PENGARUH SALEP EKSTRAK DAUN SIRIH (Piper betle L.) UNTUK PENYEMBUHAN LUKA IRIS PADA MENCIT JANTAN GALUR DDY Oleh

Suzana ¹ dan Ulinnuha Indris ²

¹ Dosen Akademi Farmasi Bhumi Husada Jakarta

² Alumni Akademi Farmasi Bhumi Husada Jakarta

ABSTRAK

Tanaman obat sudah dikenal sejak manusia mengenal peradabannya. Tanaman obat tersebar diseluruh dunia termasuk Indonesia. Salah satu tanaman yang digunakan untuk tanaman obat di Indonesia adalah daun sirih yang mempunyai khasiat sebagai pengobatan dan penyembuhan luka. Tujuan umum penelitian ini yaitu untuk mengetahui apakah salep ekstrak daun sirih dapat mempercepat penyembuhan luka iris pada mencit jantan galur DDY. Tujuan khususnya adalah untuk mengetahui berapakah dosis yang paling efektif terhadap penyembuhan luka iris.

Sebelum penelitian dimulai, mencit dibagi menjadi 5 kelompok uji, tiap kelompok uji terdiri atas lima mencit jantan galur DDY yaitu kelompok pertama kontrol positif (Betadine/*Povidone iodine* 10%), kelompok kedua kontrol negatif (basis salep), kelompok ketiga sampai dengan kelima adalah sediaan uji dengan tiga variasi dosis ekstrak daun sirih (15%, 30%, dan 45%). Semua kelompok mendapat 1x perlakuan yaitu di sore hari. Hasil pengamatan dengan mengukur panjang luka pada punggung mencit dengan menggunakan penggaris, hingga luka pada mencit tidak terlihat atau seluruh luka tertutup jaringan baru. Analisa data untuk mencari signifikasi menggunakan SPSS 24, *Anova one-way* dan dilanjutkan dengan uji Bonferoni.

Hasil ekstrak daun sirih dengan variasi dosis 15%, 30%, dan 45% menunjukkan efek sebagai penyembuhan luka iris dapa mencit jantan galur DDY dan pada dosis 45% merupakan dosis yang paling efektif.

Kata Kunci: Daun sirih (Piper betle L.), Proses Penyembuhan Luka iris.

PENDAHULUAN Latar Belakang

Tumbuhan obat mulai dikenal manusia sejak manusia mengenal peradabannya. Mulanya tumbuhan obat dimanfaatkan secara korelasi dan dikumpulkan dari tempat tumbuhnya dikenal sebagai negara yang sebagian besar rakyatnya mempunyai obat tradisional yang digunakan

vang alami dari hutan. padang belantara atau semak belukar. (1) Salah akan satu negara yang kaya tumbuhan obat alam adalah Indonesia. Indonesia juga secara turun temurun, baik untuk penyakit luar maupun penyakit dalam.(2)

Salah satu tanaman obat yang digunakan sering untuk obat tradisional turun temurun adalah daun sirih (Piper betle L). Berbagai penelitian terhadap daun sirih dilakukan sebagai reaksi atas kenyataan empiris yang terus di masyarakat, berkembang vaitu memanfaatkan daun sirih untuk dan pengobatan penyembuhan penyakit atau luka. (3)

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Luka yang tidak mendapat perawatan lebih dan dibiarkan sembuh sendiri berisiko mengalami komplikasi akibat adanya infeksi misalnya infeksi bakteri. (4)

Infeksi dapat dicegah dengan antibiotik, salah satunya dengan daun sirih. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya berbagai zat yang terkandung di dalamnya salah satunya minyak atsiri yang mengandung kavikol dan kavibetol, yang merupakan turunan dari fenol yang mempunyai daya antibakteri. (5)

Latuheru et al., (2013) telah melakukan penelitian tentang efek daun sirih (Piper betle L.) terhadap penyembuhan luka iris kulit kelinci (Oryctolagus cuniculus) dengan metode membuat luka sayatan sepanjang 5 cm dan kedalaman 2 mm pada punggung kanan dan punggung kiri kemudian. Luka pada punggung kiri tidak diberi lumatan daun sirih, hanya ditutup dengan kain kasa untuk melihat penyembuhan luka yang terjadi secara alamiah sedangkan luka pada punggung kanan diberi lumatan daun sirih kemudian ditutup dengan kasa untuk melihat efek lumatan daun sirih terhadap penyembuhan luka. Pengolesan luka dilakukan secara tipis-tipis setiap 1 kali sehari pada waktu sore dan lumatan daun sirih dibuat baru setiap hari. Perkembangan penyembuhan diamati setiap hari selama 2 minggu.

Telah banyak penelitian mengenai tanaman sirih ini, namun sejauh pengetahuan penulis sudah terdapat penelitian yang menggunakan salep sebagai sediaan ekstrak dan dengan menggunakan metode maserasi. Namun belum terdapat pengujian dengan mencit sebagai hewan coba dan menggunakan metode soxletasi. Alasan penulis berniat melakukan penelitian dengan menggunakan mencit jantan karena mencit secara umum memiliki sifat kanibal, yaitu mencit kebiasaan yang saling menggigit dan bahkan memakan anak sendiri.

Akibatnya mencit bisa mengalami penulis luka. Alasan berminat melakukan penelitian dengan soxletasi karena belum ada penelitian dengan soxletasi dan selain itu bahan berkhasiat yang ada di dalam daun sirih yaitu kavikol dan kavibetol merupakan zat yang tahan panas sehingga sangat cocok menggunakan metode soxhletasi yang termasuk metode ekstraksi dengan menggukana panas sehingga peneliti menggunakan metode ini untuk membuat ekstrak daun sirih. Alasan penggunaan salep karena stabilitasnya baik, berupa sediaan halus, mudah digunakan, mampu menjaga kelembapan kulit.

Rumusan Masalah

Banyak masyarakat yang belum mengetahui bahwa daun sirih dapat digunakan untuk membantu penyembuhan luka iris. Apakah salep daun sirih dapat membantu penyembuhan luka iris ?

Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah salep ekstrak daun sirih mempercepat penyembuhan luka iris pada mencit jantan galur DDY.

2. Tujuan khusus

Untuk mengetahui berapakah dosis yang paling efektif terhadap penyembuhan luka iris.

METODE PENELITIAN Disain Penelitian

Waktu dan Tempat Penelitian Waktu dan Tempat

Penelitian "Pengaruh Salep Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.,) Terhadap Luka Iris Pada Mencit Jantan Galur DDY." dilaksanakan pada bulan Januari-Februari 2017 di Laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Bhumi Husada Jakarta.

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada penilitian ini adalah daun sirih (Piper belte L) yang diambil dari BALITTRO (Badan Pengembangan dan Penelitian Obat Tradisional dan Aromatik) Cimanggu, Bogor.

Sample yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari populasi pada bulan Januari 2017.

Untuk mendapatkan data yang valid dilakukan pengulangan sesuai rumus Federer (1977)

Maka jumlah sampel per perlakuan minimal 5 sehingga dalam penelitian ini dipakai 25 ekor mencit, yang terdiri dari 10 ekor mecit kelompok kontrol dan 15 ekor mencit kelompok perlakuan.

Dalam perlakuan luka iris pada mencit jantan galur DDY, peneliti tidak

menggunakan surat kode etik perlakuan pada mencit tetapi menggunakan surat dari Institute Pertanian Bogor selaku produsen mencit sebagai surat izin untuk perlakuan luka iris pada mencit.

Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirih (*Piper betle L*) yang telah dikeringkan. Variabel utama kedua yang digunakan pada penelitian ini adalah serbuk daun sirih (Piper betle L). Variabel utama digunakan ketiga yang penelitian ini adalah ekstrak daun sirih (*Piper betle L*). Variabel utama keempat yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan mus musculus dengan berat dan umur yang telah ditentukan.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang diidentifikasi dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, varibel tergantung, dan variabel kendali.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dalam tiga dosis.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah efek penyembuhan luka pada mencit yang diamati dalam pengaruh ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) terhadap proses penyembuhan pada mencit jantan mus musculus.

Variabel kendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapatkan tidak tersebar dan

dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah sumber sample daun sirih (*Piper betle L.*), kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, usia, jenis kelamin, dan tempat hidup.

Definisi operasional variabel utama

- Serbuk daun sirih adalah daun sirih (Piper betle L) yang telah di keringkan kemudian dihaluskan menggunakan blendeer dan diayak menggunakan ayakan no.40.
- 2. Ekstrak daun sirih (Piper betle L) adalah ekstrak yang diperoleh dari proses ekstraksi dengan cara soxhletasi dengan pelarut etanol 70% dan hasil ekstraksi berupa ekstrak yang sudah diuapkan dengan penangas air dengan konsentrasi kental

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hasil Pengumpulan Bahan dan Pembuatan Serbuk Daun Sirih

Daun sirih yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman daun sirih (Piper betle L.) yang diambil dari BALITTRO (Badan Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Aromatik), Cimanggu Bogor. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirih kering kemudian dihaluskan dengan cara diblender kemudian diayak dengan ayakan no.40.

Hasil Identifikasi Serbuk Daun Sirih

Bentuk serbuk halus, berwarna hijau kecoklatan, bau khas, rasa pedas.

Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirih

Serbuk daun sirih ditimbana sebanyak 50 gram, setelah ditimbang serbuk dibungkus dengan kertas saring sampai rapat. kemudian masukkan kedalam soxlet yang telah dirangkai. saat memasukkan usahakan masih terdapat rongga sehingga tidak mengganggu sirkulasi, kemudian masukkan etanol 70% ke dalam soxlet sebanyak 1,5x volume soxlet dan biarkan etanol mengalir sampai ke labu didih yang didalamnya sudah terdapat batu didih, kemudian panaskan sampai terjadi 2x sirkulasi, setelah selesai matikan pemanas dan tunggu sampai panas berkurang kemudian lepas rangkaian soxlet dan ambil labu didih yang berisi larutan daun sirih kemudian dinginkan labu didih. Larutan daun sirih yang didapat kemudian di uapkan di penangas air hingga menjadi ekstrak kental daun sirih.

Tabel 1
Hasil Pembuatan Ekstrak Daun
Sirih dengan Pelarut Etanol

Bobot serbuk (a)	Bobot ekstrak	Rendemen (%)
50	3,45	6,9%

Perhitungan rendemen ekstrak daun sirih dengan hasil rendemen 6,9 % b/b.

Identifikasi Kualitatif Kandungan Kimia Daun Sirih

Identifikasi kandungan kimia untuk daun sirih adalah saponin, flavonoid, dan tanin.

Tabel 2
Hasil Identifikasi Kandungan Kimia
Ekstrak Daun Sirih.

Kandungan kimia	Prosedur	Hasil	Pustaka
Saponin	Timbang 0,5 gram ekstrak + 10 ml air panas, dinginkan dan kemudian kocok kuat selama 10 detik.	Terbentuk buih diatas larutan setelah dikocok kuat.	Terbent uk buih
Flavonoid	Masukkan 5ml fase gerak chloroform: methanol (5:5) ke dalam bejana kromatografi, biarkan hingga cairan dalam bejana jenuh, kemudian cairan ditotolkan dilempeng kromatografi dengan bantuan pipet kapiler, masukkan lempeng KLT kedalam bejana kromatografi, biarkan fase gerak naik hingga batas dilusi.	Terjadi warna garis kuning	Hasil positif jika warna noda dibawah sinar UV kuning - kuning coklat
Tannin	1 ml ekstrak diencerkan dengan 2ml air, kemudian pada larutan ditambahkan 3 tetes larutan besi (III) Klorida P.	Larutan menjadi warna hijau kehitaman setelah larutan ditambah 3 tetes larutan besi (III) klorida	Warna hitam kehijaua n menand akan adanya tannin

Hasil Pengamatan Kesembuhan Luka dan Pembahasan

Hasil pengamatan kesembuhan luka dalam tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel berikut.

bahwa waktu kesembuhan luka pada mencit putih jantan galur DDY menggunakan metode luka iris

dengan panjang 3 cm yaitu mencit pada semua perlakuan pada hari 1 dan ke 2 belum mengalami perubahan luka. Kemudian pada hari ke-3 semua mencit yang mengalami perlakuan terjadi perubahan yaitu pada betadine mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,14 cm, pada basis salep mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,1 cm, pada ekstrak daun sirih 15% mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,18 cm, pada ekstrak daun sirih 30% mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,2 cm, pada ekstrak daun sirih 45% mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,14 cm.

Kemudian pada hari ke-10 mencit mengalami perubahan luka yaitu pada perlakuan betadine terdapat 1 mencit vang sembuh dan ada 4 mencit yang sembuh dengan rata-rata belum pengurangan luka 0,32 cm, pada perlakuan basis salep mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,2 cm, pada perlakuan daun sirih 15% ekstrak mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,14 cm, pada perlakuan daun sirih 30% ekstrak mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,22 cm, pada perlakuan 45% ekstrak daun sirih mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,32 cm.

Kemudian pada hari ke-11 mencit mengalami perubahan luka yaitu pada perlakuan betadine terdapat 2 mencit yang sembuh, total ada 3 mencit yang sembuh dan 2 mencit yang belum sembuh dengan rata-rata pengurangan luka 0,14 cm, pada basis salep perlakuan mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,12 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 15% mencit

mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,14 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 30% mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,26 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 45% terdapat 1 mencit yang sembuh total dan ada 4 mencit yang belum sembuh dengan rata-rata pengurangan luka 0,24 cm.

Kemudian pada hari ke-12 mencit mengalami perubahan luka yaitu pada perlakuan betadine terdapat 2 mencit yang sembuh, total ada 5 mencit yang dengan rata-rata sembuh, pengurangan luka yaitu 0,06 cm, pada perlakuan basis salep mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,1 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 15% mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,16 cm, pada perlakuan 30% ekstrak daun sirih mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,28 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 45% terdapat 3 mencit yang sembuh, total ada 4 mencit yang sembuh dan ada 1 mencit yang belum sembuh dengan rata-rata pengurangan luka 0,22 cm.

Kemudian pada hari ke-13 mencit mengalami perubahan luka yaitu pada perlakuan betadine terdapat 5 mencit yang sembuh total, pada perlakuan mencit salep mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,18 cm, pada perlakuan ekstrak daun 15% mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,22 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 30% terdapat 3 mencit yang sembuh dan 2 mencit yang belum sembuh dengan rata-rata pengurangan luka 0,24 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 45% terdapat 1 mencit yang sembuh, total ada 5 mencit yang sembuh dengan rata-rata pengurangan luka 0,02 cm.

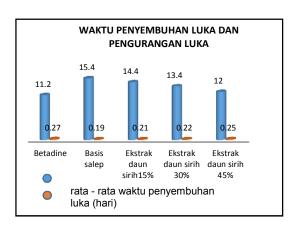
Kemudian pada hari ke-14 mencit mengalami perubahan luka yaitu pada perlakuan betadine terdapat 5 mencit yang sembuh total, pada perlakuan basis salep mencit mengalami pengurangan luka dengan rata-rata 0,16 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 15% terdapat 3 mencit yang sembuh dan 2 mencit yang belum sembuh dengan rata-rata pengurangan luka 0,16 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 30% terdapat 2 mencit yang sembuh, total 5 mencit yang sembuh dengan ratarata pengurangan luka 0,08 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 45% terdapat 5 mencit yang sembuh total.

Kemudian pada hari ke-15 mencit mengalami perubahan luka yaitu pada perlakuan betadine terdapat 5 mencit vang sembuh total, pada perlakuan basis salep terdapat 3 mencit yang sembuh dan 2 mencit yang belum sembuh dengan rata-rata pengurangan luka 0,28 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 15% terdapat 2 mencit yang sembuh dan total 5 mencit yang sembuh dengan rata-rata pengurangan luka 0,1 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 30% terdapat 5 mencit yang sembuh total, pada perlakuan ekstrak daun sirih 45% terdapat 5 mencit yang sembuh total.

Kemudian pada hari ke-16 mencit mengalami perubahan luka yaitu pada perlakuan betadine terdapat 5 mencit yang sembuh total, pada perlakuan basis salep terdapat 2 mencit yang sembuh dan total 5 mencit yang sembuh dengan rata-rata pengurangan luka 0,12 cm, pada perlakuan ekstrak daun sirih 15% terdapat 5 mencit yang sembuh tota,

pada perlakuan ekstrak daun sirih 30% terdapat 5 mencit yang sembuh total, pada perlakuan ekstrak daun sirih 45% terdapat 5 mencit yang sembuh total.

Berdasarkan data diatas dapat bahwa disimpulkan waktu kesembuhan luka pada mencit putih iantan galur DDY menggunakan metode luka iris dengan panjang 3 cm. Rata-rata waktu kesembuhan luka pada kontrol positif (betadine) memiliki waktu kesembuhan 11 hari 4 jam 48 menit. Rata-rata waktu kesembuhan luka pada kontrol negatif (basis salep) memiliki waktu kesembuhan 15 hari 9 36 menit. Rata-rata waktu kesembuhan luka pada ekstrak daun sirih 15% memiliki waktu kesembuhan 14 hari 9 jam 36 menit. Rata-rata waktu kesembuhan luka pada ekstrak sirih 30% memiliki daun waktu kesembuhan 13 hari 9 jam 36 menit. Rata-rata waktu kesembuhan luka pada ekstrak daun sirih 45% memiliki waktu kesembuhan 12 hari.



Gambar 1 Histogram Rata-Rata Waktu Penyembuhan Luka dan Pengurangan Luka.

Dari histogram diatas terlihat bahwa pada kadar dosis 45% mempunyai waktu kesembuhan dan pengurangan luka yang lebih cepat dengan waktu kesembuhan 100% populasi hewan uji pada hari ke 12 dan rata-rata pengurangan luka perharinya 0,25 cm. Sedangkan waktu kesembuhan dan pengurangan luka pada hewan uji terlama adalah kontrol negatif dengan waktu penyembuhan hari 9 jam 36 menit dan pengurangan luka per-hari 0,19 cm.

Data diperoleh dari pernelitia dianalisa statistic dengan menggunaka uji *Anova one way*, Levene's test, dan uji post hoc. Sebelum dilakukan ketiga uji tersebut. terlebih dahulu dilakuka Kolmogorov – Smirnov. Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai signifikasi (asymp. Sig)>0,05.

Untuk melihat apakah sampel terdistribusi normal atau tidak maka dilakukan uji *Kolmogorov – Smirnov* dengan menggunakan SPSS 24. Data yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 6 dibawah ini.

Dari hasil uji Kolmogorov – Smirnov mengenai data penelitian di atas menunjukkan bahwa, semua kelomok perlakuan tersebut terdistribusi normal karena nilai signifikasinya (asymp. Sig,)>0,05 yaitu 0,086, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji levene's test untuk mengetahui homogenitas data.

Langkah selanjutnya setelah mengetahui data terdistribusi normal yaitu, dilakukan uji homogenitas data yang dapat dilihat pada tabel 7. dibawah ini. Suatu data dapat

dikatakan homogeny apabila, nilai signifikasinya > 0,05

Tabel 3 Hasil uji *levene's test.*

Test of Homogeneity of Variances						
waktu sembuh						
Levene Statistic	df1	df2	Sig.			
.480	4	20	.750			

Pada *levene's test* didapatkan hasil yang signifikan yaitu dengan nilai signifikasi =0,750 (>0,05). Dari niai tersebut dapat diartikan bahwa hasil uji homogenitas dari data penelitian tersebut dapat dinyatakan homogen atau data tersebut menunjukkan bahwa semua variabel dependen memiliki varian yang sama sebab Sig>0,05, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Anova one way*.

dengan Setelah terbukti uji Smirnov Kolomogorov yang menuniukkan data terdistribusi normal dan uji homogenitas yang menunjukan data dinyatakan homogen. disimpulkan dapat kedua hasil tersebut memenuhi syarat untuk dapat dilanjutkan dengan uji Anova one way. Data yang diperoleh dapat dilihat pada table dibawah ini.

Tabel 4 Hasil uji *Anova one way*

ANOVA							
waktu sem	buh						
	Sum of		Mean				
	Squares	Df	Square	F	Sig.		
Between	80.240	4	20.060	41.79	.000		
Groups				2			
Within	9.600	20	.480				
Groups							
Total	89.840	24					

Pada uji Anova one way didapatkan hasil yang signifikan yaitu 0,000 (<0,05), dapat diartikan bahwa ada perbedaan yang bermakna (signifikan) rata-rata nilai 5 kelompok perlakuan tersebut, maka uji selanjutnya adalah dengan uji post hoc tests untuk melihat kelompok mana saja yang berbeda.

Setelah uji Anova dilakukan, maka selanjutnya digunakan uji Post Hoc yang dipilih adalah Tests. Melalui Post Hoc Tests didapatkan hasil bahwa, pada kontrol positif (betadine) memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif dan kelompok dosis. Pada kontrol negatif (basis salep) berbeda secara signifikan terhadap kontrol positif, dosis 30% dan dosis 45% tetapi tidak berbeda secara signifikan terhadap dosis 15%. Pada dosis 15% berbeda secara signifikan terhadap kontrol positif, dosis 30% dan dosis 45% tetapi tidak berbeda secara signifikan terhadap kontrol negative. Pada dosis 30% berbeda secara signifikan terhadap kontrol positif, kontrol negatif, dan dosis. Pada dosis 45% variasi berbeda secara signifikan terhadap kontrol positif, kontrol negative, dan variasi dosis.

Penelitian yang dilakukan bahwa hasil ekstrak daun sirih menggunakan pelarut 70% mempunyai efek sebagai penyembuh luka iris pada mencit janta galur DDY, kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak berdasarkan uji kualitatif adalah tannin, saponin, dan flavonoid.

KESIMPULAN DAN SARAN Kesimpulan.

Hasil dari penelitian pengaruh salep ekstrak daun sirih terhadap

penyembuhan luka iris pada mencit dapat disimpulkan bahwa :

- Ekstrak daun sirih (Piper betle Linn.) pada kadar dosis 15%, 30%, dan 45% memiliki potensi sebagai penyembuh terhadap luka iris.
- 2. Ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn.*) dengan pelarut etanol 70% pada dosis 45% memiliki efek penyembuhan luka iris yang paling efektif, diukur dari singkat waktu penyembuhan dan pengurangan luka.

Saran.

Berdasarkan penelitian tentang pengaruh salep ekstrak daun sirih terhadap penyembuhan luka iris pada mencit jantan putih galur DDY maka saran peneliti lebih lanjut adalah sebagai berikut:

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kandungan kimia daun sirih yang berpotensi sebagai penyembuh luka iris.
- 2. Perlu dilakukan penelitian yang serupa dengan metode yang sama dengan metode ekstraksi yang berbeda, variasi dosis yang berbeda, frekuensi pemberian salep yang berbeda dan pelarut lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

 [Depkes RI], 1981, Pemanfaatan Tanaman Obat Jilid 2, Jakarta : Departemen

Kesehatan Republik Indonesia. Hal : iii

2. [Depkes RI], 2000, Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 1, Jakarta:

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal : 183-184.

3. lekram, M.A. 2015. Efek Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle L*) Terhadap

Penyembuhan Luka Sayat Pada Ayam Petelur (Gallus leghorn), Skripsi,

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin. Makassar.

4. Sjamsuhidajat,R. Dan Jong, W.D. 2005. Buku Ajar Ilmu Bedah. Edisi 2. EGC.

Jakarta.

5. Voigt. 1984. Buku Pelajaran Tekhnologi Farmasi. Edisi ke-5. Noerono, S.

Penerjemah. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.

6. [Depkes RI], 2000, Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 1, Jakarta:

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal : 183-184

 [Depkes RI], 1980, Materia Medika Indonesia Jilid IV, Jakarta : Departemen

Kesehatan Republik Indonesia. Hal : 92-98.

8. [Depkes RI], 2006, Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4, Jakarta:

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal: 87.

9. Hermawan, A. 2007. Pengaruh ekstrak daun sirih (*Piper betle. L* terhadap

pertumbuhan

Staphylococcus aureus dan Escherichia coli dengan

metode difusi fisi, *Skripsi,* Fakultas Kedokteran Hewan Universitas

Airlangga. Jakarta.

10. [Kemenkes RI], 2010, Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia, Jakarta:

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hal : 104-107.

11. Ansel, H.C. 2005. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Diterjemahkan oleh

Farida Ibrahim Edisi IV. Ul-Press. Jakarta

 [Depkes RI], 1986, Sediaan Galenika, Jakarta : Departemen Kesehatan

Republik Indonesia. Hal : 4-

 [Depkes RI], 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat

16.

Cetakan Pertama, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

14. [Poltekkes Kemenkes II], 2011, Farmakognosi II Edisi 2011, Jakarta: Politeknik

Kesehatan Kementrian Kesehatan Jakarta II. Hal : 35-39

15. Ansel, H.C. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh

Farida Ibrahim Edisi IV. Ul-Press. Jakarta.

16. Agoes, Goeswin. 2013. Pengembangan Sediaan Farmasi. ITB-Press.

Bandung. Hal: 171-172

17. Budhi, A. (2010). Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang

Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas. Jakarta : Adabia Press UIN

Jakarta.

18. Badiraja, P.H. 2014. Uji Potensial Antipiretik Daun Muda Sungkai (*Peronema*

canescens) Pada Mencit (Mus musculus) Serta Implementasinya Dalam Pembelajaran Sistem Imun di SMA, Program Studi Pendidikan Fakultas

Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Bengkulu. Bengkulu.

- 19. Wibowo, D,S. 2008. Anatomi Tubuh Manusia. Jakarta
- 20. Widyastuti, P. 2003. Anatomi dan Fisologi Untuk Pemula. EGC. Jakarta.
- 21. Wilson dan Gisvold, 1949, Kimia Farmasi dan Medisinal Organik, Buku Teks

Wilson dan Gisvold, Edisi VIII, J.B. Lippincott Company. Hal :141-142.

22. Sunartiani, Nuri. 2015. Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricara L.*)

Terhadap Penyembuhan Luka Iris Pada Mencit Jantan Strain DDY,

Karya Tulis Akhir, Akademi Farmasi Bhumi Husada, Jakarta.

23. Kusumawardhani, A.D, Kalsum U, dan Rini I.S. 2015. Pengaruh Sediaan Salep

Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) Terhadap Jumlah Fibroblas Luka

Bakar Derajat IIA pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur

Wistar.Program Studi Ilmu Keperawatan. Fakultas Kedokteran

Universitas Brawijaya. Malang

24. Latuheru, J. O., Tambajong, J. W. dan Posangi, J. 2013. Efek Daun Sirih (*Piper*

betle L.)Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Kulit Kelinci (Oryctolagus cuniculus). Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran

Universitas Sam Ratulangi. Manado.

25. [Badan POM], 2004, Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia Jilid I,

Jakarta : Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. Hal : 96-99.

26. [Depkes RI], 1987, Analsis Obat Tradisional Jilid I, Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal : 94-118.

- 27. [Kemenkes RI], 2011. Sumpelen II Farmakope Herbal Indonesia Jilid I, Jakarta
 - : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hal : xxi-xxii
- 28. [Depkes RI], 1979. Farmakope Indonesia Edisi Kelima, Jakarta : Departemen

Kesehatan Republik Indonesia. Hal : 33