

Research Article

Efektivitas Penyembuhan Luka Sediaan *Patch* Kombinasi Beberapa Spesies Sirih Secara *in Vivo*

Dalia Ranti¹, Elsa Trinovita^{2,3*}, Rian Ka Praja⁴, Agnes Frethernety³, Ratna Widayati⁵

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Universitas Palangka Raya, Indonesia

²Pusat Pengembangan Iptek dan Inovasi Gambut, Universitas Palangka Raya, Indonesia

³Departemen Farmakoterapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Indonesia

⁴Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Indonesia

⁵Departemen Biokimia dan Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Indonesia

ABSTRAK

INFO ARTIKEL

Submit : 29.Des.2023

Revisi : 12.Mar.2024

Diterima : 21.Mei.2024

*Corresponding Author:

Elsa Trinovita,

Program Studi Pendidikan

Dokter Universitas

Palangka Raya, Indonesia,

Email:

elsa3novita@gmail.com

Luka merupakan permasalahan kesehatan dengan tingkat kejadian yang sering terjadi di Indonesia. Pemberian terapi berbahan herbal dapat menjadi salah satu alternatif dalam penyembuhan luka. Sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle* L.) mempunyai berbagai senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam penyembuhan luka sayatan pada kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau terhadap penyembuhan luka sayat. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu K+ (plaster povidone iodine), K- (*patch* tanpa ekstrak), dan kelompok dengan ekstrak pada beberapa konsentrasi K1 (7,5%), K2 (15%) dan K3 (30%). Beberapa parameter yang dilakukan dengan pengukuran panjang luka, pengamatan waktu penyembuhan luka dan infeksi lokal berdasarkan kriteria Nagaoka. Sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau secara statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap efektivitas dalam penyembuhan luka yang dinilai berdasarkan kriteria Nagaoka dengan beberapa parameter penilaian luka. Namun, pengamatan secara makroskopis pada kelompok K2 (konsentrasi 15%) menunjukkan terjadinya penyembuhan luka yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok plaster povidone iodine.

Kata kunci: Luka sayat; *Patch*; *Piper crocatum*; *Piper betle* L.; Nagaoka

Wounds are a health problem that is a frequent occurrence in Indonesia. Providing herbal therapy can be an alternative for healing wounds. Red betel (*Piper crocatum*) and green betel (*Piper betle* L.) have various secondary metabolite compounds that play a role in healing wounds of skin incisions. This study aimed to determine the effectiveness of a combination patch preparation of red betel leaf extract and green betel leaf in healing cuts on the skin. The experimental animals were divided into five treatment groups: K+ (povidone-iodine plaster), K- (patch without extract), and groups with extract at several concentrations K1 (7.5%), K2 (15%), and K3 (30%). Several parameters were measured by measuring wound length and observing wound healing time and local infection based on the Nagaoka criteria. The combination patch preparation of red betel leaf extract and green betel leaf extract did not statistically show a significant difference in effectiveness in wound healing as assessed based on the Nagaoka criteria with several wound assessment parameters. However, macroscopic observation in the K2 group (concentration 15%) showed better wound healing compared to the povidone-iodine plaster group.

Key words: Incision wounds; Patches; *Piper crocatum*; *Piper betle* L.; Nagaoka

PENDAHULUAN

Luka merupakan masalah kesehatan yang cukup serius, secara khusus di Indonesia. Angka kejadian cedera di Indonesia terus mengalami peningkatan setiap tahunnya. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2013 menunjukkan prevalensi luka sebesar 8,2%. Tahun 2018 mengalami peningkatan dibandingkan tahun sebelumnya dan menunjukkan prevalensi luka sebesar 9,2%, dimana luka terbuka menempati urutan ketiga untuk jenis cedera dengan kisaran 23,2% sedangkan di Kalimantan Tengah luka terbuka berada pada kisaran 16,37% (Kementerian Kesehatan RI 2018; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan 2013).

Luka adalah suatu keadaan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh trauma tajam atau tumpul, paparan suatu zat kimia, perubahan suhu, ledakan, sengatan listrik, maupun gigitan hewan (Sjamsuhijadat *et al.* 2010). Luka pada dasarnya dapat sembuh karena dipengaruhi oleh berbagai faktor (Liana *and* Utama 2018). Upaya mencapai penyembuhan luka yang tepat waktu dan tidak berkepanjangan yang akhirnya dapat menyebabkan infeksi kronik perlu dilakukan. Pemberian terapi dapat berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka menjadi salah satu hal yang penting dan penggunaan tumbuhan herbal yang ada di sekitar sebagai terapi alternatif perlu dipertimbangkan (Darmawan 2021).

Salah satu tanaman herbal yang dapat digunakan adalah tanaman sirih. Sirih terbagi menjadi beberapa jenis diantaranya adalah sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle* L.) (Rahmawati *and* Kurniawati 2016). Sirih merah dan sirih hijau memiliki berbagai kandungan yang dapat membantu dalam proses penyembuhan luka. Berdasarkan penelitian Puspita *et al.*, (2019), sirih merah mengandung senyawa alkaloid, steroid dan tannin, dan sirih hijau menurut penelitian Suliantari *et al.*, (2008), mengandung senyawa alkaloid, tanin, fenolik dan steroid.

Bentuk sediaan yang dapat dipertimbangkan untuk digunakan adalah *patch* transdermal. *Patch* transdermal merupakan sediaan *drug delivery systems* yang memiliki perekat bersifat lunak, dan mengandung senyawa obat yang nantinya akan masuk melalui kulit dengan dosis tertentu untuk melepaskan zat aktif (Sinala, Ibrahim, *and* Dewi 2021). Penghantaran obat secara transdermal memiliki banyak sekali keuntungan diantaranya adalah memberikan pelepasan obat yang terkontrol, sangat mudah digunakan, menghindari metabolisme hepatic, serta menghindari efek iritasi pencernaan (Arifin, Sartini, *and* Marianti 2019).

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau terhadap penyembuhan kulit yang mengalami luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar.

MATERIAL DAN METODE

Material

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Digital ultrasonic cleaner* (Krisbow), *rotary vacuum evaporator* (Buchi, Germany), kertas saring (Whatmann no. 1), ayakan 40 mesh, alat bedah minor set, alat-alat gelas (Phyrex). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi, etanol 96% (Brataco), plaster povidone iodine (Betadine), *aquadest* (Otsuka), *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) (Merck), *Polyvinylpirollidone* (PVP) (Merck), propilenglikol, *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) (Merck), ketamin dan xylazine (Alfasan Co, Worden-Netherlands). Daun sirih merah dan sirih hijau diperoleh di daerah Kecamatan Jekan Raya, Kota Palangka Raya. Determinasi tanaman sirih dilakukan di Herbarium Bogoriense, BRIN, Bogor, Jawa Barat. Penelitian ini dinyatakan laik etik dengan dikeluarkannya surat keterangan kelaikan etik oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya dengan Nomor: 148/UN24.9/LL/2023.

Metode

Ekstraksi Sampel

Simplisia daun sirih merah ditimbang lalu ditambahkan pelarut etanol 96% dengan rasio sampel/pelarut (1 : 4 (g/mL)). Proses ekstraksi dengan metode *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) dilakukan dengan suhu (40°C) dalam waktu (20 menit) menggunakan alat digital *ultrasonic cleaner* dengan frekuensi 47 KHz. Hasil ekstraksi disaring menggunakan kertas Whatman no. 1. Selanjutnya, dilakukan evaporasi dengan menggunakan *rotatory vacuum evaporator* pada suhu 60°C dan kecepatan 60 rpm dan dilakukan penguapan di atas *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental. Ulangi perlakuan dengan tahapan kerja yang sama pada simplisia daun sirih hijau. Lalu campurkan masing-masing ekstrak kental daun sirih merah dan daun sirih hijau dengan perbandingan 1:1 (Andriani, Permana, and Widarta 2019).

Skrining Fitokimia

Metode skrining fitokimia berdasarkan penelitian (Fatimah, Pertiwi, and Fitriyantoro 2022; Hutasuhut, Aspriyanto, and Krishnawan Firdaus 2022) :

Skrining Fitokimia Kualitatif

Uji Alkaloid

Sebanyak 0,1 gram ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau masing-masing dilarutkan dengan 5 mL kloroform dan 3 tetes NH₄OH. Fraksi kloroform dipisahkan dan diasamkan dengan 2 tetes H₂SO₄. Lapisan atas (asam) diambil, lapisan ini diteteskan pada lempeng tetes dan ditambahkan 3 tetes pereaksi

Dragendorff, Mayer dan Wagner yang akan menimbulkan endapan dengan warna berturut-turut merah, jingga, putih dan coklat.

Uji Flavonoid

Sebanyak 0,1 gram ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau masing-masing ditambahkan 5 mL metanol 30%, lalu dipanaskan selama 5 menit. Filtrat ditambahkan dengan H₂SO₄. Warna merah karena penambahan H₂SO₄ menunjukkan adanya flavonoid.

Uji Saponin

Sebanyak 0,1 gram ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau masing-masing ditambah dengan 5 mL aquadest lalu dipanaskan 100°C selama 5 menit. Kemudian dikocok selama 5 menit. Busa yang terbentuk setinggi tidak kurang dari 1 cm dan tetap stabil setelah didiamkan selama 15 menit menunjukkan adanya saponin.

Uji Triterpenoid

Ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau masing-masing 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.

Analisis Data

Hasil uji efektivitas sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan dinilai berdasarkan kriteria Nagaoka meliputi persentase penyembuhan luka, waktu penyembuhan luka dan infeksi lokal. Data hasil pengamatan dianalisa secara statistik dengan *software IBM SPSS Statistic 26*.

HASIL

Hasil Rendemen Ekstrak (%)

Rendemen ekstrak daun sirih merah sebanyak sebesar 3,05% dan ekstrak daun sirih hijau sebesar 3,73%.

Hasil Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia kualitatif pada ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau menunjukkan hasil positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Tabel 1 menunjukkan hasil uji fitokimia kualitatif ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Kualitatif

Analisis Kandungan Bahan Aktif	Hasil Uji Fitokimia		Keterangan
	Sirih Merah	Sirih Hijau	
Alkaloid	+	+	Berwarna jingga dengan reagen Dragendrof
Flavonoid	+	+	Terbentuk warna jingga
Saponin	+	+	Adanya busa ketika dikocok
Tanin	+	+	Terbentuk warna hitam kehijauan
Triterpenoid	+	+	Terbentuk 2 lapisan agak keunguan

Hasil Pengamatan dan Analisis Persentase Penyembuhan Luka

Tabel 2 menunjukkan persentase penyembuhan luka pada kelompok K1 (konsentrasi 7,5%) dan K2 (konsentrasi 15%) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K+ (plaster povidone iodine).

Tabel 2. Hasil Persentase Penyembuhan Luka

No.	Kelompok Perlakuan	Persentase Penyembuhan Luka Median (IQR)
1.	K1	63,50
2.	K2	70,00 ^a
3.	K3	55,50
4.	K-	49,00
5.	K+	63,00

Keterangan:

K1 = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau konsentrasi 7,5%

K2 = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau konsentrasi 15%

K3 = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau konsentrasi 30%

K- = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* tanpa kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau (-)

K+ = Kelompok perlakuan dengan plaster povidone iodine (+)

^a = Berbeda signifikan dengan kelompok kontrol (-)

Hasil Pengamatan dan Analisis Waktu Penyembuhan Luka Berdasarkan Kriteria Nagaoka

Hasil pengamatan waktu penyembuhan luka sayat berdasarkan skoring yang sesuai dengan kriteria Nagaoka menunjukkan bahwa setiap subjek pada kelompok perlakuan sembuh dalam waktu lebih dari 6 hari (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil Pengamatan Waktu Penyembuhan Luka

Kelompok Perlakuan	Total Skor	Keterangan
K1	5	>6 hari
K2	5	>6 hari
K3	5	>6 hari
K-	5	>6 hari
K+	5	>6 hari

Keterangan:

K1 = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau konsentrasi 7,5%

- K2 = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau konsentrasi 15%
K3 = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau konsentrasi 30%
K- = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* tanpa kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau (-)
K+ = Kelompok perlakuan dengan plaster povidone iodine (+)

Hasil Pengamatan dan Analisis Infeksi Lokal Berdasarkan Kriteria Nagaoka

Hasil pengamatan infeksi lokal luka sayat berdasarkan kriteria Nagaoka pada tikus putih jantan menggunakan *patch* kombinasi ekstrak sirih dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Infeksi Lokal

Kelompok Perlakuan	Total Skor	Infeksi (Median)
K1	12	2
K2	14	3
K3	10	2
K-	9	1
K+	14	3

Keterangan:

- K1 = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau konsentrasi 7,5%
K2 = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau konsentrasi 15%
K3 = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau konsentrasi 30%
K- = Kelompok perlakuan dengan sediaan *patch* tanpa kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau (-)
K+ = Kelompok perlakuan dengan plaster povidone iodine (+)

PEMBAHASAN

Rendemen ekstrak pada daun sirih hijau dengan metode UAE diperoleh sebesar 3,73%. Perolehan rendemen dengan metode UAE lebih tinggi apabila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya pada ekstrak daun sirih hijau dengan metode maserasi yang diperoleh sebesar 2,58% (Amaliah, Sobari, and Mukminah 2019). Metode UAE dapat menghasilkan rendeman lebih banyak dibandingkan metode maserasi karena metode UAE memerlukan waktu yang lebih singkat dalam proses penggunaannya, metode UAE juga dapat meningkatkan penetrasi cairan menuju dinding sel, dimana hal ini berkontribusi dalam meningkatkan rendeman. Selain itu, gelombang ultrasonik pada metode UAE dapat meningkatkan rendeman ekstraksi pigmen dari tanaman. Pemilihan waktu ekstraksi 20 menit dalam proses ekstraksi dengan UAE karena kontak antara pelarut dan bahan menjadi lebih besar dan kelarutan bahan tersebut akan terus meningkat sehingga meningkatkan hasil rendemen. Selain itu, penentuan suhu dalam proses ekstraksi UAE menjadi salah satu faktor penting. Suhu 40°C menjadi suhu optimum dalam proses ekstraksi. Suhu yang semakin tinggi akan meningkatkan hasil rendeman karena meningkatnya jumlah gelembung kavitasi akan menaikkan efisiensi dari ekstraksi, tetapi jika melebihi 40°C rendemen akan

mengalami penurunan karena rusaknya senyawa bioaktif (Andriani, Permana, and Widarta 2019).

Hasil uji yang terdapat pada Tabel 3 menunjukkan rerata persentase penyembuhan luka pada kelompok K1 (konsentrasi 7,5%) dan K2 (konsentrasi 15%) lebih tinggi dibandingkan kelompok K+ (plaster povidone iodine). Hal ini disebabkan karena daun sirih merah maupun daun sirih hijau memiliki senyawa-senyawa metabolit sekunder yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Kandungan senyawa seperti alkaloid dapat mempercepat penyembuhan luka dan granulasi jaringan dengan meningkatkan kolagen dan fibroblas serta menurunkan jumlah sel inflamasi (Budiawan *et al.* 2023). Flavonoid sebagai antioksidan kuat dapat mengurangi peroksidasi lipid sehingga dapat membantu proses re-epitelisasi dan berperan sebagai antimikroba. Penurunan peroksidasi lipid pada flavonoid dapat mencegah nekrosis luka, memperbaiki vaskularisasi luka, dan meningkatkan viabilitas serat kolagen (Berty, Khori Aurora., Fairuz, F., Humaryanto 2023). Dalam proses penyembuhan luka, saponin memiliki aktivitas antibakteri, hal ini terkait dengan kemampuan dalam meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri, dan menyebabkan hemolisis (Budiawan *et al.* 2023). Tanin berperan dalam regulasi transkripsi dan translasi faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF). Hal ini menunjukkan efek re-epitelisasi dan pada saat yang sama dapat memulihkan angiogenesis dan perfusi oksigen. Triterpenoid dapat memodulasi ROS di lingkungan luka dan mempercepat proses perbaikan jaringan. Triterpenoid juga dapat menyebabkan migrasi sel, proliferasi sel dan pengendapan kolagen (Berty, Khori Aurora., Fairuz, F., Humaryanto 2023).

Hasil persentase penyembuhan dilakukan analisis secara statistik dengan uji *Kruskal-Wallis* dan menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna kelompok perlakuan terhadap rerata persentase penyembuhan luka. Meskipun secara pengamatan makroskopis menunjukkan hasil rerata penyembuhan luka pada kelompok perlakuan K1 (konsentrasi 7,5%) dan K2 (konsentrasi 15%) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K+ (plaster povidone iodine). Uji analisis statistik kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U Test*, dan didapatkan hasil bahwa kelompok K2 (konsentrasi 15%) memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok K- (sediaan *patch* tanpa ekstrak). Hal ini berarti bahwa kelompok K2 (konsentrasi 15%) mempunyai efektivitas yang baik penyembuhan luka.

Waktu penyembuhan luka dinilai berdasarkan kriteria Nagaoka, dan didapatkan hasil bahwa setiap kelompok perlakuan mendapatkan jumlah total skor 5 yang berarti semua subjek sembuh dengan waktu lebih dari 6 hari, dengan skor 1 dan tidak terdapat peningkatan waktu penyembuhan. Waktu penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh faktor lokal pada luka itu sendiri maupun faktor sistemik. Faktor lokal pada luka yang mempengaruhi yaitu kekeringan, infeksi, nekrosis, tekanan dan trauma atau edema. Lingkungan yang lembab memungkinkan proses penyembuhan menjadi lebih cepat dan tidak

terlalu menyakitkan dibandingkan lingkungan kering, di mana sel-sel biasanya mengalami dehidrasi dan mati. Hal ini menyebabkan terbentuknya keropeng atau kerak di lokasi luka, sehingga menghambat penyembuhan. Jika luka tetap terhidrasi dengan balutan yang tahan kelembaban, migrasi sel epidermis akan meningkat, sehingga mendorong epitelisasi. Infeksi biasanya dibuktikan dengan drainase atau eksudat purulen, indurasi, atau eritema. Jaringan mati dan rusak dapat memperlambat penyembuhan luka. Ketika tekanan di lokasi luka berlebihan atau berkepanjangan, suplai darah ke jaringan kapiler akan terganggu. Hal ini dapat menghambat aliran darah ke jaringan sekitarnya dan menunda penyembuhan. Proses penyembuhan luka akan terjadi secara perlahan dan mungkin tidak sembuh sama sekali jika terjadi trauma berulang kali atau kekurangan suplai darah lokal akibat edema (Thomas Hess 2011).

Berdasarkan pengamatan infeksi lokal tiap kelompok perlakuan dengan skoring kriteria Nagaoka menunjukkan hasil bahwa kelompok K (-) yaitu sediaan *patch* tanpa ekstrak memiliki total skor terendah yang berarti infeksi lokal tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan ini, hal ini dapat disebabkan karena tidak adanya pemberian obat atau zat yang berkhasiat untuk penyembuhan luka dan mengurangi infeksi lokal. Sedangkan total skor tertinggi didapatkan pada kelompok K2 (sediaan *patch* dengan kombinasi ekstrak dengan konsentrasi 7,5%) dan kelompok K+ (plaster povidone iodine). Pada kelompok K2 (sediaan *patch* dengan kombinasi ekstrak dengan konsentrasi konsentrasi 15%) dan kelompok K+ (plaster povidone iodine) menunjukkan total skor 14. Hal ini berarti menunjukkan penurunan terbentuknya infeksi lokal pada kelompok perlakuan dan diduga karena adanya kerja senyawa metabolit sekunder pada ekstrak daun sirih merah maupun daun sirih hijau yang berperan dalam mencegah terjadinya infeksi lokal. Dalam proses penyembuhan luka, saponin mempunyai aktivitas sebagai antibakteri dengan meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri dan menyebabkan hemolisis (Budiawan *et al.* 2023). Plaster povidone iodine sebagai kelompok K+ mempunyai kerja dengan cara melepaskan elemen iodine secara perlahan setelah kontak langsung pada jaringan melalui penghambatan metabolisme enzim bakteri sehingga mengganggu multiplikasi bakteri dan bakteri menjadi lemah (Hertian, Muhaimin, and Sani K 2021).

Hasil analisis statistik dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan hasil menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna efektivitas *patch* pada masing-masing kelompok perlakuan terhadap infeksi lokal. Analisis juga dilanjutkan menggunakan uji *Mann-Whitney U Test* untuk melihat terkait perbandingan tiap kelompok perlakuan dengan kelompok K- (sediaan *patch* tanpa ekstrak) dan didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna. Hal ini berarti efektivitas dalam penyembuhan pada tiap kelompok perlakuan sama. Meskipun hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna, tetapi pengamatan secara visual berdasarkan kriteria Nagaoka menunjukkan bahwa infeksi lokal dengan pus atau nanah terbanyak didapatkan di

K- (sediaan *patch* tanpa ekstrak) dengan total skor sebesar 9. Kelompok K2 (konsentrasi 15%) menunjukkan perolehan total skor sebesar 14 dan hasil yang diperoleh sama dengan kelompok K+ (plaster povidone iodine). Semakin tinggi nilai pada total skor yang diperoleh maka hal ini mengindikasikan semakin tinggi kondisi terjadinya infeksi lokal yang terbentuk atau terjadinya peningkatan.

KESIMPULAN

Sediaan *patch* kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau secara statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap efektivitas dalam penyembuhan luka yang dinilai berdasarkan kriteria Nagaoka dengan beberapa parameter penilaian luka. Namun, pengamatan secara makroskopis pada kelompok K2 (konsentrasi 15 %) menunjukkan persentase terbesar dalam penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok K+ (plaster povidone iodine) sebesar 70 % dengan waktu penyembuhan luka lebih dari 6 hari dan terjadinya penurunan dalam terbentuknya infeksi lokal.

DAFTAR PUSTAKA

- Amaliah, Aam, Enceng Sobari, and Nurul Mukminah. 2019. "Rendemen dan Karakteristik Fisik Ekstrak Oleoresin Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dengan Pelarut Heksan." *Jurnal Politeknik Negeri Bandung* 10 (1): 273-78. <https://doi.org/10.35313/irwns.v10i1.1399>.
- Andriani, Meysi, Gede Dewa Mayun Permana, and I Wayan Rai Widarta. 2019. "Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap Aktivitas Antioksidan dengan Metode *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE)." *Ilmu dan Teknologi Pangan* 8 (3): 330-40.
- Arifin, Arfianni, Sartini, and Marianti. 2019. "Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi pada Formula *Patch* Aspirin Menggunakan Kombinasi Etil Selulosa dengan Polivinil Pirolidon." *Jurnal Sains dan Kesehatan* 2 (1): 40-49. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i1.103>.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. "Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)."
- Berty, Khori Aurora., Fairuz, F., Humaryanto, H. 2023. "Pengaruh Salep Ekstrak Daun *Psychotria Malayana* terhadap Penyembuhan Luka pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley*." *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 32 (4): 217-22. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2023.032.04.3>.
- Budiawan, Antonius, Agus Purwanto, Levi Puradewa, Erlien Dwi Cahyani, and Christiana Endang Purwaningsih. 2023. "Wound Healing Activity and Flavonoid Contents of Purslane (*Portulaca grandiflora*) of Various Varieties." *RSC Advances* 13 (15): 9871-77. <https://doi.org/10.1039/d3ra00868a>.
- Darmawan, Awal. 2021. "Efektivitas Ekstrak Daun Sirih terhadap Penyembuhan Luka: A *Systematic Review*." Universitas Hasanuddin Makassar.

- Fatimah, Siti Fatmawati, Deasy Vanda Pertiwi, and Angga Fitriyantoro. 2022. "Uji Aktivitas Larvasida Emulsi Minyak Atsiri dari Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap Larva *Aedes aegypti*." *Jurnal Mitra Kesehatan* 4 (2): 99-107. <https://doi.org/10.47522/jmk.v4i2.136>.
- Hertian, Rizka, Muhaimin, and Fathnur Sani K. 2021. "Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ekor Naga (*Rhaphidohora pinnata* (L.f) Schott) terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Putih Jantan." *Indonesian Journal of Pharma Science* 1 (1): 5-24.
- Hutasuhut, Diza Afira, Didit Aspriyanto, and I Wayan Arya Krishnawan Firdaus. 2022. "Uji Fitokimia Kualitatif dan Kuantitatif Ekstrak Kulit Buah Rambai (*Baccaurea motleyana*) Konsentrasi 100%." *Dentin* 6 (2): 97-102. <https://doi.org/10.20527/dentin.v6i2.6394>.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. "Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)-Laporan Provinsi Kalimantan Tengah Riskesdas."
- Liana, Yunita, and Yofa Anggriani Utama. 2018. "Efektifitas Pemberian Ekstrak Daun Betadine (*Jatropha multifida* Linn) terhadap Ketebalan Jaringan Granulasi dan Jarak Tepi Luka pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)." *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya* 5 (3): 114-23. <https://doi.org/10.32539/jkk.v5i3.6313>.
- Puspita, Puspa Julistia, Mega Safithri, and Nirmala Peni Sugiharti. 2019. "Antibacterial Activities of Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Leaf Extracts." *Current Biochemistry* 5 (3): 1-10. <https://doi.org/10.29244/cb.5.3.1-10>.
- Rahmawati, Ain Nur, and Ani Kurniawati. 2016. "Pertumbuhan Beberapa Jenis Sirih (*Piper spp.*) pada Berbagai Intensitas Naungan." *Journal of JSEE* 64 (1): 1_66-1_66. https://doi.org/10.4307/jsee.64.1_66.
- Sinala, Santi, Ismail Ibrahim, and Sisilia Teresia Rosmala Dewi. 2021. "Formulasi Patch Antipiretik yang Mengandung Ekstrak Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*)." *Media Farmasi* 17 (1): 36. <https://doi.org/10.32382/mf.v17i1.1972>.
- Sjamsuhijadat, Warko, Theddeus, Prasetyono, and R Reno. 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah Ed. 3*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Suliantari, B S L Jenie, M T Suhartono, and A Apriyantono. 2008. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sirih Hijau terhadap Bakteri Patogen Pangan." *Jurnal Teknol. dan Industri Pangan* 19 (1): 1-7.
- Thomas Hess, Cathy. 2011. "Checklist for Factors Affecting Wound Healing." *Advances in Skin & Wound Care* 24 (4): 192. <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000396300.04173.ec>.