

# **PENGARUH SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA IRIS PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Muhammad Zuhdan Fannani<sup>1</sup>, Taufiq Nugroho<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

## **ABSTRAK**

### **Latar Belakang**

Tanaman obat yang banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengobati luka adalah daun sirih (*Piper betle*). Daun sirih juga banyak dimanfaatkan untuk mengobati sariawan.

### **Tujuan**

Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh salep ekstrak etanol daun sirih terhadap penyembuhan luka iris pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

### **Metode**

Penelitian ini menggunakan rancang penelitian eksperimental. Subjek penelitian dikelompokkan secara acak menjadi 3 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor tikus, kemudian dilukai sepanjang 2 cm kedalaman 0,5 cm dan diberi perlakuan yang berbeda. Kelompok I merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian salep ekstrak etanol daun sirih. Kelompok II merupakan kontrol positif dengan pemberian povidon iodine 10%, dan kelompok III adalah kontrol negatif dengan pemberian vaselin album. Panjang luka masing-masing kelompok diukur dan diamati setiap hari hingga hari ke-14, kemudian data yang didapatkan dianalisis menggunakan *Oneway Anova*.

### **Hasil**

Lama penyembuhan luka iris kelompok uji dengan salep ekstrak etanol daun sirih, kelompok uji dengan povidon iodine dan kelompok uji dengan vaselin album berturut turut adalah  $10,8 \pm 0,422$ ;  $11,9 \pm 0,316$ ;  $13,8 \pm 0,422$  ( $p=0,000$ ).

### **Kesimpulan**

Penelitian pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) menunjukkan bahwa salep ekstrak etanol daun sirih mampu mempercepat proses penyembuhan luka. Salep daun sirih dapat dimanfaatkan dan menjadi alternatif terapi baru untuk penyembuhan luka.

**Kata Kunci** : Salep daun sirih (*Piper betle*), Penyembuhan luka iris.

## ABSTRACT

### **Background**

One of the medicinal plants used to treat wounds is betel leaf. Betel leaf (*Piper betle*) is also used by Indonesian since the first medication to treat ulcers. However, there is currently no scientific evidence of the effects of betel leaf to accelerate incision wound healing in experimental animals or in humans.

### **Objective**

The study aims to assess the ethanol extract of *Piper betle* leaf ointment on the healing of incised wounds in the rats

### **Methods**

This type of study was purely experimental design. Research subjects were randomly divided into three groups and each group consisted of 10 rats. The incision wound were made 2-cm long and 0.5-cm deep and were given different treatments. Group I was treated with the ointment of betel leaf extract. Group II was a positive control by administering povidone-iodine 10%, and group III was a negative control with the provision of Vaseline-album. The length of incision wound in each group were measured and observed every day until the 14<sup>th</sup> day, then the data obtained were analyzed using Oneway Anova.

### **Results**

Wound healing at the ethanol extract of betel leaf group, the povidone-iodine group and the vaseline-album group were  $10,8 \pm 0,422$ ;  $11,9 \pm 0,316$ ;  $13,8 \pm 0,422$ , respectively ( $p=0,000$ ).

### **Conclusion**

This study showed that the ointment of betel leaf had the shortest healing times. Later, Ointment betel leaf can be utilized and become a new therapeutic alternative for wound healing.

**Keywords :** *Piper betle* leaf ointment, incision wound

## PENDAHULUAN

Obat herbal telah diterima secara luas di hampir seluruh negara di dunia. WHO menyatakan bahwa negara-negara di Afrika, Asia, dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer yang mereka terima.<sup>1</sup> Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah

kesehatan.<sup>2</sup> Persentase penduduk Indonesia yang menggunakan obat tradisional dalam pengobatan sendiri terus meningkat selama kurun waktu tujuh tahun (2000-2006) dari 15,2% menjadi 38,30%.<sup>3</sup> Pengobatan tradisional adalah pengobatan dan/atau perawatan dengan cara, obat, dan pengobatnya yang mengacu kepada pengalaman, keterampilan turun temurun, pendidikan/pelatihan, dan diterapkan

sesuai dengan norma yang berlaku dalam masyarakat.<sup>4</sup>

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki tingkat kecelakaan lalu lintas yang cukup tinggi. Data dari Kepolisian Republik Indonesia tahun 2009 menyebutkan, sepanjang tahun tersebut terjadi setidaknya 57.726 kasus kecelakaan di jalan raya dan dari data statistik menunjukkan sebanyak 36,5% mengalami luka ringan.<sup>5</sup> Pengobatan menggunakan bahan kimia efektif mematikan mikroba, tetapi dapat menimbulkan iritasi, resistensi dan infeksi yang harus diobati dengan obat yang lebih paten, dan harganya semakin mahal, sehingga masyarakat beralih kembali ke obat-obatan tradisional yang lebih murah.<sup>6</sup>

Tanaman obat yang banyak digunakan masyarakat untuk mengobati luka adalah daun sirih (*Piper betle*). Daun sirih sudah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sejak dulu untuk mengobati sariawan.<sup>7,8,9</sup> Daun sirih digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai obat kumur, penyegar mulut, pengobatan luka, anti bakteri, anti jamur, antioksidan, dan mengurangi pembentukan plak gigi.<sup>10-13</sup> Uji klinis salep *Piper betle* mempercepat perbaikan lesi kulit pada *ringworm* hingga 26%. *Piper betle* gel juga dapat

menghambat pertumbuhan dermatofita dan pertumbuhan *Candida*.<sup>6,14</sup> Penelitian ini bertujuan mengetahui efek salep ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle*) terhadap percepatan penyembuhan luka iris pada hewan percobaan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

## METODE PENELITIAN

### Subjek Penelitian

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diperoleh dari laboratorium terpadu Universitas Islam Indonesia. Jumlah hewan uji yang digunakan berjumlah 30 ekor, dengan berat badan sekitar 150-200 gram dan umur 2-3 bulan dengan masing-masing kelompok berjumlah 10 tikus.

### Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak etanol daun sirih dilakukan di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia Yogyakarta. Satu kilogram daun sirih dicuci terlebih dahulu, dipotong kecil, kemudian dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 38°C selama 5 hari. Daun yang sudah kering diblender hingga menjadi serbuk. Dilanjutkan dengan seratus gram serbuk

dimaserasi dengan etanol 70% selama 3 hari. Larutan yang terbentuk disaring untuk mendapatkan ekstrak yang larut dalam etanol, kemudian dievaporasi dengan evaporator pada suhu 50°C hingga menjadi pasta. Salep daun sirih dibuat dengan cara sebanyak 10 gram ekstrak etanol daun sirih dicampur dengan vaseline album sebanyak 90 gram sehingga mendapatkan konsentrasi ekstrak 10%.

### **Pengelompokan Hewan Uji**

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 3 kelompok secara acak masing-masing kelompok berjumlah 10 ekor tikus. Kelompok I diberi 0,5 mg salep daun sirih 10%. Kelompok II (kontrol positif) diberi 0,5 povidon iodine 10%. Kelompok III (kontrol negative) diberi vaselin album.

### **Perlukaan pada Hewan Uji**

Punggung tikus dicukur terlebih dahulu dan dibuat lingkaran berdiameter kurang lebih 3 cm dengan spidol untuk memudahkan pengamatan sebelum dilukai. Daerah yang akan diinsisi didesinfeksi dengan alkohol 70%, dianestesi terlebih dahulu dan kemudian dengan menggunakan skapel, punggung

tikus dilukai sepanjang 2 cm dan kedalaman 0,5 cm. Luka dibersihkan dengan air mengalir dan diberi perlakuan sesuai kelompok masing-masing. Setiap hari dilakukan pengamatan untuk melihat tertutupnya luka tersebut oleh kulit baru. Tidak dilakukan penutupan luka atau *strapping* karena dikhawatirkan akan mengganggu proses penyembuhan luka pada proses penggantian plester saat memberikan perlakuan (salep daun sirih, povidon iodine, dan vaselin album).

### **Pengukuran Hasil Penelitian**

Hasil penelitian diukur melalui proses pengamatan pada luka iris atau observasi pada subjek mengenai tingkat percepatan penyembuhan luka iris. Hal yang diamati adalah penutupan luka iris oleh kulit yang baru pada setiap subjek di semua kelompok. Luka iris yang telah bertaut dan tertutup oleh jaringan kulit baru dianggap telah sembuh. Hewan uji yang telah dikelompokkan tersebut dikandangkan dan diberi olesan ekstrak daun sirih sekali sehari. Pengamatan dan pengukuran luka dilakukan selama 1-14 hari dan terus diamati hingga luka benar-benar tertutup. Untuk menghindari bias tikus dikandangkan dengan menggunakan kandang yang disekat sehingga 1 tikus

berada di dalam 1 kandang sehingga tidak terjadi perebutan makanan yang dapat mengganggu proses penyembuhan luka iris pada tikus. Sterilitas dalam perlakuan juga harus sangat diperhatikan untuk memperoleh data yang baik.

### Analisis Data

Setiap kelompok perlakuan diukur panjang lukanya dari hari ke-1 hingga hari ke-14, dengan masing-masing hewan diukur untuk mendapatkan panjang rata-rata setiap kelompok perlakuan. Setelah hari ke-14, rata-rata panjang masing-masing kelompok dianalisa menggunakan *Oneway Anova*. Hasil tersebut kemudian dikonversikan ke dalam bentuk persen, dengan persamaan:

$$P = \frac{(20 - pl) \times 100\%}{20}$$

20

P = persentase kesembuhan luka iris  
pl = rata-rata panjang luka iris

Selanjutnya hasil tersebut dimasukkan ke dalam tabel persentase

kesembuhan luka dan grafik yang menggambarkan proses kesembuhan luka iris dari hari ke hari melalui pengamatan panjang luka pada punggung tikus. Kemudian data setiap kelompok perlakuan dianalisis dengan tes Anova untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kecepatan kesembuhan (dalam hari) yang bermakna atau tidak.

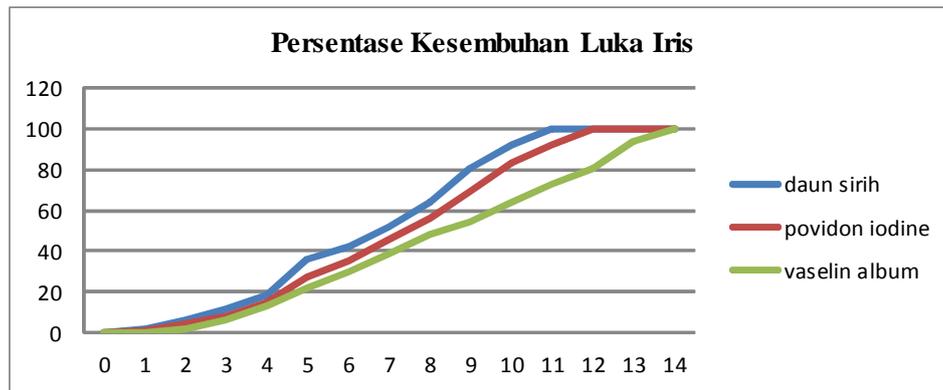
### HASIL DAN PEMBAHASAN

Waktu penyembuhan dari hasil penelitian dapat dilihat seperti pada tabel 1. Rerata lama penyembuhan luka iris pada hewan uji pada tiga kelompok dianalisis menggunakan *Oneway Anova* didapatkan nilai  $p < 0,05$ , yang menunjukkan bahwa perlakuan pada kelompok tikus tersebut berpengaruh terhadap lama penyembuhan luka.

Persentase kesembuhan luka iris pada kelompok perlakuan dapat dilihat seperti pada grafik 1. Persentase kesembuhan kelompok I mencapai 100% pada hari ke-11, sedangkan kelompok II

Tabel 1. Waktu penyembuhan luka pada tikus percobaan

Kelompok	N	Rerata penyembuhan (hari)
Salep daun sirih	10	10,8±0,422
Povidon iodine	10	11,9±0,316
Vaselin album	10	13,8±0,422



Grafik 1. Persentase kesembuhan luka iris pada berbagai kelompok perlakuan.

mencapai kesembuhan 100% pada hari ke-12 dan kelompok III mencapai kesembuhan 100% pada hari ke-14. Berdasarkan uji *Oneway Anova* didapatkan bahwa pemberian salep ekstrak daun sirih dapat mempercepat proses penyembuhan luka iris dengan waktu  $10,80 \pm 0,422$  hari.

Zat aktif yang terkandung dalam daun sirih (*Piper betle*) berperan dalam percepatan proses penyembuhan luka ini. Daun sirih mengandung vitamin C, dimana vitamin ini dapat meningkatkan stimulasi pembentukan kolagen oleh sel fibroblast.<sup>15,16</sup> Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa derivat vitamin C, yaitu magnesium ascorbyl phosphate mampu meningkatkan proliferasi sel dan menstimulasi sintesis kolagen, karena proliferasi kolagen adalah hal yang

penting dalam proses perbaikan jaringan.<sup>17</sup>

Daun sirih juga mengandung *hidroxychavicol* suatu senyawa antiinflamasi yang berperan dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Senyawa *hidroxychavicol* mampu menekan ekspresi TNF- $\alpha$  pada netrofil manusia.<sup>18,19</sup> Daun sirih juga memiliki daya antihistamin karena kandungan minyak atsiri (*essential oil*) dan ekstrak etanolnya (*ethanolic extract*).<sup>6</sup>

Daun sirih (*Piper betle*) memiliki kandungan senyawa saponin yang berfungsi sebagai antioksidan, antifungal, antimikroba. Aktivitas antioksidan dibuktikan dengan kemampuan membentuk *hydroperoxide intermediates* yang mencegah kerusakan bio-molekular oleh radikal bebas.<sup>20,21</sup> Daun sirih juga mampu meningkatkan jumlah kolagen IV

yang merupakan jaringan penghubung dermo-epidermal atau *dermo-epidermal junction* pada kultur keratinosit manusia.<sup>22</sup>

Hasil penelitian ini menguatkan hasil penelitian sebelumnya dimana salep ekstrak etanol daun sirih dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data yang telah dikemukakan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sirih mampu mempercepat proses penyembuhan luka. Lama penyembuhan luka iris kelompok uji dengan salep ekstrak etanol daun sirih, kelompok uji dengan povidon iodine dan kelompok uji dengan vaselin album berturut turut adalah  $10,8 \pm 0,422$ ;  $11,9 \pm 0,316$ ;  $13,8 \pm 0,422$ . Penelitian lebih lanjut sangat perlu dilakukan untuk mengetahui efek terhadap manusia, dosis dan sediaan yang efektif untuk digunakan, sehingga salep daun sirih dapat dimanfaatkan dan menjadi alternatif terapi baru untuk penyembuhan luka.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Yunilawati R. Minyak Atsiri Daun Sirih Sebagai Antibakteri *Streptococcus mutans* Dalam Pasta Gigi. Skripsi. Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. 2002.
2. Sukandar. Trend dan Paradigma Dunia Farmasi: Industri-Klinik-Teknologi Kesehatan Bandung, Institut Teknologi Bandung. 2006.
3. Supardi, Susyanty. Penggunaan Obat Tradisional Dalam Upaya Pengobatan Sendiri di Indonesia (Analisis Data Susenas Tahun 2007). Pusat Penelitian dan Pengembangan Sistem dan Kebijakan Kesehatan. Jakarta. 2010;38:80-89.
4. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1076/Menkes/SK/VII/2003 Tentang Penyelenggaraan Pengobatan Tradisional. Jakarta. 2003:1-18.
5. Afidah, Susilaningrum. Pola tingkat keparahan korban kecelakaan lalu lintas dengan menggunakan regresi logistik multinomial (Studi Kasus: Kecelakaan Lalu Lintas di Surabaya). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Surabaya. 2010.
6. Hajare R. Darvhekar VM, Shewale A, Patil V. Evaluation of Antihistaminic Activity of *Piper betle* leaf in Guinea Pig. Afr J Pharm Pharmacol. 2011;5(2): 113-117.
7. Rahmah N, Rahman A. Uji Fungistatik Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*) Terhadap *Candida albicans*. Bioscience 2010;7:17-24.
8. Darwis. Potensi Sirih (*Piper betle*) Sebagai Tanaman Obat. Warta Tanaman Obat Indonesia 1992;1:9-11.
9. Sastroamidjojo S. Obat Asli Indonesia. Jakarta : Dian Rakyat. 1997.
10. Sari LO. Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. MIK. 2006;3:1-7.
11. Ali I, Khan FG, Suri KA, Gupta BD, Satti NK, Dutt P, et al. In Vitro Antifungal Activity of Hydroxychavicol Isolated From *Piper betle L.* Ann Clin Microbiol Antimicrob 2007;9(7):1-9.
12. Hermawan A. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Dengan Metode Difusi

- Disk. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. 2007.
13. Syamsuhidayat SS, Hutapea JR. Inventaris Tanaman Obat Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.1991.
  14. Arambewela L, Arawwawala LDAM, Ratnasoriya WD. Studies on Piper betle of Sri lanka. J Natl Sci Found 2005;33(2):133-139.
  15. Pradhan D, Suri KA, Pradhan DK, Biswasroy P. Golden Heart of the Nature: Piper betle L. J Pharmacogn Phytochem 2013;1(6):147-167.
  16. Tiedtke J, *et al.* Stimulation of Collagen Production in Human Fibroblast. Cosmetic Science Technology. 2007.
  17. Zulaechah. Perbedaan Kecepatan Penyembuhan Luka Sayat Antara Penggunaan Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) Dengan Povidone Iodine 10% Dalam Perawatan Luka Sayat Pada Mencit (*Mus musculus*). Skripsi. Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. 2010.
  18. Sharma S, Khan IA, Ali I, Ali F, Kumar M, Kumar A, *et al.* Evaluation of The Antimicrobial, Antioxidant, and Antiinflammatory Activities of Hydroxychavicol for Its Potential Use As an Oral Care Agent. Antimicrob Agents Chemother 2009;53(1):216-222.
  19. Bhattacharya S, Banerjee D, Bauri AK, Chattopadhyay S, Bandyopadhyay SK. *et al.* Healing Property of The *Piper betel* Phenol, Allylpyrocatechol Against Indometachin-Induced Stomach Ulceration and Mechanism of Action. World J Gastroenterol 2007;13(2):3705-3713.
  20. Francis G, Kerem Z, Makar HPS, Becker K. The Biological Action of Saponins in Animal Systems: A Review. Br J Nutr 2002;88:587-605.
  21. Prabu MS, Muthumani M, Shagirta K. Protective Effect of *Piper betle* Leaf Extract Against Cadmium-Induced Oxidative Stress and Hepatic dysfunction in Rats. Saudi J Biol Sci 2012;10:1-11.
  22. Bonte, Frederic, Dumas, Marc, Perrier, Pierre. Saponin or Sapogenol Compositions for Increasing Collagen IV Synthesis. United States Patent 2003:2-14.
  23. Morison MJ. A colour Guide To The Nursing Management of Wounds. Tyasmono J. 2007 (Alih Bahasa). Jakarta:EGC. 2008, pp.1-27.