

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) DALAM PENYEMBUHAN LUKA INSISI KULIT KELINCI (*Oryctogalus cuniculus*)

Gusti Ayu Rai Saputri¹, Elviana Noerdianningsih¹, Nofita¹, Wahyuni¹

ABSTRACT

Soursop leaf (*Annona muricata L.*) is one of the traditional plants that has the potential as a wound healing agent. This study aims to determine the activity of soursop leaf extract (*Annona muricata L.*) on wound healing in rabbits (*Oryctogalus cuniculus*). Simplisia Soursop leaves macerated using ethanol 96%. Subjects consisted of 15 male New Zealand rabbits divided into five groups, namely negative control (vaselin flavum), positive control (povidone iodine ointment), concentrations of 30%, 40% and 50%. In each group incisions were made on the back of the box with 1 cm² of wound area. The treatment is given for 15 days. Data collection was carried out by observing the healing process of the wound in the inflammatory phase (redness, edema, and the presence of pus) and in the proliferation phase (granulation tissue and broad wound narrowing). Data were analyzed using Kruskal-Wallis and continued with Man-Whitney test with significance level $p < 0.05$ because the data were not normal. The results of ethanol extract of soursop (*Annona muricata L.*) leaves at a concentration of 50% can provide optimum effects in healing wound rabbit skin incisions (*Oryctogalus cuniculus*).

Keywords: Soursop leaf (*Annona muricata L.*), Incision wound, Rabbit (*Oryctogalus cuniculus*)

ABSTRAK

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) merupakan salah satu tanaman tradisional yang berpotensi sebagai agen penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktifitas ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap penyembuhan luka insisi pada kelinci (*Oryctogalus cuniculus*). Simplisia daun sirsak dimaserasi menggunakan etanol 96%. Subjek terdiri dari 15 ekor kelinci *New Zealand* jantan yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif (vaselin flavum), kontrol positif (salep povidon iodine), konsentrasi 30%, 40% dan 50%. Pada setiap kelompok dilakukan insisi dipunggung berbentuk kotak dengan luas luka 1 cm². Perlakuan diberikan selama 15 hari. Pengumpulan data dilakukan dengan mengobeservasi proses penyembuhan luka pada fase inflamasi (kemerahan, edema, dan adanya pus) dan pada fase proliferasi (jaringan granulasi dan penyempitan luas luka). Data dianalisis menggunakan *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Man-Whitney* dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$ dikarenakan data tidak normal. Hasil pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) pada konsentrasi 50% dapat memberikan efek optimum dalam penyembuhan luka insisi kulit kelinci (*Oryctogalus cuniculus*).

Kata kunci : Daun sirsak (*Annona muricata L.*), Luka insisi, Kelinci (*Oryctogalus cuniculus*)

PENDAHULUAN

Tanaman sirsak adalah salah satu tanaman yang mengandung antioksidan tinggi dan telah banyak dijadikan sebagai tumbuhan obat (Syahida *et al.*, 2012). Bagian tumbuhan sirsak yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah: buah, daun, akar, biji, bunga, dan kulit batang (Ardraviz, 2012). Skrining fitokimia (Vijayameena *dkk.*, 2011) menyatakan bahwa daun sirsak mengandung beberapa senyawa kimia antara lain: alkaloid, flavonoid, terpenoid, protein, saponin, tanin, fitosterol, karbohidrat, dan glikosida.

Luka adalah hilangnya atau rusaknya sebagian jaringan tubuh (Sjamsuhidajat, 2010). Keadaan ini dapat disebabkan oleh trauma, benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, atau gigitan hewan. Luka tidak dapat dibiarkan sembuh sendiri karena jika luka tidak dirawat dapat menyebabkan komplikasi penyembuhan luka yaitu dapat terjadi infeksi dan pendarahan. Tujuan merawat luka yaitu untuk mencegah trauma (*injury*) pada kulit, membrane mukosa atau jaringan lain yang disebabkan oleh adanya trauma, fraktur, luka operasi yang dapat merusak permukaan kulit. Penyembuhan

luka merupakan suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Paarakh *dkk.*, 2009 bahwa ekstrak alkohol dari kulit batang *Annona muricata* terdapat aktivitas penyembuhan luka dalam tikus albino dengan metode luka terbuka dalam jangka waktu 12 hari. Pada penelitian Hasmila *dkk.*, 2015 bahwa salep ekstrak daun sirsak pada kulit punggung mencit yang terinfeksi *S. aureus* menunjukkan bahwa sediaan salep tersebut mampu menghambat pertumbuhan bakteri uji, yang waktu penyembuhan infeksi ditandai dengan hilangnya nanah sampai keringnya luka pada kulit punggung mencit.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti ingin meneliti mengenai "Uji Aktivitas Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Dalam Penyembuhan Luka Insisi Kulit Kelinci (*Oryctogalus cuniculus*) dikarenakan senyawa yang terdapat pada daun sirsak memiliki aktivitas yang sama terhadap penelitian sebelumnya.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah oven, *rotary evaporator vacuum*, kandang

kelinci, timbangan digital, handscoon, masker, batang pengaduk, *blender*, gelas ukur, Erlenmeyer, kertas saring, kapas, pencukur bulu, kain kasa, pipet tetes, tissue, *scalpel*, tabung reaksi, penggaris, bejana untuk maserasi, *sputit*, dan gunting.

Bahan yang digunakan adalah simplisia kering daun sirsak, etanol 96%, Eter, Ketamin HCl 100mg/kg BB, pakan standar, vaselin flavum sebagai kontrol negatif, povidon iodine Ointment 10% sebagai kontrol positif, metanol, Magnesium, HCl pekat, larutan gelatin, Dreagendroff, reagen mayer, reagen wagner, FeCl₃ 10%, kloroform, asam asetat anhidrat, H₂SO₄ pekat.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ekstrak

Simplisia daun sirsak yang telah dihaluskan menjadi serbuk sebanyak 500 gram dimasukkan ke dalam bejana maserasi kemudian dilakukan maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2,5 Liter dengan beberapa kali pengadukan. Kemudian ditutup dan dibiarkan sambil sesekali diaduk. Proses maserasi dilakukan dengan mengganti pelarut tiap 1x24 jam selama tiga hari. Hasil maserasi dikumpulkan dan disaring.

Filtratnya kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$, sehingga diperoleh ekstrak etanol daun sirsak yang kental.

Tahap Adaptasi Hewan Coba

Sebelum percobaan, kelinci New Zealand jantan diadaptasikan dengan lingkungan di Laboratorium selama satu minggu untuk menyeragamkan cara hidup dan pola makan dengan pakan standar, serta membiasakan diri dengan lingkungannya. Kelima kelompok kelinci diberi pakan standar selama penelitian.

Tahap Pembuatan Luka

Sebelum dilakukan insisi untuk pembuatan luka, terlebih dahulu ditentukan lokasi untuk dilakukan insisi yaitu pada sepertiga panjang tubuh dari kepala kelinci. Setelah, posisi ditentukan, bulu disekitar punggung kelinci dicukur selanjutnya punggung kelinci didesinfektan menggunakan alkohol swab. Kemudian kelinci di anastesi menggunakan injeksi Ketamin dengan dosis 100 mg/kg BB secara intramuscular dilanjutkan dengan pembuatan luka insisi pada punggung kelinci, luka dibuat berbentuk kotak dengan luas luka 1 cm², dengan cara kulit digaris terlebih dahulu lalu dicubit dengan pinset

menggunakan tangan sebelah kiri dan tangan kanan menginsisi dengan scalpel hingga bagian subkutis

Tahap Perawatan Luka

Luka insisi dirawat secara terbuka. Perawatan luka dilakukan pada semua sampel penelitian. Pada kelompok perlakuan luka diolesi dengan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) konsentrasi 30%, 40%, dan 50% yang telah di campurkan vaselin flavum. Kelompok kontrol negatif dilakukan perawatan luka dengan cara memberikan vaselin flavum. Kelompok kontrol positif dilakukan perawatan luka dengan mengoleskan povidone iodine Ointment 10%. Perawatan dilakukan sebanyak 2 kali sehari selama 15 hari.

Pengamatan Penyembuhan Luka

Pengamatan dilakukan terhadap ada/tidak adanya kemerahan disekitar luka, ada/tidak adanya pembengkakan (edema) disekitar luka, ada tidak adanya pus, jaringan granulasi, serta luas luka. Luas luka diamati secara visual dengan cara mengukur sisi-sisi dari luka menggunakan alat ukur penggaris. Pengamatan luka dilakukan setiap 3 hari sekali sampai hari ke-15. Luka dianggap sembuh bila

diameter luka mencapai 0 cm terdekat atau merapat dan menutup lukanya (Fitriani *et al.*, 2015).

Analisis Data

Dikarenakan data tidak normal, maka dilakukan uji alternatif menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dengan nilai signifikan apabila $p < 0,05$ yang artinya apabila nilai p kurang dari 0,05 maka H_1 diterima, dan dilanjutkan dengan uji *Man-Whitney* untuk mengetahui perlakuan yang memiliki nilai signifikan tertinggi terhadap penyembuhan luka insisi pada kelinci New Zealand dengan tingkat kemaknaan $\alpha < 0,05$ (Haryati, 2018).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap penyembuhan luka insisi pada kulit kelinci. Penelitian ini dilakukan untuk melihat perbedaan gambaran makroskopik antara luka perlakuan dengan luka yang diberi daun sirsak dengan luka yang tidak diberi daun sirsak atau luka kontrol.

Pada kelompok perlakuan dilakukan perawatan luka dengan menggunakan ekstrak daun sirsak secara topikal yang diberikan pada bagian pinggir luka, karena

dikhawatirkan terjadi gesekan pada saat pengolesan sehingga proses penyembuhan luka lebih lama. Pada kelompok uji 1 diberi dosis 30%, kelompok uji 2 diberi dosis 40%, dan kelompok uji 3 diberi dosis 50%. Sedangkan kelompok kontrol positif dilakukan perawatan luka menggunakan *povidone iodine ointment*, dan kelompok kontrol negatif dilakukan perawatan luka menggunakan vaselin flavum. Pada semua kelompok dilakukan perawatan luka dan pemantauan kondisi luka setiap tiga hari sekali sebanyak 2 kali sehari dalam 15 hari.

Proses Penyembuhan Luka Pada Fase Inflamasi

Pengamatan yang dilakukan meliputi kemerahan disekitar luka, edema disekitar luka, dan cairan pus pada luka insisi.

Kemerahan Disekitar Luka

Kemerahan pada sampel penelitian dari kelompok uji 50% pada hari ke-6 sudah tidak dijumpai lagi kemerahan disekitar area luka. Sedangkan kelompok uji 30%, 40% dan kelompok kontrol mengalami pengurangan area kemerahan disekitar luka pada hari ke-9.

Tabel 1. Observasi kemerahan disekitar luka

	Kelinci	Hari ke-3	Hari ke-6	Hari ke-9	Hari ke-12	Hari ke-15
Kelompok kontrol negatif	1	1	1	0	0	0
	2	1	1	1	0	0
	3	1	1	1	0	0
Kelompok kontrol positif	1	1	1	0	0	0
	2	1	1	0	0	0
	3	1	1	0	0	0
Kelompok uji 1 (30%)	1	1	1	0	0	0
	2	1	1	1	0	0
	3	1	1	0	0	0
Kelompok uji 2 (40%)	1	1	1	0	0	0
	2	1	1	0	0	0
	3	1	1	1	0	0
Kelompok uji 3 (50%)	1	1	1	0	0	0
	2	1	0	0	0	0
	3	1	0	0	0	0

Keterangan:
 0= tidak ada kemerahan
 1= ada kemerahan

Percepatan waktu kelompok perlakuan diduga karena kemerahan disekitar luka pada efek kandungan senyawa aktif

yang berasal dari ekstrak daun sirsak. Aktivitas antiinflamasi ekstrak daun sirsak karena adanya kandungan senyawa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid.

Flavonoid sebagai antibakteri memiliki mekanisme kerja menghambat fungsi membran sel adalah bentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membrane sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Chusnie *et al.*, 2005). Tanin berguna sebagai astrigen atau menghentikan pendarahan, mempercepat penyembuhan luka dan inflamasi membrane mukosa (Fithriyah *et al.*, 2013). Saponin dapat menurunkan tegangan permukaan sehingga dapat meningkatkan kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar merupakan mekanisme kerja sebagai antibakteri dari saponin (Nuria *et al.*, 2009). Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh dan mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusunan peptidoglikan pada sel

bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara sempurna dan menyebabkan lisis pada sel bakteri (Fithriyah *et al.*, 2013).

Pemberian *povidone iodine* 10% dalam perawatan luka mampu menurunkan kemerahan karena kandungan antibakteri yang dimilikinya. Bekerja langsung dengan cepat membunuh kuman (*bakterisid*), bukan menghambat perkembangan kuman (*bakteriostatik*) (Maryunani, 2015). Berdasarkan teori tersebut efek terapi *povidone iodine* sebagai antiseptik spektrum luas dapat membantu proses penyembuhan luka insisi pada kelinci kelompok kontrol.

Pemaparan hasil perbandingan tanda kemerahan pada kelima kelompok sampel dalam penelitian ini menunjukkan hasil bahwa perawatan luka menggunakan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) mempunyai pengaruh yang baik dari pada kelompok negatif yang dirawat menggunakan vaselin flavum. Berbeda dengan kelompok kontrol positif yang dirawat dengan *povidone iodine* 10% tidak mengandung bahan-bahan tersebut tetapi mampu mencegah infeksi mikroba sehingga inflamasi juga terkendali yang ditandai

dengan penurunan jumlah sampel yang mengalami kemerahan secara bertahap.

Edema

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil observasi pada hari ketiga semua sampel mengalami edema disekitar luka. Edema pada kelompok kontrol positif dan kelompok uji 3

(50%) mengalami pengurangan area edema disekitar luka secara bertahap pada hari ke-6 sampai hari ke-15, sedangkan kelompok kontrol negatif, kelompok uji 1 (30%) dan kelompok uji 2 (40%) mengalami pengurangan area edema disekitar luka pada hari ke-9 sampai hari ke-15

Tabel 2. Observasi adanya edema disekitar luka

	Kelinci	Hari ke-3	Hari ke-6	Hari ke-9	Hari ke-12	Hari ke-15
Kelompok kontrol negatif	1	1	1	0	0	0
	2	1	1	1	0	0
	3	1	1	1	0	0
Kelompok kontrol positif	1	1	0	0	0	0
	2	1	1	0	0	0
	3	1	1	0	0	0
Kelompok uji 1 (30%)	1	1	1	0	0	0
	2	1	1	1	0	0
	3	1	1	0	0	0
Kelompok uji 2 (40%)	1	1	1	0	0	0
	2	1	1	0	0	0
	3	1	1	1	0	0
Kelompok uji 3 (50%)	1	1	1	0	0	0
	2	1	0	0	0	0
	3	1	0	0	0	0

Keterangan:
 0= tidak ada edema
 1= ada edema

Pemaparan hasil perbandingan edema pada kelima kelompok sampel dalam penelitian kali ini menunjukkan hasil bahwa perawatan luka kelompok uji konsentrasi 50% terbukti memiliki efek dalam penyembuhan luka insisi, tetapi efek yang ditimbulkan tidak bisa dibandingkan dengan

kontrol positif yang dirawat dengan *povidone iodine* 10%. Selain itu hasil perhitungan statistik menunjukkan tidak signifikan pada ketiga kelompok uji dan kedua kelompok kontrol.

Cairan Pus

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan

hasil bahwa pada hari ke-3 sampai hari ke-14 semua sampel dari kelima kelompok tidak terdapat pus pada luka.

Tidak adanya pus pada kelompok perlakuan diduga karena efek kandungan alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin yang berasal dari ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*). Hal ini dikarenakan kandungan yang terdapat dalam ekstrak daun sirsak dapat menangkal bakteri yang menyebabkan pus.

Proses Penyembuhan Luka Pada Fase Proliferasi

Pada fase proliferasi terjadi penurunan jumlah sel-sel inflamasi, tanda-tanda radang berkurang, munculnya sel fibroblast yang berproliferasi, pembentukan pembuluh darah baru, epitelialisasi dan kontraksi luka. fase proliferasi pada proses penyembuhan luka

berlangsung pada hari ke-3 atau ke-4 pasca insisi hingga 2 sampai 3 minggu (Nugraha *et al.*, 2016). Pada fase proliferasi dilakukan pengamatan mengenai granulasi dan penyempitan luas luka.

Jaringan Granulasi

Pada penelitian ini, peneliti mengamati pertumbuhan jaringan granulasi mulai pada hari ke-3 yang didapatkan data bahwa pada semua kelompok sampel tidak terdapat jaringan granulasi. Jaringan granulasi sebagian luka pada hari-6 terdapat pada kelompok kontrol positif dan kelompok uji 3 (50%). Pada kelompok kontrol negatif, kelompok uji 1 (30%), dan kelompok uji 2 (40%) pertumbuhan jaringan granulasi sebagian luka dimulai pada hari ke-9.

Tabel 3. Observasi adanya jaringan granulasi disekitar luka

	Kelinci	Hari ke-3	Hari ke-6	Hari ke-9	Hari ke-12	Hari ke-15
Kelompok kontrol negatif	1	0	0	1	1	2
	2	0	0	1	1	2
	3	0	0	0	1	1
Kelompok kontrol positif	1	0	1	1	2	2
	2	0	1	1	2	2
	3	0	1	1	2	2
Kelompok uji 1 (30%)	1	0	0	1	2	2
	2	0	0	1	2	2
	3	0	0	1	1	2
Kelompok uji 2 (40%)	1	0	1	1	2	2
	2	0	0	1	1	2
	3	0	0	1	1	2
Kelompok uji 3 (50%)	1	0	1	1	2	2
	2	0	1	1	2	2
	3	0	1	1	2	2

Keterangan :

0: tidak ada granulasi

1: granulasi sebagian luka

2: granulasi seluruh luka

Hal ini didukung dari penelitian Hasmila (2015), luka pada punggung mencit yang terinfeksi *S. aureus* yang diolesi ekstrak daun sirsak 15% dan 30% menunjukkan penyembuhan lebih cepat dibanding dengan salep ekstrak daun sirsak 3% dan 10%. Ini membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun sirsak dalam salep, maka semakin cepat pula penyembuhan pada luka punggung mencit yang terinfeksi *S.aureus* hal ini dikarenakan semakin meningkatnya senyawa-senyawa berkhasiat dalam ekstrak yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan diduga

karena adanya kandungan flavonoid alkaloid, tannin dan saponin dalam daun sirsak yang dapat mempercepat penyembuhan luka.

Penyempitan Luas Luka

Pada penelitian kali ini, peneliti mengamati penyempitan luas luka mulai pada hari ke-3 setelah dilakukan insisi, saat terjadi perbedaan luas luka mulai hari ke-6 yang didapatkan data bahwa, pada kelompok kontrol positif, kelompok uji 1 (30%), kelompok uji 2 (40%) dan kelompok uji 3 (50%) terdapat penurunan luas luka dengan rentang 0,54 cm² – 0,79 cm².

Tabel 4. Hasil observasi penyempitan luas luka

		Kelinci	Hari ke-3	Hari ke-6	Hari ke-9	Hari ke-12	Hari ke-15
Kelompok kontrol negatif	1	1/1	0,8/0,7	0,7/0,6	0,6/0,5	0,5/0,5	
	2	1/1	0,9/0,9	0,7/0,5	0,7/0,6	0,5/0,6	
	3	1/1	0,9/0,9	0,7/0,5	0,6/0,5	0,5/0,4	
Kelompok kontrol positif	1	1/1	0,7/0,6	0,6/0,5	0,4/0,4	0	
	2	1/1	0,7/0,7	0,6/0,6	0,5/0,3	0	
	3	1/1	0,8/0,7	0,6/0,6	0,5/0,3	0	
Kelompok uji 1 (30%)	1	1/1	0,7/0,6	0,4/0,3	0,3/0,3	0	
	2	1/1	0,7/0,6	0,6/0,5	0,4/0,3	0,1/0,1	
	3	1/1	0,8/0,7	0,5/0,5	0,2/0,2	0	
Kelompok uji 2 (40%)	1	1/1	0,7/0,7	0,5/0,5	0,2/0,1	0	
	2	1/1	0,8/0,7	0,6/0,5	0,2/0,2	0,1/0,1	
	3	1/1	0,8/0,7	0,7/0,6	0,3/0,2	0,1/0,1	
Kelompok uji 3 (50%)	1	1/1	0,7/0,6	0,6/0,4	0,2/0,2	0	
	2	1/1	0,7/0,7	0,6/0,5	0,3/0,2	0	
	3	1/1	0,8/0,6	0,5/0,4	0,3/0,2	0	

Keterangan:

Luas luka 0 = 1 cm²

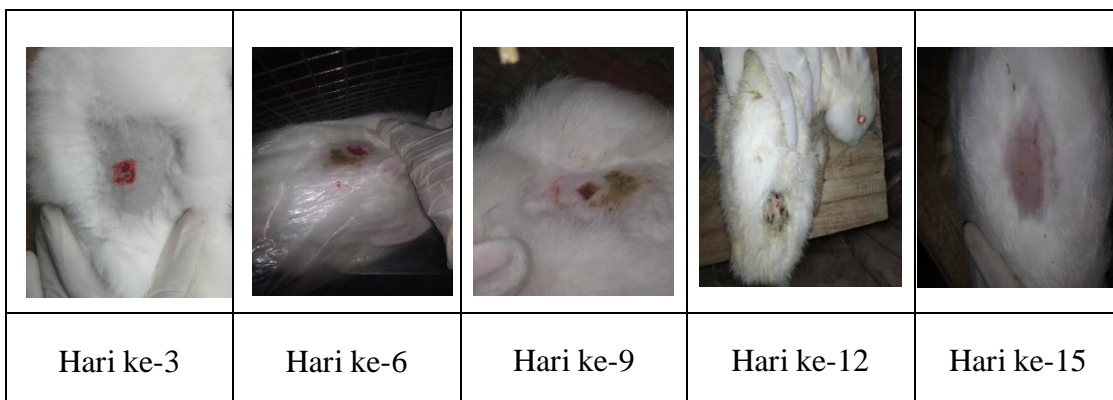
Luas luka 1 = 0,8 cm² - 0,99 cm²

Luas luka 2 = 0,54 cm² - 0,79 cm²
 Luas luka 3 = 0,28 cm² - 0,53 cm²
 Luas luka 4 = 0,01 cm² - 0,27 cm²
 Luas luka 5 = 0 cm²

Pada hari ke-15 mengalami penurunan luas luka pada kelompok kontrol positif, kelompok uji 1(30%), kelompok uji 2 (40%) dan kelompok uji 3 (50%) yang mempunyai luas luka 0 cm². Pada uji 3 (50%) terjadi peningkatan epitelisasi yang tidak bermakna dengan kelompok kontrol positif yang diberikan salep povidon iodine.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan maka salep povidon iodine terbukti lebih baik dalam perawatan luka, khususnya luka

insisi ekstrak etanol daun sirsak dengan konsentrasi 50% juga terbukti lebih baik dalam membantu proses penyembuhan luka insisi dibandingkan dengan konsentrasi 30% dan 40%. Aktivitas dalam penyembuhan luka insisi konsentrasi 50% terbukti memiliki efek dalam penyembuhan luka insisi, tetapi efek yang ditimbulkan tidak bisa dibandingkan dengan kontrol positifnya.



Gambar 1. Gambaran makroskopik penyembuhan luka insisi kulit kelinci hari ke-3 sampai hari ke-14 dengan diberi ekstrak etanol daun sirsak.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah :

- Ekstrak etanol daun sirsak (*annona muricata L.*) menunjukkan adanya efek penyembuhan luka insisi pada kelinci jantan New Zealand .
- Ekstrak etanol daun sirsak (*annona muricata L.*) pada konsentrasi 50%, memberikan efek optimum dalam penyembuhan luka insisi kulit kelinci (*Oryctogalus cuniculus*).

DAFTAR PUSTAKA

- Ardraziz. 2012. *Khasiat Tanaman Sirsak Untuk Kesehatan. (online)* (<http://ardra.biz/kesehatan/khasiat-sirsak> diakses 19 februari 2012 pkl 10.32 WITA).
- Cushnie TPT, A.J Lamb. 2015. Antimicrobial Activity of Flavonoid. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 343-356.
- Fitriyah N. Arifin S, Santi E. 2013. Lumutan Daun Sirih Merah (*Piper croctacum*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Derajat II pada Kulit Kelinci (*Cavia cobaya*). DK. 1(1).
- Fitriani, E., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Terhadap *Shigella flexneri* Secara In Vitro. Universitas Tanjungpura : Pontianak, 3(1): hal 1-20.
- Hasmila, I., 2015. Efektivitas Salep Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) Pada Mencit yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. Hal 54-62, ISBN 978-602-72245-0-6.
- Maryunani, A. 2013. *Perawatan Luka Modern (Modern Wound Care) Terkini dan Terlengkap*. Jakarta:EGC.
- Nugraha, Patimah, K. 2016. Rencana Asuhan Keperawatan Medikal Bedah Diagnosis Nanda -1 2015-2017 Intervensi NIC dan Hasil NOC. In *Rencana Asuhan Keperawatan Medical Bedah Diagnosis Nanda -1 2015-2017 Intervensi NIC dan Hasil NOC*. Jakarta: EGC.
- Nuria MC, Faizatun A, Sumantri. 2009. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jathropa cuircas L.*) Terhadap Bakteri *Staphilococcus aureus*.
- Paarakh, P.M., Chansouria, J.P.N. and Khosa, R.L., 2009. Wound healing activity of *Annona muricata* extract. *Journal of Pharmacy Research*, 2(3): Hal 404-406.
- Sjamsuhidayat, J. 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi 3*. Jakarta: EGC.
- Syahida, M., M.Y. Maskat., R. Suri., S.Mamot., and H. Hadijah 2012. Soursop (*Annona muricata L.*): Blood Hematology and Serum Biochemistry of Sparague-Dawley rats. *International Food Research Journal*. 19(3):955-959.
- Vijayameena C, Subhashimi G, Loganayagi M, Ramesh B. Original Resaerch Article Phytochemical screening and assessment of antibacterial activity for the bioactive compound in *Annona muricata*. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2013; 2(1):1-8.