



**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus
amaryllifolius* Roxb.) TERHADAP PENYEMBUHAN ULSER**

PADA TIKUS WISTAR

Skripsi

Oleh

Mahardiani Dwi Astanti

161610101008

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2020



**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus
amaryllifolius* Roxb.) TERHADAP PENYEMBUHAN ULSER
PADA TIKUS WISTAR**

Skripsi

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Mahardiani Dwi Astanti

161610101008

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

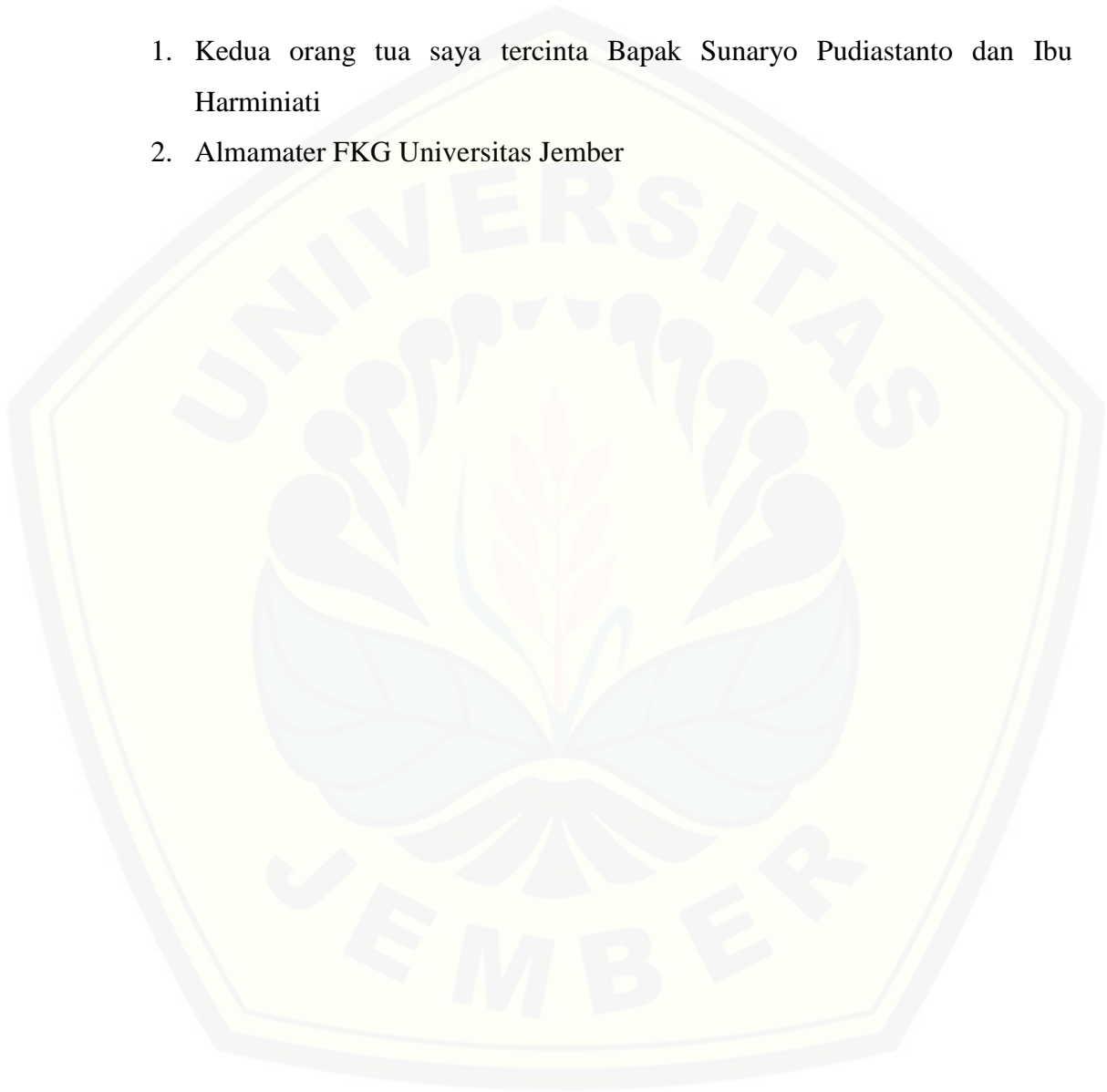
UNIVERSITAS JEMBER

2020

PERSEMBAHAN

Skripsi ini dengan tulus saya persembahkan untuk :

1. Kedua orang tua saya tercinta Bapak Sunaryo Pudiastanto dan Ibu Harminiati
2. Almamater FKG Universitas Jember



MOTTO

“Jadikanlah sabar dan sholat sebagai penolongmu. Sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”

(QS. Al-Baqarah: 153)

“Jika kamu tidak membangun mimpimu, seseorang akan memperkerjakanmu untuk membangun mimpinya”

(Tony Gaskins)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Mahardiani Dwi Astanti

NIM : 161610101008

dengan ini menyatakan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Terhadap Penyembuhan Ulser Pada Tikus Wistar” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 26 Juni 2020

Yang Menyatakan

Mahardiani Dwi Astanti

NIM 161610101008

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus
amaryllifolius* Roxb.) TERHADAP PENYEMBUHAN ULSER PADA
TIKUS WISTAR**

Oleh

Mahardiani Dwi Astanti

NIM 161610101008

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Pujiana Endah Lestari, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : Dr. drg. Iin Eliana Triwahyuni, M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Terhadap Penyembuhan Ulser Pada Tikus Wistar ini telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada

hari : Jumat

tanggal : 26 Juni 2020

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Dosen Penguji Ketua

Dosen Penguji Anggota

Dr. drg. Erna Sulistyani, M.Kes
NIP. 196711081996012001

Dr. drg. Sri Hernawati, M.Kes
NIP. 197007052003122001

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping

drg. Pujiana Endah Lestari, M.Kes
NIP. 197608092005012002

Dr. drg. Iin Eliana Triwahyuni, M.Kes
NIP. 197512022003122001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp. Pros
NIP. 196901121996011001

RINGKASAN

Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Terhadap Penyembuhan Ulser Pada Tikus Wistar. Mahardiani Dwi Astanti; 161610101008; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Ulser merupakan suatu lesi pada permukaan suatu jaringan atau organ yang ditimbulkan oleh pengelupasan jaringan inflamasi yang nekrosis. Lesi ini salah satu lesi yang banyak dijumpai pada rongga mulut yang etiologinya bermacam-macam antara lain trauma, infeksi virus, infeksi jamur obat-obatan, gangguan sistem imun dan defisiensi nutrisi. Gambaran klinis berupa cekungan, berwarna kuning keabu-abuan dengan tepi kemerahan. Penderita biasanya merasakan sakit, nyeri, susah berbicara dan susah untuk makan. Selama ini pemberian obat secara topikal yang mengandung asam hialuronat sering digunakan, namun bahan ini dapat menimbulkan reaksi hipersensitifitas pada orang-orang yang alergi terhadap asam hialuronat. Oleh karena itu perlu dikembangkan pilihan bahan lain sebagai terapi lesi dengan ulserasi. Daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan. Kemampuan tersebut disebabkan bahan aktif yang terkandung berupa senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, dan polifenol. Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak daun pandan wangi terhadap penyembuhan ulser dilihat dari diameter dan waktu penyembuhan ulser, serta untuk mengetahui konsentrasi gel ekstrak daun pandan wangi yang paling efektif dalam penyembuhan ulser pada penelitian ini.

Jenis penelitian ini yaitu *experimental laboratoris in vivo*. Rancangan penelitian ini menggunakan *the-post test only control group*. Ekstrak daun pandan wangi dibuat sediaan gel dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75%. Sampel penelitian ini berjumlah 25 ekor tikus wistar dengan pembagian 5 kelompok, yaitu kontrol negatif (diberi perlakuan gel CMC-Na), kontrol positif (diberi perlakuan Aloclair gel), dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian gel ekstrak daun pandan wangi (konsentrasi 25%, 50%, dan 75%). Ulser dibuat dengan cara

memanaskan amalgam stopper selama 30 detik di atas api bunsen, lalu disentuh ke mukosa bukal kiri tikus kemudian ditunggu selama 2 hari hingga terbentuk ulser. Selanjutnya, ulser diukur setiap hari hingga sembuh dan dihitung berapa hari sembuhnya dihitung dari hari pertama terbentuknya ulser hingga diameter ulser 0,0 mm. Data yang didapatkan dianalisis, untuk waktu penyembuhan ulser dengan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney, sedangkan untuk diameter ulser menggunakan uji One Way Anova dilanjutkan dengan uji LSD apabila data normal dan homogen, serta uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney apabila data tidak normal dan tidak homogen.

Hasil penelitian menunjukkan semua kelompok gel ekstrak daun pandan wangi mengalami penurunan diameter ulser setiap hari dan lebih cepat dibandingkan dengan kontrol negatif. Kelompok gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75% adalah kelompok dengan waktu penyembuhan dan penurunan diameter paling cepat yakni pada hari ke-6, sedangkan penyembuhan terlama pada kelompok kontrol negatif yaitu 9,6 hari. Kelompok perlakuan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25% dan 50% masing masing sembuh selama 8,6 hari dan 8 hari. Kelompok control positif memiliki hari sembuh yang sama dengan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50% yaitu 8 hari. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa terdapat pengaruh gel ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) terhadap penyembuhan ulser pada tikus wistat dengan konsentrasi yang paling efektif yaitu konsentrasi 75%.

PRAKATA

Puji syukur atas kehadiran dan rahmat Allah SWT serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Terhadap Penyembuhan Ulser Pada Tikus Wistar”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Kedua orang tua saya tercinta ayah Sunaryo Pudiastanto dan ibu Harminiati atas segala pengorbanan, kasih sayang, dukungan, perhatian serta doa tulus yang selalu mengiringi perjalanan saya hingga saat ini;
2. Drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp. Prost selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
3. Drg. Pujiana Endah Lestari, M.Kes dan Dr. drg. Iin Eliana Triwahyuni, M.Kes selaku dosen pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, bimbingan serta motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
4. Dr. drg. Erna Sulistyani, M.Kes sebagai penguji ketua dan Dr. drg. Sri Hernawati, M.Kes sebagai penguji anggota yang telah banyak memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini;
5. Pak Agus selaku teknisi Laboratorium Biomedik, Bu Parka selaku teknisi Laboratorium Biologi Farmasi dan Bu Itus teknisi Laboratorium Farmasetia yang dengan sabar membantu selama penelitian, sehingga penelitian ini dapat selesai dengan baik;
6. Kakak kandung dan kakak ipar saya tersayang, Maharani Pudiastanti dan Erry Tri Wijayanto yang selalu memberikan dukungan dan doa;
7. Nindita Cahya Mumpuni, teman seperjuangan dalam penelitian ini yang selalu membantu, mendengarkan keluh kesah, dan menemani dalam kondisi apapun;

8. Teman-teman yang membantu jalannya penelitian ini Dinda, dan Rafi sehingga penelitian dapat berjalan lancar;
9. Sahabat-sahabat saya Aulia, Vivien, Nimas, Yumna, Oksal, Syihab, Ludira, Yoga yang setia dalam keadaan suka maupun duka serta memberikan semangat dalam mengerjakan skripsi ini;
10. Teman-teman Tutorial 1 yang selalu menghadirkan tawa, memberi motivasi serta membantu selama perkuliahan;
11. Teman-teman kelompok KKN 261 Krejengan yang selalu menghibur dan memberikan banyak inspirasi;
12. Seluruh teman seperjuangan FKG Universitas Jember angkatan 2016;
13. Semua pihak yang turut membantu baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari keterbatasan dan kekurangan atas penulisan skripsi ini, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Penulis berharap semoga skripsi ini bisa bermanfaat.

Jember, 26 Juni 2020

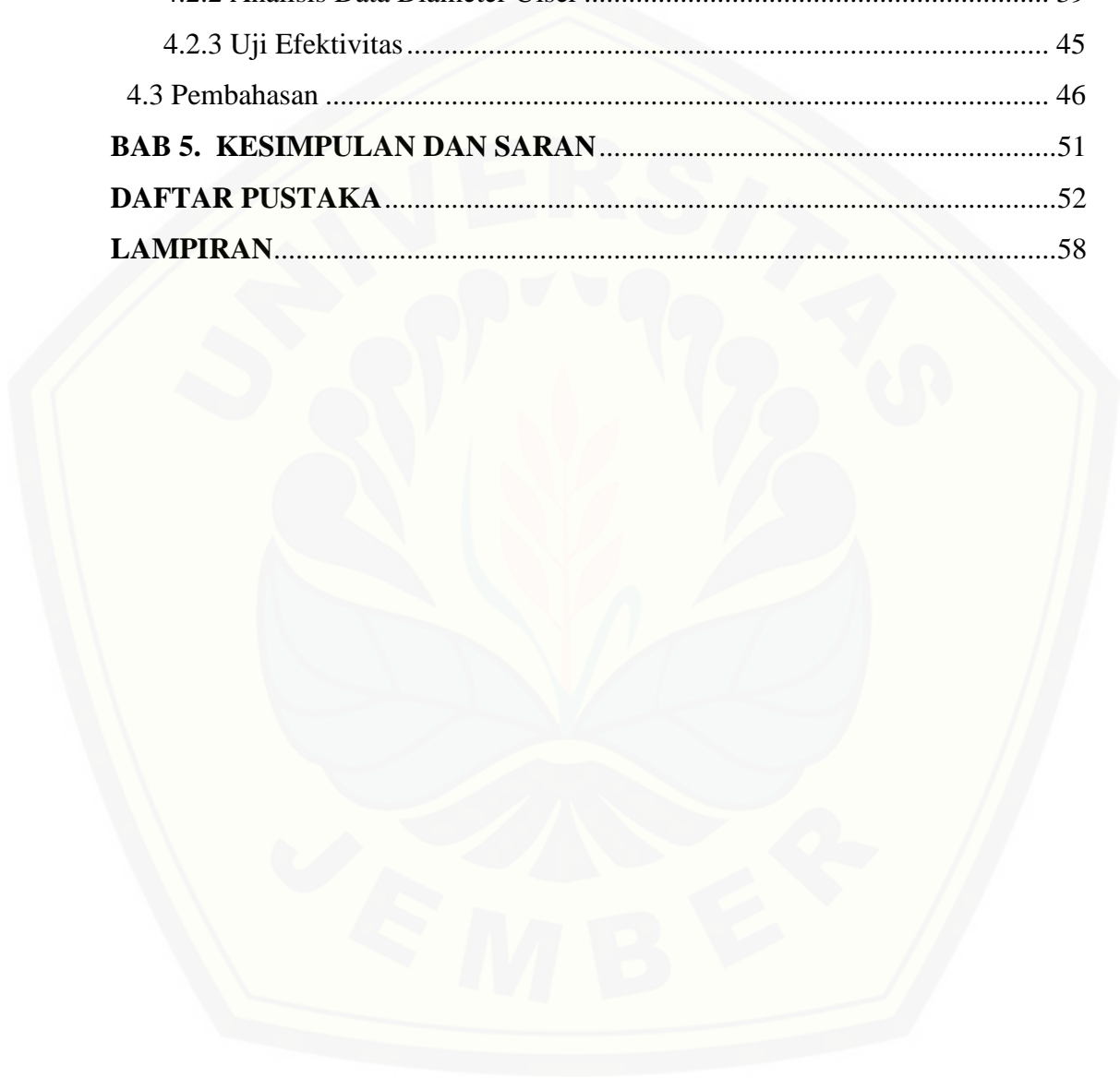
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
PERSEMBAHAN	iii
MOTTO	iv
PERNYATAAN	v
PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Pandan Wangi.....	5
2.1.1 Morfologi Pandan Wangi	5
2.1.2 Taksonomi Pandan Wangi	5
2.1.3 Kandungan Daun Pandan Wangi	6
2.2 Ulser.....	11
2.2.1 Etiologi.....	11
2.2.2 Patogenesis Ulser	14
2.2.3 Gambaran Klinis Ulser	16
2.2.4 Proses Penyembuhan Luka	17
2.3 Gel	19
2.4 Hipotesis	20
2.5 Kerangka Konsep.....	22
2.6 Penjelasan Kerangka Konsep	23

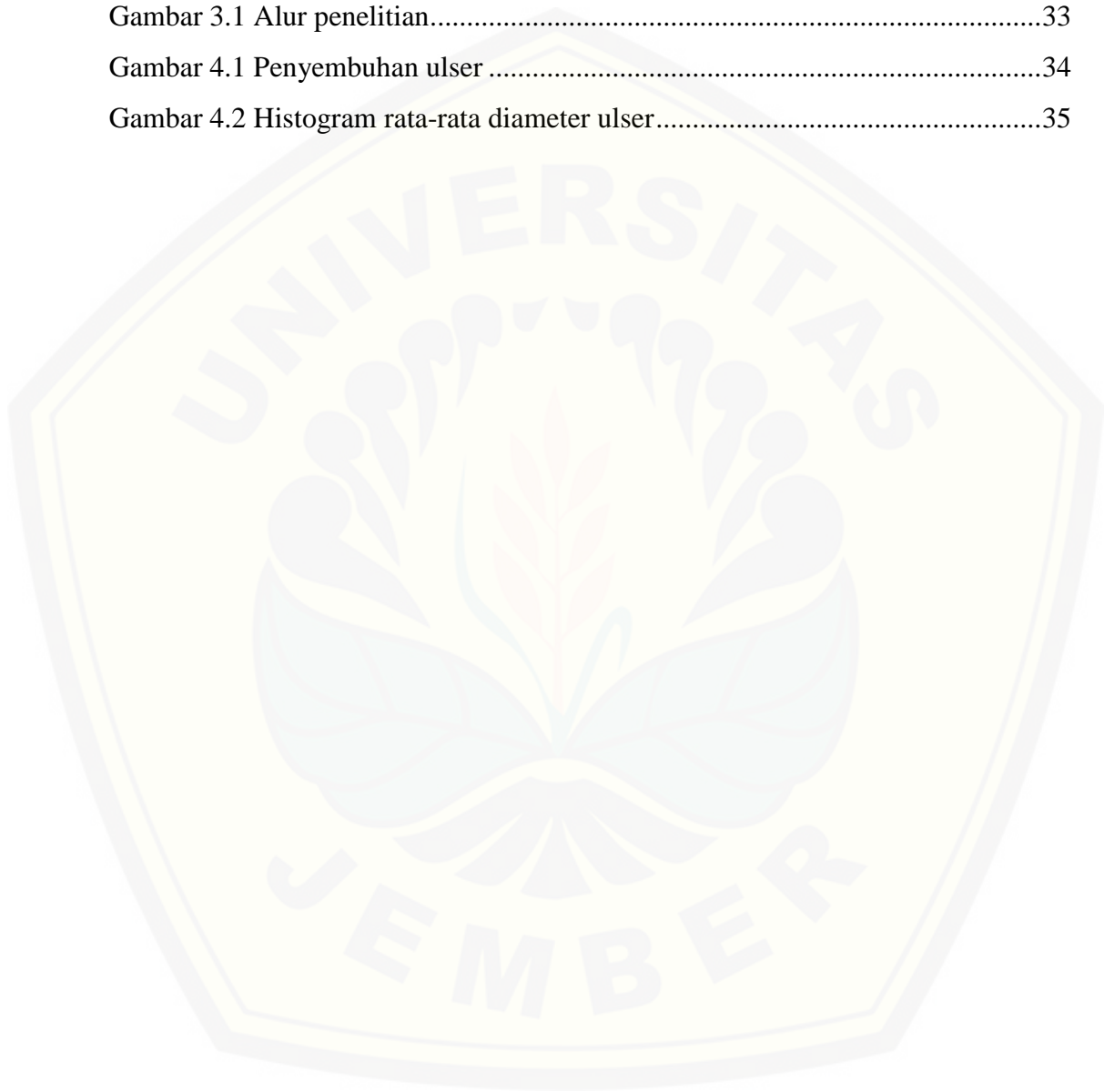
BAB 3. METODE PENELITIAN	24
3.1 Rancangan Penelitian.....	24
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
3.2.1 Tempat Penelitian	24
3.2.2 Waktu Penelitian.....	24
3.3 Variabel Penelitian.....	24
3.3.1 Variabel Bebas	24
3.3.2 Variabel Terikat	24
3.3.3 Variabel Terkendali	24
3.4 Definisi Operasional Variabel	25
3.4.1 Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi Konsentrasi 25%, 50%, dan 75% ...	25
3.4.2 Diameter Ulser	25
3.4.3 Waktu Penyembuhan Ulser	25
3.4.4 Waktu Pengaplikasian Gel.....	25
3.4.5 Hewan Coba.....	25
3.5 Sampel Penelitian	26
3.5.1 Kriteria Sampel Penelitian	26
3.5.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	26
3.5.3 Besar Sampel	26
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	27
3.6.1 Alat Penelitian.....	27
3.6.2 Bahan Penelitian	27
3.7 Prosedur Penelitian	28
3.7.1 Permohonan Ethical Clearance	28
3.7.3 Persiapan Bahan Perlakuan.....	28
3.7.4 Tahapan Persiapan Hewan Coba	30
3.7.5 Tahap Perlakuan	30
3.7.5 Tahap Pengamatan	31
3.8 Analisis Data.....	32
3.9 Alur Penelitian	33

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 Hasil Penelitian.....	34
4.2 Analisis Data.....	37
4.2.1 Analisis Data Waktu Penyembuhan	37
4.2.2 Analisis Data Diameter Ulser	39
4.2.3 Uji Efektivitas	45
4.3 Pembahasan	46
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	58



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman daun pandan wangi.....	6
Gambar 2.2 Gambaran klinis ulser	16
Gambar 3.1 Alur penelitian.....	33
Gambar 4.1 Penyembuhan ulser	34
Gambar 4.2 Histogram rata-rata diameter ulser.....	35



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Efek perlakuan terhadap diameter ulser.....	34
Tabel 4.2 Efek perlakuan terhadap waktu penyembuhan ulser	34
Tabel 4.3 Nilai signifikansi hasil uji normalitas waktu penyembuhan ulser	37
Tabel 4.4 Nilai signifikansi hasil uji homogenitas waktu penyembuhan ulser.....	38
Tabel 4.5 Nilai signifikansi hasil uji kruskall-wallis waktu penyembuhan ulser ..	38
Tabel 4.6 Nilai signifikansi hasil uji mann-whitney waktu penyembuhan ulser...39	
Tabel 4.7 Nilai signifikansi hasil uji normalitas diameter ulser hari ke-1 hingga hari ke-9	40
Tabel 4.8 Nilai signifikansi hasil uji homogenitas diameter ulser hari ke-1 hingga hari ke-9	41
Tabel 4.9 Nilai signifikansi hasil uji one way anova diameter ulser hari ke-1, 2, 3, dan 6	42
Tabel 4.10 Nilai signifikansi hasil uji kruskall wallis diameter ulser hari ke- 4, 5,7, dan 8	42
Tabel 4.11 Nilai signifikansi hasil uji lsd diameter ulser hari ke-2	43
Tabel 4.12 Nilai signifikansi hasil uji lsd diameter ulser hari ke-3	43
Tabel 4.13 Nilai signifikansi hasil uji lsd diameter ulser hari ke-6	44
Tabel 4.14 Nilai signifikansi hasil uji mann-whitney diameter ulser hari ke-4.....	44
Tabel 4.15 Nilai signifikansi hasil uji mann-whitney diameter ulser hari ke-5.....	44
Tabel 4.16 Nilai signifikansi hasil uji mann-whitney diameter ulser hari ke-7.....	45
Tabel 4.17 Nilai signifikansi hasil uji mann-whitney diameter ulser hari ke-8.....	45
Tabel 4.18 Nilai efektivitas gel ekstrak daun pandan wangi	46

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulser merupakan kerusakan lokal pada permukaan suatu jaringan atau organ yang ditimbulkan oleh pengelupasan jaringan inflamasi yang nekrosis (Dorland, 2015). Ulser muncul apabila terdapat agen-agen penyebab (virus, bakteri, trauma, bahan-bahan kimia) yang menyebabkan adanya inflamasi kemudian jaringan inflamasi mengalami nekrotik dan terjadi pengelupasan sel epitel mati dan terbentuklah ulser. Ketika munculnya ulser seringkali pasien mengeluhkan rasa tidak nyaman, sakit ketika makan, dan kesulitan untuk berbicara. Oleh karena itu dilakukan terapi untuk mengurangi inflamasi, mempercepat penyembuhan lesi, dan mencegah masuknya mikroorganisme melalui lesi (Puspitasari & Aspiasari, 2017). Obat yang sering diberikan merupakan obat-obatan topikal yang berfungsi membentuk lapisan tipis di atas ulser yang bertujuan untuk mencegah iritasi, dan mengurangi rasa nyeri. Umumnya obat yang digunakan mengandung asam hialuronat 0,2% seperti pada aloclair gel dan kortikosteroid topikal seperti triamcinolone acetonide 0,1%. Bahan ini dapat menimbulkan reaksi hipersensitifitas bagi orang yang alergi terhadap bahan tersebut dan harga yang cukup mahal. Oleh karena itu perlu dicari bahan herbal sebagai obat alternatif (Sunarjo, 2016; Kapoor *et al*, 2011).

Ulser pada rongga mulut juga salah satu alasan masyarakat melakukan pengobatan ke dokter gigi. Prevalensi terjadinya ulser pada 250 pasien sebesar 20% dengan presentase terjadinya minor aphtous ulser sebesar 54% (Oyetola *et al*, 2018). Menurut Muhaidat (2013) prevalensi terjadinya ulser sebesar 41,08% dari 2945 pasien di King Hussein Medical Center Jordania dengan urutan 3 tertinggi yaitu *Recurrent Aphtous Stomatitis*, ulser karena infeksi, dan traumatik ulser. Sedangkan penelitian yang dilakukan Tristutrisna (2015) pada pasien RSGM FKG Universitas Mahasarawati pada tahun 2014-2015 menyatakan bahwa 64,7% ulser disebabkan trauma tergigit.

Ulser dapat mengecil diameternya hingga sembuh sekitar 7 hingga 14 hari (Cawson. 2017). Luka pada mukosa rongga mulut cenderung menunjukkan

penutupan yang sedikit lebih cepat daripada di kulit, hal ini karena di dalam rongga mulut terdapat saliva yang mengandung sistem imunitas, namun di dalam rongga mulut juga terdapat mikroflora normal baik bakteri maupun jamur yang kemungkinan juga dapat menginfeksi apabila terdapat luka terbuka (Destri, 2017).

Saat ini dikembangkan bahan-bahan herbal untuk pengobatan karena diketahui bahwa bahan herbal memiliki efek samping yang lebih sedikit dengan khasiat yang sama seperti obat yang sudah ada. Pandan wangi (*Pandanus amarylifollius Roxb.*) merupakan salah satu tanaman tropis yang mudah dijumpai di Indonesia dan sudah banyak penelitian yang menguji tentang zat aktif dan manfaatnya pada tanaman ini. Tanaman ini hanya berbentuk dedaunan yang biasa tumbuh di pekarangan rumah, di tepi sungai, dan rawa. Selama ini daun pandan wangi hanya dimanfaatkan sebagai bahan tambahan makanan, umumnya sebagai bahan pewarna dan pemberi aroma dan belum banyak digunakan sebagai bahan untuk mempercepat penyembuhan penyakit (Faras *et al.*, 2014).

Kandungan yang terdapat dalam daun pandan wangi meliputi golongan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, polifenol. Zat-zat tersebut memiliki fungsi terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri, antiinflamasi, antidiabetik, antioksidan, dan antikanker. Saponin diduga memiliki kemampuan menyebabkan lisisnya sel bakteri dan mempercepat pembentukan kolagen, flavonoid memiliki kemampuan antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan yang tinggi. Senyawa alkaloid diduga dapat menghambat terjadinya sintesis dari protein bakteri dan polifenol dapat menangkap radikal bebas yang berlebih (Arisandi dan Andriani, 2008; Winarsih, 2012; Suryani dkk, 2017; Stevani dkk, 2016).

Beberapa penelitian telah membuktikan efek dari ekstrak daun pandan wangi. Penelitian yang telah dilakukan Oeleu (2017) menyebutkan bahwa gel ekstrak daun pandan wangi dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci karena memiliki kemampuan untuk menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, sehingga inflamasi berlangsung lebih singkat. Selain itu, menurut penelitian Mardyaningsih (2014), ekstrak daun pandan wangi memiliki sifat antibakteri karena dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherchia coli*. Suryani dkk (2017) melakukan uji aktivitas

antioksidan dengan hasil ekstrak daun pandan wangi memiliki nilai EC_{50} 0,90 mg yang artinya memiliki potensi antioksidan. Uji toksisitas yang dilakukan oleh Ismiyati (2017) menunjukkan jika fraksi kloroform daun pandan wangi 1000 mg/200 g BB tidak menyebabkan toksisitas pada tikus *Sprague Dawley*.

Pada umumnya, sediaan obat topikal yang digunakan untuk penyembuhan ulser berupa gel. Sediaan ini berupa semisolid yang jernih, tembus cahaya, dan mengandung zat aktif. Fungsi dari sediaan gel sebagai pembawa zat aktif pada obat-obatan topikal. Selain itu, gel memiliki kelebihan yaitu kemampuan penyebaran obat yang cepat dan baik, memiliki sifat *mucoadhesive* yang baik sehingga memungkinkan adhesi pada mukosa, dapat mengurangi risiko reaksi iritasi di lokasi aplikasi. Gel ini mudah didispersikan ke seluruh mukosa mulut sehingga cocok untuk perawatan inflamasi dan infeksi pada mukosa rongga mulut. Gel sebagai *covering agent* dapat melindungi ulser sehingga terhindar dari iritasi dan mikroorganisme yang bisa masuk melalui lesi (Fini *et al*, 2011)

Ekstrak daun pandan wangi sudah banyak dilakukan penelitian secara *in vitro*, namun hanya sedikit yang melakukan penelitian secara *in vivo*. Sebelum dilakukan uji klinis pada manusia, penelitian dilakukan pada hewan coba terlebih dahulu. Tikus wistar jantan dipilih menjadi hewan coba dalam penelitian ini karena memiliki metabolisme yang mirip dengan manusia, mudah didapatkan, serta mudah dalam perawatannya (Adiyati, 2011).

Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh gel ekstrak daun pandan wangi terhadap penyembuhan ulser pada tikus wistar.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada pengaruh gel ekstrak daun pandan wangi terhadap penyembuhan ulser dilihat dari diameter ulser dan waktu penyembuhan?
2. Jika terdapat pengaruh, berapakah konsentrasi gel ekstrak daun pandan wangi yang paling efektif terhadap penyembuhan ulser?

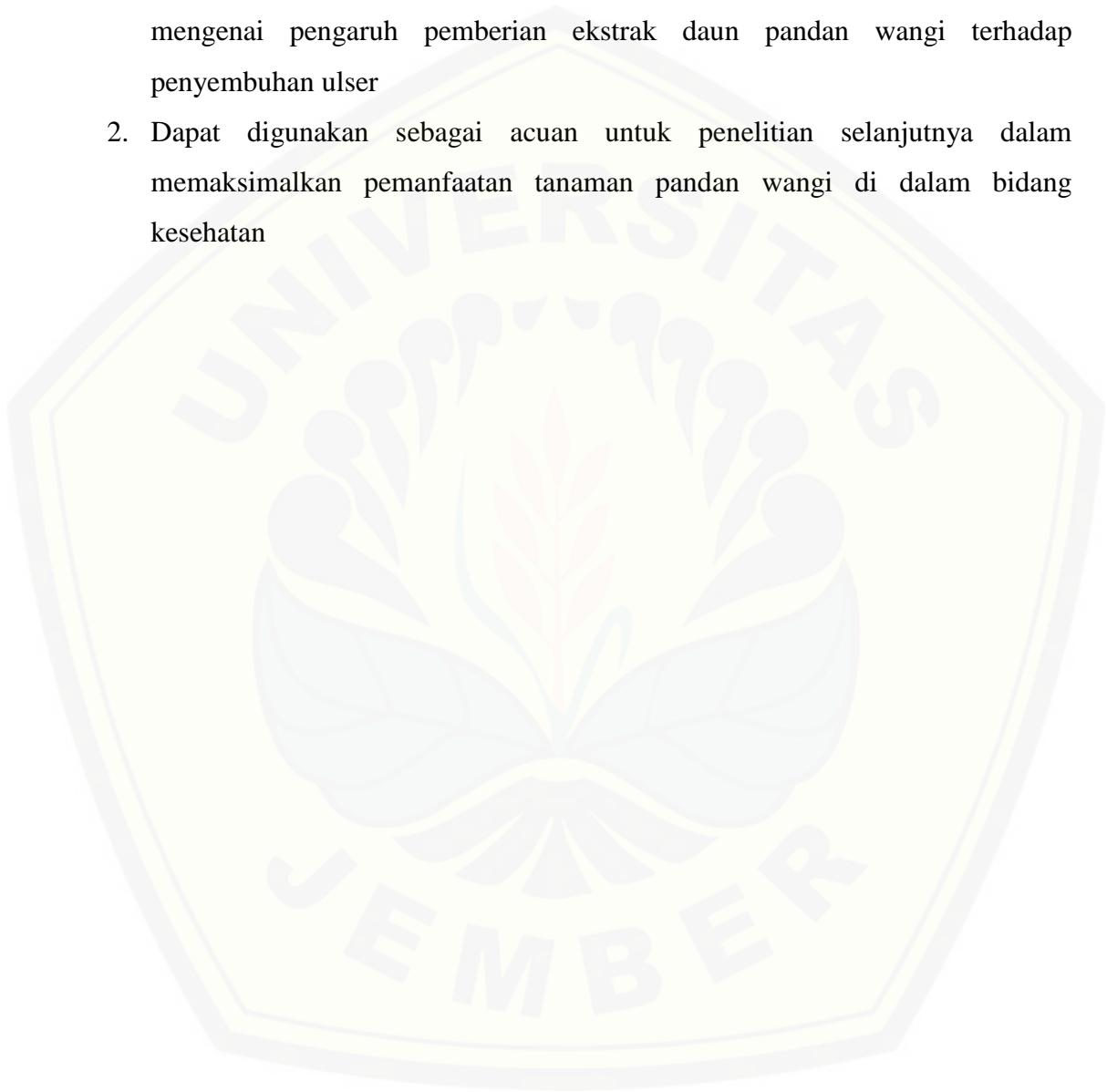
1.3 Tujuan

1. Mengetahui adanya pengaruh gel ekstrak daun pandan wangi terhadap penyembuhan ulser

2. Mengetahui konsentrasi gel ekstrak daun pandan wangi yang paling efektif terhadap penyembuhan ulser

1.4 Manfaat

1. Dapat memberikan informasi dan bahan pertimbangan bagi masyarakat mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun pandan wangi terhadap penyembuhan ulser
2. Dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya dalam memaksimalkan pemanfaatan tanaman pandan wangi di dalam bidang kesehatan



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pandan Wangi

2.1.1 Morfologi Pandan Wangi

Tanaman pandan wangi merupakan tanaman yang berasal dari daerah Bangka yang kini tersebar luas di Asia Tenggara. Tanaman ini banyak tumbuh di daerah tropis dan tumbuh bebas di tepi-tepi pantai, tepi sungai. Tanaman ini tumbuh subur pada daerah yang agak lembab dan daerah pantai sampai dengan ketinggian 500 mdpl. Umumnya, masyarakat melakukan budidaya tanaman ini di pekarangan rumah karena tidak memerlukan lahan yang luas dan juga mudah tumbuhnya. Daun pandan wangi sering dimanfaatkan untuk pewarna alami makanan karena dapat memberi warna hijau serta sebagai pemberi aroma pada makanan (Dalimartha, 2009).

Tanaman pandan wangi merupakan tanaman yang tumbuh subur tiap tahunnya. Tanaman ini merupakan tanaman perdu yang memiliki tinggi 1-2 meter dengan batang bulat dengan bekas duduk daun, akar tunggang keluar di sekitar pangkal batang,. Daun dari pandan wangi merupakan daun tunggal dengan panjang 40 hingga 80 cm dan lebar 3-5 cm dengan pangkal yang menjadi satu dengan batang, tersusun berbaris tiga dalam garis spiral. Helai daun berbentuk seperti pita yang tipis, licin dengan ujung biasanya runcing, tajam dan sedikit berduri, bertulang sejajar dan berwarna hijau. Bunga pandan wangi merupakan bunga majemuk, berbentuk bongkol berwarna putih, sedangkan buahnya buah batu, menggantung, berbentuk bola dengan diameter 4-7,5 cm dan berwarna jingga (Dalimartha, 2009).

2.1.2 Taksonomi Pandan Wangi

Pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb*) merupakan jenis tanaman monokotil dari genus *Pandanus* dan dari suku *Pandanaceae*. Nama tanaman pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb*) diberbagai daerah memiliki perbedaan seperti pada daerah Jawa namanya adalah Pandan Rampe, Pandan Room, Pandan Wangi, pada daerah di Sumatera namanya Seuku Bangu, Seuku Musang, Pandan Jau, Pandan Berbau, Pandan Harum, Pandan Wangi, di Sulawesi

namanya yaitu Pondang, Pondan, Ponda, Pondago, sedangkan di Bali yaitu Pandan Arrum dan Bonak di Nusa Tenggara (Hariana, 2015).

Taksonomi dari tumbuhan pandan wangi sebagai berikut (Dalimartha, 2009):

Kingdom : Plantae
Filum : Spermathopyta
Kelas : Monocotyledone
Ordo : Pandanales
Famili : Pandaneceae
Genus : Pandanus
Spesies : *Pandanus amaryllifolius Roxb*



Gambar 2.1 Tanaman pandan wangi (sumber: Silalahi, 2018)

2.1.3 Kandungan Daun Pandan Wangi

Nama pandan wangi diberikan karena berhubungan dengan aroma khas yang dihasilkannya. Aroma yang dihasilkan oleh pandan diduga karena adanya senyawa volatil 2-acetyl-1-pyrroline (ACPY). Pandan wangi telah lama dimanfaatkan sebagai bahan utama atau bahan tambahan dalam pengolahan makanan atau minuman di Asia Tenggara. Harborne (2006) menyatakan sebagian besar senyawa yang mudah menguap adalah essential oil, namun hal ini tidak berlaku untuk pandan. Aroma yang dihasilkan pandan berasal dari degradasi oksigenasi pigmekarotenoid kuning. Aroma yang dihasilkan oleh daun pandan wangi memberi efek relaksasi (Faras *et al*, 2014).

Kandungan kimia pada daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb.*), yaitu flavonoid, saponin, alkaloid, minyak atsiri, dan polifenol

(Dalimartha, 2009). Kandungan dari daun pandan wangi memiliki berbagai manfaat yaitu antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, antijamur dan antikanke.

a. Flavonoid

Flavonoid adalah zat yang mengandung senyawa fenolik yang terdiri dari rantai karbon C6-C3-C6. Flavonoid memiliki kerangka dasar 15 atom karbon dimana dua cincin benzena terikat pada satu rantai propan. Flavonoid merupakan zat pigmen pada tumbuhan yang larut dalam air. Flavonoid memiliki 6 kelompok yaitu flavonols, flavon, flavanon, katekins, isoflavon, and anthosianin.

Manfaat flavonoid yang sudah diteliti antara lain sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikanker, pengobatan penyakit asma, pengobatan diabetes, dan sebagai antibiotik. Flavonoid sebagai salah satu antioksidan alami karena memiliki rantai karbon cincin aromatik yang mengikat gugus hidroksil sehingga dapat menangkap adanya radikal bebas. Peran flavonoid sebagai antioksidan membantu menstabilkan dan menetralkan radikal bebas sehingga jaringan sehat dan sel-sel tidak akan rusak serta memberikan perlindungan terhadap sejumlah penyakit, seperti kanker, penyakit jantung, tumor dan sebagainya (Hamid *et al*, 2010).

Berdasarkan penelitian Oeulu (2017) gel ekstrak etanol daun pandan wangi dengan konsentrasi 6,25%, 12,5%, dan 25% dapat memberikan efek pada penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci galur *New Zealand*. Pada konsentrasi 25% efek yang ditimbulkan tidak terlalu berbeda dengan hasil dari kontrol positif. Semakin tinggi konsentrasi, kandungan tinggi bahan aktif pada penelitian ini semakin efektif penyembuhannya. Flavonoid menghambat enzim siklooksigenase, lipooksigenase sehingga proses inflamasi berlangsung lebih cepat.

Menurut Rinawati (2011) flavonoid mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan menginaktivasi protein pada membran sel bakteri. Selain itu, Flavonoid memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan enzim lipooksigenase. Penghambatan enzim siklooksigenase dapat menghambat pengeluaran mediator inflamasi yaitu leukotrin, histamin, bradikinin, prostaglandin, dan tromboksan. Penghambatan ini mengurangi jumlah sel yang merangsang inflamasi bermigrasi ke tempat luka

sehingga rasa nyeri akibat luka berkurang. Akumulasi dari leukosit dan degranulasi neutrofil menjadi terhambat sehingga mengurangi pelepasan asam arakidonat oleh neutrofil. Ketika proses inflamasi berlangsung, mediator turunan endotel dan faktor komplemen menyebabkan adhesi leukosit ke dinding endotel, namun dengan adanya flavonoid jumlah leukosit ke endotel menurun dan respon inflamasi tubuh juga turun (Sentat, 2016).

b. Saponin

Saponin merupakan senyawa triterpenoida atau glikosida steroida atau senyawa glikosida kompleks yang banyak dihasilkan oleh tanaman, hewan laut tingkat rendah dan beberapa bakteri. Saponin termasuk salah satu metabolit sekunder yang ada pada tanaman. Pola glikosida saponin terkadang rumit dan mempunyai rantai gula hingga lima dan komponen umumnya adalah asam glukuronat (Harborne, 2006).

Glikosida saponin adalah glikosida yang aglikonnya berupa sapogenin. Tanda adanya senyawa ini adalah pembentukan larutan koloidal dengan air apabila dikocok menimbulkan buih. Saponin berasa sangat pahit dapat menjadi racun pada makhluk hidup berdarah dingin. Pengidentifikasian senyawa ini dengan cara dilihat warnanya pada saat direaksikan dengan pereaksi *Liebermann-Burchard*, apabila berwarna biru kehijauan berarti senyawa saponin steroida, jika merah muda atau ungu berarti saponin triterpenoida. Saponin mempunyai kemampuan untuk membentuk busa dan menghemolisa sel darah merah (Harborne, 2006).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa saponin mempunyai efek antitussive dan expectorants yang mampu mengatasi batuk. Saponin juga memiliki fungsi sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi dan antijamur (Novitasari, 2016). Sifat antibakteri pada saponin karena dapat memengaruhi permeabilitas membran sel bakteri sehingga bakteri akan lisis (Ariana 2017). Cara kerja saponin sebagai antibakteri dengan kemampuan membentuk busa seperti detergen menyebabkan tegangan permukaan dinding sel bakteri akan menurun dan permeabilitas membran rusak. Saponin juga berdifusi ke dalam dinding sel bakteri kemudian berikatan dengan membran sitoplasma sehingga sitoplasma

bocor dan keluar dari sel, apabila sitoplasma sudah keluar dari sel maka sel bakteri ini akan mati (Rijayanti, 2014).

Saponin mampu mempercepat proses penyembuhan luka karena memacu pembentukan sintesis kolagen, yaitu salah satu struktur protein yang dibutuhkan dalam penyembuhan luka (Oeleu, 2017). Cara kerja saponin dalam pembentukan sintesis kolagen yaitu dengan menstimulasi sintesis fibronektin oleh fibroblas dan merubah ekspresi dari reseptor TGF- β . Fibronektin berperan merangsang terjadinya migrasi fibroblas. Fibroblas akan menghasilkan kolagen yang digunakan pada fase penyembuhan luka. Meningkatnya fibroblas yang bermigrasi ke daerah luka maka kolagen yang terbentuk semakin banyak pula, kolagen baru akan menjadi satu dengan kolagen lama yang ada dalam matriks ekstraseluler, sehingga penyembuhan luka akan semakin cepat. TGF- β merupakan faktor pertumbuhan yang dilepas oleh platelet yang terdegranulasi. Faktor ini akan merubah fibrinogen menjadi fibrin, kumpulan fibrin akan bergabung menjadi matriks fibrin yang digunakan sebagai jalan untuk migrasi sel pada fase penyembuhan selanjutnya. TGF- β juga merangsang sel-sel inflamasi untuk masuk ke dalam matriks fibrin dan mengisi celah luka. Matriks fibrin nantinya akan digantikan oleh jaringan granulasi yang terdiri dari sel fibroblas, makrofag, dan sel endotelial (Gurtner, 2013).

c. Alkaloid

Alkaloid adalah suatu senyawa organik yang berasal dari tumbuh-tumbuhan sebagai garam asam organik. Alkaloid merupakan turunan dari asam amino. Alkaloid mengandung minimal satu atom nitrogen yang bersifat basa dan bagian dari cincin heterosiklik. Alkaloid biasanya tidak berwarna dan berbentuk kristal, hanya sedikit yang berbentuk cair pada suhu kamar. Secara organoleptik, senyawa ini ditemukan pada daun-daunan yang berasa sepat dan pahit (Arifuddin, 2013).

Alkaloid sebagian besar memiliki kerangka berupa polisiklik serta mengandung substituen yang tidak terlalu bervariasi. Atom nitrogen alkaloid terbentuk dalam gugus amin ($-NR_2$) atau gugus amida ($-\text{CO}-NR_2$). Sedangkan substituen oksigen biasanya ditemukan sebagai gugus fenol ($-\text{OH}$), metoksi ($-\text{OCH}_3$), dan gugus metilendioksi ($-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$) (Arifuddin, 2013).

Dalam bidang farmakologis alkaloid memiliki fungsi sebagai analgetik, mempengaruhi peredaran darah dan pernafasan, animalaria, anestetika lokal. Alkaloid memiliki kemampuan bioaktivitas dan fisiologis yang tinggi dalam bidang pengobatan. Alkaloid sebagai antibakteri dengan cara berinteraksi dengan dinding sel bakteri kemudian dapat berikatan dengan DNA bakteri yang menyebabkan gagalnya sintesis protein pada bakteri tersebut (Setiawan, 2017). Menurut Khunaifi (2010) alkaloid menjadi antibakteri bekerja dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikam sel bakteri, akibatnya lapisan dinding sel bakteri tidak dapat terbentuk dengan utuh, hal ini menyebabkan sel bakteri mati. Selain itu, alkaloid juga berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan atom H pada radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi stabil, apabila radikal bebas ini stabil, kerusakan pada sel dapat dihindari (Kurniati, 2013).

d. Polifenol

Polifenol merupakan salah satu senyawa kimia yang ditemukan pada tumbuhan yang memiliki ciri khas yaitu memiliki banyak gugus fenol dalam molekulnya. Polifenol memiliki struktur seperti sistem yang beranggotakan 3 rantai cincin flavan, namun berdasarkan pustaka yang ada senyawa polifenol dibagi menjadi beberapa subkelas, seperti katekin, flavonols, antosianin, proantosianidin, dan asam fenolik. Senyawa ini berspektrum luas dengan sifat kelarutan yang berbeda dari tiap-tiap jenis pelarut, hal ini dikarenakan banyaknya gugus hidroksil pada senyawa ini yang jumlah dan posisinya bervariasi (Hattenschwiler, 2000).

Senyawa polifenol banyak dipelajari tentang sifatnya sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan aktivitas kemampuan dari senyawa polifenol untuk mencegah kerusakan sel dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan. Kemampuan polifenol sebagai antioksidan yaitu dengan cara menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi elektron yang tidak berpasangan, serta menghambat timbulnya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Hattenschwiler, 2000). Polifenol mencegah terjadinya reaksi berantai dengan cara mengubah superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok

aromatik hidroksil (-OH) polifenol untuk mengikat radikal bebas (Prameswari dan Simon, 2014).

Penelitian Suryani dkk (2017) didapatkan hasil bahwa uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH ekstrak daun pandan wangi memiliki nilai EC_{50} 0,90 mg yang artinya memiliki potensi sebagai antioksidan. Adanya senyawa polifenol yang merupakan senyawa turunan fenol memiliki fungsi untuk menyerap dan menetralkan radikal bebas dan menguraikan peroksida.

2.2 Ulser

Ulser merupakan kerusakan lokal dengan bentuk cekungan pada permukaan suatu jaringan/organ yang ditimbulkan oleh pengelupasan jaringan inflamasi yang nekrosis (Dorland, 2015). Ulser dan erosi hampir mirip namun keduanya dibedakan berdasarkan tingkat kedalaman. Istilah ulser digunakan apabila terjadi kerusakan pada epitel dan lamina propia atau hilangnya seluruh lapisan epitel. Sedangkan erosi hanya terjadi kerusakan pada permukaan epitel. Berdasarkan beberapa pemeriksaan, ulser di rongga mulut dipengaruhi oleh faktor lokal contohnya traumatik ulser, namun juga terdapat ulser yang merupakan manifestasi dari penyakit sistemik Ulser terjadi karena berbagai faktor penyebab, seperti hormonal, alergi, defisiensi nutrisi, trauma, infeksi virus, bakteri, jamur dan stres. Ulser di dalam rongga mulut antara lain Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS), traumatic ulser, Behcet's Syndrome, Hand and Foot Mouth Diseases, Erythema Multiformis, Pemphigus vulgaris (Scully et al, 2010).

2.2.1 Etiologi

a. Trauma

Lesi oral yang disebabkan oleh faktor trauma baik trauma fisik, thermal maupun kimiawi yaitu traumatik ulser. Trauma yang umum terjadi yaitu trauma fisik seperti gigi yang tajam, restorasi yang kasar, tergigit, terkena benda yang tajam, terbentur dan terkena instrumen dental, dan protesa yang pinggirannya tajam. Sedangkan trauma kimiawi akibat terkena bahan yang mengandung perak, nitrat, fenol, hidrogen peroksida Trauma thermal seperti terkena makanan yang panas dan CO₂ dingin (*dry ice*). Trauma thermal pada suhu rendah dalam jangka

waktu yang panjang akan sama dengan suhu tinggi dalam waktu singkat. Setelah terjadi trauma thermal akan terjadi koagulasi protein sel, inaktivasi system enzim pada sel, dan akumulasi zat metabolit yang toxic. Kerusakan akan diikuti dengan vasodilatasi pembuluh darah, kerusakan pembuluh darah, dan akumulasi cairan intrsitial, kemudian terjadi pengelupasan epitel dan perubahan warna daerah menjadi putih karena jaringan yang nekrotik (Garcia *et al.*, 2017). Biasanya traumatik ulser terjadi karena tidak sengaja dan tempat terjadinya ulser ini umumnya pada daerah yang berhadapan dengan gigi seperti bibir, lidah dan mukosa bukal (Anura, 2014).

Traumatik ulser ini juga bisa iatrogenik yaitu disebabkan karena ketidaksengajaan tenaga medis saat melakukan perawatan medis atau dengan prosedur diagnostik yang salah. Bisa juga karena terlalu berkonsentrasi pada saat melakukan perawatan pada jaringan keras tanpa memperhatikan jaringan di sekitarnya sehingga mengakibatkan cedera pada jaringan lunak, contohnya tidak menggunakan *cotton roll* atau isolasi jaringan kurang baik, terkena bagian instrumen yang tajam seperti sonde, tekanan dari *saliva ejector*. Traumatik ulser dapat sembuh dengan sendirinya setelah faktor penyebabnya dihilangkan. Namun karena rasa sakit yang ditimbulkan menyebabkan tidak nyaman pada saat makan dan berbicara, biasanya diberikan terapi untuk mengurangi nyeri, mengurangi inflamasi dan untuk mencegah terjadinya infeksi (Regezi *et al*, 2016).

b. Infeksi

Infeksi bisa karena paparan virus maupun bakteri. Ulserasi yang terjadi karena infeksi virus yaitu primary herpetic stomatitis yang disebabkan oleh virus herpes simplex; herpes zoster yang disebabkan oleh virus varisella-zoster; cytomegalovirus ulceration disebabkan oleh virus cytomegalo; hand and foot mouth diseases disebabkan ooleh coxsackie virus (Cawson, 2008). Infeksi primer yang terjadi pada kontak awal dengan virus diperoleh dengan inokluasi mukosa dan kulit dengan sekresi yang terinfeksi. Virus kemudian bergerak disepanjang akson saraf sensorik dan menjadi laten di ganglion trigeminal. Infeksi ini dapat berulang ketika virus kembali mengaktifkan kembali tempat latennya kemudian melakukan perjalanan sentripetal ke mukosa atau kulit dan menginfeksi sel epitel

sehingga menyebabkan infeksi berulang dalam bentuk vesikel atau ulser. Infeksi juga dapat berulang jika orang tersebut memiliki masalah *immunocompromised* (Glick, 2015). Selain itu ulserasi manifestasi dari infeksi HIV, pasien dengan HIV memiliki sistem kekebalan tubuh yang rendah menyebabkan ulser lebih parah dan terjadi ulserasi berulang (Cawson, 2008).

Sedangkan ulserasi akibat infeksi bakteri misalnya pada *Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis* (ANUG). Lesi ini merupakan ulseratif akut pada gingiva karena infeksi polimikroba seperti *treponema*, *prevotella intermedia* dll. Lesi ini melibatkan gingival marginal, terbetuk seperti kawah pada puncak papilla interdental (Sivapathasundharam *et al*, 2018). Selain itu terdapat ulserasi akibat dari bakteri *mycobacterium tuberculosis*. Biasanya bakteri ini tidak teridentifikasi pada lesi oral, namun ditunjukkan pada sputum. Lesi ini berupa ulkus irregular dengan batas jelas, terdapat indurasi (Cawson, 2008)

c. Defisiensi nutrisi

Kekurangan nutrisi seperti zat besi, asam folat, vitamin B12 mampu menimbulkan RAS. Kurangnya nutrisi menyebabkan suplai darah ke dalam sel menurun sehingga aktivitas mitokondria di dalam sel menurun sehingga sel-sel epitel menuju stratum korneum terhambat, mukosa mulut menjadi lebih tipis sehingga mudah terkena ulserasi.

d. Obat

Sejumlah obat dapat menimbulkan efek samping berupa ulserasi oral. Obat yang dapat menimbulkan ulserasi yaitu golongan NSAID, antikonvulsan, antibiotic yang merupakan salah satu faktor etiologi terjadinya Eritema Multiformis (Sivapathasundharam *et al*, 2018). Eritema multiformis merupakan penyakit yang bersifat kambuhan, nampak sebagai penyakit imunologi dari jenis hipersensitivitas kompleks imun. Jika ulserasi pada mukosa tidak ada gambaran klinik yang spesifik, ulserasi meluas, tidak teratur, biasanya dangkal dengan terjadi pegelupasan dan perdarahan (Cawson, 2008; Pertiwi, 2016).

e. Hormonal

Salah satu faktor predisposisi terjadinya RAS adalah gangguan hormonal. Kadar hormone progesterone yang rendah pada wanita mempunyai resiko

terjadinya RAS. Progesteron sendiri mampu meningkatkan jumlah PMN, mengurangi efek antiinflamasi dari glukokortikoid, mengubah sintesis protein kolagen, meningkatkan metabolisme fibroblas. Apabila progesterone rendah maka aktivitas-aktivitas tersebut akan menurun sehingga dapat menyebabkan munculnya ulser (Soetiarto, 2009).

f. Penyakit autoimun

Penyakit autoimun yang menimbulkan manifestasi berupa ulserasi antara lain pemphigus vulgaris dan behcet disease. Pemphigus vulgaris merupakan penyakit autoimun yang jarang ditemui, dalam sejumlah kasus lesi pada mulut merupakan permulaan dari penyakit tersebut. Lesi sering pertama muncul pada mulut kemudian menyebar ke kulit dengan gambaran vesikel yang tidak utuh dan rapuh kemudian terbentuk ulser pada mulut. Pecahnya vesikel meninggalkan erosi kasar yang menyakitkan. Antibodi pemfigus adalah spesifik-jaringan dan hanya bereaksi terhadap antigen permukaan sel epitel, molekul adhesi antar sel (ICAM), desmoglein 3, dan dapat dideteksi dengan imunofluoresensi. Mekanisme tampaknya muncul dari sintesis protease oleh sel-sel epitel (Cawson, 2008). Sedangkan etiologi dari penyakit behcet disease tidak diketahui secara pasti, namun kemungkinan karena gangguan pada sistem kekebalan tubuh. Gejalanya berupa luka pada mulut dan kelamin, radang pada mata, subcutaneous thrombophlebitis (Cawson, 2008).

2.2.2 Patogenesis Ulser

Beberapa ulser merupakan bentuk primer dengan manifestasi awal sebagai erosi atau ulser contohnya traumatik ulser, adapula bentuk sekunder karena awalnya merupakan bentuk klinis yang lain kemudian pecah, mengelupas dan terbentuk ulser, misalnya vesikel. Ulser memiliki etiologi yang beragam tetapi sering menunjukkan perubahan histologis yang sama. Kesamaan ini karena segera setelah ulser terbentuk di mukosa mulut, terkena cairan oral dan flora yang mengiritasi dan akibatnya peradangan akut atau kronis dimulai (Wood, 2004).

Kerusakan pada epitel menyebabkan nekrosis jaringan yang merupakan gambaran umum dari ulserasi oral. Ulser oral yang diamati pada eritema multiforme (EM) dapat terjadi akibat vaskulitis yang terjadi sebagai akibat dari

penumpukan kompleks imun pada dinding pembuluh. Stimulus lainnya, seperti perubahan suhu yang ekstrim, cedera fisik dan kimia diketahui menyebabkan nekrosis. Selain nekrosis, kematian sel dapat terjadi karena apoptosis yang merupakan mekanisme seluler fisiologis yang pada kenyataannya eliminasi sel-sel yang telah menyelesaikan siklus hidupnya atau setelah kerusakan genetik, menjadi tidak berguna dan bisa berbahaya bagi organisme. Disregulasi dalam mekanisme molekuler yang mengontrol dan mengeksekusi apoptosis dapat menyebabkan perubahan keseimbangan antara proliferasi sel dan kematian sel dan terlibat dalam patogenesis berbagai penyakit manusia seperti kanker, infeksi virus, gangguan imunologis, dan gangguan kulit. Sehingga apoptosis juga merupakan mekanisme yang terlibat dalam patogenesis lesi ulseratif pada oral (Campisi, 2007). Stimulus yang dipicu kematian sel transepitelial apoptosis dan nekrosis selanjutnya dapat menyebabkan pelepasan *Damage Associated Molecular Patterns* (DAMPs) sel epitel yang diturunkan dan diikuti oleh pengelupasan lapisan sel epitel mati yang menyebabkan pembentukan suatu ulkus sel epitel (Al-Samadi, 2015).

Faktor trauma paling banyak menyebabkan pembentukan ulser pada satu individu. Timbul kematian transepithelial yang bersifat apoptosis masiv dan mendadak diikuti timbulnya *secondary necrosis* yang mengarah pada pelepasan danger signal dari sel epitel sehingga terjadi pengelupasan lapisan sel epitel mati dan terbentuklah ulser (Al Samadi, 2015).

Respon peradangan atau inflamasi adalah salah satu mekanisme pertahanan tubuh terhadap luka jaringan. Hal ini diawali oleh sejumlah agen atau rangsang dan terjadi di bagian tubuh manapun termasuk mukosa mulut. Peradangan akut terjadi dalam beberapa jam atau hari dan adanya usaha dari tubuh untuk menghancurkan atau menetralkan agen penyebab. Penyebab umumnya karena mikroorganisme (bakteri, virus, jamur), trauma mekanis seperti terbentur, bahan-bahan kimia, perbedaan temperatur yang besar, dan reaksi imunologis. Peradangan ini ditandai oleh sel radang seperti leukosit dan polimorfonuklear (PMN) yang banyak. Kemudian sel dan jaringan akan berkoordinasi di dalam matriks ekstraseluler untuk mencapai perbaikan jaringan. Bertambahnya sel PMN ini merupakan respon terhadap kemotaksis yang dihasilkan. Sel ini akan terus

bertambah jumlahnya apabila luka pada mukosa terus bertambah parah melalui proses bermigrasinya sel PMN ke jaringan yang mengalami radang dan memulai fagositosis. Fagositosis merupakan fungsi utama leukosit yaitu penelanan, pencernaan dan pembuangan benda asing tertentu, khususnya bakteri dan sel-sel yang mengalami kerusakan. Jika respon radang dapat menghancurkan atau menetralkan agen penyebab tanpa adanya kerusakan jaringan setempat yang nyata maka akan dilanjutkan dengan proses resolusi dan regenerasi yaitu perbaikan total jaringan agar normal kembali (Lawler, 2002).

Keratinosit dan sel dendrit pada mukosa mulut melalui *molecular recognition receptor* dapat membedakan antara mikroorganisme komensal dan patogenik yang akan memediasi respon perlindungan berupa inflamasi. Saliva dan gingival crevicular fluid mengandung leukosit, IgA dan IgM yang berkontribusi sebagai imunitas dalam rongga mulut yang memediasi respon perlindungan imunoinflamasi. Sekresi IgA dalam rongga mulut berperan dalam membatasi kolonisasi dan invasi mikroorganisme terhadap sel epitelium. Perubahan Ig isotipe ke IgA terhadap sel T helper akan difasilitasi oleh sekresi sitokin atau monosit. (Destri dkk, 2017).

2.2.3 Gambaran Klinis Ulser

Ulser memiliki ciri yang beragam umumnya berbentuk cekung, permukaannya berwarna merah muda atau putih kekuning kuningan, tepinya eritema atau kemerah merahan dengan jumlah tunggal (*single*) maupun lebih dari satu (*multiple*). Ulser menyebabkan rasa sakit pada penderita, namun dapat sembuh setelah faktor penyebabnya dihilangkan sekitar 7-14 hari, apabila hingga 2 minggu masih terjadi ulserasi maka segera dilakukan biopsi karena dikhawatirkan terjadi keganasan (Scully *et al*, 2010).



Gambar 2.2 Gambaran klinis ulser (sumber: Cawson, 2008).

2.2.4 Proses Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan ulser pada jaringan lunak rongga mulut mempunyai prinsip yang sama dengan bagian tubuh yang lain, seperti kulit. Penyembuhan luka merupakan proses fisiologis manusia dan melibatkan berbagai reaksi antara sel dengan mediator inflamasi. Mukosa merupakan benteng pertahanan pertama untuk melindungi jaringan dibawahnya dari paparan mikroorganisme dan benda asing lainnya. Penyembuhan luka melibatkan matriks ekstraseluler, jaringan ikat, sel inflamasi, dan leukosit. Terdapat beberapa tahapan penyembuhan, yaitu :

a. Fase Inflamasi

Tahap inflamasi dimulai ketika jaringan terkena injury dan berlangsung selama 3 hingga 5 hari. Fase awal yaitu fase vascular dimana dimulai dengan vasokonstriksi pembuluh darah. Vasokonstriksi memperlambat aliran darah ke daerah luka dengan terbentuk koagulasi darah. Kemudian histamine dan prostaglandin akan bergabung dengan leukosit dan menyebabkan vasodilatasi yang menyebabkan plasma keluar dan leukosit bergerak ke jaringan interstitial. Fibrin dari transudate plasma berakumulasi sehingga membentuk edema.

Kemudian fase selular dimana jaringan yang terluka menyebabkan reaksi inflamasi akut, reaksi ini merupakan bagian dari fase inflamasi. Dimulai pada 6-8 jam setelah pembentukan luka, pembuluh darah yang rusak akan mengeluarkan plasma dan neutrofil ke area luka. Neutrofil akan mulai membersihkan sel debris dan sel asing sehingga neutrophil akan mengalami apoptosis dan perannya digantikan oleh makrofag. Produk makrofag akan menstimulasi sel endotel untuk berproliferasi (Agyare, 2015).

Fase inflamasi dimulai pada saat neutrofil melekat pada endothelium sesaat setelah terjadinya luka. Neutrofil bermigrasi ke bagian ekstraseluler dimana sel akan memfagosit bakteri, degradasi matriks protein serta menarik penambahan neutrofil dan makrofag (Agyare, 2015). Infiltrasi makrofag ke daerah luka dimediasi oleh berbagai faktor kemotaksis yang dilepaskan oleh trombosit pada bekuan fibrin, keratinosit pada margin luka, fibroblas, dan leukosit yang menghasilkan respons seluler, humoral dan fagositosis komponen jaringan yang rusak. Trombosit juga melepaskan banyak faktor pertumbuhan, sitokin, dan

kemokin. Mediator yang mudah larut ini sangat penting untuk tahap selanjutnya dari perbaikan luka yang melibatkan perekrutan dan diferensiasi sel serta dimulainya pembangunan kembali jaringan yang rusak (Nanci, 2012).

Makrofag adalah sumber utama sitokin yang terlibat dalam kemotaksis limfosit dan kemudian merupakan subset leukosit yang paling menonjol pada luka. Tidak adanya makrofag, fibroblas lebih sedikit distimulasi selama penyembuhan, sehingga penyembuhannya lebih lambat. Oleh sebab itu, makrofag memiliki fungsi penting selain sebagai sel inflamasi, sel ini juga mempengaruhi proses penyembuhan luka lewat pembentukan fibroblast. Makrofag akan memfagositosis organisme patogen, degradasi debris dari luka dan menstimulasi pembentukan granulasi jaringan, dan angiogenesis. Sel yang tidak kalah penting sebagai sumber mediator proinflamasi dan sitokin yang dapat meningkatkan peradangan pada perubahan vaskular adalah sel mast (Nanci, 2012).

b. Fase Reparatif atau Proliferasi.

Fase reparatif atau proliferasi terjadi setelah berkurangnya fase inflamasi yang ditandai dengan terjadinya regenerasi jaringan. Fase proliferasi meliputi fibroplasia, granulasi, epitelisasi, dan angiogenesis. Fase proliferasi rata-rata dimulai pada hari ke-4 setelah terbentuknya luka dan prosesnya hingga hari ke-21 tergantung pada ukuran luka dan kesehatan pasien (Laurel, 2016). Pada sekitar 24 jam setelah terbentuknya luka, secara histologis terjadi pelebaran interselular dan fibroblas mulai bermigrasi, fibroblas yang berperan dalam penyembuhan luka ini berasal dari fibroblas yang tidak rusak pada tepi luka dan jaringan ikat yang tidak berdiferensiasi. Matrik fibrin sebagai tempat migrasi keratinosit dimana sebagian sel distimulasi oleh TGF- β bergerak dari tepian luka. VEGF diinduksi oksigen yang rendah akan memicu angiogenesis dan mempengaruhi sel endotel kapiler dan distimulasi untuk berproliferasi. Setelah 48 jam hingga 72 jam dari terjadinya luka, sel-sel di epitel basal mengalami pembelahan dan bermigrasi kemudian membentuk gumpalan. terjadi pembelahan sel di epitel basal dan mulai bermigrasi secara lateral di bawah gumpalan atau koagulum (Nanci, 2012).

Kemudian terbentuk jaringan granulasi yang mengandung serat-serat kolagen, sel fibroblas, deposit sel radang, dan kapiler baru dari proses angiogenesis.

Kontraksi dari serat-serat kolagen yang yang mempertautkan luka menyebabkan lebar luka menyempit dan proses akan berhenti apabila semua bagian telah tertutup oleh epitel (Nanci, 2012).

c. Fase remodeling atau maturasi.

Fase remodelling atau maturasi merupakan fase akhir dari penyembuhan luka. Jangka waktu fase ini berlangsung bergantung pada kedalaman dan luasnya luka. Fase ini memerlukan waktu beberapa minggu hingga tahun. Jaringan parut kolagen terus melakukan reorganisasi dan akan menguat setelah beberapa bulan. Kontraksi luka dimulai pada hari ke-5 karena perubahan fenotip fibroblast menjadi *actin-laden myofibroblast*. Tepian luka akan tertarik untuk saling mendekat, mengurangi area permukaan, dan meningkatkan kecepatan penutupan luka. Kontraksi luka secara aktif dimediasi oleh myofibroblast yang berdiferensiasi dengan menggunakan reseptor integrin untuk menarik matrik. Myofibroblast berdeferensiasi dari residen fibroblast lokal atau sel progenitor lain dengan molekul matriks tertentu dan *growth factor*. Setelah terjadi kontraksi luka maka remodeling dilakukan oleh jaringan granulasi. Selama proses berlangsung terjadi degradasi fibroblast dan remodeling *Extra Cellular Matrix* (ECM). Terjadi perubahan signal mekanosensori sehingga jaringan remodelling akan mengurangi proses aktivitas seluler, produksi matrik berhenti dan myofibroblast apoptosis. Di bagian mukosa rongga mulut hasil penyembuhan secara klinis terlihat tanpa bekas luka dengan fitur histologi yang hampir semuanya normal (Larjava, 2012).

Pada fase ini fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan dari jaringan mulai berkurang karena pembuluh darah mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Fase remodeling pada jaringan mukosa rongga mulut tidak akan membentuk jaringan parut dikarenakan jenis fibroblas yang dihasilkan berbeda dengan jaringan pada kulit (Nanci, 2012).

2.3 Gel

Gel merupakan sediaan semisolid yang warnanya jernih, dapat tembus pandang, dan biasa digunakan sebagai pembawa zat aktif. Gel merupakan

dispersi koloid yang mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang berikatan pada fase terdispersi. Gel digunakan sebagai produk obat-obatan, kosmetik, dan proses dari industri. Pada produk obat-obatan gel digunakan untuk obat topikal seperti untuk kulit dan mukosa.

Gel memiliki sifat yaitu,

- a. Dapat mengembang karena komponen pembentuk gel mengabsorpsi larutan sehingga volume bertambah
- b. Sineresis, yaitu proses yang terjadi akibat kontraksi dalam masa gel
- c. Bentuk struktur gel resisten terhadap perubahan atau deformasi alirasi viskoelastis hal ini bergantung pada komponen pembentuk gel (Ansel, 2014)

Makromolekul pada sediaan gel yang menyebar ke seluruh cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya disebut dengan gel satu fase. Sedangkan apabila masa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, maka gel ini dikelompokkan dalam sistem dua fase. Bahan yang biasa digunakan sebagai pembentuk gel meliputi gom alam tragakan, pektin, karagen, agar, asam alginat, bahan semisintetis seperti metil selulosa, karboksimetil selulosa, dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintetis dengan gugus karboksil yang terionisasi. Proses pembuatan gel dengan cara peburan atau diperlukan suatu prosedur khusus berkenaan dengan sifat mengembang dari gel.

Dasar gel dibagi menjadi dua yaitu gel hidrofobik dan gel hidrofilik. Dasar gel hidrofobik terdiri dari partikel-partikel anorganik, bila ditambahkan ke dalam fase pendispersi hanya sedikit sekali interaksi antara kedua fase. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dirangsang dengan prosedur yang khusus. Dasar gel hidrofilik terdiri dari molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi. Sistem koloid hidrofilik mempunyai stabilitas yang lebih besar dan lebih baik (Ansel, 2014).

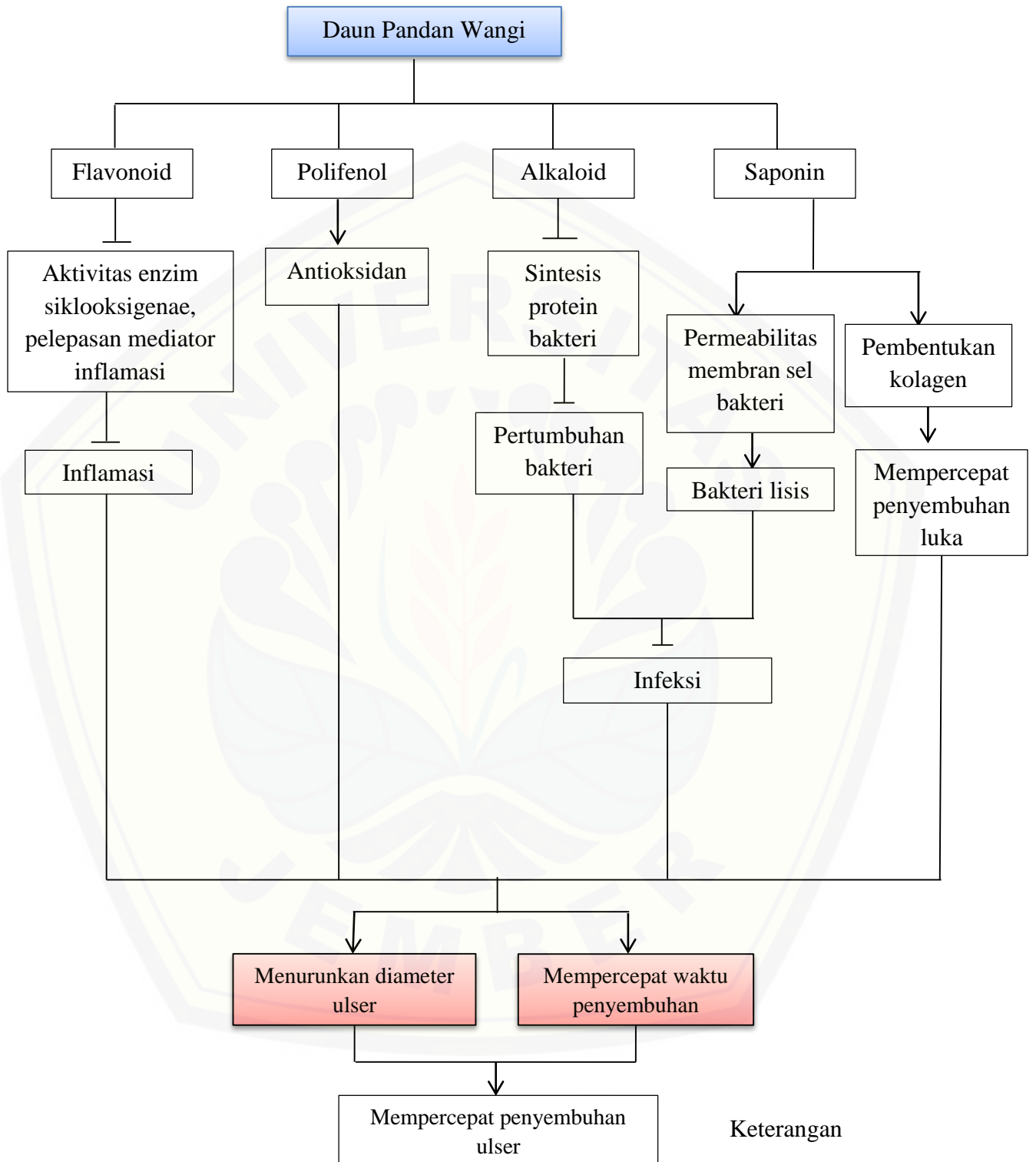
2.4 Hipotesis

1. Gel ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) memiliki pengaruh dapat mempercepat penyembuhan ulser pada tikus wistar.

2. Konsentrasi gel ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) yang paling efektif untuk penyembuhan ulser pada tikus wistar adalah konsentrasi yang paling besar pada penelitian ini.



2.5 Kerangka Konsep



Keterangan

- | : Menghambat
- : Menstimulasi
- (blue) : Variabel bebas
- (red) : Variabel terikat

2.6 Penjelasan Kerangka Konsep

Ekstrak daun pandan wangi memiliki kandungan flavonoid, saponin, alkaloid, polifenol. Flavonoid juga bekerja sebagai antiinflamasi karena dapat menghambat enzim siklooksigenase yang dapat mengeluarkan mediator-mediator inflamasi sehingga proses inflamasi dapat dipercepat. Polifenol sebagai antioksidan karena terdapat rantai karbon cincin aromatik yang mengikat gugus hidroksil sehingga dapat menangkap adanya radikal bebas. Alkaloid dapat mengganggu DNA bakteri dan menyebabkan gagalnya sintesis protein bakteri dan juga merupakan antioksidan alami yang cukup tinggi dengan cara menetralkan adanya radikal bebas agar tidak merusak sel-sel dalam tubuh. Saponin dapat mempengaruhi bakteri dengan meningkatkan permeabilitas sel bakteri dan menjadikan bakteri lisis sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri, selain itu saponin dapat meningkatkan sintesis kolagen, kolagen berfungsi untuk menutup kembali jaringan yang terbuka akibat luka.

Efek antiinflamasi dapat meredakan gejala inflamasi dan mengurangi rasa nyeri. Antioksidan dapat menyangkal radikal bebas yang dapat mengganggu pembuluh darah, produksi prostaglandin, produksi DNA dan lapisan lipid pada dinding sel, sehingga dengan adanya antioksidan dapat mempercepat penyembuhan luka. Peran antibakteri dapat mencegah terjadinya infeksi yang dapat memperparah penyakit dan memperlama penyembuhan akibat adanya ulser yang bisa menjadi jalan masuknya bakteri dan pembentukan sintesis kolagen dapat mempercepat pemulihan jaringan.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah experimental laboratories secara *in vivo*. Rancangan penelitian ini menggunakan *the-post test only control gorup* yaitu pengukuran pada kelompok perlakuan dan membandingkannya dengan kelompok kontrol dalam waktu tertentu. Dilakukan secara langsung pada mukosa bukal kiri tikus wistar.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

- a. Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember
- b. Pembuatan ekstrak daun pandan wangi dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember
- c. Pembuatan gel ekstrak daun pandan wangi dilakukan di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember
- d. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari 2020

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%, 50%, dan 75%

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah diameter dan waktu penyembuhan ulser

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah :

1. Waktu pengaplikasian gel
2. Hewan coba (tikus wistar)

- a) Jenis kelamin hewan coba (tikus wistar jantan)
- b) Berat badan hewan coba (200-300 gram)
- c) Usia hewan coba (usia 2-3 bulan)
- d) Makan dan minum hewan coba

3.4 Definisi Operasional Variabel

3.4.1 Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi Konsentrasi 25%, 50%, dan 75%

Gel Ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) konsentrasi 25%, 50% dan 75% adalah sediaan semisolid berwarna jernih yang merupakan campuran CMC-Na dan ekstrak daun pandan wangi hasil maserasi dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75%. Daun pandan wangi yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Jember.

3.4.2 Diameter Ulser

Diameter ulser adalah besarnya diameter ulser yang diukur menggunakan *plastic filling instrument* kemudian ditandai seberapa panjang ulser lalu diukur panjangnya menggunakan jangka sorong digital dengan cara meletakkan satu ujung rahang jangka sorong pada ujung *plastic filling instrument* dan ujung lainnya tepat pada tanda tadi, dikatakan sembuh apabila diameter ulser 0,0 mm. Dilakukan pengukuran setiap pagi hari.

3.4.3 Waktu Penyembuhan Ulser

Waktu penyembuhan ulser adalah jumlah hari yang dibutuhkan ulser untuk sembuh dihitung dari awal muncul ulser yaitu hari ketiga setelah pembuatan ulser.

3.4.4 Waktu Pengaplikasian Gel

Waktu pengaplikasian gel adalah waktu untuk pemberian gel pada ulser. Pengaplikasian gel dilakukan setiap hari pada pagi dan sore hari

3.4.5 Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus galur *Rattus norvegicus* dengan jenis kelamin jantan, berat badan berkisar 200-300 gram dengan usia hewan coba sekitar 2-3 bulan. Makanan yang dipilih untuk hewan

coba adalah pakan standar yaitu turbo feed dan minuman yang diberikan yaitu air putih.

3.5 Sampel Penelitian

3.5.1 Kriteria Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria sampel sesuai kriteria inklusi.

3.5.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

a. Kriteria inklusi

1. Tikus jenis kelamin jantan
2. Berat badan 200-300 gram
3. Usia 2-3 bulan
4. Kondisi umum baik

b. Kriteria eksklusi

Tikus tidak sehat atau mati selama penelitian

3.5.3 Besar Sampel

Perhitungan besar sampel dihitung dengan rumus Federer sebagai berikut:

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

Keterangan :

t : Jumlah kelompok uji

n : Besar sampel per kelompok

(Federer, 1977)

Dengan menentukan kelompok (t) sebesar 5 kelompok, berdasarkan rumus tersebut maka,

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

$$4n-5 \geq 15$$

$$4n \geq 20$$

$$n \geq 5$$

Berdasarkan rumus diatas, jumlah sampel minimum yang harus digunakan adalah 5 sampel untuk masing-masing kelompok. Jadi, pada penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus sebagai sampel yang terbagi dalam 5 kelompok.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah :

- a) Kandang hewan coba
- b) Tempat makan tikus
- c) Tempat minum tikus
- d) Timbangan neraca
- e) Timbangan analitik
- f) Masker (Golden)
- g) Sarung tangan (Maxter)
- h) Amalgam stopper (Dentica)
- i) Plastic filling instrument (Dentica)
- j) Bunsen
- k) Jangka sorong digital
- l) Dental chair tikus
- m) Mesin giling
- n) Rotary evaporator
- o) Maserator
- p) Botol kaca gelap
- q) Kertas saring
- r) Gelas ukur (Pyrex)
- s) Mortar dan pestle
- t) Sendok takar *glass ionomer cement*
- u) Sduit 1cc
- v) Kaca arloji

3.6.2 Bahan Penelitian

- a) Daun Pandan Wangi
- b) Etanol 96%
- c) Ketamin
- d) Tikus Wistar jantan
- e) Makanan tikus
- f) Minuman tikus
- g) Aloclair gel
- h) CMC-Na

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Permohonan Ethical Clearance

Sebelum dilakukan penelitian dilakukan permohonan *ethical clearance* di Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

3.7.2 Identifikasi Tanaman

Tanaman daun pandan wangi yang dilakukan identifikasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember

3.7.3 Persiapan Bahan Perlakuan

a. Pembuatan Ekstrak Daun Pandan Wangi

1. Daun pandan wangi sebanyak 3 kg dicuci bersih di air mengalir lalu dipotong kecil-kecil kemudian dikeringkan
2. Pengeringan dilakukan dengan cara diangin-anginkan di udara terbuka dan terlindung dari cahaya matahari langsung
3. Kemudian ditimbang berat kering simplisia daun pandan wangi dan didapatkan hasil sebesar 263,73 gram. Setelah simplisia kering, simplisia dihaluskan dengan menggunakan mesin giling
4. Ekstraksi daun pandan wangi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan serbuk dan pelarut 1:7,5 dengan 2x pengulangan (remaserasi).

5. Serbuk kering daun pandan wangi dimasukkan ke dalam botol kaca lalu direndam dengan pelarut etanol 96% selama lima hari dan dilakukan pengadukan menggunakan alat maserator setiap 1x24 jam
6. Hasil ekstraksi disaring menggunakan kertas saring dan ampasnya diremaserasi
7. Hasil maserasi kemudian dipekatkan dengan rotary evaporator sampai didapatkan ekstrak daun pandan wangi yang kental. Hasil ekstraksi berupa ekstrak kental sebanyak 47 gram, kemudian ekstrak disimpan dalam botol berwarna gelap agar terhindar dari cahaya dan ditutup dengan aluminium foil (Sentat, 2016 ; Fajria, 2011)

b. Pembuatan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi

Ekstrak daun pandan wangi dibuat sediaan gel dengan konsentrasi 25%, 50%, dan 75%. Gel dari masing-masing konsentrasi sebanyak 10 gram. Pembuatan gel ini dilakukan dengan penambahan *gelling agent* yaitu CMC-Na. Pembuatan gel ini dengan cara mencampurkan CMC-Na sebesar 2 gram ditambah dengan aquades sebanyak 100 ml sehingga terbentuk basis gel. Untuk mendapatkan berbagai konsentrasi gel ekstrak daun pandan wangi diperlukan pengenceran. Rumus pengenceran yang digunakan adalah sebagai berikut

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

Keterangan :

M_1 : Konsentrasi awal ekstrak daun pandan wangi

V_1 : Volume awal konsentrasi ekstrak daun pandan wangi

M_2 : Konsentrasi akhir ekstrak daun pandan wangi

V_2 : Volume akhir ekstrak daun pandan wangi

Berdasarkan rumus pengenceran di atas, maka didapatkan hasil

1. Konsentrasi 25% : Ekstrak daun pandan sebanyak 2,5 gram kemudian dicampur dengan CMC-Na sebanyak 7,5 gram ml
2. Konsentrasi 50% : Ekstrak daun pandan sebanyak 5 gram kemudian dicampur dengan CMC-Na sebanyak 5 gram

3. Konsentrasi 75% : Ekstrak daun pandan sebanyak 7,5 gram kemudian dicampur dengan CMC-Na sebanyak 2,5 gram

Setelah didapatkan hasil perhitungan seperti di atas, ekstrak daun pandan wangi dan CMC-Na ditimbang sesuai dengan perhitungan menggunakan timbangan analitik, kemudian diaduk selama 10 menit menggunakan mortal pastel hingga homogen. Setelah pengadukan selesai, dipindahkan ke dalam wadah.

3.7.4 Tahapan Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini akan dilakukan pada hewan coba yaitu tikus wistar dengan kriteria yang sudah ditentukan. Hewan coba diperoleh dari Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hewan coba diadaptasikan terhadap lingkungan kandang selama 7 hari sebelum perlakuan dan juga dilakukan pengukuran berat badan pada hewan coba. Tikus diberi makan dan minum setiap hari secara *ad libitum*. Kandang dibersihkan setiap 3 hari sekali untuk menghindari adanya penyakit (Stevani, 2016).

3.7.5 Tahap Perlakuan

- a. Masing-masing tikus dianestesi menggunakan ketamin dengan dosis 0,2 ml/kgBB, secara intraperitoneal
- b. Masing-masing tikus diberi trauma thermal pada mukosa bukal kiri menggunakan amalgam stopper berdiameter 2,5 mm yang telah dipanaskan di atas nyala api Bunsen hingga membara selama 30 detik, lalu disentuhkan pada mukosa bukal kiri tikus selama 1 detik
- c. Tikus yang sudah dilukai dibagi menjadi 3 kelompok , yaitu :
 1. Kelompok 1
Terdiri dari 5 ekor tikus, kelompok ini merupakan kontrol negatif pada kelompok ini diberikan gel CMC-Na
 2. Kelompok 2
Terdiri dari 5 ekor tikus, kelompok ini merupakan kontrol positif pada kelompok ini diberikan aloclair gel
 3. Kelompok 3

Terdiri dari 15 ekor tikus, kelompok ini merupakan kelompok yang diberi perlakuan dengan pengaplikasian gel ekstrak daun pandan wangi. Dibagi menjadi 3 kelompok kecil, masing-masing berisi 5 tikus

1) Kelompok P25

Pada kelompok perlakuan ini diberi perlakuan dengan pemberian gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%

2) Kelompok P50

Pada kelompok perlakuan ini diberi perlakuan dengan pemberian gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

3) Kelompok P75

Pada kelompok perlakuan ini diberi perlakuan dengan pemberian gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

- d. Tikus diletakkan di dalam kandang dan ditunggu 2 x 24 jam untuk proses pembentukan ulser.
- e. Pemberian perlakuan yaitu gel ekstrak daun pandan wangi, aloclair gel, dan gel CMC-Na diberikan 2 kali sehari hingga ulser sembuh. Pengaplikasian gel dengan cara dioleskan menggunakan spuit 1cc pada ulser yang sebelumnya sudah ditakar sebanyak $\frac{1}{4}$ sendok takar *glass ionomer cement* (Pramono, 2017; Destri, 2017).

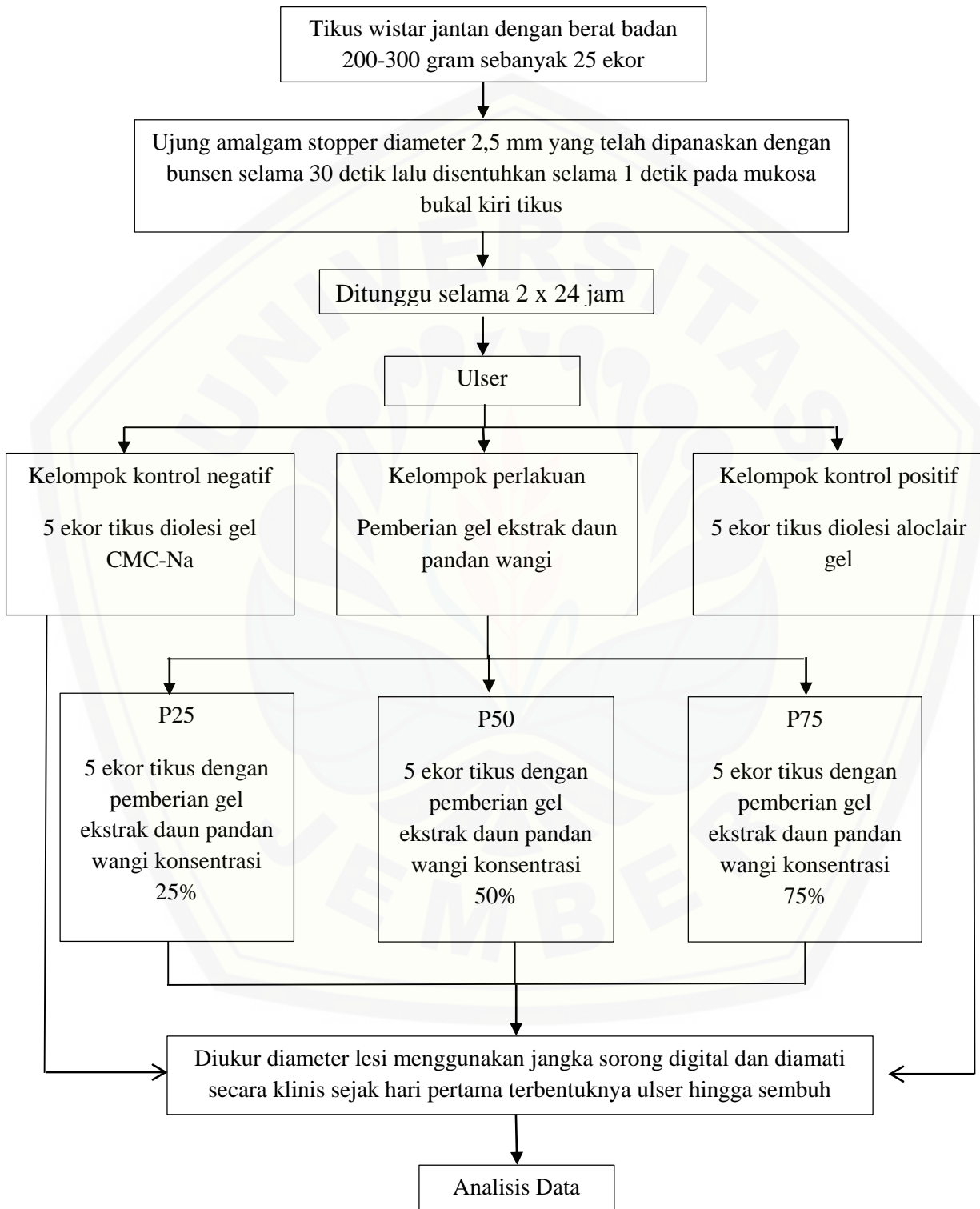
3.7.5 Tahap Pengamatan

- a. Panjang diameter ulser diukur sejak hari pertama setelah terjadi pembentukan ulser pada tikus wistar hingga ulser hilang
- b. Pengukuran dilakukan dengan meletakkan *plastic filling instrument* di sepanjang ulser, kemudian ditandai seberapa panjangnya
- c. *Plastic filling instrument* yang sudah ditandai diukur menggunakan jangka sorong digital
- d. Pengukuran diameter ulser dilakukan setiap pagi hari
- e. Pengukuran ini dilakukan setiap hari hingga ulser benar-benar sembuh, kemudian dihitung berapa hari waktu yang dibutuhkan untuk sembuh sejak hari pertama terbentuk ulser (Pramono, 2017)

3.8 Analisis Data

Analisis data menggunakan program SPSS 20.0 *for Windows*. Data penelitian yang didapatkan diuji normalitasnya menggunakan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test*. Data yang didapatkan untuk waktu penyembuhan ulser yaitu data tidak berdistribusi normal ($p < 0.05$) dan data homogen ($p > 0.05$), sehingga dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui ada atau tidak perbedaan pada seluruh kelompok sampel dan kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U* untuk mengetahui ada atau tidak perbedaan yang bermakna antara setiap kelompok. Sedangkan data untuk diameter ulser pada data yang berdistribusi normal dan varian data homogen dilakukan uji parametrik *One Way Anova* untuk mengetahui ada atau tidak perbedaan pada semua kelompok, kemudian dilanjutkan dengan uji *Least Significance Difference (LSD)* untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara setiap kelompok. Selanjutnya untuk data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen dilakukan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U*.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan uraian di atas, maka dapat ditarik kesimpulan yaitu :

1. Gel ekstrak daun pandan wangi mempunyai pengaruh dapat mempercepat penyembuhan ulser dilihat dari diameter ulser dan waktu penyembuhan ulser.
2. Gel ekstrak daun pandan wangi yang paling efektif dalam penyembuhan ulser pada penelitian ini adalah konsentrasi 75%.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian untuk uji biokompatibilitas, uji toksisitas, dan uji karsinogenitas pada gel ekstrak daun pandan wangi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak daun pandan wangi terhadap penyembuhan ulser dalam bentuk sediaan lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiyati, P.N. 2011. Ragam Jenis Ektoparasit Pada Hewan Coba Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Galur Sprague Dawley. *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Agyare, C. 2015. African Medicinal Plants With Wound Healing Properties. *Journal of Ethnopharmacology Institute for Pharmaceutical Biology and Phytochemistry*.
- Agusmawanti, Prima. 2016. Efektivitas Pemberian Ekstrak Jahe Merah (Zingiber Officinale) Terhadap Jumlah Sel Fibroblas Dalam Proses Penyembuhan Ulkus Pada Mukosa Mulut Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus). *Odonto Dental Jurnal*. 3(2): 98-104
- Al Samadi. 2015. Epithelial Cell Apoptosis in Recurrent Aphthous Ulcer. *Journal of dental Research Institute of Clinical Medicine Biomedicum, Helsinki, Finland*. . 94 (7), 928-935
- Arifuddin, M. 2013. Sitotoksitas Bahan Aktif Lamun dari Kepulauan Spermonde Kota Makassar Terhadap Artemia Salina (Linnaeus 1758). *Jurnal Ilmu Kelautan Universitas Hasanuddin Makassar*
- Ansel H.C., 2014. *Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat 9th ed*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Anura A. 2014. Traumatic oral mucosal lesions: a mini review and clinical update. *Oral Health Dental Management*. 13(2)
- Ariana, D. 2017. Pengaruh Perasan Daun Pandan Wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb) Terhadap Shigella dysenteriae. Surabaya: *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*. 2(1): 67-72.
- Arisandi, Yohana dan Y. Andriani. 2008. *Khasiat Tanaman Obat*. Jakarta : Pustaka Buku Murah.
- Cawson. R.A., Odell. E. 2017. *Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine 9th ed*. Philadelphia: Elsevier
- Dalimartha, Setiawan. 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Jilid 6*. Jakarta: PT Pustaka Bunda.
- Darsana, I. Besung, I. Mahatmi, H. 2012. Potensi Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli secara In Vitro. *Indonesia Medicus Veterinus*.
- Daspoang, E. Sartika., Simutuah, Akmal. 2016. Formulasi Sediaan Gel Antiseptik Tangan dan Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol Daun Pandan

- Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.). *Jurnal Biologi, Lingkungan, Industri dan Kesehatan*. 3(1)
- De Garmo, E.P.W.G. Sullivan dan J.R. 1984. *Engineering Economy The 7th Edition*. New York: Macmillan Publishing Comp
- Destri, Christina. 2017. Potensi *Jathropa multifida* Terhadap Jumlah Fibroblast Pada Aphthous Ulcer Mukosa Mulut Tikus. *Jurnal Biosains Pascasarjana Universitas Airlangga*. 19(1)
- Dorland. 2015. *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Singapore. Elsevier
- Faras, A.F., Wadkar, S.S., and Ghosh, J.S., 2014, Effect of Leaf Extract of *Pandanus amaryllifolius* Roxb on Growth of *Escherichia coli* and *Micrococcus (Staphylococcus) aureus*. *International Food Research Journal*. 21(1):421-423
- Fajria, L. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amarillyfolius* Roxb.) Terhadap Berat Testis Dan Diameter Tubulus Mencit (*Mus Musculus*). *Ners Jurnal Keperawatan*. 7(2): 161-169
- Federer, W.T. 1977. *Experimental Design Theory And Application, Third Edition*. New Delhi : Oxford and IBH Publishing Co
- Fini, Adamo., Bergamante, V., Ceschel, Gian Carlo. 2011. Mucoadhesive Gels Designed for the Controlled Release of Chlorhexidine in the Oral Cavity. *Pharmaceutics*. 3: 665-679
- Fuch. 2011. Chemistry and Pharmacology Of Saponins: Special Focus On Cytotoxic Properties. *Botanics: Targets and Therapy*. 1: 19–29
- Garcia-Espinoza JA, Aguilar-Aragon VB , Ortiz-Villalobos EH , Garcia-Manzano RA1 and Antonio BA. 2017. Burns: Definition, Classification, Pathophysiology and Initial Approach. *Gen Med*. 5(5)
- G.Campisi., D.Compilato.,N.Cirillo.,V.Panzarella. 2007. Oral Ulcers: Three Questions on Their Physiopathology. *Minerva Stomatologica*. 56(5): 293-299
- Glick M. 2015. *Burket's Oral Medicine* 12th ed. USA: People's Medical Publishing House
- Gurtner, G.C. 2013. *Wound Healing : Normal and Abnormal, Grabb dan Smith's Plastic Surgery 7th Edition*. Philadelphia.
- Hamid, A.A.,Aiyelaagbe, O.O., Usman, L.A, Ameen, O.M., Lawal, A. 2010. Antioxidant : its Medidal and Pharmacological Applications. *African Journal of pure and applied chemistry*. 4(8): 142- 151
- Hariana, A. 2015. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya.

- Haque, M.A., 2019. Efektivitas Ekstrak Delima Merah Terhadap Penyembuhan Traumatik Ulser. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
- Harborne, J., 2006. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Cetakan keempat. Terjemahan oleh Padmawinata, K. dan I. Soediro. Bandung: Penerbit ITB
- Hattenschwiller, S dan Vitousek, P. M. 2000. The Role of Polyphenols Interrestrial Ecosystem Nutrient Cycling. *Review PII: S0169-5347(00)01861-9 TREE*
- Ismiyati, Nur. 2017. Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Kloroform Daun Pandan (*Pandanus Amaryllifolius Roxb*) Sebagai Agen Kokemoterapi Doksorubisin Terhadap Fungsi Jantung. *Jurnal Farmasi Galenika*. Volume 4
- Katzung, Bertram. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik Ed. 10*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Kapoor, Pranav, Sachdeva S, Sachdeva S. 2011. Topical Hyaluronic Acid in the Management of oral ulcers. *Indian J Dermatol*. 56(3): 300–302.
- Kurniati, Ruth I. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Buas-Buas (*Premna Cordifolia Linn.*) Dengan Metode Dpph (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil). *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak
- Khunaifi, M. 2010. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (ten. Steenis) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Skripsi*. Malang: UIN Malang.
- Landén, N. X., Li, D., & Ståhle, M. (2016). Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cellular and Molecular Life Sci*. 73(20)
- Larjava, Hannu. 2012. Oral Wound Healing: Cell Biology and Clinical Management. Faculty of Dentistry University of British Columbia
- Laurel, M. 2016. Wound Healing and Treating Wounds, Differential Diagnose and Evaluation of Chronic Wounds. University Scholl of Medicine, Boston
- Lewis A.O. Michael and Richard C.K. Jordan. 2012. *Penyakit Mulut Diagnosis dan Terapi Edisi 2*. Jakarta: EGC
- Mardiyaningsih, Ana dan Resmi Aini. 2014. Pengembangan Potensi Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb*) Sebagai Agen Antibakteri. *Pharmaciana*. 4(2): 185-192

- McKelvey, K., Xue, M., Whitmont, K., Shen, K., Cooper, A., Jacson, C. 2012. Potential anti-inflammatory treatments for chronic wounds. *Wound practice and research*. 20(2): 86-89
- Muhaidat, Zuhair., Rodan, E.R. 2013. Prevalence of Oral Ulceration AMon Jordanian People. *Pakistan Oral & Dental Journal*. 33(1)
- Nanci A. 2012. *Ten cate's oral histology Ed VIII*. St Louis, Missouri: Mosby Elsevier: 12-341.
- Nijveldt, R.J., Van Nood, E., & Van Hoorn, D.E.C., 2001, Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American Journal of Clinical Nutrition*. 74(4)
- Novitasari, Anik. 2016. Isolasi dan Identifikasi Saponin Pada Ekstrak Daun Mahkota Dewa Dengan Ekstraksi Maserasi. *Jurnal Sains*. 6(12)
- Novikasari I, Rufaida A, Amarina CD. 2016. Efek Aplikasi Topikal Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi terhadap Penyembuhan Luka Gingiva. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2(2): 53-59
- Oeleu KY. 2017. Uji Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) terhadap Penyembuhan Luka Bakar Buatan Pada Kelinci *New Zealand*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
- Pindborg, J.J. 2009. Atlas Penyakit Mukosa Mulut. Tangerang: Binarupa Aksara Publisher
- Prameswari, O.M., Simon, Bambang W. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histoopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2)
- Pramono, A. 2017. Efektivitas Pemberian Ekstrak Gel Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* Linn) Terhadap Kesembuhan Ulkus Traumatikus Studi In Vivo Terhadap Mukosa Tikus (Strain Wistar). *Prosiding Seminar Nasional Publikasi Hasil-Hasil Penelitoan dan Pengabdian Masyarakat. Universitas Muhammadiyah Semarang*
- Putra, Daniel. 2013. Penyembuhan Ulser dengan Pemaparan Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella Teridentifikasi 7,5%. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia
- Puspitasari D, Apriasari M L. 2017. Analysis Of Traumatic Ulcer Healing Time Under The Treatment Of The Mauli Banana (*Musa Acuminata*) 25% Stem Extract Gel. *Padjajaran Journal of Dentistry*. 29 (1): 22-26
- Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. 2016. *Oral Pathology: Clinical Pathologic correlations 6th ed*. St Louis, MO: Saunders Elsevier.

- Rijayanti, Rika Pratiwi. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida L.*) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura
- Rinawati, N. D. 2010. Daya Antibakteri Tumbuhan Majapahit (*Crescentia cejute* Linn) terhadap Bakteri *Vibrio alginolyticus*. *Skripsi*. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh November.
- Scully C, Bagan J, Dios D P. 2010. *Oral Medicine and Pathology at Glance*. USA: Blackwell Publishing Ltd
- Sivapathasundharam B, Sundararaman P., dan Kannan K., 2018. Oral Ucers : A Review. *Journal Dental & Oral Disorder*. 4(4)
- Sentat, Triswanto. 2016. Uji Aktivitas Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius Roxb.*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Seminar Nasional 2016 Akademi Farmasi Samarinda*
- Silalahi, Marina. 2018. *Pandanus Amaryllifolius Roxb* (Pemanfaatan Dan Potensinya Sebagai Pengawet Makanan. *Jurnal Pro-Life*. 5 (3)
- Soetiarto, Farida., Anna Maria, Sri Utami. 2009. Hubungan Antara *Recurrent Aphthous Stomatitis* dan Kadar Hormon Reproduksi Wanita. *Bul. Penelitian Kesehatan*. 37(2)
- Stevani. H., Irmawati., dan A. Kadir. 2016. Uji Daya Hambat Perasan Daun Panda Wangi (*Pandanus Amaryllifolius Roxb*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Media farmasi*. 12(2):145
- Stevani, H. 2016. *Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi: Praktikum Farmakologi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Sunarjo, L. 2015. Peranan Pasta Manggis terhadap Kesembuhan Ulkus Akibat Luka Gores. *Jurnal Riset Kesehatan*. 4(2)
- Suryani, C. L. 2017. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Pandan (*Pandanus Amaryllifolius*) dan Fraksi-Fraksinya. *Agritech*. 37 (3)
- Trisutrisna, Rah Satya. 2015. Prevalensi Pasien yang Menderita Traumatik Ulser di RSGM Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Periode April 2014-Juni 2015. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati
- Winarsih, S., Andini K.R., Primivanny K. 2011. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius Roxb.*) Terhadap *Streptococcus mutans* Strain 2302-UNR Secara In Vitro. *Tesis*. Universitas Brawijaya.
- Wood K.Norman CS. 2004. *Differential diagnosis of oral lesions : oral ulcers and fissures Second edition*. London



LAMPIRAN

Lampiran A. Surat *Ethical Clearance*

	KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) PAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)
ETHIC COMMITTEE APPROVAL	
No.822/UN25.8/KEPK/DL/2020	
Title of research protocol : "The Effect of Pandan Wangi (<i>Pandanus amaryllifolius Roxb</i>) Leaf Extract Gel on Ulcer Healing in Wistar Rats"	
Document Approved	: Research Protocol
Pincipal investigator	: Mahardiani Dwi Astanti
Member of research	: -
Responsible Physician	: Mahardiani Dwi Astanti
Date of approval	: Januari- Februari 2020
Place of research	: 1. Laboratorium Biologi Fak. Farmasi UNEJ 2. Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi UNEJ 3. Laboratorium Hewan Coba Bagian Biomedik FKG UNEJ
The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember States That the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.	
Jember, January 21 th 2020	
 Dean of Faculty of Dentistry Universitas Jember (Drs. R. R. Hardyan P. M. Kes, Sp. Pros.)	 Chairman of Research Ethics Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember (Drs. Dwi Dwid Ayu Ratna Dewanti, M.Si.)

Lampiran B. Hasil Determinasi Tanaman Daun Pandan



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
 Jln. Kalimantan 37 Kampus Tegalboto Kotak Pos 159 Jember 68121
 Telp. (0331) 334293 Fax (0331) 330225

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI

No. 05 /2019

Ketua Laboratorium Botani Jurusan Biologi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh:

Nama : Mahardiani Dwi Astuti
 NIP/NIM/NIK : 161610101008
 Institusiasal : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Pada tanggal 21 Juni 2019, telah diidentifikasi/determinasi berdasarkan Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen Van Den Brink Jr. (1968) Volume III halaman 199-205 adalah:

No.	Genus	Species	Family
1.	Pandanus	<i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb.	Pandanaceae

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 25 Juni 2019

Ketua Laboratorium Botani

Dra. Dwi Setyati, M.Si.

NIP. 196404171991032001

Determined by Dra. Dwi Setyati, M.Si

Lampiran C. Surat Ijin Ekstraksi



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : Japs /UN25.8.TL/2019
Perihal : Ijin Ekstraksi Tanaman

12 JUN 2019

Kepada Yth
Kepala Bagian Laboratorium Biologi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin ekstraksi tanaman bagi mahasiswa kami dibawah ini:

- | | | |
|----|-------------------------|--|
| 1 | Nama | : Mahardiani Dwi Astanti |
| 2 | NIM | : 161610101008 |
| 3 | Semester/Tahun | : 2018/2019 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Jl. Mastrip No 53B, Tegalgede, Sumbersari, Kabupaten Jember, Jawa Timur |
| 6 | Judul Penelitian | : Pengaruh Pemberian Makanan Fungsional yang Mengandung Ekstrak Daun Pandan Wangi (<i>Pandanus amaryllifolius Roxb</i>) Sebagai Tambahan Terapi Utama Terhadap Traumatik Ulser pada Tikus Wistar |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember |
| 8 | Data/alat yang dipinjam | : - |
| 9 | Waktu | : Juni 2019 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Pengaruh Pemberian Makanan Fungsional yang Mengandung Ekstrak Daun Pandan Wangi Terhadap Diameter dan Waktu Penyembuhan Traumatik Ulser |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg.Pujiانا Endah Lestari, M.Kes
2. Dr. Drg Iin Eliana Triwahyuni, M.Kes. |

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Lampiran D. Surat Ijin Pembuatan Gel



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Faks. 331991

Nomor : 0209/UN25.8.TL/2019
Perihal : Ijin Pembuatan Gel

02 DEC 2019

Kepada Yth
Kepala Laboratorium Farmasetika
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini:

- | | | |
|----|-------------------------|---|
| 1 | Nama | : Mahardiani Dwi Astanti |
| 2 | NIM | : 161610101008 |
| 3 | Semester/Tahun | : VII/ 2019 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Jalan Mastrip No 53B, Tegalggede, Sumbersari, Kabupaten Jember, Jawa Timur |
| 6 | Judul Penelitian | : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pandan Wangi (<i>Pandanus amaryllifolius Roxb</i>) Terhadap Penyembuhan Ulser pada Tikus Wistar |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember |
| 8 | Data/alat yang dipinjam | : - |
| 9 | Waktu | : Desember 2019 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Pengaruh Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi Terhadap Diameter dan Waktu Penyembuhan Ulser |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg.Pujiana Eaduh Lestari, M.Kes
2. Dr. drg Iin Eliana Triwahyuni, M.Kes. |

Pemikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Dr. drg. Masulaji Novita, M.Kes., Sp.OE (K)
NIP.1968112519990320010

Lampiran E. Surat Ijin Penelitian di Laboratorium Biomedik



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 7218 /UN25.8.TL/2019
Perihal : Ijin Penelitian

02 DEC 2019

Kepada Yth
Ketua Bagian Biomedik
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
Di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini:

- | | | |
|----|-------------------------|--|
| 1 | Nama | : Mahardiani Dwi Astanti |
| 2 | NIM | : 161610101008 |
| 3 | Semester/Tahun | : VII/ 2019 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Jalan Mastrip No 53B, Tegalgede, Sumbersari, Kabupaten Jember, Jawa Timur |
| 6 | Judul Penelitian | : Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pandan Wangi (<i>Pandanus amaryllifolius Roxb</i>) Terhadap Penyembuhan Ulser pada Tikus Wistar |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Laboratorium Farmakologi Ruang Hewan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 8 | Data/alat yang dipinjam | : Kandang tikus plastic, Tempat makan dan minum tikus, Timbangan berat badan tikus, Amalgam stopper, Bunsen, Pinset, Sonde lambung, Dental chair tikus, Timbangan analitik, Gelas ukur, Cawan porselen, Mortal pastel, Kaca arloji, Sliding caliper. |
| 9 | Waktu | : Desember 2019 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Pengaruh Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi Terhadap Diameter dan Waktu Penyembuhan Ulser |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Pujiana Endah Lestari, M.Kes.
2. Dr. drg. In Eliana Triwahyuni, M.Kes. |

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Dr. Masriari Novita, M.Kes., Sp.OF (K)
NIP.196811251999032001

Lampiran F. Data Diameter Ulser dan Hari Sembuh

Kontrol Negatif

KN	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Hari Sembuh
A	2.27	2.23	2.19	2.12	2.09	1.3	0.4	0.2	0	0	9
B	2.36	2.4	2.35	2.3	1.94	0.81	0.7	0.5	0.35	0	10
C	2.38	2.28	2.2	1.8	1.2	0.56	0.45	0.2	0	0	9
D	2.34	2.3	2.28	2.25	1.2	1.8	1.32	0.52	0.25	0	10
E	2.26	2.2	2.15	1.62	1.05	0.9	0.89	0.45	0.22	0	10
Rata-rata	2.322	2.282	2.234	2.018	1.496	1.074	0.752	0.374	0.164	0	9.6

Kontrol Positif

KP	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Hari sembuh
A	2.25	2.15	2	1.6	1.54	1.05	0.38	0.2	0	0	9
B	2.36	2.3	2.27	1.4	1.05	1.1	0.34	0	0	0	8
C	2.41	2.35	2.26	1.75	1.69	0.73	0.3	0	0	0	8
D	2.27	2.2	2.3	1.3	1.1	0.55	0	0	0	0	7
E	2.24	2.18	2.15	1.55	1.3	0.7	0.35	0	0	0	8
Rata-rata	2.306	2.236	2.196	1.52	1.336	0.826	0.274	0.04	0	0	8

Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 25%

25%	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Hari Sembuh
A	2.18	2.1	2.04	1.75	1.5	0.8	0.4	0	0	0	8
B	2.25	2.05	1.88	1.5	1.21	0.95	0.65	0.28	0	0	9
C	2.28	2.16	1.99	1.6	1.15	1.05	0.5	0.25	0	0	9
D	2.31	2.21	2.09	1.78	1.03	0.72	0.4	0	0	0	8
E	2.29	2.1	2	1.65	1.2	0.5	0.35	0.2	0	0	9
Rata-rata	2.262	2.124	2	1.656	1.218	0.804	0.46	0.146	0	0	8.6

Kelompok Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 50%

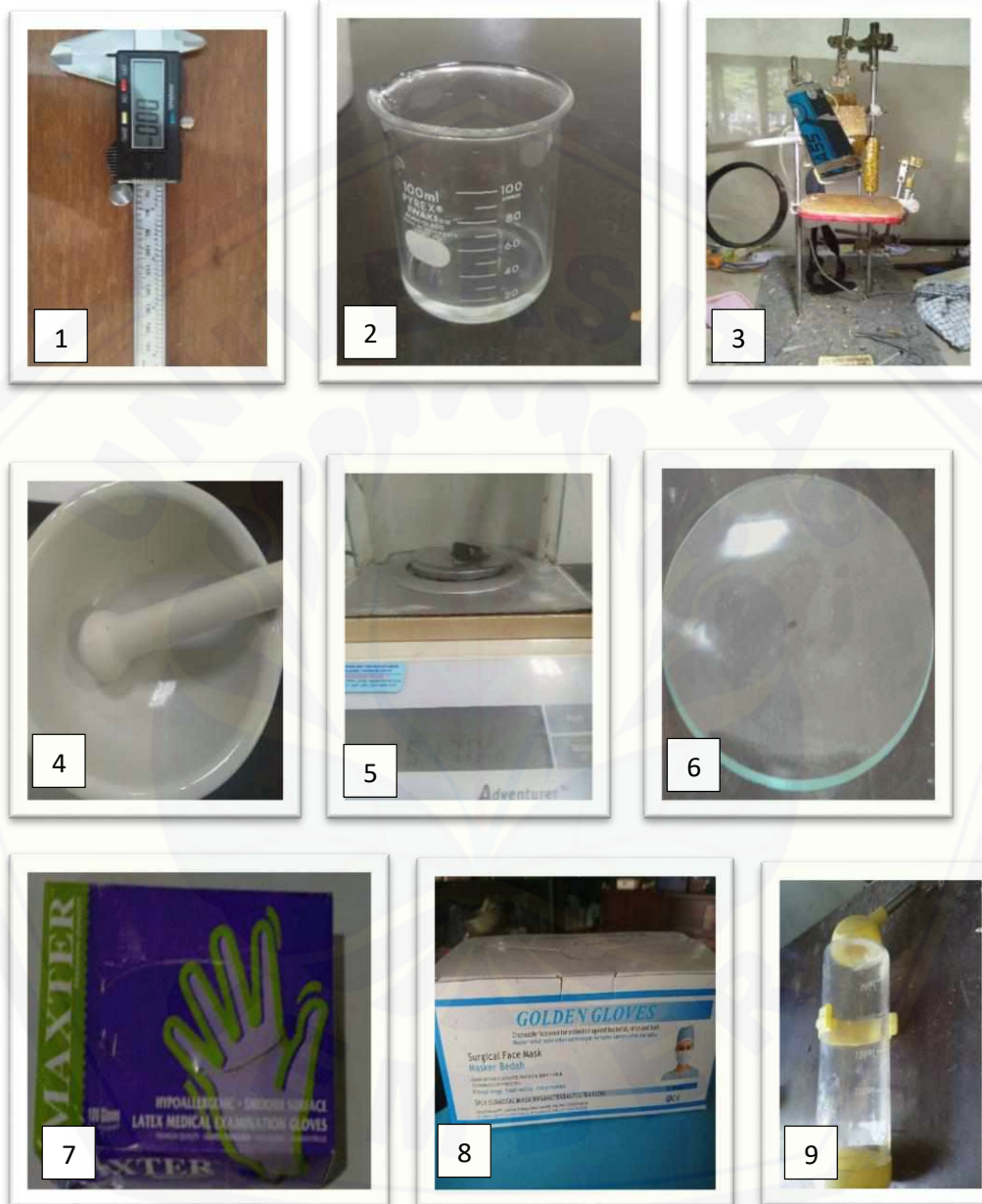
50%	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Hari Sembuh
A	2.35	2.2	2.17	2.12	2.07	0.9	0.6	0.3	0	0	9
B	2.24	2.15	2.06	1.8	1.04	0.4	0	0	0	0	7
C	2.26	2.1	1.97	1.5	0.93	0.52	0.5	0.25	0	0	9
D	2.23	2.2	2.04	1.45	0.9	0.7	0	0	0	0	7
E	2.31	2.15	2.06	1.4	0.84	0.45	0.25	0	0	0	8
Rata-rata	2.278	2.16	2.06	1.654	1.156	0.594	0.27	0.11	0	0	8

Kelompok Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 75%

75%	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Hari Sembuh
A	2.39	2.2	2.06	1.65	1.17	0.62	0	0	0	0	7
B	2.26	2.15	2	1.42	0.73	0	0	0	0	0	6
C	2.22	2.38	2.15	1.5	0.8	0.4	0	0	0	0	7
D	2.29	2.22	2.09	1.42	0.92	0.5	0	0	0	0	7
E	2.3	2.1	1.93	1.3	0.7	0.2	0	0	0	0	7
Rata-rata	2.292	2.21	2.046	1.458	0.864	0.344	0	0	0	0	6.8

Lampiran G. Alat dan Bahan Penelitian

G.1 Alat Penelitian

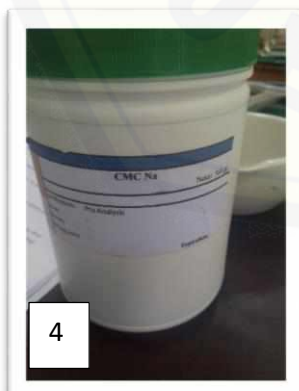
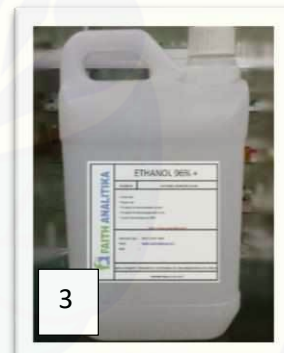




Keterangan :

1. Jangka sorong digital (sliding caliper)
2. Gelas ukur
3. Rat dental chair
4. Mortal dan pastle
5. Timbangan analitik
6. Kaca arloji
7. Sarung tangan
8. Masker
9. Tempat minum tikus
10. Tempat makan tikus
11. Kandang tikus
12. Spuit 1 cc
13. Plastic filling instrument
14. Rotari evaporator
15. Maserator
16. Mesin giling
17. Bunsen
18. Kain serbet
19. Amalgam stopper
20. Pisau malam
21. Artery clamp
22. Korek api

G.2 Bahan Penelitian



Keterangan :

1. Daun pandan wangi
2. Ketamine
3. Etanol 96%
4. CMC-Na
5. Aloclair gel



Lampiran H. Perhitungan Pengenceran

Rumus Pengenceran adalah sebagai berikut :

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

Keterangan :

M_1 : Konsentrasi awal ekstrak daun pandan wangi

V_1 : Volume awal konsentrasi ekstrak daun pandan wangi

M_2 : Konsentrasi akhir ekstrak daun pandan wangi

V_2 : Volume akhir ekstrak daun pandan wangi

Perhitungan pengenceran :

a. Konsentrasi 25%

$$\begin{aligned} 100 \times V_1 &= 25 \times 10 \\ V_1 &= 250 / 100 \\ V_1 &= 2,5 \end{aligned}$$

Jadi yang dibutuhkan adalah ekstrak daun pandan wangi sebesar 2,5 gram dan CMC-Na sebanyak 7,5 gram

b. Konsentrasi 50%

$$\begin{aligned} 100 \times V_1 &= 50 \times 10 \\ V_1 &= 500 / 100 \\ V_1 &= 5 \end{aligned}$$

Jadi yang dibutuhkan adalah ekstrak daun pandan wangi sebesar 5 gram dan CMC-Na sebanyak 5 gram

c. Konsentrasi 75%

$$\begin{aligned} 100 \times V_1 &= 75 \times 10 \\ V_1 &= 750 / 100 \\ V_1 &= 7,5 \end{aligned}$$

Jadi yang dibutuhkan adalah ekstrak daun pandan wangi sebesar 7,5 gram dan CMC-Na sebanyak 2,5 gram

Lampiran I. Dokumentasi Penelitian

I.1 Pembuatan Ekstrak Daun Pandan Wangi

1. Pemotongan dan pengeringan daun pandan wangi yang diangin-anginkan tanpa terkena cahaya matahari langsung



2. Daun yang sudah dikeringkan kemudian digiling menggunakan mesin giling. Selanjutnya dilakukan penimbangan serbuk daun pandan wangi



3. Penambahan pelarut etanol 96% dengan perbandingan serbuk simplisa dan etanol sebesar 1:7,5 dilakukan pada botol kaca



4. Perendaman dilakukan selama 5 hari dan pengadukan setiap 1x24 jam



5. Penyaringan maserat (maserasi) menggunakan kertas saring dan alat maserator. Ampas yang sudah disaring dipisahkan kemudian diremaserasi



6. Pengumpulan filtrat etanol menggunakan rotary evaporator agar menghasilkan ekstrak kental



7. Pengumpulan hasil ekstrak daun pandan wangi



I.2 Pembuatan Gel

1. Penimbangan ekstrak daun pandan wangi sebanyak 2,5 gram, 5 gram, dan 7,5 gram



2. Pencampuran 2 gram CMC-Na dengan 100 ml aquades untuk membuat basis gel



3. Pencampuran gel CMC-Na yang sudah ditimbang dengan ekstrak daun pandan wangi



4. Pengadukan gel CMC-Na dan ekstrak daun pandan wangi hingga homogen



5. Hasil gel ekstrak daun pandan wangi

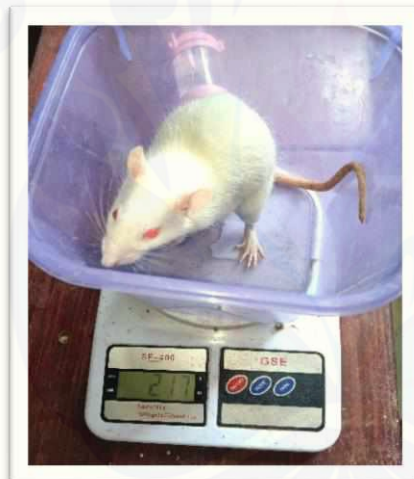


I.3 Tahap perlakuan

1. Adaptasi hewan coba selama 7 hari



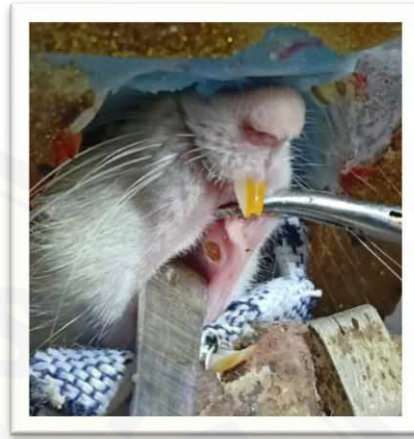
2. Penimbangan berat badan hewan coba



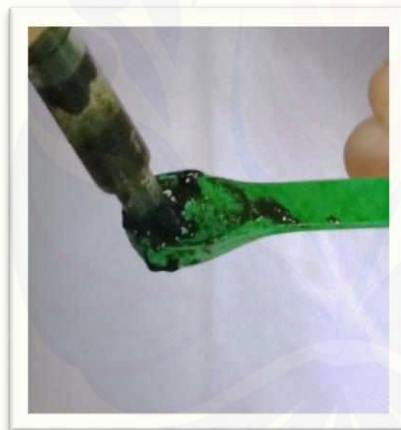
3. Anastesi menggunakan ketamin pada tikus sebelum diberi perlakuan



4. Membuat ulser setelah amalgam stopper dipanaskan di atas nyala api bunsen selama 30 detik hingga membara



5. Pengaplikasian gel dengan cara gel ditakar menggunakan sendok takar glass ionomer cement sebesar $\frac{1}{4}$ sendok. Kemudian dimasukkan ke dalam spuit 1 cc dan dioleskan pada ulser



I.4 Tahap Pengamatan

1. Melihat panjang ulser dengan cara plastic filling instrument dimasukkan ke dalam rongga mulut lalu diberi tanda sepanjang ulser, kemudian diukur menggunakan jangka sorong digital



I.5 Perkembangan Penyembuhan Ulser Tiap Kelompok

Kontrol Negatif







Hari 9

Kontrol Positif



Hari 1



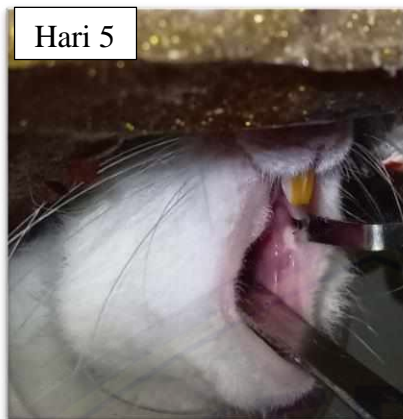
Hari 2



Hari 3

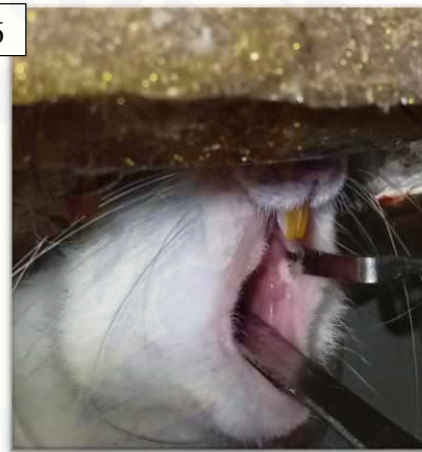


Hari 4



Konsentrasi 25%





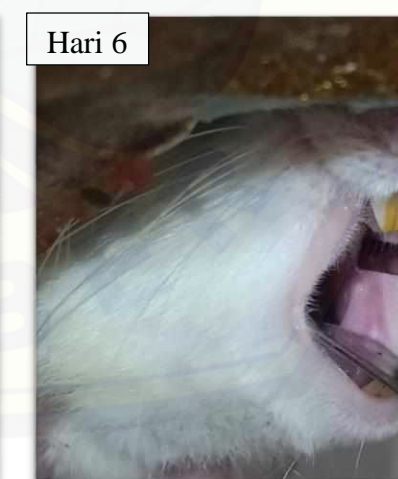


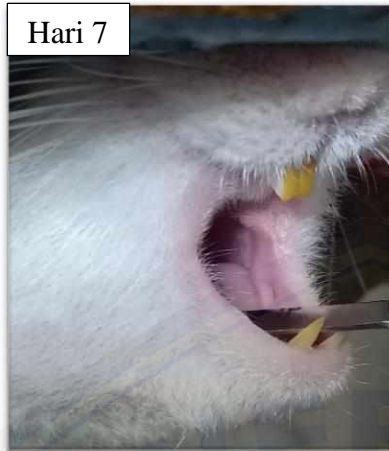
Konsentrai 50%





Konsentrasi 75%





Lampiran J. Hasil Analisis Data

J.1 Hasil Analisis Data Waktu Penyembuhan

a. Uji Normalitas Shapiro Wilk Waktu Penyembuhan

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KONTROL NEGATIF	.367	5	.026	.684	5	.006
KONTROL POSITIF	.300	5	.161	.883	5	.325
KONSENTRASI 25%	.367	5	.026	.684	5	.006
KONSENTRASI 50%	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
KONSENTRASI 75%	.473	5	.001	.552	5	.000

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas Levene Test Waktu Penyembuhan

Test of Homogeneity of Variances

Hari Sembuh

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.396	4	20	.271

c. Uji Kruskal-Wallis Waktu Penyembuhan

Test Statistics^{a,b}

	Hari Sembuh
Chi-Square	16.438
df	4
Asymp. Sig.	.002

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Kelompok Perlakuan

d. Uji Mann Whitney

1) Kontrol Negatif dan Kontrol Positif

Test Statistics^a

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.495
Asymp. Sig. (2-tailed)	.013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

b. Not corrected for ties.

2) Kontrol Negatif dan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 25%

Test Statistics^a

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-2.154
Asymp. Sig. (2-tailed)	.031
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

b. Not corrected for ties.

3) Kontrol Negatif dan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 50%

Test Statistics^a

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.300
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

b. Not corrected for ties.

4) Kontrol Negatif dan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 75%

Test Statistics^a

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.739
Asymp. Sig. (2-tailed)	.006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

b. Not corrected for ties.

5) Kontrol Positif dan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 25%

Test Statistics^a

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	6.500
Wilcoxon W	21.500
Z	-1.386
Asymp. Sig. (2-tailed)	.166
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

b. Not corrected for ties.

6) Kontrol Positif dan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 50%

Test Statistics^a

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	12.500
Wilcoxon W	27.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

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

7) Uji Mann Whitney (Kontrol Positif dan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 75%)

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.373
Asymp. Sig. (2-tailed)	.018
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b

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

8) Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 25% dan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 50%

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	8.000
Wilcoxon W	23.000
Z	-1.021
Asymp. Sig. (2-tailed)	.307
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.421 ^b

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

9) Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 25% dan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 75%

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	.000

Wilcoxon W	15.000
Z	-2.739
Asymp. Sig. (2-tailed)	.006
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

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

10) Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 50% dan Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi 75%

Test Statistics^a

	Hari Sembuh
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-2.008
Asymp. Sig. (2-tailed)	.045
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^b

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

J.2 Hasil Analisis Data Diameter Ulser

1. Hari ke-1

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol negatif	.232	5	.200*	.882	5	.317
kontrol positif	.284	5	.200*	.865	5	.245
Konsentrasi 25%	.239	5	.200*	.898	5	.397
Konsentrasi 50%	.239	5	.200*	.909	5	.460
Konsentrasi 75%	.249	5	.200*	.947	5	.717

*. This is a lower bound of the true significance.

- a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hari ke 1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.641	4	20	.640

2. Hari ke-2

a. Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
	Kontrol negatif	.208	5	.200 [*]	.948	5	.722
	Kontrol positif	.264	5	.200 [*]	.906	5	.445
Hari ke 2	Konsentrasi 25%	.251	5	.200 [*]	.953	5	.758
	Konsentrasi 50%	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314
	Konsentrasi 75%	.262	5	.200 [*]	.920	5	.529

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hari ke 2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.762	4	20	.562

c. Uji One Way Anova

ANOVA

Hari ke 2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.077	4	.019	3.230	.034
Within Groups	.120	20	.006		
Total	.197	24			

d. Uji Least Significance Difference

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hari ke 2

LSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KN	KP	.04600	.04893	.358	-.0561	.1481
	P25	.15800*	.04893	.004	.0559	.2601
	P50	.12200*	.04893	.022	.0199	.2241
	P75	.07200	.04893	.157	-.0301	.1741
KP	KN	-.04600	.04893	.358	-.1481	.0561
	P25	.11200*	.04893	.033	.0099	.2141
	P50	.07600	.04893	.136	-.0261	.1781
	P75	.02600	.04893	.601	-.0761	.1281
P25	KN	-.15800*	.04893	.004	-.2601	-.0559
	KP	-.11200*	.04893	.033	-.2141	-.0099
	P50	-.03600	.04893	.470	-.1381	.0661
	P75	-.08600	.04893	.094	-.1881	.0161
P50	KN	-.12200*	.04893	.022	-.2241	-.0199
	KP	-.07600	.04893	.136	-.1781	.0261
	P25	.03600	.04893	.470	-.0661	.1381
	P75	-.05000	.04893	.319	-.1521	.0521
P75	KN	-.07200	.04893	.157	-.1741	.0301
	KP	-.02600	.04893	.601	-.1281	.0761
	P25	.08600	.04893	.094	-.0161	.1881
	P50	.05000	.04893	.319	-.0521	.1521

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

3. Hari ke-3

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke 3	KN	.264	5	.200*	.930	5	.596

KP	.298	5	.168	.856	5	.214
P25	.249	5	.200*	.950	5	.739
P50	.300	5	.161	.921	5	.538
P75	.166	5	.200*	.989	5	.976

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hari ke 3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.845	4	20	.513

c. Uji One Way Anova

ANOVA

Hari ke 3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.207	4	.052	6.475	.002
Within Groups	.160	20	.008		
Total	.367	24			

d. Uji Least Significance Difference

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hari ke 3

LSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KN	KP	.03800	.05656	.509	-.0800	.1560
	P25	.23400*	.05656	.001	.1160	.3520
	P50	.17400*	.05656	.006	.0560	.2920
	P75	.18800*	.05656	.003	.0700	.3060
KP	KN	-.03800	.05656	.509	-.1560	.0800

P25	P25	.19600*	.05656	.002	.0780	.3140
	P50	.13600*	.05656	.026	.0180	.2540
	P75	.15000*	.05656	.015	.0320	.2680
	KN	-.23400*	.05656	.001	-.3520	-.1160
	KP	-.19600*	.05656	.002	-.3140	-.0780
P50	P50	-.06000	.05656	.301	-.1780	.0580
	P75	-.04600	.05656	.426	-.1640	.0720
	KN	-.17400*	.05656	.006	-.2920	-.0560
	KP	-.13600*	.05656	.026	-.2540	-.0180
	P25	.06000	.05656	.301	-.0580	.1780
P75	P75	.01400	.05656	.807	-.1040	.1320
	KN	-.18800*	.05656	.003	-.3060	-.0700
	KP	-.15000*	.05656	.015	-.2680	-.0320
	P25	.04600	.05656	.426	-.0720	.1640
	P50	-.01400	.05656	.807	-.1320	.1040

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

4. Hari ke-4

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke 4	KN	.235	5	.200*	.899	5	.402
	KP	.168	5	.200*	.981	5	.940
	P25	.196	5	.200*	.956	5	.776
	P50	.294	5	.182	.861	5	.231
	P75	.216	5	.200*	.955	5	.771

*. This is a lower bound of the true significance.

Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hari ke 4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
------------------	-----	-----	------

3.430	4	20	.027
-------	---	----	------

c. Uji Kruskal-Wallis

Test Statistics^{a,b}

	Hari ke 4
Chi-Square	10.774
Df	4
Asymp. Sig.	.029

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Kelompok perlakuan

d. Uji Mann-Whitney U Hari ke-4

1) Kontrol negatif dan kontrol positif

Test Statistics^a

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.402
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

2) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%

Test Statistics^a

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-1.984
Asymp. Sig. (2-tailed)	.047

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056 ^b
--------------------------------	-------------------

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

3) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-1.786
Asymp. Sig. (2-tailed)	.074
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^b

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

4) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.410
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

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

5) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	21.000

Z	-1.366
Asymp. Sig. (2-tailed)	.172
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

6) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

Test Statistics^a

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	9.500
Wilcoxon W	24.500
Z	-.629
Asymp. Sig. (2-tailed)	.530
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

7) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	10.500
Wilcoxon W	25.500
Z	-.420
Asymp. Sig. (2-tailed)	.674
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

8) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25% dan 50%

Test Statistics^a

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	10.500
Wilcoxon W	25.500
Z	-.419
Asymp. Sig. (2-tailed)	.675
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b

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

9) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25% dan 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	18.000
Z	-2.003
Asymp. Sig. (2-tailed)	.045
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.056 ^b

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

10) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50% dan 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 4
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.051
Asymp. Sig. (2-tailed)	.293
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

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

5. Hari ke-5

a. Uji Normalitas

Tests of Normality							
	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
	KN	.331	5	.077	.819	5	.114
	KP	.203	5	.200*	.924	5	.558
Hari ke 5	P25	.318	5	.108	.891	5	.363
	P50	.389	5	.013	.680	5	.006
	P75	.231	5	.200*	.881	5	.312

*. This is a lower bound of the true significance.

- a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hari ke 5

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.906	4	20	.048

c. Uji Kruskal-Wallis

Test Statistics^{a,b}

	Hari ke 5
Chi-Square	10.756
df	4
Asymp. Sig.	.029

- a. Kruskal Wallis Test
- b. Grouping Variable:
Kelompok perlakuan

d. Uji Mann Whitney

1) Kontrol negatif dan kontrol positif

Test Statistics^a

	Hari ke 5
Mann-Whitney U	10.500
Wilcoxon W	25.500
Z	-.420
Asymp. Sig. (2-tailed)	.674
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

2) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%

Test Statistics^a

	Hari ke 5
Mann-Whitney U	9.000
Wilcoxon W	24.000
Z	-.740
Asymp. Sig. (2-tailed)	.459
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

3) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

Test Statistics^a

	Hari ke 5
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-1.781
Asymp. Sig. (2-tailed)	.075
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

4) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 5
--	-----------

Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.410
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

5) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%

Test Statistics^a

	Hari ke 5
Mann-Whitney U	9.000
Wilcoxon W	24.000
Z	-.731
Asymp. Sig. (2-tailed)	.465
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

6) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

Test Statistics^a

	Hari ke 5
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	20.000
Z	-1.567
Asymp. Sig. (2-tailed)	.117
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

7) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 5
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.193
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b
--------------------------------	-------------------

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

8) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25% dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

Test Statistics^a

	Hari ke 5
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-1.358
Asymp. Sig. (2-tailed)	.175
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 ^b

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

9) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25% dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 5
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	17.000
Z	-2.193
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b

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

10) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50% dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 5
Mann-Whitney U	6.000
Wilcoxon W	21.000
Z	-1.358
Asymp. Sig. (2-tailed)	.175

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 ^b
--------------------------------	-------------------

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

6. Hari ke-6

a. Uji Normalitas Diameter Ulser Hari ke-6

Tests of Normality							
	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
	KN	.240	5	.200*	.943	5	.684
	KP	.257	5	.200*	.894	5	.378
Hari ke 6	P25	.154	5	.200*	.978	5	.923
	P50	.241	5	.200*	.914	5	.491
	P75	.190	5	.200*	.967	5	.856

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hari ke 6

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.182	4	20	.108

c. Uji One Way Anova

ANOVA

Hari ke 6

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.503	4	.376	4.265	.012
Within Groups	1.762	20	.088		
Total	3.264	24			

d. Uji Least Significance Difference

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hari ke 6

LSD

(I) Kelompok perlakuan	(J) Kelompok perlakuan	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval

		(I-J)			Lower Bound	Upper Bound
KN	KP	.24800	.18770	.201	-.1435	.6395
	P25	.27000	.18770	.166	-.1215	.6615
	P50	.48000*	.18770	.019	.0885	.8715
	P75	.73000*	.18770	.001	.3385	1.1215
KP	KN	-.24800	.18770	.201	-.6395	.1435
	P25	.02200	.18770	.908	-.3695	.4135
	P50	.23200	.18770	.231	-.1595	.6235
	P75	.48200*	.18770	.018	.0905	.8735
P25	KN	-.27000	.18770	.166	-.6615	.1215
	KP	-.02200	.18770	.908	-.4135	.3695
	P50	.21000	.18770	.276	-.1815	.6015
	P75	.46000*	.18770	.024	.0685	.8515
P50	KN	-.48000*	.18770	.019	-.8715	-.0885
	KP	-.23200	.18770	.231	-.6235	.1595
	P25	-.21000	.18770	.276	-.6015	.1815
	P75	.25000	.18770	.198	-.1415	.6415
P75	KN	-.73000*	.18770	.001	-1.1215	-.3385
	KP	-.48200*	.18770	.018	-.8735	-.0905
	P25	-.46000*	.18770	.024	-.8515	-.0685
	P50	-.25000	.18770	.198	-.6415	.1415

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

7. Hari ke-7

a. Uji Normalitas Diameter Ulser Hari ke-7

Tests of Normality^c

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke 7	KN	.190	5	.200*	.921	5	.534
	KP	.366	5	.027	.721	5	.016
	P25	.292	5	.188	.877	5	.294
	P50	.235	5	.200*	.876	5	.292

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

c. Hari ke 7 is constant when Kelompok perlakuan = P75. It has been omitted.

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hari ke 7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.650	4	20	.008

c. Uji Kruskal-Wallis**Test Statistics^{a,b}**

	Hari ke 7
Chi-Square	15.832
Df	4
Asymp. Sig.	.003

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Kelompok perlakuan

d. Uji Mann Whitney**1) Kontrol negatif dan kontrol positif****Test Statistics^a**

	Hari ke 7
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

2) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%**Test Statistics^a**

	Hari ke 7
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	20.000
Z	-1.586
Asymp. Sig. (2-tailed)	.113
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

perlakuan

b. Not corrected for ties.

3) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

Test Statistics^a

	Hari ke 7
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-1.781
Asymp. Sig. (2-tailed)	.075
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

perlakuan

b. Not corrected for ties.

4) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 7
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.785
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

perlakuan

b. Not corrected for ties.

5) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%

Test Statistics^a

	Hari ke 7
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	16.500
Z	-2.312
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

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

6) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

Test Statistics ^a	
	Hari ke 7
Mann-Whitney U	12.000
Wilcoxon W	27.000
Z	-.106
Asymp. Sig. (2-tailed)	.916
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b

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

7) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics ^a	
	Hari ke 7
Mann-Whitney U	2.500
Wilcoxon W	17.500
Z	-2.353
Asymp. Sig. (2-tailed)	.019
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b

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

**8) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25% dan gel ekstrak
daun pandan wangi konsentrasi 50%**

Test Statistics ^a	
	Hari ke 7
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.054
Asymp. Sig. (2-tailed)	.292

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b
--------------------------------	-------------------

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

9) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25% dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 7
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.795
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

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

10) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50% dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 7
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	20.000
Z	-1.928
Asymp. Sig. (2-tailed)	.054
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 ^b

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

8. Hari ke-8

a. Uji Normalitas

Tests of Normality^c

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.

KN	.282	5	.200*	.785	5	.061
KP	.473	5	.001	.552	5	.000
P25	.258	5	.200*	.817	5	.111
P50	.366	5	.027	.733	5	.021

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

c. Hari ke 8 is constant when Kelompok perlakuan = P75. It has been omitted.

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hari ke 8

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
11.733	4	20	.000

c. Uji Kruskal-Wallis

Test Statistics^{a,b}

	Hari ke 8
Chi-Square	12.364
df	4
Asymp. Sig.	.015

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Kelompok perlakuan

d. Uji Mann Whitney

1) Kontrol negatif dan kontrol positif

Test Statistics^a

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	16.000
Z	-2.511
Asymp. Sig. (2-tailed)	.012
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.016 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

2) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	20.000
Z	-1.591
Asymp. Sig. (2-tailed)	.112
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

3) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	19.000
Z	-1.803
Asymp. Sig. (2-tailed)	.071
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.095 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

4) Kontrol negatif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-2.795

Asymp. Sig. (2-tailed)	.005
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

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

5) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25%

Test Statistics^a

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	6.500
Wilcoxon W	21.500
Z	-1.417
Asymp. Sig. (2-tailed)	.156
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.222 ^b

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

6) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

Test Statistics^a

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	9.000
Wilcoxon W	24.000
Z	-.900
Asymp. Sig. (2-tailed)	.368
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.548 ^b

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

7) Kontrol positif dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.690 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

8) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25% dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50%

Test Statistics^a

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	11.500
Wilcoxon W	26.500
Z	-.224
Asymp. Sig. (2-tailed)	.823
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.841 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan

b. Not corrected for ties.

9) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 25% dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	20.000
Z	-1.928
Asymp. Sig. (2-tailed)	.054

Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.151 ^b
--------------------------------	-------------------

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

10) Gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 50% dan gel ekstrak daun pandan wangi konsentrasi 75%

Test Statistics^a

	Hari ke 8
Mann-Whitney U	7.500
Wilcoxon W	22.500
Z	-1.491
Asymp. Sig. (2-tailed)	.136
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.310 ^b

- a. Grouping Variable: Kelompok perlakuan
- c. Not corrected for ties.

9. Hari ke-9

a. Uji Normalitas

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

	Kelompok perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hari ke 9	KN	.251	5	.200 [*]	.868	5	.257

*. This is a lower bound of the true significance.

- a. Lilliefors Significance Correction
- c. Hari ke 9 is constant when Kelompok perlakuan = KP. It has been omitted.
- d. Hari ke 9 is constant when Kelompok perlakuan = P25. It has been omitted.
- e. Hari ke 9 is constant when Kelompok perlakuan = P50. It has been omitted.
- f. Hari ke 9 is constant when Kelompok perlakuan = P75. It has been omitted.

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Hari ke 9

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
26.786	4	20	.000



Lampiran K. Perhitungan Nilai Efektivitas

Rumus Indeks Efektivitas Garmo

$$NE = \frac{Np - Ntj}{Ntb - Ntj}$$

Keterangan :

NE = Nilai efektivitas

Np = Nilai perlakuan

Ntj = Nilai terjelek

Ntb = Nilai terbaik

1. Nilai Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi Konsentrasi 25%

$$NE = \frac{Np - Ntj}{Ntb - Ntj}$$

$$NE = \frac{8,6 - 8,6}{6,8 - 8,6}$$

$$NE = \frac{0}{-1,8} = 0$$

2. Nilai Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi Konsentrasi 50%

$$NE = \frac{Np - Ntj}{Ntb - Ntj}$$

$$NE = \frac{8 - 8,6}{6,8 - 8,6}$$

$$NE = \frac{-0,6}{-1,8} = 0,33$$

3. Nilai Efektivitas Gel Ekstrak Daun Pandan Wangi Konsentrasi 75%

$$NE = \frac{Np - Ntj}{Ntb - Ntj}$$

$$NE = \frac{6,8 - 8,6}{6,8 - 8,6}$$

$$NE = \frac{-1,8}{-1,8} = 1$$