

POTRET ETNOMEDISIN MIMBA TERHADAP LUKA

by Nour Athiroh Abdoes Sjaokoer

Submission date: 15-Dec-2020 10:30AM (UTC+0700)

Submission ID: 1475408692

File name: ISI_BUKU_POTRET_ETNOMEDISIN_MIMBA_TERHADAP_LUKA_Autosaved.docx (6.72M)

Word count: 38195

Character count: 251307

BAB 1. ETNOMEDISIN MIMBA

1.1. Biologi Mimba

Mimba (*Azadirachta indica* Juss) salah satu tumbuhan yang memiliki nilai ekonomis tinggi karena dapat digunakan sebagai bahan obat-obatan untuk kesehatan. Nilai ekonomis mimba ini yang membuat mimba masuk dalam komoditas Hasil Hutan Bukan Kayu (HHBK). Asal-usul mimba diperkirakan berasal dari Assam (India) dan Myanmar yang umumnya ditemukan di daerah kering dan tebing. Tumbuhan ini tumbuh secara alami di hutan kering di bagian selatan dan tenggara dari benua Asia. Negara-negara tersebut antara lain Pakistan, Sri Lanka, Thailand, Malaysia, dan Indonesia (Susila, dkk., 2014).

Mimba (*Azadirachta indica* Juss.) merupakan pohon yang tinggi batangnya dapat mencapai 20 m. Tumbuhan ini merupakan tanaman dengan batang tegak dan memiliki kulit yang kasar dengan akar tunggang. Tumbuhan ini memiliki tinggi 2-5 meter. Kulit tebal, batang agak kasar daun menyirip genap, dan berbentuk lonjong dengan tepi bergerigi dan runcing, sedangkan buahnya merupakan buah batu dengan panjang 1 cm. Buah mimba dihasilkan dalam satu sampai dua kali setahun, berbentuk oval, bila masak daging buahnya berwarna kuning, biji ditutupi kulit keras berwarna coklat dan didalamnya melekat kulit buah berwarna putih. Batangnya agak bengkok dan pendek, oleh karena itu kayunya tidak terdapat dalam ukuran besar (Heyne, 1987). Pohon mimba dapat tumbuh hingga mencapai ketinggian 30 meter dengan diameter batang mencapai 2 sampai 5 meter. Sementara itu, diameter rimbunan daunnya (kanopi) mencapai 10 meter (Palupi, 2016).



Gambar 1. Pohon Mimba

Mimba memiliki nama latin *Azadirachta indica* L. di daerah lain di Indonesia tumbuhan ini juga memiliki nama lain yakni: "imba", "mimba" (bahasa Jawa), "membha", "mampeuh" (bahasa Madura), dan "intaran" / "mimba" (bahasa Bali). Mimba dalam bahasa Inggris (Belanda) yaitu "margosa tree", "neem tree", "margosier" (Heyne, 1950).

Klasifikasi Daun Mimba

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Subkelas	: Dialypetaleae
Bangsa	: Rutales
Suku	: Meliaceae
Marga	: Azadirachta
Jenis	: <i>Azadirachta indica</i> Juss. (Tjitrosoepomo, 1996)

Morfologi Mimba

Daun Mimba

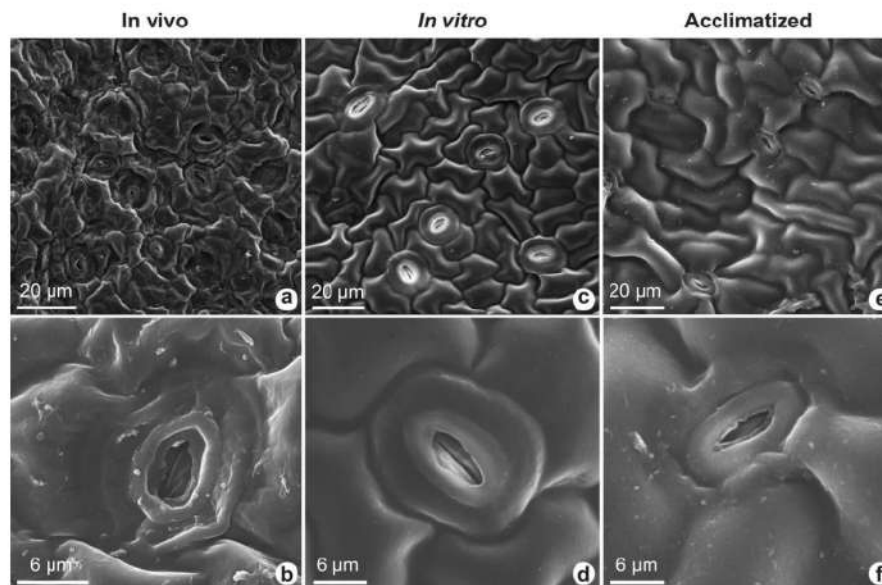
Daun mimba tersusun spiralis, mengumpul di ujung rantai, merupakan daun majemuk menyirip genap. Anak daun berjumlah genap diujung tangkai, dengan jumlah helaian 8-16. Tepi daun bergerigi, bergigi, beringgit, helaian daun tipis seperti kulit dan mudah layu. Bangun anak daun memanjang sampai setengah lancet, pangkal anak daun runcing, ujung anak daun runcing dan setengah meruncing, gundul atau sedikit berambut. Panjang anak daun berkisar 3-10,5 cm (Backer dan Van der Brink, 1965).



Gambar 2. Daun Mimba

Daun mimba berdaun ¹¹⁵ majemuk yang tersusun saling berhadapan di tangkai daun, bentuknya lonjong dengan tepi yang bergerigi, ujung daun lancip, sedangkan pangkal daun meruncing, susunan tulang pada ⁵ daun mimba menyirip dan lebar daun mimba sekitar 2cm dan panjang 5cm. Bentuk daun mimba mempunyai kemiripan dengan daun mindi (*Melia azedarach*). Namun, daun mindi mempunyai anak tangkai daun (petioles) dan letak daun utamanya tersusun dengan simetris, sementara itu helaian daun mimba tidak simetris dan sampai saat ini, setidaknya ada sembilan senyawa yang telah diisolasi 16 dan diidentifikasi dari daun mimba. Kesembilan senyawa tersebut adalah ²⁷ *nimonol*, *nimbolida*, *28-deoksi nimbolida*, *asam linoleat*, *nimbotalin*, *melrasinol*, dan *14-15-epoksinimonol*, *6-K-O-asetil-7-deasetil mimosinol* (Ambarwati, 2011 ; Akbar, 2010).

Berikut gambaran anatomi daun mimba hasil kajian secara invivo dan invitro.



Gambar Anatomi Daun Mimba (Sumber : Rodrigues *et al*, 2020)

Daun dari ketiga kondisi menunjukkan stomata anomositik, tetapi analisis SEM menunjukkan perbedaan kualitatif karakteristik epidermis menurut lingkungan tumbuh. Stomata di permukaan abaksial tanaman in vivo lebih merata di permukaan daun, jika dibandingkan dengan daun yang dibudidayakan secara in vitro dan kondisi aklimatisasi. Sel epidermis tumbuhan in vivo, termasuk stomata memiliki tepi yang tidak beraturan. Di sisi lain, daun tanaman yang dibudidayakan secara in vitro memiliki permukaan yang teratur dengan kontur dinding sel epidermis antiklin yang jelas dengan stomata sedikit terangkat di atas sel epidermis lain dan ostiol lebih terbuka dibandingkan di

lingkungan lain. Sebaliknya, stomata daun tanaman yang diaklimatisasi ditempatkan sedikit di bawah sel epidermis lainnya.

Biji dan Batang Mimba

Bagian biji mimba dapat dimanfaatkan sebagai pestisida alami yang ramah lingkungan, bagian daun banyak dimanfaatkan untuk pengobatan, dan bagian batangnya dapat dijadikan sebagai bahan bangunan karena merupakan jenis kayu kelas satu. Rantingnya pun juga dapat dimanfaatkan, yaitu sebagai bahan tusuk gigi (Sukrasno, 2003).

Bunga Mimba

Bunga mimba berwarna putih dan tersusun di ranting secara aksilar, termasuk jenis bunga biseksual atau biasa disebut berkelamin ganda, karena dalam satu bunga terdapat benang sari dan putik. Benang sari berbentuk silindris dan berwarna putih agak kekuningan. Putiknya berbentuk lonjong dengan warna cokelat muda. Tangkai bunga berbentuk silindris dengan panjang sekitar 8-15cm. Kelopak bunga berwarna hijau. Mahkota bunga bertekstur halus dan berwarna putih. Jumlah kelopak bunga dan mahkota bunga masing-masing lima. Bunga mimba memiliki aroma seperti madu sehingga sangat disukai oleh lebah (Kardinan, 2000; Sukrasno (2003).



Gambar 3. Bunga Mimba

Bunga mimba dalam tandan, tersusun di ketiak daun, berwarna putih, baunya harum, panjangnya 5-6 mm, lebarnya 8-11 mm. Buahnya berbentuk bulat telur memanjang sampai bundar dan bila masak berukuran berkisar (1,4 -2,3) x (1,0 - 1,5) cm, berwarna hijau kekuningan sampai kuning, kulit buahnya tipis.

Buah Mimba

Buah mimba berbentuk bulat lonjong seperti melinjo dengan ukuran maksimal 2cm, buah yang matang berwarna kuning atau hijau kekuningan.

Buah mimba baru dapat dipanen setelah pohon berumur 3-5 tahun lamanya. Setelah berumur 10 tahun dan mencapai umur produktif penuh tanaman ini akan menghasilkan buah. Pada umur produktif tanaman mimba juga dapat menghasilkan buah sebanyak 50kg setiap pohonnya (Rukmana, 2002).



Gambar 4. Buah Mimba

Daging buah (pulpa) merupakan bagian terluar dari biji dan kulit biji mimba memiliki tekstur agak keras. Perbandingan berat buah dan berat biji yang dihasilkan rata-rata sebesar 50% : 50%. Berat satu biji mimba dapat mencapai 160mg dan akan mencapai berat maksimal sebelum buahnya benar-benar matang. Melepaskan biji dari buahnya dapat dilakukan dengan berbagai cara sederhana, yaitu dengan menggosokkan buah pada pasir sampai pulpanya rusak. Selanjutnya biji dipisahkan melalui proses pengayakan. Di dalam biji mimba banyak terkandung minyak dan bahan aktif pestisida yaitu ada minyak mimba dan azadirakhtin yang merupakan komponen aktif insektisida (Palupi, 2016).

1.2. Khasiat Umum Mimba

Minat masyarakat untuk memanfaatkan tumbuh - tumbuhan sebagai ramuan obat semakin berkembang. Banyaknya permintaan dunia akan obat - obatan yang berasal dari alam, menunjukkan bahwa masyarakat memiliki kecenderungs untuk menempuh gaya hidup kembali ke alam atau "*Back to Nature*" dalam menncapai tujun hidup yang lebih sehat dan aman terhadap berbagai macam gangguan kesehatan (Kuswara, 2000).

Minat masyarakat untuk memanfaatkan tumbuh-tumbuhan sebagai ramuan seperti yang telah dilakukan oleh nenek moyang pada masa lampau semakin mendapat perhatian yang luas dari pakar obat dan pemerintah. Para

ahli terus - menerus mengandalkan penelitian dan pengujian terhadap sejumlah tumbuhan tertentu yang berkhasiat untuk pengobatan (Estri, 2003).

Tabel. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mimba

Ekstraksi	Tanin	Saponin	Flavonoid	Terpenoid
Air	+	+	+	+
Etanol 60%	+	+	+	+
Etanol 80%	+	+	+	+
Metanol 60%	+	+	+	+
Metanol 80%	+	+	+	+

Supriyanto, dkk., (2017)

Antioksidan dan Zat Aktif Mimba

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid dalam konsentrasi yang lebih rendah dari substrat yang dapat dioksidasi. Antioksidan bereaksi dengan radikal bebas sehingga mengurangi kapasitas radikal bebas untuk menimbulkan kerusakan. Antioksidan alami yang terdapat dalam bahan pangan tersebut antara lain adalah vitamin C, vitamin E, antosianin, klorofil dan senyawa flavonoid. Antioksidan alami pada umumnya berbentuk cairan pekat dan sensitif terhadap pemanasan (Geethalakshmi, Sakravarthi, Kritika, Kirubakaran, & Sarada, 2013).

Ekstrak daun mimba mempunyai aktifitas sebagai antioksidan (Balaji dan Cheralathan, 2015). Antioksidan adalah senyawa yang dapat menunda atau memperlambat kecepatan oksidasi bahan-bahan yang teroksidasi. Antioksidan dapat menghambat oksidasi lipid melalui pengikatan oksigen secara kompetitif, menghambat tahap inisiasi, memblokir tahap propagasi dengan cara merusak atau mengikat radikal bebas, menghambat catalis atau menstabilkan hidrogen peroxide. Selain bersifat antioksidan daun mimba juga bersifat anti bakteri. Mimba mengandung senyawa bioaktif alkaloid, steroid, flavonoid saponin dan tanin. Senyawa-senyawa tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri *salmonella* dan *E. coli* (Supriyanto, et al., 2017).

Aktivitas antioksidan ekstrak daun mimba dinyatakan dengan nilai IC50. Nilai IC50 merupakan konsentrasi efektif ekstrak yang dibutuhkan untuk meredam 50% dari total radikal bebas DPPH. Nilai IC50 dari seluruh sampel berkisar 83,28 sampai 90,39. Semakin kecil nilai IC50 menunjukkan aktivitas antioksidan semakin tinggi. Berdasarkan parameter nilai IC50 menunjukkan bahwa ekstrak daun mimba mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat (nilai IC50 <100). Nilai IC50 yang terendah adalah ekstrak daun mimba dengan pelarut metanol dengan konsentrasi 80%. Perbedaan nilai IC50 ini dapat disebabkan oleh jumlah antioksidan yang terkandung di dalam ekstrak. Semakin tinggi

konsentrasi pelarut senyawa antioksidan yang terekstrak semakin banyak. Metanol merupakan pelarut yang bersifat semi polar sehingga mempunyai kemampuan untuk melarutkan senyawa yang bersifat polar maupun non polar. Metanol mempunyai kemampuan yang lebih baik dibanding dengan etanol dan air dalam melarutkan senyawa polar maupun non polar.

Mimba memiliki potensi sangat besar di bidang pengobatan khususnya dalam mengobati kanker. Kandungan yang terdapat di dalam tumbuhan ini adalah saponin yang terdapat pada kulitnya. Selain itu, pada daun mimba juga terdapat zat flavonoid dan tanin (Baidarus, 2019; Patel, 2016).

Daun mimba diketahui mengandung senyawa golongan flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, alkaloid, asam lemak, steroid dan triterpenoid. Ekstrak etanol dari biji mimba ini dilaporkan mengandung asam palmitat, asam stearat, asam oleat, etil oleat, asam oktadekanoat, etil ester oktadekanoat dan ester dioktil heksadioat. Daun mimba juga mengandung serat, β -sitosterol, terpenoid, tanin dan flavonoid. Zat adiktif dalam flavonoid yang terkandung paling banyak pada daun mimba adalah *quercetin* dan *quercitrin* (Biu, et al., 2009; Suirta 2007).

*

Senyawa flavonoid dapat mendenaturasi protein pada membran sel, sehingga membran sel tersebut terganggu permeabilitasnya dan menyebabkan kebocoran energi dalam tubuh hewan uji yang dapat berpengaruh pada nilai HSI (Inaya, et al., 2015).

Uji terpenoid pada ekstrak daun mimba menunjukkan bahwa semua sampel ekstrak daun mimba mengandung terpenoid. Pada uji ini, sampel diekstrak dengan etanol, kemudian filtratnya ditambahkan kloroform dan asam sulfat pekat. Hasil yang teramati terbentuk warna cokelat kemerahan pada antarmuka (Supriyanto, dkk., 2017). Hal tersebut menunjukkan bahwa sampel tersebut mengandung senyawa terpenoid (Odeoga, 2005). terbentuknya warna cokelat kemerahan pada daerah antarmuka karena ditambahkan pereaksi asam klorosulfonat atau pereaksi Brieskorn dan Briner yang sering digunakan untuk membedakan secara khas triterpenoid yang berwarna merah dan senyawa steroid yang berwarna cokelat (Robinson, 1995) dengan demikian daerah antar muka terlihat warna cokelat.

*

Terpen atau terpenoid aktif terhadap bakteri, fungi, virus, dan protozoa. Triterpenoid betulinic acid yang merupakan salah satu dari terpenoid telah memperlihatkan efek menghambat HIV. Mekanisme kerja terpen belum diketahui dengan baik dan dispekulasi terlibat dalam perusakan membran sel oleh senyawa lipofilik. Terpenoid yang terdapat dalam minyak esensial tanaman telah bermanfaat untuk mengontrol *Listeria monocytogenes* pada makanan. Suatu kandungan terpenoid pada cabai yang dikenal dengan capsaicin memiliki sejumlah aktivitas biologik pada manusia yang dapat memengaruhi sistem

syaraf, kardiovaskular, dan degestif. Capsaicin bersifat bakterisida terhadap *Helicobacter pylori*. Terpenoid yang disebut dengan petalostemumol memperlihatkan aktivitas terhadap *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, bakteri gram negatif, dan *Candida albicans*. Pengembangan tanaman obat tradisional digunakan menjadi obat modern (Hosseinzadeh, Jafarikukhdan, Hosseini, & Armand, 2015).

Aktivitas antibakteri yang kuat terhadap strain bakteri menunjukkan bahwa tanaman tradisional dapat digunakan sebagai pengobatan bakteri penyebab luka dan virus (Taye, Giday, Animut, & Seid, 2011).

Flavonoid merupakan senyawa yang terbagi menjadi banyak kelompok dan secara alami terdapat cincin fenol (polifenol), yang terdiri dari 3000 struktur dengan inti flavon-15 yang sama yaitu dua cincin benzene yang berkaitan dengan oksigen. Senyawa fenol cenderung larut karena pada umumnya berikatan dengan gula sebagai glikosida yang biasanya terdapat dalam vakuola sel dan kelarutannya dalam air akan bertambah jika gugus hidroksil semakin banyak (Adam, 2009).

Beberapa fungsi dari flavonoid untuk tumbuhan yaitu untuk pengaturan tumbuh, pengaturan fotosintesis, kerja antimikroba dan antivirus serta kerja terhadap serangga. Beberapa flavonoid seperti jenis fitoaleksin merupakan komponen abnormal yang hanya dibentuk sebagai tanggapan terhadap infeksi dan luka yang kemudian menghambat fungus. Beberapa flavonoid yang dihasilkan oleh tumbuhan polong mengimbas gen pembintilan dalam bakteri bintil penambat nitrogen (Alhar, 2010).

Komposisi konsentrasi 0,5 ml ekstrak sampel ditambah 5 ml amonia encer. Terlihat perubahan warna larutan menjadi agak kuning. Hal ini terjadi karena flavonoid termasuk dari senyawa fenol. Bila fenol direaksikan dengan basa akan terbentuk warna yang disebabkan terjadinya sistem konjugasi dari gugus aromatik. Hasil uji flavonoid secara kualitatif menunjukkan bahwa semua sampel ekstrak daun mimba positif mengandung flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang mudah larut dalam pelarut polar seperti air, etanol, metanol dan aseton (Hanani, 2014).

*

Tanaman tradisional ini memiliki banyak manfaat dalam kehidupan manusia salah satunya adalah digunakan sebagai obat dalam penyembuhan luka infeksi, luka infeksi merupakan salah satu penyakit yang paling umum di negara berkembang khususnya di Indonesia (Enoch & Leaper, 2005). Luka merupakan kerusakan jaringan yang mengakibatkan pembukaan atau rusaknya integritas kulit dan disertai dengan gangguan struktur dan fungsi dari jaringan normal yang mungkin dapat dilihat pada tandatanda hematoma, laserasi atau abrasi (Singh, et al., 2006). Metode yang sesuai pada penyembuhan sangat penting dalam pemulihan kulit dan kondisi fisiologis.

Penyembuhan luka merupakan serangkaian peristiwa kompleks yang saling terkait dan bergantung satu sama lain (Childs & Murthy, 2017). Proses penyembuhan luka di kulit melibatkan tiga fase yaitu: fase respon inflamasi akut terhadap luka, fase proliferaatif, dan fase maturasi (Han, 2016). Proses-proses ini menghasilkan jaringan luka yang dapat diperbaiki dalam waktu yang relatif singkat. (Mulholland, Dunne, & McCarthy, 2017).

^{*}
1 Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar. Flavonoid umumnya terdapat di dalam tumbuhan, terikat pada gula sebagai glikosida sebagai aglikon. Flavonoid terdapat di dalam tumbuhan sebagai campuran sehingga jarang dijumpai sebagai bentuk tunggal. Senyawa ini mencakup banyak pigmen pada tumbuhan, seperti pigmen bunga sehingga dapat menarik perhatian burung dan serangga penyerbuk bunga. Selain itu, flavonoid berfungsi sebagai pengatur tumbuh, pengatur fotosintesis, bersifat antimikroba dan antivirus. Dalam tubuh, flavonoid berfungsi menghambat enzim lipooksigenase yang berperan dalam biosintesis prostagaldin. Hal ini disebabkan karena flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik sehingga menghambat reaksi oksidasi (Robinson, 1995).

³⁹
Tanin terdapat luas dalam tumbuhan berpembuluh, dalam angiospermae terdapat khusus di dalam jaringan kayu. Menurut batasannya, tanin dapat bereaksi dengan protein membentuk kopolimer yang tidak larut dalam air. Tanin adalah senyawa yang berasal dari tumbuhan yang mampu mengubah kulit hewan yang mentah menjadi kulit siap pakai karena kemampuannya menyambung silang protein (Budiono, 2007). Di dalam tumbuhan letak tanin terpisah dari protein dari enzim sitoplasma, tetapi apabila jaringan rusak maka akan terjadi reaksi penyamakan. Sebagian besar tumbuhan yang banyak bertanin dihindari oleh hewan pemakan tumbuhan karena rasanya yang sepat. Fungsi utama tanin dalam tumbuhan adalah sebagai penolak hewan pemakan tumbuhan (Susanti, 2010).





^{*}
Tanin merupakan metabolit sekunder yang memiliki efek anti mitotik dan bersifat sitotoksik pada sel yang mengalami pembelahan cepat (Setyowati *et al.*, 2015). Senyawa tanin pada daun mimba dengan dosis 14mg/kg BB diduga belum dapat mempengaruhi proses regenerasi sel sehingga tidak mempengaruhi bobot badan, bobot hepar dan nilai HSI (Hasana, *dkk.*, 2019).

Saponin merupakan glikosida dari gabungan triterpena dan sterol dengan berat molekul tinggi yang dihasilkan oleh beberapa tumbuhan, hewan laut tingkat rendah dan beberapa bakteri. ⁷⁷ Senyawa ini bila dihidrolisis akan menghasilkan suatu senyawa saponin steroida (aglikon) dan gula (glikosida). Saponin larut dalam air tapi tidak larut dalam eter (Guyton 2012 ; Stryer, 2007).

Analisis saponin secara kualitatif penelitian dapat dilihat bahwa semua sampel ekstrak daun mimba mengandung saponin. Saponin larut dalam pelarut polar seperti air. Sedangkan etanol dan metanol adalah pelarut semi polar sehingga saponin dalam daun mimba dapat terekstrak. Pada uji ini, 10 mL ekstrak sampel ditambah 5 ml akuades, kemudian dikocok hingga berbusa. Pada busa tersebut ditambahkan 3 tetes minyak zaitun kemudian dikocok kembali. Hal ini terlihat terbentuk emulsi dari kedua sampel tersebut. Hal ini menunjukkan uji positif adanya senyawa saponin. Penambahan minyak zaitun disini sebagai sumber kolesterol, karena untuk memurnikan banyak saponin dengan menambahkan kolesterol, yang Menyebabkan pembentukan senyawa kompleks adisi yang tidak larut dalam air (Supriyanto, dkk., 2017).

Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat dan menimbulkan busa, jika dikocok dengan air. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba. Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yaitu senyawa hasil kondensasi suatu gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang apabila dihidrolisis akan menghasilkan gula (glikon) dan non-gula (aglikon). Saponin ini terdiri dari dua kelompok yaitu Saponin triterpenoid dan saponin steroid. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam eter (Robinson, 1995)

Kadar saponin pada tumbuhan dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain kondisi agronomi, lingkungan dan umur fisiologis. Tanaman muda dalam suatu spesies memiliki kandungan saponin yang lebih tinggi dibanding dengan tanaman dewasa (Lehninger, 2005).

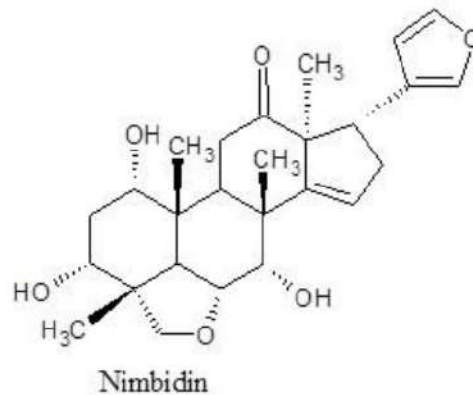
Nama Sampel	Tanin	Saponin
Daun mimba A		
Daun mimba B		

Gambar. Uji Zat Aktif Mimba (----)

Hasil uji tanin dari semua sampel ekstrak daun mimba dengan pereaksi $FeCl_3$ 0,1% menunjukkan uji positif yaitu warna larutan menjadi cokelat kehijauan. Hal tersebut disebabkan karena tanin dapat larut dalam air, alcohol dan aseton Perubahan warna tersebut terjadi karena adanya reaksi reduksi. Tanin merupakan golongan senyawa polifenol, polifenol mampu mereduksi besi

(III) menjadi besi (II) (Hanani, 2014). Hal ini juga merupakan cara klasik untuk mendeteksi senyawa fenol, yaitu dengan menambahkan larutan besi(III) klorida 1% dalam air atau etanol pada larutan cuplikan menimbulkan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam (Harborne, 1987). Menurut Hanani, 2014 tanin dapat larut dalam air, alcohol dan aseton. Senyawa ini berfungsi sebagai antimikroba, antidiare, antihelmintik (Tiwari *et all*, 2011).

Kadar zat aktif yang terkandung dalam tanaman mimba yaitu sekitar 0,1-0,5% dengan rata-rata 0,25% dari berat kering biji mimba (Susanti, 2010). Ekstrak etanol biji mimba mempengaruhi aktivitas dari virus kelompok *Coxsackie B*. Senyawa kandungan dari mimba yaitu azadirachtin, salanin, meliantriol, nimbin dan nimbidin mempunyai mekanisme sebagai pembunuh hama yaitu dengan menurunkan nafsu makan, mengganggu proses metamorfose, menghambat pertumbuhan dan reproduksi sehingga hama mati secara perlahan (Handayani, 2012).



Gambar. Struktur Kimia Nimbidin (-----)

Terpenoid merupakan kelompok metabolit sekunder terbesar, saat ini hampir dua puluh ribu jenis terpenoid telah teridentifikasi. Kelompok ini merupakan derivat dari asam mevalonat atau prekursor lain yang serupa dan memiliki keragaman struktur yang sangat banyak. Struktur terpenoid merupakan satu unit isoprene (C₅H₈) atau gabungan lebih dari satu unit isoprene sehingga pengelompokannya didasarkan pada jumlah unit isoprene penyusunnya (Adam (2009 ; Stryer, 2007).

Zat aktif yang terkandung pada mimba akan mencerminkan khasiat atau manfaat yang bervariasi dan kompleks. Mimba merupakan tanaman multi fungsi serta multimanfaat. Hampir semua bagian organ mempunyai khasiat, misalnya biji mimba dapat dimanfaatkan untuk insektisida alami, fungisida, antibakteri, spermisida, biji bisa diproduksi sebagai sabun minyak mimba dan pelumas minyak mimba.

Tabel 1. Khasiat Zat Aktif yang ada dalam Mimba

Bagian dari Tanaman	Aktivitas Biologi
Daun	antijamur, antibakteri, antimalaria, antifertilitas, antipiretik, antiinflamasi, analgesik, antiulserogenik, antihipertensi, antihiperglikemik, neurofarmakologik, antidermatitis, perlindungan gigi, hepatoprotektif, immunostimulan, antioksidan, antigenotoksik, antikanker
Batang	antibakteri, antimalaria, antiinflamasi, antiulser, hepatoprotektif, immunostimulan, antikanker
Bunga	antioksidan dan antikanker
Biji	antimalaria, antifertilitas, antioksidan dan antikanker
Minyak	antijamur, antifertilitas, antipiretik, antiinflamasi, antiulserogenik, antihiperglikemik, immunostimulan

(Sukrasno dan Tim Lentera, 2003)

Mimba sebagai Fungisida (Antijamur)

Di Madura mimba biasa digunakan sebagai obat kudis (Rukmana dan Oesman, 2002). Biji mimba sebagai fungisida, mampu menghambat pertumbuhan *Trichophyton*. *Trichophyton* merupakan jamur yang sering menginfeksi rambut, kulit dan kuku. Jika biji mimba dapat menghambat pertumbuhan *Trichophyton* maka dapat diasumsikan bahwa biji mimba dapat digunakan sebagai salah satu alternatif obat tradisional untuk pengobatan penyakit rambut, kulit serta kuku (Sukrasno dan Tim Lentera, 2003).

Biji mimba cair (*organoneem*) mampu menghambat pertumbuhan *Trichophyton mentagrophytes*, hal ini diketahui dari diameter miselium yang terbentuk. Pada konsentrasi *organoneem* 0% (kontrol) diameter miselium sebesar 63 mm, konsentrasi 25% sebesar 28 mm, konsentrasi 50% sebesar 18 mm, konsentrasi 75% sebesar 15 mm dan konsentrasi 100% sebesar 13 mm.

Etanol daun mimba dan ekstrak air telah ditunjukkan aktivitas anti-dermatofitik berbeda dengan dermatofita dari 88 pemisahan klinis dengan teknik pengenceran agar menunjukkan aktivitas yang lebih terlihat dibandingkan dengan air ekstrak (Jerobin, 2015). Ekstrak metanol mimba dan ekstrak aseton diuji aktivitas antijamur terhadap dua galur jamur yaitu *Aspergillus fumigatus* dan *Aspergillus niger*. Ekstrak metanol tanaman memberikan aktivitas antijamur

tertinggi dibandingkan dengan ekstrak aseton. Ekstrak daun dan biji mimba disaring untuk antijamur aktivitas melawan dermatofita. Ekstrak biji mimba pada Konsentrasi hambat minimum (KHM) lebih rendah dibandingkan dengan mimba ekstrak daun saat diuji terhadap berbagai spesies *Trichophyton* dan *Epidermatophyton floccosum* (Kelmanson, 200).

Aktivitas antijamur mimba diuji pada patogen yang berbeda melalui ekstrak mimba yang berbeda, termasuk ekstrak etanol, air dan etil aseton pada pertumbuhan patogen yaitu *Microsporum gypseum*, *Aspergillus terreus*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigasi* dan *Aspergillus flavus*, dengan menggunakan konsentrasi yang berbeda dan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun tersebut menghentikan pertumbuhan patogen yang diuji (Khalid, 1989),

Ekstrak daun mimba berpengaruh sangat nyata dalam menghambat pertumbuhan jamur *Microsporum gypseum* yang diisolasi dari anjing penderita dermatitis. Lebar zona hambat di sekitar masing-masing sumuran tergantung atas konsentrasi dari ekstrak daun mimba. Peningkatan zona hambat pertumbuhan jamur berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) dari konsentrasi 0% sampai 25%. Diameter zona hambat sumuran terlebar ada pada konsentrasi 25% yaitu 3.50 mm (Putri, dkk, 2018). Berdasarkan penggolongan yang dibuat oleh Davis dan Stout (1971) daya hambat yang sangat kuat memiliki diameter zona hambat ≥ 20 mm, daya hambat kuat dengan diameter zona hambat 11–20 mm, daya hambat kategori sedang dengan diameter 5-10 mm sedangkan daya hambat kategori lemah memiliki daya hambat sebesar 0-4 mm (Kandoli, et al., 2016).

Penggolongan yang dibuat oleh Davis dan Stout (1971) menunjukkan bahwa daya hambat yang dibentuk oleh ekstrak daun mimba terhadap *Microsporum gypseum* termasuk dalam kategori daya hambat lemah. Walaupun demikian secara fakta ekstrak daun mimba mampu menghambat pertumbuhan jamur *M.gypseum* dengan terbentuknya zona hambat yang dihasilkan.

Aktivitas anti jamur dari ekstrak daun dan minyak dilaporkan efektif untuk penyakit jamur pada manusia yang disebabkan oleh jamur *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Trichosporon*, *Geotricum* dan *Candida*. Mimba merupakan tanaman obat yang memiliki aktivitas biologis (Margaret, et al., 2013). Minyak dari mimba sangat efektif sebagai antibacterial seperti untuk bakteri *M. tuberculosis*, strain bakteri resisten streptomycin, *Vibrio cholerae*, *Klebsiella pneumoniae*, *M. pyogenes*, *Streptococcus mutans* dan *S. faecalis*. (Kumar, et al., 2010), disamping itu juga sebagai antioksidan, dan immunomodulator (Kumar dan Navaratnam, 2013), serta pemberantasan penyakit yang bersumber dari penularan vektor (Habluetzel, et al., 2009).

Semakin tinggi kadar zat aktif pada ekstrak daun mimba maka semakin besar pula aktivitas daya antifungal yang dihasilkan (Arundhina, *et al.*, 2014).

Daya hambat jamur dari anjing penderita dermatitis diakibatkan oleh kandungan sulfur, flavonoid dan tanin dalam ekstrak daun mimba. Flavonoid adalah golongan metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuh-tumbuhan. Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat pertumbuhan jamur yakni dengan menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel jamur. Gugus hidroksil yang terdapat pada senyawa flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transport nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan timbulnya efek toksik terhadap jamur (Jupriadi, 2011). Tanin merupakan senyawa turunan fenol yang bersifat lipofilik sehingga mudah terikat pada dinding sel jamur dan mengakibatkan kerusakan dinding sel jamur. Selain itu tanin dapat menghambat sintesis kitin yang merupakan komponen penting dinding sel jamur. Terhambatnya sintesis kitin menyebabkan pertumbuhan hifa jamur juga akan terhambat (Susanto, 2007).

Uji sensitivitas ekstrak daun Mimba dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun mimba pada konsentrasi 25% dapat menghambat pertumbuhan jamur paling besar. Jadi ekstrak daun mimba mampu memberikan pengaruh daya hambat terhadap pertumbuhan jamur *Microsporum gypseum* meskipun diameter zona hambat yang dihasilkan kecil. Kecilnya zona hambat yang terbentuk dapat dipengaruhi oleh metode ekstraksi daun mimba yang baru tahap pertama (Putri, *dkk.*, 2018).

Ekstrak daun mimba efektif melawan jamur manusia tertentu, termasuk *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Trichosporon*, *Geotricum* dan *Candida*. Mimba memiliki aktivitas antijamur telah dikaitkan dengan sulfida yang mudah menguap, dan limonoid tersebut gedumin (Lyer dan Williamson, 1991) melaporkan penghambatan aktivitas protease spesies *Trichophyton* oleh mimba. Secara *in vitro* aktivitas antijamur ekstrak daun mimba terhadap *Airenicillium expansum* juga telah didokumentasikan (Nagini, 2005).

Sifat antijamur dari ekstrak mimba dengan penghambatan aktivitas protein mimba dari dermatofita yang diinduksi oleh ekstrak organik mimba. Aktivitas antibakteri dari kombinasi quercetin dan quercitrin, quercetin dan morin, serta quercetin dan rutin jauh lebih aktif daripada flavonoid saja. Menarik untuk diketahui bahwa meskipun rutin tidak menunjukkan aktivitas apapun, aktivitas antibakteri quercetin dan morin meningkat dengan adanya rutin. Kehadiran rutin dalam ekstrak daun mimba dikonfirmasi melalui metode menggunakan HPTLC. Rutin meningkatkan aktivitas antimikroba flavonoid dan berbagai kelompok fitokimia lainnya dan dengan demikian berkontribusi pada sifat obat tanaman (Arima, *et al.*, 2002).

Mimba sebagai Antibakteri

Mimba memiliki senyawa aktif antibakteri yang hebat, di dalamnya ada 35 senyawa aktif biologis. Jus daun mimba dan ranting digunakan untuk membersihkan gigi dan digunakan sebagai tonik dan orang - orang India biasanya memasukkan daun mimba ke tempat tidur, buku dan lemari mereka untuk mencegah serangga.

Ekstrak mimba dan berbagai konstituennya berperan penting dalam penghambatan beberapa mikroba yang meliputi virus, jamur dan bakteri. Ekstrak metanol dan kloroform heksana mimba dipilih untuk melawan antibakteri aktivitas dari *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus faecalis* dan *Enterococcus faecalis*. Ekstrak metanol adalah yang paling efektif, kloroform cukup efektif dan ekstrak heksana menunjukkan sedikit aktivitas antibakteri (Diviya, 2019).

Mimba biasanya digunakan dalam pengobatan farmasi. Batang dan kulit pohon mimba memiliki antibakteri yang spektakular aktivitas melawan *Klebsiella*, spesies *Serratia* dan *Streptococcus* (Mafou, 2019). Ekstrak metanol dari mimba memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Vibrio cholera* dan ekstrak kloroform melawan *E. coli*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis* dan *Streptococcus faecalis* (Shahn, 2017). Ekstraksi minyak mimba memiliki aktivitas kuat melawan gram positif dan bakteri gram negatif seperti *Mycobacterium tuberculosis* dan strain yang tahan streptomisin. Mahmood, dkk., (2011) membuktikan bahwa ekstraksi kasar mimba memiliki aktivitas antibakteri melawan infeksi mata dan telinga. Petroleum eter dan metanol ekstrak memiliki efek tertinggi terhadap *Candida albicans*.

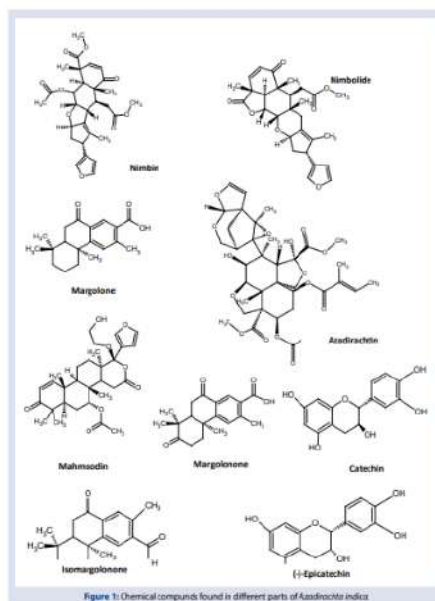
Aksi antibakteri sampel mimba dan jambu biji terhadap 21 strain patogen tahan makanan dinilai dan hasil pemeriksaan ini merekomendasikan ekstrak mimba dan jambu biji memiliki penahan senyawa fungsi antibakteri yang bermanfaat untuk menahan makanan yang mengandung patogen dan organisme pengurai (Bohnenstengel, 1999). Selain itu, buah dan ekstrak biji menunjukkan aksi antibakteri hanya pada konsentrasi yang lebih besar.

Minyak yang diekstraksi dari daun, kulit kayu dan biji memiliki jangkauan yang luas aktivitas antibakteri terhadap mikroba gram positif dan gram negatif mengandung mekanisme yang tahan *Streptomisin* dan *Mycobacterium* strain tuberkulosis (Cowan, 1999). Fitokonstituen seperti alkaloid, saponin, steroid, tanin, glikosida mentah dan flavonoid digunakan untuk tindakan steril melawan strain *Escherichia coli*, *Corynebacterium bovis* dan *Staphylococcus aureus* (Debjit, 2010).

Petroleum eter, metanol dan ekstrak air daun *Azadirachta indica* (Meliaceae), umbi *Allium cepa* (Liliaceae) dan metanol ekstrak gel lidah buaya (Liliaceae) disaring aktivitas antimikroba dengan menggunakan cup plate agar terjadi difusi kemudian diuji terhadap enam bakteri; dua bakteri gram positif (*Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus*) dan empat bakteri gram negatif

(*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella typhi*). Kerentanan mikroorganisme terhadap ekstrak ini tanaman dibandingkan satu sama lain dan dengan yang dipilihan antibiotik. Ekstrak metanol mimba menunjukkan aktivitas yang efektif melawan *Bacillus subtilis* (Sharavan, 2011)

Minyak dari daun mimba diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap spektrum luas mikroorganisme gram negatif dan gram positif, termasuk *M. tuberculosis* dan strain yang resisten terhadap *Streptomisin*. Daun mimba diketahui dapat menghambat *Vibrio cholerae*, *Klebsiella pneumoniae*, *M. tuberculosis* dan *M. pyogenes* *in vitro*. Mahmoodin, sebuah limonoid yang diisolasi dari *A. indica* menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan (Nagini, 2005).



Gambar 1. Senyawa kimia yang ditemukan di berbagai bagian *Azadirachta indica* (Calderon, 2019)

Mimba sebagai Antiinflamasi

Peradangan pada dasarnya adalah respon pelindung, tujuan akhirnya adalah untuk menyingkirkan tapi berbahaya, terkadang hal itu berpotensi membahayakan dan membutuhkan pengobatan farmakologis untuk mengontrol gejalanya (Kumar *et al.*, 2004). Obat antiinflamasi (baik NSAID dan kortikosteroid) telah dikembangkan tetapi keamanan masih diragukan (Rang *et al.*, 2003). Nimbidin, salah satu komponen mimba, telah terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi dan antiartritis yang manjur. Nimbidin menekan fungsi makrofag dan neutrofil yang terlibat dalam peradangan.

Daun mimba bekhasiat sebagai antipiretik dan digunakan secara tradisional untuk demam. Ekstrak metanol daunnya telah dilaporkan mengerahkan efek antipiretik pada kelinci jantan. Memperoleh efek antipiretik dari berbagai bagian kecil dari 90 persen ekstrak daun etanol. Antipiretik efek ekstrak daun mimba telah dikaitkan dengan nimbidin. Bagian yang larut dalam air dari 70 % daun mimba ditemukan memiliki aktivitas antiinflamasi pada tikus. Ekstrak etanol daun mimba 75 % dengan dosis 400 sampai 800 mg/kgBB menunjukkan efek antiinflamasi pada edema yang diinduksi karagenan pada tikus. Mimba juga memiliki aktivitas analgesik yang dimediasi reseptor opioid pada hewan laboratorium. Larut dalam eter fraksi ekstrak daun mimba telah dibuktikan memiliki efek antipiretik dan anti analgesik (Nagini, 2005).

Ekstrak kloroform kulit batang mimba menunjukkan efisiensi terhadap karagenan yang menyebabkan edema kaki pada tikus dan radang telinga di tikus. Ekstrak kulit kayu juga digunakan untuk mengobati radang stomatitis anak-anak. Minyak mimba memiliki aktivitas antipiretik, seperti ditunjukkan ekstrak daunnya efek antipiretik saat disuntikkan ke kelinci jantan (Francine, 2015). Selama ini pencegahan terhadap serangan bakteri dilakukan dengan pemberian antibiotik dan bahan kimia. Usaha-usaha penanggulangan tersebut tingkat keberhasilannya sangat bervariasi menurut lokasi dan waktu, bahkan penggunaan antibiotik secara berkelanjutan dan tidak terkontrol dapat menimbulkan resistensi bakteri terhadap obat-obatan tersebut (Roza, 1993).

³⁶ Salah satu bahan alami yang dapat digunakan untuk mengatasi serangan bakteri vibriosis adalah tanaman mimba. Tanaman mimba banyak tumbuh didataran rendah yang beriklim tropis maupun sub tropis (Sugiharjo, 2007). Mimba merupakan tanaman multifungsi, karenanya tanaman ini juga dikenal sebagai *Wonderful tree*. Daun dan biji mimba mempunyai banyak manfaat. Biji mimba dapat dimanfaatkan untuk antibakteri, insektisida alami, fungisida, spermisida, sabun minyak mimba dan pelumas minyak mimba. Pada saat ini pemanfaatan mimba lebih berorientasi sebagai insektisida, padahal selain insektisida, mimba juga berpotensi sebagai bakterisida (Ayini, dkk., 2014; Sukrasno (2003)).

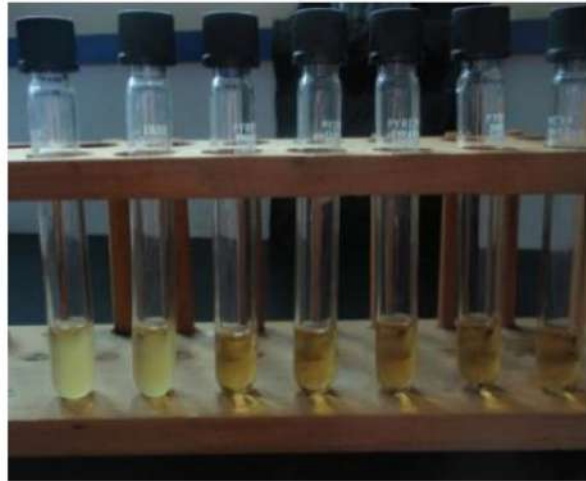
⁵ Tanaman mimba dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thiposa* dan *Staphylococcus aureus*. Mekanisme tanaman mimba yang berpotensi sebagai antibakteri yaitu menghambat sintesis membran sel bakteri sehingga pertumbuhannya bisa dihambat (Ambarwati, 2007). Ekstrak daun mimba juga menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* (Sri et al., 2005). Tanaman mimba juga bisa memberikan efek antibakteri terhadap bakteri gram positif dan gram negatif (Saradhajothi et al., 2011). Tanaman mimba mampu menghambat bakteri *E.coli*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* sp (El Mahmood et al, 2010).

Aktifitas antibakteri tersebut karena kandungan senyawa-senyawa yang terdapat dalam tanaman mimba. Zat aktif yang terkandung dalam tanaman mimba diantaranya adalah azadirachtin, salanin, meliantriol, nimbin, dan nimbidin. Senyawa azadirachtin merupakan kandungan utama daun mimba yang berfungsi sebagai repellent (sebagai penghalau), *antifeedant* (penurun nafsu makan), dan penghambat pertumbuhan mikroba (Nurtiati, et al., 2001). Mimba juga mengandung senyawa nimbin dan nimbidin yang merupakan senyawa alkaloid. Senyawa alkaloid ini memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu komponen penyusun petidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Robinson, 1995).

Ekstrak daun mimba dengan inokulum *Vibrio alginolyticus*, menunjukkan hasil bahwa nampak adanya efek antibakteri oleh ekstrak daun mimba terhadap bakteri *Vibrio alginolyticus*. Uji *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) menunjukkan bahwa pada konsentrasi 0% dan 2,5% terlihat adanya kekeruhan larutan yang menunjukkan masih ada pertumbuhan bakteri *Vibrio alginolyticus* sedangkan pada konsentrasi 5% sampai 12,5% terlihat adanya kejernihan larutan setelah inkubasi 24 jam, hal tersebut menunjukkan bahwa bakteri *Vibrio alginolyticus* mulai dihambat pada konsentrasi 5% (Ayini, dkk., 2014). Tabung yang sudah mulai menunjukkan kejernihan berarti tidak ada pertumbuhan bakteri (El Mahmood, et al., 2010). Hal ini diperkuat oleh Pratiwi (2008) menyatakan bahwa apabila media jernih berarti antibiotik efektif menghambat pertumbuhan bakteri (bersifat bakteriostatik), sedangkan apabila media keruh maka bakteri masih tumbuh yang berarti antibiotik tidak efektif menghambat pertumbuhan bakteri.

Penanaman ekstrak daun mimba dengan inokulum bakteri *Vibrio alginolyticus* ke dalam medium agar supaya dapat diketahui nilai MBC atau konsentrasi daya bunuh minimal terhadap bakteri *Vibrio alginolyticus*. Pada tabung kontrol negatif hasilnya tetap jernih, hal ini menunjukkan bahwa pada tabung yang tetap jernih tidak terdapat kontaminasi bakteri *Vibrio alginolyticus*, sedangkan tabung I merupakan kontrol positif hasilnya tetap keruh artinya tetap ada pertumbuhan bakteri *Vibrio alginolyticus*. Tabung kontrol positif dan tabung kontrol negatif merupakan kontrol dalam menentukan kejernihan dan kekeruhan pada tabung-tabung perlakuan (Ayini, dkk., 2014).

Secara in vitro ekstrak daun mimba mulai menunjukkan adanya penghambatan bakteri *Vibrio alginolyticus* pada konsentrasi ekstrak 5%. Dari hasil uji *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) kemudian dilakukan penanaman pada media TSA 2% untuk mengetahui nilai *Minimum Bacterisid Concentration* (MBC) ekstrak daun mimba terhadap bakteri *Vibrio alginolyticus*.



Gambar 1. Hasil uji MIC (Minimum Inhibitory Concentration) Keterangan: a. Kontrol positif, b. Konsentrasi 2,5%, c. Konsentrasi 5%, d. Konsentrasi 7,5%, e. Konsentrasi 10%, f. Konsentrasi 12,5%, g. Kontrol negatif (Sumber Ayini dkk, 2014)

Aktivitas antibakteri dari daun mimba diduga karena adanya senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, polifenol, saponin dan flavonoid. Menurut Faiza *et al.* (2009), tanaman mimba mengandung berbagai komponen metabolit sekunder diantaranya alkaloid dan fenol. Namun terdapat perbedaan jumlah kandungan senyawa antibakteri dalam tiap bagian tanaman. Menurut Siswomiharjo (2007), batang mimba mempunyai kandungan antibakteri yang lebih tinggi dibanding dengan daun mimba, sedangkan menurut Ambarwati (2007), kandungan senyawa antibakteri pada tanaman mimba paling banyak terdapat pada bijinya. Pada bagian akar, batang, biji, bunga dan buah sebagian tanaman mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan fenol (Levin *et al.*, 1999; Benli *et al.*, 20008, El Mahmood, *et al.*, 2008). Kandungan senyawa-senyawa antibakteri pada daun mimba juga bergantung pada metode ekstraksi yang digunakan untuk mengikat senyawa-senyawa tersebut.

Etanol merupakan senyawa yang bersifat polar sehingga senyawa senyawa yang bersifat polar banyak yang ikut tertarik ke dalam ekstrak (Kusmayati & Agustini, 2007). Penggunaan etanol sebagai pelarut dalam pembuatan ekstrak daun bisa melarutkan kandungan senyawa-senyawa alkaloid, polifenol yang berfungsi sebagai antibakteri pada daun mimba. Hal ini sesuai pernyataan Cowan (1999), pelarut etanol dapat digunakan untuk mengikat berbagai senyawa aktif seperti tanin, polifenol, flavonoid, terpenoid, dan alkaloid. Berdasarkan hasil penelitian ini, diduga senyawa-senyawa seperti alkaloid, polifenol, saponin larut dalam pelarut etanol.

Aktivitas mimba yang utama dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah dengan menghambat sintesis membran sel bakteri. Kerusakan pada membran sel memungkinkan nukleotida dan asam amino keluar sel. Selain itu kerusakan ini dapat mencegah masuknya bahan-bahan penting ke dalam sel, karena membran sel juga mengendalikan pengangkutan aktif ke dalam sel. Hal ini menyebabkan kematian sel bakteri atau menghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa alkaloid yang terkandung didalam daun mimba diduga memiliki aktivitas antibakteri (Baswa, 2001).

Senyawa alkaloid memiliki mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Juliantina, 2008). Senyawa alkaloid terdapat gugus basa yang mengandung nitrogen akan bereaksi dengan senyawa asam amino yang menyusun dinding sel bakteri dan DNA bakteri. Reaksi ini mengakibatkan terjadinya perubahan struktur dan susunan asam amino. Sehingga akan menimbulkan perubahan keseimbangan genetik pada rantai DNA sehingga akan mengalami kerusakan dan mendorong terjadinya lisis sel bakteri yang akan menyebabkan kematian sel bakteri (Gunawan, 2009).

Senyawa flavonoid yang terkandung di dalam ekstrak mimba merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol. Senyawa fenol dapat mengubah tegangan permukaan, sehingga merusak permeabilitas selektif dari membran sel mikroba yang menyebabkan keluarnya metabolic penting dan menginaktifkan enzim-enzim pada bakteri. Menurut (Singh, 2005), senyawa fenol memiliki mekanisme kerja dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara inaktivasi protein pada membran sel. Fenol berikatan dengan protein melalui ikatan hydrogen sehingga menghambat sintesis protein bakteri. Bakteri *Vibrio alginolyticus* merupakan bakteri gram negatif yang struktur dinding selnya terdiri dari protein lipopolisakarida dan lipid, dengan terhanbatnya sintesa protein menyebabkan rusaknya dinding sel. Rusaknya dinding sel menyebabkan proses masuknya bahan-bahan dari luar terhambat sehingga menyebabkan kematian bakteri (Faiza *et al.*, 2009).

Metode difusi dapat diketahui bahwa terdapat petunjuk adanya efek antibakteri oleh ekstrak daun mimba terhadap bakteri *Vibrio alginolyticus* (Ayini, *dkk.*, 2014). Hal ini sesuai dengan pendapat Saradhajothi, *et al.*, (2011), bahwa ekstrak daun mimba mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif dengan menggunakan metode difusi, yang ditandai dengan terbentuknya zona bening atau tidak adanya pertumbuhan bakteri disekitar ekstrak mimba setelah inkubasi 24 jam. Demikian pula El Mahmood, *et al.*, (2010) membuktikan bahwa ekstrak mimba mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E. coli*, *Staphylococcus* sp.

Kelebihan menggunakan metode dilusi dalam menentukan efek antibakteri adalah dapat diketahui pula efek antibakterinya apakah bersifat bakteristatik atau bakterisid, tetapi selain itu juga terdapat beberapa kelemahan metode dilusi antara lain: sulitnya mendeteksi adanya kontaminasi oleh bakteri lain, tetapi kendala ini dapat diatasi dengan cara menanamkan kultur ke dalam medium subkultur berupa medium agar sehingga dapat diketahui bakteri kontaminan atau bukan. Hal ini yang menyebabkan metode dilusi kurang efektif bila dibandingkan dengan metode difusi agar.

Ekstrak daun mimba pada konsentrasi 60% dan 80% menunjukkan rata-rata zona hambat masing-masing 19,2 mm dan 19,8 mm yang menandakan respon hambat ekstrak daun mimba terhadap pertumbuhan *E. faecalis* pada kedua konsentrasi ini adalah sedang. Ekstrak daun mimba pada konsentrasi 100% menunjukkan rata-rata zona hambat 20,1 mm yang menandakan respon hambat ekstrak daun mimba terhadap pertumbuhan *E. faecalis* pada konsentrasi ini adalah kuat (Soraya, et al., 2011). Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat peningkatan diameter zona hambat bakteri sesuai dengan meningkatnya konsentrasi dari ekstrak. Peningkatan diameter zona hambat bakteri dapat meningkat apabila ekstrak yang digunakan semakin tinggi konsentrasinya. Hal ini disebabkan semakin tinggi konsentrasi dari ekstrak maka semakin banyak zat aktif yang terkandung di dalamnya, sehingga zona hambat bakteri yang terbentuk semakin besar pula.

Kemampuan ekstrak daun mimba dalam menginhibisi pertumbuhan *Streptococcus mutans*, menunjukkan bahwa kemampuan ekstrak daun mimba dalam menginhibisi pertumbuhan *S. mutans* meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak (Subramaniam, 2005). Zona hambat paling tinggi terhadap pertumbuhan *E. faecalis* ditunjukkan oleh ekstrak daun mimba pada konsentrasi 100%. Pada uji lanjut untuk membandingkan antara konsentrasi 100% dengan klorheksidin menunjukkan nilai $p=0,000$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara zona hambat yang ditunjukkan oleh konsentrasi 100% dengan klorheksidin 2%. Berdasarkan analisis ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun mimba mempunyai efek antibakteri dan dapat menghambat pertumbuhan *E. Faecalis*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun mimba maka semakin efektif potensi hambatnya terhadap pertumbuhan *E. Faecalis*, in vitro (Soraya, dkk., 2019).

Senyawa kimia yang dikandung oleh ekstrak daun mimba memiliki mekanisme yang berbeda dalam memberikan efek antibakteri. Triterpenoid bereaksi dengan protein porin (transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Rusaknya porin akan mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri dan menyebabkan bakteri kekurangan nutrisi sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati. Saponin dapat bersifat antibakteri dengan cara

membentuk senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel dan akhirnya menimbulkan kematian sel. Phenolic compound dan tanin akan bereaksi dengan membran sel, menginaktivasi enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase, serta destruksi atau inaktivasi materi genetik bakteri (Ratih, dkk., 2012). Steroid memiliki sifat antibakteri karena dapat menyebabkan kebocoran pada dinding sel bakteri (Geethashi, et al., 2014). Hasil uji efek antibakteri ekstrak daun mimba menunjukkan adanya pembentukan zona hambat di sekitar kertas cakram pada setiap konsentrasi. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun mimba memiliki efek antibakteri yang memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *E. faecalis* (Suvarna, et al., 2014).

Pengujian skrining menunjukkan ekstrak metanol daun mimba menghambat bakteri pada metode maserasi yaitu 8 bakteri uji yang dihambat adalah *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thyposa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Vibrio sp*, *Escherichia coli*, *Bacillus Subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*, sedangkan metode soxhlet menghambat 7 bakteri uji yaitu *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thyposa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Vibrio sp*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, dan metode refluks ada 5 bakteri yang dihambat *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Vibrio sp*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Adanya perbedaan jumlah mikroba uji yang dihambat diasumsikan komponen kimia yang memberikan aktivitas antimikroba tidak tahan terhadap proses pemanasan (Handayany, 2016).

Penegasan berikutnya disampaikan oleh Boro dkk., (2018) ekstrak daun mimba memberikan pengaruh yang sangat nyata ($P < 0,01$) terhadap pertumbuhan bakteri *Micrococcus luteus*. Lebar zona hambat di sekitar masing-masing sumuran tergantung pada konsentrasi dari ekstrak daun mimba. Peningkatan zona hambat pertumbuhan bakteri berbeda sangat nyata ($P < 0,01$) dari konsentrasi 0% sampai 25%. Diameter zona hambat sumuran terlebar terdapat pada konsentrasi 25% yaitu $5,37 \pm 0,25$ mm. Kemampuan daya hambat ekstrak daun mimba dengan metode yang sama terhadap *Staphylococcus aureus* yang diisolasi dari manusia telah dilakukan oleh Misgiati dan Hanni (2013), terhadap bakteri *Escherichia coli* yang juga diisolasi dari manusia dilaporkan oleh Zenenda (2007), dan terhadap *Streptococcus mutans* dilaporkan oleh Subramaniam, et al., (2005) bahwa konsentrasi ekstrak daun mimba yang berbeda mempengaruhi zona hambat, semakin besar konsentrasi maka semakin lebar zona hambat yang terbentuk.

Hubungan antara pengaruh konsentrasi ekstrak daun mimba dengan masing-masing zona hambat yang terbentuk didapatkan korelasi dengan persamaan $Y = 1,540 + 0,180K$ dan koefisien korelasi sebesar $R = 0,825$. Hal ini menunjukkan bahwa masing-masing konsentrasi ekstrak daun mimba memiliki

perbedaan pada zona hambat yang ditimbulkan (Boro, et al., 2018). Semakin tinggi kadar zat aktif (flavonoid, alkaloid) pada ekstrak daun mimba maka semakin besar pula aktivitas daya antibakterinya. Hal yang sama juga dilaporkan oleh Subramaniam, et al., (2005).

Tingkat efektivitas antibakteri yang terkandung dalam tanaman mimba tergantung pada jumlah senyawa alkaloid dan flavonoid yang terkandung di dalamnya. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak tanaman mimba yang digunakan maka jumlah senyawa aktif yang terkandung juga semakin tinggi, sehingga ada kecenderungan semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin efektif ekstrak daun mimba dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Micrococcus luteus*. Ekstrak daun mimba memiliki aktivitas antibakteri sehingga mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Micrococcus luteus* yang diisolasi dari anjing penderita dermatitis kompleks dengan rata-rata zona hambat terlebar terdapat pada konsentrasi 25% ($5,37 \pm 0,25$ mm) (Boro et al, 2018).

Daya hambat terhadap bakteri diakibatkan oleh flavonoid dan alkaloid yang terkandung dalam ekstrak daun mimba. Senyawa alkaloid merupakan senyawa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen yang biasanya dalam bentuk gabungan (Ayini, et al., 2014). Alkaloid dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif (Jouvenaz, 1972). Kemampuan senyawa alkaloid sebagai antibakteri sangat dipengaruhi oleh keaktifan biologis senyawa tersebut. Senyawa alkaloid memanfaatkan sifat reaktif gugus basa dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Gugus basa pada alkaloid bereaksi dengan senyawa-senyawa asam amino yang menyusun dinding sel bakteri. Reaksi ini mengakibatkan terjadinya perubahan struktur dan susunan asam amino yang menyebabkan terganggunya susunan peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Misgiati dan Hanni, 2013).

Davis dan Stout (2009) membagi kekuatan daya antibakteri menjadi empat kategori, yaitu menghambat lemah (<5 mm), sedang (5-10 mm), kuat (10-20 mm), dan sangat kuat (>20 mm). Daya hambat ekstrak daun mimba pada konsentrasi 5% dan 10% dikategorikan lemah karena daya hambatnya <5 mm, sedangkan konsentrasi ekstrak daun mimba 25% dikategorikan sedang. Ekstrak daun mimba mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Micrococcus luteus* namun diameter zona hambat yang dihasilkan masih lebih sempit dibandingkan zona hambat yang diakibatkan oleh kanamisin. Sempitnya zona hambat yang terbentuk dapat dipengaruhi oleh metode ekstraksi daun mimba yang baru tahap pertama sehingga perlu dilakukan proses pemurnian lanjutan dengan menggunakan fraksinasi dan kromatografi.

Menurut Rastina, et al., (2015), kemampuan suatu antibakteri dan antimikroba dalam menghambat mikroorganisme tergantung pada konsentrasi bahan antibakteri dan antimikroba dan jenis bahan antimikroba yang dihasilkan.

4
Semakin besar konsentrasi suatu antimikroba, maka semakin besar zona bening yang terbentuk. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi konsentrasi bahan antimikroba, maka semakin banyak zat aktif yang terkandung di dalamnya sehingga efektivitas dalam menghambat bakteri akan semakin meningkat dan menghasilkan zona bening yang lebih luas. Sebaliknya, pada konsentrasi yang rendah maka zat antimikroba yang terdapat di dalam suatu bahan antimikroba akan semakin sedikit, sehingga aktivitasnya akan semakin berkurang (Rahma *et al.*, 2017). Menurut Lourens-Hattingh dan Viljoen (2001) semakin besar konsentrasi antimikroba, maka semakin cepat terjadi difusi, sehingga daya antibakteri akan semakin besar dan diameter zona hambat yang dihasilkan semakin luas.

Kandungan senyawa aktif flavonoid, saponin, dan tanin yang terdapat pada tumbuhan mimba memiliki mekanisme yang berbeda sebagai zat antibakteri. Zat antibakteri yang terdapat pada suatu organisme berbentuk metabolit sekunder pada golongan turunan senyawa fenol, alkaloid, dan terpen namun senyawa yang paling kuat sebagai antibakteri merupakan turunan senyawa fenol seperti asam fenolat, flavonoid, dan tanin (Cowan, 1999; Susmitha, 2013; Mas rufah, 2020).

Mekanisme dari senyawa flavonoid dapat menghambat fungsi DNA gyrase hingga akan menurunkan kemampuan replikasi dan translasi bakteri. Senyawa flavonoid merupakan bagian dari senyawa fenol. Senyawa saponin mampu mengeluarkan busa seperti sabun, sehingga memberikan efek dapat mengganggu permeabilitas sel bakteri sehingga membran sel akan rusak dan lisis (Sulastrianah, *et al.*, 2014). Adapun kinerja dari senyawa tanin sebagai antibakteri yaitu mampu melisiskan dinding sel hingga pecah dan menyebabkan kematian pada bakteri (Sari, *et al.*, 2015).

Ekstrak etanol daun mimba dengan variasi konsentrasi mampu menghambat bakteri *Propioni bacterium acnes*. Konsentrasi ekstrak etanol daun mimba mulai menunjukkan zona hambat pada konsentrasi 80% sedangkan konsentrasi paling optimal dalam menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* adalah konsentrasi 90% (Mas Rufah, 2020). Senada pula seperti yang disampaikan oleh Rastina, *et al.*, (2015) bahwa kemampuan antimikroba dalam menghambat mikroorganisme tergantung pada konsentrasi bahan antimikroba dan jenis antimikroba yang dihasilkan. Dengan demikian, semakin tinggi konsentrasi maka semakin banyak zat aktif yang dimiliki ekstrak maka zona bening yang dihasilkan lebih luas. Sebaliknya, pada konsentrasi rendah zona bening yang dihasilkan lebih kecil karena kandungan pada bahan antimikroba sedikit (Rahma, *et al.*, 2017).

Perbedaan diameter zona hambat dari masing-masing konsentrasi tersebut dikarenakan adanya perbedaan konsentrasi ekstrak atau banyak sedikitnya jumlah kandungan senyawa aktif sebagai antibakteri yang

terdapat pada ekstrak, serta berdasarkan kecepatan difusi ekstrak yang masuk pada media agar (Zahra, et al., 2013). Hal ini sesuai dengan pernyataan Brooks et al., (2013) yang menyatakan bahwa aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak dan difusi ekstrak.

Adanya aktivitas antibakteri dari beberapa konsentrasi dikarenakan pada ekstrak daun mimba yang telah dilakukan uji fitokimia dan terbukti mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai senyawa antibakteri diantaranya yaitu flavonoid, tanin, dan saponin. Kandungan senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki mekanisme yang berbeda-beda dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

Mekanisme penghambatan bakteri oleh senyawa flavonoid, yaitu kemampuan senyawa tersebut dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler, mengaktifasi enzim, dan merusak enzim. Pada umumnya, senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Flavonoid dapat membentuk ikatan kompleks dengan dinding sel dan merusak membrane. Mekanisme penghambatan yang diberikan oleh senyawa tanin yaitu dengan mendenaturasi protein. Tanin berikatan dengan protein membentuk ion H⁺ dan mengakibatkan pH menjadi asam sehingga protein akan terdenaturasi. Kondisi asam menginaktifkan enzim pada bakteri dan menyebabkan metabolisme terganggu dan kerusakan sel. Sedangkan mekanisme senyawa saponin dapat menyebabkan membran sel menjadi lisis dan rapuh sehingga sel akan kehilangan sitoplasma, transport zat terganggu, dan metabolisme terhambat yang menyebabkan bakteri mati (Indarto, 2015).

Desinfektan daun mimba menghasilkan rata-rata penurunan jumlah bakteri total yang berbeda pada setiap perlakuan. Efektivitas daun mimba sebagai desinfektan alami di lantai ruang penampungan susu lebih baik dibandingkan dengan di meja ruang penampungan susu. Hal ini diduga karena pada meja terdapat banyak debu yang merupakan sumber kontaminan pada meja (Rahayu et al (2018). Keadaan yang mempengaruhi antimikroba menurut Pelzcar dan Chan (1988) salah satunya ialah jumlah mikroorganisme. Jumlah awal mikroorganisme yang tinggi di meja dan lantai ruang penampungan susu dapat mempengaruhi kemampuan bahan aktif dalam desinfektan. Semakin tinggi jumlah awal mikroorganisme, maka akan semakin menurunkan kerja dari desinfektan.

Tanaman mimba dikenal sebagai pestisida nabati, selain mampu bekerja sebagai insektisida juga mampu bekerja sebagai fungisida, nematisida, bakterisida, akarisisida dan antivirus. Ekstrak daun mimba mampu menghambat *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis* dan *Staphylococcus aureus* (Pritima dan Pandian, 2008). Ekstrak daun mimba fraksi alkohol 90%

dapat menekan diameter koloni dan menghambat jumlah spora *Colletotrichum capsici* (Ningsih, 2013). Uji efek antibakteri ekstrak daun mimba dalam etanol 70% mempunyai potensi menghambat pertumbuhan semua mikroba uji dari *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Streptococcus epidermidis* (Syarmalina dan Dian, 2005).

Larutan daun mimba dapat digunakan sebagai desinfektan pada ruang penampungan susu (Rahayu, dkk., 2018). Senyawa antibakteri yang terdapat dalam daun mimba menurut Bui, dkk., (2009) ialah senyawa golongan terpenoid, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid. Adapun kandungan yang lain yaitu azadirachtin, salarin, meliantriol, nimbin dan nimbidin.

Uji aktivitas antibakteri ekstrak dilakukan untuk membandingkan efektivitas antibakteri dari ketiga ekstrak yang diperoleh. Ketiga ekstrak (daun, minyak daun dan kulit batang) mimba memiliki potensi antibakteri yang ditunjukkan dengan adanya zona hambat yang terbentuk pada sekitar sumuran. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak dianalisis secara statistik untuk mengetahui perbedaan aktivitas antibakteri tiap ekstrak uji. terdapat beberapa senyawa yang kemungkinan berkontribusi dalam aktivitas antibakteri minyak daun mimba. Di antaranya, senyawa 2,3-Dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one (DDMP) merupakan senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antimikroba (Janani dan Singaravadivel, 2014). Senyawa 2,3-dihydrobenzofuran merupakan senyawa turunan kumarin yang juga memiliki aktivitas antibakteri, dengan cara memutus ikatan peptidoglikan dan ikatan hidrofobik pada membran sel bakteri. Pemutusan ikatan tersebut akan menghambat pertumbuhan hingga kematian sel yang mengakibatkan sel bakteri menjadi lisis (Setiawansyah, dkk., 2018; Kaneswari, et al., 2013; Ramalakshmi dan Muthuchelian, 2011).

Senyawa 4-Hydroxy-2-methyl-pyrrolidine-2-carboxylic acid merupakan senyawa golongan alkaloid yang menyumbang aktivitas antibakteri dengan cara menghambat sintesis asam nukleat melalui penghambatan enzim dihidrofolat reduktase (Cushnie, et al., 2014; Janani dan Singaravadivel, 2014). Selain itu, substitusi gugus Pyrrolidine-2-carboxylic acid pada turunan 1 β - metil karba penem meningkatkan aktivitas antibakteri (Jiang, et al., 2014). Senyawa 3-Amino-2-hydroxy-pyridine merupakan senyawa alkaloid dan menyumbang aktifitas antibakteri (Yang dan Stöckigt, 2010). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa senyawa yang termasuk dalam golongan bromo pyridine chalcones dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* (Jasril et al., 2012). Senyawa lain yang berkontribusi dalam aktivitas antibakteri pada minyak daun mimba ialah asam palmitat. Asam palmitat telah diketahui mampu membunuh bakteri *L. garvieae*, *V. anguillarum*, *V. harveyi* dan *V. alginolyticus* (Benkendorff et al., 2005) dan mampu menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* (Yang, et al., 2009).

Diameter hambat menunjukkan bahwa fraksi n-heksan merupakan fraksi teraktif dalam menghambat pertumbuhan *Escherichia coli*. Hasil pengujian potensi antibakteri fraksi-fraksi minyak daun mimba memiliki aktivitas antibakteri yang lebih kecil dibandingkan dengan aktivitas antibakteri ekstrak baik minyak daun maupun kulit batang. Hal ini dikarenakan kandungan kimia ekstrak sangat kompleks dibandingkan dengan fraksifraksi hasil pemisahan. Beberapa senyawa kimia dalam ekstrak akan bekerja secara sinergis sehingga aktivitas antibakteri yang dihasilkan lebih efektif dibandingkan dengan aktivitas antibakteri dari senyawa tunggal (Setiawansyah, dkk., 2018; Jawetz *et al.*, 1995). Fraksi n-heksan minyak daun mimba mengandung senyawa triterpenoid, steroid, sterol jenuh (triterpen jenuh) dan fenolik. Senyawa triterpenoid, steroid dan sterol diidentifikasi dengan pereaksi Lieberman Burchard. Hasil uji fitokimia fraksi n-heksan minyak daun mimba.

Senyawa golongan terpenoid merupakan senyawa lipofilik yang dapat membentuk ikatan polimer dengan protein transmembran yang terdapat pada dinding sel bakteri. Ikatan tersebut menyebabkan rusaknya protein transmembran. Akibatnya permeabilitas dinding sel bakteri menurun sehingga sel bakteri kekurangan nutrisi. Hal ini menyebabkan pertumbuhan bakteri terhambat kemudian mati (Haryati, *et al.*, 2015). Senyawa fenol dapat membentuk ikatan hidrogen dengan protein sel bakteri yang menyebabkan rusaknya struktur protein sel bakteri sehingga terjadi denaturasi protein. Denaturasi protein menyebabkan terganggunya permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma, sehingga terjadi ketidakseimbangan makromolekul dan ion dalam sel. Akibatnya, sel menjadi lisis (Pelczar dan Chan, 2006).

Skrining fitokimia ekstrak daun, minyak daun dan kulit batang mimba ekstrak dilakukan melalui identifikasi pendaran warna spot senyawa di bawah sinar UV. Senyawa flavonoid akan berfluorosensi biru, kuning-hijau di bawah sinar UV 366 nm apabila direaksikan dengan $AlCl_3$ (Setiawansyah, dkk., 2018) ; Poblocka-Olech, *et al.*, 2018). Senyawa fenol jika direaksikan dengan $FeCl_3$ 5% akan menghasilkan bercak warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam pekat pada sinar tampak. Alkaloid jika direaksikan dengan pereaksi Dragendorff akan membentuk bercak warna orange-cokelat dengan latar kuning pada sinar tampak dan fluorosensi biru, biru-hijau atau kuning dibawah UV 366 nm. Hasil positif saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa setinggi 1-10 cm selama 10 menit dan busa tidak hilang setelah penambahan beberapa tetes HCl 2 N. Adanya senyawa triterpenoid ditandai dengan munculnya fluorosensi merah, pink atau ungu di bawah UV 366 nm. Senyawa sterol ditandai dengan adanya fluorosensi kuning. Senyawa steroid akan berfluorosensi biru atau biru-hijau (Farnsworth, 1966).

Ekstrak daun mimba memiliki efek karakteristik pada dermatofita terutama untuk ekstrak kutub yang lebih rendah daripada yang tinggi polar.

Ekstrak daun mimba ditemukan memiliki aksi penghambatan yang menarik pada spektrum bakteri yang lebih luas termasuk *C. albicans*, *C. Tropicalis*, *Neisseria gonorrhoea*, *S. aureus* resisten multi obat, *E. coli* dan Herpes simplex (Subapriya, 2005). Sifat fungisida dan bakterisidal dari ekstrak daun mimba baik secara in vitro maupun in vivo dengan adanya beberapa bahan aktif antimikroba dalam daun pohon mimba, seperti *desactylimbin*, *quercetin* dan *sitosterol*.

Ekstrak etanol daun *A. indica* menunjukkan aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap semua strain bakteri yang diuji pada semua konsentrasi yang digunakan (Hala, 2017). Ekstrak kasar tanaman mimba sangat efektif melawan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *E.coli*. Pada konsentrasi ekstrak 0,5 mg / ml telah secara signifikan mengurangi *Staphylococcus aureus* setelah 24 jam, sementara ekstrak dengan tingkat konsentrasi yang lebih tinggi benar-benar dapat menghilangkan bakteri yang hidup dalam waktu yang lebih singkat (Okemo, et al., 2001). Mimba sangat bermanfaat secara oral untuk mengobati banyak penyakit yang disebabkan oleh bakteri (Awasthy, et al., 1999). Konsentrasi zat aktif azadirachtins, quercetin dan β -sitosterol dalam daun mimba berperan sebagai antibakteri yang kuat dan aktivitas antijamur (Subapriya dan Nagini, 2005).

Selanjutnya Maragathavalli, et al., (2011) mempelajari aktivitas antibakteri dan antimikroba ekstrak etanol daun mimba dalam berbagai konsentrasi terhadap bakteri patogen dan membandingkannya dengan gentamisin. Ekstrak etanol mimba menunjukkan penghambatan maksimum pada *Bacillus pumillus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* dalam urutan menaik.

Di sisi lain, Aslam dan rekan kerjanya dapat memeriksa aksi ekstrak mimba pada tiga strain bakteri: *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium bovi* dan *E.coli*; pada 75 mg / ml sangat efektif (Aslam, et al., 2009). Juga Raja dan rekan-rekannya membandingkan khasiat antibakteri dari ekstrak air daun mimba terhadap bakteri patogen manusia (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*). Ekstrak daun mimba menunjukkan aktivitas antibakteri dan antimikroba yang kuat terhadap bakteri ini pada semua konsen

Zona hambat bakteri yang dibentuk oleh ekstrak daun mimba tampak lebih luas dibandingkan dengan NaOCl 2,5%. Hasil rerata pengukuran diameter zona hambat ekstrak daun mimba dan NaOCl 2,5% menunjukkan adanya perbedaan yang cukup besar. Pengukuran rata-rata diameter zona hambat menggunakan jangka sorong dari NaOCl 2,5% adalah 8,86 mm sedangkan pada KHM 65% ekstrak daun mimba sebesar 17,44 mm sedangkan pada KBM 70% ekstrak daun mimba sebesar 21,08 mm. Terbentuknya zona hambat tersebut menunjukkan adanya daya antibakteri bahan tersebut terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*. Hasil dari uji difusi menunjukkan bahwa zona hambat bakteri yang paling besar dimiliki

oleh 70% ekstrak daun mimba, kemudian 65% ekstrak daun mimba dan yang terakhir NaOCl 2,5% (Sayekti, dkk., 2016).

Daun mimba berperan sebagai immunomodulator, antiinflamasi, antihiperqlikemik, antiulser, antifungal, antibakterial, antiviral, antioksidan, antimutagenik dan antikarsinogenik (Subapriya, et al., 2005). Tanaman mimba mengandung beberapa kandungan aktif yaitu alkaloid, tanin, minyak penting dan flavonoid yang memiliki daya antibakteri. Mimba digunakan sejak jaman dahulu untuk meningkatkan kebersihan mulut dan mencegah gigi berlubang, penyakit gingiva dan periodontitis (Lekshmi, et al., 2012).

Tanaman mimba dikenal sebagai "wonder tree for centuries" di subkontinen India. Mimba dianggap tidak berbahaya bagi manusia, hewan, burung dan serangga yang telah disetujui oleh agensi proteksi lingkungan US untuk digunakan pada tanaman pangan. Sekarang ini, ekstrak mimba banyak digunakan sebagai obat-obatan herbal (Bhowmik, et al., 2010). Beberapa variasi daya antibakteri pada bagian tubuh tanaman mimba telah dilaporkan sebelumnya. Ekstrak daun mimba memiliki daya antibakteri yang lebih kuat dibandingkan dengan batang dan biji dari tumbuhan ini (Adyanthaya, et al., 2014).

Hambatan pertumbuhan bakteri *Enterococcus faecalis* oleh karena ekstrak daun mimba disebabkan oleh kandungan senyawa kimia yang terkandung didalamnya. Ekstrak daun mimba mengandung polyphenol, flavonoid, tanin, alkaloid, saponin dan terpenoid. Senyawa polyphenol memiliki daya antibakteri melawan bakteri patogen dalam jumlah besar. Oksidasi polyphenol akan menghambat aktivitas pertumbuhan bakteri (Karou, et al., 2005). Senyawa flavonoid akan merusak struktur lipid dari DNA sehingga inti sel bakteri akan lisis dan mati (Gunawan, 2009). Tanin akan menghambat metabolisme sel, mengganggu sintesa dinding sel dan protein dengan mengganggu aktivitas enzim (Hayati, et al., 2010). Senyawa alkaloid bekerja dengan cara merusak DNA bakteri. Hal ini menyebabkan sel bakteri mengalami hambatan untuk bereplikasi karena replikasi sel bakteri terhambat akhirnya menyebabkan kematian bakteri. Senyawa saponin merupakan surfaktan yang dapat menurunkan tegangan permukaan yang mengakibatkan lisisnya sel bakteri. Senyawa-senyawa ini bekerjasama secara sinergis untuk membunuh bakteri.

Daya antibakteri dari ekstrak daun mimba lebih besar dibanding NaOCl 2,5% terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*. Fraksi kloroform daun mimba dengan menggunakan metode difusi padat diketahui mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* (Pramularsi, 2001). Ekstrak kulit batang dan daun mimba telah teruji dapat melawan 105 galur bakteri dari tujuh genus, yaitu *Staphylococcus*,

Enterococcus, Pseudomonas, Escherichia, Klebsiella, Salmonella, dan Mycobacterium (Fabry, et al., 1998).

Uji skrining antimikroba dilakukan pada metode ekstraksi terhadap ekstrak metanol daun mimba dengan masa inkubasi selama 1x24 jam untuk bakteri uji dan untuk jamur selama 3x24 jam. Tujuan dilakukan skrining antimikroba untuk mengetahui mikroba uji yang dihambat. Ekstrak metanol daun mimba menghambat bakteri pada metode maserasi yaitu 8 bakteri uji yang dihambat adalah *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thyposa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Vibrio sp*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*, sedangkan metode soxhlet menghambat 7 bakteri uji yaitu *Staphylococcus aurus*, *Salmonella thyposa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Vibrio sp*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, dan metode refluks ada 5 bakteri yang dihambat *Staphylococcus aurus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Vibrio sp*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Adanya perbedaan jumlah mikroba uji yang dihambat diasumsikan komponen kimia yang memberikan aktivitas antimikroba tidak tahan terhadap proses pemanasan. Nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) yang paling kecil adalah metode maserasi pada bakteri uji *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aurus* yaitu 0,05%, sedangkan pada metode refluks untuk bakteri *Escherichia coli* 0,1% dan *Staphylococcus aurus* 0,2%, dan metode soxhlet pada bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aurus* yaitu 0,2%. Hasil ini mendukung data pada uji skrining dimana metode maserasi menunjukkan pada konsentrasi 0,05% sudah mampu memberikan penghambatan bakteri uji (Handayani, 2016).

Uji fitokimia ekstrak etanol daun mimba positif mengandung flavonoid, tanin, dan saponin sedangkan pada uji senyawa terpenoid dan alkaloid menunjukkan hasil negatif. Hal ini terdapat sedikit perbedaan pada pernyataan Irshad (2011) bahwa ekstrak daun mimba memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, karatenoid, steroid, dan keton. Perbedaan adanya kandungan aktif yang terdapat pada daun mimba ini dapat dipengaruhi karena adanya faktor internal dan eksternal. Contoh dari faktor internal merupakan faktor genetik dan umur tanaman. Oleh sebab itu, hal tersebut akan mempengaruhi suatu tumbuhan dalam menghasilkan metabolit sekunder yang dikandungnya (Masrufah, 2020).

Kandungan senyawa aktif yang terdapat pada tumbuhan memiliki mekanisme yang berbeda sebagai zat antibakteri. Zat antibakteri yang terdapat pada suatu organisme berbentuk metabolit sekunder pada golongan turunan senyawa fenol, alkaloid, dan terpen namun senyawa yang paling kuat sebagai antibakteri merupakan turunan senyawa fenol seperti asam fenolat, flavonoid, dan tanin (Cowan, 1999).

Uji aktivitas bakteri ini menggunakan metode difusi kertas cakram. Hasil pada uji ini berdasarkan pada pengukuran Diameter Daerah Hambatan (DDH) pertumbuhan bakteri yang terbentuk disekitar kertas cakram. Pengukuran diameter zona hambat pada masing-masing konsentrasi setelah dikurangi dengan diameter kertas cakram 6 mm. Pada masing-masing konsentrasi dilakukan pengulangan kertas cakram sebanyak 3x. Zona hambat terbesar ditunjukkan pada perlakuan menggunakan antibiotik doxycycline, sedangkan pada perlakuan kondisi normal menggunakan aquades dan pada konsentrasi 75% tidak menunjukkan adanya zona hambat. Adapun zona hambat terkecil dan terbesar dengan pemberian konsentrasi ekstrak daun mimba berturut-turut yaitu pada 4,3 mm dan 7 mm. Konsentrasi ekstrak etanol daun mimba mulai menunjukkan zona hambat pada konsentrasi 80% sedangkan konsentrasi paling optimal dalam menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* adalah konsentrasi 90%. Respon hambatan paling kuat diberikan oleh antibiotik doxycycline. Sedangkan pada pemberian ekstrak daun mimba terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* menghasilkan respon daya hambat pada tingkat sedang dan lemah. Kategori sedang adalah pada konsentrasi ekstrak daun mimba 90% dengan diameter 6-10 mm dan kategori lemah adalah konsentrasi ekstrak daun mimba 80% dan 85% dengan diameter < 5 mm (Mas rufah, 2020). Variasi konsentrasi ekstrak daun mimba mampu menghasilkan diameter zona hambat yang berbeda pada bakteri *Enterococcus fecalis*. Zona hambat pada konsentrasi 10% sebesar 10,1 mm. Ekstrak daun mimba yang paling optimal adalah konsentrasi 100% dengan zona hambat sebesar 20,1 mm (Soraya, dkk., 2013).

Aktivitas antimikroba dari beberapa konsentrasi dikarenakan pada ekstrak daun mimba yang telah dilakukan uji fitokimia dan terbukti mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai senyawa antibakteri diantaranya yaitu flavonoid, tanin, dan saponin. Kandungan senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki mekanisme yang berbeda-beda dalam menghambat pertumbuhan mikroba/bakteri.

Mekanisme penghambatan mikroba oleh senyawa flavonoid, yaitu kemampuan senyawa tersebut dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler, mengaktivasi enzim, dan merusak enzim. Pada umumnya, senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Flavonoid dapat membentuk ikatan kompleks dengan dinding sel dan merusak membran (Indarto, 2015).

Berdasarkan yang telah dilakukan oleh Mas rufah (2020), dapat disimpulkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun mimba adalah flavonoid, saponin, dan tanin. Serta Pemberian variasi konsentrasi ekstrak daun mimba menunjukkan zona hambat terkecil

pada konsentrasi 80% dan 85% sebesar 4,3 mm dan zona hambat terbesar pada konsentrasi 90% sebesar 7 mm.

Ekstrak encer dari mimba menjadi sasaran uji in vitro terhadap antibakteri patogen manusia, *Escherichia coli* dan *Salmonella* sp dengan metode difusi cangkir. Efek antimikroba dari ekstrak mimba telah terbukti melawan *Streptococcus mutandans* dan *S. faecalis*, pada minyak mimba menunjukkan efek penghambatan pada pertumbuhan berbagai patogen, termasuk bakteri, jamur dan virus. Minyak dari daun, biji dan kulit batang memiliki spektrum aksi antibakteri yang luas terhadap mikroorganisme gram negatif dan gram positif, termasuk *M. tuberculosis* dan strain yang resisten terhadap streptomisin.

*

Studi klinis dengan ekstrak daun mimba yang dikeringkan menunjukkan keefektifannya untuk menyembuhkan kurap, eksim dan kudis. Lotion yang berasal dari daun mimba, bila dioleskan secara lokal, dapat menyembuhkan penyakit kulit ini dalam waktu 3–4 hari pada stadium akut atau dua minggu pada kasus kronis. Ada sangat sedikit laporan tentang uji klinis yang dilakukan dengan senyawa bioaktif yang diisolasi dari mimba. Natrium nimbinate, garam natrium nimbidin, pahit utama. Tanaman menghasilkan berbagai macam metabolit sekunder yang digunakan baik secara langsung sebagai prekursor atau sebagai senyawa timbal dalam industri farmasi dan diharapkan ekstrak tanaman yang menunjukkan lokasi target selain yang digunakan oleh antibiotik akan aktif melawan patogen mikroba yang resisten terhadap obat. Analisis fitokimia kualitatif dilakukan untuk mendeteksi alkaloid, saponin, steroid, flavonoid dan tanin. *Escherichia coli* dan *Salmonella* sp yang diuji aktivitas antimikroba, organisme ini menunjukkan 12 mm dan 8 mm zona hambatan yang lebih besar dalam ekstraksi etanol. Senyawa aktif yang dipisahkan alkaloid, flavonoid, lipid dari KLT dari dalam sampel mimba kering diketahui lebih efektif menjadi antimikroba terhadap semua organisme bakteri yang diuji dibanding sifat antimikroba dalam mimba segar (Susmitha, et al., 2013).

Ekstrak tumbuhan merupakan sumber potensial senyawa antimikroba baru terutama melawan bakteri patogen. Studi In vitro menunjukkan bahwa ekstrak tumbuhan menghambat pertumbuhan bakteri tetapi efektivitasnya bervariasi. Zat terpenting ini antara lain, alkaloid, glukosida, steroid, flavonoid, minyak berlemak, resin, lendir, tanin, gusi, fosfor dan kalsium untuk pertumbuhan sel, penggantian dan pembentukan tubuh (Kubmarawa, dkk., 2008) yang telah ditemukan dalam mimba dengan uji kualitatif (Susmitha, et al., 2013). Aktivitas antimikroba dari banyak ekstrak tumbuhan telah diketahui sebelumnya ditinjau dan diklasifikasikan yang bersifat kuat, sedang atau lemah (Zaika, 1988). Penghambatan yang dihasilkan oleh ekstrak tumbuhan terhadap organisme tertentu bergantung pada berbagai parameter ekstrinsik dan intrinsik

Salmonella sp merupakan mikroba yang menginfeksi sejumlah spesies hewan dan dengan ekstrak tumbuhan mimba terbukti efektif penghambatannya terhadap mikroba tersebut. Selain itu penggunaan antibiotik secara intensif sering mengakibatkan perkembangan resisten strain. Selain itu antibiotik kadang-kadang dikaitkan dengan efek samping (Cunha, 2001) sedangkan ada beberapa keuntungan menggunakan senyawa antimikroba tanaman obat seperti mimba adalah kemungkinan efek samping yang lebih sedikit, toleransi pasien yang lebih baik, relatif lebih murah, dapat digunakan jangka panjang dan terbarukan di alam (Vermani dan Garg, 2002).

Skrining tanaman obat untuk senyawa bioaktif mengarah pada pengembangan agen antimikroba baru yang lebih murah dengan keamanan dan kemanjuran yang lebih baik. *Azadirachta Indica* adalah pohon multiguna dengan berbagai manfaat kesehatan. Bagian tanaman yang berbeda menunjukkan efek antimikroba terhadap berbagai macam mikroorganisme. Skrining tanaman obat untuk aktif secara biologis senyawa menawarkan petunjuk untuk mengembangkan agen antimikrobia (Reddy, et al., 2013).

Daun, kulit kayu dan biji mimba diketahui mengandung aktivitas antibakteri, antijamur terhadap difmikroorganisme patogen yang kuat dan aktivitas antivirus terhadap vaksinia, chikungunya, campak dan coxsackie B virus. Bagian berbeda dari mimba (daun, kulit kayu dan minyak biji) telah memperlihatkan antivirus (Biswas, et al., 2002). Aktivitas antimikroba telah diteliti untuk mimba pada daun, kulit kayu dan biji. Ekstrak biji tidak menunjukkan aktivitas antibakteri, tetapi aktivitas antijamur diamati pada 1000 dan 2000 µg / ml melawan *Candida albicans*. Tidak ada aktivitas yang diamati dan disajikan melawan *Aspergillus fumigatus* pada salah satu konsentrasi diuji.

Ekstrak daun menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap semua bakteri yang diuji pada semua konsentrasi, sedangkan aktivitas antijamur hanya diamati pada 2000µg / ml. Ekstrak kulit kayu menunjukkan antimikroba yang signifikan aktivitas pada *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* dan *Enterococcus faecalis* pada semua konsentrasi diuji, sedangkan aktivitas antimikroba aktif *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus fumigates* dan *Candida albicans* diamati pada konsentrasi yang lebih tinggi (> 500µg / ml) (Reddy, et al., 2013).

Konsentrasi hambat minimum untuk ekstrak daun dan kulit kayu mimba terhadap bakteri ditemukan pada konsentrasi 500µg / ml dan untuk jamur pada konsentrasi 1000µg / ml. Ekstrak biji konsentrasi hambat minimum terhadap jamur ditemukan pada konsentrasi 1000µg / ml. Penentuan hambat minimum tetapi tidak ada penghambatan bakteri saat diuji konsentrasi (Reddy, et al, 2013).

Ekstrak air daun mimba menunjukkan aktivitas antimikroba tertinggi dikupas dengan kulit kayu dan bijinya. Perbedaan kemanjuran antimikroba bisa disebabkan oleh distribusi variabel senyawa fitokimia di berbagai bagian.

Margolon, margolonon dan isomargolonon adalah antimikroba dari komponen diterpenoid siklik yang diisolasi dari kulit batang ditampilkan untuk menunjukkan aktivitas antibakteri. Nimbodin dan nimbolide dari minyak biji menunjukkan antijamur aktivitas antimalaria dan antibakteri termasuk penghambatan dari *Mycobacterium tuberculosis*. Tingginya konsentrasi azadirachtins, quercetin dan β -sitosterol pada daun mimba diduga bertanggung jawab pada aktivitas antibakteri dan antijamur yang kuat dibandingkan dengan kulit kayu dan bijinya (Subapriya & Nagini, 2005).

Meskipun ekstrak kasar dari berbagai bagian mimba memiliki aplikasi untuk pengobatan sejak dahulu kala, sangat sedikit penelitian yang telah dilakukan pada aktivitas biologis dan aplikasi obat dari senyawa terisolasi tersebut. Senyawa antimikroba yang memiliki mekanisme kerja, farmakokinetik dan toksisitas yang diisolasi dari ekstrak tanaman mimba juga bisa bermanfaat dalam makanan, industri susu dan farmasi untuk mencegah penularan dengan cara membatasi pertumbuhan mikroba. Khasiat antimikroba dari ekstrak air kulit kayu dan biji mimba tergolong tinggi, sedangkan pada ekstrak air daun mimba menunjukkan aktivitas antimikroba sedang dan rendah (Reddy, et al., 2013).

Aktivitas antimikroba dari *Azadirachta indica* dievaluasi terhadap bakteri patogen gram negatif (*Escherichia coli*, *Salmonella typhisa* dan *Vibrio cholerae*) dan bakteri gram positif (*Bacillus subtilis*). Pada cawan agar nutrien yang dikulturkan, aktivitas antimikroba ekstrak daun dan kulit mimba dievaluasi terhadap bakteri gram positif dan negatif. Ekstrak daun dan kulit kayu mimba menunjukkan lebih banyak zona hambat melawan *Vibrio cholerae* dan *Bacillus subtilis*, sementara *E. coli* dan *S. typhi* kurang rentan terhadap ekstrak mimba (Raut, dkk., 2014). Ekstrak air daun mimba memiliki potensi terapi yang baik sebagai antihiperqlikemik agen di IDDM dan NIDDM (Mossadek dan Rashid, 2008; Patil, dkk., 2013). Daun mimba memiliki sifat antibakteri dan dapat digunakan untuk mengendalikan kontaminasi bakteri di udara di lingkungan permukiman (Saseed dan Aslam, 2008; El-Mahmood, dkk., 2010). Pemberian ekstrak alkohol bunga mimba mengganggu siklus estrus pada tikus Sprague Dawley dan menyebabkan penyumbatan parsial pada ovulasi serta berpotensi sebagai agen antifertilitas yang ideal (Gbotolorun, dkk., 2008). Salah satu senyawa alami yang paling menjanjikan adalah *azadirachtin*, senyawa aktif yang diekstrak dari mimba yang bersifat antivirus, antijamur, antibakteri dan insektisida telah dikenal selama beberapa tahun. Air rebusan daun mimba membuat antiseptik yang sangat baik untuk membersihkan luka, menenangkan, bengkak dan meredakan masalah kulit (Bonjar dan Holland, 2004).

Minyak dari daun, biji dan kulit kayu mimba memiliki spektrum aksi aktivitas antibakteri yang luas melawan gram negative dan gram positif mikroorganisme. Koona dan Budida (2011) melaporkan aktivitas antimikroba

minyak biji terhadap berbagai patogen. Efek antimikroba dari ekstrak mimba telah dibuktikan melawan *Streptococcus* spp.

Modifikasi permukaan akibat plasma oksigen RF ditemukan meningkatkan hidrofilisitas dan karenanya aktivitas antimikroba dari kain katun saat dirawat dengan azadirachtin. Tingginya konsentrasi azadirachtins, quercetin dan β -sitosterol di daun mimba diduga bertanggung jawab pada aktivitas antibakteri dan antijamur yang kuat dibandingkan dengan kulit kayu dan bijinya. Kain katun yang diberi terapi plasma oksigen RF menunjukkan peningkatan hidrofilisitas karena modifikasi permukaan. Parameter proses dioptimalkan untuk memberikan hidrofilisitas maksimum dan dikonfirmasi dengan uji perendaman statis. Peningkatan hidrofilisitas ini disebabkan oleh pembentukan karbonil pada permukaan kain akibat pembentukan radikal selulosa dan juga karena reaksi kimia antara radikal dan partikel plasma ini. Telah diidentifikasi bahwa radikal selulosa terbentuk baik karena putusannya ikatan antar C 1 dan cincin oksigen atau dehidrogenasi pada C.6 menghasilkan pembentukan kelompok aldehida. Analisis FTIR mengungkapkan adanya karbonil. Kain katun yang diberi perlakuan plasma ditemukan menyerap lebih banyak azadirachtin karena peningkatan polaritas gugus karbonil yang meningkatkan khasiat antimikroba dan terbukti dari difusi agar dan hasil uji Hohenstein yang dimodifikasi (Vaideki, dkk., 2007 ; Subapriya Nagini S 2005). Spesies yang aktif secara kimiawi dalam fase plasma mengenai permukaan sampel dan merusak molekul permukaan melalui reaksi kimia dengan radikal selulosa aktif. Reaksi ini mengarah pada oksidasi gugus aldehida dan juga gugus hidroksil yang mengakibatkan terbentuknya gugus asam karboksilat (karbonil) yang juga mengalami peningkatan polaritas. Ini meningkatkan hidrofilisitas kain katun. Sifat hidrofilik gugus karbonil yang ada dalam sampel yang diberi plasma oksigen meningkatkan aktivitas antimikroba sambil mengobatinya dengan azadirachtin. Spesies yang aktif secara kimiawi dalam fase plasma mengenai permukaan sampel dan merusak molekul permukaan melalui reaksi kimia dengan radikal selulosa aktif. Reaksi ini mengarah pada oksidasi gugus aldehida dan juga gugus hidroksil yang mengakibatkan terbentuknya gugus asam karboksilat (karbonil) yang juga mengalami peningkatan polaritas. Ini meningkatkan hidrofilisitas kain katun. Sifat hidrofilik gugus karbonil yang ada dalam sampel yang diberi plasma oksigen meningkatkan aktivitas antimikroba sambil mengobatinya dengan azadirachtin.

*

Evaluasi kematian udang air asin dan aktivitas antimikroba ekstrak daun mimba pada beberapa bakteri resisten obat di Bangladeshl. Zona penghambatan yang dihasilkan oleh ekstrak daun mimba berkisar dari 8-17mm untuk konsentrasi yang berbeda akan menghasilkan zona hambat strain yang berbeda pula. Zona hambat maksimum yang dihasilkan oleh ekstrak daun adalah 17mm

pada konsentrasi 10mg / ml. Ekstrak etanol ekstrak daun *A. indica* diteliti potensinya bioaktivitas dan aktivitas antibakteri. Untuk memastikan setiap bioaktivitas tanaman yang diinginkan, harus dipastikan apakah tanaman ini memiliki bioaktif majemuk atau tidak. Uji kematian udang air asin digunakan untuk uji awal toksisitas dan Bioaktivitas yang ada pada ekstrak tumbuhan. (Al-Emran, dkk., 2011).

Mikroba (bakteri) penyebab infeksi dengan cepat menjadi kebal terhadap obat-obatan bakteri konvensional seperti *Staphylococcus aureus* yang resistan terhadap Metisilin dan Vankomisin (MRSA / VRSA) (Machao, dkk., 2003). Sebagai skenario global sekarang berubah menuju penggunaan produk tumbuhan tidak beracun yang memiliki kegunaan obat tradisional, dari *A. indica* untuk pengendalian berbagai penyakit. Sebelumnya sudah diteliti bahwa, minyak dari daun, biji dan kulit kayu memiliki seluruh spektrum aksi antibakteri terhadap Gram-negatif dan mikroorganisme Gram-positif, termasuk *M. tuberculosis* dan strain bakteri yang resisten terhadap streptomisin (Krishnaraju, dkk., 2006).

Dari hasil pengujian didapatkan nilai LC50 dari ekstrak tersebut adalah 37,15 g / ml. Yang mana Nilai LC50 dari ekstrak ini ternyata lebih rendah dari studi sebelumnya dan ini menunjukkan bahwa ekstrak disiapkan kaya akan senyawa bioaktif (Krishnaraju, dkk., 2006). Ekstrak etanol daun mimba telah terbukti menyebabkan kematian sel kanker prostat (PC-3) menginduksi apoptosis sebagaimana dibuktikan dengan peningkatan DNA yang bergantung pada dosis fragmentasi dan penurunan viabilitas sel (Kumar, dkk., 2006). Nimbolide, limonoid terisolasi dari *Azadirachta indica*, adalah senyawa sitotoksik utama di Ekstrak daun mimba dan digunakan sebagai senyawa timbal untuk desain analog anti kanker. Ini jelas menunjukkan adanya bioaktif yang kuat mungkin sangat bermanfaat sebagai antiproliferatif, antitumor, pestisida dan lainnya agen bioaktif.

Efek antimikroba dari ekstrak daun mimba adalah tergantung konsentrasi. Ekstrak etanolik daun lebih aktif ke arah regangan bakteri gram positif dan kurang aktif terhadap regangan bakteri gram negatif yang digunakan dalam penelitian ini. Di antara beberapa bakteri yang diuji, penghambatan maksimum ditemukan pada bakteri *Klebsiella pneumoniae* diikuti oleh *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*. Dan pada bakteri *Coliform* spp tetap kurang sensitif pada konsentrasi rendah tetapi menjadi sensitif pada konsentrasi yang lebih tinggi (7mg / ml). Sementara ciri yang mencolok dan khas dari mengamati aktivitas antibakteri Ekstrak *A. indica* menunjukkan aktivitas yang kuat melawan bakteri resisten *Klebsiella pneumoniae* pada konsentrasi sangat rendah (2mg / ml). Ekstrak etanol menunjukkan aktivitas penghambatan yang baik dengan konsentrasi MIC rendah dibandingkan dengan ekstrak lainnya. Etanol memiliki polaritas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan pelarut yang lain dan karenanya senyawa antibakteri adalah senyawa

polar yang sedang dalam proses pemurnian. Daun *Azadirachta indica* memiliki aktivitas antimikroba yang potensial terhadap bakteri. Meskipun ekstrak dari berbagai bagian tumbuhan mimba berkhasiat obat dan telah diaplikasikan dari jaman dahulu, obat modern dapat dikembangkan setelahnya penyelidikan ekstensif tentang bioaktivitas, mekanisme kerja, farmakoterapi, dan toksisitas setelahnya standarisasi yang tepat dan uji klinis. Sebuah penelitian ekstensif dibutuhkan pada *A. indica* dan produknya untuk pemanfaatan terapeutik. (Al-Emran, dkk., 2011).

Ekstrak etanolik daun mimba menunjukkan aktivitas antimikroba dan antibakteri yang signifikan terhadap *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* dan *Penicilium citrinum* (Dhayanithi dkk, 2010). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa ekstrak daun *Azadirachta indica* menunjukkan aktivitas antimikroba pada bakteri *Bacillus subtilis*, aktivitas tinggi terhadap baakteri Gram-positif *Staphylococcus aureus* dan aktivitas rendah melawan *Escherichia coli* (Sharma, dkk, 2009).

Aktivitas antimikroba *in vivo* dan *in vitro* dari *Azadirachta indica* (Lin) melawan *Citrobacter freundii* diisolasi dari Tilapia (*Oreochromis mossambicus*) yang terinfeksi secara alami. Efek patogenik dari *Citrobacter freundii* ikan Nila yang diisolasi dari benih ikan Nila yang dikumpulkan dari budidaya ikan menunjukkan gejala seperti nekrosis ekor, septikemia, pendarahan, dan kemerahan pada badan. Aktivitas antibakteri *C. freundii* diuji terhadap berbagai tanaman obat. Dari tiga tanaman yang disaring, *Azadirachta indica* menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap *C. freundii* (Thanigaivel, dkk., 2014).

Adanya senyawa berikut: tanin, alkaloid, glikosida, kumarin, phlobatanines dan saponin. Analisis fitokimia ekstrak air daun mimba dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan phytoconponet esensial yang bertanggung jawab atas aktivitas antioksidan dan pemulungan radikal. Hasil ini sesuai dengan hasil (Subathraa dan Poonguzhali. 2013, Premalatha, dkk., 2011) yang melaporkan adanya phytoconponents di *Antena chetomorpha*. Komponen phyto ini dianggap sebagai phytoconponents yang berguna yang tidak hanya meningkatkan aksi antioksidan dan aktivitas pemulungan radikal dalam sistem tetapi juga melawan organisme penyebab penyakit, sehingga memberikan manfaat potensial dengan melindungi dari penyakit.

Potensi antimikroba mimba melawan bakteri dan jamur patogen. Dari literatur terlihat jelas bahwa berbagai jenis aktivitas farmakologis dan biologis berhubungan dengan mimba. Minyak daun mimba diketahui memiliki potensi antimikroba yang baik. Minyak dari daun mimba, diuji terhadap mikroorganisme infeksius yang berbeda (bakteri gram positif dan bakteri gram negatif), seperti strain bakteri; *S. aureus*, *E. coli*, *B. cerus*, *P. vulgaris*, *S. typhi*, *K. pneumoniae*, *S dysenteriae* dan Strain jamur; *F. oxysporum*, *A. flavus*, *A. fumigates*, *A.*

niger, *C. albicans*, *Cladosporium sp.*, *M. canis*, *M. gypseum*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *P. notatum* dan *P. citrinum* dll.

Minyak mimba disaring untuk aktivitas antibakteri potensial terhadap strain bakteri penting secara medis, yaitu *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli* dan *S. typhimurium* dll. *P. aeruginosa* dan *S. typhimurium* adalah strain yang paling resisten sedangkan yang paling resisten strain bakteri yang rentan adalah *B. cereus* dan *P. mirabilis*. Oleh karena itu, tanaman ini dapat dimanfaatkan untuk menemukan alam bioaktif produk yang dapat menjadi petunjuk dalam pengembangan baru obat-obatan yang menangani kebutuhan terapeutik yang belum terpenuhi (antimikroba. Produk alami dikenal berperan penting dalam penemuan obat dan biologi kimia (Asif, 2012 ; Sudharameshwari, 2007). Meskipun beberapa manfaat terapeutik dapat ditelusuri secara spesifik senyawa tumbuhan, banyak tumbuhan mengandung puluhan aktif konstituen, untuk memberikan nilai terapeutiknya. Beberapa seperti itu studi telah dilakukan di berbagai tempat di dunia (Tijani, 2008). Minyak mimba juga mengandung steroid (campesterol, beta-sitosterol, stigmasterol) dan sejumlah besar triterpenoid, *azadirachtin* paling terkenal mempunyai khasiat. Komposisi kimiawi daun mimba masing-masing dikarakterisasi oleh nilai lipid yang rendah (Janovska, dkk., 2003 ; Nair, 2004).

Aktivitas antimikroba dan antibakteri minyak daun mimba terhadap berbagai penyakit strain bakteri dan jamur. Minyak mimba menunjukkan aktivitas yang cukup besar terhadap bakteri gram positif bakteri, misalnya *Escherichia coli* dan strain jamur. Aktivitas antibakteri terhadap kultur mikroba yaitu: strain bakteri *Staphylococcus* dan gram negatif *Escherichia coli*, *Bacillus cerus*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella dysenterae* dan strain jamur; *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigates*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Cladosporium sp.*, *Microsporium canis*, *Microsporium gypseum*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Penicillium notatum* dll. Minyak tidak bisa menghambat *Proteus vulgaris*. Teramati bahwa minyak mempunyai efek inhibitor terhadap sebagian besar mikroorganisme. Aktivitas antijamur minyak mimba melawan jamur menunjukkan aktivitas yang cukup (Parekh, 2007).

Setiap bagian dari pohon mimba memiliki beberapa khasiat obat. Hampir setiap bagian dari pohon telah digunakan sejak jaman kuno untuk mengobati sejumlah penyakit manusia dan juga sebagai pestisida rumah tangga (Majumdar, dkk., 1998). Ekstrak dari kulit kayu, daun, buah dan akar telah digunakan untuk mengendalikan kusta, cacing usus dan gangguan pernafasan pada anak-anak (Nat, dkk., 1987).

Ekstrak kulit kayu mimba juga digunakan sebagai tonik, aktivitas imunomodulator, astringent, dan berguna dalam meredakan demam, haus, mual, muntah dan penyakit kulit. Bubuk kulit kayu mengandung gula, protein,

asam amino dan minyak. Polisakarida seperti arabinogalaktan dan *fucogalactoglucoarabinanes* juga telah diisolasi dari kulit kayu mimba. Flavonoid, flavon glikosida, dihydrochalcones, tanin dan lain-lain juga merupakan unsur penting dari kulit kayu, daun, buah dan bunga mimba. Bubuk kulit kayu mengandung gula, protein, asam amino dan minyak.

Mimba sebagai Antimalaria

Ekstrak mimba efektif melawan parasit malaria, baik yang resisten terhadap klorokuin maupun jenis parasit malaria yang sensitif. Baru-baru ini, ekstrak biji telah terbukti menghambat pertumbuhan dan perkembangan tahap aseksual dan seksual dari strain yang sensitif terhadap obat dan resisten dari parasit malaria manusia. *P. falciparum*. Minyak memiliki spektrum antibakteri yang luas tindakan melawan berbagai mikroorganisme, termasuk *M. tuberculosis* dan strain yang resisten terhadap streptomisin. Ekstrak daun menawarkan aktivitas antivirus terhadap virus Vaccinia, Chikungunya dan virus campak secara in vitro (Ahana, 2005).

Mimba sebagai Hepatoprotektif

Ekstrak daun secara efektif menekan karsinoma sel skuamosa mulut. Ekstrak daun mimba menawarkan perlindungan terhadap nekrosis hati akibat parasetamol. Peningkatan kadar serum aspartate aminotransferase [AST], alanine aminotransferase [ALT] dan gamma glutamyl transpeptidase [GGT] yang menunjukkan kerusakan hati ditemukan berkurang secara signifikan pada pemberian ekstrak encer daun. Aktivitas antioksidan dari ekstrak biji mimba telah dibuktikan in vivo, yang dikaitkan dengan rendahnya tingkat aktivitas lipoksigenase dan peroksida lipid. Berbagai tingkat aktivitas depresan sistem saraf pusat [SSP] pada tikus diamati dengan ekstrak daun. Ekstrak kulit batang dan kulit akar menunjukkan aktivitas hipotensi, spasmolitik dan diuretik (Bhowmik, dkk., 2010).

Mimba sebagai Antifertilitas

Keluarga Berencana (KB) merupakan program yang dicanangkan oleh pemerintah Indonesia guna untuk mengurangi masalah kependudukan dan membantu untuk menghindari kehamilan dengan cara menekan reproduksi. Usaha untuk menekan reproduksi salah satunya menggunakan zat antifertilitas, yang terdapat pada tanaman obat tradisional. Tanaman yang mulai banyak dikenal dan diteliti sebagai tanaman obat tradisional salah satunya adalah mimba. Tanaman mimba memiliki banyak kegunaan antara lain antiinflamasi, antirematik, antipiretik, sebagai penurun gula darah, imonopotensiasi, antifertilitas, antivirus dan antikanker (Ambarwati, 2011).

Efek antifertilitas ekstrak mimba bersifat temporer, serta menunjukkan hasil yang sama pada hewan jantan maupun betina. Penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional perlu dilakukan dengan pemberian dosis

yang tepat. Pengujian suatu senyawa antifertilitas terhadap hewan harus dilakukan secara tepat karena senyawa yang sama dapat berpotensi mengganggu atau mempengaruhi fungsi beberapa organ dalam tubuh. Pengujian toksisitas tanaman obat tradisional juga dapat memberikan keyakinan yang besar sehingga dapat diterima oleh masyarakat luas (Sitasiwi, 2018).

Tanaman mimba mengandung beberapa senyawa yang bersifat toksik. Senyawa yang bersifat toksik adalah azadirachtin, nimbin, nimbidin, dan salannin. Senyawa lain yang diduga memiliki aktivitas toksik yang tinggi adalah azadirachtin (Priyadi, dkk., 2001). Efek samping mimba diduga dapat menyebabkan kerusakan struktur hati dan ginjal.

Hepar merupakan organ sekaligus kelenjar yang besar dan merupakan pusat metabolisme tubuh. Kerusakan sel hepar dimulai dengan proses degenerasi yaitu pembengkakan sel perubahan bersifat reversible, sehingga dapat kembali seperti semula. Tahap kerusakan sel hepar selanjutnya yaitu nekrosis yang ditandai dengan perubahan bersifat irreversible atau tidak dapat kembali seperti semula. Titik akhir nekrosis yaitu sel akan mengalami kematian (Maulida, dkk., 2013).

Hepar merupakan organ utama metabolisme yang sering mengalami kerusakan karena senyawa itu sendiri atau penimbunan metabolit. Kerusakan hepatosit seharusnya diikuti oleh penurunan atau kenaikan bobot badan serta bobot organ yang signifikan. Peningkatan bobot organ merupakan suatu kriteria paling peka untuk uji toksisitas. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerja hepar diantaranya adalah pemasukan yang berulang seperti zat yang terkandung dalam mimba dan dosis. Dosis yang berlebih dan pemasukan yang berulang berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ tubuh terutama hepar yang berperan sebagai organ detoksifikasi yang berpengaruh terhadap diameter hepatosit tikus (Wahyuningtyas, dkk., 2018; Dewi dan Saraswati, 2009).

Faktor yang mempengaruhi diameter hepatosit yaitu adanya perubahan metabolisme. Perubahan metabolisme ditandai dengan adanya peningkatan kebutuhan nutrisi seperti asam lemak, protein, karbohidrat dan vitamin, yang kemudian akan melewati proses metabolisme di dalam hepar untuk menghasilkan energi dan nutrisi (Hussein, 2013 dan Zhu, 2015). Hepar berperan dalam detoksifikasi. Paparan senyawa yang mengandung toksin akan mempengaruhi struktur dan fungsi hepar yang ditandai dengan perubahan ukuran diameter.

Pengaruh pemberian ekstrak atanol daun mimba terhadap diameter hepatosit menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$), dengan demikian tidak terdapat pengaruh yang signifikan dari pemberian ekstrak atanol daun mimba terhadap diameter hepatosit (Kusuma, dkk., 2019).

Pemberian ekstrak atanol daun mimba tidak menyebabkan kerusakan sel hepatosit, meskipun ekstrak daun mimba mengandung senyawa toksik yaitu *azadirachtin* (Sitasiwi, 2018). Tidak adanya perbedaan ukuran diameter hepatosit setelah pemberian ekstrak atanol daun mimba sampai dosis 20 mg/ekor/hari. Ekstrak daun mimba hingga dosis 30 mg/ekor tidak menunjukkan kerusakan pada sel hepatosit, namun ekstrak daun mimba pada dosis hingga 140 mg/ekor sudah menunjukkan tanda kerusakan pada organ hepar, tidak menunjukkan adanya perbedaan diameter hepatosit setelah pemberian dosis sampai 20 mg/ekor/hari. Hepatosit dimungkinkan masih mendetoksifikasi zat toksik karena perubahan hepatosit relatif ringan sehingga tidak mengganggu proses detoksifikasi (Muda, 2009).

Rerata ukuran diameter hepatosit berkisar antara 8-17 μm . Sel-sel hepatosit tersusun secara radier, terlihat sitoplasma yang masih homogen, serta terdapat sel inti masih terlihat jelas. Dosis ekstrak atanol daun mimba 12 mg/ekor/hari rata-rata ukuran sel 11,6 μm , terlihat sitoplasma yang mulai tidak homogen, sinusoid terdapat diantara sel hepatosit. Dosis ekstrak atanol daun mimba 16 mg/ekor/hari menunjukkan tidak ada kerusakan pada jaringan hepar, dengan rata-rata ukuran sel 11,0 μm . Sitoplasma berwarna merah muda merata pada seluruh jaringan serta inti hepatosit terlihat jelas. Dosis 20 mg/ekor/hari terdapat vakuola pada sitoplasma, dengan rata-rata sel 11,1 μm . Vakuola merupakan hasil metabolisme yang diduga adalah akumulasi lemak. Perlemakan pada sel hepar ditandai beberapa sel hepar terbentuk vakuola jernih yang berbentuk bulat. Vakuola tersebut mendesak inti sel hepar ke tepi sehingga batasan antar sel hepar tidak jelas (Yuniwanti dan Djaelani, 2016 ; Kusuma *dkk.*, 2019). Proses terjadinya perlemakan dimulai dari timbulnya inklusi kecil terikat selaput (lisosom) yang bertaut erat pada retikulum endoplasma yang diduga berasal dari lisosom. Awalnya yang terlihat sebagai vakuola lemak kecil dalam sitoplasma disekitar inti lalu lama-lama vakuola melebar dan membentuk ruang jernih yang mendesak sel inti ke tepi. Hal tersebut menunjukkan bahwa ukuran sel hepatosit 14,24 μm masih tergolong normal (Mulyono, *dkk.*, 2015).

Pemberian ekstrak atanol daun mimba terhadap diameter lobulus hepatosit menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ($p>0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hampir semua sel pada P3 terdapat vakuola sehingga secara keseluruhan meskipun diameter hepatosit tidak berbeda nyata tetapi ukuran lobulus menjadi lebih besar. Hasil tertinggi penelitian ini didapatkan pada kelompok P3 yang menunjukkan bahwa perbedaan diameter hepatosit tidak berbeda, walaupun diameter lobulus tidak berubah namun adanya vakuola menunjukkan kerusakan yang bersifat reversible sehingga dapat kembali seperti semula. Hasil analisis pengaruh pemberian ekstrak atanol daun mimba terhadap bobot hepar menunjukkan hasil

yang tidak berbeda nyata ($p>0,05$). Hasil rerata seluruh perlakuan bobot hepar menunjukkan bahwa pemberian bahan uji ekstrak etanol daun mimba tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap bobot hepar hewan uji. Hasil analisis data menunjukkan bahwa rerata bobot hepar hewan uji seluruh kelompok perlakuan masih dalam kisaran normal (Kusuma, dkk., 2019). Pengaruh dosis perlakuan dapat menyebabkan perbedaan struktur hepar dan berpengaruh terhadap ukuran diameter lobulus hepar. Hasil PO menunjukkan gambaran sitoplasma masi normal serta terdapat sinusoid dan memiliki ukuran lobulus 184,0 μ m. Hasil P1 menunjukkan terdapat sel inti serta ukuran sel yang masih terlihat sama dan memiliki ukuran lobulus 276,2 μ m. Hasil P2 terdapat sitoplasma serta sel inti yang terlihat jelas dan memiliki ukuran lobulus 289,0 μ m. Hasil P3 menunjukkan terdapat sitoplasma serta terbentuk vakuola yang menyebabkan ukuran lobulus menjadi besar dan memiliki ukuran lobulus 234,6 μ m (Hastuti (2006).

Perubahan bobot hepar berkaitan dengan pakan yang dikonsumsi dan asupan zat toksik yang masuk. Pemberian pakan serta bahan uji dengan konsentrasi tertentu dapat mempengaruhi struktur hepar yang akan berpengaruh terhadap fungsi hepar karena salah satu fungsi hepar adalah menetralkan zat racun (Rust, 2002). Hal ini sesuai dengan penelitian Wahyuningtyas, dkk., (2018) menunjukkan bahwa pemberian bahan uji hewan yang mengandung zat flavonoid tidak memberikan pengaruh terhadap bobot hepar. Efek toksik yang terkandung dalam senyawa mimba tidak berpengaruh nyata terhadap hewan uji penelitian ini karena salah satu fungsi hepar yaitu menetralkan zat toksik.

Senyawa nimbodin daun mimba berperan sebagai agen hipoglikemik (Pankaj, et al., 2011), diduga dapat menurunkan ketersediaan dan akan berkembang menjadi vakuola yang berukuran lebih besar (makrovesikular) sehingga menekan nukleus ke tepi. Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada makhluk hidup terlihat pada perubahan mikroanatominya. Inti sel menjadi lebih padat (piknotik) dan dapat hancur bersegmen-segmen (karioreksis) kemudian sel menjadi esinofilik.

Jika hepar terus menerus terpapar obat dan zat kimia dalam jangka panjang maka sel-sel pada hepar dapat mengalami perubahan terutama pada sel hepatosit seperti degenerasi lemak dan nekrosis yang dapat menurunkan kemampuan regenerasi sel sehingga menyebabkan kerusakan permanen sampai kematian sel (Anggraeny, et al., 2014). Sel-sel hepar dapat memperbaiki dirinya secara fisiologis dan menggantikannya dengan sel baru ketika terjadi suatu kerusakan yang sifatnya reversibel, dalam penelitian ini kemungkinan terjadi proses regenerasi sel hati dengan baik yang dibuktikan dengan banyak ditemukannya sel binukleat (Pramesti, dkk., 2017).

Diameter hepatosit pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 14mg/KgBB selama 21 hari memiliki ukuran lebih besar dari kelompok kontrol. Hal ini dapat diartikan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan tetapi masih aman. Hasil uji statistik pada bobot tubuh, bobot hepar dan nilai *Hepatosomatic Index* (HSI) juga menunjukkan pengaruh tidak nyata, selain itu pengamatan yang dilakukan secara mikroskopis juga tidak ditemukan adanya kerusakan sel seperti degenerasi hidropik, degenerasi melemak dan nekrosis. Hal tersebut diduga adanya daya regenerasi hepar yang dibuktikan dengan banyak ditemukannya sel binukleat (Fitriani, dkk., 2020).

Ekstrak etanol daun mimba memberikan pengaruh nyata ($p < 0,05$) terhadap diameter hepatosit mencit (*Mus musculus*) jantan, tetapi memberikan pengaruh tidak nyata terhadap bobot tubuh, bobot hepar dan nilai HSI. Larutan ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 14mg/KgBB yang diberikan selama 21 hari tidak mempengaruhi bobot tubuh mencit jantan. Daun mimba tidak menyebabkan pertambahan maupun penurunan bobot tubuh yang signifikan. Pemberian ekstrak etanol daun mimba pada dosis 8,4 mg/kgBB, 11,2 mg/kgBB dan 14 mg/kgBB tidak mempengaruhi bobot tubuh mencit betina. Dengan demikian daun mimba tidak terpengaruh oleh jenis kelamin (Hasana, dkk., 2019 ; Fitriani, dkk., 2020).

Degenerasi merupakan cedera karena toksik dan dapat menyebabkan pembengkakan atau edema hepatosit. Degenerasi sel dapat berupa degenerasi parenkimatosa, hidropik dan melemak (Tamad, dkk., 2011). Degenerasi parenkimatosa merupakan degenerasi paling ringan yang ditandai dengan adanya pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma. Degenerasi ini bersifat reversibel karena hanya terjadi pada mitokondria dan retikulum endoplasma akibat gangguan oksidasi. Sel tidak dapat mengeliminasi air sehingga tertimbun di dalam sel dan sel mengalami pembengkakan. Degenerasi hidropik merupakan derajat kerusakan yang lebih berat, tampak vakuola yang terisi air dalam sitoplasma yang tidak mengandung lemak atau glikogen. Degenerasi tersebut bersifat reversibel meskipun tidak menutup kemungkinan bisa menjadi irreversibel apabila penyebab cederanya menetap (Utomo, dkk., 2012).

Akumulasi cairan di dalam sel karena degenerasi hidropik disebabkan oleh adanya akumulasi cairan akibat kegagalan sel dalam mempertahankan homeostasis, dalam penelitian ini degenerasi tersebut tidak ditemukan. Gangguan pengaturan cairan dalam sel mengakibatkan adanya influks air ke dalam sel, akibatnya sebagian organela seperti retikulum endoplasma, mitokondria berubah menjadi kantong-kantong yang berisi air, sehingga pada pengamatan dibawah mikroskop terlihat sel membesar dengan gambaran vakuola pada sitoplasma sel. Mekanisme terjadinya

pembengkakan sel yaitu dalam cairan tubuh terdapat berbagai macam elektrolit, baik yang berada di luar sel maupun berada di dalam sel. Keseimbangan ion Na⁺ dan K⁺ di dalam dan diluar sel harus terjaga untuk menjaga kestabilan lingkungan internal sel. Sel harus mengeluarkan energi metabolik untuk memompa ion Na⁺ keluar dari sel. Jika terjadi kerusakan sel, maka sel tidak mampu memompa ion Na⁺ keluar dari sel, akibatnya yaitu terjadinya influks air kedalam sel karena terjadi osmosis yang berakibat pada perubahan struktur sel yang berupa pembengkakan sel. Hal ini yang menyebabkan sel hepatosit pada kelompok perlakuan memiliki inti sel lebih besar dan sitoplasma juga terlihat lebih lebar daripada kelompok control (Dewi dan Saraswati (2009). Degenerasi yang berlangsung secara terus menerus akan menyebabkan kerusakan sel yang ditandai dengan kematian sel secara permanen yang disebut nekrosis (Maulida, dkk., 2013). Hepatosit yang mengalami degenerasi lemak tampak sebagai sel yang memiliki vakuola kecil (mikrovesikular) disitoplasma pada tahap awal sel (Andreas, dkk., 2015).

113 Pemberian ekstrak atanol daun mimba terhadap bobot badan menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Faktor yang mempengaruhi bobot badan salah satunya adalah nutrisi. Pemberian ekstrak atanol daun mimba sampai dosis 20 mg/ekor/hari selama 14 hari tidak mempengaruhi diameter hepatosit, diameter lobulus, bobot hepar serta bobot badan akhir, namun pada dosis 20 mg/ekor/hari menunjukkan adanya vakuola pada sitoplasma sel. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mimba tergolong aman (Kusuma, dkk., (2019). Muliani (2011) menyatakan bahwa kriteria dalam memperkirakan kecukupan nutrisi antara lain konsumsi pakan minum, pertumbuhan serta kesediaan nutrisi. Tikus yang mengalami kekurangan nutrisi atau mengalami defisiensi zat pakan maka laju pertumbuhan akan terhambat. Pendapat ini sesuai Puspa, dkk., (2013) menyatakan bahwa bobot badan tikus dewasa adalah 150-300 g. Hasil menunjukkan bahwa bobot badan tikus masih dalam kisaran normal. Nugraha, dkk., (2018) melaporkan bahwa kecepatan pertumbuhan tikus tergantung dari jenis kelamin, umur, spesies serta keseimbangan nutrisi yang diperoleh. Kecepatan tumbuh seekor tikus sebesar 5g per hari. Faktor lingkungan memiliki peranan penting dalam mempengaruhi bobot badan terutama keseimbangan energi dan protein serta zat lain yang terkandung dalam pakan. Hal ini menunjukkan bahwa zat dalam perlakuan tidak mempengaruhi proses pencernaan sehingga tidak terpengaruh oleh zat yang ada dalam perlakuan meskipun ada senyawa yang bersifat toksik dari ekstrak atanol daun mimba menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata hal ini dapat dilihat pada sel hepatosit yang masih terlihat normal, meskipun banyak energi yang terbuang untuk proses detoksifikasi namun masih

toleransi untuk pertumbuhan bobot badan sehingga tidak mempengaruhi bobot badan. **Sitasiwi** (2018) menambahkan bahwa pemberian ekstrak daun mimba tidak berpengaruh pada bobot badan. Ekstrak etanol daun mimba sampai dosis 20 mg/ekor/hari yang menunjukkan bahwa dosis masih aman terhadap zat toksik mimba.

Penelitian lain tentang mimba pada hewan juga pernah dilakukan oleh **Hidayah dkk** (2018) dengan penelitian tentang efek ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* Juss) terhadap gonadosomatic index (GSI), jumlah dan ukuran folikel atresia pada mencit betina (*Mus musculus* L).

Mimba sebagai Anifertilitas

Ekstrak etanol daun mimba terhadap gonadosomatik indeks (GSI), jumlah dan folikel atresia mencit betina menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara perlakuan ekstrak daun mimba dengan kelompok Kontrol (normal). Rerata GSI pada masing-masing perlakuan memiliki nilai yang hampir sama. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun mimba tidak memengaruhi nilai GSI pada mencit betina. Jumlah folikel atresia ovarium mencit betina menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ekstrak daun mimba. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun mimba dapat menyebabkan hambatan perkembangan folikel yang dibuktikan dengan adanya peningkatan jumlah folikel atresia. Jumlah folikel atresia pada ovarium mencit betina mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan dosis ekstrak daun mimba yang diberikan. Hal ini dapat diduga bahwa kematian folikel disebabkan oleh senyawa antifertilitas dari ekstrak etanol daun mimba. Berdasarkan hasil tersebut, dapat diasumsikan bahwa pemberian ekstrak daun mimba tidak memengaruhi ukuran diameter folikel atresia pada mencit betina (**Hidayah, dkk**, 2018).

Peningkatan jumlah folikel atresia seiring dengan peningkatan dosis ekstrak etanol daun mimba yang diberikan. Folikel atresia merupakan kondisi folikel yang tidak sempurna atau rusak selama masa perkembangannya (**Mastuti dan Ciptono**, 2017). Disamping itu pula rerata jumlah folikel atresia mencit betina kelompok kontrol berkisar antara 1-9. Jumlah folikel atresia pada kelompok kontrol normal masih dalam kisaran normal yaitu 8.75 ± 5.56 dan semakin meningkat seiring peningkatan dosis ekstrak daun mimba yang diberikan. Hal ini diduga karena senyawa antifertilitas yang terkandung dalam ekstrak etanol daun mimba dapat mengganggu perkembangan folikel sehingga terbentuk folikel atresia (**Trissatharra, dkk.**, 2016).

Ekstrak daun mimba memiliki potensi sebagai antifertilitas (**Sharma et al.**, 2013). Daun mimba memiliki kandungan senyawa flavonoid, triterpenoid dan saponin (**Handayani**, 2011; **Apolonia dan Sukarjati**, 2017). Flavonoid mempunyai efek estrogenik yaitu dapat bekerja seperti estrogen karena

dapat berikatan dengan reseptor estrogen (Satyaningtjas, dkk., 2014). Flavonoid merupakan fitoestrogen yang paling kuat (Resende, et al., 2013). Fitoestrogen dapat menyebabkan estrogen alami tidak dapat berikatan dengan reseptornya dan akan meningkatkan jumlah estrogen bebas dalam darah (Liu, et al., 2013). Kadar estrogen yang tinggi di dalam darah dapat menyebabkan sekresi FSH terhambat sehingga perkembangan folikel di dalam ovarium juga terhambat. Perkembangan folikel yang terhambat ini akan menyebabkan terbentuknya folikel atresia (Rejeki, dkk., 2017).

Triterpenoid dan saponin juga dapat menyebabkan efek sitotoksik Satriyasa (2016). Senyawa triterpenoid yang memberikan efek sitotoksik dapat mengganggu metabolisme sel germinal (Wijayanti, dkk., 2016). Saponin dapat mengaktifkan jalur apoptosis secara intrinsik maupun ekstrinsik, menahan siklus sel dan memicu autofagositosis (Tussanti, dkk., 2014). Saponin bersifat sitotoksik terhadap sel terutama yang sedang mengalami perkembangan seperti pada saat oogenesis (Nurliani, 2007; Laili, 2016). Sifat sitotoksik dari ekstrak daun mimba menyebabkan struktur dan fungsi sel granulosa terganggu. Sel granulosa yang mengalami gangguan juga menyebabkan sintesis hormon 17- β -estradiol terganggu (Asif, 2013; Sitasiwi et al., 2017). Apoptosis yang terjadi pada lapisan sel granulosa menyebabkan folikel tidak mencapai tahap ovulasi dan menyebabkan terbentuknya folikel atresia (Li, et al., 2016).

Pemberian ekstrak atanol daun mimba tidak mempengaruhi ukuran diameter folikel atresia. Rerata diameter folikel atresia yang diperoleh berkisar antara 101,88–134,17 μ m. Hasil tersebut menunjukkan bahwa rerata diameter folikel atresia memiliki ukuran yang sama dengan folikel antral. Hal ini diduga karena senyawa estrogenik dari ekstrak atanol daun mimba hanya memengaruhi folikel antral, sedangkan folikel pada masa awal perkembangan tidak terpengaruh (Hidayah, dkk., 2018). Baerwald, et al., (2009) menyatakan bahwa perkembangan folikel preantral lebih dipengaruhi oleh nutrisi daripada gonadotropin, sedangkan perkembangan folikel sekunder dan tersier lebih dipengaruhi oleh stimulasi gonadotropin. Hasil tersebut diperkuat dengan pernyataan Orisaka, et al., (2009) yaitu atresia atau apoptosis sel granulosa tampak jelas dalam fase preantral dan awal folikel antral. Tahap transisi dari preantral ke awal antral adalah fase folikel yang rentan mengalami atresia.

Mimba mengandung senyawa yang berpotensi sebagai antifertilitas, baik pada hewan jantan maupun betina sehingga dapat digunakan untuk menekan pertumbuhan populasi hewan tersebut (Suryawanshi, 2011; Auta dan Hassan, 2016). Daun mimba mengandung senyawa flavonoid, triterpenoid dan saponin yang berpotensi sebagai antifertilitas (Aradilla, 2009; Suryawanshi, 2011; Auta dan Hasan, 2016). Saponin digunakan sebagai bahan dasar

sintesis beberapa hormon steroid untuk bahan kontrasepsi oral (Apolonia dan Sukarjati, 2017). Flavonoid bersifat estrogenik yang dapat menempati reseptor estrogen yang berada di dalam tubuh (Satyaningtijas, dkk., 2014).

Mekanisme kerja senyawa antifertilitas dengan cara menghambat ovulasi dapat diketahui dengan melihat perkembangan folikel. Senyawa antifertilitas dapat menyebabkan gangguan pada proses ovulasi dan fertilisasi. Pemberian senyawa antifertilitas dalam kurun waktu yang lama dapat menyebabkan atrofi pada ovarium dan uterus, sehingga dapat menyebabkan penurunan proses fertilisasi, gangguan pembelahan sel dan proses implantasi (Rusmiati, 2010). Perkembangan folikel dapat ditentukan dengan pengukuran diameter folikel. Folikel dapat berkembang menjadi folikel dominan untuk diovulasikan atau menjadi folikel non dominan atau folikel atresia (Trissatharra, dkk., 2016). Roop, et al., (2005) menyatakan bahwa pemberian ekstrak biji mimba secara oral dapat mengurangi jumlah rata-rata folikel pada tikus betina. Selanjutnya Alfian dkk., (2017) menunjukkan bahwa pemberian senyawa antifertilitas dapat menurunkan jumlah folikel de Graaf pada ovarium mencit betina.

Ekstrak daun mimba dapat mengurangi bobot ovarium, tingkat ovulasi, menghambat folikulogenesis dan pembentukan antrum dalam folikel. Perkembangan oosit di dalam ovarium seiring dengan perkembangan bobot gonad dapat meningkatkan nilai GSI (Gbotolorun, et al., (2008); Roop, et al (2005); Hutagalung, dkk., 2015). GSI adalah berat relatif gonad terhadap berat tubuh yang digunakan untuk memprediksi jumlah anakan yang dihasilkan (Flores, et al., 2015; Setyaningrum & Wibowo, 2016).

Mimba sebagai Antiserangga (Antipestisida)

Skabies adalah penyakit kulit menular yang disebabkan oleh infeksi tungau *Sarcoptes scabiei*. Gejala klinis berupa gatal-gatal hingga menimbulkan lesi. Terdapat tanaman herbal, yaitu tanaman mimba dengan kandungan ekstrak daun mimba, memberikan efek yang sangat bagus dalam memberikan perlawanan pada tungau secara in vitro. Pengolahan daun mimba dapat dilakukan untuk menjadikan berbagai macam produk, di antaranya adalah produk sabun. Maka peneliti ingin mengembangkan konsep dan pengetahuan tentang efek sabun yang terbuat dari ekstrak daun mimba dalam menyembuhkan lesi pada penderita skabies grade II di asrama putri Ponpes Pandanaran Ngunut Tulungagung (Murniati dan Rormawati, 2018).

Upaya yang dilakukan untuk menangani infeksi skabies selain menjaga kebersihan tubuh dan lingkungan juga perlu diberikan pengobatan yang benar sehingga dapat memutus siklus hidup tungau *Sarcoptes scabiei*. Penatalaksanaan untuk lesi dilakukan dengan pemberian skabisida, akan tetapi pemberian skabisida dalam jangka waktu lama dan dosis tidak tepat memiliki potensi berbahaya yaitu dapat terjadi resistensi tungau *Sarcoptes scabiei* terhadap

skabisida sehingga dilakukan pengembangan dengan memanfaatkan bahan alam sebagai alternatif terapi yang aman dan mampu melawan tungau. Salah satu bahan alam yang diduga memiliki efek antiskabisida adalah daun mimba (Heukelbach, jog;Feldmeier, Herman 2006).

11 Tanaman mimba dikenal sebagai tanaman yang mengandung pestisida yang ramah lingkungan, karena kandungan mimba tidak membunuh hama secara cepat, namun mengganggu hama pada proses metamorfosa, makan, pertumbuhan, reproduksi dan lainnya sehingga dapat dimanfaatkan untuk skabisida (Muniati dan Rormawati, 2018).

2 Ekstrak daun mimba mempunyai bahan aktif berupa azadirachtin. Efek primer azadirachtin terhadap serangga berupa *antifeedant* dengan menghasilkan stimulan detergen spesifik berupa reseptor kimia (chemoreseptor) pada bagian mulut (mouth part) yang bekerja bersama-sama dengan reseptor kimia yang mengganggu persepsi rangsangan untuk makan (phagostimulant). Efek sekunder azadirachtin yang dikandung mimba berperan sebagai ecdyson blocker atau zat yang dapat menghambat kerja hormon ecdyson, yaitu suatu hormon yang berfungsi dalam proses metamorfosa serangga. Serangga akan terganggu pada proses pergantian kulit, ataupun perubahan dari telur menjadi larva, atau larva menjadi kepompong, atau dari kepompong menjadi dewasa. Biasanya kegagalan dalam proses ini seringkali mengakibatkan kematian (Aradilla, 2009).

Tanaman mimba mengandung zat aktif azadirachtin, minyak gliserida, polifenol, asetiloksifuranil dekahidrotetrametil acid, ksosiklopentanatoffiiran, asetat-ke-ton, monoterpen, dan heksahidrositetrametil fenantenon (nimbol) (Hariana, 2013). Senyawa seperti azadirachtin berfungsi sebagai *antifeedant* (mencegah) dan sebagai repellent (penolak) sehingga sebagai insektisida dan larvasida. Ekstrak daun mimba lebih aman dan efisien digunakan karena mudah diperoleh, tidak toksik terhadap manusia serta mudah terurai sehingga aman bagi lingkungan (Kardinan, 2000).

Rerata jumlah larva mati paling besar dari seluruh pengulangan dan replikasi terdapat pada perlakuan dengan rendaman daun mimba konsentrasi 25 % yaitu sebesar 10 ekor sedangkan jumlah larva mati paling kecil dari seluruh pengulangan dan replikasi terdapat pada kontrol negatif yaitu sebesar 0 ekor . Azadirachtin berdampak pada pertumbuhan semua fase larva serangga, pupa, dan serangga dewasa. Mekanisme kerjanya akan mempengaruhi metabolisme hormon serangga pada otak. 71 Semakin tinggi konsentrasi azadirachtin, maka jumlah racun yang mengenai kulit serangga semakin banyak, sehingga dapat menghambat pertumbuhan dan menyebabkan kematian serangga lebih banyak. 15 Senyawa azadirachtin dapat menghambat pertumbuhan serangga hama, mengurangi nafsu makan, mengurangi produksi dan penetasan telur, meningkatkan mortalitas, mengaktifkan infertilitas dan menolak hama di sekitar

pohon mimba. Ekstrak mimba yang terbuat dari daun, bunga, dan biji mimba dapat digunakan untuk mengendalikan berbagai jenis hama, misalnya *Helopelthis* sp., ulat jengkal, *Aphis* sp., *Nilavata* sp., dan *Sitophilus* sp. Daun mimba juga dapat meningkatkan mortalitas larva nyamuk (Fathoni, Yanuwiadi, & Leksono, 2013).

Daun mimba juga mempunyai kemampuan sebagai larvasida terhadap larva lalat *Sarcophaga* pada daging untuk Upakara Yadnya di Bali (Dewi, dkk. 2017). Jenis lalat *Sarcophaga* dapat merusak daging yang digunakan dalam sarana upacara yadnya di Bali yang dapat menimbulkan bau dan tampilan tidak menarik. Berbagai cara telah dilakukan untuk mengatasinya, namun belum optimal dapat menanggulangnya. Sehingga digunakan daun mimba untuk mencegah pengaruh negatif dari lalat ini. Larva dari banyak jenis-jenis lalat ini hidup dalam daging, tetapi pembiakan bisa juga terjadi dalam kotoran binatang (Santi, 2001).

Lalat ini tentunya merugikan bagi masyarakat, karena menyebabkan terjadinya percepatan pembusukan, salah satunya adalah sarana upakara yadnya yang menggunakan daging di Bali. Lalat *Sarcophaga* sering menghinggapi dan bertelur pada sarana upakara yang terbuat dari daging. Dengan adanya lalat daging, menyebabkan terjadinya pembusukan dan bau yang tidak sedap. Daun mimba telah diteliti memiliki kandungan aktif yang bermanfaat sebagai anti-inflamasi, antitumor, efek diuretik, insektisida, anti jamur, anti bakteri, larvasida nyamuk, dan antimalarial (Biswas, Chattopadhyay, Banerjee, & Bandyopadhyay, 2002).

Timbulnya efek kematian terhadap larva lalat daging (*Sarcophaga*) pada perlakuan daun mimba konsentrasi 25% disebabkan oleh kandungan zat aktif pada daun mimba yaitu azadirachtin yang mampu bertindak sebagai *antifeedant*, *ecdysion blocker*, serta gangguan perkembangan dan reproduksi serangga. Azadirachtin juga berfungsi sebagai insektisida bagi beberapa jenis serangga. Kematian serangga dapat terjadi dalam beberapa hari, tergantung dari stadia dan siklus hidup serangga target. Akan tetapi, apabila termakan dalam jumlah kecil saja mengakibatkan serangga tidak bergerak dan berhenti makan. Aktivitas residu insektisida dari azadirachtin ini umumnya terjadi antara tujuh sampai 10 hari atau lebih lama lagi, tergantung dari jenis serangga dan aplikasinya (Samsudin, 2011). Azadirachtin yang dimakan serangga meskipun dalam jumlah kecil akan mengakibatkan serangga tidak dapat bergerak dan berhenti makan.

Daun mimba konsentrasi 25% memberikan jumlah kematian larva yang lebih tinggi dibandingkan terhadap kontrol positif dengan perbedaan persentase sebesar 60%. Sehingga dapat dikatakan bahwa daun mimba lebih efektif sebagai larvasida jika dibandingkan dengan minuman bersoda. Dengan demikian, proses perebusan daging dengan daun mimba yang akan digunakan sebagai

21 sarana upacara dapat dilakukan untuk menghindari pembusukan yang disebarkan oleh lalat daging (*Sarchopaga*) (Dewi).

54 Salah satu alternatif bahan insektisida nabati adalah biji mimba. Tanaman mimba, terutama dalam biji mengandung beberapa komponen dari produksi metabolit sekunder yang bermanfaat, baik dalam bidang pertanian sebagai pestisida dan pupuk, maupun di bidang farmasi sebagai kosmetik dan obat-obatan. Beberapa senyawa tersebut antara lain azadirachtin, salanin, meliantriol, nimbin dan nimbidin (Ruskin, 1993).

Beberapa penelitian melaporkan khasiat ekstrak mimba untuk mengendalikan larva nyamuk. Okumu, *et al.*, (2007) melaporkan bahwa ekstrak mimba konsentrasi 16 ppm dapat membunuh 80% larva *Anopheles gambiae* instar 3, sedangkan konsentrasi yang dapat membunuh 50% larva uji adalah 10,7 ppm. Ndione, *et al.* (2007) menyatakan bahwa ekstrak mimba dapat membunuh 50% larva *Aedes aegypti* dan waktu yang dibutuhkan (LC50 dan LT50) yaitu 8 mg/l setelah 24 jam dan 3 mg/l setelah 120 jam. Selain itu, Suirta, *et al.* (2007) juga menguji ekstrak biji mimba sebagai larvasida nyamuk *Aedes aegypti*. Hasil uji aktivitas larvasida terhadap ekstrak n-heksana memiliki aktivitas paling tinggi dengan nilai LC50 143,97 ppm.

2 Cara kerja dari azadirachtin sangat tergantung pada spesies serangga targetnya dan konsentrasi yang diaplikasikan. Efek primer dari azadirachtin terhadap serangga berupa antifeedant dengan menghasilkan stimulan spesifik berupa reseptor kimia (chemoreceptor) pada bagian mulut (mouthpart) yang bekerja bersama-sama dengan reseptor kimia lainnya yang mengganggu persepsi rangsangan untuk makan (phagostimulant). Efek sekunder dari azadirachtin terhadap serangga berupa gangguan pada pengaturan perkembangan dan reproduksinya, akibat efek langsung pada sel somatik dan jaringan reproduksi serta efek tidak langsung yang mengganggu proses neuroendokrin (Mordue & Nisbet, 2000).

10 Azadirachtin masuk ke dalam tubuh larva bersamaan dengan makanan dan air melalui mulut ataupun melalui kontak fisik, kemudian menyebar ke seluruh jaringan tubuh larva. Pada penelitian ini azadirachtin mempunyai potensi toksisitas akut terhadap larva, karena ekstrak dapat mematikan larva dengan dosis tunggal dalam waktu kurang dari 24 jam. Mekanisme kematian larva diperkirakan berhubungan dengan fungsi senyawa alkaloid dan flavonoid yang dapat menghambat daya makan larva. Cara kerja senyawa-senyawa tersebut adalah dengan bertindak sebagai racun perut (stomach poisoning). Oleh karena itu, bila senyawa ini masuk ke dalam tubuh larva akan mengganggu alat pencernaan dan menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva. Ekstrak mimba yang masuk ke tubuh larva juga bisa masuk ke organ pencernaan kemudian terserap dinding

usus dan mengalir bersama darah yang akan mengganggu metabolisme. Metabolisme yang terganggu dapat menyebabkan larva kekurangan energi untuk hidupnya, hal tersebut ditandai dengan larva yang tidak mampu berenang ke permukaan, kejang dan mati (Ropiqa, 2010). Keracunan pada larva juga ditandai oleh ketidaktenangan, hipereksitasi, tremor dan konvulsi, kemudian kelumpuhan otot (paralisis). Namun demikian penyebab utama kematian pada serangga sukar ditunjukkan, kecuali pada larva nyamuk kematiannya disebabkan oleh karena tidak dapat mengambil udara untuk bernapas.

Ekstrak biji mimba mempengaruhi mortalitas larva *Culex* sp. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak biji mimba yang diberikan semakin besar jumlah mortalitas larva. Konsentrasi ekstrak biji mimba yang menyebabkan 50% kematian larva *Culex* sp. adalah sebesar 0,07172% sedangkan konsentrasi ekstrak yang menyebabkan kematian 90% larva nyamuk *Culex* sp. yaitu pada konsentrasi 0,1927% (Rahmawati, dkk., 2013).

Azadirachtin memiliki efek primer berupa antifeedant dengan menghasilkan stimulan penolak makan spesifik berupa chemoreceptor pada bagian mulut yang mengganggu persepsi rangsangan untuk makan (Luntz, et al., 1998). Azadirachtin juga memiliki efek sekunder berupa gangguan perkembangan dan reproduksi yang berefek langsung pada sel somatik dan jaringan reproduksi, disamping itu juga berefek tidak langsung terhadap terganggunya proses neuroendocrine. Kemampuan azadirachtin untuk memasuki organ neurosekretori dan ujung sel saraf dalam organ mempunyai komponen memblokir transmisi produk-produk dari neurosekretori. Adanya efek ini menyebabkan serangga akan terganggu pada proses pergantian kulit, ataupun proses perubahan dari telur menjadi larva, atau dari larva menjadi kepompong atau dari kepompong menjadi dewasa. Biasanya kegagalan dalam proses ini seringkali mengakibatkan kematian pada serangga.

Daun mimba konsentrasi 25% mampu memberi efek penolak makan sehingga terjadilah kematian seluruh larva pada hari ke-7. Hormon ecdyson pada serangga mengatur proses metamorfosa serangga, dimana produksi hormon ecdyson membantu serangga dalam pembentukan kutikula baru serta enzimnya berpengaruh pada pengelupasan kulit. Azadirachtin pada daun mimba yang menghambat hormone ecdyson akan berakibat pada terganggunya proses pergantian kulit serangga. Sehingga apabila ada serangga yang terpapar maka hormon ecdyson akan menghambat bagian otak untuk menghasilkan hormon yang paling penting bagi pertumbuhan dan perkembangan serangga. Padahal tubuh serangga sudah siap untuk berubah namun hormon untuk berganti kulit (moulting) tidak terbentuk akhirnya siklus hidup serangga terganggu sehingga biasanya kegagalan dalam proses ini seringkali juga

mengakibatkan kematian pada serangga (Dewi, dkk., 2017 ; Susanti, Sukesi, & Soeyoko, 2012).

Senyawa kimia azadirachtin dapat menghambat proses ganti kulit dengan merusak sistem fisiologi serangga. Azadirachtin juga dapat merusak sistem kerja hormon dan merusak sistem komunikasi kimiawi dalam proses ganti kulit. Mekanisme ganti kulit dipicu dan dikendalikan oleh otak *Activation Hormone* (AH) melalui aliran darah, atau *Prothoracicotropic Hormone* (PTTH), dan *ecdysone*. Hormon otak diproduksi oleh sel-sel neurosecretory pada otak dan masuk ke dalam pembuluh darah melalui struktur asesori otak. Kemudian bersirkulasi ke tempat aktivasi pada protoraks serangga. Kelenjer kecil di protoraks (prothoracic gland) distimulasi untuk mensekresikan *ecdysone* (hormon *moulting*, juga dinamakan hormon *prothoracid gland*) yang memicu pertumbuhan dan aktivasi molting sel-sel (Hadi, dkk., 2009). Apabila serangga telah mengalami keracunan oleh senyawa kimia azadirachtin maka proses fisiologisnya akan terganggu yang ditandai dengan perubahan perilaku (terjadi penolakan makan, mengganggu pertumbuhan atau reproduksi secara struktural, larva menjadi tidak aktif (stress) dan akhirnya akan mengalami kematian.

Penggunaan daun mimba dapat menimbulkan dampak fisiologis yaitu langsung dan tidak langsung. Dampak secara tidak langsung berpengaruh terhadap sistem endokrin. Sistem neurosecretory otak dipengaruhi oleh azadirachtin yang menyebabkan penyumbatan pengeluaran *Hormone Morphogenetic Peptida* misalnya PTTH dan *allatostatins*. Hormon ini mengontrol fungsi kelenjar *prothoracic* dan *corpora allata*. Hormon *moulting* (α -hydroxyecdysone) dari kelenjar *prothoracic* pada gilirannya mengontrol formasi baru kutikula dan *ecdyses* (tindakan *extrication* dari kutikula lama) sedangkan *Hormone Juvenil* (JH) dari *corpora allata* mengontrol pembentukan tahap remaja serangga. Dalam keadaan dewasa kedua hormon ini dapat terlibat dalam pengendalian deposisi kuning pada telur. Gangguan yang terjadi biasanya pada disfungsi mulut dan berdampak pada kemandulan. Secara langsung, azadirachtin berpengaruh pada sel-sel dan jaringan. Azadirachtin diserap ke dalam sel dan menyebabkan penghambatan kedua sel pision dan sintesis protein.

Daun mimba juga mengandung senyawa aktif lain yang dapat mempengaruhi kerja sebagai larvasida ataupun insektisida yaitu senyawa salannin dan nimbenen. Senyawa salannin mempunyai daya kerja sebagai penghambat makan serangga (*antifeedant*). Senyawa nimbinen mempunyai daya kerja sebagai antivirus dan meliantriol mempunyai daya kerja penolak serangga (repellent). Daya *antifeedant* dapat menyebabkan serangga tidak mau bertelur atau menolak memakan media pada masa infestasi. Salannin berperan sebagai penurun nafsu makan (*antifeedant*) yang mengakibatkan daya rusak serangga sangat menurun, walaupun serangganya sendiri belum mati. Meliantriol dan salannin dapat mempengaruhi serangga menolak untuk makan sehingga

akhirnya serangga mati kelaparan, namun tidak mempengaruhi proses pergantian kulit serangga. Ekstrak daun mimba dapat dengan cepat terserap melalui permukaan kulit, melumpuhkan urat syaraf dan menyebabkan kematian dengan segera. Selain itu racun yang terkandung pada daun mimba akan berpengaruh dalam proses pencernaan makanan, menghambat kontraksi usus, sehingga proses pencernaan makanan tidak dapat berlangsung. Kompleksitas struktur molekul azadirachtin menghalangi sintesis untuk penggunaan pestisida. Daun mimba mengandung azadirachtin bersama-sama dengan beberapa molekul yang terkait secara struktural telah membentuk dasar dari penggunaan mimba mengendalikan serangga. Pendekatan masa depan juga dapat mencakup produksi azadirachtin untuk pengendalian serangga oleh di kultur jaringan in vitro dari mimba. Insektisida dari tanaman mimba efektif terutama sebagai mengatur pertumbuhan serangga dan sterilants. Ekstrak mimba telah banyak digunakan sebagai pestisida di pertanian (Dewi, dkk., 2017).

Kematian yang dialami oleh seluruh larva terjadi akibat dari adanya metabolit sekunder utama dalam tanaman mimba yang berfungsi sebagai insektisida yaitu azadirachtin yang terbentuk secara alami berupa substansi yang termasuk dalam kelas molekul organik *tetranortriterpenoids*. Senyawa dari daun mimba azadirachtin merupakan salah satu jenis senyawa yang cukup aktif yang tidak langsung mematikan serangga akan tetapi melalui proses mekanisme menolak makan, mengganggu pertumbuhan dan reproduksi serangga (Pritima, Pandian, 2008). Adapun proses perebusan daun berfungsi untuk membuat zat-zat aktif dalam daun mimba keluar dan tercampur dalam air rebusan. Air rebusan tersebut kemudian digunakan untuk merendam daging selama 30 menit. Sehingga dapat terserap secara merata dalam daging dan mempengaruhi rasa serta memberi efek bagi larva.

Salanin berperan sebagai penurun nafsu makan (*antifeedant*) yang mengakibatkan daya rusak serangga sangat menurun, walaupun serangganya sendiri belum mati. Oleh karena itu, dalam proses penggunaan pestisida nabati dari mimba, seringkali hamanya tidak mati seketika setelah diaplikasi (*knock down*), namun memerlukan beberapa hari untuk mati, biasanya 4-5 hari. Nimbin dan nimbidin berperan sebagai antimikroorganisme seperti anti-virus, bakterisida dan fungisida yang sangat bermanfaat digunakan dalam pengendalian penyakit tanaman (Kardiman, 2006).

Antifertilas *

Morovati, *et al.*, (2008) menyatakan bahwa kandungan di dalam ekstrak daun mimba memiliki efek antifertilitas, antiimplantasi dan dapat mengakibatkan abortus. Pemanfaatan daun mimba pun telah banyak dibuktikan di dalam masyarakat sebagai antifertilitas pada pria tanpa menurunkan libido serta mencegah implantasi (Suryawanshi, 2011).

Uji kandungan telah dilakukan pada Laboratorium Balai Penelitian dan Konsultasi Industri (BPKI), dalam kandungan daun mimba terdapat flavonoid 1,56% dan senyawa bioaktiftripteroid 0,39% yang berpengaruh terhadap interfertilitas hewan jantan dan betina (Indah, 2013). Beberapa senyawa yang digunakan sebagai bahan antifertilitas memiliki syarat strukturnya mirip hormon estrogen, memiliki gugus yang dapat menempati reseptor hormon tersebut pada organ reproduksi dan yang paling penting dapat mengganggu sumbu hipotalamus-hipofisis-ovarium atau testis (Lestari, 2001).

Mekanisme aksi senyawa antifertilitas pada mimba melalui 2 (dua) cara, yaitu melalui mekanisme sitotoksik dan hormonal (Fidan, *et al.*, 2008). Pertama, penghambatan spermatogenesis melalui aksi senyawa toksik yang menyebabkan kematian sel spermatogenik sehingga terjadi penurunan jumlah sel-sel spermatogenik. Hal tersebut dapat menyebabkan atrofi testis. Senyawa yang beraksi secara sitotoksik adalah nimbidin, nimbin, azadirachtin, dan salanin (Suryawanshi, 2011). Senyawa lain yang diduga memiliki aktivitas toksik yang tinggi adalah azadirachtin (Pankaj, *etal.*, 2011; Hashmat, *et al.*, 2012; Koriem, 2013). Mekanisme aksi secara hormonal yaitu terjadinya penghambatan sekresi dan aksi hormon reproduksi yaitu LH dan FSH (Sitasiwi, *et al.*, 2017). Senyawa yang beraksi secara hormonal adalah *campesterol*, *beta-sitosterol*, dan *stigmasterol* (Suryawanshi, 2011).

Senyawa dalam mimba dengan dosis yang diberikan yaitu 14 mg/KgBB dalam waktu paparan 21 hari tidak menyebabkan perubahan bobot testis. (Avycena, *dkk.*, 2020). Testis merupakan organ reproduksi yang menghasilkan hormon testoteron dan fungsinya diatur oleh hormon gonadotrophin. Berdasarkan hal tersebut bobot testis yang tidak berbeda bermakna diduga disebabkan karena ekstrak etanol daun mimba yang diberikan pada penelitian ini tidak mempengaruhi biosintesa hormon dalam tubuh hewan uji (Hafez & Hafez, 2009). Bobot testis tidak menunjukkan perubahan signifikan setelah paparan tanaman yang mengandung senyawa antifertilitas selama 28 hari (Singh & Singh (2009). Pemberian ekstrak daun mimba tidak memengaruhi bobot testis, kadar FSH dan LH pada dosis 50-100 mg/KgBB (Auta & Hassan, 2016).

Pemanfaatan tanaman mimba terutama pada daun dan biji dapat digunakan sebagai antifertilitas baik pada hewan jantan maupun betina (Priya, *et al.*, 2012). Daun Mimba dapat digunakan sebagai antibakteri, antidiabetik, antioksidan, antidental caries, antihipertensi antifertilitas, antimalari, antitumor, antiulcer, dan larvisida (Hashmat, *et al.*, 2012). Ekstrak mimba juga terbukti memiliki kemampuan menekan pertumbuhan sel kanker (Sharma, *et al.*, 2013).

Ekstrak daun mimba dengan dosis 8,4; 11,2; dan 14 mg/kg BB/hari mampu mempengaruhi fertilitas mencit betina (Mishra, 2005). Dosis optimal yang dapat mempengaruhi fertilitas mencit betina adalah 14 mg/kg BB/hari (Hidayah, dkk., 2018). Pemberian ekstrak etanol 70% biji mimba dengan dosis 10mg/kgBB, 25mg/kgBB, dan 50mg/kgBB selama 48 hari menyebabkan terjadinya penurunan berat testis (Apolonia, 2017). Penurunan berat testis mengidentifikasi konsentrasi spermatozoa dalam testis berkurang (Adedapo, et al., 2007). Ekstrak etanol daun mimba mempengaruhi nilai ⁷³GSI (Gonadosomatic Index) pada tikus jantan. Nilai GSI pada hewan yang diberi perlakuan ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 14 mg/kg BB/harimenunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan dengan control (Adebayo, et al., 2008).

Struktur mikro anatomi ⁹⁴tubulus seminiferus testis yang normal menunjukkan kumpulan sel spermatogenik tersusun berlapis sesuai dengan tingkat perkembangannya dari membran basalis ke arah lumen tubulus yakni spermatogonia, spermatosit, dan spermatid (Fawcett, 2002). Tash et al (2008) menyatakan bahwa senyawa antifertilitas mempengaruhi struktur tubulus seminiferus sehingga menyebabkan perubahan *spermatogenic index*. *Spermatogenic index* adalah skor yang menyatakan keberadaan berbagai tingkat perkembangan sel pembentuk spermatozoa. Ekstrak etanol daun mimba memiliki kemampuan sebagai antifertilitas. ⁷³Ekstrak etanol daun mimba dengan dosis 14 mg/KgBB dengan waktu paparan 21 hari mempengaruhi Spermatogenic Indexmencit jantan sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak tersebut memiliki potensi sebagai senyawa antifertilitas pada hewan jantan (Avycena, dkk., 2020).

Mekanisme kerja senyawa antifertilitas pada uterus adalah dengan cara menstimulasi kontraksi uterus sehingga menghambat pertumbuhan blastosis atau mengganggu pertumbuhan endometrium yang sudah siap menerima zigot (Hudiyantini, 2006). Uterus merupakan suatu struktur saluran muskuler yang diperlukan untuk penerimaan ovum yang telah dibuahi, penyediaan nutrisi dan perlindungan fetus. Dinding uterus terdiri dari tiga lapisan yaitu membran serosa (perimetrium), miometrium dan endometrium (Muchsin, 2009). Lapisan endometrium merupakan lapisan yang responsif terhadap perubahan hormon reproduksi, sehingga perubahan lapisan ini bervariasi sepanjang siklus estrus dan dapat dijadikan indikator terjadinya fluktuasi hormon yang sedang terjadi pada hewan tersebut (Sitasiwi, 2007). Ketebalan endometrium sangat dipengaruhi oleh fase pada siklus estrus, dikarenakan terjadi fluktuasi perubahan kadar hormon estrogen dan progesteron pada setiap fasenya (Narulita dan Prihatin, 2017).

Ekstrak daun mimba dengan dosis ⁹⁴100 mg/kg/BB dan 200 mg/kg/BB yang diberikan secara oral kepada tikus putih betina terbukti mampu

mengurangi berat uterus dan berat ovarium. Penurunan berat uterus dan ovarium disebabkan oleh komponen estrogenik yang terdapat pada ekstrak daun mimba (Markolinda, 2005). Setyowati, dkk., (2015) menyatakan bahwa antiestrogen bekerja secara kompetitif pada lokasi reseptor jaringan sasaran untuk menghalangi aksi steroid estrogen. Efek antiestrogen menyebabkan ovarium inaktif, pertumbuhan folikel dan sekresi estrogen endogen terganggu sehingga ovulasi juga dapat terganggu. Efek lain antiestrogen dapat menyebabkan atrofi endometrium, sehingga meskipun terjadi fertilisasi proses implantasi akan terganggu.

Bobot uterus, tebal endometrium dan bobot total organ reproduksi mencit (*Mus musculus* L.) betina setelah paparan ekstrak etanol daun mimba terbukti berpotensi sebagai antifertilitas karena terdapat senyawa aktif yang terkandung didalamnya. Ekstrak daun mimba memiliki kandungan senyawa bioaktif berupa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan triterpenoid. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian Prasetya, dkk., (2011) membuktikan bahwa kandungan dalam ekstrak daun mimba mengandung bahan aktif flavonoid dan triterpenoid yang mempunyai efek antifertilitas pada hewan betina. Dabhadkhar, et al., (2015) menyatakan bahwa senyawa antifertilitas merupakan senyawa yang memiliki kemampuan mencegah kesuburan dengan mengganggu beberapa mekanisme reproduksi normal, baik jantan maupun betina. Menurut Herdiningrat (2002) terdapat dua prinsip kerja dari bahan antifertilitas, yaitu merusak sel (efek sitotoksik atau sitostatik) serta mengganggu fungsi hormonalnya (efek hormonal).

Mekanisme kerja zat antifertilitas pada organ uterus dapat bersifat interseptif maupun abortivum. Keseimbangan hormon estrogen dan progesteron pada hewan uji sangat diperlukan pada proses implantasi. Progesteron dapat menimbulkan gangguan keseimbangan proliferasi endometrium sehingga mengganggu terjadinya implantasi. Antiestrogenik yang terdapat dalam ekstrak etanol daun mimba dapat menghambat implantasi pada hewan uji yang memerlukan hormon estrogen untuk proses implantasi (Hafez (2000).

Pemberian ekstrak etanol daun Mimba memberikan hasil yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap tebal endometrium mencit. Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa kelompok perlakuan yang memiliki tebal endometrium terendah ditunjukkan pada kelompok perlakuan P3 (237,29 ± 55,42). Penurunan ketebalan endometrium pada kelompok perlakuan P3 (100mg/Kg/BB) diduga disebabkan oleh konsentrasi bahan aktif yang terdapat dalam ekstrak etanol daun mimba berada pada konsentrasi yang lebih tinggi daripada dosis pada kelompok perlakuan yang lain. Berdasarkan hasil penelitian Alfiyanti dkk (2019), tebal endometrium pada

kelompok perlakuan P3 ($237,29 \pm 55,42$) memiliki hasil yang berbeda nyata jika dibandingkan dengan K(-) dan K(+).⁵ Perubahan tebal endometrium diduga juga disebabkan karena adanya senyawa yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun mimba yang memiliki sifat sitotoksik. Semakin besar dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan maka semakin besar pengaruh yang ditimbulkan terhadap ukuran tebal endometrium. Beberapa fase penyusun siklus estrus yang terjadi pada penelitian ini antara lain kelompok K(-) dan K(+) mengalami fase estrus, sedangkan kelompok perlakuan P1 dan P2 terjadi fase proestrus dan pada kelompok perlakuan P3 terjadi fase metestrus. Ekstrak etanol pada dosis 100 mg/kg BB selama 21 hari menunjukkan hasil berbeda nyata, hal itu menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun mimba dapat memengaruhi fertilitas dengan cara menurunkan tebal endometrium (Alfiyanti, dkk., 2019). Hal tersebut sejalan dengan yang dikemukakan oleh Purnomo (2008) bahwa pada umumnya semakin tinggi konsentrasi suatu formulasi maka semakin tinggi pula bahan aktif yang dikandung. Zat aktif tersebut dapat memengaruhi kerja hormon dan metabolisme sel sehingga tebal endometrium rendah.

²⁴ Kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak etanol daun mimba berupa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid diduga mampu memengaruhi ketebalan dinding uterus pada lapisan endometrium. Hal tersebut sesuai dengan pendapat Rusmiati (2011) bahwa ketebalan endometrium yang rendah, akan menyebabkan gangguan pada saat implantasi oleh zigot. Semakin tipis lapisan endometrium maka akan memperkecil terjadinya³² kehamilan.

Senyawa yang dapat digunakan sebagai bahan antifertilitas harus memiliki syarat strukturnya mirip hormon estrogen, memiliki gugus yang dapat menempati reseptor organ reproduksi dan dapat mengganggu sumbu hipotalamus-hipofisis (Lestari, 2001). Gruber, dkk., (2002) menyebutkan bahwa efek estrogenik terjadi karena adanya ikatan antara fitostrogen dengan reseptor estrogen sehingga terjadi pengaktifan reseptor estrogen. Reseptor estrogen yang telah aktif akan berinteraksi dengan *Estrogen Response Element* (ERE) yang terdapat dalam nukleus sehingga mampu menginduksi ekspresi estrogen responsive gene. Hal tersebut akan memicu terjadinya sintesis estrogen.

Janquiera dan Carneiro (2007)¹²³ menyatakan bahwa kadar estrogen yang meningkat akan memberikan umpan balik negatif terhadap poros hipotalamus-hipofisis-ovarium yang kemudian akan menurunkan sekresi FSH maupun LH. FSH dan LH berperan dalam sintesis hormon estrogen dan progesteron pada ovarium. Sintesis hormon estrogen yang terganggu akan menyebabkan terhambatnya proliferasi sel penyusun dinding dalam uterus atau endometrium.

Tebal endometrium uterus merupakan faktor utama yang memengaruhi bobot uterus dan bobot total organ reproduksi. Hal tersebut disebabkan karena endometrium uterus merupakan lapisan paling responsif terhadap perubahan hormon reproduksi, terutama hormon estrogen. [Sitasiwi \(2008\)](#) menyatakan bahwa turunnya konsentrasi estrogen dalam darah menyebabkan tidak terjadinya penebalan endometrium dan gangguan sekresi pada kelenjar uterus sehingga uterus mengalami atrofi dan penurunan bobot.

[Schatten & Constantinescu \(2007\)](#) menyatakan siklus estrus pada hewan dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik utama yang mempengaruhi siklus estrus adalah umur dan genetik. Faktor ekstrinsik diantaranya adalah fotoperiodisme, suhu dan suplai makanan. Selanjutnya [Lusiana \(2017\)](#) menyatakan beberapa faktor yang lain diantaranya ialah faktor hormon dan perbedaan perlakuan dalam hewan uji.

Fase penyusun siklus estrus memiliki karakteristik yang berbeda-beda, hal tersebut dapat dilihat dari ketebalan endometriunya dikarenakan terjadi fluktuasi perubahan kadar hormon estrogen dan progesteron pada setiap fasenya ([Narulita, dkk., \(2017\)](#)). Proliferasi epitel uterus diatur oleh estradiol. Estradiol akan menginduksi proliferasi sel epitel uterus, sedangkan progesteron akan merangsang diferensiasi lapisan fungsional dan menghambat proliferasi sel epitel. Senyawa antifertilitas yang terdapat di dalam bahan uji diduga akan menghambat estrogen untuk menginduksi proliferasi sel-sel epitel uterus sehingga tebal endometrium rendah ([Rahmanisa, 2012](#)).

[Owens, et al., \(2003\)](#) menyebutkan bahwa bobot uterus dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain ketebalan lapisan endometrium, lemak, umur mencit, kadar/konsentrasi hormon dan sekret yang dihasilkan oleh kelenjar uterus. Hal tersebut diduga akibat tidak terjadinya proliferasi karena terhambatnya pelepasan FSH dan LH.

Hormon estrogen berperan dalam produksi sekret uterus ([Marhaeni, 2016](#)). Perubahan hormon estrogen pada kelompok perlakuan yang diberi perlakuan senyawa antifertilitas menunjukkan hasil yang berbeda tidak bermakna dengan kontrol akan berdampak pada struktur organ reproduksi berupa berat uterus maupun berat total organ reproduksi ([Puspitasdewi, 2007](#)).

Antidermatitis *

Kajian mimba sebagai antidermatitis telah banyak dikaji. Berdasarkan penelitian [Murniati dan Rohmawati \(2018\)](#), ekstrak daun mimba memiliki banyak khasiat yaitu untuk melawan tungau, melawan parasit, melawan bakteri, melawan fungi dan melawan skabies dirasa sangat efektif dalam menangani permasalahan kulit yang disinyalir terdapat infeksi mikroorganisme. Pada penderita skabies grade II tanda lesi berupa pustula atau infeksi sekunder, yang

terdapat berbagai mikroorganisme tidak hanya bakteri, melainkan juga terdapat mikroorganisme yang lain terutama tungau *sarcoptes scabiei*. Kali ini peranan sabun mimba lebih efektif dari pada sabun antibakterial yang hanya fokus bakteri. Sehingga produk sabun padat ekstrak daun mimba ini dapat digunakan sebagai alternative perawatan kulit terutama masalah skabies. Penggunaan sabun anti bakteri terhadap penyembuhan lesi skabies grade II mencapai jaringan sehat dengan rata-rata lama hari penyembuhan luka 11,97, penggunaan sabun ekstrak daun mimba terhadap penyembuhan lesi skabies grade II mencapai jaringan sehat dengan rata-rata lama hari penyembuhan luka 8. Sehingga ada pengaruh penggunaan sabun padat ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A.juss) terhadap proses penyembuhan lesi skabies grade II di Asrama putri pondok pesantren Ngunut Tulungagung.

Penggunaan sabun padat ekstrak daun mimba dalam menangani berbagai penyakit kulit yang diakibatkan oleh mikroorganisme, salah satunya skabies dengan kandungan azadirachtin mampu memberikan perlawanan pada tungau dengan cara menghambat siklus hidup (metamorfosisnya). Pada kondisi perlakuan dengan sabun antibakterial, ada sebagian luka yang mengalami penambahan pada sekitar lokasi lesi pengamatan yang dipengaruhi oleh beberapa faktor-faktor perancu yang tidak dapat diukur oleh peneliti seperti imunitas dan faktor infeksi

Tungau betina yang telah dibuahi akan mengeluarkan substansi keratolytic untuk menggali terowongan dalam stratum korneum dalam waktu 30 menit, di daerah yang berkulit tipis dan tidak banyak mengandung folikel polisebasea, pembuatan terowongan kulit biasanya dilakukan pada malam hari ketika tungau tersebut dalam keadaan aktif dengan kecepatan 2-3 milimeter perhari, dan sambil meletakkan telurnya 2 atau 4 butir sehari sampai mencapai jumlah 40 atau 50 dan banyak pelet kotoran coklat (*scybala*).

Tungau biasanya menyerang pada bagian kulit yang tipis dan lembab, contohnya lipatan kulit pada orang dewasa sela jari, pergelangan tangan, kaki, aksila, umbilikus, penis, areola mammae dan di bawah payudara wanita. Tungau biasanya memakan jaringan dan kelenjar limfe yang diskresi di bawah kulit. Selama makan mereka menggali terowongan pada stratum korneum secara horizontal. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan beberapa ahli memperlihatkan bahwa tungau skabies khususnya yang betina dewasa secara selektif menarik beberapa lipid yang terdapat pada kulit manusia. Lipid tersebut diantaranya adalah asam lemak jenuh *odd-chainlength* (misalnya pentanoic dan lauric) dan tak jenuh (misalnya oleic dan linoleic) serta kolesterol dan tipalmitin. Hal tersebut menunjukkan bahwa beberapa lipid yang terdapat pada kulit manusia dan beberapa mamalia dapat mempengaruhi baik insiden infeksi maupun distribusi terowongan tungau di tubuh. Bila telah terbentuk terowongan maka tungau dapat meletakkan telur setiap hari. Tungau dewasa

meletakkan baik telur maupun kotoran pada terowongan, tampaknya enzim pencernaan pada kotoran adalah antigen yang penting untuk menimbulkan respon imun terhadap tungau skabies (Djuanda, 2010).

Antidiabetes *

Kajian manfaat herbal sebagai antidiabetes telah banyak dilaporkan. Alaydrus, dkk., (2018), mengkaji efek ekstrak etanol kombinasi daun sambiloto dan daun mimba terhadap kadar glukosa darah tikus. Kombinasi tunggal ekstrak etanol daun mimba dosis 150 mg/kg BB pada hari ke-21 sudah memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol negatif dan pada kontrol positif menurunkan hasil berbeda tidak signifikan.

Daun mimba diketahui mengandung senyawa golongan terpenoid, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, asam lemak, steroid dan triterpenoid (Aslam, et al., 2009). Kajian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak daun mimba dosis 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, dan 600 mg/kg BB memberikan efek antidiabetes pada mencit induksi aloksan yang sebanding dengan glibenklamid, dosis yang efektif yaitu 150 mg/kg BB (Iskandar Andi, 2009). Efek antidiabetes pada dosis 500 mg/kg BB, yang diinduksi streptozotocin (Ezekiel, 2010).

Antiserangga *

Mimba berpotensi pula mengusir serangga bahkan menyebabkan kematian pada serangga. Mimba berpotensi terhadap serangan hewan kecil (serangga). Senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman mimba meliputi : alkaloid, steroid, flavonoid, triterpenoid, polyfenol, tanin dan kuinon (Javandira, et al., 2016 ; Whitefordet, et. al., 2017). Triterpenoid pada tanaman mimba disebut azadirachtin, yang telah terbukti mampu mengendalikan berbagai serangga hama (insekta) dalam bidang pertanian (Samsudin, 2011). Azadirachtin menyebabkan serangga mengalami neurotoxic sehingga menyebabkan paralisis dan mati (Roma, et al., 2013).

Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun mimba konsentrasi 2% efektif mengendalikan populasi serangga pengganggu *A. Gossypii* pada tanaman nilam (Mardiningsih et al., 2010), bersifat larvasida terhadap nyamuk aedes aegypti dengan LC50 1.583%, mengendalikan hama *Plutella xylostella* L (Bukhari, 2011)sertamenurunkan infestasi serangan caplak anjing (Wirawan et al., 2010). Melihat kemampuan senyawa aktif pada tanaman mimba tersebut di atas, maka sangat potensial untuk dikembangkan sebagai anti-ektoparasit pada hewan kesayangan seperti anjing. caplak Ixodidae salah satunya *Rhipicephalus sanguineus*. Infestasi caplak menyebabkan performaanjing menjadi tidak menarik untuk dilihat, terjadi kerontokan bulu dan juga infeksi pada kulit.

Uji efektivitas ekstrak etanol daun mimba terhadap caplak *R.sanguineus* secara *in vitro*, diperoleh mortalitas caplak setelah 12 jam pengamatan secara berurutan pada konsentrasi 0% (P0), deltamethrin 0,5% EC (P1), 2,5% (P2), 5% (P3) dan 10% (P4), yaitu 0%, 100%, 68%, 100%, dan 100%. Ekstrak etanol daun mimba berpengaruh sangat nyata ($P < 0,01$) terhadap mortalitas caplak *R.sanguineus* secara *in vitro*. Mortalitas caplak meningkat seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak. Hasil terbaik ditunjukkan pada perlakuan dengan konsentrasi ekstrak etanol daun mimba 5%, yang efektif membunuh *R.sanguineus* sampai 100% (Merdana, dkk., 2020).

Metabolit aktif berupa triterpenoid yang terkandung pada tumbuhan mimba disebut dengan Azadirachtin. Zat ini telah lama dimanfaatkan sebagai bahan aktif insektisida alami dan terbukti dapat mengendalikan lebih dari 300 spesies serangga hama. Azadirachtin memiliki molekul kimia $C_{35}H_{44}O_{16}$, strukturnya identik dengan hormone "ecdysone" pada serangga yang berperan mengatur proses metamorphosis (Samsudin, 2011). Azadirachtin diduga meniru dan mengambil tahapan kerja hormon tersebut, dan menimbulkan efek sebagai antagonis hormon pertumbuhan, menimbulkan efek *antifeedant*, mengganggu perkembangan telur dan larva, terjadinya gangguan reproduksi dan kemandulan, gangguan pembentukan chitin, gangguan sistem saraf dan sebagai repellan (Matsumura, 1985; Stenersen, 2004).

Mekanisme kerja dari azadirachtin secara molekuler belum dipahami secara menyeluruh dan efek yang muncul bisa berbeda pada masing-masing spesies. Caplak memiliki sistem peredaran darah terbuka, dan sistem saraf tunggal yang sederhana. Senyawa-senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak daun mimba juga diyakini merusak lemak dan kutikula pada lapisan kitin tubuh serangga, sehingga memudahkan penetrasi azadirachtin masuk kedalam tubuh serangga, dan berdampak pada sistem pernafasan dan sistem saraf. Diduga pada perlakuan ekstrak daun mimba dengan cara *spraying*, memungkinkan azadirachtin masuk kedalam tubuh serangga melalui kutikula, spirakel maupun organ sensorik lainnya (Stenersen, 2004). Pada caplak anjing, selain melalui kutikula, azadirachtin juga masuk melalui mulut mencapai saluran pencernaan, sistem trakeal pernafasan dan masuk mencapai peredaran darah dan sistem saraf, dan diduga berperan pula sebagai racun saraf dan racun kontak (Roma, et al., 2013).

4 Penetrasi azadirachtin kedalam tubuh caplak anjing akan beraksi dengan cara menghambat transfer elektron antara FeS dan koenzim Q pada mitokondria sel. Hal ini berhubungan dengan kardiotoxicitas, depresi respirasi, dan blok pada konduksi saraf. Azadirachtin diduga menyebabkan gangguan pada siklus oksidasi respirasi mitokondria sel dengan menyekat perpindahan elektron dari kompleks protein besi sulfur (FeS) ke Ubiquinon

(Q) sehingga jumlah ATP sebagai sumber respirasi berkurang. Kekurangan energi berakibat terjadi gangguan proses-proses penting dalam tubuh organisme seperti proses respirasi, kontraksi jantung, saraf respirasi yang mengakibatkan caplak mengalami kematian (Katzung, 2004). Metabolit aktif ini mampu beredar keseluruh tubuh caplak bersama peredaran darah, hal ini sangat memungkinkan mencapai sistem saraf dan diduga secara selektif menyerang ganglion pusat saraf. Saraf pusat pada caplak terdiri dari sepasang rantai saraf yang terdapat di sepanjang tubuh bagian ventral, pada tiap segmen terjadi suatu pengumpulan saraf tubuh yang disebut ganglion (Roma et al., 2013). Kelompok ganglion yang terdapat di dekat mulut dianggap sebagai otak yang menghasilkan hormon-hormon, satu diantaranya hormon ecdison yang bertanggung jawab terhadap proses perkembangan tubuh. Gangguan pada ganglion-ganglion saraf tersebut, menyebabkan kerja hormon ecdison terganggu dan akan menghambat proses metamorfose dan perkembangan caplak. Kerusakan ganglion menyebabkan sel-sel saraf mengalami kelumpuhan sehingga terjadi paralisis anggota gerak yang berakhir dengan kematian.

Ekstrak etanol daun mimba pada konsentrasi 5% dan 10% efektif membunuh caplak sampai 100% secara in vitro (Merdana, dkk. 2020). Hasil ini sejalan dengan yang dilaporkan oleh Wirawan, et al., (2010), bahwa kandungan bahan aktif daun mimba mampu menurunkan infestasi caplak secara in vivo. Ekstrak etanol daun mimba efektif membunuh caplak *Rhipicephalus sanguineus* secara in vitro. Hasil terbaik ditunjukkan pada konsentrasi 5% dengan mortalitas caplak 100%.

Kajian fitokimia dan potensi ekstrak daun tanaman mimba sebagai bio insektisida. Berdasarkan analisis kandungan fitokimia pestisida nabati daun mimba terdapat senyawa yang memiliki kemampuan insektisidal yaitu alkaloid, flavonoid, tanin dan kuinon. Dengan adanya beberapa senyawa tersebut, sehingga dapat diduga bahwa ekstrak daun mimba memiliki potensi sebagai pestisida nabati yang ramah lingkungan (Javandira, dkk., 2016).

Senyawa alkaloid yang terkandung dalam tumbuhan bersifat toksik, sebagai penghambat makan dan insektisidal bagi serangga. Senyawa alkaloid dan flavonoid dapat bertindak sebagai stomach poisoning atau racun perut. Oleh karena itu, bila senyawa alkaloid dan flavonoid tersebut masuk ke dalam tubuh larva maka alat pencernaannya akan terganggu. Selain itu, senyawa tersebut menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva.

Hal ini mengakibatkan larva gagal mendapatkan stimulus rasa sehingga tidak mampu mengenali makanannya sehingga larva mati kelaparan. Racun perut akan mempengaruhi metabolisme larva setelah memakan racun. Racun akan masuk ke dalam tubuh dan diedarkan bersama darah. Racun yang terbawa darah akan mempengaruhi sistem saraf larva dan kemudian akan

menimbulkan kematian. Alkaloid dan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun mimba juga diperkirakan mampu menyebabkan kematian pada wereng coklat (Febrianti dan Rahayu, 2012).

Kandungan dari bahan alam yang diduga berperan dalam kematian larva adalah flavonoid. Zat ini bekerja sebagai inhibitor pernapasan. Flavonoid diduga mengganggu metabolisme energi di dalam mitokondria dengan menghambat sistem pengangkutan elektron. Senyawa tanin diproduksi oleh tanaman, berfungsi sebagai substansi pelindung pada dalam jaringan maupun luar jaringan. Tanin umumnya tahan terhadap perombakan atau fermentasi selain itu menurunkan kemampuan binatang untuk mengkonsumsi tanaman atau juga mencegah pembusukan daun pada pohon (Yunita, *et al.*, 2009). Senyawa tanin berperan sebagai pertahanan tanaman terhadap serangga dengan cara menghalangi serangga dalam mencerna makanan. Tanin dapat mengganggu serangga dalam mencerna makanan karena tanin akan mengikat protein dalam sistem pencernaan yang diperlukan serangga untuk pertumbuhan sehingga proses penyerapan protein dalam sistem pencernaan menjadi terganggu. Selain itu, tanin memiliki rasa pahit sehingga dapat menyebabkan mekanisme penghambatan makan pada hewan uji. Kemungkinan rasa yang pahit tersebut menyebabkan hewan uji tidak mau makan sehingga hewan uji akan kelaparan dan akhirnya mati (Javandira, *dkk.*, 2016).

Efek Samping Mimba

Efek samping mimba diduga dapat menyebabkan kerusakan struktur hati dan ginjal (Kupradinun, *et al.*, 2012). Ekstrak etanol daun mimba menyebabkan peningkatan bobot hepar (Sitasiwati, *et al.*, 2018). Ekstrak daun mimba pada 200 g/kg berat badan dapat menyebabkan pengurangan berat badan hewan disertai dengan gejala seperti kelemahan, anoreksia dan cacat histopatologis (Ghimeray, *et al.*, 2009). Ekstrak etanol kulit kayu tanaman mimba menyebabkan meningkatnya rasio berat tubuh dan berat hepar tikus (Omotayo, *et al.*, 2012). Hepar merupakan salah satu organ dalam tubuh yang berfungsi sebagai alat detoksifikasi sehingga hepar sangat rentan terhadap zat-zat yang bersifat toksik. Kandungan senyawa dalam ekstrak etanol daun mimba dapat dimetabolisme dan didetoksifikasi dalam organ hepar. Peningkatan diameter hepatosit diduga bukan merupakan suatu tanda kerusakan permanen hepatosit. Adanya kerusakan permanen hepatosit seharusnya diikuti oleh penurunan atau kenaikan bobot tubuh dan bobot organ yang signifikan terhadap suatu individu (Wahyuningtyas, *dkk.*, 2018).

BAB 2. PERAN HERBAL TERHADAP LUKA

Di Indonesia, prevalensi masyarakat yang mengalami luka yaitu 48,2% (Riskesdas, 2013). Pengobatan tradisional merupakan salah satu upaya menanggulangi masalah kesehatan yang diturunkan secara turun temurun, penggunaan tanaman tradisional di Indonesia merupakan bagian dari budaya bangsa dan banyak dimanfaatkan masyarakat sejak berabad-abad yang lalu (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Bahan yang mudah didapat dan biaya yang murah menjadikan pengobatan tradisional sering dipergunakan. Pengobatan tradisional dinilai lebih aman bila dipergunakan sesuai dengan kebenaran bahan, ketepatan dosis, ketepatan waktu penggunaan, ketepatan cara penggunaan, ketepatan telaah informasi, ketepatan pemilihan obat untuk indikasi tertentu (Oktora & Kumala, 2006). Beberapa temuan yang didapatkan tentang tanaman tradisional ternyata dapat dimanfaatkan pada penyembuhan luka, disisi lain efektivitas terapi tanaman tradisional berdasarkan temuan empiris ratusan dan ribuan tahun sangat luar biasa, bahkan setelah banyak atribusi yang keliru tentang sifat dari tanaman tradisional tersebut (Gurib-Fakim, 2006). Beberapa tanaman telah terbukti berkhasiat mengobati luka. Bagian tanaman yang teruji menyusutkan luka yaitu daun, batang, biji, bunga, dan buah seperti tersaji pada tabel berikut.

2.1. Komparasi Herbal dan Penyusutan Luka

Tabel. Komparasi Beberapa Tanaman yang Memiliki Aktivitas Terhadap Luka Bakar

Tanaman Obat	Bagian Tumbuhan	Ekstrak/Fraksi	Senyawa Aktif	Pustaka
Pinang (<i>Areca catechu</i> L.)	Biji	Ekstrak etanol 70%	Alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin	Lee dan Choi, 1999; Handayani, dkk., 2016
Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> Ten.)	Daun	Etanol	Saponin, flavonoid, alkaloid, polifenol, asam askorbat	Prasetyo, 2006; Larissa, dkk., 2017
Atsute (<i>Bixa orellana</i> Linn.)	Daun	Air dan etanol	Alkaloid, tanin, triterpenoid, steroid,	Deshmukh <i>et al.</i> , 2013; Espiritu, dkk., 2016

			saponin, dan flavonoid	
Alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.)	Daun	Etanol 70%	Saponin, tanin, glikosida, dan flavonoid	Edewor dan Ibibia, 2013; Sentat, <i>dkk.</i> , 2015
Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> Linn.)	Daun	Etanol	Flavonoid, tanin, dan polifenol	Oktiarni, 2011
Pohpohan (<i>Pilea trinervia</i> W.)	Daun	Etanol	Alkaloid, polifenol, tanin, flavonoid, steroid, dan kuinon	Rahayuningsih, 2014; Fitria, <i>dkk.</i> , 2017
Sasaladahan (<i>Peperomia pellucida</i> L.)	Daun	Etanol 95%	Tanin dan flavonoid	Harbone, 1987; Mappa, <i>dkk.</i> , 2013
Ubi Jalar (<i>Ipomoeae batatas</i> L.)	Daun	Etanol	Saponin, flavonoid, polifenol	Rukmana, 1997; Rahim, <i>dkk.</i> , 2011

Sumber : Anggraeni (2018)

Biji Pinang

Mekanisme penyembuhan luka bakar ekstrak etanol biji pinang dapat terjadi karena adanya senyawa tanin yang berfungsi sebagai antibakteri, antifungi dan adstringen yang menyebabkan pengecilan pori-pori kulit, memperkeras kulit, dan menghentikan pendarahan yang ringan (Masduki, 1996). Konsentrasi 20%, 40%, dan 60% ekstrak etanol biji pinang memiliki efek sebagai obat luka bakar hal ini ditandai pada kosentrasi 60% ekstrak etanol biji pinang dapat menyembuhkan luka 89,67% pada hari ke-14 (Handayani, 2016).

Tumbuhan pinang memiliki kandungan flavonoid, alkaloid seperti arekolin, arekolidine, arekain, guvakolin, guvasine dan isoguvasine, tanin terkondensasi, tanin terhidrolisis, flavan, senyawa fenolik, asam galat, getah, lignin, aerta garam (Putriningrum dan Khoiriyah, 2014). Daun pinang memiliki khasiat sebagai obat gigi, obat kumur, dan menghilangkan perih pada luka gores di kulit (Razak, 2016). Biji buah pinang juga memiliki kandungan seperti proantosianidin, yaitu suatu tanin terkondensasi yang termasuk golongan flavonoid yang memiliki fungsi sebagai antibakteri, antivirus, antikarsinogenik, anti-flamasi, anti alergi dan vasodilatasi (Fine, 2000). Sedangkan, tumbuhan surian mengandung metabolit sekunder yang bersifat antioksidatif diantaranya

adalah alkaloid, flavonoid, senyawa fenol, steroid, dan terpenoid (Yuhernita dan Juniarti, 2011). Daun surian mengandung senyawa antioksidan dan juga bermanfaat mengurangi luka atau pendarahan (Masnil, 2008).



Gambar.. Buah Pinang

Daun Binahong

Bagian yang dapat digunakan untuk mempercepat proses penyembuhan luka bakar dari tanaman binahong adalah daunnya. Kandungan zat aktif yang terdapat pada tanaman binahong antara lain saponin, alkaloid, flavonoid, polifenol dan asam askorbat. Binahong memiliki kandungan flavonoid sebesar 11,266 mg/kg (segar) dan 7687 (kering). Sedangkan kandungan antioksidan pada Binahong yang terdapat dalam ekstrak etanol sebesar 4,25 mmol/100g (segar) dan 3,68 mmol/100g (kering). Asam oleanolik mempunyai khasiat anti inflamasi dan anti bakteri yang dapat mengurangi rasa nyeri pada luka bakar (Prasetyo, 2006).



Gambar .. Tanaman Binahong

Daun Atsute (*Bixa orellana*)

Bixa orellana sebagai pengobatan luka bakar potensial dengan efek yang sebanding dengan sulfadiazin perak. Proses penyembuhan melibatkan interaksi dinamis dari faktor-faktor fisiologis yaitu terdiri dari empat fase umum: hemostasis, peradangan, proliferasi dan remodelling (Albert, dkk., 2015). Fase ini memakan waktu 21 hari (Orsted, 2004). Kandungan kimia yang dihasilkan oleh *Bixa orellana* dalam ekstrak air dan etanol adalah alkaloid, tanin, triterpenoid, steroid, dan flavonoid. Senyawa tersebut memiliki mekanisme yang membantu pada proses penyembuhan luka bakar (Deshmukh, et al., 2013).



Gambar : *Bixa orellana*

Daun Alpukat

Aktivitas ekstrak etanol daun alpukat terhadap penyembuhan pada luka bakar pada punggung mencit putih jantan diperoleh data konsentrasi ekstrak 35% mulai terlihat perubahannya pada hari keempat, pada hari ke-13 persentase kesembuhan sebesar 88,00%. Konsentrasi ekstrak 50% terlihat adanya perubahan pada hari keempat, dan persentase kesembuhan pada hari ke-14 sebesar 90,00%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun alpukat memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka bakar (Sentat dan Rizki, 2015).



Gambar : Daun Buah Alpukat

Jambu Biji

Hasil pengujian ekstrak daun jambu biji terhadap mencit dengan menghitung rata-rata perubahan luas luka dengan interval waktu pengukuran setiap hari. Konsentrasi 7% memiliki aktivitas menyembuhkan luka bakar pada hari ke-24 dengan presentase 100% (Oktiani, *dkk*, 2011).



Gambar : Buah Jambu Biji

Daun Pohpohan

Daun pohpohan (*Pilea trinervia* W.) mempunyai aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci dan pada ekstrak daun pohpohan konsentrasi 2% memiliki efek penyembuhan luka bakar yang hampir sama aktivitasnya dengan dengan kontrol positif yang digunakan yaitu bioplacenton (Via, *dkk.*, 2017).



Gambar : Tanaman Pohpohan

28

Daun Sasaladahan

Gel ekstrak daun sasaladahan dibuat sediaan berupa jel dengan variasi konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Uji konsistensi sementara hasil uji daya sebar gel belum memenuhi parameter daya sebar yang baik yaitu 5-7 cm. Hasil uji menunjukkan bahwa gel ekstrak daun sasaladahan dengan variasi konsentrasi 5%, 10%, dan 15% mempunyai efek penyembuhan terhadap luka bakar pada kelinci (Tiara, dkk, 2013).



Gambar : *Peperomia pellucida*

Daun Ubi Jalar

Krim ekstrak etanol daun ubi jalar memberikan aktivitas karena mengandung senyawa flavonoid, saponin dan polifenol, dimana saponin ini mempunyai kemampuan sebagai pembersih sehingga dapat membantu mempercepat penyembuhan luka bakar terbuka. Flavonoid yang terkandung didalam daun ubi jalar dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi luka karena mempunyai daya antiseptik (Harborne, 1987).



Gambar : Ubi Jalar

Gambir

Berdasarkan hasil induksi luka bakar derajat dua dengan fenol 25% terhadap hewan uji dan pemberian berbagai tingkatan konsentrasi gambir 0,25%, 0,50%, 0,75%, dan 1,00% memberikan pengaruh nyata terhadap penyembuhan luka bakar. Pada hari kedelapan persentase penyembuhan luka bakar mencapai 94,783% dengan diameter luka bakar 9,436 mm (Nelsy, dkk, 2014).



Gambar. Bunga gambir (*Uncaria gambir*). Foto: flickr.com

Getah Jarak Pagar

Penyembuhan luka bakar menggunakan salep getah jarak pagar 20% memiliki potensi untuk mempercepat penyembuhan luka bakar derajat II pada kulit mencit. Getah jarak pagar dapat memengaruhi reepitelisasi, angiogenesis, dan pembentukan kolagen dari proses penyembuhan luka iris pada kulit tikus (Napanggala, et al., 2014). Masyarakat tempo dulu meyakini pengobatan luka sunat dengan ramuan lumut dan getah jarak pagar dapat mempercepat penyembuhan luka sunat serta mencegah infeksi. Getah tanaman jarak pagar (*Jatropha curcas* L.) secara topikal terhadap tingkat kesembuhan luka iris pada tikus putih jantan galur *Sprague dawley.*, terdapat pengaruh pemberian getah tanaman jarak pagar secara topikal terhadap tingkat kesembuhan luka iris pada tikus jantan galur *Sprague dawley.*

Dalam dunia kesehatan juga diketahui getah jarak pagar mengandung flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antifungi, antiseptik, antiradang, dan juga berfungsi dalam proses regenerasi atau perbaikan sel. Saponin yang dapat memacu pertumbuhan kolagen dalam proses penyembuhan dan memiliki efek menghilangkan rasa sakit dan merangsang pembentukan sel-sel baru serta jatrofin (mengandung alkaloid), yang diketahui ada manfaat dalam hal analgesik.

Foto

Kayu Jawa

Formulasi gel ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) dibuat dalam konsentrasi 3%, digunakan pembandingan formulasi gel dengan basis NaCMC sebagai kontrol negatif dan Bioplacenton® sebagai kontrol positif. Efek paling optimum adalah sediaan gel dengan ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) konsentrasi 3%, ini ditandai dengan luka mengering pada hari kelima, untuk sediaan Bioplacenton® luka mengering pada hari keenam (Yalatri, 2016).

Foto

Kulit Manggis

Ketiga formula gel ekstrak kulit manggis memiliki efek mengobati luka bakar. Dari ketiga formula jika dibandingkan maka kelompok K1a atau kelompok dengan formula I dengan gelling agent karbopol memberikan efek menyembuhkan luka bakar paling baik dari pada formula II dengan gelling agent CMCNa (kelompok K2a) dan formula III dengan gelling agent tragakan (kelompok K3a). Dari pengamatan luka bakar yang diberikan pada punggung tikus menunjukkan adanya perubahan yang berarti, dimana luka tertutupi dahulu pada bagian atas oleh darah yang membeku yang membentuk lapisan kerak atau scab (Lena dan Nining, 2015).

Foto

Minyak Kelapa

Terdapat empat jenis luka yang memanfaatkan bahan minyak kelapa yaitu; luka terkena peluru, luka kusot (luka terkena getah melinjo), luka di gigit nyamuk, dan cemekam. Minyak kelapa dimanfaatkan dalam bentuk tunggal atau gabungan dengan bahan lain (Jaya, 2014), *Virgin Coconut Oil* (VCO) dalam mempercepat penyembuhan luka, kecepatan penyembuhan luka yang paling cepat adalah pada kelompok VCO yaitu pada hari ke-7 rata-rata besar luka menjadi 0,78 cm. VCO mempercepat penyembuhan luka secara makroskopis dan potensinya setara dengan *Povidone Iodine* 10% secara mikroskopis.

Foto

Daun Talas

Ekstrak tangkai daun talas berpotensi sebagai alternatif obat luka sayatan, karena telah menunjukkan aktivitas penyembuhan luka pada kulit kelinci, hal ini dikarenakan ekstrak tangkai daun talas mengandung saponin, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid dan flavonoid yang berperan menyembuhkan luka sayatan pada kulit kelinci. Caranya dengan mengoleskan getah pada bagian luka, untuk penutup luka yang sudah dioleskan getah talas, menggunakan bagian dalam tangkai daun talas yang iris tipis, setelah itu ditempelkan pada luka, tahap akhir dari pengobatan ini bagian luka diikat dengan kulit luar tangkai daun talas.

Foto

Rumput Laut

Menurut Bappenas (2016), sampai saat ini telah diketahui jenis alga sebanyak 1.077 jenis. Namun, jenis makroalga yang sudah dimanfaatkan masih relatif sedikit diantaranya yaitu *Gelidium* sp (simbar), *Sargasum* sp (ranti), dan *Gracilaria* (agar merah) (Prasetyaningsih dan Raharjo, 2016). Dengan demikian, alga memiliki potensi yang tinggi untuk dikembangkan, salah satunya ialah *Turbinaria ornata* yang termasuk kelompok alga coklat. Dari dinding-dinding sel alga coklat dapat dihasilkan asam alginat dan senyawa turunan lainnya. Asam ini dapat menghentikan pendarahan dengan efektivitas yang tinggi (Rasyid, 2004). Lebih lanjut penelitian Senthil dan Murugan (2013) menunjukkan bahwa ekstrak *Turbinaria ornata* memiliki aktivitas penyembuh luka.

Turbinaria ornata

Turbinaria ornata merupakan salah satu jenis alga coklat (*Phaeophyceae*). Jenis alga ini terdapat di beberapa daerah di Indonesia diantaranya yaitu teluk Ambon, Manado, pulau Bali, Karimun Jawa, kepulauan Seribu, Garut, Banten dan Lampung (Bappenas, 2016).

Aktivitas yang dimiliki alga *T. ornate*:

1. Antioksidan.

Adanya kandungan karotenoid fukosantin dan turunannya pada alga coklat memungkinkan alga ini aktif sebagai antioksidan (Prasetyaningsih dan Raharjo, 2016). Aktivitas ini juga berkaitan dengan adanya kandungan senyawa fenol didalamnya (Chakraborty dan Joseph, 2016).

2. Penyembuh luka

Ekstrak *T. ornate* dengan dosis 100 dan 200 mk/kgBB mampu mengurangi luas area luka padasampai hari ke-20 pengujian. Hasil ini signifikan terhadap kelompok kontrol yaitu, luka yang yang tidak diberi sediaan ($P < 0,05$) (Senthil dan Murugan, 2013).

Foto

2.2. Mimba dan Penyusutan Luka pada Ikan Zebra

Beragam faktor yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka membuat peneliti di seluruh dunia berusaha untuk menemukan bahan-bahan atau formula obat yang dapat membantu mempercepat proses kesembuhan luka (Sugianti, 2005). Proses penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme yang berbeda, seperti produksi terus menerus dari mediator inflamasi, limbah metabolik, dan racun, serta menjaga neutrofil dalam keadaan teraktivasi, sehingga menghasilkan enzim sitolitik dan radikal bebas. Selain itu, bakteri bersaing dengan sel inang untuk nutrisi dan oksigen yang diperlukan untuk penyembuhan luka (Rayhan Mahbub & MojibulHoq, 1998). Oleh karena itu proses penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh kemampuan suatu senyawa dalam menghambat mikroorganisme yang menginfeksi luka. Dari hasil review

di atas ternyata didapatkan beberapa tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman pada penyembuhan luka. Berikut kajian daun mimba terhadap penyusutan luka pada ikan zebra seperti tabel berikut.

Tabel. Pengerutan Ikan Zebra setelah Diberi Irisan dan Tetes Daun Mimba

Perlakuan	Irisan Daun Mimba (Model 1)	Tetes Daun Mimba (Model 2)
Kontrol	0.286 ± 0.0378 ^a	0.286 ± 0.0378 ^a
Group 1 (G1)	0.157 ± 0.0787 ^b	0.200 ± 0.0577 ^b
Group 2 (G2)	0.129 ± 0.0756 ^b	0.157 ± 0.0535 ^b
Group 3 (G3)	0.114 ± 0.0378 ^b	0.143 ± 0.0535 ^b

Keterangan: notasi yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata dan notasi yang berbeda menunjukkan berbeda nya.

Terdapat perbedaan nyata ($p < 0,05$) antara kontrol dengan perlakuan G1, G2 dan G3 terhadap penyusutan luas luka ikan zebra. Tahapan pengerucutan luka ikan zebra yang diberi perlakuan oleh daun mimba. Ikan zebra dilukai dengan ukuran awal luka 0,3 cm dan setelah diberi perlakuan daun mimba luka tersebut menyusut 0,1 - 0,2 cm. Pada proses penyusutan luka ikan zebra terdapat proses proliferasi pada tubuh ikan. Proliferasi merupakan pertumbuhan yang disebabkan oleh pembelahan sel yang aktif.

Daun mimba menyebabkan penyusutan luka pada ikan zebra, karena ada zat aktif yang berpotensi terhadap penyusutan pada luka. Proses penyembuhan luka melibatkan interaksi dinamis dari faktor-faktor fisiologis yaitu terdiri dari empat fase umum: hemostasis, peradangan, proliferasi dan remodelling [5] [6].

Penyembuhan luka selalu diawali dengan pembekuan darah sebagai hal awal untuk menutup luka. Aktivasi trombosit selama hemostasis akan melepaskan sejumlah sitokin penting yang mengawali proses penyembuhan melalui signal kemotaktik yang ditujukan kepada sel-sel inflamasi dan sel residen. Selain itu bekuan fibrin fibronectin berperan sebagai provisional matrik dari sel epitel dan fibroblast untuk dapat migrasi menuju area luka. Pelepasan sitokin selama fase pembekuan mengawali reaksi inflamasi sebagai penyedia debridement dengan menghilangkan jaringan yang rusak dan mikroba. Selama proses respon imun innate ini terjadi sel-sel inflamasi yang telah direkrut pada area luka akan melepaskan lebih banyak lagi sitokin dan kemokin yang berfungsi untuk memodulasi penyembuhan luka. Makrofage merupakan sel yang paling penting pada perbaikan luka. Sel makrofage mensekresikan *Vascular Endothelial*

Growth Factor (VEGF), *Fibroblasts Growth Factor* (FGF) dan *Transforming Growth Factor* (TGFB) yang merupakan regulator paling signifikan untuk perbaikan jaringan [7].

Luka pada jaringan akan mengeluarkan ADP yang menyebabkan trombosit melekat pada permukaan luka terbuka. Hal ini akan mengaktifkan kaskade hemostasis yaitu dengan memproduksi trombin yang akan merubah fibrinogen menjadi fibrin sehingga terbentuk sumbat hemostasis yang stabil. Selain itu juga disekresikan sitokin Fibroblast growth factor (FGF), Transforming growth factor - Beta (TGF-B), Platelet derived growth factor (PDGF) dan Epidermal growth factor (EGF) sebagai mekanisme kemotaktik sehingga netrophil dan monosit bergerak ke arah luka untuk memulai fase inflamasi [8].

Fase inflamasi dimulai saat neutrophil melekat pada endothelium sesaat setelah jejas [9]. Dimulai pada 6-8 jam setelah luka, pembuluh darah yang rusak akan mengeluarkan plasma dan netrophil ke area luka. Netrophil akan mulai mencerna dan membersihkan sel debris dan sel asing sehingga netrophil akan mengalami apoptosis dan perannya digantikan oleh makrofage. Produk makrofage akan menstimulasi sel endotel untuk berproliferasi. Degradasi produk fibrin akan berfungsi sebagai kemotaktik sel fibroblast dan sel epitel ke area luka [9].

Pemeriksaan makroskopis pada hari ke-3 terlihat luka yang diberi perlakuan sudah hampir sepenuhnya menyatu. Hal tersebut sesuai dengan teori inflamasi yang dijelaskan bahwa fase inflamasi sudah mulai sejak 24 jam sesudah jejas, sel-sel fibroblast dan endotel pembuluh darah mulai berproliferasi membentuk jaringan granulasi sehingga penyatuan kulit terlihat lebih cepat. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa bioaktif yang ada pada cairan mimba mampu menstimulasi proliferasi dan migrasi dari sel fibroblast. Mengikuti luka, fibroblast yang berada di sekeliling jaringan akan terstimulasi untuk aktif pada hari ke-3. Sel ini bermigrasi ke area luka karena tertarik oleh faktor TGF- B dan PDGF yang dilepaskan oleh sel inflamasi dan trombosit. Fibroblast pertama terlihat di area luka di hari ke-3 setelah luka dan akumulasi fibroblast memerlukan modulasi fenotip. Sekali sel fibroblast berada di area luka maka sel fibroblast akan berproliferasi sebanyak-banyaknya dan membentuk matrik yaitu hyaluronan, proteoglikan serta kolagen tipe 1 dan 3. Semua produk dari fibroblast diendapkan di lingkungan lokal setempat [10].

Daun mimba memiliki bahan aktif seperti nimbidin dan sodium nimbidate yang memiliki sifat anti inflamasi, antibakteri, antijamur dan antivirus yang membantu dalam proses penyembuhan dan juga mengandung nutrisi baik yang berperan penting dalam pembentukan kolagen dan pembentukan kapiler baru. Mimba mengandung bahan aktif seperti nimbidin, nimbin, dan nimbidol dengan khasiat anti inflamasi, antibakteri, antijamur dan antivirus yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka (Osuntokun, 2020). Mimba

juga mengandung sejumlah besar asam amino, vitamin dan mineral yang berperan besar dalam fase proliferasi proses penyembuhan luka [11].

Setelah senyawa bioaktif nimbidin, nimbin, dan nimbidol yang terdapat pada irisan dan cairan daum mimba bercampur dan bereaksi dengan permukaan luka, lalu menyusup ke dalam luka yang kemudian memicu terjadinya beberapa fase penyembuhan luka. Senyawa bioaktif yang ada pada cairan mimba tersebut mampu menstimulasi proliferasi dan migrasi dari sel fibroblast. Senyawa kimia mimba tersebut kemudian memicu dan meningkatkan pembentukan sel fibroblast yang mempengaruhi terjadinya fibroplasia pada fase proliferasi sel. Fase proliferasi meliputi epitelisasi, fibroplasia, granulasi, dan angiogenesis yang dimulai 24 jam setelah jejas. Beberapa menit setelah terjadinya luka terjadi epitelisasi, perubahan-perubahan morfologi pada keratinosit pada tepi luka. Pada kulit yang luka, epidermis menebal, dan sel-sel basal marginal melebar dan bermigrasi memenuhi defek pada luka. Satu kali sel bermigrasi, sel tersebut tidak akan berbelah hingga kontinuitas epidermis diperbaiki. Sel-sel basal yang telah diperbaiki pada area dekat potongan luka terus membelah, dan sel-sel yang dihasilkan merata dan bermigrasi ke seluruh matriks luka [9][12]. Fase proliferasi dimulai rata-rata hari ke-4 setelah luka [13].

Adanya senyawa bioaktif pada cairan mimba kemudian meningkatkan proliferasi fibroblast (fibrolisis). Lalu terjadi migrasi fibrin ke daerah luka, dan terjadi produksi dari kolagen baru dan matriks protein lainnya, yang terlibat dalam pembentukan jaringan granulasi. Serat-serat kolagen baru disekresi oleh fibroblas yang mulai dihasilkan pada hari ke-3 setelah terjadinya luka. Saat matriks kolagenosa terbentuk, serabut padat kolagen akan mengisi area luka [14]. Matriks fibrin sebagai tempat migrasi keratinosit sebagian sel ini distimulasi oleh TGF-B akan bergerak dari tepian luka dan folikel rambut menggeser keratinosit yang telah ada di area luka dengan melompat. Dalam waktu yang sama VEGF diinduksi oksigen yang rendah akan mempromosi angiogenesis dan mempengaruhi sel endotel kapiler terdekat untuk direkrut dan distimulasi untuk berproliferasi. *Platelet derived growth factor* mengatur fibroblast yang bermigrasi 48 jam hingga 72 jam setelah terjadi luka untuk mengalami proliferasi matriks dermal [9].

Pada kaskade penyembuhan luka secara normal, proses yang terjadi selalu diawali dengan proses hemostasis dan deposisi fibrin yang kemudian mengarah pada kaskade sel-sel inflamasi yang dikarakterkan oleh netrophil, makrofage, dan limposit. Proses ini kemudian diikuti dengan penarikan dan proliferasi fibroblast, dilanjutkan dengan penumpukan dan remodeling kolagen hingga terjadi pematangan bekas luka [15].

Kontraksi luka dimulai hari ke-5 karena adanya perubahan fenotip fibroblast menjadi actin-laden myofibroblast [9]. Proses kontraksi akan menarik tepian luka 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 memakai kekuatan sitoskeleton yang kaya dengan aktin. Myofibroblast berdiferensiasi dari residen fibroblast lokal atau sel progenitor lain dengan molekul matrik tertentu dan growth factor seperti EDA-fibronectin dan TGF-B. setelah terjadi kontraksi luka maka remodeling dilakukan oleh jaringan granulasi. Selama proses berlangsung terjadi degradasi fibroblast dan remodeling Extra Cellular Matrix (ECM). perubahan signal mekanosensori dari jaringan remodeling akan mengurangi aktifitas selular, produksi matrik berhenti dan myofibroblast mengalami apoptosis [7].

Pemeriksaan makroskopis pada hari ke-7 terlihat luka yang diberi ekstrak daun mimba tampak sudah menyatu, lebih kecil dan terdapat kerak yang menutup proses penyembuhan luka. Sedangkan luka pada ikan zebra yang tidak diberi daun mimba tampak luka belum menyatu secara merata, lebih panjang, mengerut dan di beberapa bagian belum tertutup kerak. Pada hari ke-7 terjadi fase proliferasi, substansi dasar, serabut-serabut kolagen serta pembuluh darah baru mulai menginfiltrasi luka. Setelah kolagen terbentuk maka terjadi peningkatan penyusutan luka. Pada saat ini terjadi fase *remodelling*, kolagen yang telah terbentuk akan menyatu, menekan pembuluh darah dalam penyembuhan luka, sehingga bekas luka menjadi rata dan tipis.

Pengembangan tanaman obat tradisional daun mimba digunakan menjadi obat modern. Aktivitas antibakteri yang kuat terhadap strain bakteri menunjukkan bahwa tanaman tradisional dapat digunakan sebagai pengobatan bakteri penyebab luka dan virus [16][17].

Penelitian terdahulu membuktikan bahwa ekstrak kulit batang dan daun mimba telah teruji dapat melawan adanya 105 galur bakteri dari 7 genus, yaitu *Enterococcus*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Klebsiella* dan *Mycobacterium* [18]. Mekanisme penyembuhan luka bakar ekstrak etanol biji pinang dapat terjadi karena adanya senyawa tanin yang berfungsi sebagai antibakteri, antifungi dan adstringen yang menyebabkan pengecilan pori-pori kulit, memperkeras kulit, dan menghentikan pendarahan yang ringan.

Kandungan kimia yang dihasilkan oleh *Bixa orellana* dalam ekstrak air dan etanol adalah alkaloid, tanin, triterpenoid, steroid, dan flavonoid. Senyawa tersebut memiliki mekanisme yang membantu pada proses penyembuhan luka bakar [19]. Flavonoid yang terkandung didalam daun ubi jalar dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi luka karena mempunyai daya antiseptik. Tanaman herbal yang berpotensi untuk penyembuhan luka yaitu biji pinang, daun binahong, daun atsute, daun alpukat, daun jambu biji, daun pohpohan, daun sasaladahan, daun ubi jalar, gambir, getah jarak pagar, kulit kayu jawa, dan kulit buah manggis, pada umumnya mengandung flavonoid, saponin dan tanin.

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Aaron bahwa ¹¹¹ kandungan yang diduga terkandung dalam daun dewa yang dapat berperan sebagai antiseptik dan mempercepat penyembuhan luka yaitu flavonoid, saponin, tanin dan minyak atsiri. Selain berkhasiat sebagai ¹²⁹ antiseptik dan mempercepat penyembuhan luka, daun dewa juga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah, menurunkan kadar kolesterol dalam darah, menghilangkan nyeri persendian akibat asam urat, dan sebagai antipiretik. Penggunaan tumbuhan berkhasiat obat secara umum lebih aman [20].

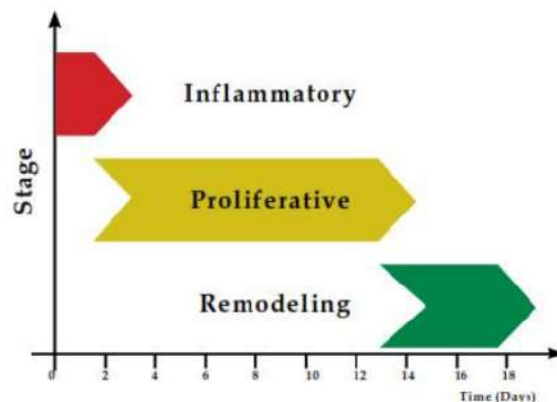
Hasil analisis statistik pengukuran pH pada air akuarium antar perlakuan tidak berbeda nyata, hal ini menunjukkan kondisi lingkungan laboratorium stabil [21]. Pada perlakuan daun mimba ada kecenderungan pH turun dibandingkan dengan kontrol. Penurunan pH diakibatkan karena adanya senyawa bioaktif tannin. Pada daun mimba terbukti terdapat senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin yang memiliki afek antibakteri dan antiseptik [22]. Sementara pada pohon mimba terdapat berbagai senyawa fitokimia seperti alkaloid, triterpenoid, dan glikosida, limonoid, flavonoid, asam lemak, dan steroid dan terbukti memiliki sifat antiinflamasi, antikarsinogenik, antiulcer, antioksidan, imunomodulator, antijamur, antibakteri, antivirus, antimalaria, antimutagenik, dan sifat antihiperqlikemik [23]. Umumnya tannin dapat larut dalam air. Tannin memiliki sifat umum, yaitu memiliki gugus phenol dan bersifat koloid, sehingga jika terlarut dalam air bersifat koloid dan asam lemah. Hal ini mengakibatkan air akuarium pada kelompok perlakuan mimba bersifat lebih asam dibandingkan dengan air akuarium kelompok kontrol. ⁹⁸ Tanin murni bersifat asam karena dengan pelarut air murni menghasilkan pH dibawah 7. Hal tersebut dikarenakan gugus fenol yang dikandungnya menyebabkan tanin dalam air bersifat ⁸⁴ asam [24].

⁸⁴ Tanin merupakan senyawa aromatik polifenol yang mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit, mempunyai bentuk amorf, massanya ringan, mempunyai rasa yang sangat sepat dan pesifik, mengendapkan alkaloida dan glikosida dari larutan.

Tanin merupakan senyawa fenol yang memiliki berat molekul besar yang ⁷⁷ terdiri dari gugus hidroksi dan beberapa gugus yang bersangkutan seperti karboksil untuk membentuk kompleks kuat yang efektif dengan ²⁴ protein dan beberapa makromolekul [25]. Tanin terdiri dari dua jenis yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin terkondensasi terjadi karena reaksi polimerisasi (kondensasi) antar flavonoid, sedangkan tanin terhidrolisis terbentuk dari reaksi esterifikasi asam fenolat dan gula (glukosa), tanin mudah teroksidasi. Senyawa tanin tersebut membuat air aquarium kelompok perlakuan menjadi lebih asam dibandingkan kelompok kontrol. Dengan demikian, daun mimba berkhasiat sebagai etnomedisin dan berfungsi memperkecil kerutan pada luka [26].

7

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk pendarahan, koagulasi, inisiasi respon inflamasi akut segera setelah trauma, regenerasi, migrasi, dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstraseluler, remodeling parenkim dan jaringan ikat serta deposisi kolagen (T Velnar, 2009). Sel yang paling berperan dari semua proses ini adalah sel makrofag, yang berfungsi mensekresi sitokin pro-inflamasi dan antiinflamasi serta *growth factors*, fibroblast dan kemampuannya mensintesis kolagen yang mempengaruhi kekuatan *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka kembali ke bentuk semula, kemudian diikuti oleh sel-sel keranosit kulit untuk membedah diri dan bermigrasi membentuk re-epitalisasi an menutupi area luka (Faten Khorshid, 2010)

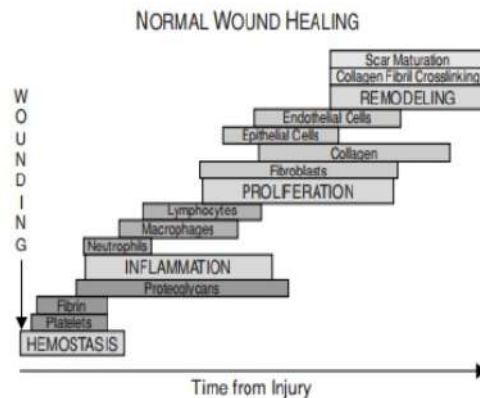


Gambar : Ilustrasi Berurutan dari tahapan yang terlibat dalam perbaikan jaringan (Gonzales)

Penyembuhan luka adalah urutan multifaktor yang sangat kompleks peristiwa yang melibatkan beberapa proses seluler dan biokimia yang membantu dalam pemulihan fungsional dan anatomi kontinuitas (Geethalakshmi, et al., 2013). Kemampuan memperbaiki jaringan, jenis dan tingkat kerusakan dan keadaan umum kesehatan jaringan (Krafts, 2010). Berbagai tes kimia kualitatif mengungkapkan adanya flavonoid, triterpenoid, alkaloid dan tanin sebagai senyawa aktif merupakan aktivitas penyembuhan luka yang dikaitkan dengan penindasan produksi radikal bebas di atau di sekitar luka yang disebabkan oleh potensi ramuan yang membantu mengurangi antiinflamasi, meningkatkan angiogenesis dan penumpukan kolagen (Bigoniya, Agrawal, & Verma, 2013).

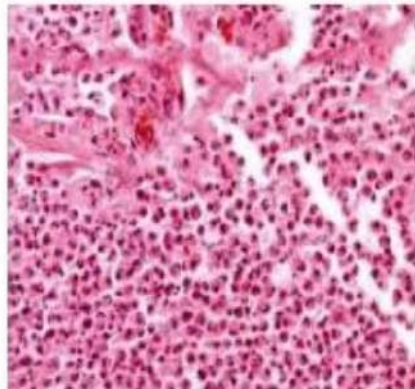
Proses penyembuhan luka dapat dikelompokkan menjadi tiga fase yang berbeda, yaitu inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Pada fase proliferasi, terjadi

epitelisasi atau proses pembentukan epitel. Epitelisasi merupakan salah satu parameter keberhasilan penyembuhan luka (Jati, 2014). Epitelisasi sangat penting terkait dengan fungsi epitel yang membentuk barier pertama antara tubuh dengan lingkungan serta melindungi host dari kerusakan fisik, kimia, dan mikroba.



Gambar 2. Fase Penyembuhan Luka Normal. Peristiwa seluler dan molekuler selama proses penyembuhan luka normal melalui empat fase utama dan terintegrasi yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling. (Schultz, 2006)

Fase Inflamasi (Fase Hemostatis)



Gambar 3. Fase Inflamasi (Gurtner, 2007)

⁷⁹ Fase Inflamasi terjadi segera setelah terjadinya trauma dan bertujuan untuk hemostatis, membuang jaringan mati dan mencegah infeksi invasif oleh mikroba patogen. Tampak sekumpulan sel – sel radang berwarna ungu (kanan)

(Gurtner, 2007). Fase pertama dari penyembuhan luka adalah ketika setelah terjadi cedera dan dapat berlangsung hingga enam hari (Broughton, 2006). Dalam literatur lain, fase penyembuhan diklasifikasikan menjadi empat fase dengan membedakan homeostasis sebagai fase pertama (Chin, 2005). Fase awal ini umumnya dikenal dengan fase inflamasi. Fase awal ini secara alami mengangkat jaringan yang ruak dan mencegah infeksi invasif (Gurtner, 2007) dan ditandai dengan peningkatan permeabilitas vascular oleh trombin setelah hemostatis, sekresi sitokin kemotaktik yang memfasilitasi perpindahan sel (Myers, 2007). Selama luka kolagen terbuka dan mengaktifkan pembentukan pembekuan kaskadem baik jalur trinsik dan ekstrinsik. (Broughton, 2006). Pembekuan fibrin berfungsi sebagai scaffolding/perancah untuk sel yang datang seperti neutrofil, monocytes, fibroblast, dan sel endotel.

Dalam respon inflamasi vaskular, darah mengalami lesi pembuluh darah berkontraksi dan darah yang keluar membeku, berkontribusi pada pemeliharaan integritasnya. Koagulasi terdiri dari agregasi trombosit dan trombosit yang ada di dalam jaringan fibrin, mengandalkan faktor – faktor spesifik melalui aktivasi dan agregasi sel. Jaringan fibrin, selain membangun kembali homeostasis dan membentuk penghalang melawan invasi mikroorganisme, mengatur matriks sementara yang diperlukan untuk migrasi sel.

Pada saat yang bersamaan sebagai akibat agregasi trombosit, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi selama 5 sampai 10 menit, akibatnya akan menjadi hipoksia, peningkatan glikolisis dan penurunan pH yang akan di respon dengan terjadinya vasodilatasi. Lalu akan terjadi migrasi sel leukosit dan trombosit ke jaringan luka yang telah membentuk scaffold tadi. Selain itu, migrasi sel leukosit dan trombosit juga dipicu oleh aktivasi associated kinase membrane yang meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap ion Ca^{2+} dan mengaktifkan kolagenase dan elastase, yang juga merangsang migrasi sel tersebut ke matriks provisional yang telah terbentuk. Setelah sampai di matriks provisional, sel trombosit mengalami degranulasi, mengeluarkan sitokin-sitokin dan mengaktifkan jalur intrinsik dan ekstrinsik yang menstimulasi sel-sel netrofil bermigrasi ke matriks provisional dan memulai fase inflamasi (Landén, et al., 2016).

Adapun sitokin yang di sekresi sel trombosit juga berfungsi untuk mensekresi faktor-faktor inflamasi dan melepaskan berbagai faktor pertumbuhan yang potensial seperti Transforming Growth Factor- β (TGF- β), Platelet Derived Growth Factor (PDGF), Interleukin-1 (IL-1), Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1), Epidermal Growth Factor (EGF), dan Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), sitokin dan kemokin. Mediator ini sangat dibutuhkan pada penyembuhan luka untuk memicu penyembuhan sel, diferensiasi dan mengawali pemulihan jaringan yang rusak (Werner, 2003).

Fase Inflamasi Akhir (Lag Phase)

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya trauma sampai hari ke-5 pasca trauma. Tujuan utama fase ini adalah menyingkirkan jaringan yang mati, dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen (Gutner GC, 2007). Setelah hemostasis tercapai, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulai respon peradangan yang ditandai dengan cardinal symptoms, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan functio laesa (Primadina, 2018).

Netrofil, limfosit dan makrofag adalah sel yang pertama kali mencapai daerah luka. Fungsi utamanya adalah melawan infeksi dan membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing. Agen kemotaktik seperti produk bakteri, yaitu: (*Damage Associated Molecules Pattern* (DAMP) dan *Pathogen Spesific Associated Molecules Pattern* (PAMP), complement factor, histamin, prostaglandin, dan leukotriene. Agen ini akan ditangkap oleh reseptor TLRs (*toll likereceptor*) dan merangsang aktivasi jalur signalling intraseluler yaitu jalur NF κ B dan MAPK. Pengaktifan jalur ini akan menghasilkan ekspresi gen yang terdiri dari sitokin dan kemokin pro-inflamasi yang menstimulasi leukosit untuk ekstrasvasi keluar dari sel endotel ke matriks provisional. Leukosit akan melepaskan bermacam-macam faktor untuk menarik sel yang akan memfagosit debris, bakteri, dan jaringan yang rusak, serta pelepasan sitokin yang akan memulai proliferasi jaringan. Leukosit yang terdapat pada luka di dua hari pertama adalah neutrofil, biasanya terdeteksi pada luka dalam 24 jam sampai dengan 36 jam setelah terjadi luka. Sel ini membuang jaringan mati dan bakteri dengan fagositosis (Primadina, 2018).

Pada hari ke tiga luka, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag masuk ke dalam luka melalui mediasi *Monocyte Chemoattractant Protein 1* (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang mensekresi sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, IL13 (Landén, et al., 2016). Makrofag mensekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan penting untuk membuang material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM.

Makrofag M2 merupakan penghasil sitokin dan *growth factor* yang menstimulasi proliferasi fibroblast, produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, dan proses penyembuhan lainnya (Gurtner GC, 2007). Makrofag akan menggantikan peran polimorfonuklear sebagai sel predominan. Platelet dan faktor-faktor lainnya menarik monosit dari pembuluh darah. Ketika monosit mencapai lokasi luka, maka akan dimatangkan menjadi makrofag. Peran makrofag yaitu (Gutner GC, 2007):

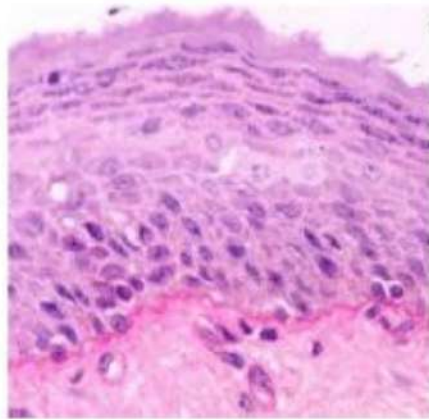
- Memfagositosis bakteri dan jaringan yang rusak dengan melepaskan protease.

- Melepaskan *growth factors* dan sitokin yang kemudian menarik sel-sel yang berperan dalam fase proliferasi ke lokasi luka.
- Memproduksi faktor yang menginduksi dan mempercepat angiogenesis
- Memstimulasi sel-sel yang berperan dalam proses reepitelisasi luka, membuat jaringan granulasi, dan menyusun matriks ekstraseluler.
- Fase inflamasi sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena berperan melawan infeksi pada awal terjadinya luka serta memulai fase proliferasi.

Neutrofil mensekresi sitokin pro inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6 juga mengeluarkan protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Setelah melaksanakan fungsi fagositosis, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil memiliki peran dalam mencegah infeksi, keberadaan neutrofil yang persisten pada luka dapat menyebabkan luka sulit untuk mengalami proses penyembuhan. Hal ini bisa menyebabkan luka akut berprogresi menjadi luka kronis (Landén, et al., 2006).

Fase Proliferasi

Fase Proliferasi merupakan jaringan granulasi mengisi kavitas luka dan keratinosit bermigrasi untuk menutup luka (Grutner, 2007). Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-3 hingga 14 pasca trauma, ditandai dengan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraseluler (T Velnar, 2009).



Gambar. Fase Proliferasi (Grutner, 2007)

Pada level makroskopis ditandai dengan adanya jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, dan makrofag, granulosit, sel endotel dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular

yang mengisi celah luka dan memberikan *scaffold* adhesi, migrasi, pertumbuhan dan diferensiasi sel (Landén, et al., 2016 ; Gutner, 2007).

Tujuan fase proliferasi ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan. Fase proliferasi dicirikan dengan pembentukan granula di dalam dasar luka, yang terdiri dari jaringan kapiler baru, fibroblast dan makrofag (Myers, 2007). Pada fase ini terjadi penurunan jumlah sel - sel inflamasi, tanda - tanda radang berkurang, munculnya sel fibroblast yang berproliferasi, pembentukan pembuluh darah baru, epitelisasi dan kontraksi luka. Matriks fibrin yang dipenuhi platelet dan makrofag mengeluarkan *grown factor* yang mengaktifasi fibroblast. Fibroblast bermigrasi ke daerah luka dan mulai berproliferasi hingga jumlahnya lebih dominan dibandingkan sel radang daerah tersebut. Fase ini terjadi pada hari ketiga sampai hari ke lima (Lawrence, 2002).

Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain :

1. Neoangiogenesis

Angiogenesis merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun patologi (sakit). Kata angiogenesis sendiri berasal dari kata *angio* yang berarti pembuluh darah dan *genesis* yang berarti pembentukan (Primadina, 2018). Pada keadaan terjadi kerusakan jaringan, proses angiogenesis berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ, terjadinya melalui pembentukan pembuluh darah baru yang menggantikan pembuluh darah yang rusak (Frisca, dkk., 2009). Pada angiogenesis pembentukan pembuluh darah baru berasal dari kapil-kapiler yang muncul dari pembuluh darah kecil di sekitarnya (Kalangi, 2011). Pembuluh darah kapiler terdiri atas sel-sel endotel. Kedua jenis sel ini memuat seluruh informasi genetik untuk membentuk pembuluh darah dan cabang-cabangnya seluruh jaring-jaring kapiler. Molekul-molekul angiogenik khas akan mendorong terjadinya proses ini, tetapi ada pula molekul-molekul penghambat bersifat khusus untuk menghentikan proses angiogenesis. Molekul-molekul dengan fungsi yang berlawanan tersebut nampaknya seimbang dan dalam bekerja terus menerus mempertahankan suatu sistem pembuluh darah kecil yang konstan (Kalangi, 2011).

Pada proliferasi terjadi angiogenesis disebut juga sebagai neovaskularisasi, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru, merupakan hal yang penting sekali dalam langkah-langkah penyembuhan luka. Jaringan pembentukan darah baru terjadi, biasanya terlihat berwarna merah (*eritem*), karena terbentuknya kapiler-kapiler di daerah itu. Selama angiogenesis, sel endotel memproduksi dan mengeluarkan sitokin. Beberapa faktor pertumbuhan terlibat dalam angiogenesis antara lain *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *angiopoetin*, *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan TGF- β .

5 Setelah pembentukan jaringan cukup adekuat, migrasi dan proliferasi sel-sel endotelial menurun, dan sel yang berlebih akan mati dalam dengan proses apoptosis (Gurtner GC, 2007).

Angiogenesis meliputi urutan peristiwa sebagai berikut :

1. Terdapat degradasi lokal lamina basal pada kapiler yang telah ada
2. Migrasi sel – sel endotel ke tempat pertumbuhan baru
3. Proliferasi dan diferensiasi untuk membentuk kuncup kapiler
4. Penyusunan kembali sel – sel endotel untuk membentuk lumen
5. Anastomosis kuncup – kuncup yang berdekatan untuk membentuk jalinan pembuluh darah
6. Pengaliran darah melalui pembuluh darah baru

2. Fibroblast

Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraselular inilah yang menjadi komponen yang paling nampak pada dasar kulit. Makrofag memproduksi growth factor seperti PDGF, FGF dan TGF- α yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraselular (Gurtner GC, 2007). Dengan bantuan *Matrixmetalloproteinase* (MMP-12), fibroblas mencerna matriks fibrin dan menggantikannya dengan *Glycosaminoglycan* (GAG). Dengan berjalannya waktu, matriks ekstraselular ini akan digantikan oleh kolagen tipe III yang juga diproduksi oleh fibroblas. Kolagen ini tersusun atas 33% glisin, 25% hidroksiprolin, dan selebihnya berupa air, glukosa, dan galaktosa. Hidroksiprolin berasal dari residu prolin yang mengalami proses hidroksilasi oleh enzim *Prolyl Hydroxylase* dengan bantuan vitamin C. Hidroksiprolin hanya didapatkan pada kolagen, sehingga dapat dipakai sebagai tolok ukur banyaknya kolagen. Selanjutnya kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase maturasi. Faktor proangiogenik yang diproduksi makrofag seperti VEGF), FGF-2angiopoietin-1, dan *thrombospondin* akan menstimulasi sel endotel membentuk neovaskular melalui proses angiogenesis. (Primadina, 2018).

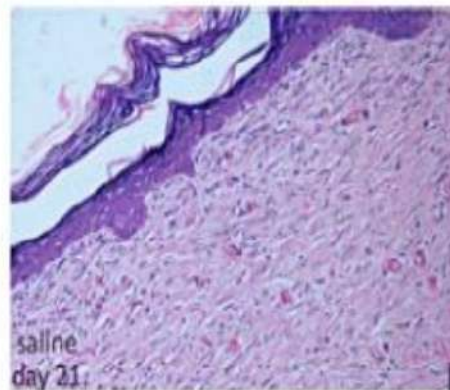
3. Re-epitelisasi

Secara simultan, sel-sel basal pada epitelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka. Pada tepi luka, lapisan *single layer* sel keratinosit akan berproliferasi kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan luka. Ketika bermigrasi, keratinosit akan menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Sel

keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ke tengah luka, bila sel-sel epitel ini telah bertemu di tengah luka, migrasi sel akan berhenti dan pembentukan membran basalis dimulai (T Velnar, 2009).

Fase Maturasi (Remodeling)

Fase maturasi ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Segera setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses re-epitelialisasi usai, fase ini pun segera dimulai. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan remodeling kolagen. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang berdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- β menjadi myofibroblas, yakni fibroblas yang mengandung komponen mikrofilamen aktin intraselular. Myofibroblast akan mengekspresikan α -SMA (α -Smooth Muscle Action) yang akan membuat luka berkontraksi. Matriks intraselular akan mengalami maturasi dan asam hyaluronat dan fibronectin akan di degradasi (T Velnar, 2009).



Gambar. Fase maturasi yang terjadi mulai hari ke – 21 sampai sekitar 1 tahun (Gurtner, 2007)

Sekitar 80% kolagen pada kulit adalah kolagen tipe I dan 20% kolagen tipe III yang memungkinkan terjadinya tensile strength pada kulit. Diameter serat kolagen akan meningkat dan kolagen tipe III pada fase ini secara gradual digantikan oleh kolagen tipe I dengan bantuan *Matrix Metalloproteinase* (MMP) yang disekresi oleh fibroblas, makrofag & sel endotel. (Gurtner, 2007 ; (T Velnar, 2009). Sedangkan pada jaringan granulasi mengekspresikan kolagen tipe 3 sebanyak 40% (T Velnar, 2009).

Pada fase ini terjadi keseimbangan antara proses sintesis dan degradasi kolagen serta matriks ekstraseluler. Kolagen yang berlebihan didegradasi oleh enzim kolagenase dan kemudian diserap. Sisanya akan mengerut sesuai

tegangannya yang ada. Hasil akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan dari dasarnya.

Saat kadar produksi dan degradasi kolagen mencapai keseimbangan, maka mulailah fase maturasi dari penyembuhan jaringan luka. Fase ini dapat berlangsung hingga 1 tahun lamanya atau lebih, tergantung dari ukuran luka dan metode penutupan luka yang dipakai. Selama proses maturasi, kolagen tipe III yang banyak berperan saat fase proliferasi akan menurun kadarnya secara bertahap, digantikan dengan kolagen tipe I yang lebih kuat. Serabut-serabut kolagen ini akan disusun, dirangkai, dan dirapikan sepanjang garis luka (Primadina, 2018).

Fase remodelling jaringan parut adalah fase terlama dari proses penyembuhan. Pada umumnya *tensile strength* pada kulit dan fascia tidak akan pernah mencapai 100%, namun hanya sekitar 80% dari normal, karena serat-serat kolagen hanya bisa pulih sebanyak 80% dari kekuatan serat kolagen normal sebelum terjadinya luka (Marzoeki, 1993; Schultz, 2007). Kekuatan akhir yang dicapai tergantung pada lokasi terjadinya luka dan durasi lama perbaikan jaringan yang terjadi. Sintesis dan degradasi kolagen dan matriks ekstraseluler terjadi secara simultan dan biasanya terjadi keseimbangan antara kedua proses hingga 3 minggu setelah terjadinya luka sebelum akhirnya terjadi kestabilan (Primadina, 2018).

BAB 3. METODE RISET DASAR

Penjabaran detil dan komprehensif tentang hasil telaah ilmiah yang telah dibahas pada bab 2 tidak bisa diperoleh tanpa ada metode riset yang valid. Untuk itu pada bab 3 dibahas metode dasar riset sebagai wadah atau media untuk membuktikan dugaan atau hipotesis.

3.1. Eksplorasi dan Identifikasi

Penelitian dengan metode ilmiah merupakan gabungan dari pendekatan deduktif dan pendekatan induktif. Penentuan hipotesa merupakan proses deduktif, mengumpulkan data adalah proses induktif sedangkan menentukan data yang diambil dan diteliti merupakan proses deduktif. Menurut Sudjana (1982), berpikir ilmiah untuk menghasilkan metode ilmiah harus menempuh tahapan sebagai berikut:

- Merumuskan masalah, yakni mengajukan pertanyaan untuk dicarikan jawabannya. Pertanyaan itu bersifat problematis, yaitu mengandung banyak kemungkinan jawaban;

- Mengajukan hipotesis, yakni jawaban sementara atau dugaan jawaban dari pertanyaan yang telah diajukan di atas. Dugaan jawaban hendaknya mengacu dari kajian teoritis melalui penalaran deduktif;
- Melakukan verifikasi data, yakni : melakukan pengumpulan data secara empiris, mengolah data tersebut, dan menganalisis untuk menguji kebenaran hipotesis.

Studi yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif deskriptif. Metode pengumpulan data tentang aspek penelitian melalui studi literatur kepustakaan yang bersumber dari buku-buku yang relevan, jurnal ilmiah, artikel-artikel ilmiah, dan internet. Dari analisis kualitatif secara naratif diperoleh kajian ilmiah tentang tujuan dan sasaran penelitian eksploratif dan riset desain penelitian eksploratif. Desain atau rancangan metodologi riset berfungsi untuk mengungkapkan hubungan sistematis antara fenomena dan paradigma tentang pengembangan suatu bidang pengetahuan.

Metode penelitian tergantung tingkat kesiapan teknologi (TKT), pada penggalan penelitian dasar meliputi identifikasi dan atau eksplorasi.

Berdasarkan tujuan penelitian dapat dibedakan menjadi:

- a. Penelitian eksploratif
- b. Penelitian deskriptif
- c. Penelitian analitik
- d. Penelitian prediktif

Pemilihan tipe yang tepat sesuai dengan tujuan penelitian sangat diharapkan dan menentukan pencapaian hasil yang telah dirumuskan. Penelitian eksploratif adalah studi dengan melakukan penelusuran, terutama dalam pemantapan konsep yang akan digunakan dalam ruang lingkup yang penelitian yang lebih luas dengan jangkauan konseptual yang lebih besar. Dalam melakukan eksplorasi, konsep yang matang menjadi goal dalam penelitian dan jangkauan konseptual yang lebih luas (Yusuf, 2017).

Penelitian eksploratif adalah penelitian awal yang bertujuan untuk mendapatkan gambaran mengenai suatu topik penelitian yang akan diteliti lebih jauh. Penelitian eksplorasi adalah penelitian yang dilakukan untuk masalah yang belum didefinisikan secara jelas. Ini sering terjadi sebelum kita cukup tahu untuk membuat perbedaan konseptual atau menempatkan hubungan yang jelas (Morissan, 2017).

Penelitian eksploratif dapat dikatakan sebagai penelitian pendahuluan dikarenakan tipe penelitian ini mencoba menggali informasi atau permasalahan yang relatif masih baru. Gejala tersebut belum pernah menjadi bahan kajian sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk: (1) menjadikan penelitian lebih dekat dengan fakta atau gejala sosial yang mendasar dan penelitian menunjukkan kepedulian didalamnya; (2) mengembangkan pengalaman mengenai gejala sosial yang terjadi di dalam masyarakat; (3) menghasilkan ide

dan mengembangkan teori-teori tentatif yang mampu memprediksi terjadinya gejala sosial; (4) menentukan kelayakan untuk dapat melakukan riset tambahan atau lanjutan; (5) merumuskan pertanyaan dan menemukan masalah- masalah untuk dapat diselidiki secara lebih sistematis; dan (6) mengembangkan teknik dan arah bagi penelitian masa depan (Martono; 2014:16).

Penelitian eksplorasi, seperti namanya, bermaksud hanya untuk mengeksplorasi pertanyaan penelitian dan tidak bermaksud untuk menawarkan solusi akhir dan konklusif untuk masalah yang ada. Jenis penelitian ini biasanya dilakukan untuk mempelajari masalah yang belum didefinisikan secara jelas. Dengan kata lain, desain penelitian eksplorasi tidak bertujuan untuk memberikan jawaban final dan konklusif untuk pertanyaan penelitian, tetapi hanya mengeksplorasi topik penelitian dengan berbagai tingkat kedalaman.

Telah dicatat bahwa penelitian eksplorasi merupakan penelitian awal, yang membentuk dasar penelitian yang lebih konklusif. Penelitian ini bahkan bisa membantu dalam menentukan desain penelitian, metodologi pengambilan sampel, dan metode pengumpulan data. Wawancara tidak terstruktur adalah metode pengumpulan data primer yang paling populer dengan studi eksplorasi.

Penelitian eksplorasi didefinisikan pula penelitian yang dilakukan untuk masalah yang belum dipelajari dengan lebih jelas, dimaksudkan untuk menetapkan prioritas, mengembangkan definisi operasional, dan meningkatkan desain penelitian akhir. Mengingat sifat dasarnya, penelitian eksplorasi sering bergantung pada teknik seperti:

1. Penelitian sekunder-seperti meninjau literatur dan / atau data yang tersedia.
2. Pendekatan kualitatif informal, seperti diskusi dengan konsumen, karyawan, manajemen atau pesaing.
3. Penelitian kualitatif formal melalui wawancara mendalam, kelompok terfokus, metode proyekatif, studi kasus atau studi percontohan.
4. Internet memungkinkan metode penelitian yang lebih interaktif.

Ketika penelitian bertujuan untuk memahami fenomena atau untuk memperoleh wawasan baru ke dalamnya untuk merumuskan masalah yang lebih tepat atau untuk mengembangkan hipotesis, studi eksplorasi (juga dikenal sebagai penelitian formulatif). Jika teorinya terlalu umum atau terlalu spesifik, hipotesis tidak dapat dirumuskan. Oleh karena itu, kebutuhan untuk penelitian eksplorasi dapat direalisasikan dan dilembagakan untuk mendapatkan pengalaman yang dapat membantu dalam merumuskan hipotesis yang relevan untuk investigasi yang lebih pasti.

Hasil penelitian eksplorasi biasanya tidak berguna untuk pengambilan keputusan sendiri, tetapi mereka dapat memberikan wawasan yang signifikan tentang situasi tertentu. Meskipun hasil penelitian kualitatif dapat memberikan beberapa indikasi mengenai "mengapa", "bagaimana" dan "kapan" sesuatu

terjadi, mereka tidak dapat mengungkapkan “seberapa sering” atau “berapa banyak”. Penelitian eksplorasi biasanya tidak dapat digeneralisasikan untuk populasi pada umumnya.

Penelitian dapat dibedakan menurut beberapa dimensi. Menurut tujuan, penelitian dibedakan menjadi penelitian eksploratif, deskriptif, dan eksplanatif. Menurut manfaat dibedakan menjadi dua, yaitu penelitian dasar dan terapan. Berdasarkan waktu penelitian, penelitian dibedakan menjadi penelitian longitudinal dan cross sectional. Menurut metode pengumpulan data, dibedakan menjadi penelitian kuantitatif dan kualitatif.

Penelitian eksplorasi diperlukan untuk mencari faktor-faktor yang penting sebagai faktor penyebab timbulnya kesukaran-kesukaran. Penelitian eksplorasi bisa dianggap sebagai langkah pertama yang diharapkan bisa dipergunakan untuk merumuskan persoalan, pemecahan persoalan tersebut mungkin bisa dipecahkan dengan mempergunakan jenis penelitian lain misalnya, deskriptif ataupun eksplanatif. Oleh karena penelitian eksplorasi itu hanya mencari ide- ide atau hubungan-hubungan baru, maka tidak ada suatu perencanaan yang formal untuk itu, sehingga pelaksanaannya tergantung pada peneliti. Tujuan dari penelitian eksploratif adalah untuk memproduksi generalisasi yang diturunkan dari proses induktif tentang grup, proses, aktivitas, atau situasi yang dipelajari (Given; 2008: 327).

Dalam penelitian eksploratif ini peneliti harus memiliki posisi tertentu dalam perspektif memandang data dan seluruh wahana penelitian. Riset jenis ini bergantung pada sebuah fokus yang diambil, terpisah dari verifikasi dan konfirmasi. Sangat bersifat perseptual bagi penelitiannya (Given; 2008 : 327), sehingga subyektifitas banyak mengarahkan peneliti dalam memilih dan menganalisis data. Hal ini dikarenakan belum terkerangkanya berbagai desain atau preposisi yang bisa dijadikan acuan utama untuk menjelaskan fenomena-fenomena, pada dasarnya preposisi itu baru saja dibuat melalui penelitian yang dilakukan.

Tipe penelitian eksplorasi dimaksudkan untuk menjajaki suatu fenomena baru yang mungkin belum ada pada penelitian yang dilakukan sebelumnya. Penelitian yang ‘masalah (problem)-nya’ belum pernah dijajaki, belum pernah diteliti orang lain. Kesulitan yang dihadapi peneliti adalah masih mencari-cari akar, tetapi peneliti tetap berusaha menemukan permasalahan yang sedang atau akan diteliti tersebut.

Penelitian eksplorasi umumnya merupakan tahap awal untuk penelitian selanjutnya yang lebih sistematis. Penelitian eksplorasi jarang menghasilkan jawaban yang pasti, penelitian ini lebih menggali tentang apa sebenarnya yang terjadi dengan kondisi fenomena sosial tertentu (lebih menekankan pada pertanyaan “Apa/ What”). Penelitian eksplorasi memerlukan kreativitas, fleksibilitas dengan rancangan penelitian yang bisa terus berubah mengingat

belum ada panduan dalam menemukan data atau informasi yang penting, karena itu penelitian eksplorasi seringnya menggunakan teknik kualitatif dalam pengumpulan data serta tidak terlalu terpaku pada teori dan pertanyaan penelitian yang disusun sejak awal. Dengan pertanyaan “what”, peneliti memperoleh jawaban atau pertanyaan tersebut akan memberikan pemahaman dan pengertian secara mendalam terhadap suatu obyek. Informasi yang terdapat dalam jenis riset eksploratif ini sifatnya sangat longgar, fleksibel dan tidak terstruktur. Jumlah sampelnya tidak perlu banyak, dan jika analisis dari data primer, ia lebih bersifat kualitatif.

Metode penelitian kualitatif lebih berorientasi pada eksplorasi dan penemuan (*discovery oriented*) dan tidak bermaksud untuk menguji teori. *Discovery* atau penemuan merupakan istilah yang lebih mengacu pada tataran filosofis bukan praktis pragmatis. *Discovery* merupakan kegiatan berfikir yang bergerak dari masalah yang dihadapi yang mendorong munculnya jawaban yang mungkin (*possible answer*) bisa berupa solusi, hipotesis atau teori yang memerlukan pembuktian dan pengembangan. Proses *discovery* terjadi bila kegiatan diawali dengan observasi hal-hal yang partikular untuk menemukan hal-hal yang bersifat umum (general), sehingga diperoleh jawaban yang mungkin benar atau salah. Oleh karena itu, hasil dari *discovery* lebih bersifat hipotesis atau teori yang bersifat sementara (*tentative theory*).

Ketika suatu masalah ditemukan kemudian dirasakan perlu pemecahan, manusia akan melakukan upaya untuk memahami dan mencoba menjawabnya dalam kategori umum yang dapat dipandang sebagai jawaban akan masalah yang dihadapi. Proses berpikir dalam *discovery* merupakan upaya memberikan jawaban dan atau pemahaman akan fenomena yang secara selektif dipandang masalah yang perlu pemecahan dengan menggunakan pengetahuan a priori tentang keluasan serta kausalitas tanpa suatu kerangka teori tertentu. Oleh karena itu, aktivitas abduksi akan menghasilkan tebakan jawaban (*educated guess*) berdasarkan *common sense* atas apa yang dialami, dilihat, dan dipikirkan atas fenomena masalah.

Discovery abduksi amat ditentukan oleh kreativitas dalam menghadapi fenomena masalah, bukan suatu proses mekanistik dengan seperangkat aturan dan atau prinsip serta teori tertentu dalam menghadapi fenomena masalah, namun kreativitas amat menentukan dalam memberikan perkiraan akan jawaban sementara *discovery* abduksi merupakan proses mendapatkan teori sementara atau juga disebut hipotesis yang mungkin salah atau benar, sehingga untuk mengetahui kondisi tersebut diperlukan kegiatan ilmiah lainnya, jadi abduksi menunjukkan proses ilmu yang belum lengkap, *discovery* abduksi hanyalah merupakan bagian dari suatu proses ilmu atau kegiatan ilmiah yang memerlukan kegiatan ilmiah lainnya agar diperoleh suatu keyakinan akan klaim kebenarannya, meskipun tahap kegiatan ini amat penting dan amat berperan

dalam tumbuh dan berkembangnya ilmu sepanjang sejarah manusia. Oleh karena itu, penelitian kualitatif akan mencoba memahami fenomena atau gejala yang dilihatnya sebagaimana adanya. Analisis induktif dimulai dengan melakukan serangkaian observasi khusus, yang kemudian akan memunculkan tema-tema atau kategori-kategori, serta pola-pola hubungan diantara tema atau kategori yang telah dibuatnya. Analisis induktif ini digunakan juga karena proses induktif lebih dapat menemukan kenyataan-kenyataan ganda-realitas penelitian kualitatif bersifat jamak (ganda) sebagaimana terdapat dalam data.

Tipe riset eksploratif berguna apabila peneliti tidak banyak mengetahui atau sedikit sekali informasi mengenai suatu masalah. Secara rinci, tujuan riset eksplorasi adalah: (1) memformulasikan (menyusun) suatu masalah secara lebih tepat; (2) menentukan alternatif tindakan yang akan dilakukan; (3) mengembangkan hipotesis; (4) menentukan variabel-variabel penelitian dan pengujian lebih lanjut; (5) memperoleh gambaran yang jelas mengenai suatu masalah; (6) menentukan prioritas untuk penelitian lebih lanjut.

Mengenai hasil dari tipe penelitian eksploratif biasanya sangat tentatif dan pada umumnya dilanjutkan dengan penelitian yang bersifat konklusif. Jadi penelitian ini berguna apabila peneliti tidak banyak mengetahui atau sedikit sekali mengetahui informasi mengenai masalah penelitian.

Penelitian eksploratif secara harfiah, "eksplora" berarti menyelidiki atau memeriksa sesuatu. Penelitian eksploratif ingin menemukan sesuatu apa adanya, sebagai langkah awal untuk mendeskripsikan fenomena tersebut secara lebih jelas dan tuntas artinya menjajaki dan menjelajahi permasalahan penelitian, untuk menemukan masalah utama yang seharusnya diteliti dalam penelitian lanjutan yang sifatnya konklusif, agar usaha melakukan perbaikan atau penyempurnaan suatu kondisi dapat dilakukan secara tuntas. Seringkali muncul ke permukaan kekurangan dan kesulitan menjajaki masalah yang akan diteliti. Peneliti eksploratif harus pandai menyisihkan permasalahan semu yang mengganggu peneliti dalam memunculkan masalah utamanya. Untuk itu, semua gejala yang terlihat sebagai masalah harus diinventarisasi, dianalisis dan didiskusikan dengan berbagai pihak yang dianggap relevan. Hasilnya harus dibentuk masalah utama yang akan diteliti sampai tuntas.

Keuntungan dari penelitian eksplorasi diantaranya yaitu, peneliti memiliki banyak fleksibilitas dan dapat beradaptasi dengan perubahan seiring kemajuan penelitian. Biasanya biaya yang dibutuhkan lebih rendah. Membantu meletakkan dasar penelitian, yang dapat mengarah pada penelitian lebih lanjut.

Kelemahan dari penelitian eksplorasi diantaranya yaitu, meskipun itu bisa mengarahkan peneliti ke arah yang benar menuju apa jawabannya, itu biasanya tidak meyakinkan. Kerugian utama dari penelitian eksplorasi adalah menyediakan data kualitatif. Interpretasi informasi tersebut dapat bersifat menghakimi dan bias. Sebagian besar waktu, penelitian eksplorasi melibatkan

sampel yang lebih kecil, sehingga hasilnya tidak dapat secara akurat ditafsirkan untuk populasi umum. Sering kali, jika data dikumpulkan melalui penelitian sekunder, maka ada kemungkinan data tersebut menjadi tidak diperbarui.

Berikut ini ciri-ciri atau karakteristik penelitian eksplorasi, diantaranya yaitu:

1. Penelitian eksplorasi bukan studi terstruktur
2. Biasanya berbiaya rendah, interaktif dan terbuka.
3. Ini akan memungkinkan seorang peneliti menjawab pertanyaan seperti apa masalahnya?
4. Untuk melakukan penelitian eksplorasi, umumnya tidak ada penelitian sebelumnya yang dilakukan atau yang sudah ada tidak menjawab masalah dengan cukup tepat.

Berikut ini macam-macam penelitian eksploratori, antara lain:

1. Pencarian Literatur (*Literature Search*). Salah satu cara tercepat dan paling murah untuk menemukan hipotesis. Ada sejumlah besar informasi yang tersedia di perpustakaan, melalui sumber internet, dalam basis data komersial, dan sebagainya. Pencarian literatur dapat mencakup surat kabar, majalah, literatur perdagangan, literatur akademis, atau statistik yang diterbitkan dari organisasi penelitian atau Biro Sensus Pemerintah.
2. Wawancara Mendalam (*Depth Interviews*). Penting untuk memulai dengan pencarian literatur yang baik, tetapi pada titik tertentu perlu untuk berbicara dengan orang-orang yang berpengetahuan luas di bidang yang diselidiki. Orang-orang ini bisa terdiri atas profesional atau orang di luar organisasi. Dalam hal tersebut, kita tidak membutuhkan kuesioner. Pendekatan yang diadopsi harus sangat tidak terstruktur, sehingga peserta dapat memberikan pandangan yang berbeda. Wawancara mendalam banyak digunakan untuk memanfaatkan pengetahuan dan pengalaman individu dengan informasi yang sangat terkait dengan situasi atau peluang yang ada.
3. Diskusi Kelompok Terfokus (*Focus Group Discussion*). Metode lain yang sering digunakan dalam penelitian eksplorasi adalah kelompok terfokus. Dalam kelompok terfokus, hanya beberapa orang yang disatukan untuk belajar dan membicarakan beberapa tema yang menarik. Diskusi diarahkan oleh seorang moderator yang berada di ruangan dengan peserta kelompok terfokus. Kelompok biasanya terdiri dari 8-12 orang. Saat memilih individu-individu ini, perlu diperhatikan untuk memastikan bahwa mereka harus memiliki latar belakang yang sama dan memiliki pengalaman yang sebanding terkait masalah yang akan dikaji. Ini tentu diperlukan karena tidak boleh ada konflik diantara anggota kelompok mengenai masalah-masalah umum yang sedang dibicarakan.

4. Analisis Kasus (*Case Analysis*). Para peneliti dapat memahami lebih banyak tentang masalah yang dikaji dengan mempelajari contoh-contoh atau kasus-kasus yang dipilih dengan cermat. Studi kasus ini cocok untuk melakukan penelitian eksplorasi. Seorang peneliti harus memeriksa dengan hati-hati studi kasus yang diterbitkan sebelumnya berkaitan dengan variabel yang akan diteliti.

Tujuan pengumpulan data eksploratori adalah untuk memahami tentang sesuatu yang terjadi dalam program dan hasil yang mungkin penting, kemudian mengidentifikasi variabel kunci yang mungkin secara kuantitatif dioperasionalkan. Penelitian eksploratori tergantung pada penyelidikan naturalistik, pengumpulan data kualitatif, dan analisis induktif karena informasi yang cukup tidak memungkinkan untuk mengizinkan penggunaan pengukuran kuantitatif dan rancangan eksperimental. Ini akan datang kemudian, sebagai pemberian hasil penelitian eksploratori (Patton, 2006)

Tujuan utama dari penelitian eksploratif secara mendasar adalah membangun teori, sehingga keluaran penelitian ini adalah sebuah preposisi baru atau model baru yang pada gilirannya akan menunjukkan arah generalisasi dari sebuah fenomena (Jupp, 2006).

Desain eksploratif dapat juga disebut dengan penelitian formulatif. Tekanan utama desain eksploratif adalah untuk menemukan ide (gagasan) atau pandangan baru tentang suatu gejala (fenomena) tertentu secara lebih mendalam. Selanjutnya, dapat merumuskan masalah penelitian agar lebih tepat dan hipotesis dapat diuji ke penelitian tahap berikutnya. Desain merupakan suatu pengaturan syarat-syarat untuk mengontrol pengumpulan data di dalam suatu riset sedemikian rupa dengan tujuan untuk menggabungkan segala informasi yang relevan (ada hubungan) sesuai dengan tujuan riset. Cara pengumpulan itu harus seefisien mungkin artinya dengan biaya yang rendah, tenaga sedikit serta waktu relatif pendek tetapi bisa memberikan informasi yang dibutuhkan oleh peneliti. Dalam arti luas desain penelitian merupakan seluruh proses perencanaan dan pelaksanaan suatu riset, dalam arti sempit dan khusus berarti prosedur pengumpulan dan analisis data, maksudnya penguraian tentang metode pengumpulan dan analisis data.

Identifikasi

Identifikasi adalah proses pengenalan, menempatkan obyek atau individu dalam suatu kelas sesuai dengan karakteristik tertentu (Kartini Kartono, 2008). Identifikasi adalah penentuan atau penetapan identitas seseorang atau benda". Berdasarkan pengertian diatas dapat disimpulkan bahwa identifikasi merupakan kecenderungan atau keinginan dalam diri seseorang untuk menjadi sama dengan individu lain yang ditiru. orang lain yang menjadi sasaran identifikasi disebut idola (dari kata idol yang berarti "sosok yang dipuja").

3.2. Analisis Hasil Riset dasar

Kata analisis berasal dari bahasa Greek (Yunani), terdiri dari kata “ana” dan “lysis”. Ana¹⁹ artinya atas (above), lysis artinya memecahkan atau menghancurkan. Agar data bisa dianalisis maka data tersebut harus dipecah dahulu menjadi bagian-bagian kecil (menurut elemen atau struktur), kemudian menggabungkannya bersama untuk memperoleh pemahaman yang baru. Analisis data merupakan proses paling vital dalam sebuah penelitian. Hal ini berdasarkan argumentasi bahwa dalam analisis inilah data yang diperoleh peneliti bisa diterjemahkan menjadi hasil yang sesuai dengan kaidah ilmiah. Maka dari itu, perlu kerja keras, daya kreatifitas dan kemampuan intelektual yang tinggi agar mendapat hasil yang memuaskan.

Analisis data berasal dari hasil pengumpulan data. Sebab data yang telah terkumpul, bila tidak dianalisis hanya menjadi barang yang tidak bermakna, tidak berarti, menjadi data yang mati, data yang tidak berbunyi. Analisis data¹⁵ adalah rangkaian kegiatan penelaahan, pengelompokan, sistematisasi, penafsiran dan verifikasi data agar sebuah fenomena memiliki nilai social, akademis dan ilmiah. Kegiatan dalam analisis data adalah : mengelompokan data berdasarkan variabel dan jenis responden, mentabulasi data berdasarkan variabel dan seluruh responden, menyajikan data tiap variabel yang diteliti, melakukan perhitungan untuk menjawab rumusan masalah dan melakukan perhitungan untuk menguji hipotesis, langkah terakhir tidak dilakukan.

Analisis data¹² dimaksudkan untuk memahami apa yang terdapat di balik semua data tersebut, mengelompokannya, meringkasnya menjadi suatu yang kompak dan mudah dimengerti, serta menemukan pola umum yang timbul dari data tersebut. Dalam analisis data kuantitatif, apa yang dimaksud dengan mudah dimengerti dan pola umum itu terwakili dalam bentuk simbol-simbol statistik, yang dikenal dengan istilah notasi, variasi, dan koefisien. Seperti rata-rata ($\bar{u} = \mu$), jumlah ($\Sigma = \sigma$), taraf signifikansi ($\alpha = \alpha$), koefisien korelasi ($\rho = \rho$), dan sebagainya

Dalam menganalisis data penelitian strukturalistik (kuantitatif) hendaknya konsisten dengan paradigma, teori dan metode yang dipakai dalam penelitian. Ada perbedaan analisis data dalam penelitian kuantitatif dan kualitatif. Dalam penelitian kuantitatif, analisis data yang dilakukan secara kronologis setelah data selesai dikumpulkan semua dan biasanya diolah dan dianalisis dengan secara computerized berdasarkan metode analisis data yang telah ditetapkan dalam desain penelitian.

Dalam proses menganalisis data seringkali menggunakan statistika karena⁶¹ memang salah satu fungsi statistika adalah menyederhanakan data. Proses analisis data tidak hanya sampai disini. Analisis data belum dapat menjawab pertanyaan-pertanyaan penelitian. Setelah data dianalisis dan diperoleh informasi yang lebih sederhana, hasil analisis terus harus diinterpretasi untuk mencari makna yang lebih luas dan implikasi hasil-hasil analisis.

Statistik deskriptif adalah statistik yang digunakan untuk menganalisis data dengan cara mendeskripsikan atau menggambarkan data yang telah terkumpul sebagaimana adanya tanpa bermaksud membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum atau generalisasi. Penelitian yang dilakukan pada populasi (tanpa diambil sampelnya) jelas akan menggunakan statistik deskriptif dalam analisisnya. Tetapi bila penelitian dilakukan pada sampel, maka analisisnya dapat menggunakan statistik deskriptif maupun inferensial.

Statistik deskriptif dapat digunakan bila peneliti hanya ingin mendeskripsikan data sampel, dan tidak ingin membuat kesimpulan yang berlaku untuk populasi. Peneliti perlu memperhatikan terlebih dahulu jenis datanya. Jika peneliti mempunyai data diskrit, penyajian data yang dapat dilakukan adalah mencari frekuensi mutlak, frekuensi relatif (mencari persentase), serta mencari ukuran tendensi sentralnya yaitu: mode, median dan mean (Arikunto, 2010).

Sesuai dengan namanya, deskriptif hanya akan mendeskripsikan keadaan suatu gejala yang telah direkam melalui alat ukur kemudian diolah sesuai dengan fungsinya. Hasil pengolahan tersebut selanjutnya dipaparkan dalam bentuk angka-angka sehingga memberikan suatu kesan lebih mudah ditangkap maknanya.

BAB 4. BIOPROSPEKSI ETNOMEDISIN MIMBA PADA BIOTA AKUATIK

4.1. Fenomena Biota Akuatik

Biota akuatik merupakan

Ikan banyak dijumpai pada perairan Bangsring Underwater (Bunder) Banyuwangi, kita ketahui bahwa Bunder adalah laut yang terkonservasi, terumbu karangnya didominasi oleh *Acropora*. Hasil wawancara dengan para nelayan khususnya nelayan yang ada di Bangsring, penghambat dari tidak tumbuhnya terumbu karang adalah kurangnya pantauan dari nelayan dan juga tidak pedulinya masyarakat dalam hal membuang sampah yang sembarangan. Disamping itu pula, jika musim hujan, terjadi banjir akhirnya sampah terbawa sampai ke tepi pantai, mengakibatkan terdapat endapan di pantai dan juga sampah tersebut menyangkut di terumbu karang. Dengan demikian terumbu karang itu akan mati.

Identifikasi jenis ikan hias hasil tangkapan nelayan Bangsring yaitu jenis – jenis ikan yang ditangkap terdiri dari 14 familia yaitu Chaetodontidae, Labridae, Pomacentridae, Acanthuridae, Blennidae, Tetraodontidae, Cirrhitidae, Ptereleotridae, Pseudochromidae, Callionymidae, Serranidae, Scorpaenidae, Ostraciontidae dan Antennariidae. Ikan hias tersebut terdiri atas 34 spesies yaitu *Centropyge bicolor* (Angel BK), *Centropyge tibicen* (Angel Biru), *Paracentropyge*

multifasciata (Angel Zebra), *Centropyge vrolikii* (Angel Abu B), *Centropyge eibli* (Angel Abu Doreng), *Centropyge argi* (Angel Ungu), *Genicanthus lamarck* (Ekor Panjang), *Oxycirrhites typus* (Kerapu buaya), *Halichoeres chrysus* (Keling Kuning), *Pseudocheilinus hexataenia* (Keling Liris), *Labroides dimidiatus* (Dokter B), *Macropharyngodon ornatus* (Keling Batik), *Stethojulis bandanensis* (Keling Piyama Ijo), *Thalassoma lutescens* (Keling Kalong), *Forcipiger flavissimus* (Monyong Asli), *Chaetodon trifascialis* (Keppe Melanotus), *Coradion chrysozonus* (Keppe Monyong C), *Nemateleotris decora* (Roket Anten Ungu), *Pictichromis coralensis* (Cantik), *Ecsenius bicolor* (Jabing Merah), *Atrosalarias fuscus* (Jabing Hitam), *Synchiropus stellatus* (Mandarin Sanur), *Pseudanthias dispar* (Gadis), *Canthigaster valentini* (Buntal Strip), *Arothron nigropunctatus* (Buntal Babi), *Amphiprion ocellaris* (Nemo), *Amphiprion bicinctus* (Polimas Kuning), *Pomacentrus auriventris* (Podangan Asli), *Pterois antennata* (Scorpion), *Zebrosoma scopas* (Burung laut), *Acanthurus nigrofuscus* (Botana Coklat), *Acanthurus nigricans* (Botana Kacamata), *Ostracion meleagris* (Koper mutiara) dan *Antennarius maculatus* (Kodokan) dan satu spesies belum teridentifikasi nama ilmiahnya yaitu diberi nama lokal "Fauzan" (Anggraini, dkk., 2018 ; Athiroh, dkk., 2019).

Perbandingan antara jumlah ikan di daerah konservasi dan di daerah luar konservasi yaitu ikan lebih banyak di daerah konservasi karena banyaknya pengawasan dari para nelayan dan para pemuda untuk menjaga dan melestarikan alam bawah laut, sedangkan lokasi yang berada diluar konservasi terdapat sedikit ikan dan terumbu karang akibat adanya muara yang berada di tepi sungai sehingga sampah sampah yang terbawa banjir akan menyangkut ke terumbu karang yang akan membuat terumbu karang tersebut mati.

Konservasi ikan perlu ditegakkan dengan memperhatikan kesehatan ikan sebagai biota laut. Penyakit ikan merupakan suatu keadaan patologi tubuh yang ditandai dengan adanya gangguan histologi atau fisiologis. Penyakit ikan terkait dengan suatu bentuk abnormalitas dalam struktur atau fungsional yang disebabkan oleh organisme hidup.

Penyakit dapat disebabkan oleh dua factor :

1. **Faktor Biotik:** serangan parasit, jamur, bakteri, dan virus)
2. **Faktor abiotik:** kondisi lingkungan yang tidak mendukung dan kualitas pakan yang jelek (untuk budidaya).

Golongan penyakit ikan disebabkan karena infeksi oleh beberapa parasit (seperti protozoa, cacing, dan krustasea), jamur, bakteri, dan virus. Karakteristik khusus yang terdapat pada penyakit infeksi adalah kemampuan untuk menularkan penyakit (transmisi) dari satu ikan ke ikan yang lain secara langsung. Penularan secara vertikal terjadi melalui transfer oleh induk ke anakan melalui sperma atau telur, penularan secara horizontal melalui media pemeliharaan, pakan, dan peralatan.

46 Golongan penyakit non-infeksi disebabkan oleh perubahan lingkungan dan defisiensi nutrisi. Penyakit lingkungan disebabkan oleh: i) kepadatan ikan yang tinggi, variasi kondisi lingkungan, ii) adanya biotoksik (toksik alga, zooplankton, dan toksik tumbuhan), iii) adanya polutan, dan iv) penggunaan bahan kimia dalam pengobatan. Penyakit defisiensi nutrisi disebabkan oleh defisiensi asam amino, lemak, vitamin, dan mineral.

6 Penyakit ikan oleh parasit. Parasit adalah suatu organisme hidup atau di dalam organisme hidup lain yang selain mendapat perlindungan juga memperoleh makanan untuk kelangsungan hidupnya.

Suatu organisme hidup dikatakan sebagai parasit apabila memenuhi ciri-ciri :

- 1) Organisme hidup tersebut haruslah tinggal (sementara atau selama masa hidupnya) pada organisme hidup lainnya
- 2) Organisme hidup tersebut haruslah berbeda spesiesnya dari organisme hidup yang didiaminya.
- 3) Organisme hidup tersebut minimal memperoleh keuntungan berupa tempat tinggal dan makanan dari organisme hidup yang didiaminya.

Berdasarkan tempat hidupnya parasit ikan :

- 1) Ekto parasit adalah parasit yang mendiami atau tinggal di bagian organ tubuh sebelah luar organisme hidup yang didiaminya. Misalnya, *Ichthyophthirius multifiliis*, *Argulus* sp., dan lain-lain.
- 2) Endo parasit adalah parasit yang tinggal di dalam bagian organ tubuh sebelah dalam organisme hidup yang didiaminya. Misalnya, *Aphanomyces invadans*, *Myxobolus* sp. dan lain-lain.

Tiga golongan parasit berdasarkan siklus hidupnya, yaitu

- 1) Parasit intermitten : siklus hidupnya secara periodik pada waktu-waktu tertentu berada pada di dalam, sedangkan pada waktu-waktu lainnya meninggalkan tubuh organisme hidup yang didiaminya. Misalnya, *Ichthyophthirius multifiliis*
- 2) Parasit fakultatif : siklus hidupnya sebagai parasit pada atau di dalam organisme hidup lainnya dan dapat hidup di alam bebas. Misalnya, *Argulus* sp.
- 3) Parasit obligateri: siklus hidupnya penuh berfungsi sebagai parasit di dalam organisme hidup lainnya. Parasit ini tidak mungkin dapat hidup tanpa adanya organisme hidup lainnya. Misalnya, *Cyclochaeta* sp.

Infeksi oleh Ciliata Sésil antara lain :

1. **Infeksi *Ambiphysa*.** Ditemukan di kulit, sirip, dan insang ikan. **Gejala Klinis :** menyebabkan masalah pada budi daya ikan, jika jumlah mereka menjadi berlebihan dan pada saat perairan mengandung bahan organik yang tinggi (eutrophic).

Tabel Pengobatan Secara Kimiawi untuk Mengendalikan Protozoa Eksternal

Bahan Kimia	Perendaman	Perendaman Jangka Pendek	Perendaman Lama Terbatas
Kupri sulfat	X	X	Total alkalinitas/100 (2,5 mg/L), DO tidak digunakan jika total alkalinitas < 50 mg/L
Kalium permanganat	X	10 mg/L, selama 30 menit	2 mg/L
Formalin	X	150-250 mg/L, selama 30 menit	15-25 mg/L atau 1 ml/10 gallons
Garam	3%, durasi tergantung spesies ikan	1%, selama 30 menit-1 jam	0,02-0,2%

2. **Infeksi *Apiosoma*.** Umumnya terdapat di kolam budi daya ikan, ditemukan di kulit, sirip, dan insang ikan. Dapat menyebabkan masalah pada budi daya ikan, jika jumlah mereka menjadi berlebihan dan pada saat perairan mengandung bahan organik yang tinggi. Parasit *Apiosoma* dapat dikontrol dengan perendaman kalium permanganat 10 mg/L selama 30 menit atau dengan konsentrasi 2 mg/L dalam waktu yang relatif lama.
3. **Infeksi *Capriniana*.** Menyerang pada insang ikan melalui penghisap dapat menyebabkan stress pernapasan pada ikan. Dikontrol dengan perendaman ikan dalam 10 mg/L kalium permanganat selama 30 menit atau dengan konsentrasi 2 mg/L selama 3 hari atau lebih. Perendaman dalam formalin dengan konsentrasi 150-250 mg/L selama 30 menit atau perendaman dalam garam dengan konsentrasi 1% selama 30 menit-1 jam. Perendaman juga dapat dilakukan dalam formalin dengan konsentrasi 150-250 mg/L selama 30 menit atau perendaman dalam garam dengan konsentrasi 1% selama 30 menit-1 jam.
4. **Infeksi *Epistylis*.** Golongan ekto parasit, protozoa yang hidup bebas dan melekat pada tanaman air. Pada kondisi air kaya bahan organik, maka *Epistylis* dapat berubah menjadi agensia penyakit. Organ tempat menempelnya adalah kulit, sirip, dan insang ikan. **Gejala Klinis koloni parasit *Epistylis* di insang akan sangat mengganggu aktivitas pernapasan, sehingga ikan terlihat gelisah, dan sering melaukan gerakan mendadak.** Pada infeksi lanjut, sering dijumpai luka yang berwarna putih atau pendarahan di sekitar tempat penempelan parasit. Ikan yang organnya ditempeli parasit ini, menyebabkan organ tersebut tidak dapat berfungsi normal.
Pengendalian parasit *Epistylis* dengan melakukan pencegahan antara lain :
 - a) Manajemen kesehatan ikan secara baik dan benar berupa persiapan kolam, desinfeksi, menjaga kesehatan, kepadatan, pakan, dan kualitas air terutama mengurangi kadar bahan organik,
 - b) menjaga stamina dan meningkatkan ketahanan tubuh ikan melalui imunostimulasi, misalnya pemberian vitamin C,

c) meningkatkan frekuensi pergantian air.

Pengobatan dilakukan melalui: 1) perendaman dengan formalin 15 ppm selama 12-24 jam, 2) perendaman dengan garam dapur 300 ppm atau kalium permanganat 4 ppm selama 12 jam, dan ikan di tempatkan ke dalam larutan garam 3%.

Infeksi oleh Ciliata Motil antara lain :

1. **Infeksi *Chilodonella*.** Parasit ini menyerang organ target berupa kulit, sirip, dan insang ikan. Gejala klinis, ikan menjadi gelisah, meloncat-loncat, lemah, dan tidak responsif. Ikan akan memproduksi lendir (mucus) secara berlebihan di kulit dan insang. Pengendalian dengan melakukan pencegahan yaitu melaksanakan persiapan kolam lebih baik, menjaga kesehatan ikan, kepadatan jangan terlalu tinggi, pakan yang berkualitas, dan pengelolaan kualitas air. Pengobatan melakukan perendaman dalam garam dapur 10.000 ppm selama 15-30 menit, diulang beberapa kali, perendaman dalam methylene blue 2-6 ppm selama 3 hari atau lebih.
2. **Infeksi *Ichthyophthirius multifiliis* (*white spot disease*).** Golongan ekto parasit obligat pada air tawar (harus menemukan inang baru dalam 48 jam). Menginfeksi semua jenis ikan air tawar dari benih hingga dewasa, menginfeksi organ kulit, sirip, insang ikan. **Gejala Klinis:** ikan hiperaktif dan berenang sambil menggesekan tubuhnya pada bebatuan, dan membentuk bintik-bintik putih pada kulit maupun insang. Ikan mengalami penurunan nafsu makan dan menjadi lemah (menurun aktifitasnya). Pada infeksi berat terutama jika serangan pada insang akan berwarna pucat dan mengalami gangguan pada absorpsi oksigen, akibatnya terjadi gangguan pernapasan dan berakibat kematian.

Pengendalian *white spot disease* :

- a. Pencegahan: peningkatan suhu air menjadi 30 derajat celcius selama 6 jam untuk 3-5 hari, peningkatan ketahanan tubuh ikan melalui pemberian imunostimulan seperti vitamin C, dan peningkatan frekuensi pergantian air.
 - b. Pengobatan, yaitu perendaman dengan formalin 100 ppm selama 1 jam untuk 2-3 hari, perendaman dengan garam dapur 300 ppm atau kalium permanganat 4 ppm selama 12 jam. Perendaman formalin 25 ppm + 0,1 ppm malachite green selama 12-24 jam atau formalin 100 ppm + Akriflavin 10 ppm selama 1 jam untuk 3 hari.
3. **Infeksi *Tetrahymena sp* (penyakit *tet*)** termasuk golongan ekto parasit. **Gejala Klinis:** infeksi ditandai oleh nekrosis dan hemoragik pada kulit, sisik terangkat karena lapisan epidermis digerosoti parasit, dan jaringan epidermis lembek akibat kerusakan jaringan kulit di bawah sisik). Parasit membentuk orbit di sekitar mata sehingga ikan terlihat sangat gelisah,

gerakan yang mendadak, cepat, dan kurang seimbang. Pada kasus infeksi berat, jaringan dinding tubuh hancur dan isi perut bisa terburai.

Pengendalian *Tetrahymena* sp

- 1) **Pencegahan:** menjaga stamina dan peningkatan ketahanan tubuh ikan melalui imunostimulan seperti vitamin C, peningkatan frekuensi pergantian air, dan perendaman dalam larutan garam 2-3% selama 2-5 menit untuk 3-4 hari.
- 2) **Pengobatan:**
 - a. Perendaman dengan kalium permanganat 4 ppm 12 jam.
 - b. Perendaman dalam larutan methylene blue 2-6 ppm 3-5 hari atau methylene blue 3 ppm selama 24 jam .
 - c. Perendaman dalam larutan formalin 10-15 ppm 24 jam.
 - d. Perendaman dalam larutan malachite green 0,1-0,15 ppm selama 24 jam diulang setiap 2 hari sekali. Perendaman dalam larutan kupri sulfat 0,5-1,0 ppm selama 24 jam atau lebih.
3. **Infeksi *Trichodina* (Trikodiniasis)** Golongan ekto parasit, menginfeksi kulit, sirip, dan insang. **Gejala Klinis:** nafsu makan menurun, gelisah, dan lamban. Ikan menggosok-gosokkan tubuh pada benda di sekitarnya. Frekuensi pernapasan meningkat, sering meloncat-loncat, iritasi pada sel epitel kulit, produksi lendir berlebihan pada insang dan permukaan tubuh, dan sirip rontok.

Pengendalian penyakit trikodiniasis :

- a. **Pencegahan:** menjaga stamina dan peningkatan ketahanan tubuh ikan, menjaga kualitas air, frekuensi pergantian air lebih sering, dan perendaman dalam larutan garam 2-3% selama 2-5 menit untuk 3-4 hari
- b. **Pengobatan:** perendaman 15 ppm formalin selama 12-24 jam, perendaman 3-5 ppm methylene blue selama 12 jam, dan perendaman 100 ppm formalin + 10 ppm Akriflavin selama 1 jam untuk 3 hari.

Infeksi oleh Flagellata

1. **Infeksi *Cryptobia iubilans*.** Golongan ekto parasit. Menyerang sirip dorsal dan insang. **Gejala Klinis:** terlihat keabu-abuan pada sirip dan permukaan tubuh, ikan menggosok tubuh ke dinding bak atau jaring, sirip rontok, nafsu makan berkurang, tubuh ikan kurus, dan lesu.

Pengendalian *Cryptobia iubilans*

- a. **Pencegahan:** pengeringan fasilitas budi daya dan diberi desinfektan sebelum digunakan, menjaga stamina ikan melalui imunostimulan, menjaga agar kualitas air tetap baik dengan peningkatan frekuensi pergantian air, dan penggunaan filter.

- b. **Pengobatan:** perendaman methylene blue 2-6 ppm selama 3-5 hari, perendaman formalin 10-15 ppm selama 24 jam, perendaman malachite green 0,1-0,15 ppm selama 24 jam dan diulang setiap 2 hari sekali, perendaman 0,5-1,0 ppm kupri sulfat selama 24 jam atau lebih, dan perendaman kalium permanganat 2-5 ppm selama 15-30 menit.
2. **Infeksi Ichthyopboda** Ekto parasit, menginfeksi organ kulit, sirip, dan insang. **Gejala Klinis:** Ikan sering melakukan gerakan mendadak, cepat dan tak seimbang, ikan menggosok-gosokkan tubuhnya di benda keras, warna tubuh pucat, tubuh sangat kurus, dan insang terlihat pucat, banyak memproduksi lendir di kulit dan insang.
Pengendalian Ichthyopbodo
- a. **Pencegahan:** pengeringan fasilitas budi daya, menjaga stamina ikan melalui pemberian imunostimulan, peningkatan frekuensi pergantian air,
- b. **Pengobatan:** perendaman garam dapur 300 ppm atau kalium permanganat 4 ppm selama 12 jam, perendaman methylene blue 2-6 ppm selama 3-5 hari, perendaman formalin 10-15 ppm selama 24 jam, perendaman malachite green 0,1-0,15 ppm selama 24 jam diulang setiap 2 hari sekali, perendaman kupri sulfat 0,5-1,0 ppm selama 24 jam atau lebih, dan perendaman kalium permanganat 2-5 ppm selama 15-30 menit.
3. **Infeksi Dinoflagellata: Piscinoodinium.** Golongan ekto parasit, menyebabkan penyakit velvet dan Amylodinium penyebab penyakit koral. **Gejala Klinis:** Ikan terlihat gelisah, tutup insang mengembang, sirip erlipat, dan kurus. Ikan sering melakukan gerakan mendadak, cepat dan tak seimbang dan menggosok-gosokkan tubuhnya di benda keras yang ada di sekitarnya, dan warna tubuh pucat.
Pengendalian Piscinoodinium
- a. **Pencegahan:** menjaga stamina tubuh ikan melalui pemberian imunostimulan (misalnya vitamin C), peningkatan frekuensi pergantian air, dan penggunaan filter.
- b. **Pengobatan:** perendaman garam dapur 300 ppm atau kalium permanganat 4 ppm selama 12 jam, perendaman methylene blue 2-6 ppm selama 3-5 hari, perendaman formalin 10-15 ppm selama 24 jam, perendaman akriflavin 0,6 ppm selama 24 jam diulang setiap 2 hari sekali, perendaman kupri sulfat 0,5-1,0 ppm selama 24 jam atau lebih.
4. **Infeksi Spiroucleus vortens (Hexamita).** Golongan endo parasit, ditemukan di saluran pencernaan ikan-ikan air tawar. **Gejala Klinis:** Ikan terlihat kurus dan perut buncit. Saluran pencernaan berisi bahan mucoid berwarna kuning. Ikan muda, mengalami anoreksia menyebabkan gangguan pertumbuhan
Pengendalian Spiroucleus vortens (Hexamita)

- a. **Pencegahan:** pengeringan fasilitas budi daya, menjaga stamina, tubuh ikan melalui pemberian imunostimulan, peningkatan frekuensi pergantian air,
- b. **Pengobatan:** perendaman garam dapur 300 ppm atau kalium permanganat 4 ppm selama 12 jam, perendaman methylene blue 2-6 ppm selama 3-5 hari, perendaman formalin 10-15 ppm selama 24 jam, perendaman malachite green 0,1-0,15 ppm selama 24 jam diulang setiap 2 hari sekali, perendaman kupri sulfat 0,5-1,0 ppm selama 24 jam atau lebih, dan perendaman kalium permanganat 2-5 ppm selama 15-30 menit

Infeksi oleh Trematoda Monogeneae

1. **Infeksi *Dactylogyrus* sp.** menginfeksi insang semua jenis ikan air tawar. **Gejala Klinis:** nafsu makan ikan menurun, lemah, susah bernapas, pertumbuhan lambat, dan produksi lendir berlebih. Insang tampak pucat atau membengkak, operkulum terbuka.

Pengendalian

- a. **Pencegahan:** pengapuran kolam untuk memutus siklus *Dactylogyrus* sp, peningkatan frekuensi pergantian air dan penggunaan filter, kepadatan ikan jangan terlalu padat, dan pemberian pakan yang berkualitas.
- b. **Pengobatan:** perendaman kalium permanganat 0,01% selama 12 jam, perendaman garam dapur 1-2% selama 10 menit dilakukan berulang-ulang, dan perendaman formalin 25-40 ppm selama 12-24 jam.

2. **Infeksi *Gyrodactylus***

Parasit ini sering disebut cacing kulit yang bersifat ekto parasit dan menginfeksi kulit dan sirip semua jenis ikan air tawar. **Gejala Klinis:** nafsu makan menurun, lemah, susah bernapas, tubuh ikan berwarna gelap (kulit merah), pertumbuhan lambat, dan memproduksi lendir secara berlebih. Ikan menggosokgosokkan badannya pada benda di sekitarnya. Terdapat banyak lendir putih abu-abu tebal pada kulit dan sirip.

Pengendalian:

- a. **Pencegahan:** peningkatan frekuensi pergantian kepadatan ikan jangan terlalu padat, dan pemberian pakan berkualitas.
 - b. **Pengobatan:** perendaman kalium permanganat 0,01% selama 12 jam, perendaman garam dapur 1-2% selama 10 menit dilakukan berulang-ulang, perendaman formalin 25-40 ppm selama 12-24 jam, dan perendaman methylene blue 3-5 ppm selama 12 jam.
3. **Infeksi *Digenea*** parasit ini menyerang secara eksternal atau internal dan pada organ apa pun. **Gejala klinis:** dapat menyebabkan rusaknya jaringan insang dan terjadinya gangguan pada pernapasan. Laju pertumbuhan menurun. Tingkat infeksi tinggi menyebabkan kematian ikan

Pengendalian terbaik dari parasit trematoda ini adalah dengan memutus siklus hidup parasit ini. Perendaman kupri sulfat 0,5-1,0 ppm selama 24 jam atau lebih.

4. **Infeksi Parasit *Myxobolus* sp** parasit ini menginfeksi jaringan ikat tapis insang dan otot ikan mas terutama benih. Parasit ini umumnya menginfeksi benih ikan mas, namun ikan tawes, sepat, dan tambakan. **Gejala Klinis:** Ikan yang terserang parasit ini akan terlihat adanya benjolan putih seperti tumor berbentuk bulat lonjong menyerupai butiran padi pada insang ikan. Pada infeksi berat, tutup insang tidak dapat lagi menutup sempurna, menyebabkan malfungsi respirasi ikan, keseimbangan ikan terganggu dan terjadi penghancuran jaringan.

Pengendalian: pengeringan dan desinfeksi kolam selama beberapa hari dengan kalsium hipoklorid 10 ppm untuk memutus siklus hidup parasit.

Infeksi Parasit Nematoda

1. ***Camallanus* sp.** sering ditemukan pada ikan air tawar. **Gejala Klinis** erosi pada mukosa usus dan dinding usus menjadi robek. Kerusakan jaringan dapat ditemukan sepanjang usus. Kerusakan yang parah dapat menyebabkan infeksi parasit lain dan pertahanan tubuh ikan menurun sehingga dapat menyebabkan kematian pada ikan

Pengendalian

- a. **Pencegahan** : desinfektan fasilitas budi daya dengan pengapuran untuk membasmi telur-telur Nematoda.
 - b. **Pengobatan** pencampuran pakan dengan fenbendazole 0,25% selama 3 hari dan berulang dalam tiga minggu
2. ***Capillaria*** adalah cacing gelang besar yang sering ditemukan dalam usus ikan *angel fish*. **Gejala Klinis:** ikan menjadi lemah dan nafsu makan turun, pertumbuhan ikan terganggu atau terhambat, dan meningkatnya kematian
Pengendalian:
 - a. **Pencegahan** dengan desinfektan fasilitas budi daya dengan pengapuran untuk membasmi telur-telur Nematoda.
 - b. **Pengobatan:** pencampuran pakan dengan fenbendazole 0,25% selama 3 hari dan berulang dalam tiga minggu.
 3. Infeksi ***Eustrongylides*** cacing itu dimakan dan tinggal di otot ikan. Parasit ini menginfeksi perut dan saluran pencernaan ikan. **Gejala Klinis** : mengakibatkan nafsu makan turun, pertumbuhan ikan terganggu atau terhambat, dan meningkatnya kematian.
Pengendalian :
 - a. **Pencegahan:** desinfektan fasilitas budi daya dengan pengapuran untuk membasmi telur-telur Nematoda dan filtrasi.
 - b. **Pengobatan:** pencampuran pakan dengan fenbendazole 0,25% selama 3 hari dan berulang dalam tiga minggu

4. **Infeksi Cestoda.** Endo parasit, menginfeksi saluran pencernaan, otot, atau organ-organ internal lainnya. **Gejala Klinis:** Parasit Cestoda dapat mengakibatkan luka pada ikan dan terjadi penghancuran epitelium saluran pencernaan.

Pengendalian:

- a. **Pencegahan:** dengan desinfektan fasilitas budi daya dengan kapur untuk membasmi telur-telur Cestoda.
b. **Pengobatan:** perendaman praziquantel 10-20 mg/L selama 1-3 jam dan lebih efektif dalam mengobati infeksi Cestoda dewasa pada ikan hias.

Infeksi Parasit Crustaceae

1. Infeksi *Ergasilus sp.* (Ergasiliosis). Parasit ini menempel pada insang, menghancurkan filamen insang. **Gejala Klinis:** ikan mengalami gejala operkulumnya membuka dan tidak menutup secara sempurna atau ikan akan mengalami megap-megap

Pengendalian :

- a. **Pencegahan:** penggunaan filterisasi air, desinfeksi kolam, pengapuran
b. **Pengobatan :** perendaman dipterex 0,25-0,5 ppm selama 24 jam, perendaman bromex 0,15 ppm selama 1 minggu, dan perendaman campuran antara kupri sulfat 0,5 ppm dan feri sulfat 0,2 ppm selama 6-9 hari
2. **Infeksi Lernaea sp. (Lerniasis).** Hampir semua jenis ikan air tawar rentan terhadap infeksi parasit ini. Infeksi yang tinggi mengakibatkan kematian. **Gejala Klinis:** Ikan terlihat menyerupai panah yang menusuk tubuh atau kulit ikan, terkadang pada tubuh parasit ditumbuhi lumut sehingga ikan yang terinfeksi terlihat seperti membawa bendera hijau. Organ terinfeksi akan mengalami kerusakan berupa nekrosis dan pecahnya pembuluh darah.
- Pengendalian :**
- a. **Pencegahan:** filterisasi kolam pemeliharaan dan disinfeksi ellui pengeringan dan pengapuran kolam.
b. **Pengobatan:** perendaman kalium permanganat 25 ppm selama 90 menit atau 2 ppm dengan waktu lebih lama, perendaman trichlorfon 2-4 ppm selama 24 jam, perendaman dichlorfon 4-5 ppm selama 24 jam, dan penyemprotan abate 1,5 ppm
3. **Infeksi Argulus sp. (Argulosis).** Parasit ini dikenal sebagai kutu ikan dan penghisap darah. Selain kulit, kutu ini juga sering dijumpai di bawah tutup insang ikan. **Gejala Klinis:** pendarahan di sekitar tempat gigitannya, dan beberapa sisik tubuh terlepas. Terjadi iritasi kulit, hilang keseimbangan, berenang zig-zag, melompat ke permukaan air, dan menggosok-gosokkan badannya pada benda keras. Ikan menjadi kurus sampai mati karena disengat dan dihisap darahnya

Pengenalan. *Argulus* sp.

- a. **Pencegahan:** penjemuran kolam budidaya selama 7 hari, diikuti dengan pengapuran, dan penyaringan air masuk dengan menggunakan filter.
- b. **Pengobatan:** perendaman garam dapur 20 gram/L selama 5 menit atau 12,5 gram/L selama 15 menit, perendaman dipterex 50 1 ppm selama 3-6 jam, perendaman kalium permanganat 5 ppm selama 3-5 menit, dan perendaman trichlorfon 4-5 ppm di dalam kolam selama 24 jam.

Penyakit Infeksi Jamur

Beberapa faktor yang sering memicu terjadinya infeksi jamur adalah penanganan yang kurang baik (transportasi) sehingga menimbulkan luka pada tubuh ikan, kekurangan gizi, suhu, oksigen terlarut yang rendah, bahan organik tinggi, dan kualitas telur buruk/tidak terbuahi.

Penyakit infeksi jamur merupakan infeksi sekunder (oportunistik) yang dapat mengakibatkan trauma, stress, masuknya bahan organik ke dalam perairan, suhu yang ekstrim, penanganan yang buruk, dan infeksi parasit atau bakteri atau virus. Di Indonesia penyakit oleh jamur eksternal pada ikan air tawar pada umumnya termasuk dalam genus *Achlya* sp. dan *Saprolegnia* sp.

Genus *Aphanomyces* yang patogenik, penyebab penyakit EUS (Epizootic Ulcerative Syndrome atau sindrom borok yang menyebar) merupakan infeksi primer yang disebabkan oleh jamur internal, yaitu *Aphanomyces* invadans.

1. **Infeksi Jamur *Saprolegnia* (*Saprolegniasis*)** menginfeksi, jika kondisi kualitas air buruk (sirkulasi air rendah, oksigen terlarut rendah, atau ammonia tinggi) dan tingginya bahan organik, termasuk kehadiran telur-telur yang tidak menetas. **Gejala Klinis** jamur ini menginfeksi telur dan permukaan tubuh ikan, terutama bila ada luka. Tampak benang-benang halus menyerupai kapas pada telur dan luka.

Penggunaan ekstrak bawang putih 1 mL/ekor ikan nila merah (*Oreochromis* sp) memberikan waktu penyembuhan selama 73,33 jam, lebih cepat dibandingkan penggunaan ekstrak daun sirih (104,33 jam) dan ekstrak lengkuas (122 jam). (Akbar dan Irmayanti (2005)

Pengobatan *Saprolegniasis*.

Ikan mas koki (*Carrasius auratus*) yang terinfeksi *Saprolegnia* sp. dengan konsentrasi 100% ekstrak lidah buaya tanpa akuades waktu penyembuhan (137,5 jam) lebih cepat dibandingkan dengan konsentrasi 90% ekstrak lidah buaya + 10% akuades (188 jam), konsentrasi 80% ekstrak lidah buaya + 20% akuades (206 jam), dan konsentrasi 70% ekstrak lidah buaya + 30% akuades (208 jam) (Akbar dan Surya, 2006)

Konsentrasi 4 ppt perendaman ekstrak rimpang kunyit berpelarut akuades, derajat penetasan telur ikan baung (*Mystus nemurus*) lebih tinggi (40,67%) dibandingkan dengan konsentrasi 2 ppt (23,67%), 3 ppt (25,67%), 5 ppt

(36,67%), dan tanpa perendaman ekstrak rimpang kunyit (22%). Akbar dan Nur (2006)

2. **Infeksi Jamur Achlya (Achlyosis)**. Jamur ini terdapat di ekosistem air tawar di seluruh dunia. **Gejala Klinis** Jamur Achlya sp. menginfeksi telur ikan dan pada permukaan tubuh ikan, terutama bila ada luka. Tampak benang-benang halus menyerupai kapas pada telur dan luka.

Pengendalian :

- a. **Pencegahan** penyakit ini dilakukan dengan menghindari stressor baik dari fisik, kimia, maupun biologi, mengganti air segar, dan meningkatkan kualitas air dengan pergantian.
- b. **Pengobatan**, yaitu perendaman methylene blue 2-5 ppm, perendaman formalin 250 mg/L selama 1 jam, perendaman kalium permanganat 1-2 ppm selama 90 menit, perendaman 100-200 ppm selama 1-3 jam, dan perendaman garam dapur 1.000-2.000 ppm selama 24 jam.

3. **Infeksi Jamur Aphanomyces (Aphanomycosis)**, menginfeksi beberapa jenis ikan air tawar dan jenis ikan estuaria. Sampai saat ini, penyakit Aphanomycosis masih sering dijumpai pada ikan lele (*Clarias* sp.), gabus (*Channa striata*), dan betutu (*Oxyeleotris marmoratus*), jelawat (*Leptobarbus hoevenii*), dan belanak (*Mugil cephalus*). Beberapa parameter kualitas air diduga turut berperan dalam kasus penyakit EUS. Pada saat munculnya kasus EUS sering ditemukan kondisi suhu air, alkalinitas, kesadahan, dan klorid yang rendah, serta pH air yang berfluktuasi. **Gejala Klinis:** Ikan yang terserang jamur ini, menimbulkan luka borok yang disebut dengan EUS (Epizootic Ulcerative Syndrome atau sindrom borok yang menyebar). Hilangnya nafsu makan, warna tubuh gelap, ikan berenang ke permukaan, tampak bintik atau bercak merah di badan, di kepala, atau di punggung.

Pengendalian Aphanomycosis

- a. **Pencegahan:** menghindari stressor baik dari fisik, kimia, maupun biologi dan mengganti dengan air segar.
 - b. **Pengobatan:** yaitu perendaman methylene blue 2-5 ppm, perendaman formalin 250 mg/L selama 1 jam, perendaman kalium permanganat 1- 2 ppm selama 90 menit, perendaman 100-200 ppm selama 1-3 jam, dan perendaman garam dapur 1.000-2.000 ppm selama 24 jam.
4. **Infeksi Jamur Ichthyophonous (Ichthyophonosis)**. Suhu optimum jamur ini untuk menginfeksi berkisar 3-20 derajat celsius, masih bisa menginfeksi pada suhu 30 derajat celsius. **Gejala Klinis :** Ikan yang terinfeksi penyakit ini akan mengalami skoliosis, lordosis, dan ikan susah berenang. Target organ jamur ini adalah jantung, hati, ginjal, dan limfa (ditemukan pula di otak, insang, dan otot).

Pengendalian:

- a. **Pencegahan:** melakukan eradikasi secara total, dilakukan desinfektan, dan pengeringan fasilitas budi daya.
 - b. **Pengobatan** sampai saat ini masih belum ada obat yang efektif untuk memberantas penyakit ini.
5. **Infeksi Jamur Jamur *Branchiomyces*** (Branchiomycosis) dapat menginfeksi semua jenis ikan air tawar. **Gejala Klinis :** Infeksi ringan tidak menunjukkan gejala yang nyata, tetapi kalau sudah hebat, granuloma di kulit tampak seperti berpasir. Terjadi skoliosis, lordosis, mengakibatkan ikan susah berenang. Pembengkakan di organ target, penuh granuloma berwarna putih atau kecokelatan.
- Pengendalian :**
- a. **Pencegahan:** dilakukan desinfektan, pengeringan fasilitas budi daya, dan pengeringan kolam, dan pengapuran dengan menggunakan kapur kalsium oksida
 - b. **Pengobatan,** perendaman kalium permanganat 1 gram/100 liter air selama 90 menit, perendaman formalin 100-200 ppm selama 1-3 jam, dan perendaman malachite green 1 ppm selama 1 jam

Penyakit oleh Infeksi Bakteri

Keberadaan bakteri umumnya bersifat merugikan organisme lainnya yang dikenal dengan istilah patogen, seperti *Escherichia coli*, *Vibrio sp.*, *Shalmonella sp.*, Penyakit yang disebabkan bakteri adalah penyakit yang paling banyak menyebabkan kegagalan pada budi daya ikan air tawar. Umumnya pembudidaya masih mengandalkan antibiotik sebagai “magic bullet” untuk melawan penyakit akibat bakteri. Penyakit infeksi bakteri yang sering menyerang ikan air tawar, yaitu bakteri *Aeromonas hydrophila*, bakteri *Streptococcus sp.*, dan bakteri *Mycobacterium sp.*

1. Infeksi **Bakteri *Aeromonas hydrophila*** (Aeromoniasis). Bakteri ini dapat dijumpai pada air bersih, akan tetapi paling banyak terdapat dalam air dengan bahan organik tinggi. **Gejala Klinis:** adanya areal kemerahan pada permukaan kulit ikan, sirip geripis, mata menonjol (exophthalmia), dan anus ikan berwarna kemerahan. Kulit kering dan kasar, bercak merah dan pucat, ginjal membengkak, usus terisi lendir berwarna kuning, dan rongga perut terisi banyak cairan sehingga terlihat buncit.

Pengendalian

- a. Perlakuan terhadap bakteri dalam lingkungan air menggunakan kalium permanganat 3-5 ppm selama 6-8 jam. Pada budi daya karamba jaring apung dilakukan dengan konsentrasi 10 ppm. Perlakuan terhadap ikan apabila nafsu makan belum turun, dapat dilakukan melalui pakan. Untuk induk, dapat dilakukan melalui penyuntikan. Obat-obatan antibiotik .

b. **Pengobatan** : Antibiotik yang pernah digunakan antara lain perendaman terramycin 10 ppm, penyuntikan 25 mg/kg ikan, penyuntikan streptomycin 15-25 mg/kg ikan, perendaman oxytetracycline 10 ppm atau melalui penyuntikan 15 mg/kg ikan.

2. **Infeksi Bakteri *Streptococcus* sp.** (Streptococcosis) menginfeksi ikan laut maupun ikan air tawar. **Gejala Klinis**: gerakan renang tidak teratur, kehilangan kontrol mengambang, berwarna gelap, mata membengkak, pendarahan pada perut dan pangkal sirip, kornea mata berwarna keputihan, terjadi pendarahan pada mata, insang, pangkal sirip, dan anus.

Pengendalian

- a. Pencegahan yang dilakukan dengan menjaga kualitas air agar tetap baik, pemberian nutrisi yang tepat, menjaga lingkungan yang bersih, mengkarantina ikan baru, mengurangi kepadatan ikan, dan desinfeksi peralatan budi daya.
 - b. Pengobatan yang dilakukan, yaitu perendaman ampicillin 44-110 mg/kg bobot ikan, perendaman erythromycin 25-100 mg/kg bobot ikan, perendaman 1,5 gram eritromisin per pon makanan yang diberi selama 10-14 hari, dan perendaman amoksisilin 80 mg/kg bobot ikan yang diberi selama 8-12 hari
3. **Infeksi Bakteri *Mycobacterium* sp.** (Mycobacteriosis). Sejumlah jenis *Mycobacterium* sp. Diketahui merupakan patogen pada hampir semua jenis ikan baik air tawar maupun air laut, dan merupakan nyakit zoonosis, dan dapat tersebar ke manusia. **Gejala Klinis** : ikan menjadi kurus, warna ikan menjadi pucat, terjadi skoliosis dan lordosis, peradangan kulit, mata membengkak, luka terbuka, borok, ikan menjadi lesu dan kembung, tidak nafsu makan, dan ikan mengembangkan sirip dan ekor menjadi busuk.

Pengendalian

Pencegahan penyakit ini dapat dilakukan dengan menjaga kualitas air agar tetap baik, pemberian nutrisi yang tepat, menjaga lingkungan yang bersih, mengkarantina ikan baru, mengurangi kepadatan ikan, desinfeksi peralatan budi daya, dan penggunaan sarung tangan dan dicuci bersih dengan 70% iso propil alkohol dan sabun antibakteri

Manajemen Kesehatan Ikan dan Lingkungannya

Salah satu penyebab kematian ikan adalah faktor penyakit. Munculnya gangguan penyakit pada ikan merupakan risiko biologis yang harus selalu diantisipasi. Penyakit ikan biasanya timbul karena adanya interaksi antara tiga faktor, yaitu lingkungan, inang (host), dan jasad penyebab penyakit (patogen). Faktor-faktor yang menyebabkan efek negatif bagi ikan seperti penanganan kasar, kepadatan terlalu tinggi, dan lingkungan tidak mendukung merupakan stressor pada kesehatan ikan. Dalam keadaan stress sistem imun menurun dan ikan akan mudah terserang penyakit.

Kebijakan manajemen kesehatan ikan antara lain:

1. Pencegahan (Prevention). Biosekuritas sebagai usaha pencegahan untuk mengurangi masuknya patogen ke lingkungan budi daya.
2. Pengobatan (Chemotherapy). Obat ikan mempunyai peranan penting dalam pencegahan, pemberantasan, dan pengendalian penyakit ikan di samping untuk pemeliharaan kesehatan serta peningkatan produksi ikan.
3. Penggunaan Benih Unggul (untuk budidaya ikan). Pemakaian benih unggul hasil selectif breeding yang cepat pertumbuhan, bebas dan tahan penyakit tertentu merupakan persyaratan utama bagi keberhasilan budi daya perikanan.

Upaya pelestarian sumberdaya hayati dengan 2 cara, yaitu Konservasi Insitu dan Eksitu. Konservasi Insitu adalah usaha pelestarian alam yang dilakukan dalam habitat aslinya. Seperti penetapan kawasa-kawasan konservasi yang dinilai memiliki biodiversitas tinggi dan didukung dengan lingkungan yang sangat baik, contohnya Taman Nasional Alas Purwo, Taman Nasional Laut Takabonerate. Konservasi Eksitu adalah usaha pelestarian alam yang dilakukan di luar habitat aslinya. Misalnya Taman Safari Surabaya, Batu secret zoo, Seaworld Ancol.

Pada kawasan konservasi insitu potensi penyakit relatif kecil terjadi jika dibandingkan dengan kawasan konservasi eksitu. Kawasan konservasi eksitu berupaya untuk menyesuaikan habitat pemeliharaan dengan habitat asli di alam liar. Resiko penanganan, pengolahan kualitas air yang buruk, padat penebaran tinggi dan pemberian pakan yang berlebihan akan menjadi sumber pencemaran dari pakan yang tidak dimanfaatkan yang umumnya kaya bahan organik. Faktor-faktor ini akan menjadi pemacu ikan mengalami stres akibat penurunan kualitas air (lingkungan) dan ikan mudah terserang penyakit.

Resiko terserang penyakit di kawasan konservasi insitu umumnya dikarenakan ikan mengalami luka akibat terkena alat tangkap, lolos dari pemangsaan dan adanya aktivitas wisata yang tidak ramah lingkungan dan tidak ramah terhadap biota. Penanganan ikan untuk mencegah penyakit di kawasan konservasi sebaiknya mempertimbangkan kualitas lingkungan yang sehat (*environmental friendly*). Pengobatan ikan di kawasan konservasi sebaiknya menghindari penggunaan bahan kimia yang berlebih karena dikhawatirkan akan berdampak negatif terhadap ikan dan lingkungannya. Diperlukan strategi pengobatan ikan yang lebih aman (*animal friendly*) dengan menggunakan bahan-bahan alami dari ekstrak tumbuhan (obat herbal).

4.2. Mimba sebagai Alternatif Solusi Luka pada Biota Akuatik

Mimba adalah tanaman tropis dengan kemampuan beradaptasi yang luas dan sangat cocok untuk daerah semi kering. Saat ini tumbuh di banyak negara Asia dan di daerah tropis dari belahan barat. Peta di bawah menunjukkan distribusi dari mimba di seluruh dunia.



Gambar. Distribusi Mimba di India ()

Berdasarkan laporan dari *Ad Hoc Panel of th Board on Science and Technology for International Development NATional Reasearch Council (1992)*, mimba sudah ditanam di berbagai daerah di Asia, Afrika dan beberapa daerah di dunia. Namun lebih dari 60% dari seluruh populasi Mimba ada di India, kutipan dari laporan distribusi mimba adalah sebagai berikut:

b. Asia

India, Burma, Thailand, Bangladesh, Cambodia, Indonesia, Iran, Malaysia, Nepal, Pakistan, Sri Lanka, and Vietnam telah dilaporkan adanya pohon mimba di negaranya.

c. India

Mimba tumbuh liar di hutan kering dan juga dibudidayakan kecuali bagain dataran tinggi dan terdingin. Mimba paling baik tumbuh subur di daerah kering, dan sejumlah besar pohon ditemukan di neagara bagian Uttar Pradesh. Biasanya ditanam sebagai pohon pinggir jalan membentuk jalan yang rindang. Diperkirakan ada sekitar 18 juta pohon mimba di India.

d. Burma

Meskipun Burma adalah salah satu negara utama tempat mimba asli, tidak banyak tentag pohon mimba yang telah dicatat. Meskipun demikian, menghasilkan biji mimba yang signifikan (hingga 20.000 ton sedang menunggu ekspor) dan pabrik percontohan telah tersedia didirikan di Mandalay untuk menghasilkan produk 1% - Azadirachtin dengan ekstrak metanol dengan bantuan proyek Jerman. Namun, pabrik percontohan gagal saat itu pendanaan dari proyek bantuan berhenti 4 atau 5 tahun yang lalu. Produk yang dihasilkan adalah murah tapi bervariasi dan belum stabil.

e. Indonesia

Pulau Jawa memiliki angka terbesar yang penyebarannya luas pohon mimba dengan species "indica". Bali Lombok, dan Surabaya memiliki pohon mimba dengan ukuran yang besar. Ada perkebunan uji coba varietas "excelsa" di Sumatera untuk benih dan produksi kayu.

f. Pakista

Mimba tersebar luas di negara bagian selatan Lahore. Di banyak kota besar pohon mimba ada lebih 100 tahun dan tinggi lebih dari 30 m sepanjang jalan.

g. Philippines

Varietas "excelsa", juga disebut Mimba Filipina, Mimba ini berasal dari Filipina tetapi ditebang pada tahun 1920 -an untuk membuat bingkai piano. Varietas ini cocok untuk lingkungan dengan curah hujan yang tinggi. Di 1978, ilmuwan bekerja di International Rice Research Institute (IRRI) termasuk Rumes Saxena menggunakan mimba sebagai pengontrol serangga padi. Akan tetapi, pada tahun 1990 IRRI telah mendistribusikan lebih dari 120.000 bibit dan pohon itu tumbuh di setidaknya delapan pulau. Terlepas dari dukungan pemerintah, pasar potensial untuk produk, dan keuntungan lain seperti tenaga kerja murah, ada belum ada perkembangan industri Mimba di Filipina. Penanaman skala luas untuk kayu bakar dan potensi Produksi pestisida juga telah dilakukan oleh swasta dan instansi pemerintah.

h. Saudi Arabia

Mimba dikenalkan di negeri ini lebih dari 40 tahun yang lalu dan telah menyesuaikan diri dengan sangat baik pada kondisi panas dan kering. Telah menyesuaikan diri dengan sangat baik pada kondisi panas dan kering. Di dataran mana Nabi Muhammad dikatakan telah menyampaikan khotbah perpisahannya sekitar tahun 1400 tahun lalu, sekitar 50.000 pohon ditanam pada awal tahun 1990-an untuk memberikan keteduhan pada 2 pohon tersebut juta peziarah Muslim yang berkemah di sana setiap tahun untuk haji.

i. Thailand

Thailand memiliki semua varietas pohon mimba ("Indian" mimba *Azadirachta indica*, Mimba Filipina *Azadirachta indica excelsa*, serta sepesiesnya sendiri (*Azadirachta siamensis*) meski tumbuh di berbagai daerah.

j. Africa

Imigran dari India mengenalkan mimba ke Mauritius dan mungkin juga membawanya ke benua Afrika. Sekarang banyak dibudidayakan di Mauritania, Senegal, Gambia, Guinea, Pantai Gading, Ghana, Burkina Faso, Mali, Benin, Niger, Nigeria, Togo, Kamerun, Chad, Ethiopia, Sudan, Somalia, Kenya, Tanzania, dan Mozambik.

k. Senegal

Program penanaman pohon dari Departmen Kehutanan dan Masyarakat setempat, Senegal mungkin memiliki lebih banyak pohon mimba daripada negara Afrika lainnya. Pohon mimba mendominasi kota dan desa di seluruh negeri. Ini digunakan untuk naungan dan untuk kayu bakar, dan memiliki konsekuensi ekologis yang sangat menguntungkan, termasuk penghematan dari dari banyak pohon asli yang jika tidak ada, telah ditebang untuk bahan bakar.

Pestisida komersial asli yang berasal dari Mimba (Margosan-O) dikembangkan oleh Robert Larson dari benih yang diimpor dari sinegal. Saat dia menjual perusahaanya kepada WR Grace Corperation, mereka mencoba mengimpor benih mimba dari Sinegal tetapi berubah ke India sebagai sumber pasokan mereka. Alasan mengapa perubahan ini terjadi adalah menarik. Ada banyak benih yang tersedia, jaringan pedagang sudah siap, dan tenaga kerja murah untuk panen namun usaha itu gagal kaerna tidak apt diandalkan dan korupsi yang membuat harga terlalu bervariasi.

l. Ghana

Mimba telah tumbuh di dataran dekat ibu kota Ghana, Accra, since 1920s. Pepohonan telah dinaturalisasi, dan penyebarannya didukung oleh burung dan kelelawar makan buah-buahan dan keluarnya bijinya sambil duduk dahan. Mimba sekarang tersebar di seluruh area, dan telah menjadi sumber utama kayu bakar Ghana.

m. Niger

Pada awal abad kesembilan belas, Lembah Majja berada di tengah Niger berhutan lebat. Tetapi terlatak di bagian selatan Sahel, sebuah daerah yang sangat bervariasi dan curah hujan rendah (400 - 600 mm pertahun).

n. Nigeria

Mimba umum terutama di kota - kota dan desa - desa, di wilayah utara. Kadang ditanam dalam jumlah besar di sepanjang pinggir jalan.

o. Mali

Mimba adalah bagian dari pemandangan di sepanjang sungai Niger sejauh utara Timbuktu. Banyak dari pohon diserbuki (pada ketinggian sekitar 2 m) untuk memberi makan ternak dan kambing.

p. Sudan

Sudan adalah salah satu negara Afrika pertama yang mendapatkan mimba. Pohon itu ada tersebar luas di sepanjang sungai Nil Biru dan Putih, di daerah irigasi, an di kota-kota dan desa.

q. Amerika

Para imigran dari India yang memperkenalkan Mimba ke beberapa Karibia bangsa. Pohon itu sekarang ditanam sebagai tanaman medis di Suriname, Guyana, Trinidad dan Tobago, Barbados, Jamaika, dan tempat lain. Juga ada penanaman mimba yang lebih baru ditemukan di St.Lucia, Antigua, Republik Dominika, Meksiko, Belize, Guatemala, Honduras, Nikaragua, Bolivia, Ekuador, dan Brasil. Namun, di sebagian besar negara ini, penanamannya kecil, tersebar, dan eksploratif. Hanya di Haiti, Dominika Republik, dan Nikaragua sejauh ini telah menanam pohon Mimba dalam jumlah besar.

r. Haiti

Dalam dekade terakhir ini, Mimba telah ditanam secara luas di Haiti. Faktanya, pohon ini sekarang menjadi salah satu spesies terkemuka untuk

menghentikan kembali tanah yang paling gundul di negeri ini. Misalnya, satu proyek yang didanai oleh USAID telah menanam 200.000 pohon mimba sebagai bagian dari program mempercantik jalan menggunakan benih yang diimpor dari Afrika pada akhir 1970-an. Belakangan, Mimba menjadi spesies yang populer untuk ditanam dalam skema reboisasi lainnya. Pohon-pohon itu telah tumbuh dengan sangat baik sehingga saat ini biji mimba mulai diekspor ke Haiti. Sekitar 40 ton diproses untuk azadirachtin oleh sebuah perusahaan Amerika pada tahun 1990. Namun, ini merupakan pemborosan yang sangat besar. Pohon-pohon ditanam di Haiti sekarang berusia 18 tahun tetapi produksi dari mereka sangat sedikit. Hanya kecil pendapatan telah diterima untuk pengeluaran yang sangat besar. Masih ada kepercayaan pada industri dan USAID tampaknya akan menyediakan hingga \$ US5 juta untuk industri sebagai segera setelah pemilihan yang tepat diadakan.

s. Amerika Serikat

Dikarenakan pohon ini adalah pohon tropis, kemungkinan besar tidak bisa tumbuh dengan ekonomis di benua Amerika di luar Florida Selatan. Di Florida Selatan ada sejumlah kecil (sekitar 50) pohon mimba. Dan pada tahun 1989 Hawaii State Senate mengesahkan resolusi yang mendukung penelitian dan pengembangan “pohon ajaib” ini

t. Republik Dominika

Pada tahun 1987, beberapa organisasi di Republik Dominika memulai proyek bersama untuk mempromosikan dan menyebarluaskan penggunaan insektisida lokal buatan rumah dari mimba. Sejak kemudian lebih dari 400.000 pohon mimba telah ditanam di negara ini.

u. Nicaragua

Menggunakan produk insektisida dari Mimba menjadi alternatif untuk mengolah hama pada tanaman sayuran yang ditanam oleh petani kecil di Nikaragua.

v. The Pacific

Para imigran abad kesembilan belas membawa pohon itu dari India ke Fiji, dan sejak itu menyebar ke pulau - pulau lain di pasifik selatan, bahkan ke pulau paskah yang dikenal hampir tidak ada sebagai tempat pepohonan. Di Papua Nugini, mimba diperkenalkan di awal 1980-an, terutama di kawasan Port Moresby.

Dua spesies dari *Azadirachta indica* telah dilaporkan yaitu *Azadirachta indica* A Juss - Asli dari India dan *Azadirachta excelsa* Kack, - terbatas ke Filipina dan Indonesia (Jattan, 1995). Yang pertama tumbuh sebagai pohon liar di India, Bangladesh, Burma, Pakistan, Sri Lanka, Malaysia, Thailand dan Indonesia. Saat ini pohon mimba sudah terlihat tumbuh dengan baik di sekitar 72 negara di seluruh dunia, di Asia, Afrika, Australia, Amerika Utara, Amerika Tengah, dan Amerika Selatan (Saatesh, 1998).

Diperkirakan ada 25 juta pohon yang tumbuh semuanya di India 5,5% ditemukan di Karnataka dan berada di urutan ketiga setelah Uttar Pradesh (55,7%) dan Tamilnadu (17,8%) menempati dua tempat pertama masing-masing. Negara bagian lain dari India di mana pohon mimba ditemukan tumbuh termasuk Andhra Pradesh, Assam, Bihar, Delhi, Gujarat, Haryana, Himachal Pradesh, Kerala, Madhya Pradesh, Maharashtra, Meghalaya, Orissa, Punjab, Rajasthan, Benggala Barat bersama dengan Andaman dan Kepulauan Nicobar, (Saatesh, 1998). India menempati urutan pertama dalam produksi biji mimba dan sekitarnya 4.42.300 ton benih diproduksi setiap tahun menghasilkan 88.400 ton minyak Mimba dan 3.53.800 ton kue mimba [15].

Menurut Sukrasno (2003) bahwa mimba merupakan tanaman asli dari India. Mimba juga tersebar di hutan - hutan di wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara termasuk Sri Lanka, Malaysia, Pakistan, Thailand dan Indonesia. Wilayah penyebaran mimba lainnya adalah Mauritius, Karibia, Fiji serta negar lain di Amerika.

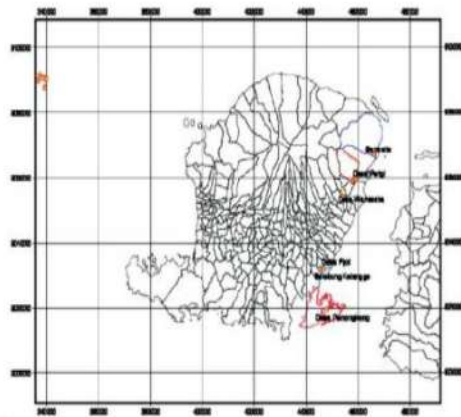
Pohon ini disebarkan banyak oleh para pekerja dari India dengan cara menanam bijinya. Hal ini erat kaitannya dengan kultur masyarakat India yang banyak memanfaatkan tumbuhan mimba dalam segi pengobatan sehingga disebut dengan "*The village pharmacy*" (Biu, 2009). Sukrasno (2003) menambahkan bahwa Indonesia tanaman ini banyak tumbuh di Lombok, Bali, Subang dan di daerah pantai utaran Jawa Timur, di Bali jumlah tanaman mimba diperkirakan lebih 500 ribu pohon dan dikenal dengan nama intaran. Selain itu tanaman ini juga banyak ditemukan di Lombok, jumlahnya diperkirakan sekitar 250-300 ribu pohon. Sementara itu, di wilayah Indonesia lainnya tumbuhan ini ditanaman dalam jumlah sedikit yaitu <250 ribu pohon.

Penanaman mimba secara intensif telah dilakukan oleh Kelompok Intaran Indonesia (KII), penanaman secara intensif ini difokuskan di kawasan Indonesia Timur yang memiliki curah hujan rendah (Sukrasno, 2003). Kelompok ini juga melakukan penghijauan di lahan bekas tambang timah di Bangka dengan meananam tumbuhan mimba.

Menurut Sukrasno (2003) penyebaran tanaman mimba di Indonesia yang cukup luas menyebabkan tanaman ini dikenal dengan berbagai nama daerah di wilayah Bali dan Nusa Tenggara tanaman mimba dikenal dengan nama intaran, di Pasundan tanaman mimba dikenal dengan nama mimba, di Madura tanaman mimba dikenal dengan nama mimba, membha, atau memphueh dan nama yang kemudian berkembang di masyarakat adalah mimba, namun ada juga yang menyebutnya mimba.

Tumbuhan liar di hutan dan di tempat lain yang tanahnya agak tandus, da juga yang ditanam ditepi-tepi jalan sebagai pohon perindang. Banyak terdapat di daerah Jawa Barat, Jawa Timur, Madura 1- 300 meter. Umumnya di

tempat yang sangat kering di pinggir jalan, pada hutan yang terbuka (Backer dan Van derBrink, 1965).



Gambar : Peta sebaran mimba di Lombok

Sebenarnya ³⁵ potensi mimba di alam pada dasarnya cukup besar. Sebaran populasi mimba dapat dengan mudah ditemui di sepanjang daerah sekitar pantai maupun lahan-lahan kering di Pulau Lombok. Populasi mimba cenderung mendominasi penutupan vegetasi di lahan-lahan kering dan daerah sekitar pantai tersebut. Tingkat anakan mimba juga cukup merata dan terdapat dalam jumlah yang cukup besar pada hampir semua lokasi yang disurvei, begitu juga dengan tingkat trubusan yang tumbuh dari tunggak kayu mimba (Wayan, 2014).

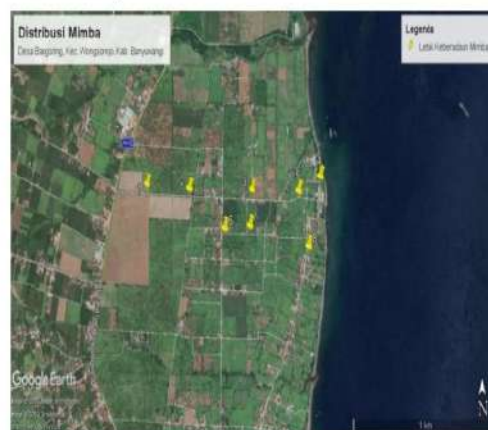
¹⁷ Populasi mimba di Kabupaten Lombok Timur terus mengalami penurunan. Kecuali di kawasan hutan populasi mimba terus dijaga, sebagian besar populasi di luar kawasan hutan (lahan milik) dijumpai sebagai pembatas jalan atau pagar kebun. Aktifitas penebangan untuk pemenuhan kayu bakar maupun kayu pertukangan serta pembukaan lahan untuk kegiatan pertanian telah banyak dilakukan masyarakat. Kondisi tersebut erat kaitannya dengan kondisi kebutuhan kayu di Propinsi NTB pada umumnya. Di wilayah NTB terjadi defisit ¹⁷ kebutuhan kayu bangunan yang cukup tinggi, yakni 80.000 meter kubik per tahun sementara kebutuhan kayu bakar sekitar 480.000 m /tahun (Dinas Kehutanan Provinsi NTB, 2006).

¹⁷ Wilayah NTB merupakan wilayah yang cukup potensial untuk pengembangan mimba. Seiring dengan perbaikan pasar produk HHBK yang mungkin bisa semakin membaik maka potensi tersebut harus terus dipertahankan dan berpeluang meningkatkan pendapatan petani. Disamping reboisasi dengan jenis mimba, juga jangan meninggalkan tegakan bekas

tebangan mimba. Regenerasi alami mimba melalui trubusan tunggak batang sangat kuat. Hal ini sesuai dengan pernyataan Judd (2004).

Mimba dapat tumbuh pada kondisi tanah yang sangat jelek seperti tanah dangkal, kering dan rendah nutrisi. Mimba akan tumbuh baik pada tanah dengan pH antara 6,2 sampai 7, dan tetap tumbuh pada pH antara 3 sampai 9 (CAB International, 2004). Mimba tumbuh terbaik pada curah hujan 1.200 mm per tahun, tetapi dapat juga tumbuh pada daerah dengan curah hujan 130 mm/tahun (National Academy of Sciences, 1980). Regosol adalah jenis tanah muda yang berasal dari bahan induk lepas, yang bukan bahan alluvium. Dengan kandungan pasir yang tinggi (dalam penelitian ini sebesar 54 %), tanah ini bersifat poros (infiltrasi tinggi, drainage baik) dan mempunyai kemampuan menahan air yang rendah sehingga ketersediaan air pada tanah juga rendah. Sementara itu, vertisol merupakan tanah tua yang mengandung mineral liat tipe 2:1 yang tinggi (dalam penelitian ini sebesar 22–45%) menghasilkan tanah dengan kembang susut yang tinggi. Pada musim kering, tanah ini membentuk bongkahan dengan belahan-belahan tanah yang dalam, namun sangat lengket ketika basah (Hardjowigeno, 2003). Dengan karakteristik tanah tersebut, diketahui bahwa mimba merupakan jenis yang tahan terhadap ketersediaan air yang rendah dan mampu mengembangkan perakaran yang tahan terhadap kerusakan yang ditimbulkan oleh kembang susut tanah yang tinggi.

Di Indonesia tanaman mimba banyak di temukan di Jawa Tengah, Jawa Timur, Bali, dan Nusa Tenggara Barat. Habitat terbaik untuk mimba tumbuh adalah dalam ketinggian 0 - 800 m di atas permukaan laut. Pohon Mimba beradaptasi di lahan kritis yang ditunjukkan dengan akar yang kuat dan dalam untuk mendukung proses penyerapan unsur hara pertumbuhan tanaman (Winrock International, 1997).



Gambar : Distribusi Tumbuhan Mimba di Desa Bangsring

Mimba di desa Bangsring memiliki kelimpahan yang banyak karena terdapat hutan rakyat monokultur yang berpotensi untuk dijadikan sumber benih tumbuhan Mimba (Rohandi, 2011). Aspek-aspek dalam bioprospeksi tumbuhan obat yang diamati antara lain: ketersediaan mimba di desa Bangsring. Menurut hasil wawancara ketersediaan mimba di desa Bangsring cukup banyak beberapa responden mengatakan bahwa tumbuhan ini bisa didapati di pekarangan rumah, di sekeliling tanah pertanian, dan di hutan yang berada di bagian barat Desa Bangsring. Hal ini diperkuat dengan adanya hutan rakyat monokultur yang memiliki potensi kuat untuk dijadikan sumber benih tumbuhan mimba (Baidarus, Athiroh 2019 buku dan IOP).

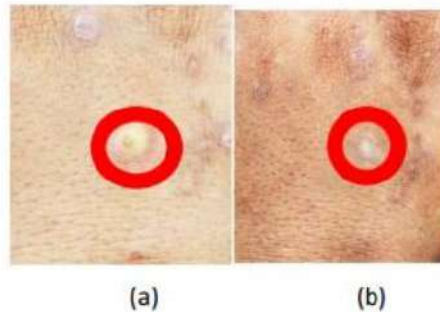
Berdasarkan Aktivitas antibakteri invitro oleh Thanigaivel dkk (2014) Hasilnya mengungkapkan bahwa *Azadirachta indica* (Ekstrak air mimba memiliki zona hambat 18 mm dibandingkan dengan tiga ekstrak tumbuhan lainnya yang tidak menunjukkan zona hambat. Tidak ada zona hambatan yang terlihat di sumur kontrol. Ekstrak air dari *A. indica* terbukti efektif dalam mengendalikan infeksi bakteri pada ikan nila. Hasil studi toksisitas mengungkapkan bahwa ekstrak air *A. indica* ditemukan tidak beracun bagi ikan nila bahkan pada konsentrasi maksimum (150 mg / l). Ikan yang terinfeksi menunjukkan kelangsungan hidup 100% saat disuntik dengan ekstrak air. (Thomas et.al. 2014) melaporkan bahwa minyak jeruk nipis nanoemulsi efektif dalam pengendalian *P. aeruginosa* infeksi dan 85% ikan bertahan hidup ketika terkena nanoemulsi minyak kapur nabati pada konsentrasi 150mg / l. Efek antibakteri ekstrak daun mimba pada beberapa isolat bakteri telah dilaporkan.

Ekstrak air mimba dapat mengendalikan infeksi bakteri pada ikan. Ikan yang diberi ekstrak air mimba, terlihat sel lendir dan kelenjar lendir. Hati ikan normal menunjukkan penampilan paranchymatous yang khas dengan vakuola glikogen, sel kuppfer dan nukleus sentral dan bulat. Pada ikan yang terinfeksi secara alami dan eksperimental, vakuolasi tidak teratur, dan tidak terlihat adanya sel Kuppfer. Pada ikan yang diberi ekstrak air mimba terlihat vakuola glikogen terjadi perubahan histopatologi pada insang, hati dan ginjal ikan lele yang terinfeksi *Aeromonas caviae* dan ikan nila terinfeksi *P. aeruginosa*. Gejala klinis dari infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* pada ikan nila termasuk *hemorrhagic septicemia* dan kerusakan ekor serta lesi pada permukaan tubuh dan pangkal sirip. Demikian pula dengan patogenisitas *A. salmonicida* pada ikan lele (Thanigaivel, dkk., 2014; Thomas, dkk., 2014). Infeksi yang disebabkan oleh bakteri menunjukkan tanda klinis lesi dan infeksi tersebut diobati dengan menggunakan minyak jeruk nipis dan mimba nanoemulsi. Ekstrak air mimba memiliki aktivitas antimikroba dan antibakteri yang baik yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan *in vivo* infeksi bakteri pada ikan nila. Ekstrak tumbuhan berair lain seperti *Cynodon dactylon*, *Ocimum tenuiflorum*,

Phyllanthus niruri gagal untuk menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat dalam pengobatan *in vivo* bila dibandingkan dengan ekstrak mimba.

Penggunaan antibiotik komersial dalam budidaya perlu dikurangi dan diganti dengan antibiotik lain yang sama efektif dan tidak resisten yang menyebabkan produk alami dan bioaktif. Tanaman obat dan ekstraknya telah digunakan untuk mengobati penyakit ikan.

Kondisi penyembuhan lesi skabies grade II pada kelompok pemberian ⁴⁷ sediaan sabun padat ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A.juss) adalah ssebagai berikut.



Keadaan lesi skabies grade II hari ke 1 sampai jaringan sehat. (a). Kondisi luka lesi perlakuan dengan ⁴⁷ sabun padat ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A.juss) hari ke 1. (b). Kondisi luka lesi perlakuan dengan ⁴⁷ sabun padat ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A.juss) hari ke 7.

Kondisi lesi penderita skabies grade II hari pertama pada kelompok perlakuan dengan sabun ekstrak daun mimba terdapat pustul, tampak warna sekitar lesi merah (fase inflamasi) pada gambar ddi atass pengamatan hari ke 1 sampai menunjukkan tanda-tanda sembuh yaitu pada hari ke 7, Lesi yang sudah mencapai fase jaringan sehat tidak terdapat pustul, fase inflamasi sudah berakhir ditandai dengan warna yang sudah tidak memerah dan telah terjadi epitelisasi total. Proses penyembuhan ⁴⁷ lesi pada penderita scabies grade II kelompok perlakuan dengan ⁴⁷ sabun padat ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A.juss), dengan observasi menggunakan acuan Batesjensen wound assessment tool. ¹¹⁴ Rata-rata lama hari penyembuhan luka lesi skabies pada kelompok ini hari ke 1 yaitu 8.00 dengan jumlah responden sebanyak 35 orang dan nilai standart deviasinya yaitu 1.455. (Murniati dan Rohmawati, 2018).

BAB 5. KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

5.1. Kesimpulan

5.2. Rekomendasi

DAFTAR PUSTAKA

GLOSSARIUM
INDEX
SEPUTAR PENULIS

POTRET ETNOMEDISIN MIMBA TERHADAP LUKA

ORIGINALITY REPORT

22%	21%	4%	7%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	jurnal.umk.ac.id Internet Source	2%
2	id.scribd.com Internet Source	1%
3	adoc.tips Internet Source	1%
4	repository.radenintan.ac.id Internet Source	1%
5	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	<1%
6	eprints.ulm.ac.id Internet Source	<1%
7	Submitted to Udayana University Student Paper	<1%
8	doczz.net Internet Source	<1%
9	online-journal.unja.ac.id Internet Source	<1%

10	repository.uin-malang.ac.id Internet Source	<1%
11	id.123dok.com Internet Source	<1%
12	wahyurahardian.wordpress.com Internet Source	<1%
13	www.scribd.com Internet Source	<1%
14	text-id.123dok.com Internet Source	<1%
15	Submitted to Universitas Muria Kudus Student Paper	<1%
16	Submitted to Universitas Nasional Student Paper	<1%
17	www.yumpu.com Internet Source	<1%
18	yohanli.com Internet Source	<1%
19	repository.uinsu.ac.id Internet Source	<1%
20	journal.unpad.ac.id Internet Source	<1%
21	worldwidescience.org Internet Source	<1%

22

www.phytojournal.com

Internet Source

<1%

23

ejournal.unida.gontor.ac.id

Internet Source

<1%

24

docobook.com

Internet Source

<1%

25

lppm.itn.ac.id

Internet Source

<1%

26

sinta.unud.ac.id

Internet Source

<1%

27

repository.unisba.ac.id

Internet Source

<1%

28

ejournal.unsrat.ac.id

Internet Source

<1%

29

veronika.news.blog

Internet Source

<1%

30

garuda.ristekbrin.go.id

Internet Source

<1%

31

www.renee.web.id

Internet Source

<1%

32

catatanrimba.wordpress.com

Internet Source

<1%

33

journal.uad.ac.id

Internet Source

<1%

34

www.neliti.com

Internet Source

<1%

35

foristkupang.org

Internet Source

<1%

36

digilib.uinsby.ac.id

Internet Source

<1%

37

budidaya-ikanku.blogspot.com

Internet Source

<1%

38

jurnaldampak.ft.unand.ac.id

Internet Source

<1%

39

fullanimelovers.blogspot.com

Internet Source

<1%

40

pettuah.blogspot.com

Internet Source

<1%

41

www.unud.ac.id

Internet Source

<1%

42

www.citrapesona.com

Internet Source

<1%

43

ejournal-balitbang.kkp.go.id

Internet Source

<1%

44

balieachmad.blogspot.com

Internet Source

<1%

45	ejurnalp2m.stikesmajapahitmojokerto.ac.id Internet Source	<1%
46	documents.mx Internet Source	<1%
47	lppm.unsika.ac.id Internet Source	<1%
48	eprints.undip.ac.id Internet Source	<1%
49	darknessthe.blogspot.com Internet Source	<1%
50	ageconsearch.umn.edu Internet Source	<1%
51	fisioterapipedia.blogspot.com Internet Source	<1%
52	Submitted to University of Muhammadiyah Malang Student Paper	<1%
53	bp3ksukabumi.blogspot.com Internet Source	<1%
54	justazadirachtaindica.blogspot.com Internet Source	<1%
55	Submitted to Universitas Jenderal Soedirman Student Paper	<1%

56	Jean Olivia Latuheru. "EFEK DAUN SIRIH (PIPER BETLE L.) TERHADAP PENYEMBUHANLUKA INSISI KULIT KELINCI(Oryctolagus cuniculus)", Jurnal e-Biomedik, 2013 Publication	<1%
57	media.neliti.com Internet Source	<1%
58	sukoco-co2x.blogspot.com Internet Source	<1%
59	defishery.wordpress.com Internet Source	<1%
60	blogger-kawunganten.blogspot.com Internet Source	<1%
61	digilib.poltekkesdepkes-sby.ac.id Internet Source	<1%
62	www.docstoc.com Internet Source	<1%
63	St Aisyah Sijid, Cut Muthiadin, Zulkarnain Zulkarnain, Ar. Syarif Hidayat. "PENGARUH PEMBERIAN TUAH TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT (Mus musculus) ICR JANTAN", Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA, 2020 Publication	<1%

64	es.scribd.com Internet Source	<1%
65	perpustakaan.fmipa.unpak.ac.id Internet Source	<1%
66	docplayer.info Internet Source	<1%
67	eprints.ums.ac.id Internet Source	<1%
68	eprints.uns.ac.id Internet Source	<1%
69	informasi--budidaya.blogspot.com Internet Source	<1%
70	ogie-manjaddawajadda.blogspot.com Internet Source	<1%
71	jurnal.untad.ac.id Internet Source	<1%
72	jbioua.fmipa.unand.ac.id Internet Source	<1%
73	Yogi Khoirul Abror, Evy Diah Woelansari, Suhariyadi Suhariyadi. "Immunomodulator of Ethanol Extracts of The Leaves Azadirachta indica Against Macrophage Peritoneal Cell in Mice Induced The Vaccine BCG", Jurnal Teknologi Laboratorium, 2018	<1%

74 www.jurnal.stmik-mi.ac.id <1 %
Internet Source

75 jurnalkampus.stipfarming.ac.id <1 %
Internet Source

76 Christian A. Sewta, Christi Mambo, Jane Wuisan. "UJI EFEK EKSTRAK DAUN LIDAH BUAYA (Aloe vera L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA INSISI KULIT KELINCI (Oryctolagus cuniculus)", Jurnal e-Biomedik, 2015 <1 %
Publication

77 www.slideshare.net <1 %
Internet Source

78 budikolonjono.blogspot.com <1 %
Internet Source

79 eprints.umm.ac.id <1 %
Internet Source

80 doku.pub <1 %
Internet Source

81 eprints.uny.ac.id <1 %
Internet Source

82 Submitted to Universitas Negeri Semarang <1 %
Student Paper

83	Submitted to iGroup Student Paper	<1%
84	ojs.unimal.ac.id Internet Source	<1%
85	Submitted to Universitas Mulawarman Student Paper	<1%
86	www.mysciencework.com Internet Source	<1%
87	jurnalnasional.ump.ac.id Internet Source	<1%
88	www.temukanpengertian.com Internet Source	<1%
89	repository.unpas.ac.id Internet Source	<1%
90	repositori.usu.ac.id Internet Source	<1%
91	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1%
92	www.ejbio.com Internet Source	<1%
93	www.readbag.com Internet Source	<1%
94	fkh.ub.ac.id Internet Source	<1%

<1%

95

repository.usu.ac.id

Internet Source

<1%

96

zh.scribd.com

Internet Source

<1%

97

eprints.uad.ac.id

Internet Source

<1%

98

e-journals.unmul.ac.id

Internet Source

<1%

99

Submitted to LL Dikti IX Turnitin Consortium

Student Paper

<1%

100

biosaintropis.unisma.ac.id

Internet Source

<1%

101

Annik Megawati, Ema Dwi Hastuti, Dessy Erlyani Mugita Sari. "Uji Ketoksikan Akut Buah Parijoto Segar (*Medinilla Speciosa*) terhadap Mencit Jantan Galur Swiss", *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2017

Publication

<1%

102

repository.um-surabaya.ac.id

Internet Source

<1%

103

journal.um-surabaya.ac.id

Internet Source

<1%

104	Submitted to Universitas Negeri Manado Student Paper	<1%
105	repository.unair.ac.id Internet Source	<1%
106	ejournal.unibabwi.ac.id Internet Source	<1%
107	www.r9racinggeneration.co.id Internet Source	<1%
108	edoc.pub Internet Source	<1%
109	digilib.uinsgd.ac.id Internet Source	<1%
110	ikanpeliharaan-ku.blogspot.com Internet Source	<1%
111	Submitted to Universitas Muhammadiyah Surakarta Student Paper	<1%
112	jurnal.umj.ac.id Internet Source	<1%
113	anungsaptonugroho.wordpress.com Internet Source	<1%
114	jurnal.untan.ac.id Internet Source	<1%

115	aqinhpt.blogspot.com Internet Source	<1%
116	diyanmanurung.blogspot.com Internet Source	<1%
117	uternak.blogspot.com Internet Source	<1%
118	husnisilviadewi.blogspot.com Internet Source	<1%
119	www.blogernista.website Internet Source	<1%
120	ejournal3.undip.ac.id Internet Source	<1%
121	kkarinaz.blogspot.com Internet Source	<1%
122	you-gonever.icu Internet Source	<1%
123	Bunga Tiara Carolin, Salni Salni, Sri Nita. "Pengaruh Ekstrak Bunga Kembang Sepatu (Hibiscus Rosa-Sinensis Linn.) terhadap Epididimis, Prostat dan Vesikula Seminalis", Biomedical Journal of Indonesia: Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 2019 Publication	<1%

124	jurnal.unej.ac.id Internet Source	<1%
125	pt.scribd.com Internet Source	<1%
126	www.immuneweb.com Internet Source	<1%
127	Judith Henny Mandei. "Pengaruh cara perendaman dan jenis kentang terhadap mutu keripik kentang", Jurnal Penelitian Teknologi Industri, 2018 Publication	<1%
128	faizkendal.blogspot.com Internet Source	<1%
129	repository.maranatha.edu Internet Source	<1%
130	journal.ipb.ac.id Internet Source	<1%
131	dokumen.tips Internet Source	<1%
132	ejurnal.undana.ac.id Internet Source	<1%
133	istiana58.blogspot.com Internet Source	<1%

e-journal.my.id

134	Internet Source	<1%
135	123dok.com Internet Source	<1%
136	talenta.usu.ac.id Internet Source	<1%
137	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1%
138	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	<1%
139	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	<1%
140	Submitted to Padjadjaran University Student Paper	<1%
141	jurnal.yamasi.ac.id Internet Source	<1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 15 words

Exclude bibliography On