

UJI AKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

ACTIVITY TEST OF BETEL LEAF EXTRACT GEL (PIPER BETLE) TOWARD ON WOUND HEALING IN RABBITS (*Oryctolagus cuniculus*)

Ika Buana Januarti^{1*}, Kiki Waluyo Wahyu Ningsih¹, Aries Badrus Sholeh¹

¹Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung

Jl. Kaligawe Raya No.Km.4, Terboyo Kulon, Kec. Genuk, Kota Semarang, Jawa Tengah

*Email Corresponding: bjanuarti@unissula.ac.id

Submitted: 28 October 2022 Revised: 3 February 2023 Accepted: 6 February 2023

ABSTRAK

Luka sayat adalah luka yang disebabkan oleh objek yang tajam, biasanya mencakup seluruh luka akibat benda-benda tajam. Daun Sirih banyak digunakan dalam pengobatan tradisional salah satunya yaitu mempercepat penyembuhan luka dengan kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Tujuan penelitian ini yaitu untuk menentukan karakteristik sifat fisik gel dan untuk mengetahui aktivitas gel ekstrak daun sirih terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci. Penelitian ini dilakukan dengan desain *pre-post*. Analisis data menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan uji *pairwise comparisons* untuk melihat ada tidaknya perbedaan rerata yang bermakna antara panjang luka sebelum perlakuan dan setelah perlakuan yang terdiri dari 5 perlakuan, yaitu kontrol positif (Bioplacenton®), kontrol negatif, basis gel, dan 3 konsentrasi yaitu gel ekstrak konsentrasi 5%, 10%, dan 15% dengan masing-masing 5 kali pengulangan. Perlakuan dilakukan sebanyak dua kali dalam sehari selama 16 hari. Hasil pengukuran panjang luka pada kelinci menunjukkan bahwa gel ekstrak daun sirih memiliki potensi sebagai penyembuh luka sayat dengan nilai p-Value <0,05 yaitu 0,024. Formula gel ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 15% memiliki efek penyembuhan luka yang setara dengan kontrol positif (Bioplacenton®) dan lebih efektif dibandingkan dengan gel ekstrak konsentrasi 5% dan 15%.

Kata Kunci: Gel ekstrak daun sirih, luka sayat

ABSTRACT

Cuts wounds caused by sharp objects, usually covering all wounds caused by sharp objects. Betel leaf is widely used in traditional medicine, one of which is to accelerate wound healing by containing flavonoid compounds, alkaloids, saponins, and tannins. The purpose of this study was to determine the physical characteristics of the gel and to determine the activity of betel leaf extract gel on wound healing in rabbits. This research was conducted with a pre-post design. Data analysis used the *Kruskal-Wallis* test followed by the *pairwise comparisons* test to see whether there was a significant difference between the length of the wound before treatment and after treatment which consisted of 5 treatments, namely positive control (Bioplacenton®), negative control, gel basis, and 3 concentrations, namely gel extract concentrations of 5%, 10%, and 15% each with 5 repetitions. The treatment was carried out twice a day for 16 days. The results of the measurement of wound length in rabbits showed that the betel leaf extract gel had potential as a wound healer with a p-value

<0.05, which was 0.024. The betel leaf extract gel formula with a concentration of 15% had a wound-healing effect equivalent to the positive control (Bioplacenton®) and was more effective than the extracted gel with a concentration of 5% and 15%.

Keywords: Betel leaf extract gel, cut wounds

PENDAHULUAN

Menurut UU No. 36 Tahun 2009 yang dimaksud dengan obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, sudah dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (Badan POM RI, 2008). Salah satu tumbuhan yang telah lama digunakan secara tradisional di Indonesia adalah daun sirih. Daun sirih memiliki nama *Piper betle* L. Tumbuhan ini tidak dapat tumbuh dengan subur pada daerah yang panas, tetapi dapat tumbuh subur pada daerah yang dingin, teduh, dan tidak terlalu banyak terkena sinar matahari dengan ketinggian 300 – 1000 m di atas permukaan laut (Nasution, 2018). Tumbuhan ini mempunyai khasiat mengobati bau mulut, mengurangi bau badan, mengatasi gejala keputihan, mencegah munculnya jerawat, mengobati asam urat, mengobati radang paru-paru, membantu menurunkan kadar gula darah, obat batuk, membantu menurunkan tekanan darah tinggi, obat gatal akibat serangga dan mengobati penyakit *bronchitis* (Nasution, 2018).

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa daun sirih memiliki kandungan minyak atsiri yang terdiri atas fenol dan senyawa turunannya. Salah satu senyawa tersebut adalah *chavicol* yang memiliki efek bakterisida lima kali lebih kuat dibandingkan dengan fenol. Selain itu, terdapat juga senyawa *eugenol* yang banyak digunakan karena memiliki sifat anti peradangan, antiseptik, dan analgesik sehingga mempercepat penyembuhan luka (Aryati *et al.*, 2018). Kecepatan dari penyembuhan luka dapat dipengaruhi dari kemampuan untuk meningkatkan proses penyembuhan dengan cara merangsang pertumbuhan sel-sel baru pada kulit dengan lebih cepat (Prasetyo *et al.*, 2010).

Pada saat ini banyak sediaan fitofarmaka yang menggunakan daun sirih (*Piper betle* L.) sebagai bahan obat dalam bentuk ekstrak cair, ekstrak kental, dan tingtur. Sediaan fitofarmaka yang dibuat menggunakan ekstrak cair jika disimpan dalam jangka waktu yang lama akan lebih cepat mengalami kerusakan dalam proses penyimpanan, baik secara fisika, kimia, dan mikrobiologi (Badan POM RI, 2008). Daun sirih dalam penelitian ini akan diekstraksi dalam metanol sehingga ekstrak bersifat polar, oleh karena itu akan diformulasi dalam basis gel yang juga bersifat polar. Keuntungan sediaan gel karena mempunyai stabilitas besar, praktis digunakan, mampu melindungi kelembapan kulit lebih lama di antara jaringan cedera dibanding dengan bentuk sediaan lain, mempunyai efek yang mendinginkan untuk kulit serta bisa mengurangi iritasi (Raaof *et al.*, 2013). Berdasarkan latar belakang tersebut maka tujuan penelitian adalah untuk mengetahui aktivitas gel ekstrak daun sirih terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu alat bedah minor (nampan *stainless steel*, gunting tajam-tajam, gunting tajam tumpul, gunting tumpul-tumpul, pinset anatomis, dan pinset bedah), timbangan analitik (Shimadzu®), *clipper*, blender, Sonikator (Branson®), *rotary evaporator* (Heidolph®), kandang kelinci, tempat minum kelinci, dan *handscoon* (Onemed).

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun sirih yang didapatkan dari perkebunan sirih di Kecamatan Gunungpati Kota Semarang. Daun sirih dengan lebar daun 8–10 cm, Karbopol 940 (PT. Pancaran Sinar), Propilen Glikol (PT. Pancaran Sinar), Metil Paraben (PT. Pancaran Sinar), Gliserin (PT. Pancaran Sinar), Akuades, TEA (Trietanolamin)

(PT. Pancaran Sinar), H₂SO₄ 1%, HCl pekat, Asam asetat anhidrat, Pita magnesium, FeCl 10%, Pereaksi dragendroff, metanol, Hewan uji kelinci (spesies *Oryctolagus cuniculus*, Jantan, usia 3 – 4 bulan dan berat 1 – 1,5 Kg) dan Bioplacenton® dengan kandungan (*Placenta Extract* dan *Neomycin sulfate*) sebagai kontrol positif.

Jalannya Penelitian

1. Pengambilan Sampel

Sampel yang diambil ialah bagian daun yang berwarna hijau sempurna, dimana pada saat itu kadar senyawa aktif paling tinggi sehingga diperoleh mutu yang baik dengan lebar daun 8 – 10 cm yang diperoleh dari Kota Semarang.

2. Determinasi Tumbuhan

Determinasi daun sirih dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosistemik Departemen Biologi Fakultas Farmasi Universitas Diponegoro.

3. Penyiapan Sampel

Daun sirih ditimbang sebanyak 5 kg dicuci menggunakan air mengalir, ditiriskan, serta dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena cahaya matahari langsung hingga kering. Setelah sampel kering, dihaluskan dengan menggunakan blender lalu diayak dengan memakai ayakan *mesh* nomor 40 sehingga memperoleh serbuk halus daun sirih.

4. Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Sirih Menggunakan Metode Maserasi

Simplisia daun sirih kering dimasukkan ke dalam toples, ditambahkan metanol dengan perbandingan 10 gram serbuk daun sirih dalam 100 mL pelarut metanol dan diaduk setiap hari selama 30 menit. Kemudian dibiarkan dalam toples gelap selama 5 hari selanjutnya disaring. Filtrat yang diperoleh ditampung dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental (Fitriyani & Winarti, 2011).

5. Penetapan Kadar Air

Dengan *range* yaitu ekstrak kering kadar air <5%, ekstrak kental 5-10%, dan ekstrak cair >20% (Saraswati, 2015). Penetapan kandungan air dilakukan dengan menggunakan *Moisture Balance*.

6. Skrining Fitokimia

Pengujian fitokimia terhadap golongan senyawa flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, alkaloid, dan fenol yaitu :

a. Uji Alkaloid

Sebanyak 1 mL larutan ekstrak daun sirih dimasukan ke dalam tiga tabung reaksi. Ketiga larutan ini dianalisis dengan pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Wagner. Terbentuknya endapan menunjukkan bahwa sampel tersebut mengandung alkaloid. Reaksi dengan pereaksi Mayer akan terbentuk endapan putih, dengan pereaksi Dragendorff terbentuk endapan merah jingga, dan dengan pereaksi wagner terbentuk endapan merah kecoklatan (Lestari, 2019).

b. Uji Flavonoid

Menurut (Wulandari *et al.*, 2016) ekstrak ditimbang sebanyak 250 mg, kemudian ditambahkan 5 – 6 tetes HCl pekat dan logam Mg. Jika terbentuk warna merah tua menunjukkan adanya senyawa flavonoid dan terbentuknya warna orange menandakan adanya senyawa flavon.

c. Uji Tanin

Ekstrak sebanyak 250 mg ditambahkan dengan air hangat sebanyak 3 mL, kemudian ekstrak diujikan dengan FeCl 1% sebanyak 1 – 2 tetes. Apabila terbentuk warna hijau kehitaman maka menunjukkan mengandung senyawa golongan tanin (Lestari, 2019).

d. Uji Triterpenoid

Menurut (Wulandari *et al.*, 2016) ekstrak sebanyak 250 mg dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang ditambahkan reagen asam asetat anhidrat dan H₂SO₄ sebanyak 2 – 3 tetes, apabila terbentuk cincin kecoklatan menunjukkan adanya triterpenoid.

e. Uji Saponin

Menurut (Sangi *et al.*, 2008) 10 tetes ekstrak sebanyak 250 mg dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Ditambahkan air panas secukupnya, dikocok selama 15 menit dan 2 tetes HCl 2 N bila terbentuk buih permanen selama kurang lebih 10 menit maka memberikan indikasi adanya saponin.

7. Pembuatan Sediaan Gel

Pembuatan basis gel dengan menggunakan Karbopol 940 dilakukan sesuai prosedur pembuatan standar gel yang dilakukan oleh Amin (2014) dapat dilihat pada Tabel I :

Tabel I. Acuan Basis Gel

Bahan	Jumlah (%)
Karbopol 940	0,75
Gliserin	30
Propilen Glikol	15
Metil paraben	0,075
TEA	1
Aquades	ad 100 mL

Pembuatan basis gel dilakukan dengan cara Karbopol 940 dilarutkan dalam 10 bagian air suling pada gelas kimia, diaduk sampai mengembang selama 1x24 jam. Selanjutnya TEA (Trietanolamin) dicampurkan ke dalam basis gel sedikit demi sedikit. Metil paraben, gliserin, dan propil paraben sebelumnya dilarutkan dengan 3 mL air suling pada suhu 90°C ditambahkan sampai homogen. Ditambahkan sisa aquades ke dalam basis sampai terbentuk gel. Setelah basis terbentuk, ditimbang dengan perhitungan (25 gram basis — jumlah ekstrak). Ekstrak daun sirih dilarutkan terlebih dahulu dalam aquades dan ditambahkan sedikit demi sedikit sampai homogen. Sediaan yang telah terbentuk dimasukkan ke dalam pot kaca atau pot plastik. Basis gel yang akan dibuat dalam penelitian ini memiliki konsentrasi ekstrak daun sirih yang berbeda-beda, yaitu 5%, 10%, dan 15% sebanyak 100 g.

8. Uji Sifat Fisik

a. Uji Organoleptis dan homogenitas

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati secara fisik konsistensi yaitu bentuk, bau, dan warna dari sediaan gel yang telah diformulasi. Seluruh formula memiliki organoleptis yang sama. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat (Ali *et al.*, 2019). Sedangkan untuk uji homogenitas menurut (Ayati *et al.*, 2010) gel dioleskan pada kaca transparan dimana sediaan diambil 3 bagian yaitu atas, tengah, dan bawah. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar.

b. Uji daya sebar

Gel sebanyak 0,5gram kemudian diletakkan di tengah kaca bulat berskala. Di atas gel diletakkan kaca bulat lain dan pemberat, didiamkan 1 menit. Kemudian dicatat hasil diameter penyebarannya. Selanjutnya ditambah beban setiap 1 menit 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram, dan 250 gram, lalu diukur kembali diameter penyebarannya (Tambunan & Sulaiman, 2018). Standar SNI No. 06-2588-1992 yang berlaku, daya sebar yang baik antara 5 – 7 cm.

c. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan mengukur pH sediaan menggunakan kertas pH universal. Menurut SNI 2588:2017 pH yang diperbolehkan untuk kulit adalah 4 – 10 (Ali *et al.*, 2019).

d. Uji daya Lekat

Gel 0,5 g diletakkan di atas objek *glass* yang telah ditentukan luasnya kemudian diletakkan objek *glass* yang lain di atas gel tersebut, ditekan dengan beban 500 g selama 5 menit. Dilepaskan beban 80 g pada ujung alat dan catat waktu yang diperoleh (Ayati *et al.*, 2010).

e. Uji Viskositas

Menurut (Chandira *et al.*, 2010) uji viskositas dilakukan dengan menggunakan alat *viscometer brookfield*. Alat yang digunakan diatur spindel nomor 4 dengan kecepatan 6 rpm. Nilai viskositas dinyatakan dalam satuan *centipoise* (Cps).

9. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Sayat

Penelitian ini telah memenuhi prasyarat etik penelitian dan telah disetujui oleh Komisi Biotik Fakultas Kedokteran Unissula dengan nomor Surat *Ethical Clearance* No. 360/IX/2022/Komisi Bioetik.

Hewan uji yang digunakan adalah lima ekor kelinci putih jantan sehat berusia 3 – 4 bulan dengan bobot 1 – 1,5 kg. Sebelum diberi luka, kelinci dидiamkan di kandang selama kurang lebih satu minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Selama penyesuaian diri dengan lingkungan, kelinci diberi pakan yang sama. Pemberian pakan harus terkontrol dengan baik sehingga nutrisi yang didapatkan kelinci menjadi seimbang dan membuat kelinci tidak agresif maupun kurus (Sihombing, 2011). Kelinci dicukur terlebih dahulu bagian punggungnya hingga bulu punggungnya habis lalu diolesi dengan anastesi lokal topikal kemudian dilukai dengan silet tajam yang sudah diolesi alkohol agar steril. Luka dibuat dengan panjang luka 3 cm.

Masing-masing kelinci dibuat luka sebanyak 6 antara lain luka yang tidak diberi obat apapun, dioleskan Bioplacenton sebagai kontrol positif, basis gel sebagai kontrol negatif, gel ekstrak daun sirih 5%, gel ekstrak daun sirih 10%, dan gel ekstrak daun sirih 15%. Pemberian gel dilakukan sebanyak dua kali sehari yaitu pada pagi hari pukul 06.00 WIB dan pada sore hari yaitu pukul 18.00 WIB. Pengamatan aktivitas penyembuhan dilakukan selama 16 hari.

10. Analisis Data

Hasil uji aktivitas daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) diukur melalui diameter luka. Perhitungan persentase penyembuhan luka sayat pada kelinci diukur melalui diameter awal perlukaan dikurangi diameter luka setelah 16 hari dibagi dengan diameter awal dikalikan 100% (Wijaya & Fitri, 2020). Analisis data menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan uji *Pairwise comparisons* untuk melihat ada tidaknya perbedaan rerata yang bermakna antara panjang luka sebelum perlakuan dan setelah perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Simplisia

Sampel daun sirih diambil dari kebun di daerah Semarang, Provinsi Jawa Tengah. Kriteria daun sirih yang diambil adalah daun sirih yang dijadikan sampel merupakan daun yang utuh dan segar. Daun sirih yang telah dipetik kemudian disortasi basah yang bertujuan untuk memastikan bahwa tidak ada pengotor yang terbawa saat proses pengumpulan bahan, lalu daun yang telah disortasi basah dicuci untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Daun sirih yang telah dicuci kemudian dipotong kecil untuk mempercepat proses pengeringan, setelah itu daun sirih dikeringkan dengan diangin-anginkan saja dan tidak terkena cahaya matahari langsung agar metabolit sekunder yang terdapat dalam daun sirih tidak rusak atau hilang. Pengeringan dilakukan selama kurang lebih 4 hari sampai daun sirih benar-benar kering. Ciri-ciri simplisia daun sirih sudah kering adalah selain kadar airnya harus <10%, ketika daun diremas terasa bergemerisik dan menjadi serpihan kecil (Puspitasari & Arrosyid, 2016). Daun sirih yang sudah kering kemudian disortasi kering untuk memastikan bahwa tidak ada kotoran yang ikut terbawa saat proses penjemuran. Daun yang telah disortasi kering kemudian dihaluskan dengan blender hingga halus dan disaring dengan saringan.

Ekstraksi

Simplisia yang telah dibuat kemudian diekstraksi dengan menggunakan pelarut metanol. Metode ekstraksi yang digunakan adalah ekstraksi maserasi yaitu ekstraksi tanpa pemanasan yang bertujuan agar tidak merusak senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun sirih. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam toples kaca lalu diberikan pelarut

metanol. Pelarut metanol dipilih karena dapat menarik baik senyawa polar maupun non polar yang terdapat dalam daun sirih (Saputra *et al.*, 2018). Komponen bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan triterpenoid rusak pada suhu di atas 65°C karena dapat mengalami perubahan struktur serta menghasilkan ekstrak yang rendah (Handayani & Sriherfyna, 2016). Menurut (Lantah *et al.*, 2017), menyatakan alkaloid memiliki sifat tidak tahan panas. Pembuatan ekstrak metanol daun sirih dilakukan dengan cara ekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan metanol dengan perbandingan 10 g serbuk daun sirih dalam 100 mL pelarut metanol dan diaduk hingga larut. Kemudian diaduk setiap hari selama 30 menit dan didiamkan selama 5 x 24 jam lalu disaring untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang diperoleh dipisahkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga didapatkan ekstrak kental dan ditimbang untuk menghitung rendemennya (Fitriyani & Winarti, 2011). Hasil ekstraksi didapatkan jumlah ekstrak kental berwarna hitam sebanyak 107,95 g dari total 1 kg serbuk simplisia daun sirih yang diekstrak sehingga didapat rendemen sebesar 10,79%.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder apa saja yang terdapat dalam ekstrak daun sirih yang telah dibuat. Metabolit sekunder yang diuji di antaranya flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan triterpenoid, dari hasil pengujian didapatkan hasil bahwa ekstrak daun sirih positif mengandung flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, dan triterpenoid. Berikut tabel hasil uji fitokimia yang terdapat dalam ekstrak kental daun sirih:

Tabel II. Uji Skrining Fitokimia

Sampel	Uji Fitokimia	Pereaksi	Standar Warna	Hasil
Ekstrak Daun Sirih	Alkaloid	Dragendorf	Jingga sampai merah coklat	+
	Flavonoid	HCl pekat + pita Mg	Kuning	+
	Saponin	HCl 2N	Buih Putih	+
	Triterpenoid	Reagen asam asetat + H ₂ SO ₄	Cincin kecoklatan	+
	Tanin	FeCl ₃	Hijau kehitaman	+

Hasil dari uji fitokimia pada ekstrak daun sirih yaitu positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan triterpen. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Usman & Adi, 2017) yang menyatakan bahwa daun sirih mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, tannin, dan triterpenoid.

Pembuatan Gel

Gel dibuat dalam 3 konsentrasi yaitu 5, 10, dan 15% menggunakan eksipien gliserin, Karbopol 940, TEA, metil paraben, propilen glikol, dan akuades. Gel kemudian dilakukan evaluasi fisik yaitu uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya lekat, uji daya sebar, dan uji viskositas untuk mengetahui apakah gel yang telah dibuat memenuhi standar minimal dari sediaan gel. Gel yang telah diuji akan diaplikasikan pada kelinci yang telah diberi luka untuk melihat aktivitasnya sebagai penyembuhan luka.

Uji Sifat Fisik Sediaan Gel

Uji organoleptis dan homogenitas pada sediaan gel dilakukan dengan melihat bentuk, warna, dan aroma sediaan gel yang didapat. Berikut hasil pengamatan organoleptis dari sediaan gel yang dibuat.

Tabel III. Hasil Uji Organoleptis dan Homogenitas

Pemberian	Basis Gel	Formulasi 1	Formulasi 2	Formulasi 3
Warna	Bening	Hijau kehitaman	Kehitaman	Kehitaman
Bau	Tidak berbau	Khas sirih	Khas sirih	Khas sirih
Bentuk	Setengah padat	Setengah padat	Setengah padat	Setengah padat
Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan :

Basis Gel : Tanpa Ekstak daun sirih

F1 : Formulasi 1 yaitu Gel ekstrak daun sirih 5%

F2 : Formulasi 2 yaitu Gel ekstrak daun sirih 10%

F3 : Formulasi 3 yaitu Gel ekstrak daun sirih 15%

Dari tabel di atas dapat dilihat perbedaan antara basis gel, formula 1, formula 2, dan formula 3 dimana semakin banyak ekstrak yang ditambahkan dalam formula maka semakin gelap warna kehitaman dari formula tersebut. Bentuk atau konsistensi formula yaitu semipadat dan homogen.

Tabel IV. Uji Sifat Fisik Gel

Parameter Uji	Rata-rata Uji Gel Pada Tiap Formula			
	Basis	F1	F2	F3
Daya Sebar	6,54	5,73	6,31	5,34
Daya Lekat	1,31	2,14	1,44	1,30
Viskositas	21,840	19,160	2.492	3.576
pH	6,00	6,00	6,00	6,00

Keterangan:

Basis: basis gel tanpa kandungan ekstrak daun sirih

F1: Formulasi 1 yaitu Gel ekstrak daun sirih 5%

F2: Formulasi 2 yaitu Gel ekstrak daun sirih 10%

F3: Formulasi 3 yaitu Gel ekstrak daun sirih 15%

Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman dan kebasaan dari suatu zat atau sediaan. Persyaratan pH sediaan topikal yaitu antara 4,5–6,5. Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Sediaan topikal yang ideal adalah yang tidak mengiritasi kulit. Kemungkinan iritasi kulit akan sangat besar apabila sediaan terlalu asam atau terlalu basa (Ulaen *et al.*, 2012). Hasil uji pH menunjukkan bahwa pH gel ekstrak daun sirih pada formulasi 1, 2 dan 3 memiliki pH yang sama yaitu 6. pH tersebut sudah memenuhi persyaratan pH sediaan topikal.

Uji homogenitas gel dikatakan homogen bila terdapat persamaan warna yang merata dan tidak ditemukan partikel-partikel yang berbeda (Sayuti N., 2015). Dari hasil uji homogenitas pada setiap formula didapatkan hasil bahwa ekstrak sudah terdistribusi merata yang ditandai dengan tidak adanya gumpalan basis maupun ekstrak yang terlihat di dalam kaca preparat.

Uji viskositas menunjukkan bahwa setiap formulasi sediaan gel memiliki viskositas yang berbeda. Viskositas berkaitan dengan konsistensi. Viskositas harus dapat membuat sediaan mudah dioleskan dan dapat menempel pada kulit. Sediaan dengan konsistensi yang lebih tinggi akan berpengaruh pada aplikasi penggunaannya (Zulkarnain & Ernawati, 2013). Semakin kental suatu cairan, maka semakin besar kekuatan yang diperlukan untuk mengalir. Perubahan viskositas dapat dipengaruhi oleh perubahan kondisi fase dispersi maupun medium dispersi, pengaruh emulgator yang digunakan, dan penambahan bahan penstabil lainnya (Zulkarnain & Ernawati, 2013). Viskositas suatu zat memiliki peran dalam mempengaruhi parameter daya sebar dan pelepasan zat aktif dalam gel. Viskositas gel yang baik berada pada range 7.100–83.144 cps (Chandira *et al.*, 2010). Pengujian viskositas pada sediaan gel berbeda-beda yaitu pada basis gel 21.840 cps, F1 19.160 cps, F2 2.492 cps, dan F3 yaitu 3.576 cps, sehingga formula yang memenuhi syarat adalah F1.

Uji daya lekat dilakukan untuk menggambarkan bagaimana kemampuan gel melekat pada kulit sehingga dapat terabsorpsi dengan baik. Hasil uji daya lekat pada formulasi 1 memiliki rata-rata 2,14 detik, pada formulasi 2 memiliki rata-rata 1,44 detik, dan formulasi 3 memiliki rata-rata 1,30 detik sehingga dapat disimpulkan formulasi 1, 2, dan 3 memenuhi standar karena kurang dari 4 detik. Daya lekat semakin lama maka memungkinkan absorpsi obat yang lebih baik oleh kulit. Sebaliknya jika ikatan antara gel dengan kulit kurang optimal obat maka akan mudah terhapus dari kulit (Husnani & Muazham, 2017). Hal ini dikarenakan

nilai viskositas formulasi 1 lebih besar dibandingkan dengan formulasi 2 dan 3. Semakin besar nilai viskositas gel maka daya lekatnya akan semakin besar sehingga kontak obat terhadap kulit juga akan semakin lama dan absorpsi obat ke kulit akan semakin maksimal (Levin & Miller, 2011).

Uji daya sebar dilakukan untuk melihat kemampuan menyebar gel pada saat diaplikasikan. Kemampuan sebaran yang baik ketika diaplikasikan di kulit dapat membantu sediaan dalam meratakan zat aktif agar memaksimalkan keefektifitasannya serta dapat diabsorpsi dengan cepat oleh kulit (Ulaen *et al.*, 2012). Dari Tabel IV dapat dilihat bahwa daya sebar F2 paling besar di antara F1 dan F3. Daya sebar yang baik bagi sediaan topikal adalah berkisar 5 – 7 cm (Ulaen *et al.*, 2012). Hasil uji daya sebar setiap formula memiliki daya sebar yang berbeda-beda yang disebabkan oleh pengaruh dari ekstrak. Sediaan pada basis gel memiliki rata-rata yaitu 6,54, formulasi 1 memiliki rata-rata 5,73, formulasi 2 memiliki rata-rata 6,31, dan formulasi 3 memiliki rata-rata 5,34 yang memenuhi standar yaitu 5 – 7 cm. Hal ini karena semakin besar daya sebar yang dimiliki suatu sediaan maka semakin tinggi kecepatan sediaan gel menyebar pada kulit sehingga luas permukaan kulit yang bersentuhan dengan gel semakin besar pula.

Hasil Pengamatan Penyembuhan Luka

Hasil dari pengamatan penyembuhan luka sayat tertera pada Tabel V dan rerata selisih panjang luka sayat dapat dilihat pada Tabel VI. Pada Tabel V menunjukkan bahwa dari 5 perlakuan yang diberikan pada masing-masing hewan uji memberikan pengaruh pada panjang luka sayat yang dioleskan 2 kali sehari selama 16 hari. Perlakuan pada kontrol negatif menunjukkan selisih luka sayat yang paling kecil. Hal ini menunjukkan bahwa luka sayat yang diberikan basis memberikan efek penyembuhan yang lebih lama dibandingkan luka sayat yang diberi perlakuan gel ekstrak daun sirih dan Bioplacenton. Kontrol negatif basis gel yaitu Karbopol 940 juga berfungsi untuk mengetahui apakah basis mempunyai efek terhadap hewan uji. Pada perlakuan yang diberi gel ekstrak daun sirih menunjukkan hasil yang berbeda pada setiap variasi konsentrasi. F3 menunjukkan hasil selisih penyembuhan luka sayat yang mendekati kontrol positif yaitu 2,62 cm, artinya gel ekstrak daun sirih 15% menghasilkan efek penutupan luka sayat yang lebih baik dibanding formula lainnya. Hal ini juga didukung oleh perhitungan persentase penyembuhan paling tinggi yang ditunjukkan oleh F3 yaitu 87,33% (Wijaya & Fitri, 2020).

Tabel V. Aktivitas Penyembuhan Luka Sebelum dan Setelah Perlakuan

Kelompok	Pre perlakuan	Post perlakuan
Basis gel		
Kontrol +		
F1		
F2		
F3		

Data selisih panjang luka sayat diuji normalitas dan homogenitas. Hasilnya adalah data yang dimiliki sudah terdistribusi normal dan homogen sehingga dapat dianalisis menggunakan uji *pairwise comparisons*. Berikut **Tabel VI** hasil uji *kruskal-wallis* dari data rerata selisih panjang luka sayat kelinci *pre* dan *post* perlakuan yang didapat dalam penelitian ini:

Tabel VI. Uji Wilcoxon Pre dan Post Perlakuan

Formula	Rerata Panjang Luka Sayat		Selisih (cm)	% Penyembuhan	Signifikansi Pre-Post
	Pre Perlakuan (cm)	Post Perlakuan (cm)			
Basis gel	3	0,5	2,2	83,33	0,00
Kontrol +	3	0,5	2,5	83,33	
F1	3	0,48	2,52	84	
F2	3	0,44	2,56	85,33	
F3	3	0,38	2,62	87,33	

Keterangan :

Basis gel

Kontrol + : Bioplacenton®

F1 : Formulasi 1 yaitu Gel ekstrak daun sirih 5%

F2 : Formulasi 2 yaitu Gel ekstrak daun sirih 10%

F3 : Formulasi 3 yaitu Gel ekstrak daun sirih 15%

Dari data di atas, terlihat bahwa nilai signifikansi uji Wilcoxon data *pre* dan *post* perlakuan adalah 0,00 yaitu <0,05 sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara panjang luka sayat sebelum dan setelah diberikan perlakuan pada kelinci.

Daun sirih dapat membantu proses menyembuhkan luka sayat karena memiliki kandungan saponin, flavonoid, serta tanin. Kandungan saponin dapat berfungsi sebagai antiseptik supaya luka terbuka tidak terinfeksi bakteri. Penyembuhan luka juga melibatkan pembentukan protein kolagen yang dapat dibantu oleh kandungan tanin. Flavonoid berperan untuk meredakan peradangan luka dan antibakteri (Afrylyani, *et al.*, 2019).

Perbedaan yang signifikan antara kelompok satu dengan kelompok yang lain dilakukan uji *Kruskall Wallis*. Dari uji *Kruskall Wallis* pada **Tabel VII** didapatkan hasil nilai signifikansi sebesar 0,00 yaitu <0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian gel ekstrak daun sirih memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci.

Tabel VII. Uji Normalitas

Signifikansi Uji Normalitas Data					
Basis gel	Kontrol +	Basis (-)	F1	F2	F3
-	-	0,314	0,000	0,006	0,000

Uji statistik dilanjutkan ke *pairwise comparisons* untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda satu dengan yang lainnya. Hasil uji *pairwise comparisons* dapat dilihat pada **Tabel VIII** sebagai berikut:

Tabel VIII. Uji Pairwise Comparisons

Sig. Pairwise Comparisons	
Perlakuan	Sig.
Basis gel-Formula 3	0,024
Bioplacenton-Formula 3	0,024

Pada **Tabel VIII** dapat disimpulkan bahwa basis gel dan F3 memiliki perbedaan yang signifikan karena pada F3 mempunyai kandungan ekstrak daun sirih yang mempunyai mekanisme mempercepat penyembuhan luka dengan menghambat perkembangbiakan dari bakteri atau jamur yang berada didekat luka (Nilna *et al.*, 2017). Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh (Lestari, 2019) yang menjelaskan bahwa ekstrak daun sirih

pada krim memiliki aktivitas penyembuhan luka pada hari ke 16. Bioplacenton® dan F3 juga memiliki perbedaan yang signifikan karena selisih panjang luka sayat pada F3 lebih besar, artinya memberikan aktivitas penyembuhan yang lebih baik dibandingkan dengan bioplacenton.

KESIMPULAN

Gel ekstrak daun sirih konsentrasi 15% memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat terhadap kelinci paling efektif dibandingkan dengan basis gel dan formula gel konsentrasi 5 dan 10%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mendanai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrylyani, Z., Rachmawati, J., & Hardi, E. (2022). Pengaruh Campuran Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus Musculus* L.). *Jurnal Keguruan dan Ilmu Pendidikan*, 3(2).
- Ali, F., Stevani, H., & Rachmawaty, D. (2019). Formulasi dan Stabilitas Sediaan *Body Scrub* Bedda Lotong dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin. *Media Farmasi*, 15(1).
- Amin, J., Efensi. (2014). Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Basis Sediaan Gel Ekstrak Daun Botto'-Botto' (*Chromolaena odorata* L.) Sebagai Obat Luka Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan. *Implementation Science*, 39(1), 1–24.
- Aryati, Y. V. P., Setiawan, I., Ariani, N. R., & Hastuti, D. D. (2018). Pengaruh Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus Lanatus* (Thunb.)) dan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(2), 117.
- Ayati, B. P., Edwards, C. M., Webb, G. F., & Wikswo, J. P. (2010). A mathematical model of bone remodeling dynamics for normal bone cell populations and myeloma bone disease. *Biology Direct*, 5.
- Badan POM RI. (2008). *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. vol 8(1).
- Chandira, R. M., Pradeep, P. A., Bhowmik, D., Chiranjib, J. B., Tripathi, K. K., & Sampath Kumar, K. P. (2010). Design, development, and formulation of antiacne dermatological gel. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2(1), 401-414.
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., & Nuri, N. (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 42-32.
- Handayani, H., & Sriherfyna, F. H. (2016). Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan : Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol. 4*(1), 262–272.
- Husnani, H. & Al Muazham, M.F. (2017). Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar, dan Daya Lekat Pada Basis Natrium CMC dan Carbopol 940 Pada Gel Madu dengan Metode *Simplex Lattice Design*. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 14(1), 11–18.
- Lantah, P. L., Montolalu, L. A. D. Y., & Reo, A. R. (2017). KandunganFitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Rumput Laut *Kappaphycus alvarezii*. *Jurnal Media Teknologi Hasil Perikanan*. 5(3), 73–79.
- Lestari, J. H. S. (2019). Dekok Daun Kersen (*Muntingia calabura*) Sebagai Cairan Sanitasi Tangan dan Buah Apel Manalagi (*Malus sylvestris*). Universitas Atma Jaya Yogyakarta. *Skripsi*. 32-33.
- Levin, J., & Miller, R. (2011). *REVIEW : A Guide to the Ingredients and Potential Benefits of Over-The-Counter Cleansers and Moisturizers for Rosacea Patients*. Clinical

- Aesthetic Dermatology 4(8), 31–49.
- Nasution, I. A. (2018). Karya Tulis Ilmiah Uji Efek Sediaan Krim Minyak Sirih (*Piper betle L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kulit Kelinci. Politeknik Kesehatan Medan. *Skripsi* hal 21-23.
- Nilna, O., Nisa, L., Verdani, A., Hermadi, L., Khoiriyah, H., & Purwojati, N. (2017). Uji Stabilitas Pada Gel Ekstrak Daun Pisang (*Gelek Usang*). University Research Colloquium 223–228.
- Prasetyo, B. F., Wientarsih, I., & Priosoeryanto, B. P. (2010). Aktivitas Sediaan Gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon dalam Proses Penyembuhan Luka Pada Mencit. *Jurnal Veteriner*, 11(2).
- Puspitasari, R., & Arrosyid, M. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Galur Swiss. *Journal Of Pharmacy Science* 3-5.
- Raaof, A., Al-naqqash, Z. A., Jawad, A. M., & Muhsan, S. M. (2013). Evaluation of the activity of crude alkaloid extracts of *Zingiber officinale* Roscoe., *Thymus vulgaris L.*, and *Acacia arabica L.* as coagulant agents in lab mice. *Biomedicine and Biotechnology*, 1(2), 11–16.
- Rashant Tiwari, BimleshKumar, Mandeep Kaur, Gurpreet Kaur, H. K. (2011). *Phytochemical Screening and Extraction: A Review International Journal of Advanced Research*, 3(8), 557-565.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R., Simbala, H. E., & Makang, V. M. (2019). Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*, 1(1), 47-53.
- Saputra, T. R., Ngatin, A., & Sarungu, Y. T. (2018). Penggunaan Metode Ekstraksi Maserasi dan Partisi Pada Tumbuhan Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*) dengan Kepolaran Berbeda. *Fullerene Journal of Chemistry*, 3(1), 5.
- Saraswati, A. (2015). Efektivitas Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) dengan NaOCl 2,5% Terhadap Bakteri *Enterococcus faecalis* Sebagai Alternatif Lautan Irigasi Saluran Akar. Makassar: Fakultas Kedokteran Ggi Universitas Hasanudin., Skripsi 15-17.
- Sayuti N. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 74–82.
- Sihombing, M. D. T. S. (2011). Perubahan Nilai Hematologi, Biokimia Darah, Bobot Organ, dan Bobot Badan Tikus Putih Pada Umur Berbeda. *Jurnal Veteriner*, 12(1), 58–64.
- Tambunan, S., & Sulaiman, T. N. S. (2018). Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmasetik*, 14(2).
- Ulaen, P.J., S., Banne, Suatan, Y., & A, R. (2012). Pembuatan Salep Antijerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Poltekkes Manado*, 3((2)), 45–49.
- Usman, & Adi, V. Z. P. (2017). Potensi Antijamur Ekstrak Metanol Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* Terhadap Jamur *Candida Albicans* dan *Aspergillus niger*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 15(1), 29–34.
- Wijaya, D. P., & Fitri, N. A. (2020). Preparation, Characterization, and Wound Healing Activity of Papaya Leaves Extract on Spray Gel. *Traditional Medicine Journal* 25(August), 105–109.
- Wulandari, R., Krisno, & Waluyo, L. (2016). Pengaruh Berbagai Konsentrasi Ekstrak Bunga Mawae Merah (*Rosa damascena Mill*) Terhadap Stabilitas Warna Antosianin Agar-Agar Sebagai Sumber Belajar Biologi. *Pendidikan Biologi Indonesia*, 2, 1–9.
- Zulkarnain, A.K, Ernawati, N. I. S. (2013). Activities of yam starch (*Pachyrrizus Erosus (L.) URBAN*) as sunscreen in mouse and the effect of its concentration to viscosity level. *Traditional Medicine Journal*, 18(January), 5–11.

