

EFEK PENYEMBUHAN LUKA BAKAR EKSTRAK ETANOL DAUN KATUK (*Sauropus androgynous* (L.) Merr) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)

Meli Fitriyani¹⁾, Dr. Sonlimar Mangunsong, Apt, M.Kes²⁾
Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Palembang

E-mail : melifitriyfitriyani3550@gmail.com

ABSTRAK

Luka bakar disebabkan oleh kontak dengan suhu tinggi dan sumber panas seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi. Tanaman obat yang mengandung senyawa flavonoid, saponin, tannin, sterol, dan polifenol diduga memiliki kemampuan dalam penyembuhan luka bakar. Daun katuk memiliki kandungan alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, polifenol, glikosida dan flavonoid. Oleh karena itu, dilakukan penelitian dengan tujuan mengetahui konsentrasi ekstrak daun katuk yang memberikan efek terbaik terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan. Penelitian ini merupakan penelitian true-experiment post-test dengan kelompok eksperimen dan kontrol. Pengukuran diameter zona luka bakar hanya dilakukan setelah pemberian perlakuan selesai pada hewan coba tikus putih jantan. Hasil rendemen ekstrak sebesar 21,6412%. Hasil analisa ekstrak daun katuk yang di formulasikan menjadi salep pada hari ke-21, ekstrak I konsentrasi 80% mampu menurunkan diameter luka bakar menjadi 4,047%. Ekstrak II konsentrasi 40% mampu menurunkan diameter luka bakar menjadi 4,738%. Dan ekstrak III konsentrasi 20% mampu menurunkan diameter luka bakar menjadi 62,185%. Persentase kesembuhan semua kelompok berdasarkan uji One Way Anova memiliki perbedaan yang signifikan $p=0,000$ ($p>0,05$). Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun katuk memberikan efek dalam proses penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan dengan persentase terbesar pada konsentrasi 80%.

KATA KUNCI : Luka Bakar, Daun Katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr), *Rattus norvegicus*.

ABSTRACT

Burns caused by contact with a high temperature and a heat such as fire, hot water, chemicals, electricity and radiation. The medicinal plant that contains flavonoids, saponins, tannins, sterols and polyphenols have the ability in healing burns. Katuk leaves contain alkaloids, triterpenoids, saponins, tannins, polyphenols, glycosides and flavonoids. Therefore, the research conducted with the aim of knowing katuk leaves extract concentration that gives the best effect in the healing of burns on white male rats. This study is a true post-test experimental with experimental and control groups. Measuring diameter of the zone burns only done after the completion of the treatment on male white rats. Results of extract yield is 21.6412%. Results of katuk leaves extracts analysis that have been formulated into an ointment on the 21st day, the first concentration of 80% were able to decrease the diameter of the burn becomes 4.047%. the second concentration of 40% were able to decrease the diameter of the burn becomes 4.738%. And the third extract concentration of 20% were able to decrease the diameter of the burn becomes 62.185%. The percentage recovery of all groups by One Way Anova has a significant difference, $p = 0.000$ ($p > 0.05$). This study showed that the katuk leaves extract effect in the healing process of burns on male rats with the largest percentage at a concentration of 80%.

KEYWORDS : Burns, Katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr) Leaves, *Rattus norvegicus*.

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan atau kehilangan jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber panas dan suhu tinggi seperti api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi atau suhu yang sangat rendah. Luka bakar merupakan trauma yang berdampak paling berat terhadap fisik maupun

psikologis, dan mengakibatkan penderitaan sepanjang hidup bagi seseorang, dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi (Yefta, 2006).

Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase penyembuhan. Fase inflamasi yang ditandai dengan adanya pembengkakan, fase proliferasi ditandai dengan adanya pembentukan eksudat dan fibroblast yang terlihat seperti kerak pada bagian atas luka, dan fase penyembuhan yang ditandai dengan terbentuknya

jaringan baru yang berarti luka sudah mengecil atau sembuh (Triyono, 2005).

Salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat adalah daun katuk. Prospek daun katuk sebagai komoditas unggulan cukup besar, mengingat ia dapat dikembangkan sebagai bahan dasar obat pelancar air susu ibu (ASI), obat anti kuman, obat anti lemak, dan obat pelancar air seni, serta dapat mengobati menurunkan demam, mengatasi sembelit, penyakit kulit, menyembuhkan luka, selain itu juga katuk dapat menyembuhkan luka borok (Fauziah, 1997 ; Badrudin, 2014).

Daun katuk kaya akan provitamin A, vitamin C, zat besi, protein dan zat gizi lainnya (Santoso, 2014). Daun katuk juga mengandung senyawa kimia golongan alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, polifenol, glikosida dan flavonoid (Susanti, Budiman, dan Warditani, 2014). Menurut Soni dan Singhai (2012) Tanaman obat yang mengandung senyawa flavonoid, saponin, tannin, sterol, dan polifenol diduga memiliki kemampuan dalam penyembuhan luka bakar. Salah satunya saponin yang mempunyai kemampuan sebagai pembersih sehingga efektif untuk menyembuhkan luka terbuka, tannin dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi luka karena mempunyai daya antiseptik dan obat luka bakar, sedangkan flavonoid dan polifenol mempunyai aktivitas sebagai antiseptik (Harborne, 1987).

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian true-experiment post-test dengan kelompok eksperimen dan kontrol. Pengukuran hanya dilakukan setelah pemberian perlakuan selesai, yang dilakukan pada hewan percobaan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan mengukur diameter zona luka bakar pada hewan percobaan.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Maret- Mei 2019 di Laboratorium Farmakognosi (pembuatan ekstrak) dan Farmakologi (pengolesan sampel dan pengukuran zona luka bakar) Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Palembang Jurusan Farmasi.

Objek Penelitian

Objek penelitian adalah daun katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) yang diambil di kebun bapak sarkawi di Desa gunung raya, Kecamatan warkuk ranau selatan, Kabupaten Ogan Komering Ulu, Sumatera Selatan yang kemudian dimaserasi dan dijadikan ekstrak kental. Bagian tumbuhan yang digunakan adalah daun muda dan daun tua dengan

ciri – cirinya bagian atas dan bagian bawah yang masih segar, tidak layu, berwarna hijau dan daun yang masih utuh.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk penelitian adalah Sarung tangan, masker, Botol cokelat untuk maserasi, Seperangkat alat *rotary evaporator*, Tempat minum dan makan tikus, Kandang tikus, Serbet, Timbangan analitik, Plat besi, Alat cukur/Gunting, Mortar dan Stemper, Gelas Ukur, Beaker glass, Pot, api Bunsen, Kain kassa steril, Jangka Sorong dan Perkamen.

Sedangkan bahan yang digunakan untuk penelitian adalah Ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr), Etanol 70%, Vaseline flavun, Salep mebo. Klorofoam, Aquadest, Alkohol 70%, Tikus, Pelet makan, minum dan Tikus.

Prosedur Kerja

1. Tahap Persiapan

Daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) dicuci dengan air mengalir lalu dirajang kemudian dikering anginkan. Setelah itu ditimbang sebanyak 400 gram, kemudian dimasukkan ke dalam botol maserasi yang berwarna gelap. Tambahkan pelarut etanol 70% hingga sampel terendam seluruhnya dan ada selapis etanol diatasnya. Biarkan selama 5 hari di tempat gelap terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk atau dikocok. Pengadukan atau pengocokan dilakukan minimal tiga kali dalam sehari selama 15 menit. Setelah 5 hari saring cairan penyari dan ampasnya diperas. Tambahkan cairan penyari secukupnya ke dalam ampas kemudian aduk dan serkai ampas tersebut. Hasil ekstraksi diendapkan selama 2 hari di dalam botol yang tertutup kemudian letakkan ke tempat yang sejuk dan terhindar dari sinar matahari langsung. Lalu dienaptungkan dan cairan disaring ulang sampai tersari sempurna. Setelah disaring, hasil maserasi dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapat ekstrak kental dari daun katuk (Farmakope Indonesia, 1995).

2. Konsentrasi Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr)

a. Perhitungan Konsentrasi Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr)

Pengambilan konsentrasi Daun Katuk ini mengacu pada penelitian putri, Husni, dan Diky (2017) berdasarkan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* *Eschericia coli* dengan metode difusi agar dengan konsentrasi 80 % .

b. Pembuatan Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr)

Ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*) akan dicampur dengan vaseline kuning hingga

didapatkan sediaan salep ekstrak daun katuk dengan bobot total 3 gram yang akan digunakan untuk 2 hari pemakaian.

- 1) Ekstrak Daun Katuk(*Sauropus androgynous (L)Merr*) dengan Konsentrasi 80% sebagai sediaan induk.
 - a) Timbang ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynous (L)Merr*) sebanyak 2,4 gram dari sediaan induk
 - b) Tambahkan vaseline kuning hingga 0,6 gram lalu gerus hingga homogen dan diberi label sediaan pertama dengan konsentrasi 80%.
- 2) Ekstrak Daun Katuk(*Sauropus androgynous (L)Merr*) dengan Konsentrasi 40 %
 - a) Timbang ekstrak daun katuk(*Sauropus androgynous (L)Merr*) sebanyak 1,2 gram dari sediaan induk.
 - b) Tambahkan vaseline kuning hingga 1,8 gram lalu gerus hingga homogen dan diberi label sediaan ke dua dengan konsentrasi 40%.
- 3) Ekstrak Daun Katuk(*Sauropus androgynous (L)Merr*) Konsentrasi 20 %
 - a) Timbang ekstrak daun katuk(*Sauropus androgynous (L)Merr*) sebanyak 0,6 gram dari sediaan induk.
 - b) Tambahkan vaseline kuning hingga 2,4 gram lalu gerus hingga homogen dan diberi label sediaan ketiga dengan konsentrasi 20%.

3. Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dimasukkan kedalam kandang. Masing-masing kandang telah diberi empat sekat pemisah tikus. Kemudian 25 ekor tikus ini dibagi menjadi lima kelompok, dimana setiap kelompoknya terdiri dari lima tikus. Tikus-tikus ini diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama 1 minggu agar terbiasa dengan kondisi lingkungan laboratorium.

4. Perlakuan pada Hewan Coba

Efek penyembuhan luka dilakukan terhadap hewan coba tikus yang sehat. Sebelum dilakukan perlakuan, bulu disekitar punggung dicukur dan di bersihkan dengan alkohol 70%. Kemudian dilukai dengan lempeng berbentuk bulat dengan diameter 20 mm yang dipanaskan di api biru selama 3 menit lalu ditempelkan pada punggung tikus selama 5 detik yang sebelumnya dianestesi menggunakan klorofoam (Tiara, Hosea, dan Novel, 2013).

Pada setiap kelompok diberikan perlakuan sebagai berikut :

1. Kelompok I : Luka bakar yang diberi vaseline kuning sebanyak 100 mg pada bagian luka bakar secara topikal setiap sehari sekali selama 21 hari.
2. Kelompok II : Luka bakar yang diberi Salep sibro pada bagian luka bakar secara topikal setiap sehari sekali selama 21 hari.
3. Kelompok III : Luka bakar yang diberi ekstrak Daun Katuk(*Sauropus androgynous(L)Merr*) dengan konsentrasi 80 % sebanyak 100 mg pada bagian luka bakar secara topikal setiap sehari sekali selama 21 hari.
4. Kelompok IV : Luka bakar yang diberi ekstrak Daun Katuk(*Sauropus androgynous(L)Merr*) dengan konsentrasi 40 % sebanyak 100 mg pada bagian luka bakar secara topikal setiap sehari sekali selama 21 hari.
5. Kelompok V : Luka bakar yang diberi ekstrak Daun Katuk(*Sauropus androgynous(L)Merr*) dengan konsentrasi 20% sebanyak 100 mg pada bagian luka bakar secara topikal setiap sehari sekali selama 21 hari.

5. Pengamatan Proses Penyembuhan Luka Bakar

Pengamatan proses penyembuhan luka bakar dilakukan sehari setelah hewan uji diberi perlakuan dengan interval dua hari. Hasil pengamatan akan disajikan dalam bentuk tabel, untuk lebih jelas lihat tabel 3. Pengamatan dilakukan selama 21 hari dengan mengukur diameter zona luka bakar menggunakan jangka sorong berskala 0.01 mm. Luka bakar yang sembuh ditandai dengan merapat dan tertutupnya luka.

Variabel

Variabel Independen : Konsentrasi ekstrak daun katuk(*Sauropus androgynous(L)Merr*) dengan berbagai konsentrasi

Variabel Dependen : Diameter zona luka bakar pada punggung tikus putih jantan selama waktu pengamatan.

Cara Pengolahan Data

Data hasil pengukuran ditampilkan dalam bentuk tabel, kemudian diolah menggunakan analisis statistik *uji normalitas* $p > 0,05$ untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Data berupa ukuran diameter zona luka bakar diubah kedalam persentase terhadap diameter awal luka bakar, dengan rumus :

$$Pn = \frac{Cn}{Co} \times 100\%$$

Keterangan :

Pn : Persentase diameter luka bakar pada waktu tertentu terhadap diameter luka awal
 Cn : Diameter luka bakar pada waktu tertentu
 Co : Diameter luka bakar awal

Data yang diperoleh dihitung luas daerah dibawah kurva / Area Under Curve (AUC) dari hari ke 0 sampai hari ke 21 (AUC_{0-21}) dengan rumus masing-masing perlakuan, yaitu:

$$AUC_{0-21} = \frac{t_1 - t_0}{2} \times (P_1 + P_0) + \frac{t_2 - t_1}{2} \times (P_2 + P_1) + \dots$$

Dilanjutkan dengan one way anova dengan tingkat kepercayaan 95%. Kemampuan sediaan uji dalam memperkecil luka bakar dapat diketahui dengan rumus persentase penurunan diameter luka bakar (%PDLB) :

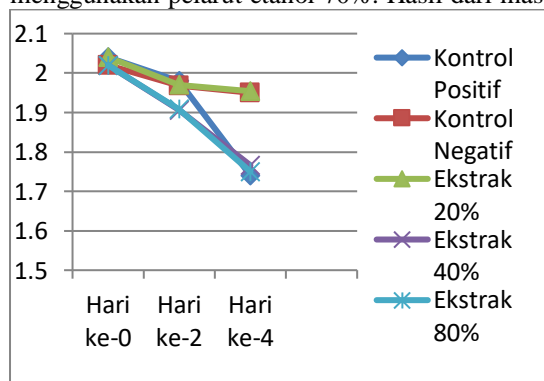
$$\frac{AULU - nKsl.kontrol\ negatif - AULU - nKsl.perlakuan}{AUCO - nKsl.kontrol\ negatif} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

1. Hasil ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr.)

Simplisia dari daun katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr.) yang dipotong secara halus, dan ditimbang sebanyak 400 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil dari maserasi



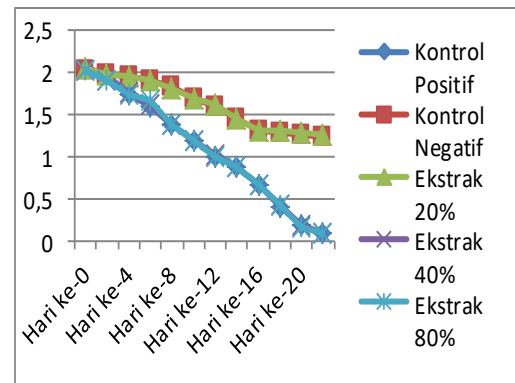
Gambar 7. Grafik Rata-rata AUC_{0-4} Persentase Luka Bakar tiap kelompok.

Tabel 6. Rata-rata AUC_{0-21} Tiap Kelompok.

Kelompok Perlakuan	Rata-rata AUC_{0-21} ± SD
Kontrol Positif	1170,19 ± 15,63
Kontrol Negatif	1704,38 ± 19,62

tersebut (maserat) disaring, kemudian dipekatkan menjadi ekstrak kental dengan cara destilasi vakum menggunakan *Rotary Evaporator* dan didapatkan sebanyak 86,5649 gram. Besar rendemen ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynous* (L.) Merr.) yang didapat adalah 21,6412 %

2. Data Hasil Pengukuran Diameter Rata – rata Zona Luka Bakar



Gambar 6. Grafik Penurunan Diameter Luka Bakar (cm)

Data diameter luka bakar pada tikus putih jantan untuk kelompok I,II,III,IV, dan V akan dihitung luas area pada kurva dengan rumus AUC (*AREA Under Curve*). Berdasarkan hasil pengamatan secara visual, luka bakar pada kelompok I kontrol positif, kelompok IV konsentrasi 40%, dan kelompok V konsentrasi 80% sudah mulai mengering pada hari ke-2 dan terbentuk keropeng (scab) pada hari ke-4. Nilai AUC_{0-4} setiap kelompok perlakuan menunjukkan diameter zona luka bakar dan ditampilkan dengan grafik sebagai berikut

Konsentrasi Ekstrak 20%	1703,05 ± 28,85
Konsentrasi Ekstrak 40%	1187,97 ± 12,05
Konsentrasi Ekstrak 80%	1183,67 ± 11,91

Untuk mengetahui kemampuan objek uji dalam mengecilkan diameter luka dilihat dari persentase penurunan diameter rata-rata luka bakar menggunakan data AUC_{0-21} dari tiap kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan nilai AUC_{0-21} kelompok negatif sehingga didapatkan hasil sebagai berikut :

Kelompok	%PDLB	%PDLB	%PDLB	%PDLB
	Kontrol Positif	Ekstrak 20%	Ekstrak 40%	Ekstrak 80%
Rata-rata	31,34	0,07	30,29	30,55

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian terhadap efek pemberian ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*(L.)Merr) sebagai obat luka bakar pada tikus putih jantan selama 21 hari, didapatkan hasil sebagai berikut :

Diameter rata-rata zona luka bakar yang dihasilkan adalah 2,028 cm.

Berdasarkan hasil pengamatan luka bakar secara visual, luka bakar pada kelompok kontrol positif, kelompok konsentrasi 40%, konsentrasi 80% sudah mulai mengering pada hari ke-2 dan terbentuk keropeng (*scab*) pada hari ke-4.

Tabel 5 menampilkan data hasil pengukuran diameter luka bakar terhadap tikus putih jantan pada setiap kelompok dari tabel tersebut menunjukkan perubahan diameter zona luka bakar dari hari ke hari yang selanjutnya dianalisis normalitas. Didapatkan nilai signifikan ($p > 0,05$) berarti H_0 diterima atau data terdistribusi normal.

Tabel 6 menampilkan persentase diameter luka bakar yang tersisa sampai hari ke-21 pada semua kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil tersebut didapatkan bahwa ekstrak daun katuk berpengaruh terhadap penyembuhan luka bakar. Dari ketiga konsentrasi ekstrak daun katuk konsentrasi 40% mampu menyisakan diameter luka bakar sebesar 4,738%, sedangkan konsentrasi 80% menyisakan diameter luka bakar sebesar 4,047%. Dan konsentrasi 20% menyisakan diameter luka bakar sebesar 62,185%. Kedua konsentrasi ini memiliki hasil presentase rata-rata yang lebih baik dari kontrol negatif yaitu 61,795%. Sedangkan konsentrasi 20% memiliki hasil persentase rata-rata yang setara dengan kontrol negatif. Hal ini berarti semakin besar konsentrasi ekstrak daun katuk yang digunakan maka semakin kecil diameter luka bakar yang tersisa.

Setelah data pengamatan diameter luka bakar diperoleh, maka data dianalisis untuk mengetahui AUC_{0-21} . Dari grafik gambar 8 terlihat bahwa ketiga konsentrasi memiliki kurva di atas kontrol positif, namun ekstrak dengan konsentrasi 80% memiliki jangkauan luas yang paling mendekati kontrol positif.

Hasil statistik One Way Anova digunakan untuk melihat ada tidaknya pengaruh pemberian ekstrak daun katuk terhadap penurunan luka bakar. Pada tabel 7. dilihat dari kelompok II kontrol negatif terhadap semua kelompok, kelompok I kontrol positif, Kelompok IV konsentrasi ekstrak 40%, dan kelompok V konsentrasi ekstrak 80% memiliki perbedaan yang signifikan persentase penyembuhan sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti H_0 ditolak. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga kelompok memberikan efek terhadap penyembuhan luka bakar yang bermakna terhadap kelompok negatif. Sedangkan

untuk konsentrasi 80% memberikan efek terhadap penyembuhan luka bakar yang tidak bermakna terhadap kontrol positif.

Kandungan yang ada didalam daun katuk (*Sauropus androgynus*(L.)Merr.) yaitu alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, polifenol, glikosida dan flavonoid memiliki pengaruh terhadap proses penyembuhan luka bakar. flavonoid yang berperan sebagai antiinflamasi melalui penghambatan siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga menyebabkan terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perlukaan, akibatnya fase inflamasi akan berlangsung lebih singkat (Dewantari dan Sugihartini, 2015). Kandungan saponin berguna untuk memacu pembentukan kolagen, yaitu suatu protein struktur yang berperan dalam proses

penyembuhan luka (Harborne, 1996). Sedangkan tannin dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi luka karena mempunyai daya antiseptic dan obat luka bakar (Harborne, 1987).

KESIMPULAN

1. Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus*(L.)Merr) berpengaruh dalam proses penyembuhan luka bakar. Semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin besar pengaruh kesembuhan luka bakarnya terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).
2. Ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*(L.)Merr) dengan konsentrasi 40%, dan konsentrasi 80% mampu memberikan efek penyembuhan luka bakar secara signifikan.
3. Ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus*(L.)Merr) dengan konsentrasi 40% dapat memberikan efek terhadap penyembuhan luka bakar karena lebih baik dari kontrol negatif namun tidak setara dengan kontrol positif dan untuk konsentrasi 80% memberikan efek yang sama secara signifikan dengan kontrol positif terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

DAFTAR PUSTAKA

- Badrudin Muhsin. (2014). *Ekstrak Daun Katuk*. Ekstrak daun katuk/kattuk 100 kapsul. Diakses tanggal 4 Maret 2014.
- Dewantari. D. R., N. Sugihartini, 2015. *Formulasi dan Uji efektivitas Gel Ekstrak Daun Petai Cina*

(Laucaena glauca, Benth) Sebagai Sediaan Obat Luka Bakar. Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.

Handayani.F., R.Sundu, H.N.Karapa., 2016. *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Pinang (Areca Catechu L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Punggung Mencit Putih Jantan (Mus Musculus*. Vol 2 No 2 (2016): Jurnal Ilmiah Manuntung. Universitas farmasi samarinda, Indonesia.

Harborne, J. B., 1987. *Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisi tumbuhan*. Bandung: Penerbit ITB.

Moenadjat, Y., 2006. Luka Bakar : “Masalah dan Tatalaksana”. RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta, hal. 1

Triyono, B., 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen Di Sekitar Luka Inisiasi Pada Tikus Wistar Yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain Dan Yang Tidak Diberi Levobupivakain, *Tesis*, Program Magister Biomedik Dan PPDS Universitas Diponegoro: Semarang, Hal. 1-8