

# EFEKTIFITAS ANTI INFLAMASI FORMULASI KUNYIT (*CURCUMA LONGA*), DAUN BINAHONG (*ANREDERA CORDIFOLIA*) DAN DAUN SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULATA*) TERHADAP LUKA SAYAT PADA KELINCI

Kh Endah Widhi Astuti<sup>1</sup>, Sih Rini Handajani<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Kementerian Kesehatan Politeknik Kesehatan Surakarta Jurusan Kebidanan

Diterima : 2 Oktober 2018, Disetujui : 16 Oktober 2018

e-mail : [widhiastutie@gmail.com](mailto:widhiastutie@gmail.com)

## Abstract

**Background:** Perineal lacerations are tears that occur in the perineum because of the second stage of labor. The Javanese people do the purpose of this study is the effectiveness of anti-inflammatory formulation of turmeric (*curcuma longa*), leaves of Binahong (*Anredera cordifolia*) and leaves of Sambiloto (*Andrographis paniculata*) against incisions in rabbits. **Method:** The method used in this study is the method in this study. This research uses a quantitative method with a type of pure treatment research in the form of pre-post test design. The sample in this study was 10 rabbits per group in 5 groups. **Results:** There was an anti-inflammatory effect of the turmeric formulation, binahong leaves of bitter leaf (F1, F2 and F3) in the incision wound in rabbits ( $p < 0.001$ ). There is an anti-inflammatory effect of turmeric formulation, binahong leaves of bitter leaf on leukocyte levels in rabbit incisions in F1, F2 and F3 compared to the control group ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Turmeric formula, binahong leaf, bitter leaf (F1, F2 and F3) in the incision in rabbits can improve the wound healing process.

**Keywords:** Binahong Leaves, Sambiloto Leaves, Wounds, Turmeric

## PENDAHULUAN

Luka adalah peristiwa yang tidak dapat dihindari dari kehidupan yang diwujudkan sebagai hilangnya atau terputusnya seluler, anatomi, integritas, fungsional dan jaringan hidup (Bhat et al., 2007). Faktor yang menyebabkan luka seperti trauma, tergores benda tajam, sengatan hewan sampai terjadinya ledakan. Proses penyembuhan luka yang terorganisir dengan baik secara biokimiawi yaitu yang mengarah ke pertumbuhan dan regenerasi dari jaringan yang terluka secara khusus. Penyembuhan luka melibatkan aktivitas jaringan yang rumit dari sel darah, sitokin dan faktor pertumbuhan lainnya yang akhirnya mengarah ke pemulihan ke kondisi normal

(Clark, 1993). Dalamnya luka akan mempengaruhi kerusakan atau gangguan integritas kulit dan kematian sel-sel (Judd, 2007 : 13)

Keadaan luka dapat terjadi pada semua makhluk hidup. Begitu juga pada saat wanita melahirkan kemungkinan mengalami masalah ketika proses persalinan berlangsung diantaranya adalah terjadinya robekan (rupture) pada jalan lahir atau rupture pada perimeun (Miles, 2009). Trauma perineum didefinisikan sebagai perlukaan yang terjadi pada labia, vagina, uretra, klitoris, otot perineum atau sfingter ani. Robekan ini dapat terjadi secara spontan pada saat persalinan pervaginam, atau karena tindakan bedah yang berlangsung pada saat proses

persalinan Laserasi perineum merupakan robekan yang terjadi pada perineum karena kala II persalinan. Lebih dari 85% persalinan pervaginam akan mengalami trauma perineum, dan hampir 69% memerlukan penjahitan (Miles, 2009). Angka kejadiannya berbeda-beda, tergantung pada praktik individu dan episiotomi yang bertujuan memperbesar vaginal outlet dan membantu fasilitas kesehatan yang ada. Empat puluh empat persen laserasi perineum terjadi karena persalinan spontan maupun buatan. Saat ini obat-obatan secara medis banyak diberikan untuk mengembalikan keadaan luka perineum agar kembali normal. Budaya dari suku Jawa dalam pemanfaatan tanaman di sekitar rumah sudah terjadi sejak jaman nenek moyang namun baru sedikit dibuktikan secara ilmiah di antaranya kunyit, daun binahong serta daun sambiloto yang sebenarnya mempunyai kandungan antiinflamasi dan sebagai antiseptik. Untuk itu perlu dibuktikan secara ilmiah agar pemanfaatan tanaman ini semakin nyata pemanfaatannya maka perlu pengaplikasiannya pada hewan kelinci sebelum diterapkan pada luka perineum ibu postpartum.

Budaya dari suku Jawa dalam pemanfaatan tanaman di sekitar rumah sudah terjadi sejak jaman nenek moyang namun baru sedikit dibuktikan secara ilmiah di antaranya kunyit, daun binahong serta daun sambiloto yang sebenarnya mempunyai kandungan antiinflamasi dan sebagai antiseptik.

penelitian yang dilakukan oleh Hidayati, E (2002) secara *in vitro*, membuktikan bahwa senyawa aktif dalam rimpang kunyit mampu menghambat pertumbuhan jamur, virus, dan bakteri baik Gram positif maupun Gram negatif,

seperti *E. coli* dan *Staphylococcus aureus*, karena kunyit mengandung berbagai senyawa diantaranya adalah kurkumin dan minyak atsiri. Pada ekstrak dengan pelarut etil asetat pada konsentrasi 2% dapat membunuh bakteri *Staphylococcus aureus*. Selain itu juga dijelaskan Uchida (2003) bahwa di dalam daun binahong terdapat aktifitas antioksidan, asam askorbat dan total fenol yang cukup tinggi. Tanaman yang berkhasiat sebagai antiradang, antiinflamasi, dan antipiretik adalah daun sambiloto.

Tujuan penelitian adalah Mengetahui efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto (KUBISA) pada luka sayat pada kelinci.

Jenis penelitian yang digunakan adalah uji pra klinis (*pra clinical trial*) pada kelinci. Pada uji klinis peneliti memberikan perlakuan atau intervensi kepada kelinci dengan umur dan jenis yang sama dengan memberika salep dari ekstrak KUBISA 2 x sehari setiap pagi dan sore selama 10 hari berturut turut dan diamati setiap harinya mulai hari ke 0 sampai hari ke 10 dan akan di lihat perubahan tentang keadaan luka pada kelinci tersebut. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmasi Universitas Gadjah Mada Jogjakarta

Sebagai sampel dalam penelitian ini adalah 10 kelinci betina setiap kelompok dengan total 5 kelompok dengan teknik samplingnya adalah purposive sampling dengan kriteria: dimana untuk penyiapan hewan coba Kelinci diadaptasikan selama 2 minggu dalam kondisi ruangan laboratorium dengan tetap diberi makanan dan minuman. Kelinci yang digunakan adalah kelinci betina (*Oryctolagus cuniculus*) sehat dan memiliki berat badan antara 1,5 sampai 2 kg

**Table 1.** Pembuatan formula Basis HPMC

Bahan	F1(%)	F2(%)	F3(%)
ekstrak binahong	40	45	50
ekstrak kunyit	3	4	5
ekstrak sambiloto	10	12	14
Basis gel	46	38	30
asam benzoate	1	1	1
oleum essensial	Qs	Qs	Qs
<b>Jumlah</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Pembuatan formula Basis HPMC dikembangkan dengan air suling dingin dalam beker gelas. Ditambahkan metil paraben yang sebelumnya telah dilarutkan dalam air suling panas suhu 75<sup>0</sup>C dihomogenkan. Kemudian kunyit, daun binahong dan daun sambiloto digerus bersama gliserin dan ditambahkan ke dalam basis, setelah itu dihomogenkan hingga terbentuk gel

## METODE PENELITIAN

Untuk membuktikan pengaruh anti inflamasi Efektifitas Anti Inflamasi Formulasi Kunyit (*curcuma longa*), Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) dan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Luka luka derajat 2 pada kelinci maka jenis penelitian yang digunakan adalah uji pra klinis ( pra clinical trial) pada kelinci. Pada uji klinis peneliti memberikan perlakuan atau intervensi kepada kelinci dengan umur dan jenis yang sama dengan memberika salep dari ekstrak KUBISA 2 x sehari setiap pagi dan sore selama 10 hari berturut turut dan diamati setiap harinya mulai hari ke 0 sampai hari ke 10 dan akan di lihat perubahan tentang keadaan luka pada kelinci tersebut.

**Tabel 2.** Bentuk Rancangan Penelitian

	Pre	Perlakuan	Post
Kelompok Perlakuan I	P1	F1	P2
Kelompok Perlakuan II	P1	F2	P2
Kelompok Perlakuan III	P1	F3	P2
Kelompok kontrol I	P1	Povidone	P2
Kelompok Kontrol II	Q1	-	Q2

Bentuk Rancangan Penelitian menurut Notoatmodjo (2012)

## HASIL PENELITIAN

### Rata-Rata Skor REEDA dan Kadar Leukosit Pada Setiap Kelompok

**Tabel 3.** Rata-Rata Skor REEDA dan Kadar Leukosit Pada Setiap Kelompok

Keterangan	Mean	Standar Error	95 CI%	
			Lower	Upper
<b>Formula 1</b>				
Hari 1	5,8	0,359	4,988	6,612
Hari 3	3,8	0,200	3,348	4,252
Hari 5	2,0	0,211	1,523	2,477
Hari 7	1,3	0,153	0,954	1,646
Hari 10	0,0	0,000	0,000	0,000
<b>Formula 2</b>				
Hari 1	6,2	0,359	5,388	7,012
Hari 3	3,6	0,371	2,760	4,440
Hari 5	2,5	0,373	1,657	3,343
Hari 7	1,3	0,213	0,817	1,783
Hari 10	0,0	0,000	0,000	0,000
<b>Formula 3</b>				
Hari 1	5,1	0,348	4,313	5,887
Hari 3	3,2	0,249	2,636	3,764
Hari 5	0,6	0,267	-0,003	1,203
Hari 7	4,9	0,314	4,189	5,611
Hari 10	0,0	0,000	0,000	0,000
<b>Kontrol 1</b>				
Hari 1	6,2	0,133	5,898	6,502
Hari 3	4,3	0,260	3,711	4,889
Hari 5	4,3	0,260	3,711	4,889
Hari 7	2,5	0,269	1,892	3,108
Hari 10	0,9	0,277	0,274	1,526
<b>Kontrol 2</b>				
Hari 1	7,0	0,365	6,174	7,82
Hari 3	5,8	0,291	5,143	6,45
Hari 5	5,8	0,533	4,594	7,006
Hari 7	5,1	0,567	3,818	6,382
Hari 10	2,8	0,512	1,642	3,958

Berdasarkan Tabel 3 dijelaskan nilai rata-rata skor REEDA pada formula 1, formula 2 formula 3, Kontrol 1 dan kontrol 2. Pada formula 1 didapatkan skor REEDA hari pertama 5,8 kemudian menurun menjadi 0,0 pada hari ke sepuluh. Pada formula 2 didapatkan skor REEDA hari pertama 6,2 kemudian menurun menjadi 0,0 pada hari ke sepuluh. Pada formula 3 didapatkan skor hari pertama 5,1 kemudian menurun menjadi 0,0 pada hari ke sepuluh. Pada kontrol 1 (iodine) didapatkan skor hari pertama 6,2 kemudian menurun menjadi 0,9 pada hari ke sepuluh. Pada kontrol 2 didapatkan skor hari pertama 7,0 kemudian menurun menjadi 2,8 pada hari ke sepuluh.

**1. Pengaruh Efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto (F1) pada luka sayat pada kelinci**

**Tabel 4.** Efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto (F1) pada luka sayat pada kelinci

Ket	MD	SE	P value*	CI 95%	P Value**		
Hari	Hari			Lower	Upper		
1	3	2,0	0,365	0,004	0,653	3,347	<0,001
	5	3,8	0,359	<0,001	2,475	5,125	
	7	4,5	0,342	<0,001	3,240	5,760	
	10	5,8	0,359	<0,001	4,475	7,125	
3	1	-2,0	0,365	0,004	-3,347	-0,653	<0,001
	5	1,8	0,200	<0,001	1,062	2,538	
	7	2,5	0,224	<0,001	1,675	3,325	
	10	3,8	0,200	<0,001	3,062	4,538	
5	1	-3,8	0,359	<0,001	-5,125	-2,475	<0,001
	3	-1,8	0,200	<0,001	-2,538	-1,062	
	7	0,7	0,213	0,095	-0,088	1,488	
	10	2,0	0,211	<0,001	1,222	2,778	
7	1	-4,5	0,342	<0,001	-5,760	-3,420	<0,001
	3	-2,5	0,224	<0,001	-3,325	-1,675	
	5	-0,7	0,213	0,095	-1,488	0,088	
	10	1,3	0,153	<0,001	0,736	1,864	
10	1	-5,8	0,359	<0,001	-7,125	-4,475	<0,001
	3	-3,8	0,200	<0,001	-4,538	-3,062	
	5	-2,0	0,211	<0,001	-2,778	-1,222	
	7	-1,3	0,153	<0,001	-1,864	-0,736	

Keterangan uji : \*) *Bonferonni Test* , \*\*) *Repeated Anova* dengan koreksi *Greendhouse-Geisser*

Pada Tabel 4 dijelaskan tentang efek formula 1 terhadap penyembuhan luka. Hasil uji statistik menggunakan *repeated Anova* didapatkan *p value* <0,001 yang berarti bahwa terdapat pengaruh Efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto( F1) pada luka sayat pada kelinci. Hasil uji ini kemudian dilanjutkan dengan uji *bonferoni test* untuk melihat kelompok manasajakah yang terdapat perbedaan. Hasil yang didapat adalah terdapat penurunan signifikan dalam setiap hari pemeriksaan mulai dari hari ke 1 sampai hari ke 10 (*p value* <0,05).

**2. Pengaruh Efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto (F2) pada luka sayat pada kelinci**

**Tabel 5.** Efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto ( F2 ) pada luka sayat pada kelinci

Ket	MD	SE	P value*	CI 95%	P Value**		
Hari	Hari			Lower	Upper		
1	3	2,6	0,562	0,012	0,527	4,673	<0,001
	5	3,7	0,517	0,001	1,791	5,609	
	7	4,9	0,433	<0,001	3,301	6,499	
	10	6,2	0,359	<0,001	4,875	7,525	
3	1	-2,6	0,562	0,012	-4,673	-5,27	<0,001
	5	1,2	0,379	0,174	-0,297	2,497	
	7	2,3	0,473	0,009	0,556	4,044	

5	10	3,6	0,371	<0,001	2,230	4,970	<0,001
	1	-3,7	0,517	0,001	-5,609	-1,791	
	3	-1,1	0,379	0,174	-2,497	0,297	
	7	1,2	0,389	0,130	-0,234	2,634	
7	10	2,5	0,373	0,001	1,125	3,875	<0,001
	1	-4,9	0,433	<0,001	-6,499	-3,301	
	3	-2,3	0,473	0,009	-4,044	-0,556	
	5	-1,2	0,389	0,130	-2,634	0,234	
10	10	1,3	0,213	0,002	0,512	2,088	<0,001
	1	-6,2	0,359	<0,001	-7,525	-4,875	
	3	-3,6	0,371	<0,001	-4,970	-2,230	
	5	-2,5	0,373	0,001	-3,875	-1,125	
	7	-1,3	0,213	0,002	-2,088	-0,512	

Keterangan uji : \*) *Bonferonni Test* , \*\*) *Repeated Anova* dengan koreksi *Greendhouse-Geisser*

Pada Tabel 5 dijelaskan tentang efek formula 2 terhadap penyembuhan luka. Hasil uji statistik menggunakan *repeated Anova* didapatkan *p value* <0,001 yang berarti bahwa terdapat pengaruh Efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto( F2) pada luka sayat pada kelinci. Hasil uji ini kemudian dilanjutkan dengan uji *bonferoni test* untuk melihat kelompok manasajakah yang terdapat perbedaan. Hasil yang didapat adalah terdapat penurunan signifikan dalam setiap hari pemeriksaan mulai dari hari ke 1 sampai hari ke fbgbf10 (*p value* <0,05).

**3. Pengaruh efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong Daun samiloto (F3) pada luka sayat pada kelinci**

**Tabel 6.** Efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto (F2) pada luka sayat pada kelinci.

Ket	MD	SE	P value*	CI 95%	P Value**		
Hari	Hari			Lower	Upper		
1	3	1,9	0,458	0,025	0,209	3,591	<0,001
	5	4,5	0,543	<0,001	2,498	6,502	
	7	0,2	0,133	1,000	-2,92	0,692	
	10	5,1	0,348	<0,001	3,816	6,384	
3	1	-1,9	0,458	0,025	-3,591	-0,209	<0,001
	5	-2,6	0,221	<0,001	1,784	3,416	
	7	-1,7	0,423	0,030	-3,261	-0,139	
	10	3,2	0,249	<0,001	2,280	4,120	
5	1	-4,5	0,543	<0,001	-6,502	-2,498	<0,001
	3	-2,6	0,221	<0,001	-3,416	-1,784	
	7	-4,3	0,496	<0,001	-6,128	-2,472	
	10	0,6	0,267	0,510	-0,384	-1,584	
7	1	-0,2	0,133	1,000	-0,692	0,292	<0,001
	3	1,7	0,423	0,030	0,0139	3,261	
	5	4,3	0,496	<0,001	2,472	6,128	
	10	4,9	0,314	<0,001	3,740	6,060	
10	1	-	0,348	<0,001	-6,384	-3,816	<0,001
		5,100					
	3	-	0,249	<0,001	-4,120	-2,280	
		3,200					
	5	0,600	0,267	0,510	-1,564	0,384	
	7	-	0,314	<0,001	-6,060	-3,740	
		4,900					

Keterangan uji : \*) *Bonferonni Test* , \*\*) *Repeated Anova* dengan koreksi *Greendhouse-Geisser*

Pada Tabel 6 dijelaskan tentang efek formula 3 terhadap penyembuhan luka. Hasil uji statistik menggunakan repeated Anova didapatkan *p value* <0,001 yang berarti bahwa terdapat pengaruh Efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto( F3) pada luka sayat pada kelinci. Hasil uji ini kemudian dilanjutkan dengan uji *bonferroni test* untuk melihat kelompok manasajakah yang terdapat perbedaan. Hasil yang didapat adalah terdapat penurunan signifikan dalam setiap hari pemeriksaan mulai dari hari ke 1 sampai hari ke 10 (*p value* <0,05).

**4. Perbedaan efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto F1, F2, F3, K1 dan K2 luka sayat pada kelinci**

**Tabel 7. Efek Anti Inflamasi Formulasi Kunyit, Daun Binahong Daun Sambiloto F1, F2, F3 Pada Luka Sayat Pada Kelinci**

Skor reeda	Kelompok	Bonferroni Test	Mean Square	F	P value*	
Reeda 1	F1	F2	1,000	4,780	4,509	0,004
		F3	1,000			
		K1	1,000			
		K2	0,124			
		K1	1,000			
	F2	F1	1,000			
		F3	0,211			
		K1	1,000			
		K2	0,891			
		K1	1,000			
	F3	F1	1,000			
		F2	0,211			
		K1	0,211			
		K2	0,002			
		K1	1,000			
	K1	F1	1,000			
		F2	1,000			
		F3	0,211			
		K2	0,891			
		K1	0,891			
K2	F1	0,124				
	F2	0,891				
	F3	0,002				
	K1	0,891				
	K1	0,891				
Reeda3	F1	F2	1,000	10,180	12,97	<0,001
		F3	1,000			
		K1	0,840			
		K2	0,001			
		K1	1,000			
	F2	F1	1,000			
		F3	1,000			
		K1	0,840			
		K2	<0,001			
		K1	1,000			
	F3	F1	1,000			
		F2	1,000			
		K1	0,080			
		K2	<0,0001			
		K1	1,000			
	K1	F1	0,840			
		F2	0,840			
		F3	0,080			
		K2	0,004			
		K1	0,004			
K2	F1	<0,001				
	F2	<0,001				
	F3	<0,001				
	K1	0,004				
	K1	0,004				
Reeda 5	F1	F2	1,000	41,330	34,06	<0,001
		F3	0,067			
		K1	<0,001			
		K2	<0,001			
		K1	1,000			
	F2	F1	1,000			
		F3	0,004			
		K1	0,007			
		K2	<0,001			
		K1	0,067			
	F3	F1	0,067			
		F2	0,004			
		K1	<0,001			
		K2	<0,001			
		K1	<0,001			
	K1	F1	<0,001			
		F2	<0,001			
		F3	<0,001			
		K2	<0,001			
		K1	<0,001			

Reeda7	F1	F2	1,000	35,120	31,29	<0,001
		F3	<0,001			
		K2	0,039			
		K1	<0,001			
		K1	0,039			
	F2	F1	1,000			
		F3	<0,001			
		K1	0,149			
		K2	<0,001			
		K1	<0,001			
F3	F1	<0,001				
	F2	<0,001				
	K1	<0,001				
	K2	1,000				
	K1	1,000				
Reeda 10	F1	F2	1,000	14,780	21,80	<0,001
		F3	1,000			
		K1	0,185			
		K2	0,000			
		K1	1,000			
	F2	F1	1,000			
		F3	1,000			
		K1	0,185			
		K2	<0,001			
		K1	1,000			
F3	F1	1,000				
	F2	1,000				
	K1	0,185				
	K2	<0,001				
	K1	1,000				
K1	F1	0,185				
	F2	0,185				
	F3	0,185				
	K2	<0,001				
	K1	<0,001				
K2	F1	<0,001				
	F2	<0,001				
	F3	<0,001				
	K1	<0,001				
	K1	<0,001				

Keterangan uji : \*) *one way anova*

Berdasarkan Tabel 7 didapatkan nilai REEDA pada hari pertama, hasil uji Anova menunjukkan perbedaan bermakna  $\rho=0,004$ , namun demikian saat dilakukan uji *bonferroni* tidak ada perbedaan bermakna pada setiap formula ( $\rho>0,05$ ). Pada nilai REEDA pada hari ketiga, hasil uji Anova menunjukkan perbedaan bermakna  $\rho=<0,001$ , saat dilakukan uji *bonferroni* tidak ada perbedaan bermakna pada formula 1,2,3 dan Kontrol 1 ( $\rho>0,05$ ), namun terdapat perbedaan bermakna pada kontrol 2 ( $\rho<0,05$ ). Pada nilai REEDA pada hari kelima, hasil uji Anova menunjukkan perbedaan bermakna  $\rho=<0,001$ , saat dilakukan uji *bonferroni* terdapat hampir seluruh formula terdapat perbedaan bermakna pada kontrol 2 ( $\rho<0,05$ ). Pada nilai REEDA pada hari ketujuh, hasil uji Anova menunjukkan perbedaan bermakna  $\rho=<0,001$ , saat dilakukan uji *bonferroni* terdapat perbedaan yang bervariasi pada setiap kelompoknya. Pada nilai REEDA pada hari kesepuluh, hasil uji Anova menunjukkan perbedaan bermakna  $\rho=<0,001$ , saat dilakukan uji

*bonferroni* tidak ada perbedaan bermakna pada formula 1,2,3 dan Kontrol 1 ( $\rho > 0,05$ ), namun terdapat perbedaan bermakna pada kontrol 2 ( $\rho < 0,05$ ). Berdasarkan hal tersebut menunjukkan bahwa baik formula 1, 2 dan 3 paling efektif dalam menyembuhkan luka dan menunjukkan efektivitas yang sama, sedangkan pada kelompok K1 yang diberikan *iodine* lebih baik bila dibandingkan dengan K2 yang tidak diberikan intervensi apapun.

##### 5. Pengaruh anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto terhadap luka sayat pada kelinci

**Tabel 8.** Pengaruh anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto terhadap kadar leukosit pada luka sayat kelinci

Skor reeda	Kelompok	Bonfer roni Test	Mean	Mean Square	F	P value*	
Leukosit hari ke 1	F1		72x10 <sup>2</sup>	10 x10 <sup>6</sup>	1,067	0,384	
	F2		73 x10 <sup>2</sup>				
	F3		75 x10 <sup>2</sup>				
	K1		74 x10 <sup>2</sup>				
	K2		14 x10 <sup>2</sup>				
Leukosit hari ke 10	F1		53 x10 <sup>2</sup>	16x10 <sup>6</sup>	12,679	<0,001	
		F2	1,000				49 x10 <sup>2</sup>
		F3	1,000				54 x10 <sup>2</sup>
		K1	1,000				57 x10 <sup>2</sup>
		K2	<0,001				81 x10 <sup>2</sup>
	F2	F1	1,000				
		F3	1,000				
		K1	1,000				
		K2	<0,001				
		F3	F1	1,000			
	F3	F2	1,000				
		K1	1,000				
		K2	<0,001				
		K1	F1	1,000			
		F2	1,000				
	K2	F3	1,000				
		K2	<0,001				
		F1	<0,001				
		F2	<0,001				
		F3	<0,001				
	Delta Leukosit	K1	<0,001				
				42X10 <sup>6</sup>	0,418	0,795	

Keterangan uji : \*) *one way anova*

Berdasarkan Tabel 8 didapatkan jumlah leukosit pada hari pertama, hasil uji Anova menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna  $\rho = 0,384$ , sehingga tidak dilakukan analisis lagi formula yang berbeda melalui uji *Bonferroni Test*. Pada jumlah leukosit pada hari kesepuluh, hasil uji Anova menunjukkan ada perbedaan bermakna  $\rho = < 0,001$ , selanjutnya dilakukan uji *Bonferroni Test* dan menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kadar leukosit kelompok kontrol 2 yang lebih tinggi bila dibandingkan

dengan F1,F2,F3 dan K1. Berdasarkan hal tersebut menunjukkan bahwa luka yang mendapatkan intervensi pengobatan akan lebih normal kadar leukositnya bila dibandingkan dengan luka yang tidak mendapat pengobatan.

## PEMBAHASAN

### Efektifitas Anti Inflamasi Formulasi Kunyit (*curcuma longa*), Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) dan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Luka sayat pada kelinci

Laserasi perineum merupakan robekan yang terjadi pada perineum karena kala II persalinan. Lebih dari 85% persalinan pervaginam akan mengalami trauma perineum, dan hampir 69% memerlukan penjahitan (Miles, 2009). Angka kejadiannya berbeda-beda, tergantung pada praktik individu dan episiotomi yang bertujuan memperbesar vaginal outlet dan membantu fasilitas kesehatan yang ada. Empat puluh empat persen laserasi perineum terjadi karena persalinan spontan maupun buatan. Saat ini obat-obat secara medis banyak diberikan untuk mengembalikan keadaan luka perineum agar kembali normal. Budaya dari suku Jawa dalam pemanfaatan tanaman di sekitar rumah sudah terjadi sejak jaman nenek moyang namun baru sedikit dibuktikan secara ilmiah diantaranya kunyit, daun binahong serta daun sambiloto yang sebenarnya mempunyai kandungan antiinflamasi dan sebagai antiseptik.

Proses penyembuhan luka yang terorganisir dengan baik secara biokimiawi yaitu yang mengarah ke pertumbuhan dan regenerasi dari jaringan yang terluka secara khusus. Penyembuhan luka melibatkan aktivitas jaringan yang rumit dari sel darah, sitokin dan faktor pertumbuhan lainnya yang akhirnya mengarah ke pemulihan ke kondisi normal (Clark, 1993).

Penelitian ini memformulasikan kandungan Kunyit (*curcuma longa*), Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) dan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). Formula yang diracik sesuai dengan kajian penelitian dan bekerja sama dengan program studi jamu untuk meraciknya. Hasil yang didapatkan adalah 3 jenis formula yang telah diujicobakan pada kelinci untuk melihat efek formula Kunyit (*curcuma longa*), Daun Binahong

(*Anredera cordifolia*) dan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dalam menyembuhkan luka.

Sebelumnya penelitian terkait jamu hanya menggunakan satu formula saja. Hal ini yang menginspirasi peneliti untuk membuat campuran formula dari ketiga bahan Kunyit (*curcuma longa*), Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) dan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dalam menyembuhkan luka. Formula yang digunakan dalam pengobatan luka ini adalah dalam bentuk sediaan salep yang mudah untuk dioles dan diberikan pada luka yang dikemas dalam nama "Ramuan KUBISA". Hasil yang didapat diantaranya sebagai berikut:

Pada penelitian ini di Tabel 3 dijelaskan nilai rata-rata skor REEDA pada formula 1, formula 2 formula 3, Kontrol 1 dan kontrol 2. Hasil yang didapat skor REEDA pada akhir penelitian formula 1, formula 2 formula 3 menunjukkan kesembuhan total sedangkan kontrol 1 masih ada yang belum sembuh (0,9) dan juga pada kelompok kontrol 2 yang masih banyak menunjukkan skor REEDA 2,8 pada hari ke sepuluh.

Berdasarkan kedalaman luka maka luka dapat diklasifikasikan menjadi superficial yakni hanya mengenai epidermis saja, partial thickness yakni mengenai epidermis dan sebagian dermis, atau full thickness yakni luka menembus kulit melampaui dermis dapat mencapai jaringan subkutan, otot bahkan tulang (Judd, 2003: 34)

Secara singkat, proses penyembuhan luka dibagi dalam 3 fase. Fase pertama yaitu fase inflamasi atau fase inisial (lag phase) yang berlangsung pada saat terjadinya luka sampai hari ke-5. Pada fase ini terjadi perdarahan, kemudian pembekuan /penghentian perdarahan akibat kontraksi otot polos dinding pembuluh darah yang terluka dan penggumpalan darah oleh trombin dan fibrin. Ikut keluar bahan pertahanan tubuh berupa sel-sel leukosit dan antibodi. Disini terjadi vasodilatasi pembuluh darah, oedema. (Dr. Bisono, 2002: 15)

Pada penelitian ini fase penyembuhan luka dilakukan sampai hari ke sepuluh yang merupakan fase kedua dalam penyembuhan luka. Fase kedua yaitu fase fibroplasi atau fase proliferasi, berlangsung dari hari ke-6 sampai akhir minggu ke-3. Terjadi proliferasi sel-sel fibroblast yang berasal dari sel-sel mesensim yang belum berdiferensiasi. Terjadi pembentukan jaringan granulasi yang terdiri dari sel-sel fibroblast, serat

kolagen yang dihasilkan oleh sel fibroblast, deposit sel-sel radang, kapiler baru, hasil angiogenesis. Terjadi penciutan luka akibat kontraksi serat-serat kolagen yang mempertautkan tepi luka. Terjadi epitelisasi akibat proses migrasi dan proses mitosis sel-sel stratum basal dan keratinosit lain yang terpapar luka (sel-sel kelenjar sebaceous, kelenjar keringat, dan akar rambut) ke tengah luka. Semua proses ini akan berhenti bila seluruh permukaan luka sudah tertutup epitel. Orang awam mengatakan luka sudah sembuh/sudah kering. Sebaliknya, proses akan berjalan terus bila permukaan luka belum tertutup epitel.

Gel Kubisa Di buat menjadi 3 formula dengan kombinasi zat aktifnya: Pada Formula 1 kandungan ekstrak binahong 40%, ekstrak kunyit 3%, ekstrak sambiloto 10% dan Basis Gel 46%. : Pada Formula 1 kandungan ekstrak binahong 45%, ekstrak kunyit 4%, ekstrak sambiloto 12% dan Basis Gel 38%. : Pada Formula 3 kandungan ekstrak binahong 50%, ekstrak kunyit 5%, ekstrak sambiloto 14% dan Basis Gel 30%.

Pada penelitian ini di Tabel 4 dijelaskan tentang efek formula 1 terhadap penyembuhan luka Hasil yang didapat adalah terdapat penurunan signifikan dalam setiap hari pemeriksaan mulai dari hari ke 1 sampai hari ke 10 ( $p\ value < 0,05$ ). Hal yang sama juga di tabel di Tabel 5 dijelaskan tentang efek formula 2, dan di Tabel 6 dijelaskan tentang efek formula 3. Hal ini menunjukkan pada ketiga formula memberikan efek penyembuhan yang sama.

Pada penelitian ini Tabel 7 menunjukkan efek formula 1, formula 2, formula 3, kontrol 1 dan kontrol 2 pada setiap hari pemeriksaan. Berdasarkan hal diatas menunjukkan pada setiap hari pemeriksaan (1,3,5,7,10) menunjukkan efek yang sama pada formula 1, formula 2, formula 3. Sedangkan pada kelompok kontrol 1 penyembuhan lebih baik dibandingkan kontrol 2.

Pada Tabel 8 menunjukkan gejala perubahan leukosit. Pada hari pertama tidak ada perbedaan leukosit, namun pada hari ke sepuluh kelinci yang mendapatkan terapi formula 1,2 dan 3 menunjukkan jumlah leukosit yang lebih normal bila dibandingkan kelompok kontrol.

Senyawa sesquiterpen dalam minyak atsiri Senyawa sesquiterpen dalam minyak atsiri kunyit merupakan turunan dari senyawa terpen seperti alkohol yang bersifat bakterisida dengan merusak struktur tersier protein bakteri atau denaturasi protein (Tarwiyah, 2001). Sedangkan kurkumin adalah suatu senyawa fenolik. Turunan

fenol ini akan berinteraksi dengan dinding sel bakteri, selanjutnya terabsorpsi dan penetrasi ke dalam sel bakteri, sehingga menyebabkan presipitasi dan denaturasi protein, akibatnya akan melisis membran sel bakteri. Sedangkan aktivitas antibakteri curcumin dengan cara menghambat proliferasi sel bakteri.

Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) meningkatkan kapasitas antioksidan tubuh secara drastis. Kerusakan oksidatif diyakini menjadi salah satu mekanisme dibalik penuaan dan sejumlah penyakit. Kerusakan oksidatif melibatkan radikal bebas, molekul yang sangat reaktif disertai dengan electron yang tidak memiliki pasangan. Radikal bebas cenderung bereaksi dengan zat organik yang penting, seperti protein asam lemak atau DNA. Alasan utama mengapa antioksidan sangat penting adalah karena mereka melindungi tubuh kita dari radikal bebas. Kurkumin ternyata memiliki kandungan antioksidan yang diperoleh dari struktur kimiawi yang dapat menetralkan radikal bebas. Namun kurkumin juga meningkatkan aktivitas enzim antioksidan tubuh. Dengan cara tersebut, kurkumin mampu melawan radikal bebas. Kurkumin memblokir radikal bebas secara langsung, kemudian menstimulasi mekanisme antioksidan tubuh.

Percobaan pada tikus yang disuntik dengan bahan ekstrak dari binahong dapat meningkatkan daya tahan tubuh peningkatan agresivitas tikus dan tidak mudah sakit. Beberapa Penyakit yang dapat disembuhkan dengan menggunakan tanaman ini adalah: kerusakan ginjal, diabetes, pembengkakan jantung, muntah darah, tifus, stroke wasir, reumatik, pemulihan pasca operasi, pemulihan pasca melahirkan, menyembuhkan segala luka dalam dan khitanan, radang usus, melancarkan dan menormalkan peredaran dan tekanan darah, sembelit, sesak napas, sariawan berat, pusing-pusing, sakit perut, menurunkan panas tinggi, menyuburkan kandungan, maag, asam urat, keputihan, pembengkakan hati, meningkatkan vitalitas dan daya tahan tubuh (Manoi, 2009).

Ekstrak metanol daun binahong dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sukandar, 2011., Makalalag, 2013). Salep ekstrak daun binahong memiliki efektivitas pada penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus* (Paju, 2013). Hasil uji fitokimia ekstrak daun binahong ditemukan senyawa polifenol, alkaloid dan flavonoid. Pada konsentrasi 25 % dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus*

*aureus*, pada konsentrasi 50 % dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Khunaifi, 2010), juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella flexneri* (Ainurrochmah dkk, 2013). Daun binahong mengandung flavonoid yang menunjukkan aktivitas antioksidan. Ekstrak etil asetat daun binahong mempunyai aktivitas rendah sebagai antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 1458,8 ppm (Rahmawati dkk, 2012). Binahong mempunyai aktivitas biologis karena adanya senyawa bioaktif asam fenolat yang memiliki aktivitas antioksidan (Ekaviantiwi dkk, 2013)

Kumala (2010), dalam identifikasi polifenol pada ekstrak daun binahong, terdapat satu golongan polimer fenol alam melanin tumbuhan yaitu senyawa pirogalol dan sumber glikosida polifenol dari spesies *Protea eximia*. f. Murdiyanto dkk (2012) dalam identifikasi senyawa golongan triterpenoid ekstrak daun binahong, menemukan senyawa 2,3,19,23-tetrahidroksi-12-ene-24,28-dimetil ester yang berfungsi sebagai anti bakteri

Penelitian terkait dengan Titis dkk (2013), berhasil mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa alkaloid pada ekstrak daun binahong. Isolat (ekstrak etanol) alkaloid adalah senyawa betanidin (C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) yang bersifat tidak sitotoksik dengan LC<sub>50</sub> sebesar 85,583 ppm.

Selain itu Daun sambiloto memiliki kandungan kimia diantaranya deoksi andrografolid, andrografolid, neoandrografolid, 12 di dehidroandrografolid, dan homoandrografolid (Hariana, 2006). Pada percobaan farmakologis senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antiradang adalah andrographolid deoksi-andrografolid, dan neoandrografolid (Achmad et al., 2007)

Di dalam daun, kadar senyawa andrografolid memiliki jumlah tertinggi yaitu sebesar 2,5-4,8% dari berat keringnya (Prapanza dan Marito, 2003). Andrografolid telah dilaporkan memiliki beragam efek farmakologi seperti antidiabetes (Reyes-Balaguer et al., 2005; Yu et al., 2008), anti-agregasi platelet ((Amroyan et al., 1999), antimalaria (Dua et al., 2000), antihiperlipidemia (Kumar et al., 2012), imunostimulan (Xu et al., 2007), hepatoprotektif (Singha et al., 2007), antihiperlipidemia (Sivananthan and Elamaran, 2013). Didalam senyawa inilah yang merupakan anti bakteri dan dapat meningkatkan proses penyembuhan luka.

Menurut penelitian Fajriansyah tahun 2016 menyatakan bahwa salep ekstrak binahong 40% dapat menghasilkan kepadatan kolagen paling tinggi dibanding pemberian secara suspensi oral ekstrak binahong dosis 100mg/kg BB/hari, pemberian kombinasi topical ekstrak binahong 40% dan suspensi oral 100mg/kg BB/hari, pemberian silver sulfadiazine, dan pemberian basis salep saja. Pemberian salep dilakukan 2x sehari, dan pengamatan dilakukan selama 5 hari, dan hari keenam pengamatan hasil dengan preparat

Menurut Muttaqin N Z menyatakan sebelumnya sudah dilakukan penelitian oleh Al Bayaty dkk., pada tahun 2012 yang berjudul Effect of Andrographis paniculata Leaf Extract on Wound Healing in Rats. Penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan gel ekstrak sambiloto dengan hasil bahwa Andrographis paniculata Nees dalam topikal aplikasi konsentrasi 10% menyebabkan penyembuhan luka kulit pada leher tikus wistar yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sedangkan untuk penelitian Muttaqin NZ di aplikasikan pada terhadap angiogenesis pada proses penyembuhan luka GINGIVA Rattus norvegicus dengan penggunaan Gel Ekstrak Binahong 2x sehari selama 1 menit dengan pengamatan hari ke 3, 7 dan 10.

Berdasarkan dari hasil temuan diatas menunjukkan bahwa Anti inflamasi formulasi 1,2,dan 3 dari kunyit daun sambiloto dan daun binahong berpengaruh terhadap luka sayat pada kelinci. Pada Hipotesis 2 Ada perbedaan pengaruh efek formulasi anti inflamasi dari kunyit, daun binahong, dan sambiloto terhadap luka sayat pada kelinci dibandingkan pada kelompok kontrol.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Dapat disimpulkan bahwa: Terdapat efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto( F1) pada luka sayat pada kelinci ( $p < 0,001$ ). Terdapat efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto( F2) pada luka sayat pada kelinci ( $p < 0,001$ ). Terdapat efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto( F3) pada luka sayat pada kelinci ( $p < 0,001$ ). Perbedaan efek anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong

daun sambiloto F1, F2, F3 pada luka sayat pada kelinci ( $p < 0,05$ ). Terdapat pengaruh anti inflamasi formulasi kunyit, daun binahong daun sambiloto terhadap kadar leukosit pada luka sayat kelinci pada F1,F2,F3 dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p < 0,001$ ).

Disarankan untuk mengembangkan hasil penelitian dalam lingkup yang lebih luas serta dapat meningkatkan ranah penelitian dengan uji coba keamanan formula pada manusia Disarankan hasil penelitian ini dapat dilanjutkan untuk melakukan kerjasama formula pada pabrikan yang lebih besar untuk dapat dikembangkan sampai pada lingkup produk formula yang berlisensi.

## DAFTAR RUJUKAN

- Achmad, S. A. 2007. *Ilmu Kimia dan Kegunaan Tumbuh-tumbuhan Obat Indonesia*. ITB Press. Bandung.
- Ainurrochmah, A., Ratnasari, E. dan Lisdiana, L. 2013. *Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri Shigella flexneri dengan Metode Sumuran: Vol 2 No 3, 2013*. Surabaya.
- Amroyan, E., Gabrielian, E., Panossian, A., Wikman, G. and Wagner, H. 1999. *Inhibitory effect of andrographolide from Andrographis paniculata on PAF-induced platelet aggregation*. *Phytomedicine*. 6:27-31.
- Bhat, S. V., B. A. Nagasampagi and S. Meenakshi. 2007. *Natural*

- Products :Chemistry and Application.* Narosa Publishing House, New Delhi.India.
- Bisono. 2002.*Petunjuk Praktis Operasi Kecil.*EGC. Jakarta.
- Brown DL. 2004. *Wound.* In: Brown DL, Borschel GH, editors. Michigan Manual of Plastic Surgery. 1st ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Clark, C. 1993. *My First Book of Words and Pictures.*London : Brown Watson.
- Depkes RI. 2010. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta: Depkes RI.
- Depkes, RI. 1995. *Farmakope Indonesia.* Ed.4. depkes RI. Jakarta 4.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia.* Edisi ketiga.
- Ekaviantiwi, TyasAyu., Fachriyah, Enny.,Kusrini, Dewi.2013.*IdentifikasiAsamFenol atdariEkstrakEtanoldaunBinahong (Anrederacordifolia (Ten.)Stennis)danUjiAktivitasAntioksidan.*Chem Info, Vol1, No1, Hal 283-293.
- Hariana, 2006. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya.* Jakarta: Penebar SwadayaWisma Hijau.
- Hidayati, E., N. Juli, E. Marwani. 2002. *Isolasi Enterobacteriaceae Patogen dari Makanan Berbumbu dan Tidak Berbumbu Kunyit (Curcuma longa L.) Serta Uji Pengaruh Ekstrak Kunyit (Curcuma longa L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Yang Diisolasi.* FMIPA Universitas Nahdlatul Wathan-Mataram. Bandung.
- Judd, H. 2003. *Wound care made incredibly easy.* 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Hal : 30-34.
- Khunaifi, M. 2010. *Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun binahong (Anredera cordifolia (ten.) Steenis) terhadap bakteri Staphylococcus aureus dan Pseudomonas aeruginosa.* Skripsi. Malang: UIN Malang.
- Kumala, K.R. 2010. Identifikasi Polivenol pada Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (tenore) stanis). (tesis). UNIMUS.
- Makalalag, I.W., A. Wullur, dan W. Wiyana.2013. *Uji ekstrak daun binahong (anrederacordifolia (ten.) steenis) terhadap kadargula darah pada tikus putih jantan galurwilstar(Rattus norvegicus) yang diinduksisukrosa.*Jurnal Ilmiah Farmasi-Unsrat 2(1) : 28—34.
- Manoi, F. 2009. *Binahong (Anredera cordifolia)(Ten) Steenis Sebagai Obat.* Jurnal Warta Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Industri. Volume 15 Nomor 1:3.
- Miles, Matthew B & a. Michael Huberman. 2009. *Analisis Data Kualitatif.*Jakarta: UI-Press.
- Paju, N. 2013. *Uji Efektifitas Salep Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia) pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus) yang terinfeksi Staphylococcus aureus.* Jurnal Ilmiah Farmasi, Hal 23-24.
- Prapanza, I. & Marianto, L.A. 2003.*Khasiat & Manfaat Sambiloto: Raja PahitPenakluk*

- Aneka Penyakit*. 3-9. AgroMedia Pustaka. Jakarta.
- Rahmawati. (2009). *Pengaruh stimulasi elektrik terhadap pengurangan luas luka padapenyembuhan luka (debth wound)*. Jurnal Pendidikan Mutiara Ilmu. 2009; 4(2): 102-107.
- Retno Iswari Tranggono. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama. Anggota IKAPI.
- Reyes-Balaguer, J., Solas-Moreno, E., Morata-Aldea, C. and Elorza-Montesinos, P. 2005, Spontaneous diabetic myonecrosis, *Diabetes Care*, 28:980-981.
- Rustaman, N.Y., dkk. 2007. *Strategi Belajar Mengajar Biologi*. Bandung: Jurusan Pendidikan Biologi FPMIPA UPI.
- Sivananthan, M. and M. Elamaran. 2013. *Medicinal and Pharmacological Properties of Andrographispaniculata*. International journal of Biomolecules and Biomedicine. 3 (2):1-12.
- Sukandar, E.Y., Elfahmi, Nurdewi. (2009). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Jati Belanda (Guazuma Ulmifolia Lam.) terhadap Kadar Lipid Darah pada Tikus Jantan*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8 (2):102-112.
- Suseno. 2013. *Kandungan binahong*. <http://www.jurnal.stkipgarut.ac.id>. Diakses tanggal 30 April 2018.
- Titis, M., Enny, F., Dewi, K. 2013. *Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktifitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (Anrederacordifolia (Tenore) Steenis)*. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Xu, L., et al. 2005. *Visual Acuity in Northern China in an Urban and Rural Population: the Beijing Eye Study*. *Br J Ophthalmol* 89: 1089-1093