

EFEKTIVITAS HIDROGEL DENGAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle*) DAN LEGUNDI (*Vitex trifolia*) SEBAGAI ALTERNATIF TATALAKSANA LUKA PADA TIKUS PUTIH

Ida Bagus Oka Suyasa^{1*} · Ni Made Deliabudi Apriliapatni² · Ida Ayu Candra Sawitri³

^{1,2,3} Program Studi Sarjana Terapan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Denpasar, Bali, Indonesia
e-Mail. nugusoka@yahoo.co.id
No Tlp WA : 089516673921

Abstract

Infection in a wound is the entry and development of microorganisms into the wound that cause an immune response in the sufferer. Wound management generally uses povidone iodine 10%. But it can cause irritation to wounds. The combination of betel leaf ethanol extract and legundi leaf contains flavonoids, tannins, phenols, and quinones. This study is an experimental study with a posttest-control design. The experimental used 15 rats divided into 5 groups, with K1 as negative control, K2 as positive control, and K3 - K5 as test group. The treatment is given 2 times a day for 5 days. On the 5th day, the length of the cut wound was measured on all rats. It was found that group 2 had the smallest average cut length of 10.13 mm, followed by 5% hydrogel treatment with 10.41 mm, hydrogel treatment 4% with 11.74 mm, hydrogel 3% with 12.30 mm, and negative control with 14.19 mm. The results of statistical analysis One Way ANOVA were obtained sig. 0.00 ($p < 0.05$) showed that there was a significant difference in the length of the cut wound between the groups with the best variation, namely hydrogel containing 5% extract combination.

Keywords : Wound, Legundi Leaf, Betel Leaf, Hydrogel

Abstrak

Infeksi pada luka merupakan masuk dan berkembangnya mikroorganisme ke dalam luka yang menimbulkan respons imun pada penderitanya. Tatalaksana luka pada umumnya menggunakan povidone iodine 10%. Bahan tersebut sangat efektif mematikan mikroba, namun dapat menimbulkan iritasi pada luka. Kombinasi ekstrak etanol daun sirih dan daun legundi mengandung flavonoid dan tannin yang memiliki potensi mempercepat penyembuhan luka. Penelitian ini merupakan penelitian *experimental* dengan *posttest-kontrol design*. Hewan coba berupa tikus putih jantan sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok uji, dengan K1 merupakan kelompok kontrol negatif, K2 merupakan kontrol positif, dan K3 - K5 sebagai kelompok uji. Seluruh tikus dibuat luka sayat sepanjang 15 mm untuk menjalani berbagai perlakuan. Perlakuan diberikan 2 kali sehari selama 5 hari. Pada hari ke-5 dilakukan pengukuran panjang luka sayat pada seluruh tikus. Didapatkan bahwa kelompok 2 yaitu perlakuan povidon iodine 10% memiliki rerata panjang luka sayat terkecil yaitu 10,13 mm, diikuti dengan perlakuan hidrogel 5% dengan rerata 10,41 mm, hidrogel 4% dengan rerata 11,74 mm, hidrogel 3% dengan rerata 12,30 mm, dan kontrol negatif dengan rerata 14,19 mm. Hasil analisis statistika dengan metode *One Way ANOVA* didapatkan sig. 0.00 ($p < 0.05$) menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada panjang luka sayat antar kelompok dengan variasi terbaik yaitu hidrogel yang mengandung 5% kombinasi ekstrak.

Kata Kunci: Luka, Daun Legundi, Daun Sirih, Hidrogel

PENDAHULUAN

Kulit merupakan bagian terluar yang melapisi tubuh manusia sehingga rentan akan terjadinya infeksi. Sebagai organ terbesar pada tubuh manusia, kulit memiliki menjadi tempat hidup bagi berbagai mikroorganisme, baik termasuk flora normal

maupun patogen. Kulit yang mengalami masalah akan lebih mudah mengalami infeksi dan dapat menimbulkan komplikasi yang serius, salah satunya saat terjadi luka (Malone & Schultz, 2022). Menurut The International Wound Infection Institute (2016), infeksi pada luka merupakan masuk dan berkembangnya mikroorganisme ke dalam luka yang menimbulkan respons imun pada penderitanya. Ketika mikroorganisme berkembang biak, akan terjadi kerusakan jaringan di dalam dasar luka dan menghambat penyembuhan. Jika infeksi lokal ini tidak dikenali dan ditangani, maka infeksi dapat menyebar dan menimbulkan reaksi imun berupa infeksi sistemik (Rutter, 2018). Oleh karena itu, diperlukan proses tatalaksana yang cepat dan tepat pada kejadian luka agar tidak meningkatkan risiko infeksi.

Tatalaksana luka pada umumnya menggunakan bahan dengan kandungan antimikroba dan antiradang, salah satunya *povidone iodine 10%*. Bahan tersebut sangat efektif mematikan mikroba, namun dapat menimbulkan iritasi pada luka. Selain itu, zat-zat yang terkandung dalam bahan antiseptik akan dianggap benda asing oleh tubuh karena komponen dan susunannya berbeda dengan sel-sel tubuh. *povidone iodine* juga bersifat iritatif dan lebih toksik bila masuk ke pembuluh darah. Penggunaan *povidone iodine* dalam konsentrasi tinggi dapat menyebabkan iritasi kulit. Selain itu *povidone iodine* dalam penggunaan yang berlebihan dapat menghambat granulasi luka (Nurdiantini et al., 2017). Proses penyembuhan luka secara umum terdiri dari fase hemostasis dan inflamasi, fase proliferasi atau fibroplasia, dan fase remodelling atau maturase. Pada fase hemostasis tentu diperlukan kandungan-kandungan yang dapat mempercepat pembekuan darah serta diperlukan kandungan yang berperan sebagai antibakteri. Kandungan tersebut seperti tannin, dan flavonoid.

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki keanekaragaman tanaman berkhasiat obat. Daun sirih atau *Piper betle L* mengandung fenol, flavonoid, dan tannin. Tanaman legundi atau *Vitex trifolia L*. mengandung, flavonoid, tanin katekol, dan steroid. Senyawa flavonoid mempunyai bioaktivitas sebagai antibakteri yang mempunyai kemampuan untuk menghambat atau membunuh pertumbuhan bakteri (Iqlima et al., 2017). Daun sirih dan legundi merupakan kombinasi yang memiliki efek sinergis. Dalam penelitian ini daun sirih dan legundi akan diekstraksi dan diaplikasikan dalam bentuk gel. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat-obatan, kosmetik, dan juga makanan pada beberapa

proses industri. Keuntungan sediaan gel karena mempunyai stabilitas besar, praktis untuk digunakan, mampu melindungi kelembapan kulit lebih lama di antara jaringan cedera dibanding dengan bentuk sediaan lain, memiliki efek yang mendinginkan, untuk kulit mengurangi iritasi, serta dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Buana Januarti et al., 2023). Berdasarkan penjelasan tersebut dilakukan penelitian untuk memperoleh formulasi efektivitas hidrogel dengan kombinasi ekstrak daun sirih dan legundi untuk penyembuhan luka.

BAHAN DAN METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu alat-alat gelas laboratorium, *magnetic stirrer*, blender (STATMESIN ks 10000), evaporator (Rotavapor BUCHI R.300), batang pengaduk, *scalpel*, spuit, pisau cukur, dan *cotton bud*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun sirih, daun legundi, etanol 96%, akuades, *povidone iodine 10%*, PVP, dan gliserin.

Populasi dan Sampel

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *experimental* dengan *posttest-kontrol design*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei 2023 di Kota Denpasar.

Prosedur Penelitian

Pembuatan ekstrak

Cuci bersih daun sirih dan daun legundi dan dikeringkan hingga benar-benar kering. Setelah kering, simplisia dihaluskan dengan blender dan diayak untuk mendapatkan serbuk halus. Masing-masing 200 gram serbuk daun sirih dan daun legundi kemudian dimaserasi secara terpisah dengan 1500 ml etanol 96% selama enam hari sambil diaduk dengan *magnetic stirrer* selama 8 jam setiap harinya. Pada hari keenam, disaring untuk mendapatkan filtrat yang kemudian dipekatkan dengan rotavapor hingga didapat ekstrak kental. Ekstrak digunakan untuk campuran bahan aktif dalam pembuatan hidrogel (Safthri, dkk., 2020).

Kajian Pustaka

Kandungan fitokimia ekstrak etanol daun sirih dan legundi serta kemampuan aktivitas antibakterinya didapatkan dari hasil penelitian terdahulu yang dilakukan oleh peneliti dan telah menjadi publikasi ilmiah.

Pembuatan sediaan gel

Pembuatan hidrogel diawali dengan melarutkan PVP pada pelarut yang sesuai ditambahkan kombinasi ekstrak daun sirih dan legundi dengan variasi konsentrasi 3%, 4%, dan 5% kemudian ditambahkan gliserin 1% sambil terus diaduk kecepatan 300 rpm selama 30 menit. *Aquadest* ditambahkan hingga volume mencapai 20 mL. Selama proses pengadukan suhu dipertahankan pada 40 °C. Sediaan didinginkan dalam cawan petri kemudian dimasukkan pada kemasan pot plastik. (Rahayuningdyah, Lyrawati and Widodo, 2020).

Uji hewan coba

Hewan coba berupa tikus putih jantan sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, K1 merupakan kelompok kontrol negatif, K2 merupakan kelompok kontrol positif, dan K3 - K5 sebagai kelompok uji. Seluruh tikus dibuat luka sayat sepanjang 15 mm untuk menjalani berbagai perlakuan. Pemeliharaan dan pemberian perlakuan mencit dilakukan di tempat Pemeliharaan dan Pembiakan Hewan Percobaan (P2HP) Bio Mice and Rat Jalan Pulau Moyo, Denpasar Selatan. Kelompok 1 merupakan mencit tanpa perlakuan, kelompok 2 mendapat perlakuan povidon iodine 10%, kelompok 3 diberi hidrogel 3%, kelompok 4 diberi hidrogel 4%, dan kelompok 5 diberi hidrogel 5%. Produk dioleskan dengan *cotton bud* 2 kali sehari pada pukul 10 pagi dan 5 sore selama 5 hari. Pada hari ke-5 dilakukan pengukuran panjang luka sayat pada seluruh tikus.

Analisis Data

Tahapan penelitian dilakukan dalam tiga tahapan yaitu tahap persiapan, tahap pelaksanaan, dan tahap analisis data. Data sekunder didapatkan dari kajian pustaka berupa kandungan fitokimia ekstrak etanol daun sirih dan legundi serta aktivitas antimikroba ekstrak. Data primer didapatkan dari hasil penelitian melalui uji hewan coba. Data kualitatif diolah secara manual dan dianalisis secara deskriptif dalam bentuk tabel dan narasi dengan kajian pustaka yang relevan, sedangkan data kuantitatif diolah secara statistik menggunakan uji hubungan satu arah (One Way ANOVA).

HASIL

Kajian Pustaka

Kandungan fitokimia

Tabel 1. Hasil kajian pustaka kandungan Fitokimia Ekstrak

Golongan	Ekstrak etanol daun sirih	Ekstrak etanol daun legundi
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Tanin	+	+
Saponin	-	-
Fenol	+	+
Kuinon	-	+

Sumber: (Suyasa et al., 2022)

Pada tabel 1 menunjukkan adanya perbedaan kandungan fitokimia pada masing-masing ekstrak, sehingga kombinasi ekstrak meningkatkan kandungan fitokimia, yaitu flavonoid, tanin, fenol, dan kuinon.

Uji kemampuan aktivitas antibakteri

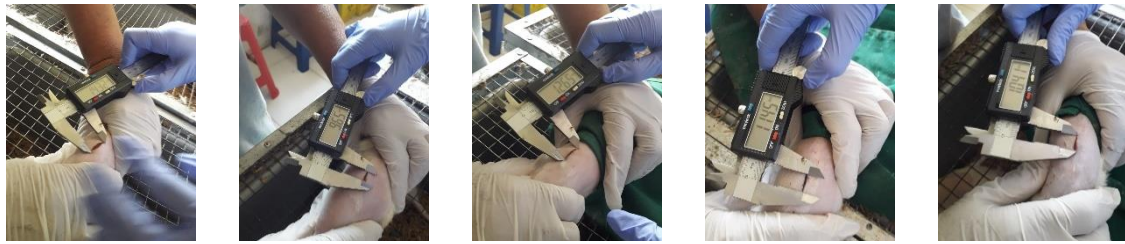
Tabel 2. Hasil kajian pustaka kemampuan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih, ekstrak etanol daun legundi, serta kombinasi ekstrak etanol daun sirih dan daun legundi dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif.

Perlakuan	Kategori aktivitas antibakteri
Kontrol negatif (etanol 96%)	Tidak ada zona hambat
Kontrol positif (Amoksilin)	Sangat kuat
Ekstrak etanol daun sirih	Kuat
Ekstrak etanol daun legundi	Sedang
Kombinasi ekstrak etanol daun sirih dan legundi	Kuat

Sumber: (Suyasa et al., 2022)

Pada tabel 2 menunjukkan kombinasi ekstrak etanol daun sirih dan daun legundi termasuk dalam kategori kuat dalam aktivitas antibakteri, lebih baik dibandingkan hanya ekstrak daun legundi saja tanpa adanya kombinasi.

Uji Hewan Coba



Gambar 1. Pengukuran panjang luka sayat pada tikus setelah 5 hari pemberian perlakuan

Tabel 3. Hasil pengukuran panjang luka sayat pada tikus setelah 5 hari pemberian perlakuan

Kelompok	Panjang Luka (mm)			
	Pengulangan 1	Pengulangan 2	Pengulangan 3	Rata-rata
1	14,32	14,29	13,96	14,19
2	9,65	10,40	10,33	10,13
3	12,51	12,29	12,11	12,30
4	11,79	11,98	11,45	11,74
5	10,59	10,41	10,25	10,41

Sumber: Data primer

Pada tabel 3 menunjukkan panjang luka sayat masing-masing kelompok setelah pemberian perlakuan selama 5 hari. Didapatkan bahwa kelompok 2 yaitu perlakuan povidon iodine 10% memiliki rerata panjang luka sayat terkecil yaitu 10,13 mm, diikuti dengan perlakuan hidrogel 5% dengan rerata 10,41 mm, hidrogel 4% dengan rerata 11,74 mm, dhidrogel 3% dengan rerata 12,30 mm, dan kontrol negatif dengan rerata 14,19 mm.

Analisis Statistika

Tabel 4 Hasil uji normalitas

Kelompok perlakuan	Tests of Normality		
	Statistic	df	Sig.
Kelompok 1: tanpa perlakuan	.812	3	.144
Kelompok 2: Pemberian povidon iodine 10%	.819	3	.162
Kelompok 3: Pemberian hidrogel 3% ekstrak	.997	3	.890
Kelompok 4: Pemberian hidrogel 4% ekstrak	.974	3	.691
Kelompok 5: Pemberian hidrogel 5% ekstrak	.999	3	.935

a. Lilliefors Significance Correction

Tabel 5 Hasil uji homogenitas

Test of Homogeneity of Variances			
Panjang luka sayat (mm)			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.573	4	10	.255

Tabel 6 Hasil uji One Way ANOVA

ANOVA					
Panjang luka sayat (mm)					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	32,018	4	8,005	113,475	.000
Within Groups	.705	10	.071		
Total	32,724	14			

DISKUSI

Penyembuhan luka merupakan suatu proses perbaikan jaringan kulit atau organ lainnya setelah terjadi luka. Menurut Wintoko and Yadika (2020), terdapat tiga fase penyembuhan luka, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi atau fibroplasia, dan fase remodelling atau maturasi. Selain dengan mekanisme alami dalam tubuh, penyembuhan luka dapat dipercepat dengan pemberian kandungan yang berpotensi dalam penyembuhan luka, salah satunya antioksidan. Tabel 1 menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun sirih dan daun legundi mengandung flavonoid, tannin, fenol, dan kuninon. Kandungan tersebut merupakan jenis-jenis antioksidan sehingga berpotensi sebagai penyembuh luka, terutama flavonoid dan tannin. Flavonoid mengandung gugus hidroksil yang berperan sebagai antibakteri, antifibrosi, antioksidan, dan anti inflamasi (Carvalho et al., 2021).

Senyawa flavonoid mempunyai bioaktivitas sebagai antibakteri yang mempunyai kemampuan untuk menghambat atau membunuh pertumbuhan bakteri sehingga mencegah komplikasi pada luka. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol yang mempunyai sifat efektif menghambat pertumbuhan virus, bakteri dan jamur. Selain itu, kandungan flavonoid dan tannin bersifat koagulan sehingga akan mempercepat penghentian pendarahan pada luka dan mencegah kehilangan darah yang terlalu banyak. Senyawa flavonoid dan tanin ini berperan dalam proses pembekuan darah (Andriani et al., 2020). Flavonoid dapat mempercepat peningkatan jumlah trombosit. Sementara itu, tanin dapat menimbulkan efek vasokonstriksi pembuluh darah kapiler. Flavonoid dan tanin dapat mempercepat proses pengendapan protein dalam darah untuk memicu agregasi trombosit sehingga terjadi pembekuan darah yang lebih cepat (Gaib et al., 2019). Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan yang dapat mengurangi tingkat radikal bebas dalam sel serta memiliki kemampuan untuk meningkatkan konsentrasi matriks ekstraseluler melalui penghambatan aktivitas Matriks Metaloproteinase (MMP). MMP merupakan kelompok endopeptidase yang aktivitasnya dalam jumlah besar mampu mendegradasi matriks ekstraseluler. Deposisi matriks ekstraseluler kemudian akan mempercepat waktu penyembuhan luka dengan meningkatkan kekuatan jaringan sekitar luka (Fauziah & Soniya,

2020).

Hidrogel mempunyai sifat dapat menyerap cairan biologis (eksudat) dengan baik dari luka, melembapkan kulit, dan menghindarkan kulit dari paparan luar. Dalam hidrogel mengandung fitokimia yang berperan dalam penyembuhan luka. Ekstrak mengandung tannin dan flavonoid, yang berfungsi sebagai koagulan sehingga akan mempercepat penghentian pendarahan pada luka dan mencegah kehilangan darah yang terlalu banyak. Kombinasi dari kegunaan hidrogel beserta zat aktif di dalamnya dapat membantu dalam tatalaksana luka, baik dijadikan sebagai pertolongan pertama maupun penggunaan jangka panjang dalam penyembuhan luka.

Hasil analisis statistika diawali dengan uji normalitas dan homogenitas didapatkan signifikansi $p > 0.05$ menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen sehingga bisa dilanjutkan dengan uji beda metode *One Way ANOVA*, didapatkan sig. 0.00 ($p < 0.05$) menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada panjang luka sayat antar kelompok. Uji lanjutan dengan metode Tukey menunjukkan bahwa kelompok 1 sebagai kontrol negatif memiliki sig 0.00 dibandingkan kelompok 2, 3, 4, dan 5 menunjukkan pemberian perlakuan efektif mempercepat penyembuhan luka. Sedangkan kelompok 2 sebagai kontrol positif memiliki sig. 0.00 ($p < 0.05$) menandakan perbedaan yang tidak signifikan dengan kelompok perlakuan 3 dan 4, namun memiliki sig. 0.676 ($p > 0.05$) dengan kelompok 5 menunjukkan bahwa variasi hidrogel dengan 5% ekstrak memiliki kemampuan yang tidak berbeda signifikan dengan povidone iodine 10%.

KESIMPULAN

Hidrogel dengan kombinasi ekstrak etanol daun sirih dan daun legundi berpotensi sebagai alternatif tatalaksana luka dengan adanya kandungan fitokimia yang bersifat antibakteri serta secara statistika meningkatkan kemampuan penyembuhan luka pada mencit putih dengan variasi terbaik yaitu hidrogel yang mengandung 5% kombinasi ekstrak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada tim peneliti yang telah bekerja keras sehingga penelitian ini bisa berjalan lancar dan sudah berhasil dibuat dalam bentuk artikel serta poster. Semoga hasil penelitian ini berguna bagi dunia kesehatan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini, baik secara finansial, profesional, maupun pribadi yang dapat mempengaruhi hasil dan interpretasi dari penelitian ini.

REFRENSI

- Andriani, L., Perawati, S., Putri, N., & Hartesi, B. (2020). Aktivitas Koagulan Dari Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth) Secara In Vitro. *Media Farmasi*, 17(1).
- Buana Januarti, I., Kiki Waluyo Wahyu Ningsih, & Aries Badrus Sholeh. (2023). Uji AKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*). *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(1), 229-240. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i1.574>
- Carvalho, M. T. B., Araújo-Filho, H. G., Barreto, A. S., Quintans-Júnior, L. J., Quintans, J. S. S., & Barreto, R. S. S. (2021). Wound healing properties of flavonoids: A systematic review highlighting the mechanisms of action. *Phytomedicine*, 90, 153636. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153636>
- Fauziah, M., & Soniya, F. (2020). Potensi Tanaman Zigzag Sebagai Penyembuh Luka. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(1), 39-44. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
- Gaib, L. A., Rahayu, M., Sukeksi, A. (2019). Pengaruh Ekstrak Daun Gedi Kering (*Abelmoschus manihot* L. Medik) terhadap Waktu Pembekuan Darah secara In Vitro Menggunakan Metode Modifikasi Lee and White *Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional Unimus*, 2. <http://prosiding.unimus.ac.id>
- Iqlima, Erlidawati, & Gani, A. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Daun Legundi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Kimia*, 2(2).
- Malone, M., & Schultz, G. (2022). Challenges in the diagnosis and management of wound infection. *British Journal of Dermatology*, 187(2), 159-166. <https://doi.org/10.1111/bjd.21612>

- Nurdiantini, I., Prastiwi, S., & Nurmaningsari, T. (2017). Perbedaan Efek Penggunaan Povidone Iodine 10% Dengan Minyak Zaitun Terhadap Penyembuhan Luka Robek (Lacerated Wound). *Nursing News*, 2(1).
- Rahayuningdyah, D. wuragil, Lyrawati, D., & Widodo, F. (2020). Pengembangan Formula Hidrogel Balutan Luka Menggunakan Kombinasi Polimer Galaktomanan dan PVP. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 005(02), 117-122. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2020.005.02.8>
- Rutter, L. (2018). Identifying and managing wound infection in the community. *British Journal of Community Nursing*, 23(Sup3), S6-S14. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2018.23.Sup3.S6>
- Safithri, M., Indariani, S., & Septiyani, D. (2020). Aktivitas Antioksidan dan Total Fenolik Minuman Fungsional Nanoenkapsulasi Berbasis Ekstrak Sirih Merah. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 7(1), 69-83. <https://doi.org/10.21776/ub.ijhn.2020.007.01.7>
- Suyasa, I. B. O., Bektı, H. S., Rinawati, N. L. P., Laksmi, L. P., Wahyuni, P. D., Agustini, D. G. D., & Rakhmawati, A. (2022). Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih dan Daun Legundi Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *The Journal of Muhammadiyah Laboratoru Technologist*, 1(5).
- Wintoko, R., & Yadika, A. D. N. (2020). Manajemen Terkini Perawatan Luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(2).
-