g. Analisis kepadatan kolagen kulit tikus
- h. Analisis data

4.7.1 Pembuatan Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas L.*)

Menurut Naz *et al* (2017), ekstrak ubi ungu (*Ipomea batatas L.*) didapat dari maserasi dengan menggunakan pelarut metanol karena dapat menghasilkan suatu hasil yang optimal. Metanol merupakan pelarut yang polar, antosianin dan tanin merupakan komponen yang bersifat polar sehingga pelarut yang digunakan juga harus bersifat polar (Afandy, 2017).

Proses pembuatan ekstrak dilakukan di Meteria Medica. Proses yang dilakukan yaitu ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) dipotong-potong kecil, kemudian dikeringkan didalam pengering dengan suhu 50°C selama 4 hari. Ubi jalar ungu yang kering tersebut, kemudian diserbuk menggunakan mesin penyerbuk dan disaring. Metanol ditambahkan ke hasil penyerbukan, kemudian diaduk dengan pengaduk listrik selama 30 menit, didiamkan 48 jam, dan disaring menggunakan corong *Buchner*. Perlakuan ini diulang sampai 3 kali, sehingga didapatkan hasil berupa ampas dan filtrat. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental.

4.7.2 Pembuatan Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas L.*)

Pembuatan sediaan gel pada penelitian ini mengacu dari Goeswin (2008) (Tabel 4.2) yaitu:

Tabel 4.2. Formula Acuan Gel

Formula	Berat (g)
Carbomer	0,1
Methyl Paraben	0,02
Gliserin	0,5
Ekstrak Ubi Jalar Ungu	1 / 2 / 3
Trietanolamin	0,1
Aquades ad	10

Carbomer didispersikan terlebih dahulu kedalam 5 mL akuades, diaduk hingga terbentuk basis gel, kemudian ditambahkan methyl paraben (sebelumnya dilarutkan dengan etanol 96 %) dan gliserin, diaduk sampai homogen. Ekstrak ubi jalar ungu dimasukkan kedalam basis gel tersebut dan diaduk hingga homogen. Trietanolamin ditambahkan sebagai pengemulsi.

Akuades ditambahkan sampai berat gel menjadi 10 gram. Sediaan gel yang didapat disimpan pada wadah yang tertutup rapat (Goeswin, 2008).



Gambar 4.1 Sediaan gel ekstrak ubi jalar ungu yang akan diaplikasikan ke luka

4.7.3 Perlakuan Luka Terbuka pada Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu satu kelompok kontrol positif, satu kelompok kontrol negatif dan 3 kelompok terapi. Sebelum diberi perlakuan, masing-masing tikus putih (*Rattus norvegicus*) ditandai dengan menggunakan spidol permanent sesuai kelompok. Tikus yang dibuat luka terbuka yaitu kelompok kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3. Pembuatan luka terbuka dilakukan dengan menggunakan metode Morton yang telah dimodifikasi. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dicukur terlebih dahulu di daerah punggung bagian atas (dorsal). Tikus putih (*Rattus norvegicus*) terlebih dahulu diberikan anestesi dengan ketamine dan xylazine dengan dosis 10 mg/kg BB dan 2 mg/kgBB intramuskular. Setelah itu, daerah punggung bagian atas dan sekitarnya dibersihkan dengan alkohol 70%. Dibuat luka berbentuk lingkaran dengan diameter $\pm 2,5$ cm, luka

dibuat hingga bagian subkutis, yaitu sampai bagian *panniculus carnosus* dan jaringan yang terikat dengannya (Wardani, 2017).

4.7.4 Pemberian Terapi Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.)

Terapi dilakukan dengan memberi gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.). Tiga kelompok perlakuan mendapatkan terapi yang diberikan gel dengan konsentrasi ekstrak ubi jalar ungu yang berbeda yaitu 10%, 20%, 30%. Pemberian gel dilakukan dengan cara mengoleskannya langsung pada bagian punggung yang dilukai. Gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas* L.) diberikan satu hari sekali selama 10 hari pada kelompok terapi. Kelompok tikus sehat tidak diberikan perawatan sedangkan kelompok tikus sakit tanpa terapi gel diberikan perawatan dengan NaCl fisiologis 0,9%.

4.7.5 Euthanasi dan Pengambilan Kulit Tikus

Euthanasi dilakukan pada hari ke-18 setelah semua perlakuan selesai. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan dislokasi cervicalis dengan diposisikan rebah ventral untuk dilakukan pengangkatan jaringan kulit pada lokasi perlakuan. Pengambilan jaringan kulit diikuti sedikit bagian muskulus dan 2 mm kulit normal disekitar luka. Jaringan kulit yang telah diangkat difiksasi dalam formalin 10% yang selanjutnya akan dilakukan proses dehidrasi dengan alkohol bertingkat, clearing dengan cairan xylol, dan embedding yang memasukkan ke parafin cair. Selanjutnya dilakukan *sectioning* sehingga menjadi preparat histologi kulit dan preparat siap diamati.

4.7.6 Analisis *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α)

Pengamatan ekspresi *tumor necrosis factor* (TNF- α) dilakukan dengan pewarnaan metode *imunohistokimia* (IHK). Menurut Suwanti (2015) pengecatan IHK menggunakan metode Streptavidin dan Biotin. Jaringan dalam *embedding paraffin* dipotong dengan ketebalan 4-5 mikron, *slide* dideparafinisasi dalam *xylol* dua kali masing-masing selama lima menit, dimasukkan kedalam etanol absolut dua kali selama tiga menit, etanol 95% dua kali selama tiga menit, etanol 70% selama tiga menit, dan terakhir dicuci dengan akuades. *Slide* ditetesi dengan proteinase K selama lima menit dan dicuci dengan PBS dua kali, ditambahkan peroksida (H_2O_2) 3% selama lima menit, dicuci dengan PBS dua kali, Setelah itu direndam ke dalam 5 % FBS selama 30 menit dan dicuci dalam PBS selama 3 kali dalam 5 menit. Preparat kemudian di reaksikan dengan antibodi primer (*Anti rat TNF- α*) (Santa cruz biotechnology, SC : 52746) selama 24 jam dengan suhu 4 °C dan dilakukan pencucian kembali dengan PBS pH 7,4 selama 3 kali 5 menit. Berikutnya direaksikan dengan antibodi sekunder berlabel biotin (*Anti rabbit igG*) berlabel biotin selama 1 jam pada suhu ruang. Selanjutnya dicuci dengan PBS sebanyak 3 kali 5 menit dan ditetesi enzim SA-HRP (*Streptavidin Horse Raddish Peroxidase*) selama 40 menit. Preparat dicuci dengan PBS sebanyak 3 kali 5 menit dan ditetesi substrat enzim *Diamano Benzidine* (DAB) selama 10 menit, dicuci kembali dengan PBS sebanyak 3 kali 5 menit. Selanjutnya dilakukan proses *counterstainng* menggunakan pewarna *mayer hematoxylen* selama 5 menit, dicuci dengan air mengalir, dibilas dengan PBS. Preparat dikeringkan, diberikan perekat,

ditutup dengan *cover glass*, dan dilihat dibawah mikroskop dengan pembesaran 400x dengan lima lapang pandang pengamatan. Setelah itu, hasil pengamatan difoto dan foto tersebut diproses dengan menggunakan *software immunoratio*.

4.7.7 Analisis Kepadatan Kolagen Kulit Tikus

Pewarnaan preparat untuk uji kepadatan kolagen dilakukan dengan metode masson's trichom. Pewarnaan *Masson's Trichom* merupakan pewarnaan khusus untuk serat elastin dan retikulin. Serat retikulin adalah serat kolagen yang kaya akan selubung glikoprotein yang akan terlihat bewarna biru dalam pewarnaan ini.

Preparat difiksasi dengan formalin 10% kemudian dilakukan deparafinisasi dengan akuades, dimasukkan kedalam larutan boin's selama 1 jam pada suhu 56°C, didinginkan, dicuci dengan air mengalir sampai warna kuning menghilang, dan dibilas dengan akuades. Preparat dimasukkan kedalam larutan *weigert's iron hematoxylin* selama 10 menit, dicuci dengan air mengalir selama 10 menit, kemudian dibilas dengan akuades. Direndam dalam larutan *biebrich scarlet-acid fuchisin* selama 2 menit, dibilas kembali dengan akudes, dimasukkan kedalam larutan asam *Phospomolymdic-Phospotungstic* selama 10 menit, larutan Amilin Blue selama 5 menit, dibilas dengan akuades dan dimasukkan kedalam larutan asam glasial asetat selama 3 menit. Didehidrasi dengan alkohol 95%, 100%, dibersihkan dengan xylen sebanyak dua kali, kemudian dilakukan *mounting* dengan balsam kanada dan ditutup *cover glass* (Murti *et al.*, 2017).

Dilakukan scanning terhadap hasil pewarnaan kemudian diskoring histopatologi secara subjektif berdasarkan perhitungan 1 lapang pandang, pada objek perbesaran 400x (Maryunis *et al.* , 2017) :

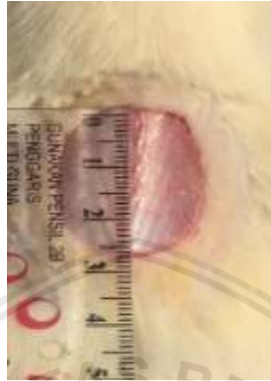
- +0 = tidak ditemukan adanya serabut kolagen pada daerah luka
- +1 = Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka (<10% per lapang pandang)
- +2 = Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka sedang rendah (10 s/d 50% per lapang pandang)
- +3 = Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka rapat (50 s/d 90 % per lapang pandang)
- +4 = Kepadatan serabut kolagen pada daerah luka sangat rapat (90 s/d 100 % per lapang pandang)

4.7.8 Analisa Data

Data penelitian ini berupa data semikuantitatif dan kuantitatif. Data semikuantitatif berupa gambaran kepadatan kolagen dianalisa secara deskriptif dengan skoring histopatologi kepadatan kolagen secara subjektif kemudian dilakukan uji hipotesis nonparametrik *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji beda *Mann-Whitney*. Hasil ekspresi TNF- α berupa data kuantitatif yang akan dianalisis dengan uji ragam ANOVA untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan dan dilanjutkan dengan uji BNP yang ditandai dengan $\alpha < 0,05$ apabila terdapat perbedaan nyata.

BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu Terhadap Gambaran Makroskopis Luka Terbuka



Gambar 5.1 Keadaan luka terbuka pada tikus

Pemberian ekstrak ubi jalar ungu terhadap luka terbuka pada tikus berpengaruh terhadap gambaran makroskopis. Gambaran makroskopis luka terbuka dinilai dari adanya tanda-tanda inflamasi pada luka meliputi pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri dan perubahan fungsi (Ramadhani dan Sumiwi, 2015). Gambaran makroskopis kulit bagian dorsal tikus yang diberi luka terbuka tidak terdapat kulit hingga subkutis dengan diameter $\pm 2,5$ cm (**Gambar 5.1**).



Gambar 5.2 Gambaran makroskopis luka pada tikus 10 hari pasca eksisi pada kulit dorsal tikus: A) Tikus sakit tanpa terapi gel; B) Terapi konsentrasi 10%; C) Terapi konsentrasi 20%; D) Terapi konsentrasi 30%

Keterangan : Tikus sakit tanpa terapi gel $\rightarrow$ luka mengalami calor, hiperemis dan terdapat infeksi; Terapi konsentrasi 10% $\rightarrow$ Luka mengalami edema dan hiperemis; Terapi konsentrasi 20% $\rightarrow$ luka mengalami hiperemis; Terapi konsentrasi 30% $\rightarrow$ luka sudah tidak menunjukkan ciri inflamasi.

Pengamatan setelah diterapi 10 hari pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada **Gambar 5.2**. Kelompok tikus sakit tanpa terapi gel gambaran makroskopisnya terdapat infeksi didaerah luka sehingga pertumbuhan jaringan belum merata dan masih terjadi hiperemis pada luka dan disekitar luka terjadi kalor (**Gambar 5.2.A**). Hiperemis merupakan bentuk perubahan vaskular yang merupakan salah satu komponen utama respon inflamasi akut. Respon ini berlangsung selama 24-48 jam pertama dan dapat menetap hingga 2 minggu pasca perlukaan. Perubahan vaskular ini ditandai dengan adanya warna kemerahan (rubor) pada kulit yang disertai dengan rasa hangat (kalor), nyeri (dolor) dan pembengkakan (tumor). Terdapatnya infeksi pada luka dapat memperlambat penyembuhan luka dengan memperpanjang inflamasi (Yunanda, 2016). Kelompok terapi 10%, luka masih berwarna merah dan terdapat edema (**Gambar 5.2.B**). Hal ini menunjukkan bahwa luka masih dalam fase inflamasi, karena menurut Balqis *et al.*, (2016) pada fase inflamasi terjadi permeabilitas membran sel sehingga terjadi kemerahan dan juga peradangan dan terkadang disertai dengan edema. Pada terapi konsentrasi 10% menunjukkan gambaran makroskopis yang lebih baik daripada kelompok tikus sakit, hal tersebut dikarenakan pada terapi konsentrasi 10% terdapat kandungan tanin sebagai antimikroba sehingga mencegah adanya pengaruh infeksi dari mikroorganisme (Qomariah *et al.*, 2014).

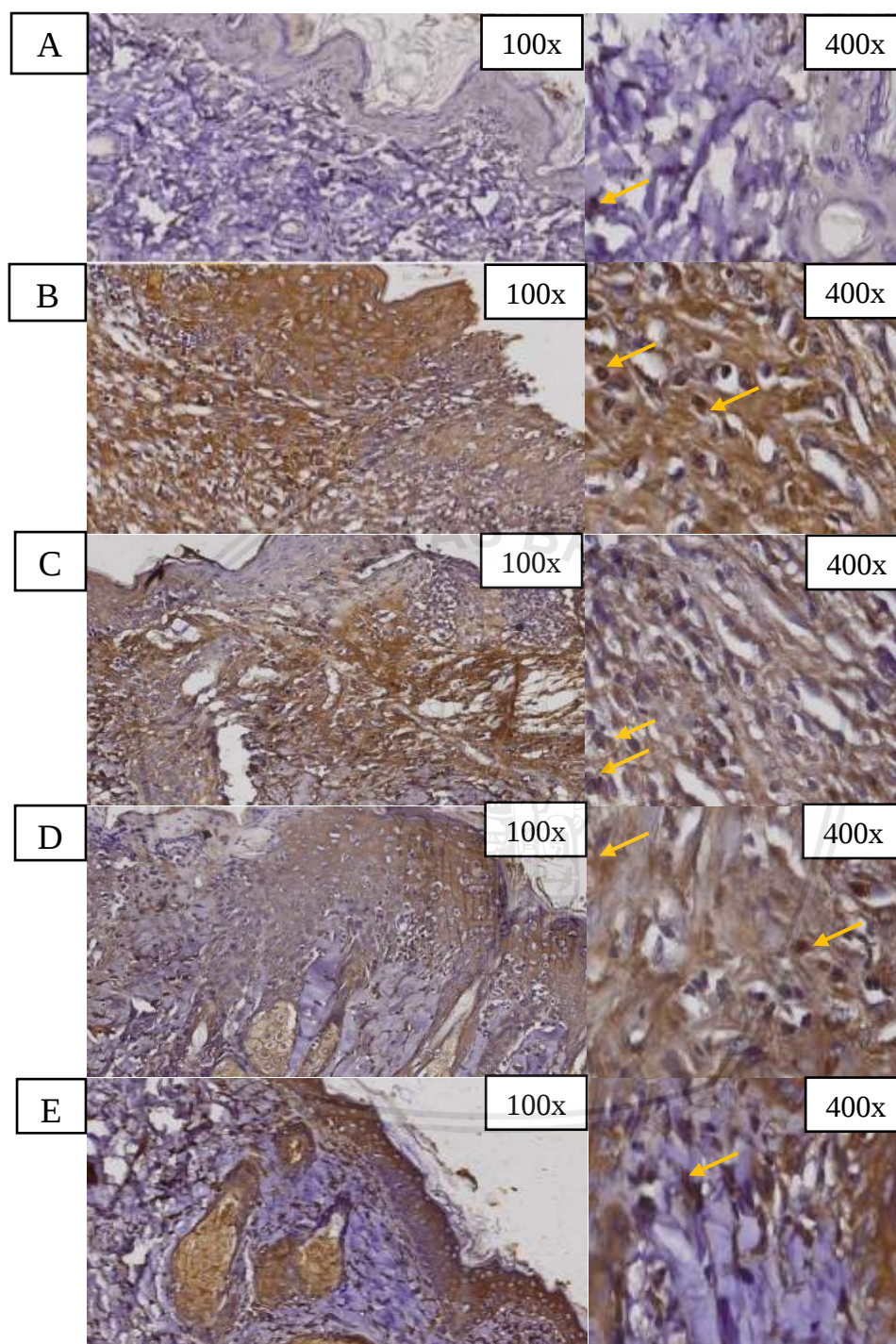
Kelompok terapi konsentrasi 20% menunjukkan sudah tidak terdapat edema tetapi masih terlihat sedikit hiperemis pada daerah luka (**Gambar 5.2.C**), hal ini karena pada terapi konsentrasi 20% kandungan zat aktif antosianin belum cukup untuk memberikan efek yang terbaik sehingga peran gel sebagai anti-inflamasi

yang dapat mengurangi ciri-ciri inflamasi kerjanya kurang optimum (Hasselt, 2005). Kelompok terapi konsentrasi 30% menunjukkan luka sudah tidak terdapat edema dan hiperemis (**Gambar 5.4.D**).

Kelompok terapi konsentrasi 30% dari gambaran makroskopis mengalami penyembuhan yang paling baik. Pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) yang mengandung antosianin sebagai anti-inflamasi dapat mencegah terjadinya perpanjangan proses inflamasi dengan cara menghambat siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase, akibatnya terjadi penurunan prostaglandin yang menyebabkan berkurangnya rasa nyeri, edema dan vasodilatasi pembuluh darah (Prasetya, 2015). Perbandingan dari seluruh kelompok hanya tikus sakit tanpa terapi gel yang terdapat infeksi, sedangkan tikus yang diterapi tidak terdapat infeksi, hal ini dikarenakan pada gel yang digunakan untuk terapi terkandung tanin yang berfungsi sebagai antimikroba. Menurut Qomariah *et al.*, (2014) tannin berperan menghambat hipersekresi cairan mukosa dan menetralkan protein inflamasi. Senyawa tanin mengandung senyawa antibakteri dimana senyawa tersebut membantu mengerutkan dinding sel atau membran sel sehingga menghambat permeabilitas bakteri untuk berkembang.

5.2 Pengaruh Terapi Gel Ubi Jalar Ungu Terhadap Ekspresi TNF- α pada Luka Terbuka

Tumor Necrotic factor (TNF- α) adalah salah satu sitokin proinflamasi yang berfungsi merangsang sel inflamasi. TNF- α dapat menimbulkan komplikasi sistemik apabila jumlahnya berlebihan (Dharmasanti *et al.*, 2010). Ekspresi TNF α pada setiap kelompok tikus dapat dilihat pada **Gambar 5.3**.



Gambar 5.3 Ekspresi TNF α dengan pewarnaan *immunohistokimia* kulit tikus bagian dermis pada luka terbuka (perbesaran 100x dan 400x)

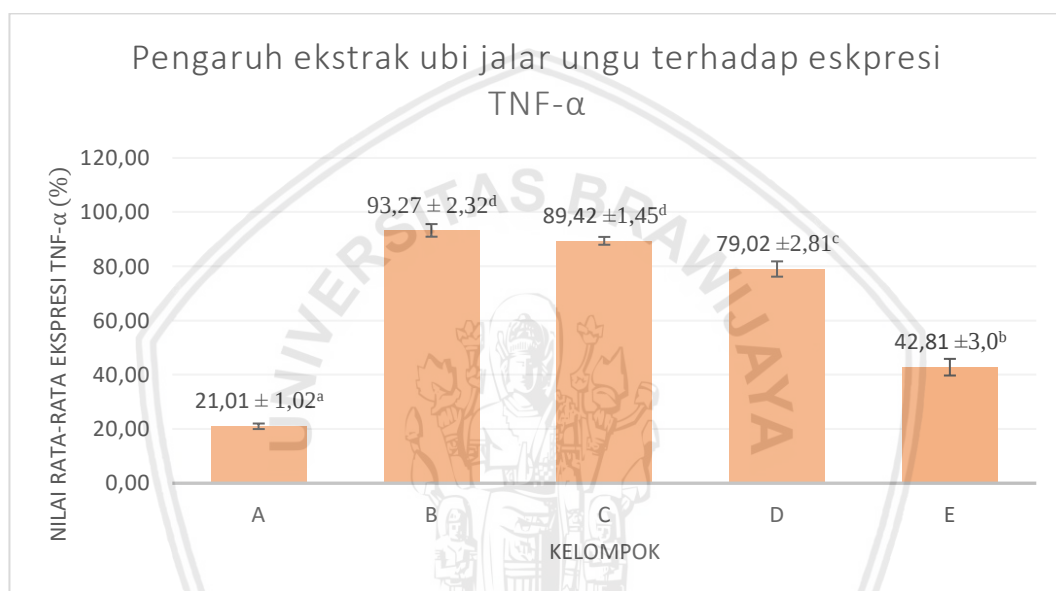
Keterangan : A) Tikus sehat $\rightarrow$ Ekspresi TNF- α sedikit; B) Tikus sakit tanpa terapi gel $\rightarrow$ Ekspresi TNF- α paling banyak; C) Terapi konsentrasi 10% $\rightarrow$ Ekspresi TNF- α berkurang dari gambar B; D) Terapi konsentrasi 20% $\rightarrow$ Ekspresi TNF- α berkurang dari gambar B; E) Terapi konsentrasi 30% $\rightarrow$ Ekspresi TNF- α mendekati gambar A

$\downarrow$ = ekspresi TNF- α yang dihasilkan oleh makrofag

Berdasarkan gambaran histopatologi dengan pewarnaan IHK (**Gambar 5.3**) tikus sehat menunjukkan ekspresi TNF- α yang ditandai dengan warna coklat paling sedikit dibandingkan kelompok lainnya, hal ini dikarenakan pada kelompok tikus sehat sedang tidak terjadi proses penyembuhan luka, sehingga ekspresi TNF- α normal (**Gambar 5.3 A**). Menurut Budini *et al.* (2014), TNF- α akan tetap terekspresi pada jaringan kulit dalam jumlah yang sedikit, dan meningkat jika kulit tersebut mengalami luka atau suatu penyakit. Kelompok tikus sakit tanpa terapi gel memiliki hasil ekspresi yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya ditandai dengan warna coklatnya yang paling banyak (**Gambar 5.3 B**), hal ini dikarenakan pada kelompok ini tidak ada faktor pendukung untuk mempercepat terjadinya proses inflamasi, semakin tinggi ekspresi TNF- α menandakan proses inflamasi sedang berlangsung (Primadina *et al.*, 2019). Hasil ekspresi TNF- α pada kulit tikus terapi konsentrasi 30% (**Gambar 5.3 E**) menunjukkan makrofag dan warna kecoklatan yang paling sedikit dibandingkan dengan kelompok terapi konsentrasi 10% (**Gambar 5.3 C**), terapi konsentrasi 20% (**Gambar 5.3 D**), dan tikus sakit tanpa terapi gel (**Gambar 5.3 B**). Hal ini dikarenakan pada terapi konsentrasi 30% mengandung antosianin paling banyak didalam gelnya. Menurut Ramadhani dan Sumiwi (2015), ubi jalar ungu yang mengandung antosianin sebagai anti-inflamasi dapat berperan dalam menghambat radang dengan penghambatan COX dan lipooksigenase, sehingga menyebabkan ekspresi TNF- α akan turun dan hasilnya lebih baik dibandingkan dengan tikus sakit. TNF- α bertindak sebagai kunci dalam respon imun lokal inflamasi, sitokin ini meningkatkan permeabilitas pembuluh darah sehingga merekrut makrofag dan

neutrofil ketempat infeksi yang menyebabkan banyaknya makrofag pada tikus sakit tanpa terapi gel, tikus terapi konsentrasi 10% dan tikus terapi konsentrasi 20% (Ipamagi, 2017).

Ilustrasi data dari hasil uji BNJ pada ekspresi TNF- α dapat dilihat pada grafik histogram **Gambar 5.4**.



Gambar 5.4. Grafik pengaruh ekstrak ubi jalar ungu terhadap ekspresi TNF- α

Keterangan : A) Tikus sehat; B) Tikus sakit tanpa terapi gel; C) Terapi konsentrasi 10%; D) Terapi konsentrasi 20%; E) Terapi konsentrasi 30%

I = Standar Deviasi

Tabel 5.1 Pengaruh ekstrak ubi jalar ungu terhadap ekspresi TNF- α

Kelompok	Rata-rata Ekspresi TNF- α $\pm$ SD	Peningkatan terhadap tikus sehat (%)	Penurunan terhadap tikus sakit (%)
Tikus Sehat	21,00 $\pm$ 1,02 ^a	-	-
Tikus Sakit Tanpa Terapi Gel	93,26 $\pm$ 2,32 ^d	77,48	-
Terapi Konsentrasi 10%	89,41 $\pm$ 1,45 ^d	-	4,13
Terapi Konsentrasi 20%	79,02 $\pm$ 2,81 ^c	-	15,27
Terapi Konsentrasi 30%	42,80 $\pm$ 3,0 ^b	-	54,11

Keterangan: Perbedaan notasi a, b, c dan d menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antar kelompok.

Hasil uji BNJ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara ekspresi TNF- α pada kelompok tikus sehat dan kelompok tikus sakit tanpa terapi gel, yang ditunjukkan dengan perbedaan notasi. Perbedaan tersebut dikarenakan pada kelompok tikus sakit tanpa terapi gel terjadi inflamasi jaringan akibat luka terbuka sehingga nilai ekspresi TNF- α yang dihasilkan menjadi tinggi (Duansak *et al.*, 2003). Tikus sehat digunakan sebagai indikator normal pada ekspresi TNF- α dan menjadi pembanding dengan kelompok lainnya. Jaringan sehat masih mengekspresikan TNF- α karena merupakan komponen normal pada sistem imunitas tetapi dalam jumlah sedikit (Budini *et al.*, 2014).

Ekspresi TNF- α pada kelompok terapi konsentrasi 10%, terapi konsentrasi 20%, dan terapi konsentrasi 30% menunjukkan hasil yang berbeda. Rata-rata ekspresi TNF- α yang dihasilkan pada kelompok terapi konsentrasi 10% yaitu $89,41 \pm 1,45$ yang mengalami penurunan 4,13% dari tikus sakit tanpa terapi gel (**Tabel 5.1**). Hasil BNJ terapi konsentrasi 10% ini memiliki hasil yang signifikan terhadap tikus sehat, namun terhadap tikus sakit tanpa terapi gel tidak memiliki hasil yang signifikan. Hal ini menandakan bahwa apabila kandungan gel ekstrak ubi ungu yang digunakan hanya 10% tidak memiliki efek yang berpengaruh kuat terhadap penurunan ekspresi TNF- α , seperti yang telah dilakukan dalam jurnal penelitian Panda *et al* (2011), bahwa penggunaan ekstrak kulit ubi jalar ungu dengan konsentrasi 10% terhadap luka eksisi baru dapat mengalami penyembuhan total pada hari ke-18.

Kelompok terapi konsentrasi 20% mengalami penurunan sebanyak 15,27% terhadap tikus sakit tanpa terapi gel dengan rata-rata ekspresi $79,02 \pm 2,81$ (**Tabel**

5.1). Hasil uji BNJ terapi konsentrasi 20% menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan tikus sakit tanpa terapi gel dan tikus sehat. Menurut Navarro (2008), tingginya jumlah ekspresi TNF- α menandakan bahwa jaringan luka masih dalam tahap inflamasi, sedangkan rendahnya ekspresi TNF- α menandakan bahwa jaringan sudah melewati fase inflamasi dan masuk pada fase proliferasi. Rata-rata dari ekspresi TNF- α pada terapi konsentrasi 20% yang masih tinggi yaitu 79,02% menunjukkan bahwa masih terjadi inflamasi pada tikus terapi konsentrasi 20%.

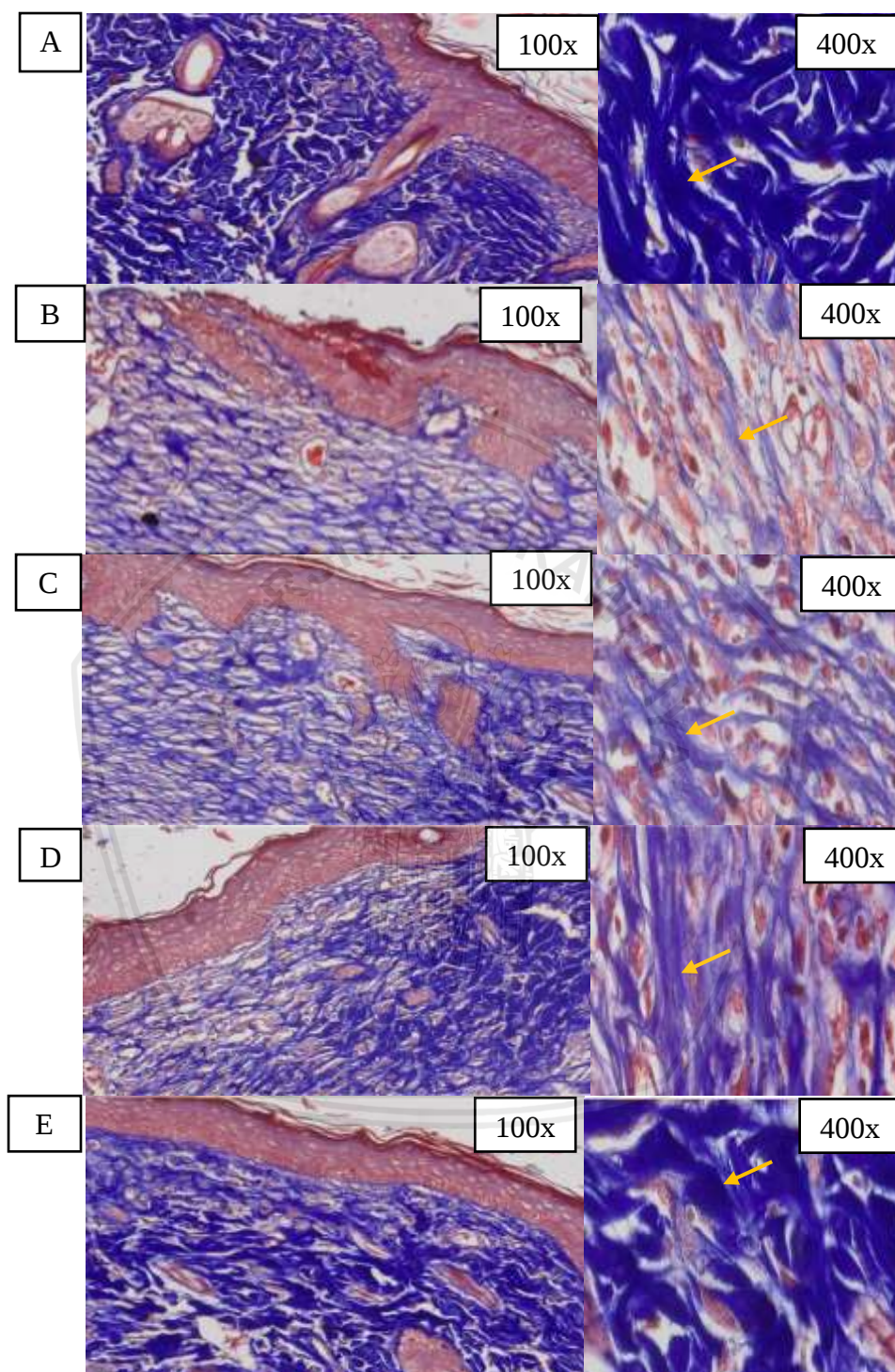
Kelompok terapi konsentrasi 30% memiliki rata-rata ekspresi TNF- α $42,80 \pm 3,07$, sehingga mengalami penurunan 54,11% (**Tabel 5.1**). Hasil uji BNJ pada terapi konsentrasi 30% menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan tikus sakit tanpa terapi gel dan tikus sehat, namun dari semua perlakuan hasil yang paling mengalami penurunan terhadap tikus sakit tanpa terapi gel yaitu terapi konsentrasi 30%. Hal ini dikarenakan pada terapi konsentrasi 30% diberikan terapi gel ekstrak ubi jalar ungu dengan konsentrasi 30% sehingga memiliki kandungan zat aktif yang lebih banyak dibandingkan kelompok perlakuan yang lainnya.

Menurut Nijveltd *et al.* (2001), efek anti-inflamasi memiliki kemampuan untuk menghambat 2 enzim yaitu enzim lipooksigenase dan enzim siklooksigenase (COX), menghambat degranulasi neutrofil, menghambat akumulasi leukosit dan menghambat pelepasan histamin. Pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) yang mengandung antosianin sebagai antiinflamasi dapat mencegah terjadinya perpanjangan proses inflamasi dengan cara menghambat siklooksigenase dan lipooksigenase, akibatnya terjadi penurunan prostaglandin yang menyebabkan berkurangnya rasa nyeri, edema dan vasodilatasi pembuluh darah sehingga

terjadinya percepatan proses inflamasi yang menyebabkan ekspresi TNF- α akan turun (Prasetya, 2015). Selanjutnya reaksi inflamasi dapat memasuki fase proliferasi. Menurut Qomariah *et al.*, (2014), peran senyawa tanin dalam membantu proses penyembuhan luka yaitu tanin bermanfaat sebagai astrigen dimana astrigen akan menyebabkan permeabilitas mukosa akan berkurang dan ikatan antar mukosa menjadi kuat sehingga mikroorganisme dan zat kimia iritan tidak dapat masuk ke dalam luka. Kandungan antosianin dan tanin sebagai anti-inflamasi dan antimikroba menyebabkan tidak terjadinya perpanjangan fase inflamasi karena menyebabkan penurunan ekspresi TNF- α dan mencegah terjadinya kontaminasi mikroorganisme, sehingga fase inflamasi dipercepat dan memasuki fase proliferasi. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian terapi dengan gel ekstrak ubi jalar ungu memberikan pengaruh terhadap penurunan ekspresi TNF- α dan terapi dengan konsentrasi 30% yang mengalami paling banyak penurunan namun belum mencapai hasil yang baik karna belum mendekati hasil ekspresi dari tikus sehat.

5.3 Pengaruh Terapi Gel Ubi Jalar Ungu Terhadap Kepadatan Kolagen pada Luka Terbuka

Pengamatan kepadatan kolagen kulit dengan pewarnaan khusus untuk mewarnai serabut jaringan ikat seperti kolagen dimana kolagennya akan terwarnai menjadi biru yaitu *Masson's trichome* (Murti *et al.*, 2017). Menurut Masir *et al.*, (2012), kolagen merupakan protein utama dari matriks ekstraseluler. Kepadatan kolagen diamati dengan 1 lapang pandang, dalam pengamatan ini yang diamati adalah jarak antar serabut kolagen dan warna biru yang dihasilkan .



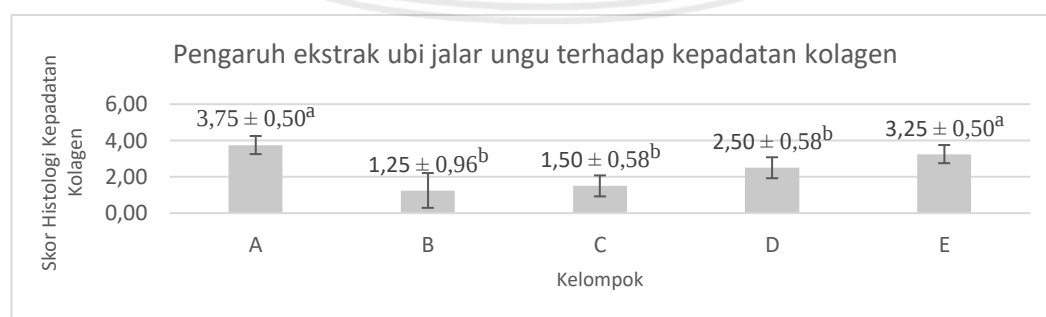
Gambar 5.5 Kepadatan kolagen kulit tikus bagian dermis pada luka terbuka dengan pewarnaan *Masson's Trichome* (perbesaran 100x dan 400x)

Keterangan : A) Tikus sehat →biru banyak, tidak ada jarak; B) Tikus sakit tanpa terapi gel→ Biru sedikit, sangat renggang; C) Terapi Konsentrasi 10% → Biru meningkat dari gambar B, jarak masih banyak; D) Terapi Konsentrasi 20% → Jarak semakin kecil; E) Terapi Konsentrasi 30%→ biru semakin banyak dan jarak semakin mengecil

↓ = Kolagen yang terbentuk

Berdasarkan (**Gambar 5.5 A**) kolagen pada kelompok tikus sehat digunakan sebagai standar pembandingan peningkatan kepadatan kolagen dengan kelompok lainnya, pada kelompok ini terlihat bahwa kolagen terwarnai biru dan tidak terdapat ruang kosong antar kolagen. Kelompok tikus sakit tanpa terapi gel serabut kolagen yang terwarnai biru sedikit sehingga gambaran kepadatan kolagen yang dihasilkan sangat renggang (**Gambar 5.5 B**). Kelompok terapi konsentrasi 10% (**Gambar 5.5 C**) terlihat kepadatan serabut kolagen meningkat dari kelompok tikus sakit namun warna biru yang dihasilkan masih sedikit, sedangkan kelompok terapi konsentrasi 20% proliferasi kolagen semakin meningkat dan kolagen yang terbentuk menjadi semakin padat namun masih terdapat jarak (**Gambar 5.5 D**). Kelompok terapi konsentrasi 30% terlihat sudah terbentuk serabut kolagen yang mendekati serabut kolagen tikus sehat, dan jarak antar kolagen makin menyempit, namun ruang kosong yang terbentuk masih lebih banyak dibandingkan pada tikus sehat (**Gambar 5.5 E**).

Pemberian skor kepadatan kolagen pada setiap kelompok dapat dilihat pada grafik histogram rata-rata skor kepadatan kolagen (**Gambar 5.6**).



Gambar 5.6 Grafik pengaruh ekstrak ubi jalar ungu terhadap kepadatan kolagen
Keterangan : A) Tikus Sehat; B) Tikus sakit tanpa terapi gel; C) Terapi konsentrasi 10%; D) Terapi konsentrasi 20%; E) Terapi konsentrasi 30%

I = Standar Deviasi

Berdasarkan grafik dapat dilihat bahwa kepadatan kolagen tikus model luka terbuka hari ke-10 pada kelompok tikus sehat menunjukkan rata-rata tinggi dengan skor 3,75, kelompok tikus sakit tanpa terapi gel menunjukkan skor 1,25, kelompok terapi konsentrasi 10% menunjukkan skor rata-rata mendekati tikus sakit tanpa terapi gel yaitu 1,5, kelompok terapi konsentrasi 20% menunjukkan rata-rata kepadatan kolagen yang sedang dengan skor 2,5, sedangkan kelompok terapi konsentrasi 30% menunjukkan nilai yang paling mendekati tikus sehat yaitu 3,25.

Tes nonparametrik menggunakan uji *kruskal-wallis* menghasilkan $p < 0,05$ yang berarti bermakna sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *mann-whitney-u* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

Tabel 5.2 Hasil uji statistik *mann-whitney-u* terhadap kepadatan kolagen

Kelompok Perlakuan	Rerata	Kemaknaan
Tikus sehat terhadap	3,75	
Tikus sakit tanpa terapi gel	1,25	$p = 0,017$
Perlakuan 1 (terapi gel konsentrasi ekstrak ubi jalar ungu 10%)	1,5	$p = 0,017$
Perlakuan 2 (terapi gel konsentrasi ekstrak ubi jalar ungu 20%)	2,5	$p = 0,032$
Perlakuan 3 (terapi gel konsentrasi ekstrak ubi jalar ungu 30%)	3,25	$p = 0,186$
Tikus sakit tanpa terapi gel terhadap	1,25	
Perlakuan 1 (terapi gel konsentrasi ekstrak ubi jalar ungu 10%)	1,5	$p = 0,752$
Perlakuan 2 (terapi gel konsentrasi ekstrak ubi jalar ungu 20%)	2,5	$p = 0,063$
Perlakuan 3 (terapi gel konsentrasi ekstrak ubi jalar ungu 30%)	3,25	$p = 0,017$

Hasil uji statistik gambaran kepadatan kolagen 10 hari pasca dilakukan luka terbuka pada kelompok tikus sehat terhadap tikus sakit tanpa terapi gel menunjukkan adanya perbedaan dalam kepadatan kolagen (**Tabel 5.2**). Hal ini disebabkan tikus sakit tanpa terapi gel merupakan hewan model luka terbuka tanpa

diberi faktor pendukung, sehingga proses inflamasi berlangsung cukup lama dan menyebabkan penghambatan pada fase proliferasi yang menyebabkan sel fibroblast tidak bermigrasi ke area luka untuk memproduksi matriks kolagen yang akan membantu memperbaiki jaringan yang rusak (Murti *et al.*, 2017). Hal tersebut menimbulkan adanya kerenggangan antar serabut kolagen. Begitu pula dengan hasil dari terapi konsentrasi 10% dan terapi konsentrasi 20% terhadap tikus sehat. Terapi konsentrasi 10% dan terapi konsentrasi 20% memiliki nilai $p < 0,05$ (**Tabel 5.2**), sehingga dinyatakan terdapat perbedaan kepadatan kolagen dari kelompok diatas. Hal ini disebabkan karena jumlah dari kandungan zat aktif antosianin yang terkandung didalam gel untuk terapi masih kurang untuk memberikan hasil yang sangat berbeda. Menurut Bayu (2012), konsentrasi ekstrak tanaman yang terlalu rendah hanya mengandung senyawa aktif kimia dalam jumlah yang sedikit sehingga fungsi biologisnya menjadi tidak optimum. Pada kelompok tikus sehat terhadap terapi konsentrasi 30% menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ($p = 0,186$) (**Tabel 5.2**), hal ini menjelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan kepadatan kolagen diantara kelompok tikus sehat dan terapi konsentrasi 30%.

Pada kelompok tikus sakit tanpa terapi gel terhadap terapi konsentrasi 10% dan terapi konsentrasi 20% menunjukkan tidak ada perbedaan kepadatan kolagen antara kelompok tikus sakit tanpa terapi gel dan terapi konsentrasi 10% serta tikus sakit tanpa terapi gel dan terapi konsentrasi 20%, dikarenakan nilai $p = 0,752$ dan $p = 0,062$ (**Tabel 5.2**) sehingga nilai $p > 0,05$. Kelompok tikus sakit tanpa terapi gel dan terapi konsentrasi 30% memiliki nilai $p = 0,017$ (**Tabel 5.2**) yang bermakna terdapat

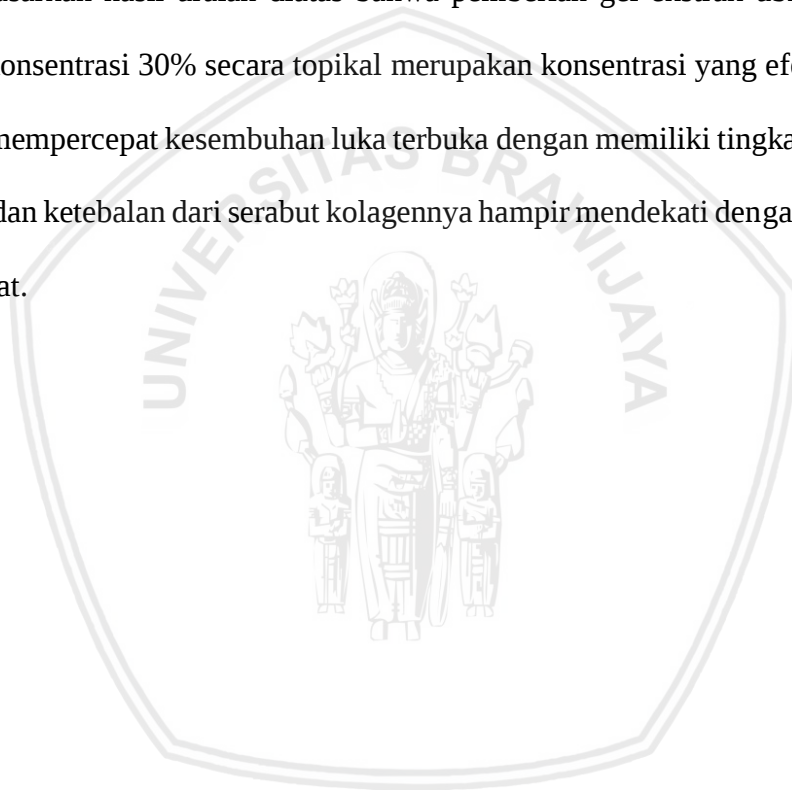
perbedaan dari kepadatan kolagen diantara tikus sakit tanpa terapi gel dan terapi konsentrasi 30%.

Pada kelompok tikus sakit tanpa terapi gel memiliki sedikit serabut kolagen sehingga serabut kolagen tipis dan menimbulkan jarak lebar yang menyebabkan kepadatan kolagen rendah dikarenakan pada hari ke-10 tikus sakit belum memasuki fase proliferasi secara sempurna dan belum memasuki fase remodelling luka yang berfungsi untuk mengubah kolagen tipe III menjadi kolagen tipe 1 yang merupakan kolagen yang kuat (Murti *et al.*, 2017). Peningkatan kepadatan serabut kolagen pada kelompok terapi disebabkan oleh kandungan senyawa aktif dalam ubi jalar ungu memiliki efek meningkatkan sintesis kolagen oleh fibroblast. Menurut Masir *et al.*, (2012), fibroblast merupakan sel utama dalam menghasilkan kolagen yang berperan dalam penyembuhan luka, seperti kolagen tipe I (berperan dalam pembentukan fibrosis), dan III (granulasi). Fibroblast juga menghasilkan fibronektin, yang bersama sama dengan kolagen menjadi penyusun matriks ekstraseluler.

Pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) yang mengandung antosianin, bekerja dengan cara menurunkan lipid peroksidasi sehingga terjadi peningkatan viabilitas serabut kolagen dan juga berperan dalam memproduksi matriks kolagen dalam jumlah besar yang akan membantu memperbaiki jaringan yang rusak sehingga terjadi peningkatan proliferasi fibroblast (Palumpun *et al.*, 2017). Gel ubi jalar ungu juga mengandung tanin yang selain sebagai antimikroba, tanin juga mampu melakukan aktivitas penyembuhan luka dengan meningkatkan regenerasi dan organisasi dari jaringan baru (Hasselt, 2005). Menurut Palumpun *et al.*, (2017), luka yang diberikan obat dengan kandungan zat aktif tanin dan

antosianin akan merangsang proliferasi dan fibroblast yang teraktivasi akan menyekresikan kolagen dan membentuk jaringan granulasi. Terbentuknya jaringan granulasi yang sempurna akan menutup permukaan luka. Pembentukan jaringan granulasi mengakhiri mengakhiri fase prolifersi proses penyembuhan luka dan memulai pematangan dalam fase remodeling.

Berdasarkan hasil uraian diatas bahwa pemberian gel ekstrak ubi jalar ungu dengan konsentrasi 30% secara topikal merupakan konsentrasi yang efektif karena mampu mempercepat kesembuhan luka terbuka dengan memiliki tingkat kepadatan kolagen dan ketebalan dari serabut kolagennya hampir mendekati dengan kelompok tikus sehat.



BAB VI PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian terapi gel ekstrak ubi jalar ungu dapat menurunkan ekspresi TNF- α pada tikus model luka terbuka dengan konsentrasi 30% yang paling banyak mengalami penurunan, namun belum mencapai hasil yang baik.
2. Pemberian terapi gel ekstrak ubi jalar ungu dapat meningkatkan kepadatan kolagen pada tikus model luka terbuka dengan konsentrasi 30% sebagai terapi efektif.

6.2 Saran

Adapun saran untuk penelitian ini adalah :

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut agar mengetahui konsentrasi yang lebih baik lagi dalam memberikan pengaruh terhadap penurunan ekspresi TNF- α .

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahmat, A. S. 2014. Luka, Peradangan dan Pemulihan. *Jurnal Enteropi* 9(1):721-840.
- Afandy, M. A. 2017. Ekstraksi Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.) Menggunakan Variasi Pelarut Serta Pelarut Serta Pemanfaatannya Sebagai Indikator Asam-Basa. *J. Akad. Kim.* 6(2) : 79-85.
- Ayeleso, T. B., Ramachela, K., and Mukwevho, E. 2016. A review of therapeutic potentials of sweet potato: Pharmacological activities and influence of the cultivar. *Tropical Journal of Pharmaceutical* 15 (12): 2751-2761.
- Balqis, U., Frengky., Azzarawani, N., Hamdani., Aliz, D., Armansyah, T. 2016. Efikasi Mentimun (*Cucumis Sativus* L.) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus Combustion*) Derajat Iib Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*: Vol 10 (2): 90-93.
- Bayu, H, S. 2012. Efek Pemberian Gel Getah Batang Tanaman Pisang secara Topikal terhadap Kepadatan Serabut Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi Marmut. *Jurnal Veteriner* 10(2) :70-73.
- Budini, S. S., Cholis, M., Rofiq, A. 2014. Kadar TNF- α Lesi Kulit dengan Derajat Keparahan Psoriasis Vulgaris. *Berkala Ilmu Kesehatan dan Kelamin* 26(1): 22-28.
- Clifford, M. N. 2008. Anthocyanins-Nature, Occurence and Dietary Burden. *J Sci Food Agric* 80 (1063-1072).
- Dharmasanti, P.A., Listiawan, M. Y., Agusni, I. 2010. Ekspresi TNF-a di Jaringan Kulit pada Eritema Nodosum Leprosum. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin* 22(3): 185-188.
- Duansak, D., J. Somboonwong, S. Patumraj. 2003. Effects of Aloe vera on Leukocyte Adhesion and TNF- α and IL-6 Levels in Burn Wounded Rats. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 29: 239-246.
- Ervina, W,F., Widodo, ADW., Dahlan YP. 2017. Pengaruh Pemberian +dalethyne Terhadap Jumlah Ekspresi IL-1 β Pada Tikus yang Diinfeksi *P.aeruginosa*. *Jurnal Biosains Pascasarjana* 9(1): 1-13.
- Goeswin, A., 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Bandung, Institut Teknologi Bandung: 183.
- Gonzales, A. C.O., Andrade, Z. A., Costa, T. F., Madrado, A. R. A.P. 2016. Wound Healing- A Literatur Review. *An Bras Dermantol* 91(5):614-620.

- Gupta, D dan Nautiyal, U. 2016. Ayurvedic Remedies for Healing of Wounds. *Int. J. Pharm. Med. Res.* 4(4) : 342-349
- Gurtner, G.C. 2007. *Wound Healing: Normal and Abnormal*. Grabb Smith's Plastic Surgery Sixth Edition. Philadelphia. 15-22.
- Hasselt, V. 2005. The Use of Tannins in the Local Treatment of Burn Wounds. *Malawi Med Journal*, 17(1), 19-20.
- IPAMAGI (Ikatan Peminat Ilmu Material dan Alat Kedokteran Gigi). 2017. *Jurnal Material Kedokteran Gigi*. JMKG 5(1):1-53.
- Isrofah., Sagiran dan Afandi,M. 2016. Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia (Ten) Steenis*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Termal pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Muhammadiyah Journal of Nursing*.
- Ivannale, A. S., Yudaniyanti, I. S., Yunita, M. N., Triakoso, N. 2018. Efektivitas Sugar Dressing (100% Gula) dalam Meningkatkan Kepadatan Kolagen pada Proses Penyembuhan Luka Bakar Buatan pada Kulit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medik Veteriner*. 1(3): 134-141.
- Kalangi, S. J. R. 2017. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (JBM)* 5(3):12-20.
- Kusriningrum. 2008. *Dasar Perencanaan Percobaan dan Racangan Acak Lengkap*. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Mahmudatussa'adah, A. 2014. Komposisi Kimia Ubi Jalar (*Ipomea Batatas L.*) Cilembu pada Berbagai Waktu Simpan Sebagai Bahan Baku Gula Cair. *Pangan* 23(1) : 53-56.
- Mahmudatussa'adah, A., Fardiaz, D., Andarwulan, N., Kusnandar, F. 2014. Karakteristik Warna dan Aktivitas Antioksidan Antosianin Ubi Jalar Ungu. *J. Teknol dan Industri Pangan* 25(2): 176-183.
- Maryunis, M., Bakri, S., Pattellongi, I., Aman, M. 2017. Analysis Collagen Density On Diabetic and Non-Diabetic Acute Wound Model : Animal Trial Using Wistar Rats. *Jurnal Luka Indonesia* 2(3):118-125.
- Masir, O., Manjas, M., Putra, A.E., Agus, S. 2012. Pengaruh Cairan Kultur Filtrate Fibroblast (CFF) Terhadap Penyembuhan Luka; Penelitian eksperimental pada *Rattus Norvegicus* Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Andalas* 1(3):112-117.
- Milind, P., and Monika. 2015. Sweet Potato as A Super-Food. *Int. J. Res. Ayurveda Pharm.* 6(4): 3-7

- Murti. A,A., Salim, M, N., Sabri, M. 2017. Efektifitas Salep Getah Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L*) Pada Fase Epitelisasi Penyembuhan Luka Sayat Kulit Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Pewarnaan Masson Trichrome. *JIMVET* 01(3): 465-472
- Navarro, G.J.F. 2008. The Role of Inflammatory Cytokines in Diabetic Nephropathy. *Journal of American Society Nephrology*. 19:433-442.
- Naz, S., Naqvi, S. A. R., Khan, Z.A., Mansha, A., Ahmad, M., Zahoor, A. F., Hussain, Z. 2017. Antioxidant, antimicrobial and antiproliferative activities of peel and pulp extracts of red and white varieties of Ipomoea batatas (L) Lam. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*; 16 (9): 2221-2229.
- Nijveldt R. J., Nood E., Hoorn D. E. C., *et al*, 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr*. 74:418–425.
- Palumpun, E,A., Wiraguna, A,A,G,P., Pangkahila, W. 2017. Pemberian ekstrak daun sirih (*Piper betle*) secara topikal meningkatkan ketebalan epidermis, jumlah fibroblas, dan jumlah kolagen dalam proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal e-Biomedik (eBm)* 5(1):1-7.
- Panda, V., Sonkamble, M., Patil, S. 2011. Wound Healing Activity of *Ipomea batatas* Tubers (Sweet Potato). *Functional Foods in Health and Disease* 10: 403-415.
- Prasetya, R., C. 2015. Ekspresi dan Peran Siklooksigenase-2 dalam Berbagai Penyakit di Rongga Mulut. *Stomatognathic (J. K. G Unej)* 12(1): 16-19.
- Primadina, N., Basori, A., Perdanakusuma. D.S. 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. *Qanum Medika* 3(1): 31-42.
- Purnama, H., Sriwidodo., Ratnawulan, S. 2017. Proses Penyembuhan Luka dan Perawatan Luka. *Farmaka*. 15(2) : 251-258.
- Qomariah, S., Lisdiana., Christijanti, W. 2014. Efektivitas Salep Ekstrak Batang Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli*) Pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Unnes J Life Sci* 3(2)
- Rahmawati E., Prasetyawan, S., Mahdi, C., Srihardyastutie, A., Adhyana, M. O., Aulanni'am, A. 2018. Potensial of Purple Sweet Potato (*Ipomea batatas L*) To Increase BDNF Level and VEGF Expression in Cerebellum of Ischemic Stroke Rats. *J. Pure App. Chem. Res* 7(1): 45-52.

- Ramadhani, N dan Sumiwi, S., A. 2015. Aktivitas Anti-inflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal dari Flavanoid. *Farmaka* 14(2): 111-120.
- Rezeki, S., Chismirina, S., and Novita, I. 2017. Effect of *Ipomea batatas* L. Leaves Extract on Percentage Healing of Traumatic Ulcer in Oral Mucosa (*Rattus novergicus* Strain Wistar). *Biomedical & Pharmacology Journal* 10(4):1943-1947.
- Sayogo, W., Widodo, A, D., Dachlan, Y, P. 2017. Potensi +*Dalethyne* Terhadap Epitelisasi Luka Pada Kulit Tikus Yang Diinfeksi Bakteri MRSA. *Jurnal Biosains Pascasarjana* 19.
- Soeroso, A. 2007. Sitokin. *Jurnal Oftalmologi Indonesia* 5(3):171-180
- Su'aida, N., Sari, D, S., Fitriani, M. 2017. Optimasi Sediaan Gel Fraksi Etil Asetat Buah Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) dengan Kombinasi Basis CMC-Na dan Carbopol menggunakan Simplex Lattice Design. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. 1(1) : 1-7
- Sutawijaya, B,G. 2009. *Gawat Darurat Panduan Kesehatan Wajib di Rumah Anda*. Yogyakarta : Aulia Publishing.
- Suwanti, L,T dan Mufasirin. 2015. Peningkatan Tnf- α Dan Indeks Apoptosis Pada Tulang Mencit Yang Diinfeksi Toxoplasma Gondii. *Jurnal Kedokteran Hewan* 9(2):101-104.
- Treuting, P., M, Dintzis, S., M, Montine, K., S. 2018. Comparative Anatomy and Histology : A Mouse, Rat and Human Atlas. Academia Press. United States 521
- Wardani, E dan Rachmania, R.A. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Etil Asetat Daun Sirih Merah (*Piper Cf. Fragile*. Benth) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus. *Media Farmasi* 14(1): 43-60.
- Widiastuti, I.G.A.A. 2015. Ekstrak Pasta Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* l) Mempercepat Angiogenesis Dan Meningkatkan Jumlah Fibroblas Soket Mandibula Pada Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi Marmut Jantan (*Cavia cobaya*). *Odonto Dental Jurnal* 2(1):64-69.
- Wijaya, Y. A., Kalangi, S. J.R., Kaseke, M.M. 2015. Gambaran Reaksi Radang Luka Postmortem pada Hewan Coba. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 3(1): 539-542.
- Winardi, R. R., Prasetyo, H. A. 2018. Antioxidant activities of sweet potatoes (*Ipomoea batatas* L.) in different temperatures of liquidation. *International Journal of Food Science and Nutrition*. 3: 72-77.

- Yanhendri dan Yenny,S.W. 2012. Berbagai Bentuk Sediaan Topikal dalam Dermatologi. *CDK-194.39(6)* : 1-5
- Yunanda, V. 2016. Aktivitas Penyembuhan Luka Sediaan Topikal Ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa*) terhadap Luka Sayat Kulit Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Veteriner* 17(4) :606-614.



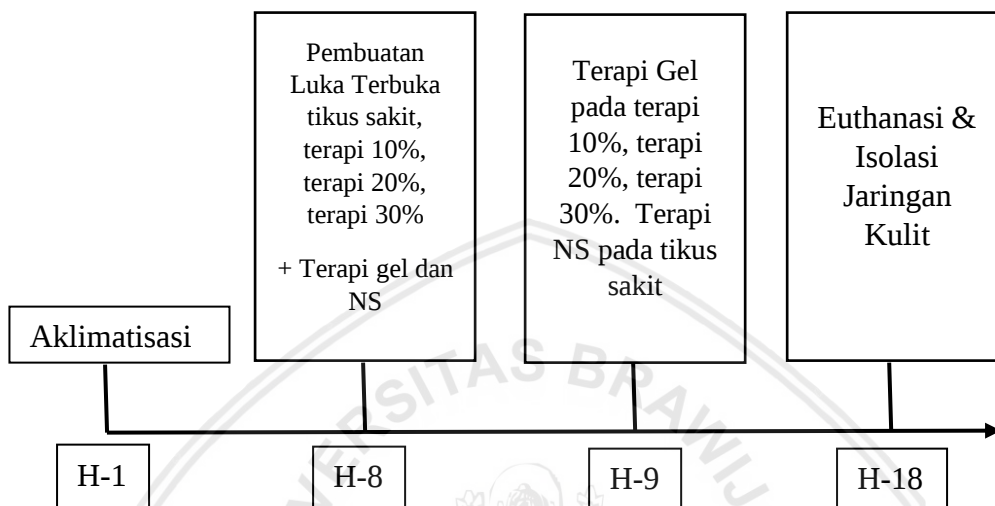


Lampiran 1. Sertifikasi dari Komisi Laik Etik

	
KOMISI ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA	
KETERANGAN KELAIKAN ETIK "ETHICAL CLEARANCE"	
No: 1058-KEP-UB	
KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE) UNIVERSITAS BRAWIJAYA	
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:	
PENELITIAN BERJUDUL	: PENGARUH GEL EKSTRAK UBI JALAR UNGU (<i>Ipomea batatas L.</i>) TERHADAP EKSPRESI TNF α DAN KEPADATAN KOLAGEN PADA LUKA TERBUKA HEWAN MODEL TIKUS (<i>RATTUS NORVEGICUS</i>)
PENELITI	: DYAH DWI NINGRUM
UNIT/LEMBAGA/TEMPAT	: UNIVERSITAS BRAWIJAYA
DINYATAKAN	: LAIK ETIK
Malang, 8 Januari 2019 Ketua Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya   Prof. Drh. Aulanni'am, DES. NIP. 19600903 198802 2 001	

Lampiran 2. Timeline Penelitian

Perlakuan:



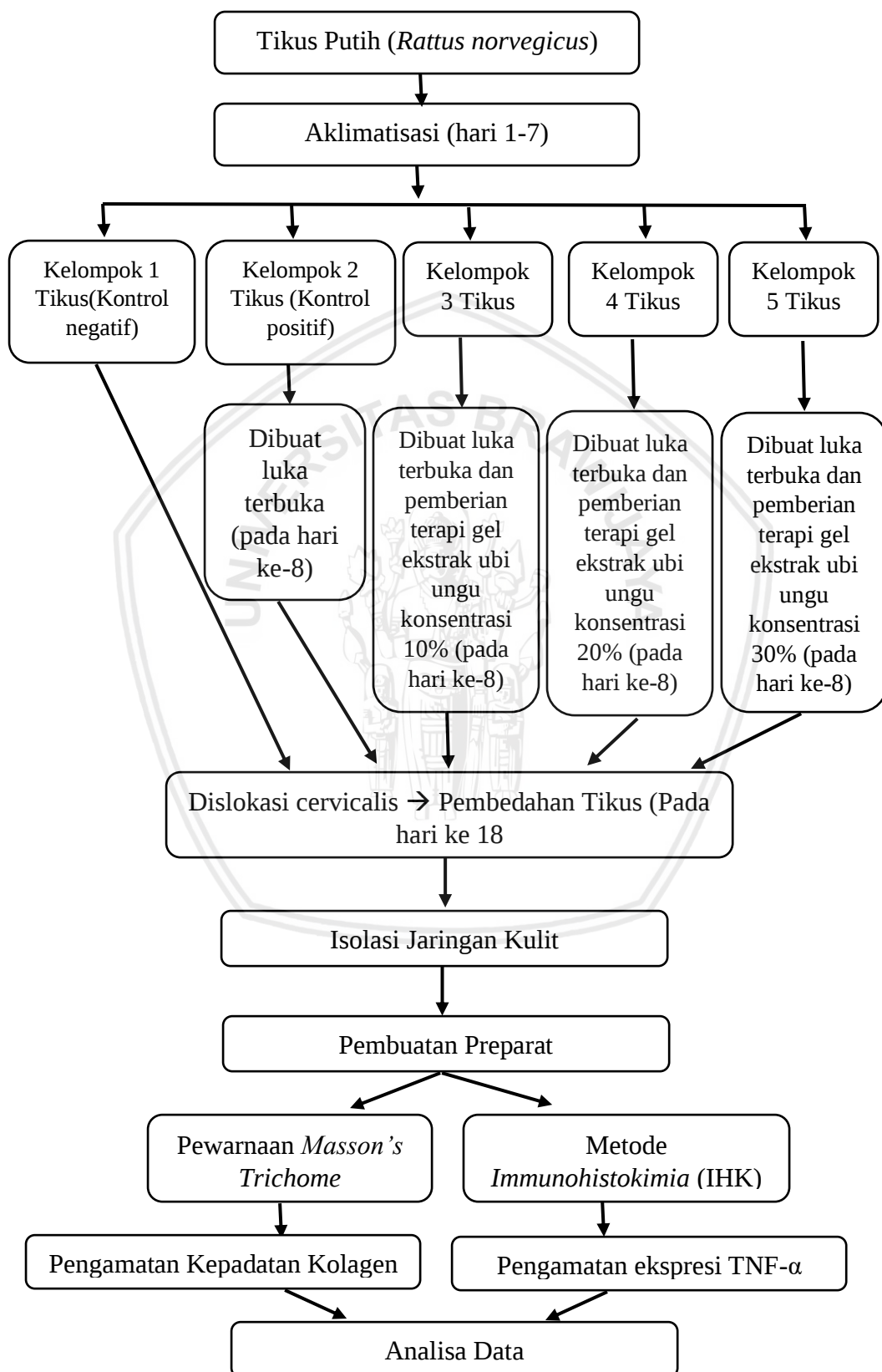
Keterangan :

- Tikus sakit (diberikan luka terbuka, diterapi dengan NS tanpa terapi gel
- Terapi 10%: diberikan terapi gel ekstrak ubi jalar ungu konsentrasi 10%
- Terapi 20%: diberikan terapi gel ekstrak ubi jalar ungu konsentrasi 20%
- Terapi 30%: diberikan terapi gel ekstrak ubi jalar ungu konsentrasi 30%
- NS : Normal saline

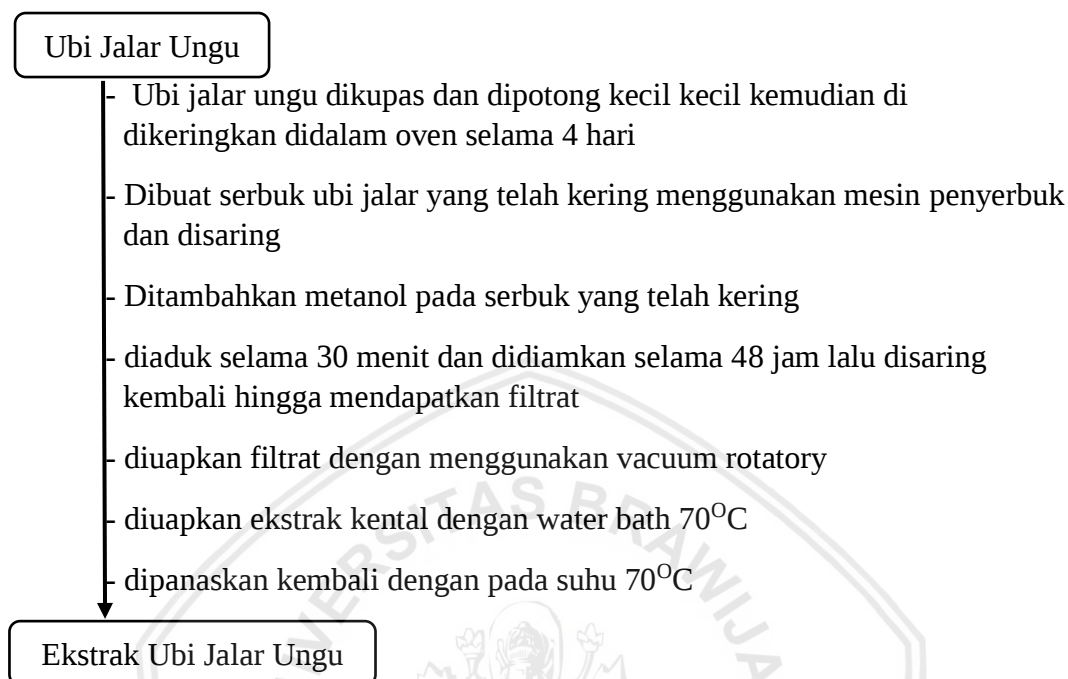
Penjelasan :

1. Hari pertama dilakukan aklimatisasi selama tujuh hari
2. Hari ke-8 dilakukan perlakuan luka terbuka pada kelompok tikus sakit, terapi 10%, terapi 20%, terapi 30% dan dilakukan terapi gel pada terapi 10%, terapi 20%, terapi 30% serta terapi NS pada tikus sakit
3. Hari ke-9 hingga hari ke-17 dilakukan terapi gel pada terapi 10%, terapi 20%, terapi 30% serta terapi NS pada tikus sakit
4. Hari ke-18 dilakukan euthanasi dengan cara dislokasi cervicalis dan dilakukan isolasi jaringan kulit untuk pemeriksaan ekspresi TNF- α dan kepadatan kolagen

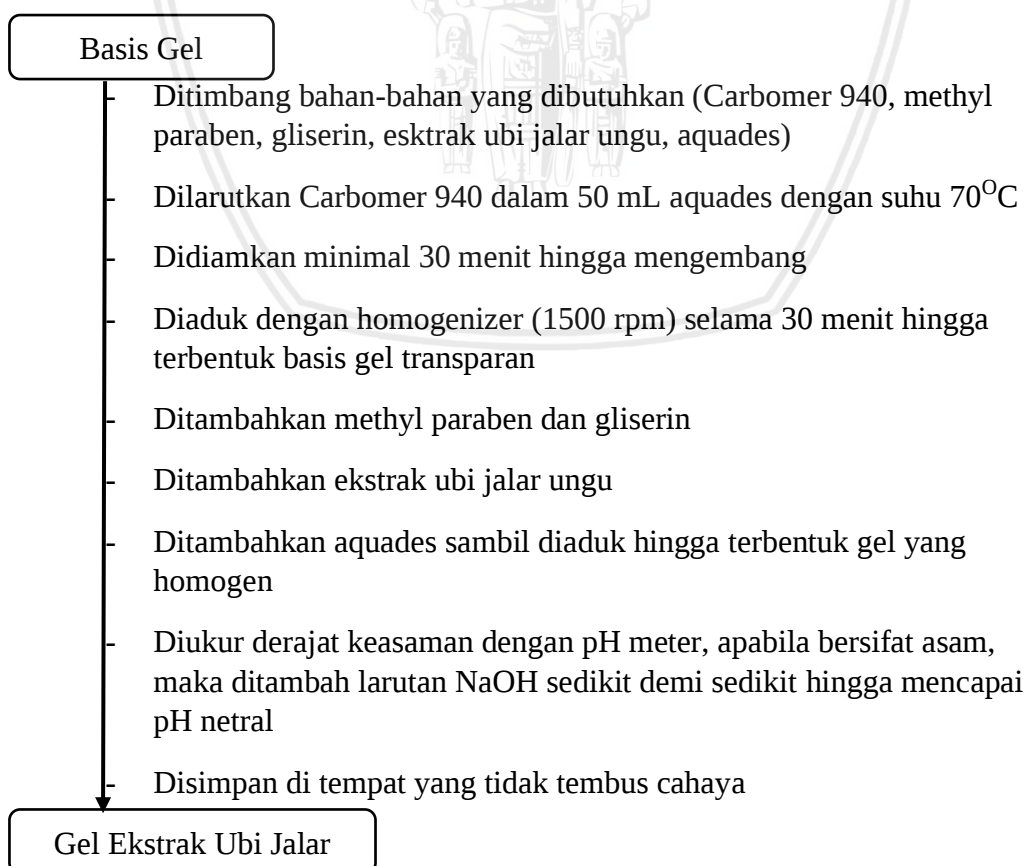
Lampiran 3. Kerangka Operasional Penelitian



Lampiran 4. Pembuatan Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomea Batatas L.*)



Lampiran 5. Pembuatan Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas L.*)



Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Gel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas L.*)

- Diketahui : ρ aquadest = 1 g/mL m=1 gram

$\rho = m/v$ maka $v=m/\rho$. Jadi berat 1 g aquadest sama dengan volume 1 ml aquadest

- % yang digunakan yaitu dalam berat/berat (g/100g)

a. Gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) konsentrasi 10%

Apabila didalam 10 g gel terkandung 10% ekstrak ubi jalar ungu maka perhitungan formula gel sebagai berikut :

Bahan

Carbomer 940	0,1 g
Methyl Paraben	0,02 g
Gliserin	0,5 g
Ekstrak ubi jalar ungu	$10\% \times 10 \text{ g} = 1 \text{ g}$
Trietanolamin	0,1 g
Aquadest	$10 \text{ g} - (0,1 \text{ g} + 0,02 \text{ g} + 0,5 \text{ g} + 1 \text{ g} + 0,1 \text{ g}) = 8,28 \text{ g}$

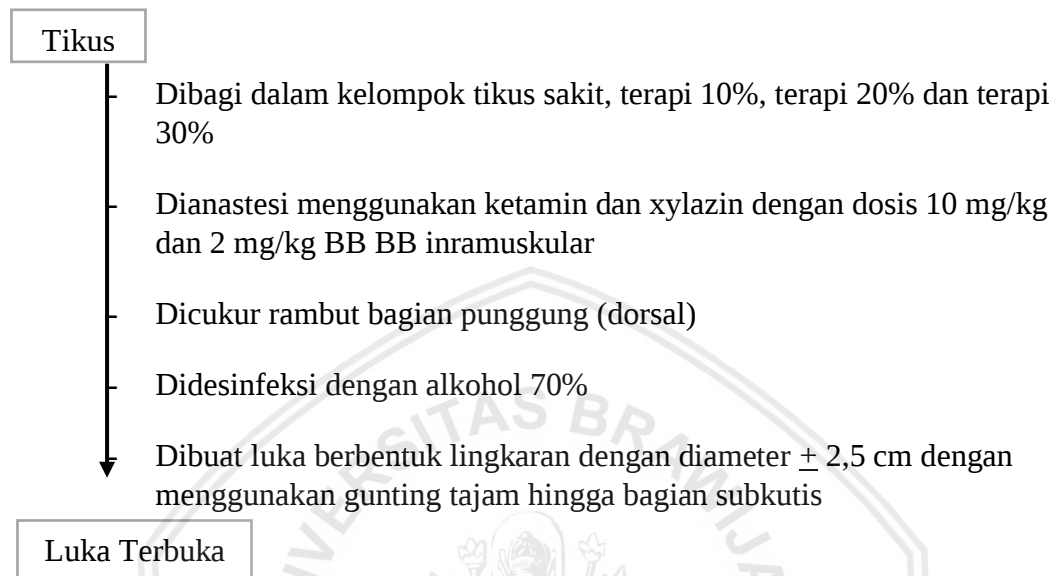
b. Gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) konsentrasi 20%

Carbomer 940	0,1 g
Methyl Paraben	0,02 g
Gliserin	0,5 g
Ekstrak ubi jalar ungu	$20\% \times 10 \text{ g} = 2 \text{ g}$
Trietanolamin	0,1 g
Aquadest	$10 \text{ g} - (0,1 \text{ g} + 0,02 \text{ g} + 0,5 \text{ g} + 2 \text{ g} + 0,1 \text{ g}) = 7,28 \text{ g}$

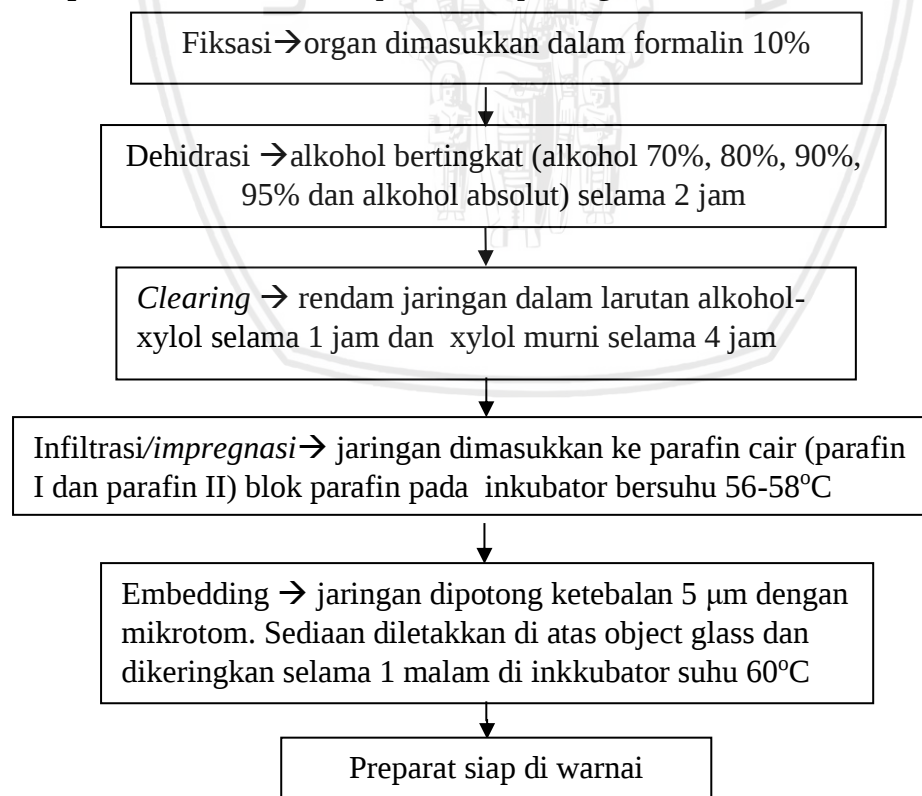
c. Gel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomea batatas L.*) konsentrasi 30%

Carbomer 940	0,1 g
Methyl Paraben	0,02 g
Gliserin	0,5 g
Ekstrak ubi jalar ungu	$30\% \times 10 \text{ g} = 3 \text{ g}$
Trietanolamin	0,1 g
Aquadest	$10 \text{ g} - (0,1 \text{ g} + 0,02 \text{ g} + 0,5 \text{ g} + 3 \text{ g} + 0,1 \text{ g}) = 6,28 \text{ g}$

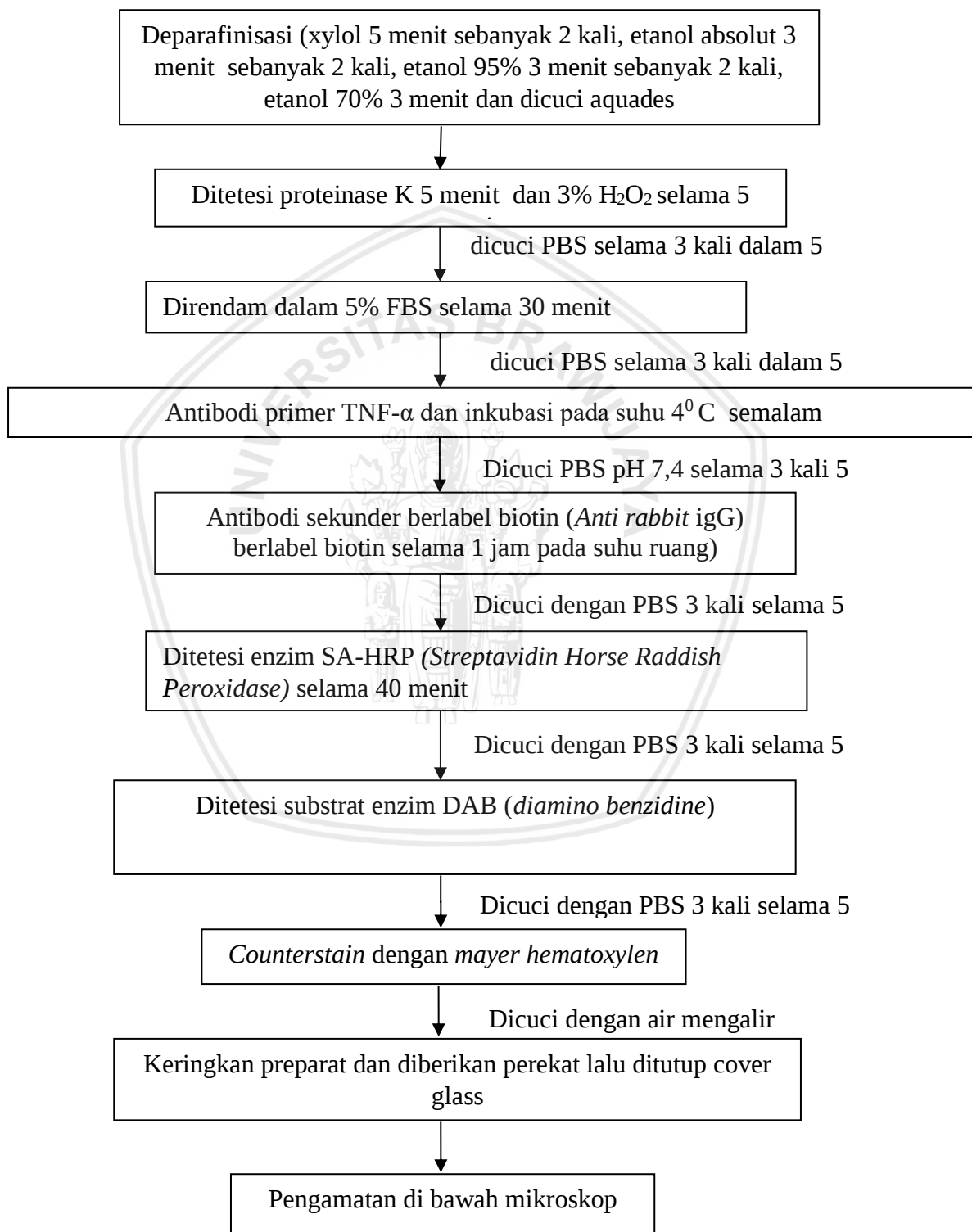
Lampiran 7. Perlakuan Luka Terbuka dengan Metode Morton



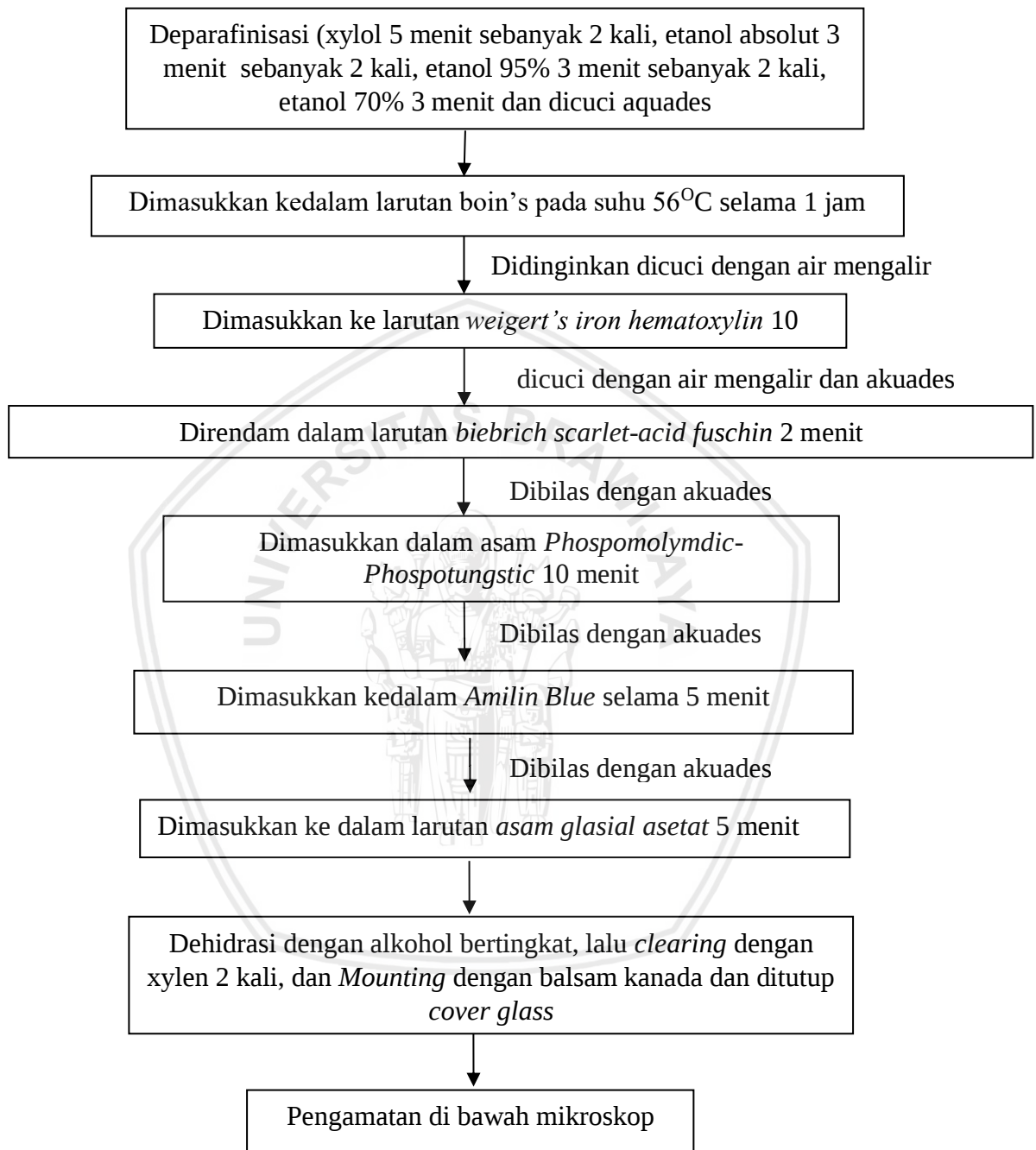
Lampiran 8. Pembuatan Preparat Histopatologi Kulit



Lampiran 9. Pewarnaan IHK untuk Ekspresi TNF- α



Lampiran 10. Pewarnaan Metode Masson's Trichom



Lampiran 11. Hasil statistika ekspresi TNF- α

1. Rancangan Penelitian

Descriptives

Ekspresi TNF alfa

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K (-)	4	21.0050	1.02064	.51032	19.3809	22.6291	19.80	22.26
K (+)	4	93.2650	2.32507	1.16254	89.5653	96.9647	90.94	96.48
P1	4	89.4150	1.44761	.72380	87.1115	91.7185	87.54	90.98
P2	4	79.0200	2.81529	1.40765	74.5402	83.4998	75.20	81.24
P3	4	42.8050	3.07096	1.53548	37.9184	47.6916	38.96	45.66
Total	20	325.510	10.67957	5.33979	308.5163	342.5037	312.17	336.62

2. Uji normalita

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TNF Alpha	Kontrol Negatif	.174	4	.	.996	4	.984
	Kontrol Positif	.292	4	.	.925	4	.568
	P1 10%	.191	4	.	.984	4	.925
	P2 20%	.263	4	.	.873	4	.311
	P3 30%	.248	4	.	.928	4	.582

a. Lilliefors Significance Correction

Interpretasi: jika nilai signifikan (Sig) > 0.05 maka data berdistribusi normal
Berdasarkan hasil uji normalitas didapatkan nilai signifikan > 0.05 sehingga data dikatakan berdistribusi normal

3. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Ekspresi TNF alfa

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.655	4	15	.213

Interpretasi: jika nilai signifikan (Sig) > 0.05 maka data bersifat homogen
Berdasarkan hasil uji normalitas didapatkan nilai signifikan > 0.05 sehingga data dikatakan homogen.

4. Uji *one-way* ANOVA

ANOVA

Ekspresi TNF alfa

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16078.756	4	4019.689	776.006	.000
Within Groups	77.700	15	5.180		
Total	16156.455	19			

Interpretasi: jika nilai signifikan (Sig) < 0.05 maka rata-rata data berbeda secara signifikan

Berdasarkan hasil uji *one-way* Anova didapatkan nilai signifikan < 0.05 sehingga disimpulkan bahwa H_1 diterima atau terdapat perbedaan secara signifikan.

5. Uji Beda Nyata Jujur

Multiple Comparisons

Dependent Variable : Ekspresi TNF- α

Tukey HSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	-72.26000 *	1.60934	.000	-77.2295	-67.2905
	P1 10%	-68.41000 *	1.60934	.000	-73.3795	-63.4405
	P2 20%	-58.01500 *	1.60934	.000	-62.9845	-53.0455
	P3 30%	-21.80000 *	1.60934	.000	-26.7695	-16.8305
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	72.26000 *	1.60934	.000	67.2905	77.2295
	P1 10%	3.85000	1.60934	.171	-1.1195	8.8195
	P2 20%	14.24500 *	1.60934	.000	9.2755	19.2145
	P3 30%	50.46000 *	1.60934	.000	45.4905	55.4295
P1 10%	Kontrol Negatif	68.41000 *	1.60934	.000	63.4405	73.3795
	Kontrol Positif	-3.85000	1.60934	.171	-8.8195	1.1195
	P2 20%	10.39500 *	1.60934	.000	5.4255	15.3645
	P3 30%	46.61000 *	1.60934	.000	41.6405	51.5795
P2 20%	Kontrol Negatif	58.01500 *	1.60934	.000	53.0455	62.9845
	Kontrol Positif	-14.24500 *	1.60934	.000	-19.2145	-9.2755
	P1 10%	-10.39500 *	1.60934	.000	-15.3645	-5.4255
	P3 30%	36.21500 *	1.60934	.000	31.2455	41.1845
P3 30%	Kontrol Negatif	21.80000 *	1.60934	.000	16.8305	26.7695
	Kontrol Positif	-50.46000 *	1.60934	.000	-55.4295	-45.4905
	P1 10%	-46.61000 *	1.60934	.000	-51.5795	-41.6405
	P2 20%	-36.21500 *	1.60934	.000	-41.1845	-31.2455

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

Homogeneous Subsets

Ekspresi TNF alfa

Tukey HSD^a

rancangan Penelitian	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol Negatif	4	21.0050			
P3 30%	4		42.8050		
P2 20%	4			79.0200	
P1 10%	4				89.4150
Kontrol Positif	4				93.2650
Sig.		1.000	1.000	1000	.171

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

6. Perhitungan presentase peningkatan dan penurunan ekspresi TNF- α

a. Kontrol positif

$$\begin{aligned}
 \text{Presentase peningkatan (\%)} &= \frac{\text{Rataan KP} - \text{rataan KN}}{\text{Rataan kontrol positif}} \times 100\% \\
 &= \frac{93,26 - 21,00}{93,26} \times 100\% \\
 &= 77,48\%
 \end{aligned}$$

b. Perlakuan 1

$$\begin{aligned}
 \text{Presentase peningkatan (\%)} &= \frac{\text{Rataan KP} - \text{Rataan P1}}{\text{Rataan kontrol positif}} \times 100\% \\
 &= \frac{93,26 - 89,41}{93,26} \times 100\% \\
 &= 4,13\%
 \end{aligned}$$

c. Perlakuan 2

$$\begin{aligned}
 \text{Presentase peningkatan (\%)} &= \frac{\text{Rataan KP} - \text{rataan P2}}{\text{Rataan kontrol positif}} \times 100\% \\
 &= \frac{93,26 - 79,02}{93,26} \times 100\% \\
 &= 15,27\%
 \end{aligned}$$

d. Perlakuan 3

$$\begin{aligned}
 \text{Presentase peningkatan (\%)} &= \frac{\text{Rataan KP} - \text{rataan P3}}{\text{Rataan kontrol positif}} \times 100\% \\
 &= \frac{93,26 - 42,80}{93,26} \times 100\% \\
 &= 54,11\%
 \end{aligned}$$

Lampiran 12 Hasil statistika kepadatan kolagen ($p < 0,05$)

1. Uji Kruskal-Wallis

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Kepadatan Kolagen	Kontrol Negatif	4	17.25
	Kontrol Positif	4	4.75
	P1 10%	4	5.25
	P2 20%	4	10.50
	P3 30%	4	14.75
	Total	20	

Test Statistics^{a,b}

	Kepadatan Kolagen
Chi-Square	15.157
df	4
Asymp. Sig.	.004

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

2. Uji Mann-Whitney-U

a. Kelompok K- dan K+

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kepadatan Kolagen	Kontrol Negatif	4	6.50	26.00
	Kontrol Positif	4	2.50	10.00
	Total	8		

Test Statistics^b

	Kepadatan Kolagen
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.381
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

b. Kelompok K- dan P1

Mann-Whitney Test

Ranks			
Kelompok		N	Mean Rank
Kepadatan Kolagen	Kontrol Negatif	4	6.50
	P1 10%	4	2.50
	Total	8	

Test Statistics ^a	
	Kepadatan Kolagen
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.397
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

c. Kelompok K- dan P2

Mann-Whitney Test

Ranks			
Kelompok		N	Mean Rank
Kepadatan Kolagen	Kontrol Negatif	4	6.25
	P2 20%	4	2.75
	Total	8	

Test Statistics ^a	
	Kepadatan Kolagen
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	11.000
Z	-2.139
Asymp. Sig. (2-tailed)	.032
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

d. Kelompok K- dan P3

Mann-Whitney Test

Ranks			
Kelompok		N	Mean Rank
Kepadatan Kolagen	Kontrol Negatif	4	5.50
	P3 30%	4	3.50
	Total	8	

Test Statistics ^a	
	Kepadatan Kolagen
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.323
Asymp. Sig. (2-tailed)	.188
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

e. Kelompok K+ dan P1

Mann-Whitney Test

Ranks				
Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kepadatan Kolagen	Kontrol Positif	4	4.25	17.00
	P110%	4	4.75	19.00
Total		8		

Test Statistics ^a	
	Kepadatan Kolagen
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

f. Kelompok K+ dan P2

Mann-Whitney Test

Ranks				
Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kepadatan Kolagen	Kontrol Positif	4	3.00	12.00
	P2 20%	4	6.00	24.00
Total		8		

Test Statistics ^a	
	Kepadatan Kolagen
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.858
Asymp. Sig. (2-tailed)	.063
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

g. Kelompok K+ dan P3

Mann-Whitney Test

Ranks				
Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kepadatan Kolagen	Kontrol Positif	4	2.50	10.00
	P3 30%	4	6.50	26.00
Total		8		

Test Statistics ^a	
	Kepadatan Kolagen
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.381
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 13. Hasil uji kandungan zat aktif ubi jalar ungu
a. Tanin

UNIT PELAKSANA TEKNIS (UPT)
LABORATORIUM PUTRA INDONESIA MALANG
Jl. Barito No. 5 Telp. (0341) 491132 – 492052 Fax. (0341) 485411 MALANG

SURAT KETERANGAN HASIL PENGUJIAN

Nomor :128 /UPT-LAB.PIM / III / 2019

Yang bertandatangan di bawah ini menerangkan, bahwa hasil pengujian sebagai berikut:

Nama Sampel : Ekstrak Ubi Jalar Ungu
Produksi : -
Kode Produksi/Batch : -
Wadah : Plastik
Jumlah : 1 sampel
Asal Sampel : Malang, Indonesia
Jenis Pengujian : Uji Kadar Tanin
Hasil Pengujian :

Jenis Uji	Kadar
Tanin	0,00088 %

Demikian surat keterangan hasil pengujian sampel ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Malang, 18 Maret 2019
Kep. UPT Laboratorium PIM

R. TRIA, S.Pd, M.Pd
UPT LABORATORIUM PIM

HASIL PENGUJIAN INI HANYA BERLAKU UNTUK
CONTOH - CONTOH TERSEBUT DI ATAS.

b. Uji antosianin



LABORATORIUM PENGUJIAN MUTU DAN KEAMANAN PANGAN
(TESTING LABORATORY OF FOOD QUALITY AND FOOD SAFETY)
JURUSAN TEKNOLOGI HASIL PERTANIAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
 Jl. Veteran, Malang 65145, Telp. (0341) 573358
 E-mail : labujiipangan_thpub@yahoo.com

KEPADA : Sari Kusumawati
FKH - UB
MALANG

LAPORAN HASIL UJI
REPORT OF ANALYSIS

Nomor / Number : 0277/THP/LAB/2019
 Nomor Analisis / Analysis Number : 0277
 Tanggal penerbitan / Date of issue : 02 April 2019
 Yang bertanda tangan di bawah ini menerangkan, bahwa hasil pengujian
 The undersigned ratifies that examination
 Dari contoh / of the sample (s) : **SERBUK UBI JALAR UNGU**

Untuk analisis / For analysis :
 Keterangan contoh / Description of sample :
 Diambil dari / Taken from :
 Oleh / By :
 Tanggal penerimaan contoh / Received : 11 Maret 2019
 Tanggal pelaksanaan analisis / Date of analysis : 11 Maret 2019

Hasil adalah sebagai berikut / Resulted as follows :

PARAMETER	HASIL
ANTOSIANIN (ppm)	738,49

HASIL PENGUJIAN INI HANYA BERLAKU UNTUK
 CONTOH-CONTOH TERSEBUT DI ATAS. PENGAMBILAN
 CONTOH BERTANGGUNG JAWAB ATAS KEBENARAN
 TANDING BARANG

Ketua

 Dr. Widyasari Rukmi P., STP, MP
 NIP. 19700504 199903 2 002

- Perhitungan ppm ke mg/g

$$1 \text{ ppm} = 0,001 \text{ mg/g}$$

$$738,49 \text{ ppm} = 0,738 \text{ mg/g} = 73,8 \text{ mg/100 g}$$