

**UJI EFEKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU
(*Piper betle* L.) PADA PENYEMBUHAN LUKA SAYAT
PUNGGUNG KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**



**Oleh:
Dewi Nurul Aini
02216749A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**UJI EFEKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK DAUN SIRIH
HIJAU (*Piper betle* L.) PADA PENYEMBUHAN LUKA
SAYAT PUNGGUNG KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

Dewi Nurul Aini

02216749A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI EFEKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU
(*Piper betle* L.) PADA PENYEMBUHAN LUKA SAYAT
PUNGGUNG KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

Oleh:

**Dewi Nurul Aini
02216749A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 18 Juli 2023

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing,

apt. Dwi Ningsih, M.Farm
NIP/NIS: 01200409012094

Pembimbing Pendamping,

apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si
NIP/NIS: 01201110011147

Penguji:

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.

2. apt. Dra. Suhartinah, M.Sc.

3. apt. Yane Dila Keswara, M.Sc.

4. apt. Dwi Ningsih, M.Farm

1.

2.

3.

4.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 14 Juni 2023

Tanda tangan



Dewi Nurul Aini

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk orang tua, keluarga, dan sahabat atas segala kasih sayang, dukungan, dan kebersamaanya.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat, karunia, taufik, serta hidayah-Nya, sehingga skripsi untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Setia Budi dapat terselesaikan dengan baik dan lancar.

Pada penyusunan skripsi ini, penulis mendapat bimbingan, bantuan, motivasi, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan rasa terimakasih kepada berbagai pihak atas dorongan, semangat, bimbingan, dan bantuan selama penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih, penghargaan, dan penghormatan penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ibu apt. Dwi Ningsih, M.Farm selaku dosen pembimbing utama dan bapak apt. Ganet Eko Pramukantoro, M.Si. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, serta pikiran untuk memberikan bimbingan, ilmu, dan pengarahan kepada penulis.
4. Ibu apt. Dewi Ekowati, M.Sc. selaku pembimbing akademik yang senantiasa membimbing selama di perkuliahan.
5. Bapak/ibu tim penguji skripsi, penulis mengucapkan terimakasih atas masukan, kritik, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas farmasi Universitas Setia Budi Surakarta atas ilmu, bantuan, dan bimbingan yang telah diberikan kepada penulis.
7. Orang tua dan kakak yang senantiasa memberikan kasih sayang, doa, nasihat, dan dukungan.
8. Sahabat dan teman-teman S1 Farmasi transfer angkatan 2021 yang senantiasa memberikan dukungan dan semangat.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan, yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.

Penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak karena penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kesalahan dan kekurangan. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam pengembangan wawasan penulis serta pembaca.

Surakarta, 14 Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR PERSAMAAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Kulit	5
1.1 Epidermis.....	5
1.2 Dermis	6
1.3 Hipodermis	6
2. Luka	6
2.1 Pengertian luka	6
2.2 Jenis-jenis luka	6
3. Proses penyembuhan luka.....	7
3.1 Fase inflamasi.....	8
3.2 Fase proliferasi	8
3.3 Fase maturasi (<i>remodelling</i>).....	8
4. Tanaman sirih (<i>Piper betle</i> L.).....	9
4.1 Sistematika tanaman.....	9
4.2 Morfologi tanaman	10
4.3 Ekologi penyebaran.....	10
4.4 Kandungan kimia daun sirih.....	11

5.	Simplisia	12
6.	Ekstraksi.....	13
6.1	Metode ekstraksi.....	13
6.2	Larutan penyari.....	15
7.	Patch.....	16
7.1	Pengujian mutu fisik.....	17
7.2	Pemeriksaan stabilitas	18
8.	Monografi bahan.....	18
8.1	HPMC (<i>Hydroxypropyl Methylcellulose</i>)	18
8.2	PVP (<i>Polyvinylpyrrolidone</i>).....	19
8.3	PEG 400 (<i>Polyethylene Glycol</i>)	19
8.4	Aquadest (<i>Aqua destilata</i>).....	20
8.5	Etanol 96% (<i>Aethanolum</i>)	20
9.	Povidone iodine	20
10.	Kelinci.....	21
B.	Landasan Teori.....	22
C.	Hipotesis	24
D.	Kerangka Pikir Penelitian	25
BAB III	METODE PENELITIAN.....	26
A.	Populasi dan Sampel	26
B.	Variabel Penelitian.....	26
1.	Identifikasi variabel utama.....	26
2.	Klasifikasi variabel utama	26
3.	Definisi operasional variabel utama	27
C.	Alat dan Bahan.....	28
1.	Alat.....	28
2.	Bahan	28
D.	Jalannya Penelitian.....	29
1.	Pengambilan bahan	29
2.	Determinasi tanaman	29
3.	Pembuatan simplisia daun sirih hijau	29
4.	Pembuatan serbuk daun sirih hijau	29
5.	Pengukuran susut pengeringan serbuk daun sirih hijau	29
6.	Pembuatan ekstrak daun sirih hijau	30
7.	Pengujian karakteristik ekstrak.....	30
7.1	Pengujian organoleptis ekstrak.....	30
7.2	Uji bebas etanol ekstrak	30

7.3	Rendemen ekstrak	30
7.4	Pengujian kadar air ekstrak	30
8.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih hijau	30
8.1	Uji flavonoid.....	30
8.2	Uji saponin	30
8.3	Uji tanin.....	31
8.4	Uji alkaloid	31
9.	Formula <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau.....	31
10.	Pembuatan <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau	32
11.	Pengujian mutu fisik <i>patch</i>	32
11.1	Pengujian organoleptis	32
11.2	Pengujian keseragaman bobot	32
11.3	Pengujian ketahanan lipat.....	32
11.4	Pengujian pH	32
11.5	Pengujian ketebalan.....	33
12.	Pemeriksaan stabilitas.....	33
13.	Penetapan kadar zat aktif dalam <i>patch</i>	33
14.	Pengelompokan hewan uji	33
15.	Perlakuan hewan uji.....	35
16.	Uji efektivitas <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau	36
17.	Pengukuran persentase penyembuhan terhadap penutupan luka sayat.....	36
E.	Analisis Data	37
F.	Skema Penelitian.....	38
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
A.	Hasil Determinasi Tanaman Sirih Hijau	41
B.	Hasil Pengumpulan Bahan dan Pengeringan Daun Sirih Hijau.....	42
C.	Hasil Pembuatan Serbuk Daun Sirih Hijau.....	43
D.	Hasil Pengukuran Susut Pengeringan Serbuk Daun Sirih Hijau.....	43
E.	Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Hijau dalam Etanol 70%	44
F.	Hasil Pengujian dan Identifikasi Ekstrak Daun Sirih Hijau.....	44
1.	Hasil pengujian karakteristik ekstrak.....	44
1.1	Pengujian organoleptis ekstrak.....	44

1.2	Uji bebas etanol ekstrak	45
1.3	Uji kadar air ekstrak	45
1.4	Rendemen ekstrak	45
2.	Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak.....	46
G.	Hasil Pembuatan dan Pengujian <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih Hijau	47
1.	Hasil pembuatan <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau	47
2.	Hasil pengujian mutu fisik <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau	48
2.1	Pengujian organoleptis	48
2.2	Pengujian keseragaman bobot	50
2.3	Pengujian ketahanan lipat.....	51
2.4	Pengujian pH	52
2.5	Pengujian ketebalan.....	53
3.	Hasil pemeriksaan stabilitas <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau	55
3.1	Organoleptis	55
3.2	Ketebalan <i>patch</i>	55
3.3	PH <i>patch</i>	56
3.4	Ketahanan lipat <i>patch</i>	57
4.	Hasil penetapan kadar zat aktif dalam <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau.....	58
H.	Hasil Pengujian Efektivitas <i>Patch</i> Ekstrak Daun Sirih Hijau.....	59
I.	Analisis Data Waktu Penyembuhan Luka Sayat.....	67
J.	Analisis Data Pengukuran Persentase Penyembuhan Luka Sayat	67
K.	Analisis Data Skor Eritema.....	69
L.	Analisis Data Skor Edema	70
BAB V	PENUTUP.....	72
A.	Kesimpulan	72
B.	Saran	72
	DAFTAR PUSTAKA.....	73
	LAMPIRAN	82

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Formula patch.....	32
2. Skor penilaian eritema dan edema.....	37
3. Rendemen bobot kering terhadap bobot basah.....	43
4. Rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering	43
5. Hasil pengukuran susut pengeringan serbuk	44
6. Hasil pengujian organoleptis ekstrak.....	44
7. Hasil uji bebas etanol ekstrak	45
8. Hasil uji kadar air ekstrak.....	45
9. Rendemen ekstrak kental terhadap bobot serbuk	46
10. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak	46
11. Hasil pengujian organoleptis patch ekstrak daun sirih hijau	49
12. Hasil pengujian keseragaman bobot patch ekstrak daun sirih hijau	50
13. Hasil pengujian ketahanan lipat patch ekstrak daun sirih hijau	51
14. Hasil pengujian pH patch ekstrak daun sirih hijau	53
15. Hasil pengujian ketebalan patch ekstrak daun sirih hijau	54
16. Hasil pemeriksaan stabilitas organoleptis patch ekstrak daun sirih hijau	55
17. Hasil pemeriksaan stabilitas ketebalan patch ekstrak daun sirih hijau	56
18. Hasil pemeriksaan stabilitas pH patch ekstrak daun sirih hijau	57
19. Hasil pemeriksaan stabilitas ketahanan lipat patch ekstrak daun sirih hijau	58
20. Hasil penetapan kadar zat aktif dalam patch	59
21. Rata-rata persentase penyembuhan luka sayat	60
22. Waktu penyembuhan luka sayat.....	62
23. Hasil pengamatan eritema (kemerahan)	63
24. Hasil pengamatan edema (bengkak).....	65
25. Hasil uji Kruskal -Wallis persentase penyembuhan luka	68
26. Hasil uji Kruskal -Wallis skor eritema	69
27. Hasil uji Kruskal-Wallis skor edema.....	70

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kulit.....	5
2. Proses penyembuhan luka	7
3. Tanaman sirih hijau	9
4. Simplisia daun sirih.	12
5. Patch	16
6. Struktur HPMC.....	18
7. Struktur PVP.....	19
8. Struktur PEG	19
9. Kelinci new zealand white.....	21
10. Kerangka pemikiran penelitian.....	25
11. Posisi luka sayat pada kelinci 1	34
12. Posisi luka sayat pada kelinci 2	34
13. Posisi luka sayat pada kelinci 3	34
14. Posisi luka sayat pada kelinci 4	35
15. Posisi luka sayat pada kelinci 5	35
16. Proses pembuatan ekstrak daun sirih hijau.....	38
17. Proses pembuatan patch	39
18. Proses uji efektivitas patch	40
19. Daun sirih hijau (Piper betle L.)	42
20. Simplisia daun sirih hijau (Piper betle L.).....	43
21. Sediaan patch ekstrak daun sirih hijau	48
22. Diagram pengujian keseragaman bobot patch ekstrak daun sirih hijau	51
23. Diagram pengujian ketahanan lipat patch ekstrak daun sirih hijau	52
24. Diagram pengujian pH patch ekstrak daun sirih hijau	53
25. Diagram pengujian ketebalan patch ekstrak daun sirih hijau	55
26. Diagram penetapan kadar zat aktif patch ekstrak daun sirih hijau	59
27. Rata-rata persentase penyembuhan luka sayat	61
28. Rata-rata skor eritema.....	64
29. Rata-rata skor edema	65

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi tanaman	82
2. Surat keterangan kode etik	84
3. Surat keterangan kelinci	85
4. Pengumpulan sampel daun sirih hijau	86
5. Pembuatan simplisia daun sirih hijau	87
6. Rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun sirih hijau...	88
7. Pembuatan serbuk daun sirih hijau.....	88
8. Rendemen bobot serbuk terhadap bobot kering	88
9. Pengukuran susut pengeringan daun sirih hijau	89
10. Hasil perhitungan rata-rata kadar susut pengeringan	89
11. Pembuatan ekstrak daun sirih hijau	90
12. Pengujian bebas etanol ekstrak.....	91
13. Pengujian kadar air ekstrak	92
14. Hasil perhitungan uji kadar air ekstrak.....	92
15. Rendemen ekstrak kental terhadap bobot serbuk	93
16. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak	93
17. Bahan pembuatan <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau	95
18. Penimbangan bahan pembuatan <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau...	95
19. Proses pembuatan <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau.....	97
20. Hasil <i>patch</i> ekstrak daun sirih hijau	98
21. Pengujian keseragaman bobot <i>patch</i>	98
22. Pengujian ketahanan lipat <i>patch</i>	98
23. Pengujian pH <i>patch</i> Kontrol negatif.....	99
24. Pengujian ketebalan <i>patch</i>	99
25. Hasil pemeriksaan stabilitas <i>patch</i>	99
26. Hasil uji ketebalan <i>patch</i>	100
27. Hasil uji pH <i>patch</i>	101
28. Hasil uji ketahanan lipat <i>patch</i>	102
29. Hasil uji statistik ketebalan <i>patch</i>	103
30. Hasil uji statistik pH <i>patch</i>	103
31. Hasil uji statistik ketahanan lipat <i>patch</i>	104
32. Penetapan kadar zat aktif dalam <i>patch</i>	104
33. Kontrol positif	106
34. Aklimatisasi kelinci selama 7 hari.....	106
35. Pencukuran bulu kelinci	107
36. Pembuatan luka sayat pada kelinci.....	107

37. Pengaplikasian kelompok perlakuan pada punggung kelinci.....	107
38. Pengukuran panjang luka	108
39. Hasil pengamatan punggung kelinci	108
40. Hasil pengamatan kondisi luka.....	111
41. Hasil pengukuran panjang luka sayat	112
42. Hasil persentase penyembuhan luka sayat	113
43. Hasil skor eritema.....	114
44. Hasil skor edema	115
45. Hasil pengamatan keropeng	116
46. Hasil pengamatan tingkat kekeringan	117
47. Hasil analisis SPSS waktu penyembuhan luka sayat	118
48. Hasil analisis SPSS persentase penyembuhan luka sayat.....	119
49. Hasil analisis SPSS skor eritema	123
50. Hasil analisis SPSS skor edema	125

DAFTAR PERSAMAAN

	Halaman
1. Perhitungan rumus Frederer.....	26
2. Rumus rendemen ekstrak.....	30
3. Perhitungan penetapan kadar zat aktif dalam <i>patch</i>	33
4. Perhitungan persentase penyembuhan luka sayat	36

DAFTAR SINGKATAN

CV	<i>Coefficient of Variation</i>
HPMC	Hidroksi Propil Metil Selulosa
ITIS	<i>Integrated Taxonomy Information System</i>
PEG	Polietilen Glikol
PH	<i>Potential of Hydrogen</i>
PVP	Polivinil Piroolidon
SD	Standar Deviasi
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

ABSTRAK

DEWI NURUL AINI, 2023, UJI EFEKTIVITAS *PATCH* EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) PADA PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PUNGGUNG KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki potensi sebagai penyembuh luka sayat. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk memformulasikan ekstrak daun sirih hijau dalam bentuk *patch* dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik, mengetahui ekstrak daun sirih hijau memiliki efek penyembuhan luka sayat, mengetahui konsentrasi ekstrak daun sirih hijau yang efektif, serta mengetahui metode penguapan pelarut memiliki pengaruh pada konsentrasi ekstrak daun sirih hijau dalam *patch*. Pengembangan dalam bentuk *patch* karena memiliki kelebihan yaitu efek terapi lama, praktis, dan nyaman digunakan.

Ekstrak dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Formula *patch* menggunakan konsentrasi ekstrak yaitu 2%, 6%, dan 10%. *Patch* diuji sifat fisiknya meliputi organoleptis, keseragaman bobot, ketahanan lipat, pH, ketebalan, pemeriksaan stabilitas, dan penetapan kadar zat aktif. Efektivitas penyembuhan luka diuji pada luka sayat punggung kelinci. Pengamatan dilakukan setiap hari sebelum pemberian perlakuan meliputi panjang luka, waktu penyembuhan, eritema, edema, tingkat kekeringan, keropeng, dan nanah. Data pengamatan penyembuhan luka dianalisis menggunakan SPSS *Kruskall-Wallis* dan *Mann Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun sirih hijau dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan *patch* dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik. Ekstrak daun sirih hijau dengan konsentrasi 2%, 6%, dan 10% memberikan efek penyembuhan luka sayat. Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau yang efektif sebagai penyembuh luka sayat yaitu 6%. Metode penguapan pelarut berpengaruh terhadap konsentrasi ekstrak daun sirih hijau dalam *patch* yaitu sebesar 19%, 52%, dan 77%.

Kata kunci : daun sirih hijau (*Piper betle* L.), ekstrak, *patch*, penyembuhan luka sayat

ABSTRACT

DEWI NURUL AINI, 2023, EFFECTIVENESS TEST OF *PATCH* GREEN BETEL LEAF EXTRACT (*Piper betle* L.) ON HEALING OF RABBIT (*Oryctolagus cuniculus*) BACK WOUNDS, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACEUTICAL, SETIA BUDI UNIVERSITY.

Betel leaf (*Piper betle* L.) has potential as wound healing. This research was conducted with the aim of formulating green betel leaf extract into a patch dosage form with good stability and physical quality, knowing that green betel leaf extract has a healing effect, determine the concentration of green betel leaf extract which is effective, and knowing the solvent evaporation method has an influence on the concentration of green betel leaf extract in the patch. Development in patch form due to the advantages, namely a long therapeutic effect in one use, practical, and comfortable to use.

Extract was made by maceration using 70% ethanol. The patch formula in this study used three different concentrations, namely 2%, 6%, and 10%. Patch preparations were tested for physical properties including organoleptic, weight uniformity, folding resistance, pH, thicknesses, stability test, and determination of active substance content. The effectiveness of wound healing was tested on back cuts of rabbits. Observations were made every day before giving treatment including wound length, healing time, erythema, edema, degree of dryness, scab, and pus. Observational data on wound healing were analyzed using the Kruskal-Wallis and Mann Whitney SPSS.

The results showed that green betel leaf extract could be formulated into a patch with good physical quality and stability. Green betel leaf extract 2%, 6%, and 10% has a wound healing effect. The concentration of green betel leaf extract that is effective as a wound healer is 6%. The solvent evaporation method affected the concentration of green betel leaf extract in the patch, namely to 19%, 52% and 77%.

Key words: green betel leaf (*Piper betle* L.), extract, patch, wound healing

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pada kehidupan sehari-hari, manusia dihadapkan banyak bahaya yang berisiko menyebabkan terjadinya luka. Luka merupakan kondisi rusaknya sebagian jaringan tubuh, sehingga struktur kulit memisah. Luka memiliki beberapa bentuk yaitu: luka tusuk, luka sayat, luka lecet, luka bakar, dan luka gores (Buulolo dan Syamsul, 2016). Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019) yaitu hasil data Riskesdas 2018, pada tahun 2013 ke 2018 di Indonesia terjadi peningkatan prevalensi luka dari 8,2% ke 9,2%. Mahyudin dkk. (2020) juga menjelaskan bahwa prevalensi luka di Indonesia cukup tinggi seiring dengan adanya kecelakaan lalu lintas yang meningkat. Menurut Lindholm dan Searle (2016) terlepas dari penyebabnya, luka memiliki dampak yang signifikan, tetapi seringkali dampak tersebut diremehkan serta diabaikan. Oleh karena itu, fenomena luka disebut juga dengan *“silent epidemic”*.

Salah satu luka yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari yaitu luka sayat. Kegiatan yang berisiko menyebabkan luka sayat salah satunya yaitu kegiatan di dapur. Nurihardiyanti dkk. (2020) menjelaskan luka sayat merupakan rusaknya atau hilangnya jaringan tubuh karena benda tajam, dimana dapat menimbulkan pendarahan, serta menyebabkan terjadinya peradangan. Adanya luka tersebut dapat menyebabkan penderitanya merasa kurang nyaman, sehingga dapat mengganggu aktivitasnya. Oleh karena itu, penyembuhan luka perlu diperhatikan. Chi dkk. (2021) juga menjelaskan bahwa penyembuhan luka menjadi topik hangat di bidang kesehatan dan dapat menjadi ancaman besar bagi perkembangan sosial ekonomi suatu negara.

Penyembuhan luka merupakan proses kompleks dengan tahapan yaitu peradangan, proliferasi, dan pematangan (Mohanty dan Sahoo, 2017). Penyembuhan luka juga merupakan proses regenerasi sel, sehingga fungsi organ dapat pulih (Feng dkk., 2019 dalam Suharto dkk., 2021). Penyembuhan luka yang tidak tepat dapat menyebabkan berkembangnya luka hingga timbulnya infeksi dan memperpanjang waktu penyembuhan luka tersebut. Hal tersebut tentu akan merugikan penderita serta dapat menjadikan penyembuhan luka menjadi beban finansial (Suharto dkk., 2021). Penyembuhan luka saat ini yaitu

menggunakan obat-obatan kimia, tetapi penggunaan obat tersebut dapat menimbulkan efek samping yaitu *ioderma* atau alergi (Rahmawati, 2014). Oleh karena itu, diperlukan adanya obat alternatif yang lebih efektif dan dengan efek samping minimum dalam menyembuhkan luka.

Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai bahan penyembuh luka adalah daun sirih hijau (*Piper betle* L). Daun sirih hijau memiliki kandungan zat aktif yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan minyak atsiri (Madhumita dkk., 2020 dalam Suharto dkk., 2021). Senyawa tanin berperan sebagai astringen, saponin mempercepat laju epitelisasi dan membantu pembentukan kolagen yang berperan sebagai agen penyembuh luka, sedangkan flavonoid berperan dalam penyembuhan luka dengan menghentikan pendarahan melalui mekanisme antiinflamasi (Safaruddin dkk., 2022). Menurut Darmawan dkk. (2021) dalam kajian literatur yang dilakukan menyatakan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dalam konsentrasi 0,5 mg sampai 50 mg atau 2% sampai 10% efektif dalam proses penyembuhan luka, terutama mempengaruhi proses peradangan dan proliferasi. Penelitian Sikumbang dkk. (2022) juga menjelaskan bahwa ekstrak daun sirih hijau dengan konsentrasi 7% pada *spray* terbukti dapat menyembuhkan luka pada mencit, serta memiliki aktivitas sebanding dengan oxoferin.

Palumpun dkk. (2017) dalam penelitiannya juga menyatakan pemberian ekstrak daun sirih hijau secara topikal dengan konsentrasi 10% terbukti dapat menyembuhkan luka pada tikus galur wistar jantan. Hal ini karena ekstrak daun sirih dapat meningkatkan ketebalan epidermis, jumlah fibroblast, dan kolagen. Maryunis dkk. (2016) menyebutkan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 3% dapat meningkatkan proses penyembuhan luka pada tikus percobaan daripada vaseline dan bioplacenton. Pada penelitian sebelumnya sudah banyak dilakukan penelitian terhadap ekstrak daun sirih sebagai penyembuh luka, tetapi masih jarang adanya penelitian pengembangan ke dalam bentuk sediaan. Penggunaan ekstrak secara langsung untuk menyembuhkan luka kurang memberikan kenyamanan serta kurang praktis dalam penggunaannya. Salah satu sediaan yang dapat memberikan kenyamanan dan praktis digunakan yaitu sediaan *patch*.

Patch merupakan formulasi sistem penghantaran obat dengan perekat dimana mengandung bahan obat yang melepaskan bahan aktif dalam jumlah konstan melalui kulit (Sinala, 2021 dalam Safaruddin dkk., 2022). *Patch* memiliki keuntungan dapat memberikan efek terapi yang

lama dalam sekali penggunaan, sehingga kenyamanan dan kepatuhan pasien meningkat jika dibandingkan dengan sediaan lain dengan pemberian yang sering untuk mencapai dosis terapeutik (Andriani dkk., 2021). Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan pengembangan formulasi sediaan farmasi khususnya dalam bentuk *patch* dan uji efektivitas *patch* ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan variasi konsentrasi ekstrak terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Adanya penelitian ini diharapkan dapat menciptakan inovasi baru *patch* yang lebih praktis dan efektif dengan efek samping minimum sebagai penyembuh luka sayat, serta dapat mengatasi masalah luka di Indonesia.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka didapatkan perumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 2%, 6%, dan 10% dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch* dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik?
2. Apakah ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 2%, 6%, dan 10% memiliki efek penyembuhan luka sayat?
3. Dari formula *patch* ekstrak daun sirih hijau yang dibuat, berapakah konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) pada formula *patch* yang efektif sebagai penyembuh luka sayat?
4. Apakah metode penguapan pelarut memiliki pengaruh terhadap konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dalam *patch*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah tersebut, maka didapatkan tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch* dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik.
2. Untuk mengetahui ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 2%, 6%, dan 10% memiliki efek penyembuhan luka sayat.
3. Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang efektif pada formula *patch* sebagai penyembuh luka sayat.

4. Untuk mengetahui metode penguapan pelarut memiliki pengaruh terhadap konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dalam *patch*.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu:

1. Sebagai sumber informasi dan rujukan mengenai efektivitas *patch* ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).
2. Sebagai data ilmiah untuk masyarakat mengenai manfaat daun sirih hijau sebagai penyembuh luka serta dapat diterapkan penggunaan *patch* ekstrak daun sirih hijau sebagai penyembuh luka.
3. Sebagai bahan informasi dan tambahan pengetahuan khususnya di bidang farmasi dan kedokteran.